



Universidad de Valladolid

Facultad de Ciencias

TRABAJO FIN DE GRADO

Grado en Química

Ácido mandélico:

Modelado de su estructura y espectro de rotación

Autor: Ángel Lirio Martínez

Tutor/es: José Luis Alonso

ÍNDICE

1. ABSTRACT.....	4
2. INTRODUCCIÓN.....	6
3. OBJETIVOS.....	12
4. PANORAMA CONFORMACIONAL: MODELADO TEÓRICO	14
4.1 Métodos computacionales.....	14
4.2 Resultados obtenidos	22
5. ESPECTRO DE ROTACIÓN: MODELADO	30
5.1 Fundamentos teóricos.....	30
5.2 Modelado de los espectros	39
6. CONCLUSIONES.....	58
7.REFERENCIAS.....	60
8. LISTADO DE TABLAS Y FIGURAS	64

1. ABSTRACT

Abstract

In this work, theoretical modeling of mandelic acid has been performed using different kinds of computational methods. Five conformers have been found below 1000 cm^{-1} and their intramolecular interactions have been analyzed. Rotational spectra of each conformer have been modeled, at the spectra between 1 and 12 GHz. Dominant features were described, in order to simplify future conformational identification once the experimentation will be carried out. Finally, taking into account different abundances of individual conformers, the complete rotational spectra of mandelic acid has been modeled.

Resumen

En este trabajo, se ha realizado el modelado teórico del panorama conformacional de la molécula del ácido mandélico, mediante el uso de diversos tipos de métodos computacionales. Una vez obtenidos los confórmeros más estables, todos con energías menores a 1000 cm^{-1} , se llevado a cabo un análisis de las interacciones intramoleculares que se dan. A partir de los datos obtenidos se ha realizado el modelado del espectro de rotación de cada confórmero, en el rango del espectro de 1 a 12 GHz analizando todos los tipos de señales y los patrones, para facilitar la identificación conformacional al completo una vez se lleve a cabo la experimentación. Además se ha realizado el modelado del espectro que se obtendrá mediante la técnica experimental, teniendo en cuenta las diferentes abundancias de los confórmeros.

2. INTRODUCCIÓN

El trabajo expuesto a continuación, presenta un estudio espectroscópico tanto computacional como estructural de la molécula ácido 2-hidroxi-2-fenilacético, también conocido como ácido mandélico que pertenece a la familia de los α -hidroxiácidos, muy utilizados y conocidos por sus usos terapéuticos en dermatología[1] y para el tratamiento de infecciones urinarias.[2] Se trata de un α -hidroxiácido de forma molecular $C_6H_5CH(OH)CO_2H$ y es un sólido cristalino soluble en agua y disolventes orgánicos polares, es un precursor de varios fármacos y se trata de una molécula que presenta quiralidad.

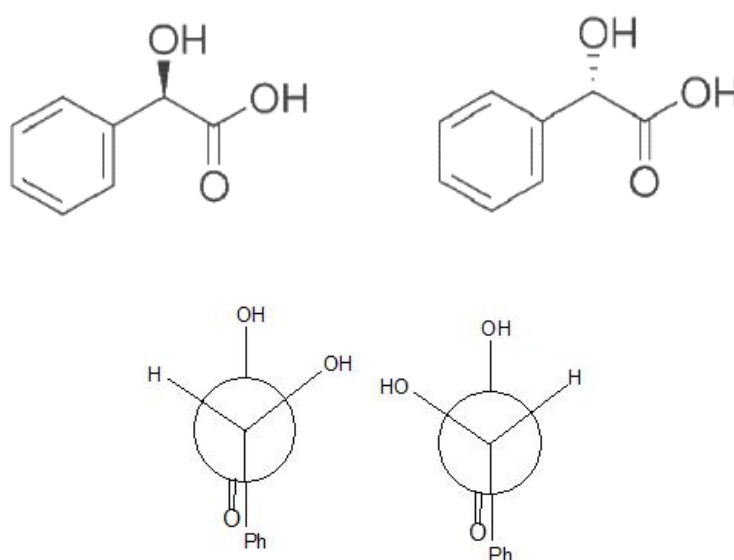


Figura 2.1-Enantiomeros R y S del ácido mandélico, con sus proyecciones de Newman.

Estas sustancias y sus beneficios se conocen desde la antigüedad, utilizando distintas soluciones ácidas y fermentos para mejorar el aspecto físico. Por ejemplo como se conoce con Cleopatra que tomaba baños en leche fermentada para mejorar el aspecto físico, estos efectos los producía el ácido láctico presente, también en el imperio romano y en las cortes europeas del siglo XVIII utilizaban vinos fermentados que contenían ácido tartárico.

Entre 1900 y 1940 se popularizaron en Norteamérica el uso de distintas soluciones ácidas con fines cosméticos, practicado por dermatólogos alemanes en muchos casos. En 1950 se empezó a introducir el uso de fenol en acné con buenos resultados, posteriormente se empezaron a utilizar otros agentes químicos desde enzimas hasta α -hidroxiácidos.

Sobre todo para específicos tratamientos como piel seca, acné, piel envejecida y en la práctica de peeling químicos.[3] Aunque estos ácidos presentan un efecto secundario que son reacciones de irritación, en la industria cosmética se busca reducir este efecto, por ello surge la posibilidad de utilización del ácido mandélico, uno de los AHA que manteniendo sus propiedades causa menor irritación que el ácido glicólico, el AHA más utilizado.[4]

α-hidroxiácido(AHA)	Glicólico	$C_2H_4O_3$	Caña de azúcar
	Láctico	$C_3H_6O_3$	Leche agria, tomate
	Cítrico	$C_6H_8O_7$	Limón, naranja
	Málico	$C_4H_6O_5$	Manzana
	Tartárico	$C_4H_6O_6$	Uva

Figura 2.2- Familia de α-hidroxiácidos y fuentes de obtención.

Debido a que la diferencia entre unos y otros radica en el número de carbonos y su estructura ya que mantienen las mismas funciones, con la gran diferencia respecto al resto de que el ácido mandélico presenta un anillo aromático de 6 átomos de carbono. Se hace importante el tener conocimientos de su estructura ya que de ella dependerán las distintas propiedades que presenten.

Además el ácido mandélico juega un papel importante también a nivel bacteriológico, donde hay enzimas como la mandelatoracemasa[5] encontrada en bacterias como las Pseudomonasputida, que catalizan la conversión de un isómero a otro[6,7], así como su actuación frente al ácido mandélico al cual dependiendo de si es R o S actúa un tipo de proteína distinto [8,9].

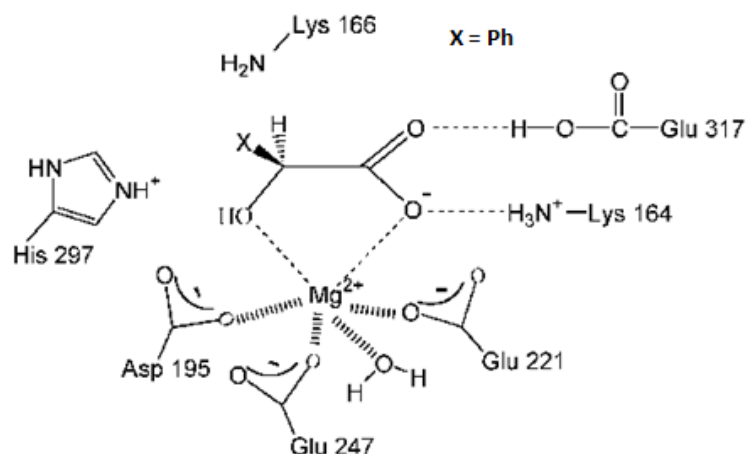


Figura 2.3- Enzima mandelatoracemasa y su coordinación con el ácido mandélico.

Todo esto es importante ya que por ejemplo en la industria farmacéutica se emplean este tipo de enzimas y microorganismos como biocatálisis para la producción enantioselectiva a escala industrial de estos compuestos.[10,11,12,13] Igualmente importante es la separación enantiomérica del ácido mandélico para el uso de uno de los conformeros, habiendo múltiples estudios que se han dedicado a ello.[14,15]

Por todo esto el análisis estructural y conformacional del ácido mandélico proporciona unos datos de gran importancia para varias áreas de gran interés.

En este caso, se va a estudiar el panorama conformacional del ácido mandélico, así como la determinación estructural buscando la configuración más estable, se va a tratar en una primera parte el panorama conformacional desde el punto de vista computacional, para más adelante poder contrastarlo con lo experimental.

La segunda parte del análisis conformacional se realizara mediante un estudio espectroscópico, para ello de todas las técnicas espectroscópicas, la espectroscopia de microondas es uno de los mejores métodos para una determinación precisa de estructuras moleculares, además, ofrece una alta resolución y puede analizar todo tipo de diferentes especies en fase gas.

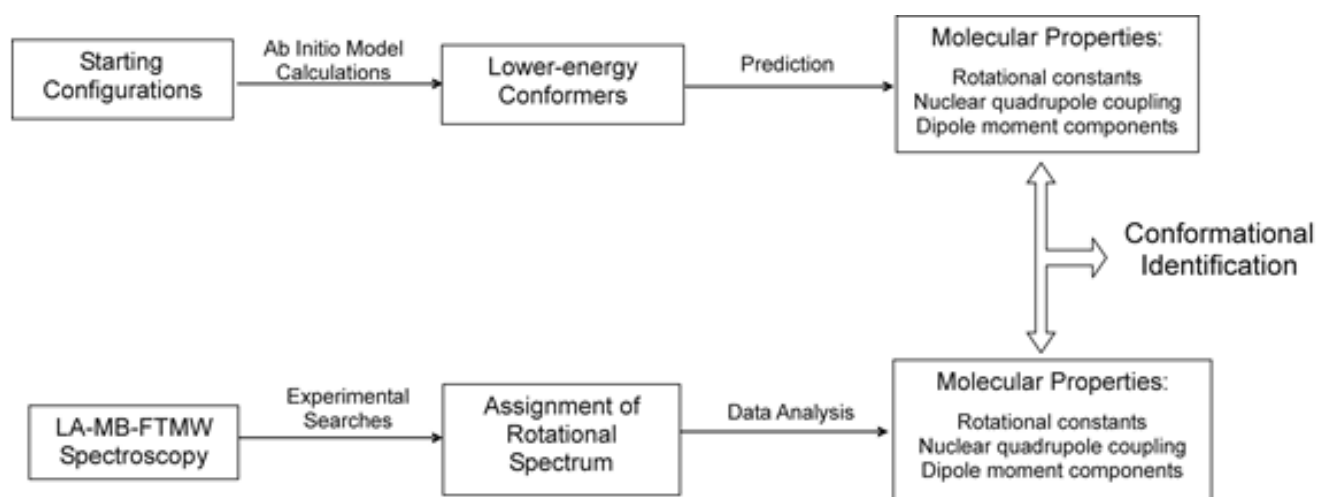


Figura 2.4- Pasos que se siguen en la identificación de conformeros.

En los últimos tiempos la mayoría de estudios estructurales de pequeñas biomoléculas sólidas se llevan a cabo mediante el estudio de sus espectros de rotación en fase gas, para ello se desarrollan técnicas que combinan ablación laser (LA) para llevar las biomoléculas de fase solida a gas, con espectroscopia de microondas con transformada de Fourier (FTMW) en un haz molecular (MB).

El entorno de baja temperatura, conseguido gracias a la expansión supersónica proporciona el medio ideal para aislar virtualmente los confórmeros más estables de la molécula que serán expuestos a un pulso de radiación de microondas. La transformada de Fourier de la escala temporal del perfil temporal de la radiación emitida por esas moléculas en respuesta al estímulo de microondas nos lleva al espectro rotacional con elevada resolución y sensibilidad.

Recientemente una nueva forma de conseguir espectroscopia rotacional de alta resolución que proporciona un método sensible para detectar las bandas se ha desarrollado en la universidad de Virginia, con los mismos principios que el MB-FTMW, pero con la diferencia de que el pulso de microondas se ha reemplazado por un pulso de microondas que presenta un rápido barrido lineal sobre toda la región de frecuencias explorada para polarizar la muestra. Este nuevo avance aumenta la velocidad de obtención de los espectros experimentales, haciendo la búsqueda de las diferentes especies coexistentes en el jet mucho más eficiente.[16]

La aplicación de estas técnicas para el estudio de biomoléculas solidas con elevados puntos de fusión pueden constituir un gran avance tecnológico, ya que debido a las dificultades encontradas a la hora de vaporizarlas, no hay determinaciones de estructuras individuales en fase gas de muchas biomoléculas hasta ahora. Estas propiedades estructurales solo se pueden obtener en condiciones de aislamiento y en fase gas. La espectroscopia de microondas con transformada de Fourier en jets supersónicos es la técnica más potente para la identificación de confórmeros y la determinación de su estructura molecular en fase gas. [16]

Estas técnicas ofrecen un menor ancho de banda, un enfriamiento práctico conseguido por las altas velocidades que se alcanzan ($T \approx 10\text{K}$), un entorno libre de colisiones o zona de silencio y la posibilidad de generar clústeres. Esto se consigue a través de diferentes técnicas, partiendo de datos teóricos obtenidos mediante un procedimiento computacional y comparándolos con datos obtenidos experimentalmente mediante la técnica LA-CP-FTMW. Consistente en un espectrómetro de microondas de pulso modulado con transformada de Fourier, todo ello combinado con una ablación láser producida por un pulso láser de un picosegundo de duración.

En este trabajo analizaremos el espectro del ácido mandélico obtenido mediante métodos computacionales, haciendo una predicción de los conformeros más estables y sus espectros mediante cálculos semiempíricos, de teoría funcional de la densidad DFT (B3LYP) y de optimizaciones predichas mediante ab initio MP2/6-31++G(d,p), obteniendo las frecuencias y pudiendo descartar posibles estados de transición.

Otros grupos han estudiado previamente la estructura del ácido mandélico a nivel estructural, pero no se ha podido realizar una comparación precisa ya que los datos presentaban errores[17]. Por lo que se han obviado ya que estaban mal caracterizados y no conducían a ningún resultado útil. Por esto la bibliografía encontrada sobre información estructural sobre el ácido mandélico es escasa, siendo este uno de los pocos estudios en dar propiedades estructurales sobre el mismo.

Los resultados obtenidos permiten presentar una visión global de las propiedades conformacionales y estructurales de la molécula, los cuales son útiles para poder establecer mediante un estudio sobre este y otros α -hidroxiácidos sus diferencias estructurales y por ello correlacionarlas con las distintas propiedades que presentan y poder buscar α -hidroxiácidos con determinadas estructuras según las propiedades que se quieran. Ya que para cualquier biomolécula hay una relación directa entre la actividad, su estructura y comportamiento conformacional. Además de proporcionar datos teóricos aplicables a la identificación conformacional cuando se lleve a cabo más adelante la parte experimental.

3. OBJETIVOS

Los objetivos del trabajo realizado son:

- Llevar a cabo el modelado del panorama conformacional del ácido mandélico.
- Proporcionar un estudio de las diferentes interacciones dadas en los confórmeros, con sus correspondientes variaciones energéticas.
- Proporcionar un modelado teórico de los espectros de rotación para cada confórmero, identificando las señales y los patrones que aparecen.
- Realizar el modelado del espectro de rotación que se obtendría para una técnica como LA-CP-FTMW.

4. PANORAMA CONFORMACIONAL: MODELADO TEÓRICO

En el siguiente apartado va a explicarse de forma detallada los métodos usados en los cálculos computacionales realizados a partir de Hyperchem[18] y Gaussian[19], proporcionando los resultados obtenidos.

4.1 Métodos computacionales

Hay un amplio rango de métodos teóricos y computacionales, con diferentes fuerzas y costes computacionales. La selección de los métodos teóricos más apropiados es un problema difícil que depende mucho del tamaño molecular. Hay tres diferentes categorías posibles:

1. Mecánicas moleculares
2. Mecánicas cuánticas semi-empíricas
3. Mecánicas Ab initio y funcional de la densidad

Las múltiples metodologías difieren en como abordan el planteamiento del Hamiltoniano y/o en el cálculo de los elementos del determinante secular. En nuestro trabajo solo hemos usado mecánicas cuánticas semi-empíricas en la búsqueda conformacional y mecánicas Ab initio y funcional de la densidad, los cuales van a ser definidos a continuación.

