



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE
MÉXICO

**PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN
CIENCIAS QUÍMICAS**

**“PREDICCIÓN DE ESPECTROS DE INFRARROJO DE
IMIDAZO[1,2-*a*]PIRAZINAS DERIVADAS DE GLICINA MEDIANTE MÉTODOS
DE LA QUÍMICA CUÁNTICA”**

T E S I S
PARA OPTAR POR EL GRADO DE
MAESTRO EN CIENCIAS

PRESENTA:

FLAVIO FERNANDO CONTRERAS TORRES



TUTOR: Dr. Vladimir A. Basiuk

AÑO: 2004



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Predicción de Espectros de Infrarrojo de
Imidazo[1,2-*a*]Pirazinas Derivadas de Glicina
Mediante Métodos de la Química Cuántica

Flavio Fernando Contreras Torres

**PREDICCIÓN DE ESPECTROS DE INFRARROJO DE
IMIDAZO[1,2-*a*]PIRAZINAS DERIVADAS DE GLICINA MEDIANTE
MÉTODOS DE LA QUÍMICA CUÁNTICA**

Flavio Fernando Contreras Torres
Tutor: Dr. Vladimir A. Basiuk
Departamento de Química de Radiaciones y Radioquímica
Instituto de Ciencias Nucleares, UNAM

*A:
Flavio,
Lidia y
Paola.*

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a mi tutor el Dr. Vladimir A. Basiuk, por toda la paciencia y cariño dedicado al presente trabajo. Por su sinceridad, tesón y por brindarme su amistad también.

A la Universidad Nacional Autónoma de México, por ser como es. A sus grandes institutos, como el Instituto de Ciencias Nucleares donde realice la presente. A todos sus maestros, especialmente a las doctoras y doctores: Dr. Roberto Martínez, Dr. Renato Lemus, Dra. Ma. Eugenia Costas, Dra. Ana Martínez y Dr. José Penieres quienes guiaron las correcciones a este trabajo. A sus programas de posgrado, como el Posgrado en Ciencias Químicas donde nos conmueven a emprender el vuelo sobre esta dura tarea; sobre esta dependencia agradezco de manera infinita a su ex-coordinador el Dr. Raymundo Cea por su gran espíritu de colaboración internacional y a la Maestra Josefina Tenopala secretaria académica del posgrado quien me hizo sentir como en casa. A todas las dependencias como la Dirección General de Estudios de Posgrado, muchísimas gracias por la beca de intercambio académico. A sus trabajadores como Magda Sierra, Jefe de Servicios de Información del ICN; a Antonio Ramírez y Martín Cruz, técnicos de la Unidad de Cómputo del ICN gracias por todas las molestias causadas. En fin, agradezco a toda mi gran universidad UNAM.

A CONACyT, por permitirme ser parte del proyecto N°. 36317 E.

En forma especial, agradezco a personas tan afables como el Dr. José Jiménez Mier y Terán por brindarme su apoyo en todas esas dudas mías.

A Paul O. persona noble, sencilla y veraz. A David R. y Arloinne B. amigos de corazón, gracias por sus cuidados. A Alejandro A., ya que su amistad vale una fortuna. A Ramiro F., Abel C. y Leopoldo R., muchísimas gracias por su sinceridad. A Manolo B., Isis R., Edgar M., Osiris B., Héctor M. y Martha O., por los breves momentos de compañía. En la lejanía a Paco N., Edison D., Alex S., Christian L., Iván U., Robert CH., Verito S., Edgar C., Pedro T. y Karina V., amigos de toda la vida. A tí, quien quiera que seas, en donde sea que estés.