-Mecánicas cuánticas semi-empíricas

En ellos se pueden despreciar algunos términos del Hamiltoniano o simplificar algunas integrales, o también obteniéndolas a partir de información experimental. Se clasifican en dos grandes grupos, los métodos monoelectrónicos y los que utilizan una simplificación de las integrales y uso de información experimental.[20,21]

En nuestro caso para la búsqueda conformacional se ha utilizado un método semiempírico que simplifica el cálculo de integrales bielectrónicas y anulan integrales de solapamiento, utilizando datos experimentales para la parametrización. Dependiendo de las aproximaciones se establecen distintas categorías:

a) ZDO (zerodifferentialoverlap) y CNDO (complete neglect of differentialoverlap). Estos no diferencian el tratamiento de los orbitales s y p, se tratan de métodos simples, rápidos y con pocos parámetros, con resultados fáciles de interpretar. No son adecuados para problemas donde el spin es importante.

b) INDO (intermediate neglect of differential overlap) y MINDO (modified intermediate neglect of differential overlap). En estos sí que se diferencia entre los s y p y tienen un tratamiento distinto, nos permiten calcular efectos del spin.

c) MNDO (modified neglect of differential overlap). AM1 (Austin Model 1) y PM3 (Parameterization Method 3). En estos ya se da un tratamiento diferenciado para los orbitales s y p como entre orbitales p_x , p_y y p_z . AM1 y PM3 mejoran notablemente los métodos semiempíricos, y son una de las mejores opciones en Hyperchem.[18]

-Mecánicas Ab initio y teoría funcional de la densidad

Tanto los métodos Ab initio como DFT se tratan de métodos rigurosos que resuelven exactamente los cálculos mecano cuánticos asociados a la función independiente del tiempo del Hamiltoniano, en la aproximación de Born-Oppenheimer. La precisión de estos métodos dependerá de la calidad de las aproximaciones tomadas que se usan para describir los orbitales atómicos y la correlación electrónica.

$$H\Psi = E\Psi$$

Si las soluciones se generan sin referencias a datos experimentales, estos métodos se suelen llamar ab initio, a diferencia de los métodos semiempíricos. La parte esencial a la hora de resolver la ecuación de Schrödinger es la aproximación de Born-Oppenheimer (núcleos en posiciones fijas, debido a su mayor masa) donde el acoplamiento del movimiento entre el núcleo y los electrones se rechaza. Esto nos permite eliminar el término de energía cinética de los núcleos y hace que la repulsión internuclear sea una mera constante, lo que nos permite resolver la parte electrónica con las posiciones nucleares como parámetros, dando lugar a una superficie de energía potencial (PES) que será la base para resolver el movimiento nuclear.[22]

Una simplificación grande tanto conceptual como computacional puede ser obtenida introduciendo modelos de partícula independiente, donde el movimiento de un electrón se considera independiente de las dinámicas del resto de electrones. Como modelo de partícula independiente significa que las interacciones entre las partículas es aproximado, ya sea rechazando todas menos la más importante, o tomando todas las interacciones en cuenta haciendo un promedio. Dentro de las teorías estructurales electrónicas, solo la última ha tenido una precisión aceptable, se la conoce como la teoría Hartree-Fock (HF).

En el modelo Hartree-Fock, cada electrón se describe por un orbital, y la función de onda total se obtiene como producto de orbitales. Como los electrones son fermiones, la función de onda total debe de ser anti simétrica, y aunque no tenga en cuenta ni el spin electrónico, ni la necesidad de cumplir el principio de Pauli, para satisfacer este principio y que nos de la antisimetría de la función de onda se consigue construyendo la función de onda como un determinante de Slater, a partir de spin-orbitales. Teniendo en cuenta que en cada orbital podemos alojar 2 electrones con spines distintos.

Los orbitales HF dan la menor energía con la restricción de la función de onda siendo un solo determinante de Slater, la forma de un orbital molecular describe la probabilidad de encontrar un electrón, donde la atracción al núcleo y la repulsión media a los otros electrones se incluyen. Mientras que los otros electrones están descritos por sus respectivos orbitales la ecuación HF depende de sus propias soluciones, por lo que debe ser resuelta repetidamente.

El modelo HF es un buen punto de partida, donde se pueden tratar aproximaciones adicionales llevando a métodos semiempíricos, o puede ser mejorada añadiendo determinantes adicionales, por lo que se generan modelos que convergen hacia la solución exacta de la ecuación de Schrödinger.

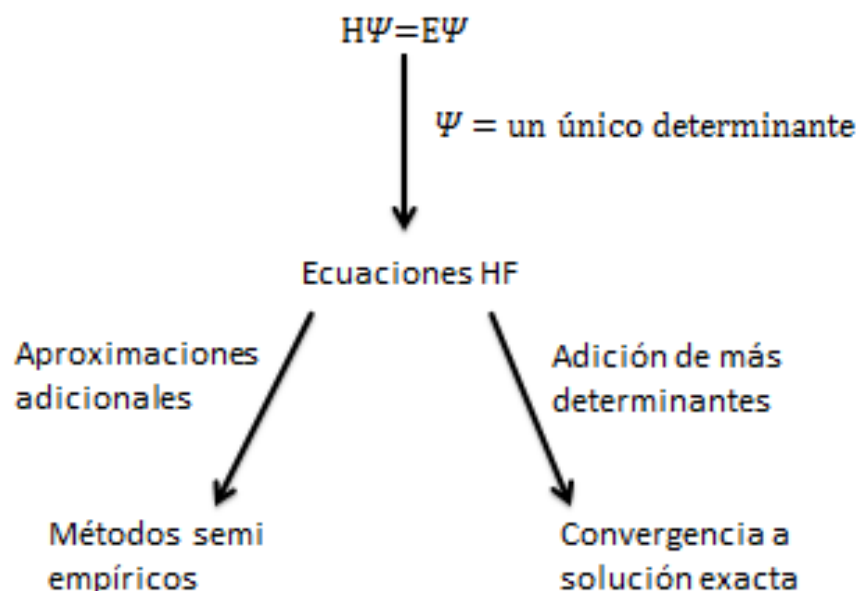


Figura 4.1 - El modelo HF como punto de partida para tratamientos más aproximados o precisos.

Aunque el método HF hoy en día se usa como primer paso para cálculos más avanzados, los métodos que incluyen la correlación electrónica se llaman post-HF. Uno de los más comunes es el método Møller-Plesset.[23] Este método utiliza la teoría de perturbación de Rayleigh-Schrödinger (RS-PT), generalmente a segundo (MP2), tercero (MP3) o cuarto (MP4) orden.

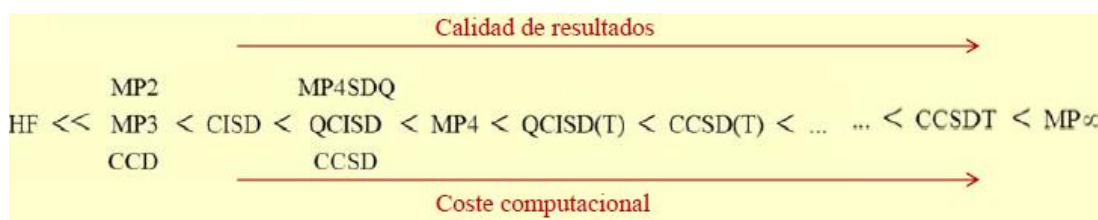


Figura 4.2- Comparación entre distintos métodos en orden creciente según la calidad de los resultados y el coste computacional.

En cálculos prácticos, la energía MP2 para sistemas con alrededor de unas pocas centenas de funciones base puede calcularse a coste similar o menor que el que se requiere para calcular la energía HF. MP2 además tiene en cuenta entre el 80-90% de la energía de correlación, y es el método más económico para incluirla.

Método	Sistema (átomos)	Bueno para	Malo para
HF	<100	-Geometrías de equilibrio -Frecuencias de equilibrio -Energías relativas de conformaciones	-Procesos de disociación -Estructuras alejadas del equilibrio
MP2	<50	-Cálculos de estado de transición -Radicales libres -Frecuencias de vibración	-Procesos de disociación -Estructuras con un estado excitado

Tabla 4.1 - Comparación entre métodos Ab initio y principales características.

La otra alternativa a los métodos ab initio que ha sido bien desarrollada son los métodos de la teoría funcional de la densidad (DFT), en ella las propiedades de un sistema de electrones se determina mediante funciones dependientes de la densidad del electrón. Esta técnica en la versión de Kohn-Sham puede ser considerada como una mejora de la teoría HF, donde el principal efecto de la correlación del electrón esta modelada por una función de la densidad del electrón.

El método DFT es análogo al HF en cuanto a modelo de partícula independiente, y es comparable al HF computacionalmente pero proporciona resultados significativamente mejores y por consiguiente se ha vuelto un método muy popular. El principal problema en la DFT, es la incapacidad de mejorar sistemáticamente los resultados y el conocido fallo para describir características importantes como las interacciones de Wan der Vaals.[24]

A la hora de usar el método DFT existen diferentes formas dependiendo de la elección a la hora de tener en cuenta la forma funcional de la energía de correlación de intercambio. Las funcionales de la energía de correlación de intercambio tienen en comparación con otros métodos empíricos, una forma matemática que contiene parámetros.

Hay dos filosofías principales para asignar los valores de estos parámetros, ya sea requiriendo a la funcional que los asigne, o poniendo esos parámetros a partir de datos experimentales. En la práctica se utiliza una combinación de estas dos. Se ha demostrado que las mejores funcionales dependen del sistema y sus propiedades, siendo algunas buenas para sistemas moleculares, otras para sistemas deslocalizados y otras para propiedades como energías de excitación. No hay métodos estándar como MP2 y CCSD en las teorías ab initio, aunque sí que hay métodos híbridos que dan buenos rendimientos.

Uno de los más usados es el B3LYP (Becke, threeparameter Lee-Yang-Parr).[25,26,27] Este método es un método híbrido, en el cual se incorpora parte de la energía de intercambio del modelo HF y términos de correlación e intercambio de fuentes empíricas. En este método la funcional se define en términos de tres parámetros obtenidos por ajustes de la funcional B3PW91 dándonos una serie de energías de atomización, afinidades de protón, potenciales de ionización y energías atómicas. La funcional resultante es muy rápida y versátil pero tiene algunas deficiencias, ya que no tiene en cuenta interacciones de dispersión.[28]

Además de los métodos y las energías de correlación hay que tener en cuenta el set de funciones de usadas, estas son una representación de los orbitales atómicos los cuales se necesitan para poder crear los orbitales moleculares. Estos orbitales atómicos se representan por un conjunto de funciones base, y cuando este se expande hacia un conjunto infinito de funciones se dice que llega al límite del conjunto de bases, el cual presenta su precisión máxima.

Los orbitales moleculares ϕ los expresamos como una combinación lineal de funciones de base χ (orbitales atómicos)

$$\phi = \sum_i C_i \chi_i$$

donde los orbitales atómicos se expresan como

$$\chi = NY(\theta, \gamma)R(r)$$

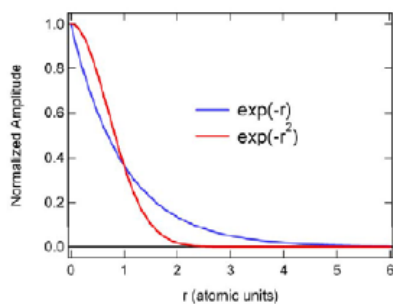
donde N es la constante de normalización, $Y(\theta, \gamma)$ la parte angular y $R(r)$ la parte radial para la cual existen dos tipos de función:

-Funciones orbital Slater (STO, Slater-type orbitals)

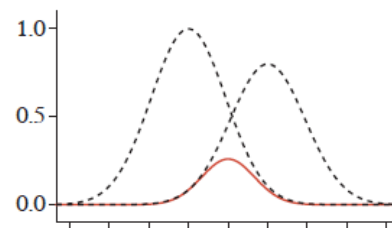
$$R_n(r) = r^{n-1} e^{-\zeta r^2}$$

-Funciones orbital Gaussianas (GTO, Gaussian-type orbitals)

$$R_n(r) = r^{(2n-2-l)} e^{-\zeta r^2}$$



Las funciones STO describen mejor el comportamiento atómico, tanto a cortas como a largas distancias, que los GTO



El producto de dos gaussianas es una nueva gaussiana centrada en un punto intermedio a las originarias.

STO

- Ventajas: mejor descripción (se necesitan menos funciones)
- Inconvenientes: cálculo numérico de integrales costoso
- Uso: moléculas pequeñas, métodos semiempíricos

GTO

- Ventajas: cálculo de integrales analítico sencillo
- Inconvenientes: peor descripción, se necesitan más funciones
- Uso: muy generalizado

Figura 4.3- Comparación entre las funciones STO y GTO.

Y la denominación que se haga a la base utilizada depende del tipo número de funciones utilizadas para describir cada orbital atómico ocupado, dividiéndose en:

-Base mínima: se utiliza una función por cada orbital atómico ocupado en el estado fundamental del átomo.

-Base doble-zeta: se utilizan dos funciones por cada orbital atómico ocupado

-Base N-zeta: se utilizan N funciones por cada orbital atómico ocupado

De todas ellas, unas muy utilizadas en la práctica son las bases de Pople, de las cuales las que han sido utilizadas son las Split-valence (de valencia desdoblada). En estas bases se intentan describir mejor las capas de valencia mientras que los orbitales del core se describen con bases mínimas.

6-31G- cada orbital interno se describe con una única función que es contracción de 6 funciones gaussianas, cada orbital de valencia es doble-zeta (dos funciones), siendo una de ellas contracción de 3 gaussianas y la otra una única gaussiana primitiva

6-311G- cada orbital interno se describe con una única función que es contracción de 6 funciones gaussianas, cada orbital en este caso es triple-zeta por lo que consta de tres funciones, siendo una de ellas contracción de 3 gaussianas y las otras dos corresponden a una única gaussiana primitiva.

Cuando se quieren estudiar enlaces polares o átomos hipervalentes, es necesario implementar funciones de polarización. Estas son funciones con un número cuántico angular superior (para H se añade una función de orbital tipo p, para C,O,N una función tipo d, etc.), que permiten describir más fácilmente los cambios de densidad electrónica de un átomo en un entorno molecular.

- 6-31G* o 6-31G(d), indica que se añade un conjunto de funciones d para cada átomo pesado
- 6-31G** o 6-31G(d,p), si además se añade un conjunto de funciones p para cada átomo de hidrógeno

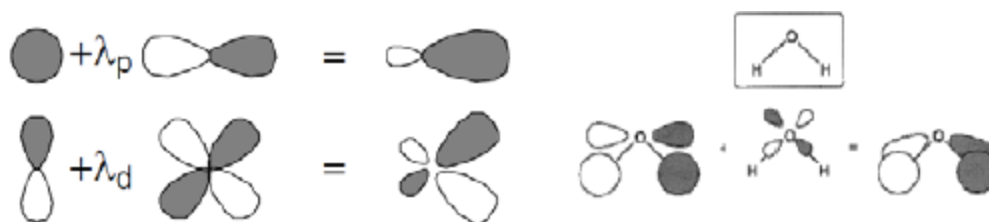


Figura 4.4 - Combinación de las funciones y su representación.

Y para el estudio de aniones, estados excitados o interacciones de larga distancia, se añaden funciones difusas, estas tienen el mismo número cuántico angular que los orbitales de valencia pero que tienen exponentes más pequeños. De esta manera se extienden a regiones espaciales más alejadas de los núcleos, siendo de especial importancia en sistemas en los cuales haya una expansión de la distribución electrónica.

- 6-31+G indica que se añaden funciones difusas para los átomos pesados (para C funciones s y p de mayor exponente)
- 6-31++G igual que la anterior pero además añade una función difusa (s) para cada átomo de hidrógeno

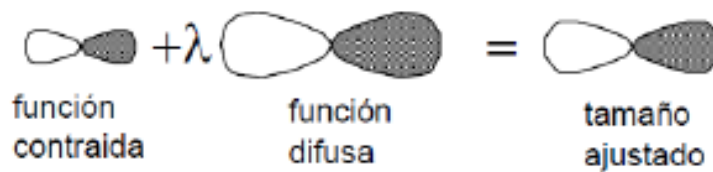


Figura 4.5 - Combinación con la función difusa para dar una función con el tamaño ajustado.

4.2 Resultados obtenidos

A la hora de realizar el modelado teórico de todas las posibles conformaciones más estables que pueda presentar el ácido mandélico, se ha partido realizando una búsqueda conformacional con el programa Hyperchem[18]. Mediante este programa se ha hecho una búsqueda conformacional, fijando ángulos diedros y utilizando un método semi-empírico AM1.

Esto nos da como resultado 14 confórmeros posibles, de los cuales no sabemos cuáles son realmente mínimos de energía y muchos de ellos convergerán en los mínimos reales.

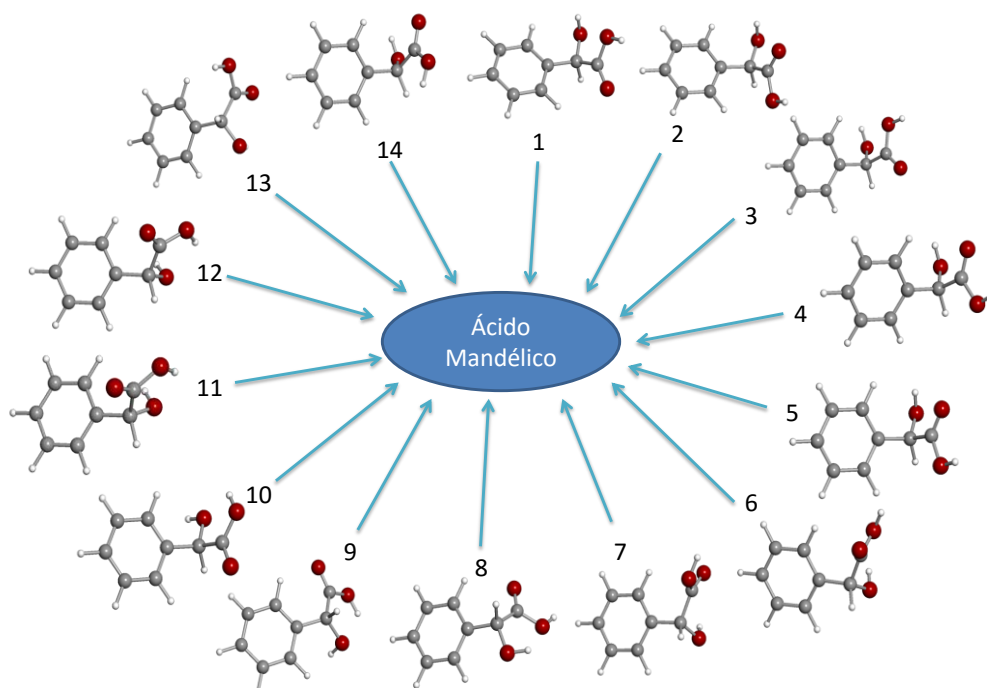


Figura 4.6 - Todos los posibles confórmeros obtenidos proporcionados por la búsqueda conformacional, método AM1.

De estas 14 posibles estructuras se prepararon para una optimización en Gaussian[19], con el método DFT B3LYP y una base 6-311G**(d,p) para ver cuántas conducían a un mínimo de verdad. De forma que de estas 14 estructuras iniciales se reducen a 5 posibles estructuras que representan un mínimo de energía.

De estas 5 últimas, se procedió ya a una última optimización de energía pero esta vez a nivel MP2 y a un cálculo de frecuencias de vibración. A partir de las frecuencias de vibración obtenidas, se pudo asegurar que ninguno se trataba de un estado de transición y todos son mínimos, ya que todos presentan frecuencias de vibración positivas.

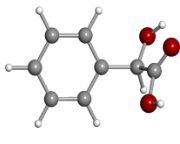
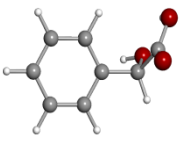
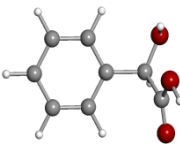
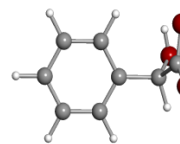
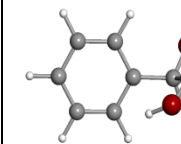
MP2/ 6-311G**(d,p)					
Confórmero	1º	2º	3º	4º	5º
A(MHz)	2106	2209	2069	2104	2215
B(MHz)	764	706	792	718	744
C(MHz)	676	693	653	697	680
$ \mu_a $ (D)	3.5	3.7	0.8	1.2	3.5
$ \mu_b $ (D)	1.1	1.2	0.0	1.9	1.2
$ \mu_c $ (D)	0.8	3.2	1.9	0.5	0.8
$\Delta E(\text{cm}^{-1})$	0	634	652	767	930

Tabla 4.2 – Valores obtenidos de las constantes de rotación en megahercios, de las componentes en los tres ejes de la molécula del momento dipolar, en debye y valor absoluto, y el incremento de energía respecto al confórmero más estable.

A partir de los resultados obtenidos, se observa como nuestra molécula se trata de un trompo asimétrico cerca del extremo prolata, ya que presenta unas constantes de rotación $A > B \approx C$ por lo que presenta unos momentos de inercia $I_a < I_b \approx I_c$, teniendo todos distintos pero estando I_b e I_c próximos entre sí.

Una vez vistos los datos obtenidos para cada confórmero, hay que explicar el porqué de las diferencias de estabilidad entre los confórmeros y su configuración estructural. Vamos a ir viendo todos los conformeros viendo las diferencias existentes entre sus interacciones intramoleculares. Como presenta pocos grupos funcionales que son los que realmente contribuyen a estas interacciones intramoleculares, se les va a denominar $\text{OH}_{\text{carbox}}$ al OH procedente del grupo carboxilo, y OH al OH del grupo funcional alcohol. Se indica la dirección del enlace de hidrógeno en el texto mediante una flecha, siendo el grupo a la izquierda de la flecha el dador en el enlace de hidrogeno y a la derecha de la flecha el aceptor.

- **Confórmero 1**

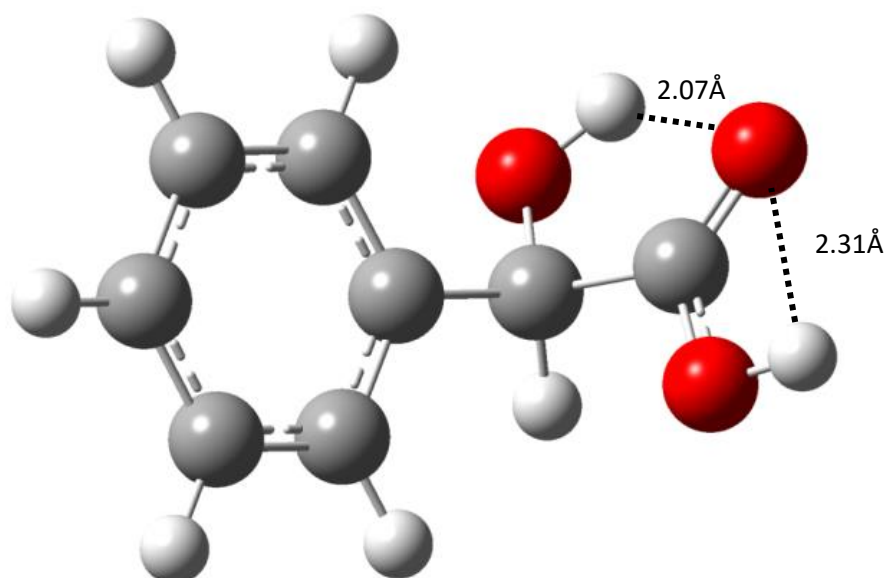


Figura 4.7–Estructura del confórmero 1, señaladas las interacciones que se dan.

Este confórmero presenta una configuración cis-carbonílica encontrándose en posición cis el OH respecto al $O_{\text{carbonilo}}$ del grupo carboxílico, estableciéndose entre ellos un puente de hidrógeno $\text{OH} \rightarrow O_{\text{carbonilo}}$ el cual proporciona una elevada estabilidad a la molécula.

Es una interacción intramolecular que proporciona una elevada estabilidad a la molécula que está muy presente en la mayoría de aminoácidos, con la diferencia de que en estos se da una interacción entre el hidrógeno del NH y el oxígeno del grupo carboxilo.

Además presenta mayor estabilidad encontrándose también en cis el $\text{OH}_{\text{carbox}}$ con el oxígeno, dándose la interacción típica cis-carboxílica de los ácidos carboxílicos $\text{OH}_{\text{carbox}} \rightarrow O$.

- **Confórmero 2**

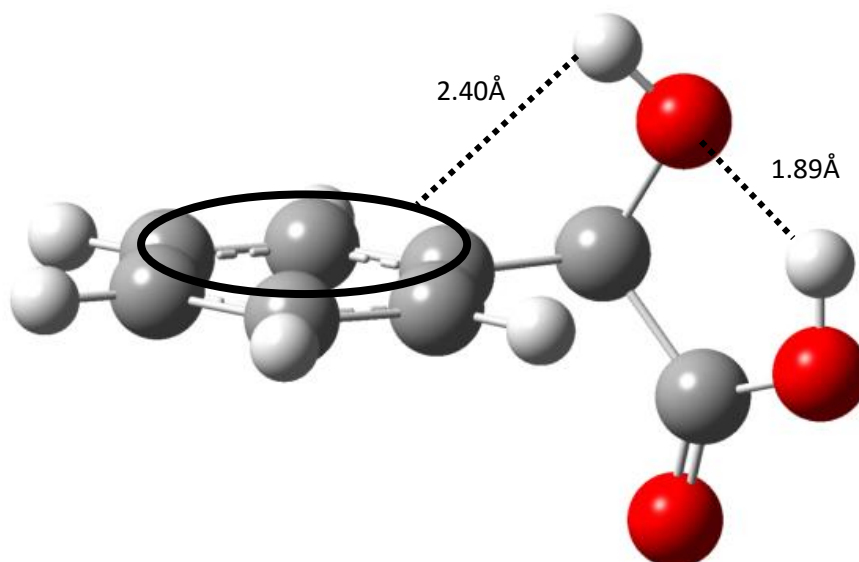


Figura 4.8 – Estructura del confórmero 2, señaladas las interacciones que se dan.

Este confórmero a diferencia del anterior presenta una configuración trans-carboxílica, encontrándose en posición trans el OH respecto al $O_{\text{carbonilo}}$, dándose un puente de hidrogeno entre el $\text{OH}_{\text{carbox}} \rightarrow \text{OH}$.

Además una característica que presenta el ácido mandélico que le distingue de otros AHA, es su ciclo aromático, el cual va a participar también en la estabilización debido a una interacción $\text{OH} \rightarrow \pi$, entre el OH con la nube electrónica tipo π del anillo aromático.

Aunque en este caso no se forme la interacción típica de los ácidos carboxílicos, esta se ve compensada con el puente de H que se da $\text{OH}_{\text{carbox}} \rightarrow \text{OH}$ y la interacción entre el H y la nube electrónica π del anillo.

- **Confórmero 3**

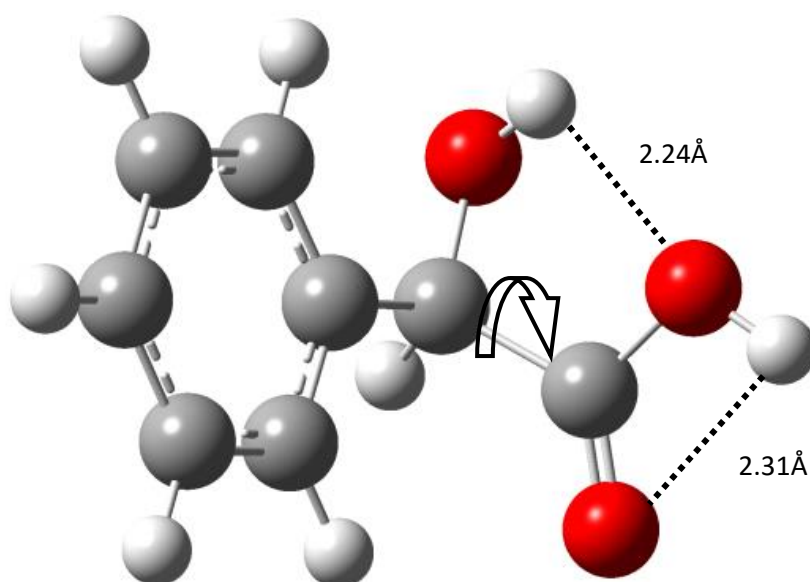


Figura 4.9 – Estructura del confórmero 3, aparecen señaladas las interacciones que se dan y rotación para dar el confórmero 1.

En este confórmero el OH se encuentra en trans respecto al $O_{\text{carbonilo}}$, como en el caso anterior, pero esta vez el enlace de hidrogeno se produce de forma que $OH \rightarrow OH_{\text{carbox}}$, y con la diferencia de que no se da la estabilización que se daba por el anillo aromático.

También presenta la interacción entre $OH_{\text{carbox}} \rightarrow O_{\text{carbonilo}}$ de los ácidos carboxílicos.

Este confórmero presenta la misma configuración que el confórmero 1 si se da una rotación (señalada en la imagen) en este respecto al enlace sencillo que conecta los dos carbonos de los grupos funcionales. Esto quiere decir que esta rotación, proporciona una estabilidad a la molécula de 652 cm^{-1} , ya que es lo único que les diferencia, siendo ese valor la diferencia de energía entre ellos.

- **Confórmero 4**

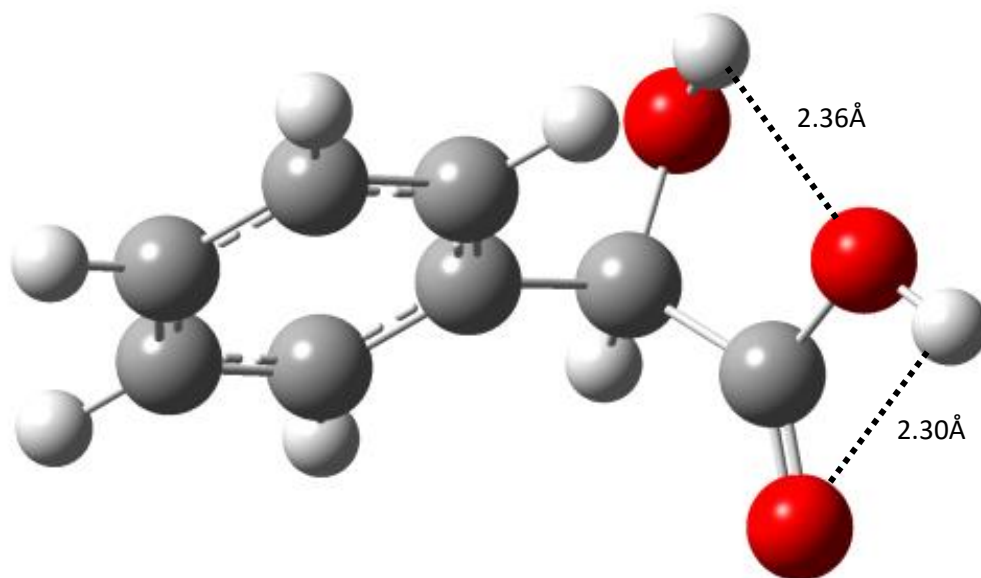


Figura 4.10 – Estructura del confórmero 4, señaladas las interacciones que se dan.

Este confórmero presenta la misma disposición que el confórmero 3 (figura 4.9) e interacciones como el enlace de hidrógeno $\text{OH} \rightarrow \text{OH}_{\text{carbox}}$ y la interacción $\text{OH}_{\text{carbox}} \rightarrow \text{O}_{\text{carbonilo}}$ con la diferencia de que el anillo aromático se encuentra en un plano distinto.

De forma que estando en este plano el anillo, el confórmero no presenta la misma estabilidad debido a impedimentos estéricos dentro del mismo, generados por este cambio del plano.

- **Confórmero 5**

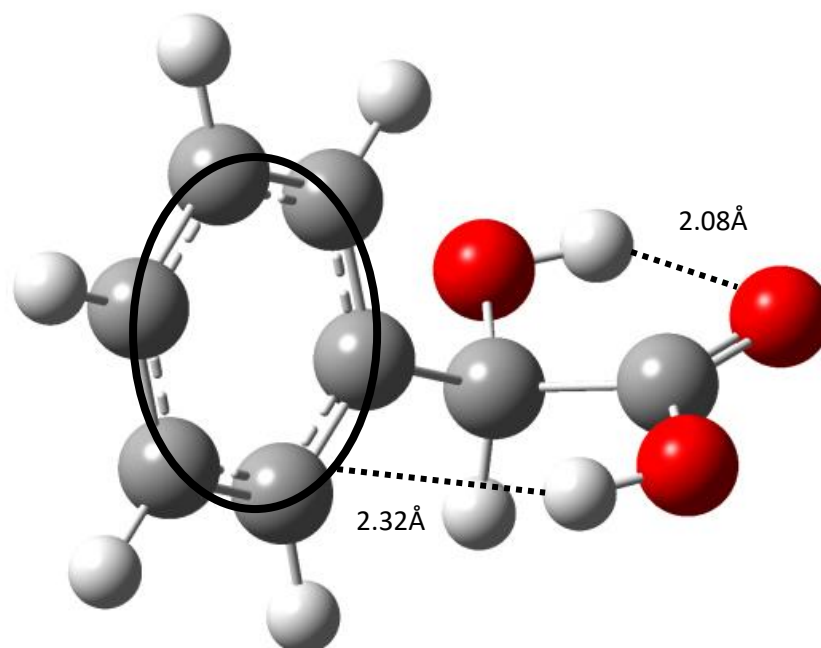


Figura 4.11 – Estructura del confórmero 5, señaladas las interacciones que se dan.

En este confórmero se presentan el mismo tipo de interacciones que se dan en el confórmero 2 (figura 4.8), con la diferencia de parten de grupos distintos, siendo en este caso la interacción por medio de puente de H, de $\text{OH} \rightarrow \text{O}_{\text{carbonilo}}$ y la interacción con la nube electrónica π , de $\text{OH}_{\text{carbox}} \rightarrow \pi$.

Por la diferencia en las distancias que se dan y que la molécula tiene que estar forzada en esta situación no presenta la misma estabilidad, siendo este el confórmero menos estable.

5. ESPECTRO DE ROTACIÓN: MODELADO

En este apartado vamos a ver los fundamentos espectroscópicos de los espectros de rotación y el modelado de los espectros para los distintos conformeros obtenidos.

5.1 Fundamentos teóricos

A continuación se va a presentar los fundamentos teóricos y espectroscópicos en los cuales nos hemos basado para la realización de este trabajo. La química estructural trabaja con moléculas y agregados, el entendimiento de estas moléculas requiere una descripción detallada de su distribución electrónica, propiedades vibracionales y estructura, necesitando información tanto teórica como experimental. Ya que las moléculas interaccionan y reaccionan, no solo nos sirve con los factores intramoleculares definiendo la estructura sino también las fuerzas intermoleculares que controlan las propiedades de los agregados.

Es por ello que el uso de datos tanto teóricos como experimentales es el mejor método para obtener un análisis descriptivo de las propiedades de la molécula y la mejor manera de mejorar nuestros conocimientos de los factores intramoleculares que determinan la estructura molecular más estable, como pueden ser enlaces de hidrogeno intramoleculares.

En el trabajo expuesto a continuación no ha sido necesario hacer un análisis de estructura hiperfina ya que no va a haber el efecto eléctrico originado entre la interacción del momento cuadrupolar Q de un núcleo particular y el gradiente de un campo eléctrico en la posición del núcleo del cuádrupolo, que es generado por el resto de cargas de la molécula. Esta interacción es observable cuando el núcleo presente un momento de spin angular mayor que $\frac{1}{2}$, que es común en muchas moléculas orgánicas con nitrógeno, cloro u otros átomos. Es por ello que no se va a hablar de ello en el fundamento teórico aunque forme parte de la espectroscopia de rotación.