ÍNDICE GENERAL

1.. ANTECEDENTES	1
1.1. <i>Imidazopirazinas Derivadas de Aminoácidos</i>	1
1.1.1. Métodos de Síntesis	1
1.1.2. Pirólisis de Aminoácidos y Técnicas Acopladas de Análisis	4
1.1.3. Predicción de Espectros IR de Imidazopirazinas por Cálculos Teóricos	6
1.2. <i>Química Cuántica Computacional</i>	7
1.2.1. Teoría de Orbitales Moleculares	8
1.2.2. Principio Variacional y Modelos Hartree-Fock	10
1.2.3. Modelos de Correlación Electrónica	11
1.2.4. Métodos Semiempíricos	13
1.2.5. Teoría de Funcionales de la Densidad	14
1.2.6. Conjuntos de Funciones Base	17
2.. OBJETIVOS	20
2.1. <i>Principal</i>	20
2.2. <i>Específicos</i>	20
3.. DETALLES COMPUTACIONALES	21
3.1. <i>Métodos Semiempíricos</i>	21
3.2. <i>Métodos ab initio y DFT</i>	21
4.. RESULTADOS y DISCUSIÓN	22
4.1. <i>Geometrías Optimizadas</i>	25
4.2. <i>Cálculos de los Espectros de Infrarrojo</i>	28
4.3. <i>Efecto del Conjunto Base Sobre B3LYP</i>	49
5.. CONCLUSIONES	54

RESUMEN

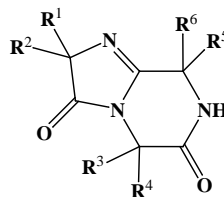
La determinación estructural de las imidazo[1, 2 - *a*]pirazina-3, 6-dionas y diimidazo [1, 2 - *a*; 1', 2' - *d*]pirazina-3, 8-dionas se ha realizado mediante técnicas acopladas de análisis, como por ejemplo: GC-FTIR-MS siendo hasta la fecha, la única forma de obtener experimentalmente los espectros IR en fase gaseosa. Esta circunstancia sumada al hecho de las dificultades presentadas en la preparación y purificación de este tipo de amidinas, pueden explicar el por qué las predicciones teóricas de sus espectros IR son de especial interés. Sin embargo, con la gran variedad de métodos teóricos que han emergido, cada uno con estrategias y limitaciones particulares, se hace necesario conocer de entre ellos cuál puede proveer los mejores resultados manteniendo en cuenta los criterios de precisión y costo computacional. Los espectros IR en fase gaseosa de una serie de cinco probables moléculas derivadas de la pirólisis de glicina fueron calculados usando una serie de métodos semiempíricos (MINDO/3, MNDO, PM3 y AM1), *ab initio* Hartree-Fock (HF), y métodos híbridos DFT (B3LYP, B3P86 y B3PW91). Según la interpretación de los coeficientes de correlación, el método B3LYP es el más apropiado para la predicción de espectros IR en este tipo de moléculas. Las desviaciones sobre los cálculos de los números de onda son mínimas en los otros métodos híbridos (B3P86 y B3PW91) y un poco menores para HF. El desempeño de los métodos semiempíricos fue testificado manteniendo en mente futuras necesidades de predicciones de espectros IR para sistemas moleculares más grandes con similar naturaleza química; el uso de MINDO/3 y MNDO es recomendado. Los números de onda de todas las frecuencias vibracionales para espectros IR experimentales fueron predecidas sobre la base de datos corregidos a B3LYP por un factor de escala de 0.959. La conducta de las bandas más características ($\nu_{C=X}$, ν_{NH} , etc.) y sus desplazamientos con respecto a valores corregidos se ha examinado. El efecto del conjunto base sobre las frecuencias vibracionales fundamentales calculadas con B3LYP para 2, 3, 5, 6, 7, 8-hexahidroimidazo[1, 2 - *a*]pirazina-3, 6-diona fue estudiado variando conjuntos bases tipo Pople desde una base mínima STO-3G hasta 6-311G++ (*d,p*). Ninguna mejora significativa fue encontrada después de incrementar a una base superior a 6-31G (*d*), la cual puede ser recomendada para predecir espectros IR para amidinas y moléculas similares.