La espectroscopia rotacional se basa en la medida de transiciones moleculares entre niveles de energía rotacionales cuantizados, los cuales se presentan en la región de microondas, a partir de estas transiciones se puede obtener información estructural o de las propiedades dinámicas intramoleculares. La espectroscopia rotacional es una buena elección

para moléculas polares en fase gas y se aplica tanto para medidas de laboratorio como para observaciones radiotelescópicas desde el espacio.

Para empezar la discusión del espectro de rotación necesitamos empezar considerando el Hamiltoniano de rotación. Para ello inicialmente se parte de la aproximación del rotor rígido para sacar expresiones del Hamiltoniano clásico, a partir del cual se sacara el Hamiltoniano mecanocuántico usando métodos conocidos. Toda la discusión se referirá a situaciones libres de colisiones en la fase gas o en un jet supersónico.

Suponiendo inicialmente que las moléculas se tratan de rotores rígidos, o cuerpos que no se distorsionan bajo los efectos de la rotación. De forma convencional los tres momentos de inercia principales se definen de forma que $I_a < I_b < I_c$ y los rotores rígidos se pueden clasificar en cuatro tipos según estos momentos de inercia:

Rotores lineales		$I_a = 0 < I_b = I_c$
Trompos esféricos		$I_a = I_b = I_c$
Trompos simétricos	Prolate	$I_a < I_b = I_c$
	Oblate	$I_a = I_b < I_c$
Trompos asimétricos		$I_a < I_b < I_c$

Ahora dependiendo del tipo que sean requerirán un tratamiento distinto. Mientras que los rotores lineales, trompos esféricos y trompos simétricos el cálculo de los niveles de rotación es sencillo, en este caso y como para la mayor parte de moléculas que son del tipo trompos asimétricos se complica. Las frecuencias de rotación no se pueden expresar en ecuaciones convenientes como se hace para las moléculas lineales o simétricas y solo para ciertos valores bajos de J (número cuántico principal de momento angular total) se pueden expresar, incluso si se anula la distorsión centrífuga.

El procedimiento general es asumir que las funciones de onda pueden ser expandidas en términos de un set ortogonal de funciones en el que por ejemplo una base natural podría ser funciones de trompos simétricos, y poder establecer el determinante secular para los coeficientes y energías desconocidos. Este determinante secular se puede romper en un número de subdeterminantes en los cuales el orden aumenta al aumentar J . La solución a estos subdeterminantes nos lleva a los niveles de energía requeridos y los coeficientes de expansión.

Generalmente en la zona de trabajo de microondas hay transiciones de bajos valores de J , cuya frecuencia puede ser expresada con ecuaciones algebraicas fijas, de las cuales se pueden evaluar los principales momentos de inercia. Además los efectos de la distorsión centrífuga en transiciones de valores bajos J se pueden obviar.

Para aplicar las reglas de selección y ecuaciones desarrolladas a continuación, tenemos que familiarizarnos con la notación utilizada para designar los niveles. Así como en el rotor lineal, los valores de los niveles de energía están cuantizados en términos del número cuántico del momento angular total J , el cual viene de la aproximación del rotor rígido donde la magnitud para el momento angular de rotación viene dado por:

$$P_J = [J(J + 1)]^{1/2} \hbar \quad \text{o} \quad P^2 = J(J + 1) \hbar^2$$

y puede tomar cualquier valor integro $J = 0, 1, 2, 3, \dots$

La cuantización espacial en el eje de laboratorio Z para el momento angular rotacional viene expresado por:

$$(P_J)_Z = M_J \hbar$$

donde $M_J = J, J - 1, \dots, -J$, por lo que cada nivel rotacional de energía esta $(2J + 1)$ degenerado en ausencia de un campo eléctrico o magnético.

La cuantización espacial en el eje de la molécula z para la proyección del momento angular rotacional viene expresado por:

$$(P_J)_z = K \hbar$$

el cual puede tomar valores $K = 0, 1, 2, 3, \dots, J$, el hecho de que K no pueda ser mayor de J se debe a que la magnitud del vector P_z no puede ser mayor que P_J .

En el caso de los trompos asimétricos la notación para los niveles de energía es distinta, ya que estos no presentan una componente interna del momento angular que es una constante del movimiento, por lo que K no puede ser usado. En las moléculas de tipo trompos asimétricos se tiene en cuenta el sistema de doble subíndice establecido por King, Hainer y Cross, el cual se trata del sistema más descriptivo y útil.

Este sistema se entiende por la comparación de los límites oblate y prolata de los trompos simétricos. En el orden convencional $I_a < I_b < I_c$, cuando $I_b \rightarrow I_c$ se aproxima a la situación trompo simétrica prolata y cuando $I_b \rightarrow I_a$ se aproxima a la situación trompo simétrica oblate. Este comportamiento de las moléculas de tipo trompos asimétricos puede ser descrito en términos del parámetro de asimetría κ introducido por Ray y que tiene la forma

$$\kappa = \frac{2B - A - C}{A - C}$$

el cual es una medida de su asimetría, siendo A , B y C las constantes rotacionales respecto a los ejes principales de la molécula a , b y c . Los valores límites para κ , -1 y $+1$ corresponden a los trompos prolata y oblate respectivamente. Los niveles de energía de los trompos asimétricos difieren de los trompos simétricos en que tienen $(2J+1)$ subniveles para cada valor de J mientras que los trompos simétricos solo tienen $(J+1)$.

Conectando los distintos niveles K para un J dado, del caso límite de los trompos simétricos prolata con el otro caso límite oblate se puede obtener una indicación cualitativa de los niveles de energía del trompo asimétrico. Estos diagramas se conocen como diagrama de correlación, representando el centro del diagrama la situación de los niveles de los trompos asimétricos (figura 5.1).

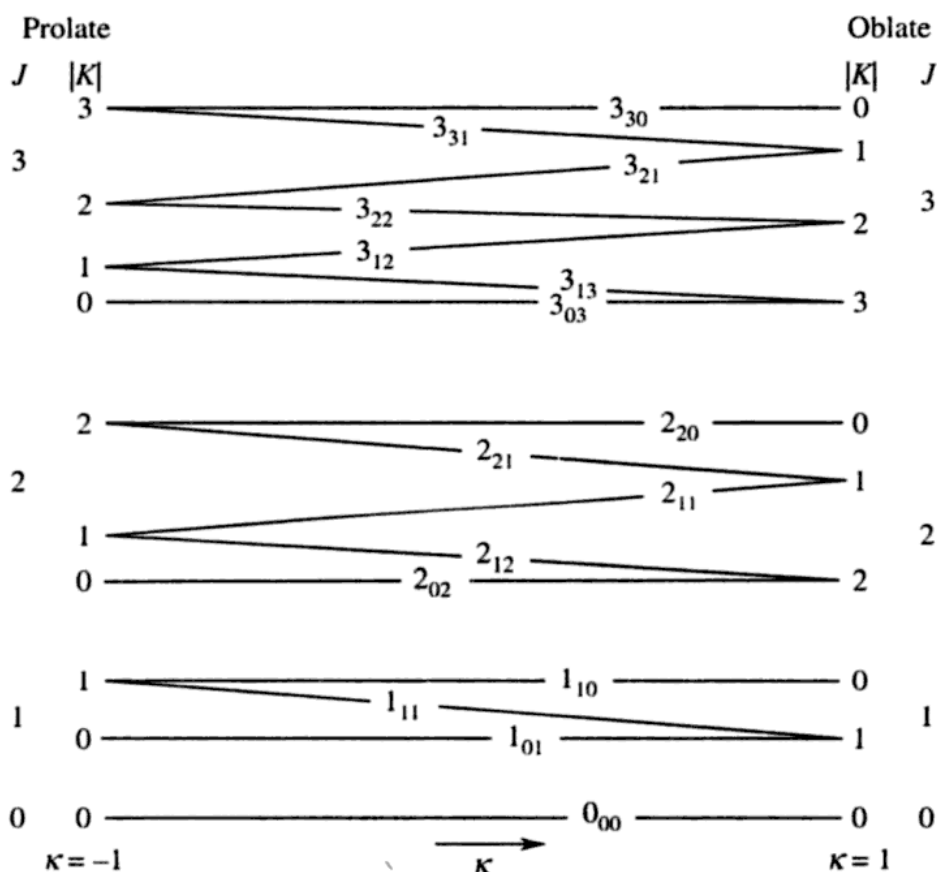


Figura 5.1 – Diagrama de correlación de niveles de energía entre los casos limite prolate y oblate con los de trompos asimétricos.

Este gráfico revela el significado de la notación King-Hainer-Cross, $J_{K_{-1}K_1}$. El primer subíndice K_{-1} (K_a , donde el subíndice a representa el eje principal de la molécula a) representa el valor limite trompo simétrico prolate que se conecta con los niveles trompo asimétricos a medida que κ se aproxima a -1. Mientras que el segundo subíndice K_1 (K_c el subíndice c representa el eje principal de la molécula c) representa el valor K limite trompo simétrico que se relaciona a medida que κ se aproxima a 1.

En la notación antigua que sigue siendo utilizada en literatura también los niveles de rotación aparecen designados por J_τ donde τ es una etiqueta utilizada para distinguir entre los $(2J+1)$ niveles de energía rotacionales teniendo el mismo valor de J y puede tomar valores $\tau = J, J-1, J-2, \dots, -J$. Se observa también en el diagrama que la división de los niveles K disminuye a medida que K aumenta, y para un dado valor de K esta aumenta a medida que J aumenta.

Dicho esto, la expresión para el Hamiltoniano que va a describir la rotación de una molécula asimétrica rígida será

$$H = AJ_a^2 + BJ_b^2 + CJ_c^2$$

donde $J = J_a^2 + J_b^2 + J_c^2$ y A, B y C son las constantes de rotación:

$$A = \frac{\hbar^2}{2I_a} \quad B = \frac{\hbar^2}{2I_b} \quad C = \frac{\hbar^2}{2I_c}$$

Y como ya se ha mencionado antes, este Hamiltoniano a diferencia del trompo simétrico no puede ser resuelto directamente, por lo que una expresión general para las funciones de onda de un trompo asimétrico no es posible. Sin embargo se puede representar por una combinación de funciones de un rotor simétrico

$$\psi_{J\tau M} = \sum_{J,K,M} a_{JKM} \psi_{JKM}$$

donde a_{JKM} son constantes numéricas y ψ_{JKM} son las funciones de onda para un rotor simétrico.

Hay otro factor a tener en cuenta y es que las moléculas no son rígidas, y debido a la rotación se genera una fuerza de distorsión centrífuga que traerá consigo efectos sobre los enlaces, modificando la distancia interatómica y los ángulos de enlace. Se produce un aumento de los momentos de inercia que por lo tanto llevan a una disminución de las constantes rotacionales, por lo que se produce una reducción en la separación energética de los niveles. Por ello se utiliza el modelo semirrígido que tiene en cuenta estos efectos, en el caso de los trompos asimétricos se describe por el Hamiltoniano semirrígido de rotación de Watson:

$$H_{rot} = AJ_a^2 + BJ_b^2 + CJ_c^2 - \Delta_J J^4 - \Delta_{JK} J^2 J_a^2 - \Delta_K J_a^2 - \frac{1}{2} [\delta_J J^2 + \delta_K J_a^2, J_+^2 + J_-^2]_+ + \Phi_J J^6 \\ + \Phi_{JK} J^4 J_a^2 + \Phi_{KJ} J^2 J_a^4 + \Phi_K J_a^6 + \frac{1}{2} [\phi_J J^4 + \phi_{JK} J^2 J_a^2 + \phi_K J_a^4, J_+^2 + J_-^2]_+$$

donde $\Delta_J, \Delta_{JK}, \Delta_K, \delta_J$ y δ_K son constantes de distorsión centrífuga cuárticas, y $\Phi_J, \Phi_{JK}, \Phi_{KJ}, \Phi_K, \phi_J, \phi_{JK}$ y ϕ_K son constantes de distorsión centrífuga séxticas, que se utilizaran en el caso de que haya grandes contribuciones a la distorsión centrífuga.

Las magnitudes de estas constantes son pequeñas en comparación a las constantes de rotación y son inversamente proporcionales al cuadrado de la masa molecular. La distorsión centrífuga produce su efecto cambiando la frecuencia de las transiciones rotacionales, aunque estos efectos son mínimos para transiciones de valores bajos de J , puede ser significativo en MHz para transiciones de valores altos de J , o para moléculas que no sean especialmente rígidas.

Para que se den transiciones existen unas reglas de selección las cuales deben de cumplirse. Ya que las transiciones permitidas debidas a absorciones o emisiones incluyen el componente eléctrico de la radiación, el momento de transición R^{nm} , una cantidad vectorial que tiene magnitud y dirección, que viene dada por:

$$R^{nm} = \int \psi_n^* \mu \psi_m d\tau$$

donde μ es el momento dipolar que se trata también de un vector

$$\mu = \sum_i q_i r_i$$

siendo q_i el vector de la carga y r_i de la posición. Para que se dé la transición todos los elementos en el momento dipolar tienen que ser distinto de cero en los tres ejes internos.

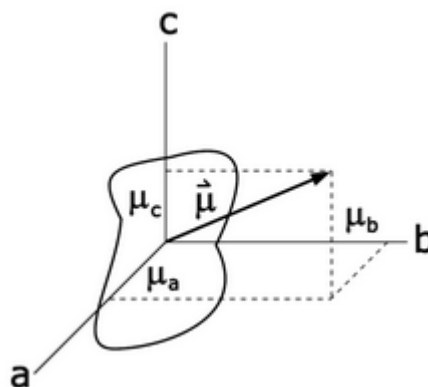


Figura 5.2—Los tres componentes del momento dipolar en el sistema de ejes principales de una molécula.

Las reglas de selección que controlan los cambios del número cuántico del momento angular J de un trompo asimétrico es

$$\Delta J = 0, \pm 1$$

donde dependiendo de la variación de J se conocen tres tipos de ramas

ΔJ	Rama
+1	R
0	Q
-1	P

Las reglas de selección que reemplazan la regla $\Delta K = 0$ de los trompo simétricos son más complejas. Estas incluyen la paridad par=even(e) o impar=odd(o) de $K_a(K_{-1})$ y $K_c(K_{-1})$ y la dirección del momento dipolar permanente que como hemos visto debe ser distinta a cero. Por todo esto se pueden presentar tres tipos de transiciones distintas dependiendo de la dirección del momento dipolar involucrada, ya que la rotación molecular en torno al eje principal a presenta unos requerimientos de simetría entre las funciones de onda superior e inferior distintos, en comparación a la rotación en los ejes b o c . Y dependiendo de las transiciones que sean, determinaran la variación en la paridad de los números K_a y K_c .

Dirección del momento dipolar	Regla de selección
Eje a	ee \leftrightarrow eo oe \leftrightarrow oo
Eje b	ee \leftrightarrow oo oe \leftrightarrow eo
Eje c	ee \leftrightarrow oe eo \leftrightarrow oo

Tabla 5.1 –Direcciones del momento dipolar y sus reglas de selección en el cambio de paridad.

-Transición de tipo a donde $\mu_a \neq 0$

ΔK_a	0, $\pm 2, \pm 4$	Even
ΔK_c	$\pm 1, \pm 3, \pm 5$	Odd

-Transición de tipo *b* donde $\mu_b \neq 0$

$$\Delta K_a \quad \pm 1, \pm 3, \pm 5 \quad \text{Odd}$$

$$\Delta K_c \quad \pm 1, \pm 3, \pm 5 \quad \text{Odd}$$

-Transición de tipo *c* donde $\mu_c \neq 0$

$$\Delta K_a \quad \pm 1, \pm 3, \pm 5 \quad \text{Odd}$$

$$\Delta K_c \quad 0, \pm 2, \pm 4 \quad \text{Even}$$

Donde la intensidad de las transiciones en todos los tipos de transiciones será mayor para los casos en los que el incremento sea 0 y ± 1 .

Toda la información de la espectroscopia rotacional recopilada y resumida se puede encontrar en la bibliografía utilizada más detallada [29,30,31,32,33]

5.2 Modelado de los espectros

Con los datos obtenidos previamente mediante los métodos computacionales usados, se puede hacer el modelado de los espectros de sus respectivos conformeros.

Para hacer el modelado se ha utilizado el paquete AABS (Assignment and Analysis of BroadbandSpectra)[35] formado por los programas ascp_l y sviev_l, sirviéndonos el primer programa para ver la predicción del espectro.

Para realizar el modelado de los espectros, se necesitan introducir las constantes de rotación, los momentos dipolares en los tres ejes principales de la molécula, la temperatura a la que se realizaría la obtención del espectro experimentalmente ($\approx 2\text{K}$) y la función de partición de rotación, la cual ha sido calculada mediante la aproximación de la función de partición para moléculas trompos asimétricos:

$$Q_r = \left(\frac{5.34 \times 10^6}{\sigma} \right) \left(\frac{T^3}{ABC} \right)^{1/2}$$

donde A , B y C son las constantes de rotación $A = \frac{\hbar^2}{2I_a}$ $B = \frac{\hbar^2}{2I_b}$ $C = \frac{\hbar^2}{2I_c}$ y σ es el número de simetría que se corresponde con el número del grupo puntual de la molécula que en este caso es 1 (grupo puntual C_1).

Obteniendo unos valores para la función de partición de rotación de:

	1	2	3	4	5
Q _r	457.77	459.36	461.79	465.47	451.28

Tabla 5.2 – Valores de la función de partición de rotación de cada conformero.

Una vez introducidos los datos necesarios, se utiliza el paquete SPFIT/SPCAT[36], el cual sirve para calcular energías. Se tienen que preparar inputs en los que se especifica los límites para los cálculos y que contengan los momentos dipolares así como las constantes de rotación. Una vez lo generamos podemos observar y analizar el espectro gracias al programa ASCP_L.

A continuación se muestran los espectros obtenidos para cada conformero, editados de forma que cada tipo de transición se muestra con un color distinto, siendo de color rojo las transiciones de tipo *a*, azules las transiciones de tipo *b* y negras las transiciones de tipo *c*, para poder interpretar y analizar bien los espectros.

Confórmero 1

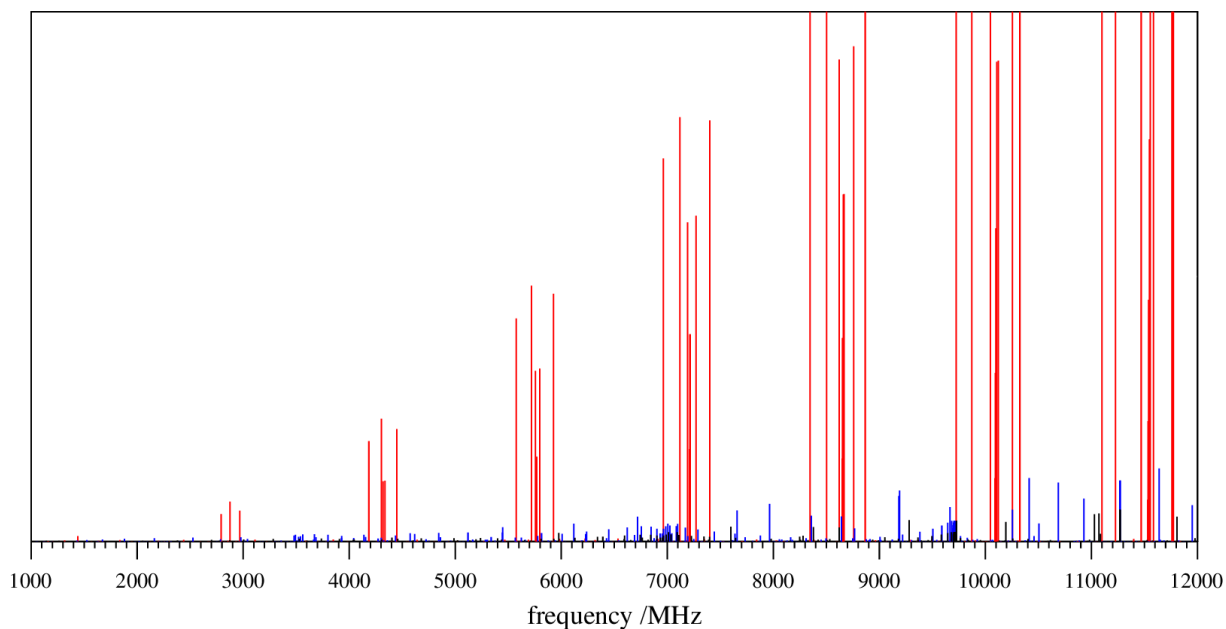


Figura 5.3 – Espectro de rotación del conformero 1.

Confórmero 2

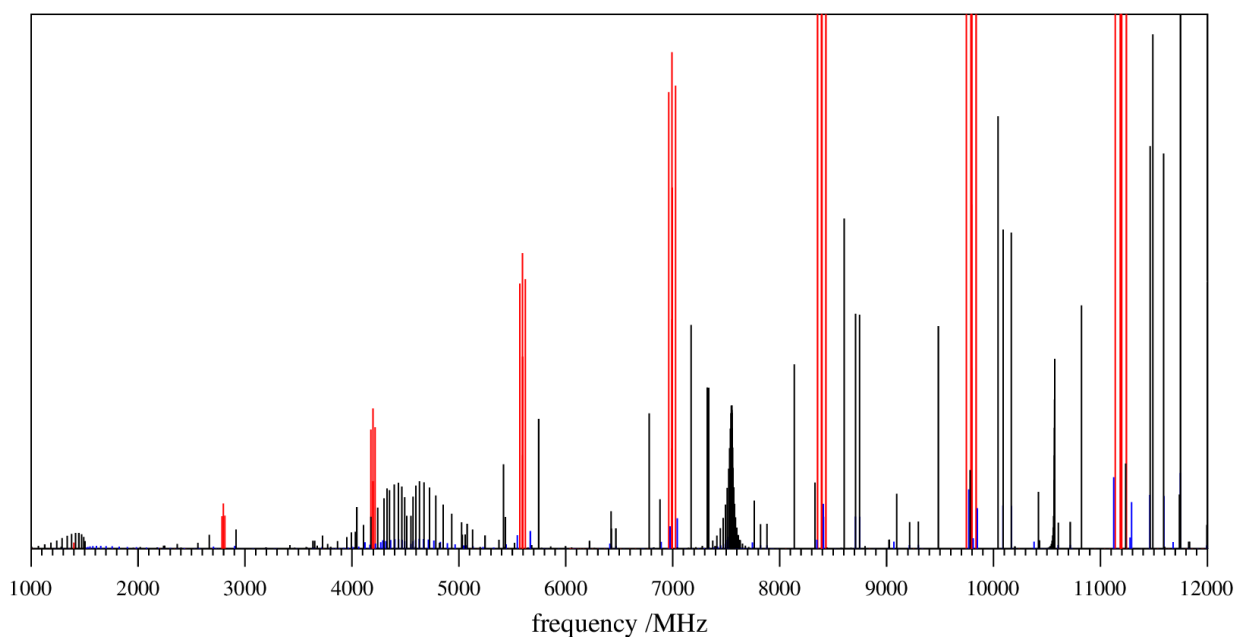


Figura 5.4 – Espectro de rotación del conformero 2.

Confórmero 3

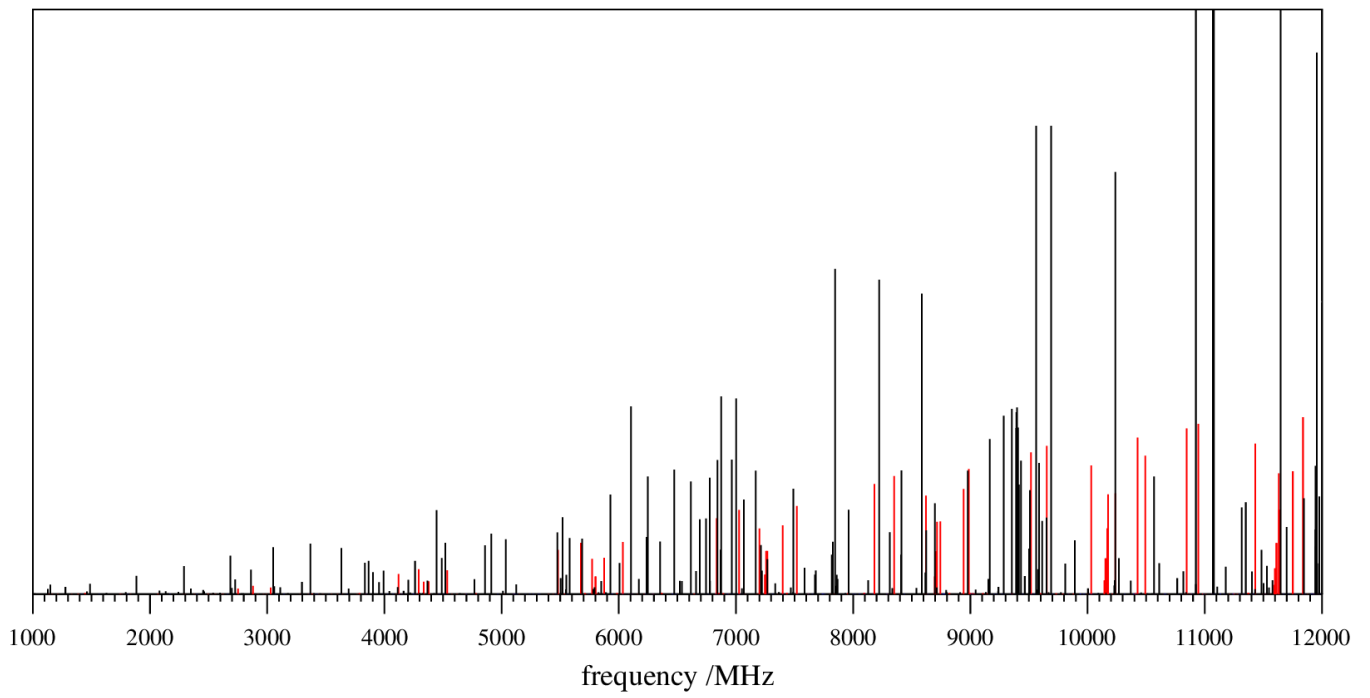


Figura 5.5 – Espectro de rotación del confórmero 3.

Confórmero 4

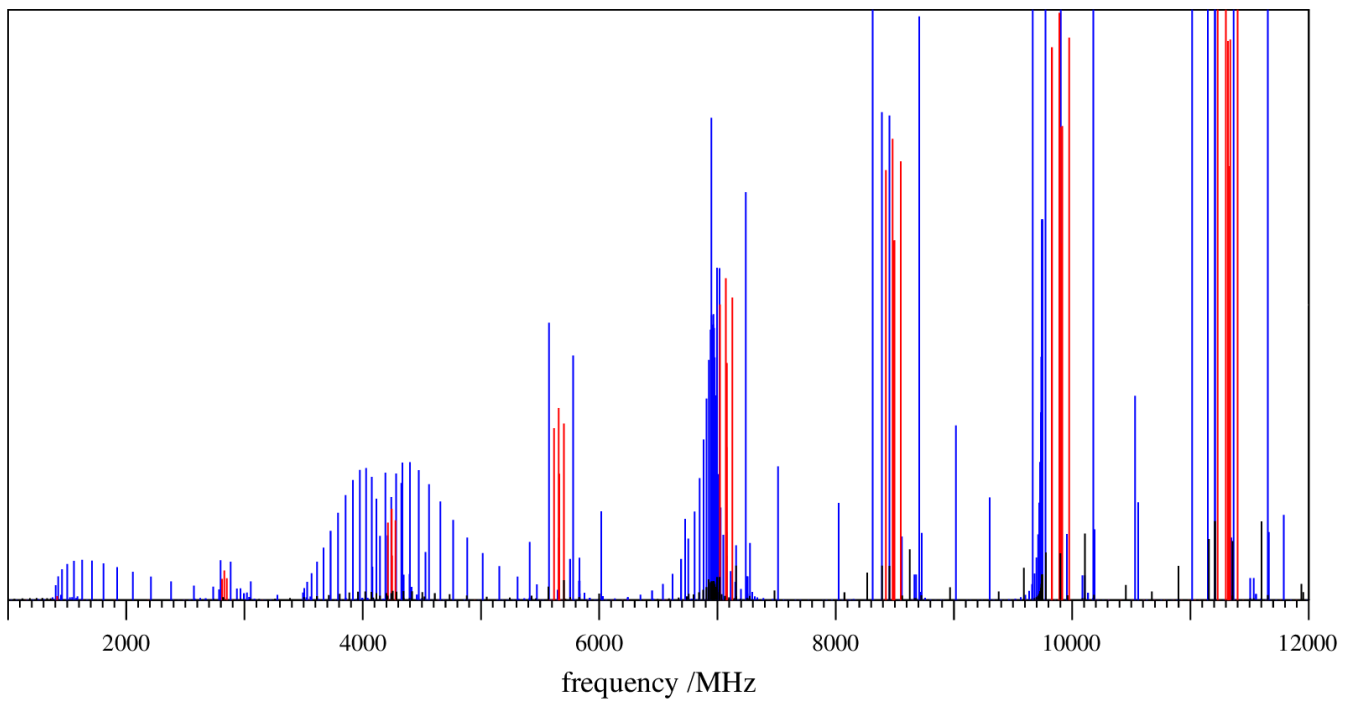


Figura 5.6 – Espectro de rotación del confórmero 4.

Confórmero 5

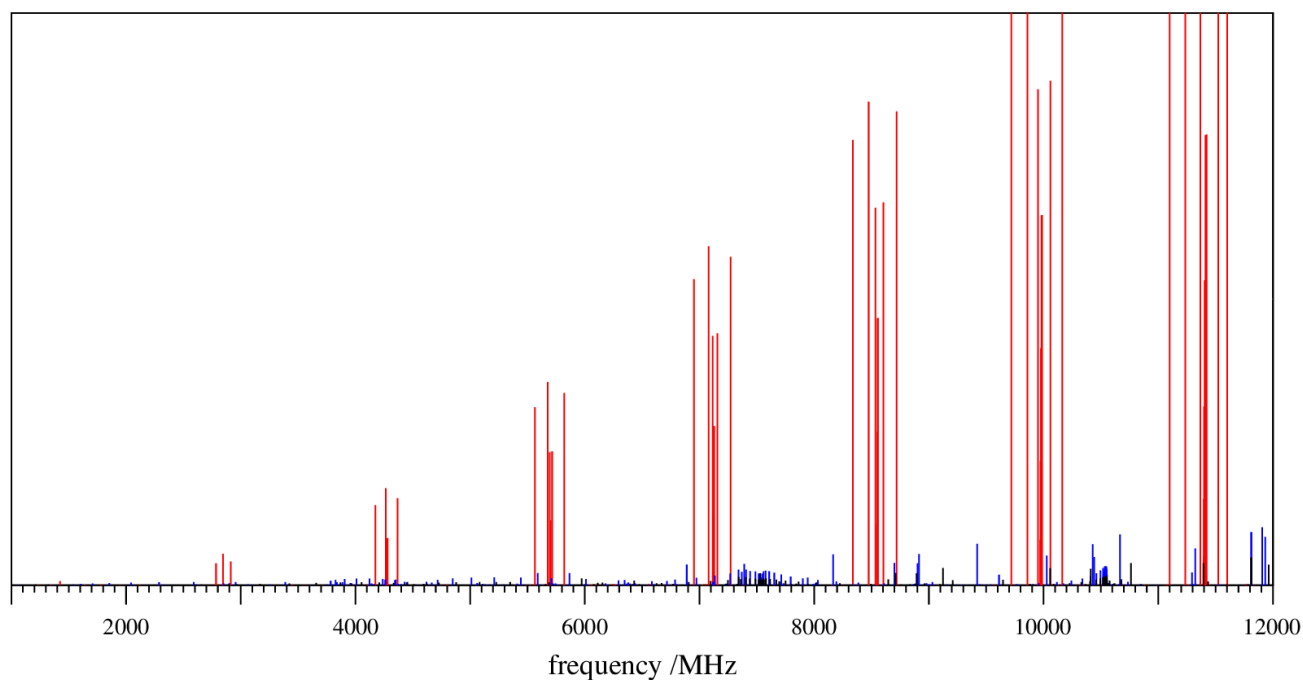


Figura 5.7 – Espectro de rotación del confórmero 5.

Cada uno de los confórmeros presenta distintos tipos de espectros con diferentes intensidades para cada tipo de transición. Como era de esperar las transiciones mayoritarias de cada uno corresponden con la cantidad del momento dipolar en cada uno de los ejes, siendo mayor las intensidades que se dan en el eje donde se da el mayor momento dipolar, y dominando por tanto un tipo de transición.

A continuación se van a analizar los tres tipos de transiciones que se dan, viendo cómo se caracterizan e identifican. Para ello, iremos analizando cada espectro uno por uno analizando las transiciones que definen cada uno.

También hay que tener en cuenta que el parámetro de asimetría κ , ya que dependiendo del valor de este los patrones de los espectros cambian. En nuestro caso como ya hemos visto el ácido mandélico es una molécula trompo asimétrico casi prolata y se confirma con el parámetro de asimetría. Pero no va a generar un gran cambio en los patrones ya que todos los confórmeros son casi prolata y el cambio es más acentuado cuando se pasa de una situación a otra, o hay diferencias significativas.

En nuestro caso los parámetros de asimetría para cada conformero son:

	1	2	3	4	5
κ	-0.88	-0.98	-0.80	-0.97	-0.92

Tabla 5.3 – Valores del parámetro de asimetría para cada conformero.

se dan ligeras diferencias entre ellos.

En todos los espectros que se van a analizar a continuación solo se van a tratar las transiciones de tipo R($\Delta J=+1$) y de tipo Q($\Delta J=0$), ya que las transiciones de tipo P($\Delta J=-1$) casi no se presentan y son de menor intensidad.

Por ello para hablar de cada tipo de transición nos vamos a referir a ellas con una terminología específica, de forma que la primera letra en minúsculas se referirá al tipo de transición que se produce según el momento dipolar implicado, habiendo transiciones de tipo a , b y c . La segunda letra nos indica el tipo de transición que se da según el cambio que se produce en el momento angular total J , y por último los dos números que aparecen se refieren al cambio que se da en K_{-1} y K_1 . Para referirse al estado inicial y final se ha utilizado la terminología J'' y J' , respectivamente. Los valores utilizados en las predicciones se encuentran en la tabla 4.2. La información del análisis de las señales se encuentra detallada en el artículo de referencia.[37]

- **Confórmero 1**

Este conformero presenta su máximo momento dipolar en el eje a , con un valor de $|\mu_a| = 3.5$ D, de forma que las transiciones más intensas son las de tipo α .