Palabras Clave: Imidazo[1, 2 - *a*]pirazindionas; Diimidazo[1, 2 - *a*; 1', 2' - *d*]pirazindionas; Glicina; Infrarrojo; Semiempírico; Hartree-Fock; Métodos híbridos DFT.

1. ANTECEDENTES

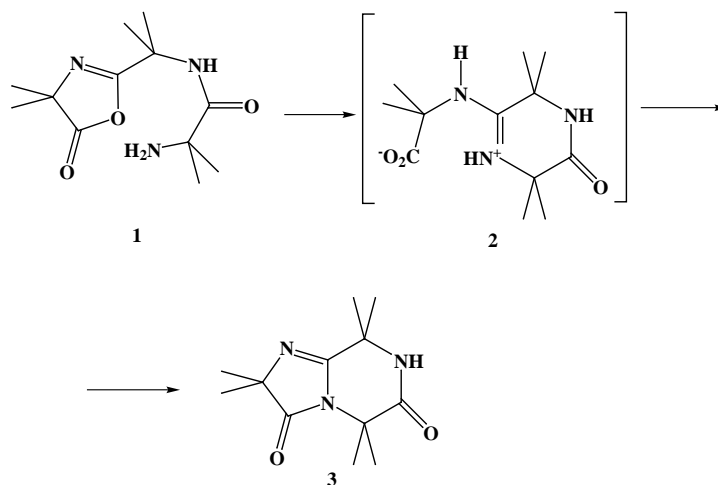
1.1. Imidazopirazinas Derivadas de Aminoácidos

LA CLASE DE IMIDAZO[1,2-*a*]PIRAZINAS (en lo subsecuente referidas como imidazopirazinas), abarca a todos los compuestos heterocíclicos basados en un sistema conformado de la fusión entre los anillos imidazol y pirazina, manteniendo a un átomo de nitrógeno como cabeza de puente. [1] Dentro de esta extensa familia, aquellos compuestos cuya estructura se ha generado desde α -aminoácidos ($R = H, Alk$), son de interés especial en nuestros estudios ya que, aunque son estructuras conocidas desde 1965, hasta la fecha, menos de diez compuestos de este tipo han podido ser sintetizados y caracterizados. Sobre esta sección empezamos relatando brevemente los métodos de síntesis más reconocidos para luego, describir nuevas formas de obtención de imidazopirazinas a través de la pirólisis de aminoácidos y, por último en un epítome citamos lo más reciente en materia de predicción de espectros de infrarrojo (IR) de imidazopirazinas.



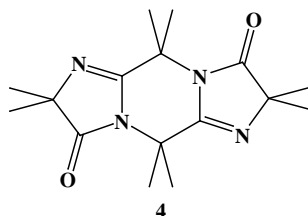
1.1.1. Métodos de Síntesis

La formación de imidazopirazinas, derivadas de péptidos lineales, fue descrita por primera vez por Jones *et al.* [2, 3] Su síntesis, basada en un proceso de formación simultánea de los anillos imidazol y pirazina a partir de precursores acíclicos, describe a una oxalona **1** derivada de los tripéptidos Aib-Aib-Aib (Aib = ácido α -aminoisobutírico ó α -metilalanina) isomerizándose en acetato de etilo y a temperatura ambiente para producir una imidazopirazina **3** con altos rendimientos (95 %). [1] Esta reacción ocurre presumiblemente *via* la formación de la amidina monocíclica **2**, según el esquema 1