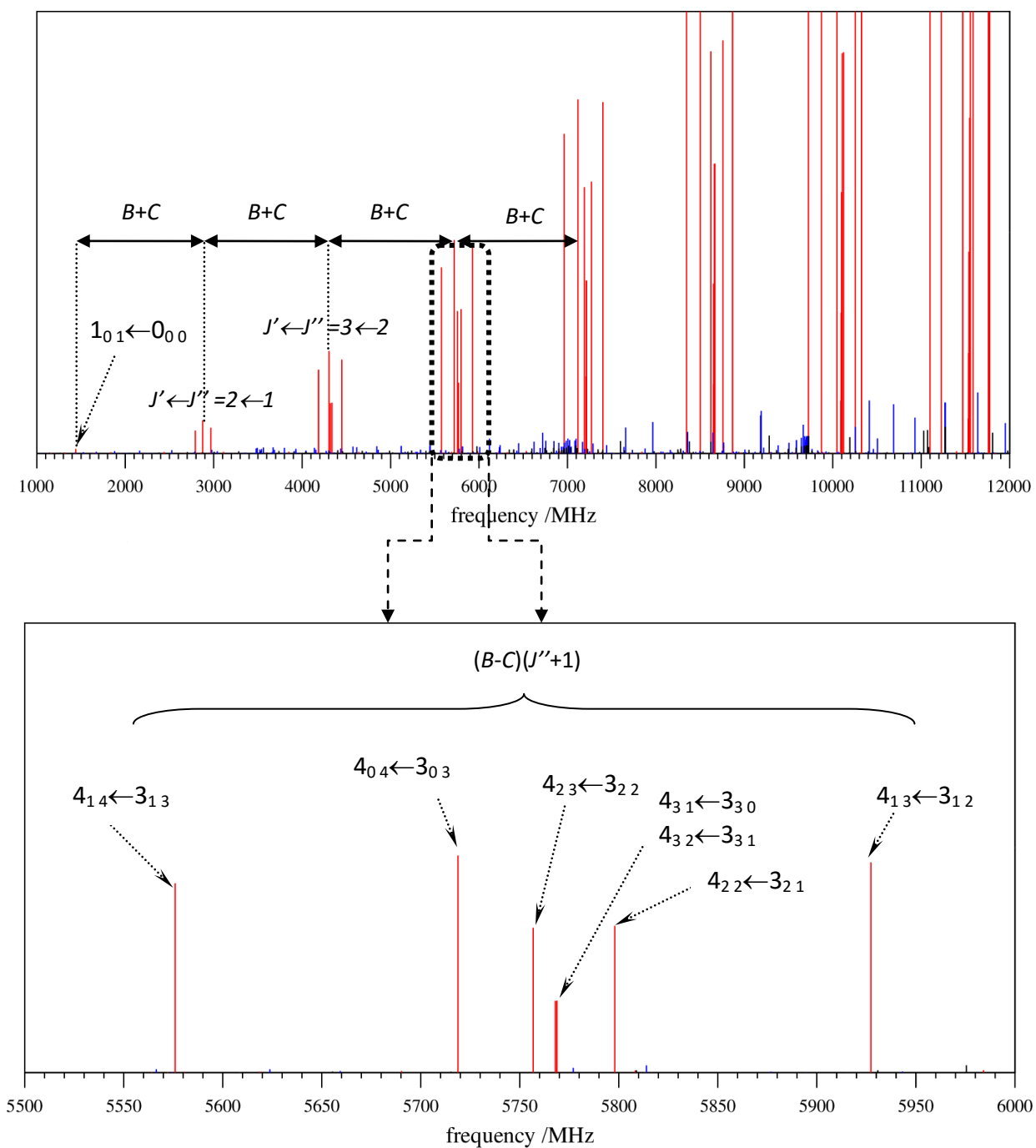


Figura 5.8 – Superior. Espectro con la separación entre grupos y señalada la transición de frecuencia más baja $1_{0,1} \leftarrow 0_{0,0}$. Inferior. Extensión de un grupo y señales que presenta.

Dentro de este tipo de transiciones en este espectro, vamos a ver solo las transiciones de tipo $a.R 0,1$ ya que las $a.Q 0,1$ en este caso no presentan casi intensidad y no pueden ser analizadas. También se puede realizar el análisis de sus transiciones de tipo b ya que presenta un valor del momento dipolar en el eje b de $|\mu_b| = 1.1$ D, pero se dejaron esas transiciones para el 3º conformero, donde son más intensas.

Este tipo de transiciones $a.R 0,1$ aparecen en grupos centrados en $(B + C)(J'' + 1)$, con una separación entre grupos de $B + C$. La transición más importante e intensa de cada grupo es la transición $J'_{0,J'} \leftarrow J''_{0,J''}$, se va desplazando a valores de menor frecuencia a medida que el parámetro de asimetría se aleja de -1, por ello en nuestro caso con el parámetro de asimetría con un valor de $\kappa = -0.88$ van a aparecer estas transiciones desplazadas ligeramente a la izquierda. La primera transición de este tipo $1_{0,1} \leftarrow 0_{0,0}$ aparece a $B + C = 1441$ MHz, se puede ver señalada en la figura 5.8 Superior.

Todas las transiciones con $K_a > 1$ se encuentran desdobladas, el desdoblamiento disminuye a medida que aumenta el valor de K_{-1} . Para las transiciones de baja J ($J'' < 5$) el desdoblamiento en $K_{-1} = 2$ viene dado por $[(B - C)^2/A](J'' + 1)$. Por último queda decir que cada grupo ocupa $(B - C)(J'' + 1)$ y está limitado por dos transiciones en las que $K_a = 1$, se puede ver en la figura 5.8 Inferior.

Todas las formulas usadas son expresiones aproximadas.

- **Confórmero 2**

Este conformero presenta su máximo momento dipolar en el eje a , con un valor de $|\mu_a| = 3.7$ D, de forma que las transiciones más intensas son las de tipo α , aunque presenta un valor similar en la dirección del eje c , $|\mu_c| = 3.2$ D.

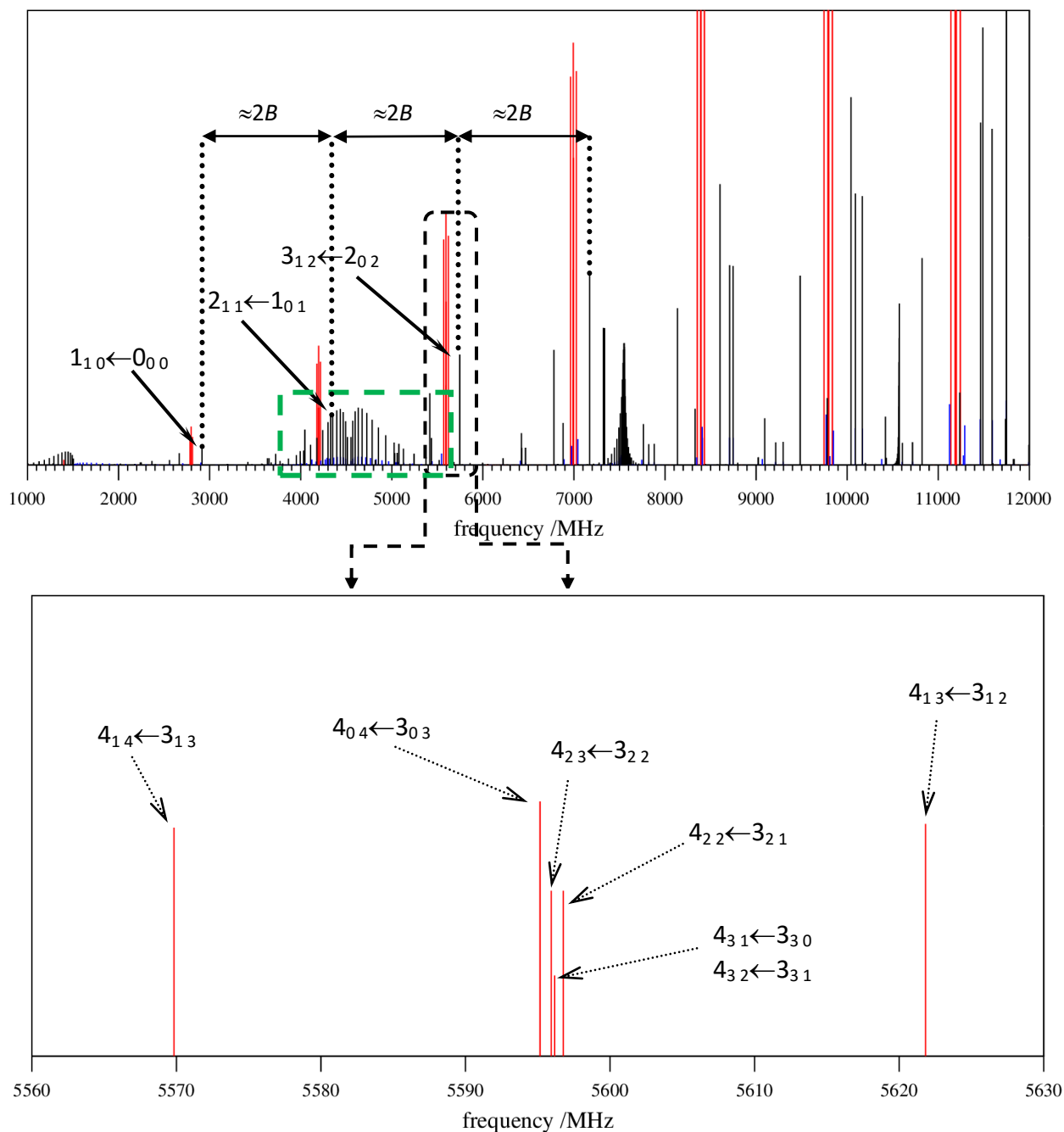


Figura 5.9 – Superior. Espectro con separación entre señales de tipo $c.R$ $1,0$ y señalada la de frecuencia más baja $1_{1,0} \leftarrow 0_{0,0}$. Inferior. Ampliación del grupo $J' \leftarrow J'' = 4 \leftarrow 3$.

En este caso vamos a analizar tanto las variaciones que ha habido en comparación al conformero 1 en las transiciones de tipo *a*, como las transiciones de tipo *c* y como se asignan las *c.R* 1,0 que son las más fáciles de identificar e importantes. Las de tipo *c.Q* cuyos patrones se asemejan a las transiciones *b.Q*, no suelen ser de gran importancia a la hora de asignar este tipo de transiciones para valores bajos de *J*.

En el patrón de las transiciones de tipo *a* se puede ver como al haber aumentado el parámetro de asimetría siendo en este caso $\kappa = -0.98$ el grupo está más centrado y estrecho, comparando las figuras 5.8 Inferior con 5.9 Inferior.

En las transiciones de tipo *c.R* 1,0 en las cuales $J'_{1,J',-1} \leftarrow J''_{0,J''}$ de todo el conjunto de transiciones la de menor frecuencia es la transición $1_{10} \leftarrow 0_{00}$, que aparece a una frecuencia de $A+B = 2915$ MHz, a partir de ella el espaciado que se da entre el resto de transiciones de este tipo es de $2B = 1412$ MHz, dando lugar a la formula general para localizarlas de $A + B + 2BJ''$.

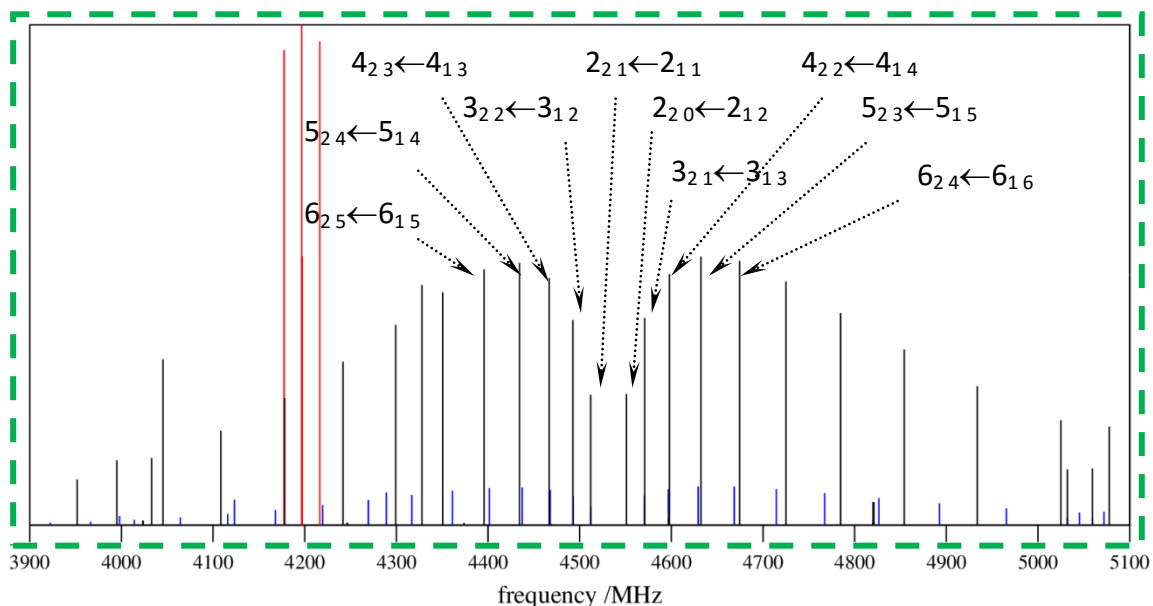


Figura 5.10 – Ampliación transiciones *c.Q* y *b.Q* del espectro de la figura 5.9 Superior.

Esta es la asignación para las transiciones de tipo *c.Q*, es similar a las transiciones *b.Q* que como pueden ser observadas en la imagen se observa que siguen un mismo patrón, este estará explicado en el conformero 4 que es donde presentan su mayor intensidad.

- **Confórmero 3**

Este conformero presenta su máximo momento dipolar en el eje c , con un valor de $|\mu_c| = 1.9$ D, siendo estas por tanto las más intensas. Vamos a ver las transiciones de tipo $c.R1,0$ extraídas del espectro para su identificación.

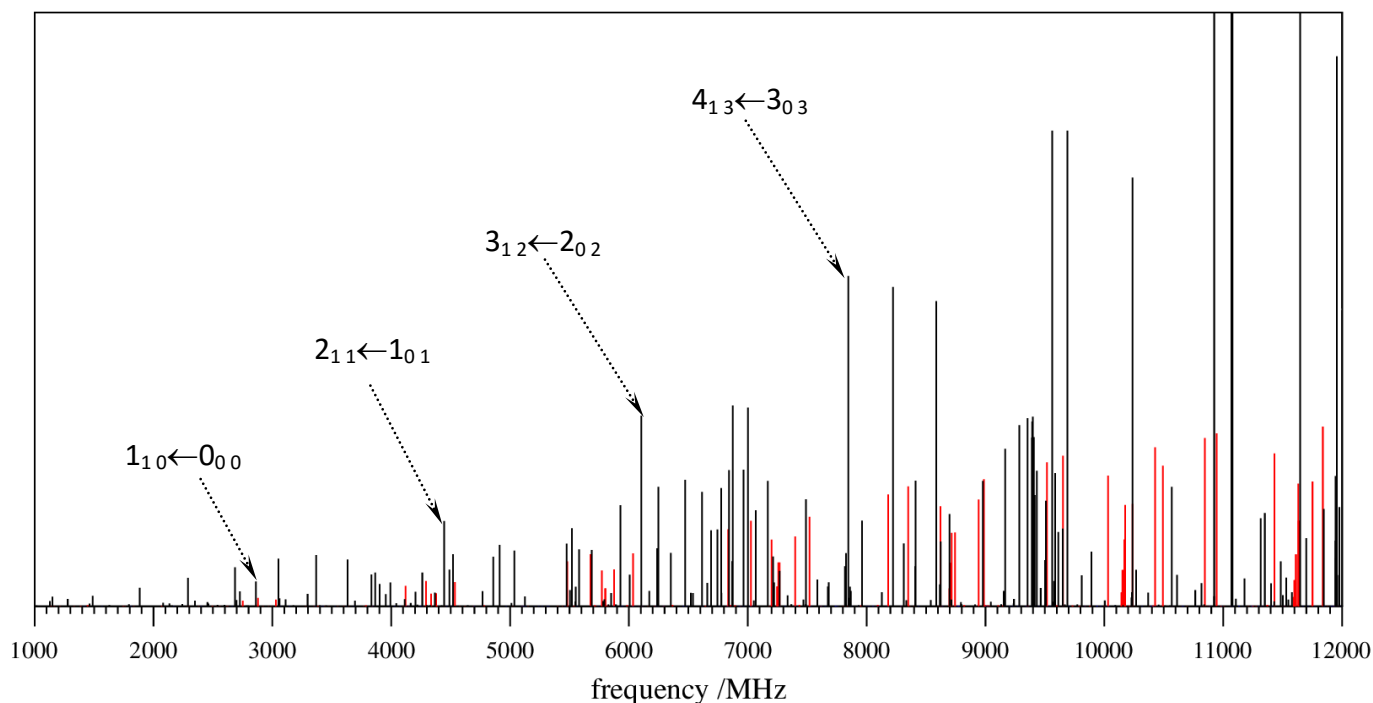


Figura 5.11 – Espectro con las transiciones $c.R1,0$ señaladas.

Se trata de nuevo de transiciones del tipo $c.R 1,0$ en las cuales $J'_{1,J'-1} \leftarrow J''_{0,J''}$, la de menor frecuencia es la transición $1_{10} \leftarrow 0_{00}$, que aparece a una frecuencia de $A+B = 2861$ MHz, a partir de ella el espaciado que se da entre el resto de transiciones de este tipo es de $2B \approx 1583$ MHz.

También se puede observar que se presentan señales de tipo $a.R$ identificables, presentando un valor del momento dipolar en el eje a de $|\mu_a| = 0.80$ D, se puede ver que el patrón que sigue es el explicado anteriormente, aunque no serán identificadas en este caso. Ya que por la diferencia de intensidades se procedería a la identificación del conformero mediante sus señales de tipo c .

- **Confórmero 4**

Este confórmero presenta su máximo momento dipolar en el eje b , con un valor de $|\mu_b| = 1.9$ D, de forma que las transiciones más intensas son las de tipo b . Aunque también presenta un valor alto en el eje a por lo que podría analizarse también sus transiciones de tipo a .

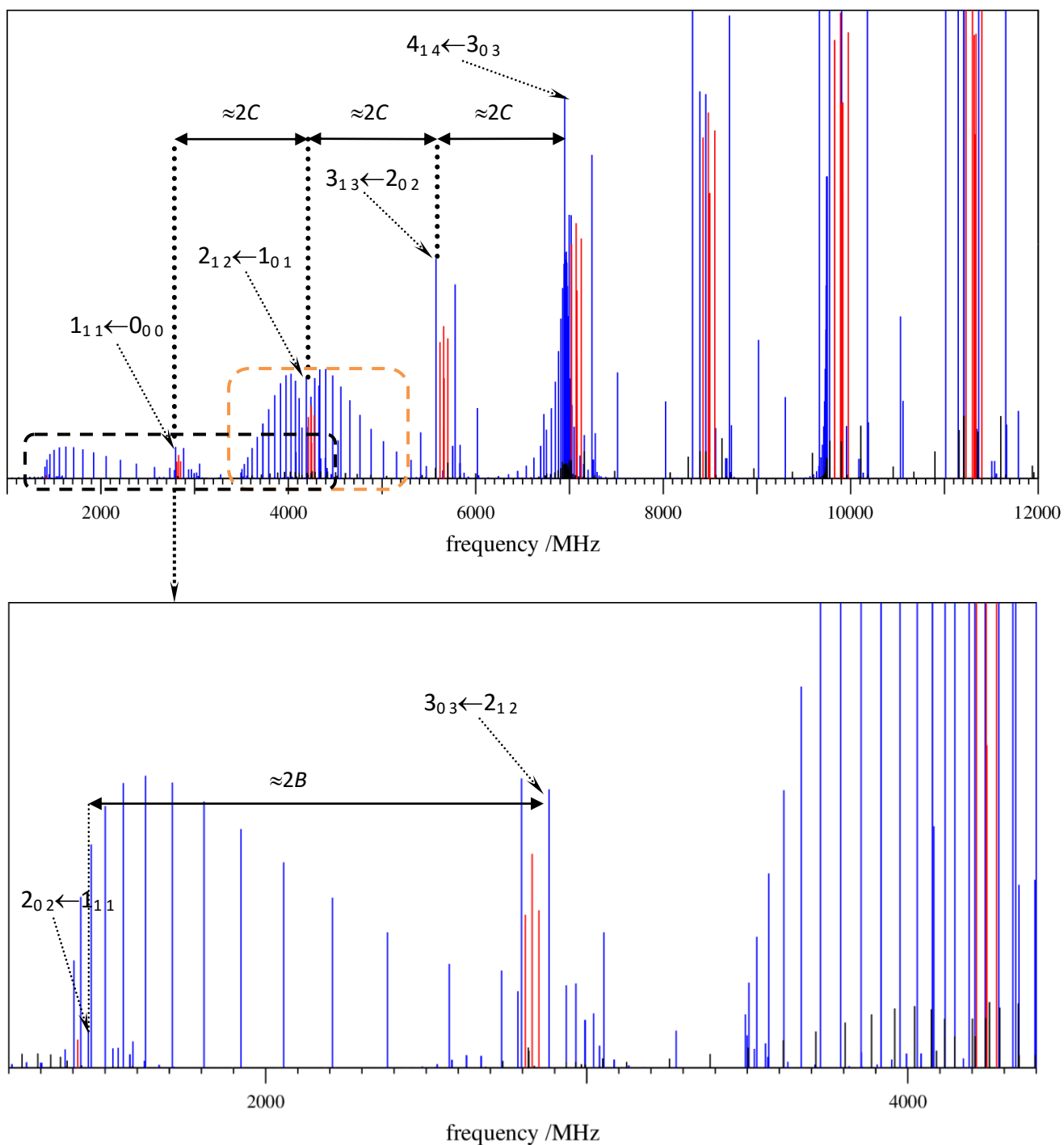


Figura 5.12 – Superior. Espectro con transiciones $b.R J'_{1,J'} \leftarrow J''_{0,J''}$ marcadas y la separación entre ellas. Inferior. Transiciones $b.R J'_{0,J'} \leftarrow J''_{1,J''}$ marcadas y su separación.

Dentro de estas transiciones en el espectro, nos encontramos transiciones de tipo $b.R$ como $b.Q$ intensas, por lo que ambas serán analizadas.

- Transiciones de tipo $b.R$

Dentro de las transiciones de tipo $b.R$ existen cuatro tipos de transiciones, vamos a ver los dos grupos principales de estas transiciones.

1 - $J'_{1,J'} \leftarrow J''_{0,J''}$. El miembro de menor frecuencia de este grupo de transiciones es la transición $1_{11} \leftarrow 0_{00}$, que ocurre en $A + C = 2802$ MHz. Se encuentran espaciadas entre ellas $2C = 1394$ MHz, dando lugar a la formula general para elevadas frecuencias de $A + C + 2CJ''$. Se encuentran señaladas en la figura 5.12 Superior.

2 - $J'_{0,J'} \leftarrow J''_{1,J''}$. El miembro de menor frecuencia de este grupo de transiciones es la transición $2_{02} \leftarrow 1_{11}$, que ocurre en $3B + 2C - A = 1442$ MHz. Se encuentran espaciadas entre ellas $2B = 1435$ MHz, dando lugar a la formula general para elevadas frecuencias de $3B + 2C - A + 2B(J'' - 1)$. Se encuentran señaladas en la figura 5.12 Inferior.

- Transiciones de tipo *b.Q*

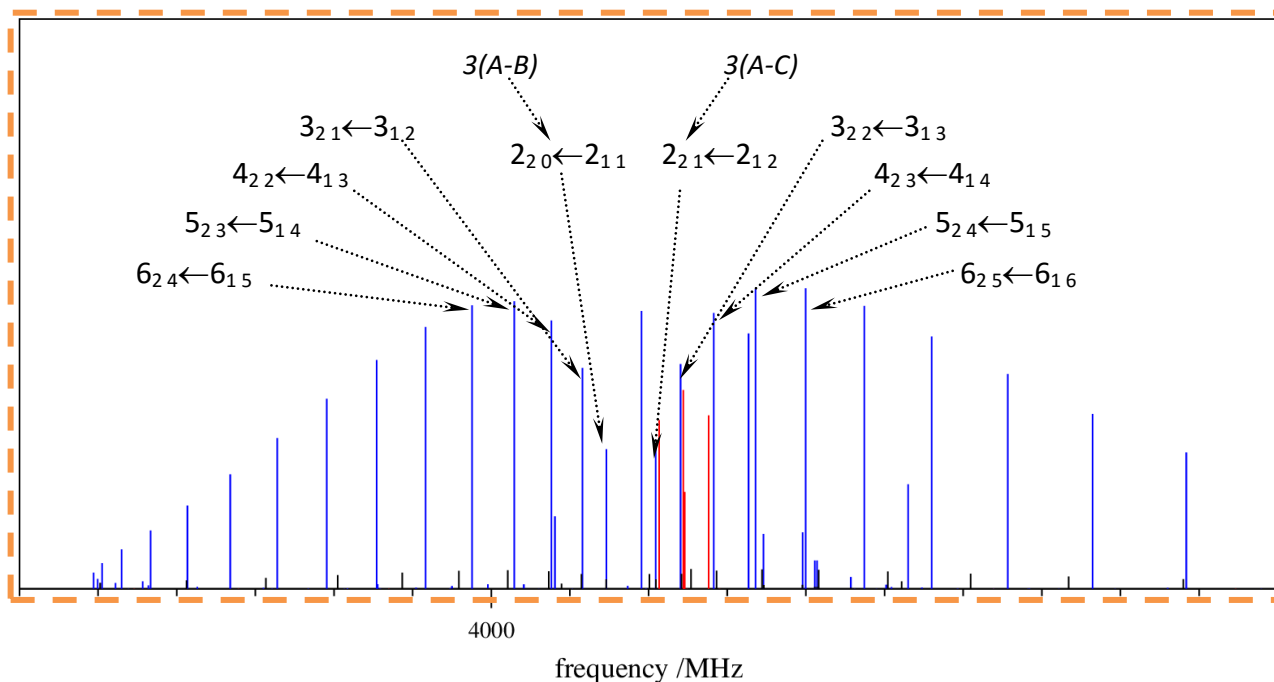


Figura 5.13 – Ampliación de transiciones *b.Q*.

Este tipo de transiciones producen unos patrones muy distintivos en los espectros de rotación como se puede ver en la figura 5.13. Para proceder a su identificación hay que destacar los dos tipos que se dan, ambos a partir de $J = 2$.

- 1- $J_{2,J-2} \leftarrow J_{1,J-1}$. La primera transición de este tipo se da a $3(A-B) = 4162$ MHz. A partir de esta primera, el resto de las transiciones caen menores frecuencias a medida que J aumenta, siguiendo la fórmula $\nu(J) = \nu(J - 1) - ((B - C)/2)J$ que para el siguiente valor que es $J = 3$ da un valor de 4130 MHz. Se encuentran señaladas en la figura 5.13.

- 2- $J_{2,J-1} \leftarrow J_{1,J}$. La primera transición de este tipo se da a $3(A-C) = 4224$ MHz. A partir de esta primera, el resto de las transiciones caen menores frecuencias a medida que J aumenta, siguiendo la fórmula $\nu(J) = \nu(J - 1) + ((B - C)/2)J$ que para el siguiente valor que es $J = 3$ da un valor de 4255 MHz. Se encuentran señaladas en la figura 5.13.

- **Confórmero 5**

Este confórmero presenta su máximo momento dipolar en el eje a , con un valor de $|\mu_a| = 3.5$ D, de forma que las transiciones más intensas son las de tipo a . Aunque también presenta un valor alto en el eje b por lo que pueden analizarse también sus transiciones de tipo b .

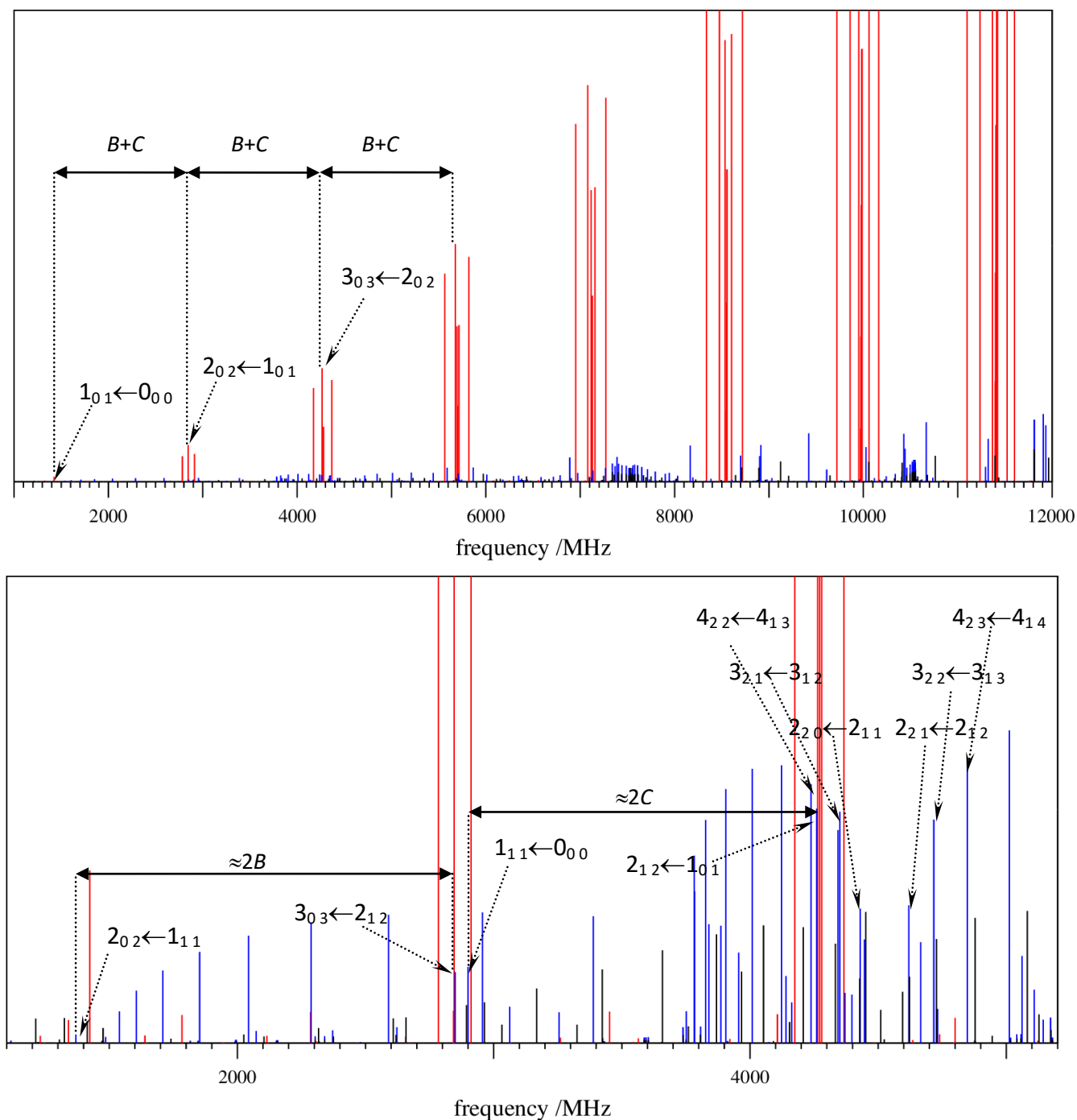


Figura 5.14 – Superior. Espectro con transiciones $a.R$ 1,0 y la separación entre ellas señaladas. Inferior. Transiciones $b.R$, $b.Q$ y la separación entre ellas señalada.

- Transiciones de tipo *a.R*

En este caso, aparece la primera transición de este tipo a un valor de $B + C = 1423$ MHz y teniendo ese mismo valor de espaciado entre los grupos. También hay que decir que respecto al confórmero 2, este posee un parámetro de asimetría $\kappa = -0.92$ por lo que en comparación, la extensión de los grupos será más amplia en este caso. Todo se encuentra señalado en la figura 5.14 Superior.

- Transiciones de tipo *b.R*

1 - $J'_{1,J'} \leftarrow J''_{0,J''}$. El miembro de menor frecuencia de este grupo, la transición $1_{11} \leftarrow 0_{00}$, se da en este caso en $A + C = 2896$ MHz. Se encuentran espaciadas entre ellas $2C = 1360$ MHz. Se encuentran señaladas en la figura 5.14 Inferior.

2 - $J'_{0,J'} \leftarrow J''_{1,J''}$. El miembro de menor frecuencia de este grupo, la transición $2_{02} \leftarrow 1_{11}$, se da en este caso en $3B + 2C - A = 1375$ MHz. Se encuentran espaciadas entre ellas $2B = 1488$ MHz. Se encuentran señaladas en la figura 5.14 Inferior.

- Transiciones de tipo *b.Q*

1 - $J_{2,J-2} \leftarrow J_{1,J-1}$. La primera transición de este tipo se da a $3(A-B) = 4416$ MHz. Para la siguiente transición que es $J = 3$ y a partir de la ecuación $\nu(J) = \nu(J - 1) - ((B - C)/2)J$ da un valor de 4320 MHz. Se encuentran señaladas en la figura 5.14 Inferior.

2 - $J_{2,J-1} \leftarrow J_{1,J}$. La primera transición de este tipo se da a $3(A-C) = 4608$ MHz. Para la siguiente transición que es $J = 3$ y a partir de la ecuación $\nu(J) = \nu(J - 1) + ((B - C)/2)J$ da un valor de 4704 MHz. Se encuentran señaladas en la figura 5.14 Inferior.

Una vez vistos los confórmeros más estables y analizados sus espectros, ya se completaría la primera parte de la identificación conformacional (figura 2.4), el apartado teórico. Una vez se realice la obtención del espectro de rotación mediante una técnica adecuada para ello, como por ejemplo LA-CP-FTMW, el espectro resultante que se obtendría presentaría señales de todos los confórmeros presentes en él, pero de todos ellos los que presentarían sus señales más intensas serían los de mayor estabilidad o de menor energía, en este caso el confórmero 1.

Para hacer el modelado del espectro como el que se obtendría mediante la técnica experimental, hay que tener en cuenta las abundancias de cada confórmero. Mediante la ley de distribución de Maxwell-Boltzmann y refiriéndonos al confórmero más estable podemos sacar un factor de corrección para ajustar la intensidad de las señales a la que mostrarían en el espectro experimental.

Hay que decir que las condiciones introducidas en el modelado del espectro, están simulando las de una técnica como LA-CP-FTMW, aunque la población vaya a cambiar por los procesos que se dan, consideramos que la población relativa se va a mantener, por ello se calcula en condiciones de equilibrio a temperatura ambiente a la que se encuentra el gas portador.[38]

Obteniendo unos factores de corrección:

	1	2	3	4	5
$e^{-\Delta E/kT}$	1.000	0.047	0.043	0.025	0.011

Tabla 5.4—Factores de corrección obtenidos para cada confórmero.

Aplicando estos factores a las intensidades, se obtiene una predicción más aproximada a lo que se obtendrá por la vía experimental.

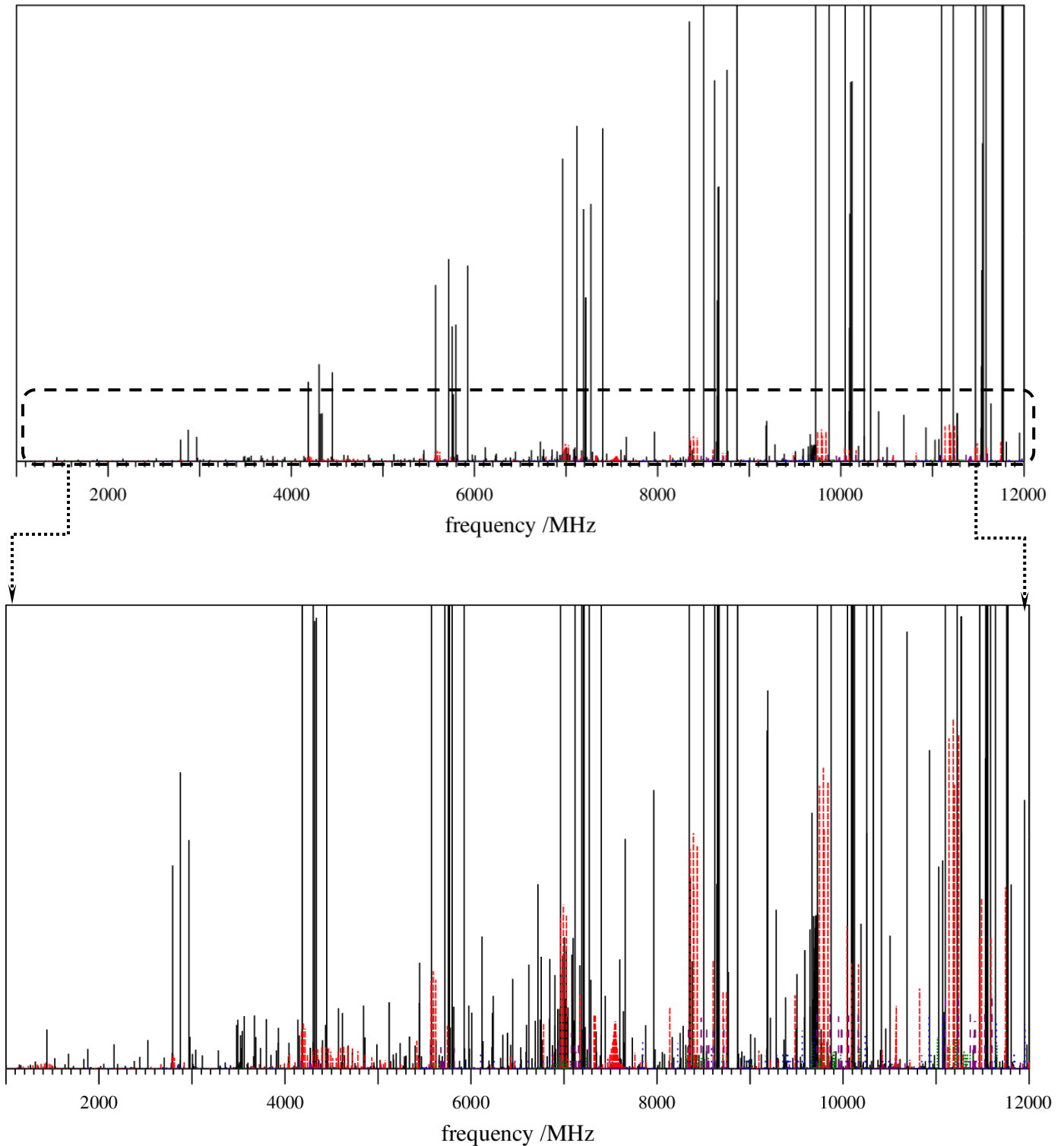


Figura 5.15 – Superior. Predicción de espectro experimental con las intensidades ajustadas.

Inferior. Ampliación de la intensidad de las señales para que se aprecie las señales de los confórmersos.

Como se ve en la figura 5.15 Superior, las señales que más intensidad presentan serán las del confórmero 1 marcadas en color negro, mientras que las del resto de confórmeros se encuentran marcadas en distintos colores y las líneas punteadas pero casi no se aprecian.

En la figura 5.15 Inferior se puede ver como aumentando la intensidad que muestran las señales se pueden distinguir las del resto de confórmeros, siendo las rojas del confórmero 2, azules confórmero 3, verdes confórmero 4 y moradas confórmero 5. Aunque como se puede apreciar después de las del confórmero 1 las más distinguibles y con bastante intensidad son las del confórmero 2, aunque se puede realizar el análisis de todas ellas.

6. CONCLUSIONES

Se ha obtenido información estructural y energética mediante el uso de diversos métodos computacionales, siendo este uno de los pocos estudios realizados de propiedades químico-físicas sobre la molécula del ácido mandélico.

Para ello, se ha modelado el panorama conformacional de los conformeros más estables del ácido mandélico. Con los conformeros obtenidos se ha realizado un estudio sobre ellos, viendo en que radican sus diferencias de estabilidad y porque están generadas.

Con los datos obtenidos, se ha realizado el modelado del espectro, con las condiciones experimentales para una técnica como LA-CP-MWFT, pudiendo llegar a temperaturas de 2K debidas a la aceleración que sufren las moléculas. Produciendo un descenso enorme en la función de partición y reordenando las poblaciones de los niveles de energía, aumentando considerablemente la población de los estados más bajos de energía. Una vez hecho el modelado del espectro, se han analizado las señales, indicando el patrón que siguen y como se identifican.

Para realizar el modelado del espectro obtenido por la vía experimental, se ha aplicado un factor de corrección a las intensidades dependiendo de su población por la ley de distribución de Maxwell-Boltzmann.

Todo ello con el fin de poder facilitar la identificación conformacional al completo una vez se lleve a cabo la obtención del espectro de forma experimental.

7. REFERENCIAS

- [1] Vera T. J.L. López R. L. Torres Y. Z. *DermVenez*, 33: 145-148 (1995)
- [2] Dr. Henry, F. Helmholtz, *Anales de medicina y cirugía* 32(87): 156-158 (1952)
- [3] *Estética Revista de la asociación científica colombiana de medicina estética* ISSN 2145-8995 1 (02), (2010)
- [4] Cáceres Soza, M. (2006). Evaluación de la capacidad humectante y del potencial irritante de emulsiones a base de ácido mandélico. Disponible en <http://www.repositorio.uchile.cl/handle/2250/105600>
- [5] Neidhart D.J., Howell P.L., Petsko G.A., Powers V.M., Li R.S., Kenyon G.L., Gerlt J.A. *Biochemistry* 30 (38): 9264-9273 (1991) DOI: 10.1021/bi00102a019
- [6] A. Y. Tsou et al., *Biochemistry* 29, 9856-9862 (1990).
- [7] Gunsalus CF, Stainer RY, Gunsalus IC., *J Bacteriol* 66 (5):548-53 (1953)
- [8] Landro J.A., Kallarakal A.T., Ransom S.C., Gerlt J.A., Kozarich J.W., Neidhart D.J., Kenyon G.L. *Biochemistry* 30: 9274-9281 (1991)
- [9] Abraham T. Kallarakal, Bharati Mitra, John W. Kozarich, John A. Gerlt, James R. Clifton, Gregory A. Petsko, and George L. Kenyon *Biochemistry* 34 (9): 2788-2797 (1995)
- [10] Sánchez-Montero J.M, Sinisterra Gago J.V, *An. R. Acad. Nac. Farm.*, 73 (4): 1199-1236 (2007)
- [11] Z. Sun et al., *Microbial Cell Factories* 10: 71 (2011)
- [12] A. Escorcía, J. Cruz, R. Torres, C. Ortiz, *Vitae* 18 (1): 33-41 (2011)
- [13] Mateo C., Chmura A., Rustler S. van Rantwijk F., Stolz A. et. al. *Tetrahedron: Asymmetry* 17 (3): 320-323 (2006)
- [14] J. Debowski, D. Sybilska, J. Jurczak, *Journal of Chromatography A* 237 (2): 303-306 (1982)
- [15] E. Zor, A. O. Saf, H. Bingol, M. Ersoz, *Analytical Biochemistry* 449, 83-89 (2014)

[16] S. Mata, I. Peña, C. Cabezas, J. C. López, J. L. Alonso, *Journal of Molecular Spectroscopy* 280, 91-96 (2012).

[17] H. M. Badawi, W. Förner, *Spectrochimica Acta - Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy* 78, 1162-1167 (2011).

[18] HyperChem Professional 8.0, Hypercube, Inc., 2010.

[19] Gaussian 09, Frisch, M. J.; Trucks, G. W.; Schlegel, H. B.; Scuseria, G. E.; Robb, M. A.; Cheeseman, J. R.; Scalmani, G.; Barone, V.; Mennucci, B.; Petersson, G. A.; Nakatsuji, H.; Caricato, M.; Li, X.; Hratchian, H. P.; Izmaylov, A. F.; Bloino, J.; Zheng, G.; Sonnenberg, J. L.; Hada, M.; Ehara, M.; Toyota, K.; Fukuda, R.; Hasegawa, J.; Ishida, M.; Nakajima, T.; Honda, Y.; Kitao, O.; Nakai, H.; Vreven, T.; Montgomery, J. A., Jr.; Peralta, J. E.; Ogliaro, F.; Bearpark, M.; Heyd, J. J.; Brothers, E.; Kudin, K. N.; Staroverov, V. N.; Kobayashi, R.; Normand, J.; Raghavachari, K.; Rendell, A.; Burant, J. C.; Iyengar, S. S.; Tomasi, J.; Cossi, M.; Rega, N.; Millam, N. J.; Klene, M.; Knox, J. E.; Cross, J. B.; Bakken, V.; Adamo, C.; Jaramillo, J.; Gomperts, R.; Stratmann, R. E.; Yazyev, O.; Austin, A. J.; Cammi, R.; Pomelli, C.; Ochterski, J. W.; Martin, R. L.; Morokuma, K.; Zakrzewski, V. G.; Voth, G. A.; Salvador, P.; Dannenberg, J. J.; Dapprich, S.; Daniels, A. D.; Farkas, Ö.; Foresman, J. B.; Ortiz, J. V.; Cioslowski, J.; Fox, D. J. Gaussian, Inc., Wallingford CT, 2009.

[20] Michael J. S. Dewar, Eve G. Zoebisch, Eamonn F. Healy, James J. P. Stewart *J. Am. Chem. Soc.* 107: 3902-3909 (1985)

[21] Jonathan P. McNamara, Ian H. Hillier *Phys. Chem. Chem. Phys.* 9: 2362-2370 (2007) DOI: 10.1039/b701890h

[22] *Introduction to Computational Chemistry*, Jensen, F. 2nd ed ISBN 978-0-470-01186-7 (2007)

[23] Cremer, D., *Wiley Interdisciplinary Reviews: Computational Molecular Science*, 1, 509 (2011)

[24] *A Chemist's Guide to DFT*, Koch W., Holthausen M. C., 2nd ed ISBN 3-527-60004-3 (2001)

[25] Axel D. Becke *J. Chem. Phys.* 98, 5648 (1993); doi: 10.1063/1.464913

- [26]Axel D. Becke *J. Chem. Phys.* 98, 1372 (1993); doi: 10.1063/1.464304
- [27]Axel D. Becke *J. Chem. Phys.* 104(3), 1040 (1996); doi: 10.1063/1.470829
- [28]Éric Brémond, Marika Savarese, Ángel José Pérez-Jiménez, Juan Carlos Sancho-García, Carlo Adamo. *J. Phys. Chem. Lett.*, 6, 3540–3545 (2015)
- [29]High resolution spectroscopy, J.M Hollas 2nded ISBN 0-471-97421-8 (1998)
- [30]Microwave Molecular Spectra, W. Gordy and R.L.COOK ISBN 471-93161-6(1970)
- [31]Química Física, P.Atkins 6thed ISBN 84-282-1181-7 (1999)
- [32]Molecular Structure and Spectroscopy, G. Aruldas 7thed ISBN 81-203-1749-1 (2006)
- [33]Spectra of Atoms and Molecules, Peter F. Bernath 3thed ISBN 978-0-19-938257-6 (2015)
- [34]Persistence of Vision Pty. Ltd. (2004) Persistence of Vision Raytracer (Version 3.6)[Computer software]
- [35]Z.Kisiel, L.Pszczolkowski, I.R.Medvedev, M.Winnewisser, F.C.De Lucia, E.Herbst, *J.Mol.Spectrosc.*233,231-243(2005)
- [36]H.M.Pickett, *J.Mol.Spectrosc.*148,371-377(1991)
- [37]S. A. Cooke and P. Ohring, “Decoding Pure Rotational Molecular Spectra for Asymmetric Molecules,” *Journal of Spectroscopy*, vol. 2013, Article ID 698392, 10 pages, (2013). doi:10.1155/2013/698392
- [38]Susana Blanco, Alberto Lesarri, Juan C. López, José L. Alonso, “The Gas-Phase Structure of Alanine” *J.AM.Chem. Soc.* 126, 11675-11683 (2004)

8. LISTADO DE TABLAS Y FIGURAS

8.1 Listado de tablas

Tabla 4.1 - Comparación entre métodos Ab initio y principales características.	17
Tabla 4.2 – Valores obtenidos de las constantes de rotación en megahercios, de las componentes en los tres ejes de la molécula del momento dipolar, en debye y valor absoluto, y el incremento de energía respecto al confórmero más estable.	23
Tabla 5.1 – Direcciones del momento dipolar y sus reglas de selección en el cambio de paridad.....	38
Tabla 5.2 – Valores de la función de partición de rotación de cada confórmero.	40
Tabla 5.3 – Valores del parámetro de asimetría para cada confórmero.....	44
Tabla 5.4 – Factores de corrección obtenidos para cada confórmero.	55

8.2 Listado de figuras

Figura 2.1 - Enantiómeros R y S del ácido mandélico, con sus proyecciones de Newman.	6
Figura 2.2 - Familia de α -hidroxiácidos y fuentes de obtención.	7
Figura 2.3 - Enzima mandelatoracemasa y su coordinación con el ácido mandelico.	7
Figura 2.4 - Pasos que se siguen en la identificación de confórmeros.	8
Figura 4.1 - El modelo HF como punto de partida para tratamientos más aproximados o precisos.	16
Figura 4.10 – Estructura del confórmero 4, señaladas las interacciones que se dan.....	27
Figura 4.11 – Estructura del confórmero 5, señaladas las interacciones que se dan.....	28
Figura 4.2 - Comparación entre distintos métodos en orden creciente según la calidad de los resultados y el coste computacional.	17
Figura 4.3 - Comparación entre las funciones STO y GTO.	19
Figura 4.4 - Combinación de las funciones y su representación.....	20
Figura 4.5 - Combinación con la función difusa para dar una función con el tamaño ajustado.	21
Figura 4.6 - Todos los posibles confórmeros obtenidos proporcionados por la búsqueda conformacional, método AM1.	22
Figura 4.7 – Estructura del confórmero 1, señaladas las interacciones que se dan.....	24

Figura 4.8 – Estructura del confórmero 2, señaladas las interacciones que se dan.....	25
Figura 4.9 – Estructura del confórmero 3, aparecen señaladas las interacciones que se dan y rotación para dar el confórmero 1.	26
Figura 5.1 – Diagrama de correlación de niveles de energía entre los casos limite prolate y oblate con los de trompos asimétricos.	35
Figura 5.10 – Ampliación transiciones $c.Q$ y $b.Q$ del espectro de la figura 5.9 Superior.....	48
Figura 5.11 – Espectro con las transiciones $c.R$ 1,0 señaladas.	49
Figura 5.12 – Superior. Espectro con transiciones $b.R J'_{1,J'} \leftarrow J''_{0,J''}$ marcadas y la separación entre ellas. Inferior. Transiciones $b.R J'_{0,J'} \leftarrow J''_{1,J''}$ marcadas y su separación.....	50
Figura 5.13 – Ampliación de transiciones $b.Q$	51
Figura 5.14 – Superior. Espectro con transiciones $a.R$ 1,0 y la separación entre ellas señaladas. Inferior. Transiciones $b.R$, $b.Q$ y la separación entre ellas señaladas.	53
Figura 5.15 – Superior. Predicción de espectro experimental con las intensidades ajustadas. Inferior. Ampliación de la intensidad de las señales para que se aprecie las señales de los confórmeros.	56
Figura 5.2 – Los tres componentes del momento dipolar en el sistema de ejes principales de una molécula.	37
Figura 5.3 – Espectro de rotación del confórmero 1.	41
Figura 5.4 – Espectro de rotación del confórmero 2.	41
Figura 5.5 – Espectro de rotación del confórmero 3.	42
Figura 5.6 – Espectro de rotación del confórmero 4.	42
Figura 5.7 – Espectro de rotación del confórmero 5.	43
Figura 5.8 – Superior. Espectro con la separación entre grupos y señalada la transición de frecuencia más baja $1_{0,1} \leftarrow 0_{0,0}$. Inferior. Extensión de un grupo y señales que presenta.	45
Figura 5.9 – Superior. Espectro con separación entre señales de tipo $c.R$ 1,0 y señalada la de frecuencia más baja $1_{1,0} \leftarrow 0_{0,0}$. Inferior. Ampliación del grupo $J' \leftarrow J'' = 4 \leftarrow 3$	47