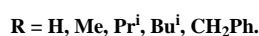
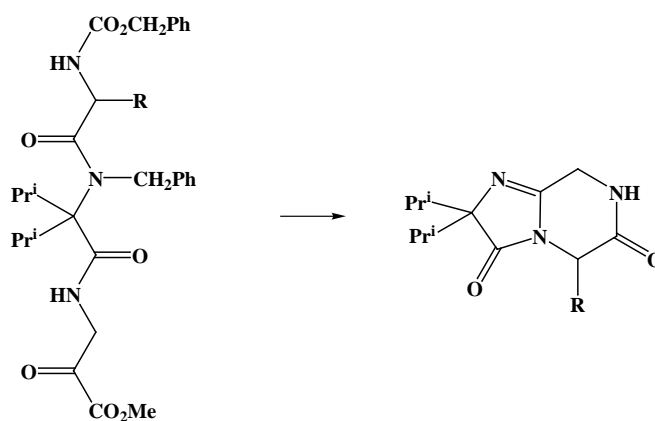


ESQUEMA 1

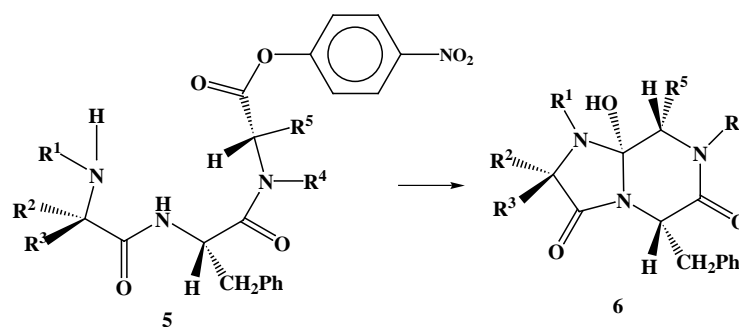
Un método similar para la síntesis de imidazopirazinas **3**, involucró el tratamiento de tri, tetra y pentapéptidos de Aib con pentacloruro de fósforo o cloruro de tionilo en cloruro de acetilo con la subsecuente ciclización del intermediario en piridina. Los rendimientos, sin embargo, fueron menores (11 % – 26 %). [4-7] Cabe el destacar empero, que si los tetra y pentapéptidos son usados bajo estas condiciones, una imidazopiracina tricíclica **4** (diimidazopirazina), simultáneamente logra formarse; los rendimientos de esta diimidazopirazina son importantes (4 % – 10 %). [1]



Otros métodos para la preparación de imidazopirazinas que contienen glicina (Gly), alanina (Ala), valina (Val), *etc.*, como fragmentos estructurales, también han sido desarrollados. Por ejemplo, la hidrogenólisis catalítica de derivados de ésteres de metilo y de bencilo de tripéptidos [8] ha hecho posible la síntesis de imidazopirazinas del tipo **3** incorporando residuos de los mencionados aminoácidos.



La ciclización de ésteres activados de tripéptidos ha sido estudiada en detalle por investigadores italianos. [9, 10] Sin embargo, aunque los compuestos obtenidos en sus estudios pertenecen a la misma clase de imidazo[1, 2 - *a*]pirazinas, éstos poseen una característica importante que los distingue de las amidinas **3**: sus moléculas incorporan un fragmento C(8a)OH-N(1)R1 en lugar del fragmento C(8a)=N(1). Por este motivo, a estos compuestos se les llama *azacicloles*. Como regla, son sintetizados a partir de ésteres del 4-nitrofenilo de tripéptidos, según el esquema 2



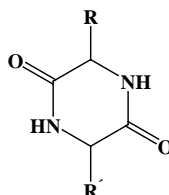
ESQUEMA 2

Indudablemente, condiciones suaves son usadas para mantener el grupo C(8a)OH en la molécula, de otra manera (a elevadas temperaturas) se esperaría la eliminación de una molécula de agua produciéndose una amidina análoga a **3**.

Tomando en cuenta el hecho que residuos de aminoácidos son las principales unidades estructurales de las moléculas **3** y **6**, se ha sugerido que estas imidazopirazinas podrían, en principio, ser obtenidas también por una ciclización intermolecular de aminoácidos o sus derivados activados, sin embargo, este tipo de método no ha sido descrito. [1]

1.1.2. Pirólisis de Aminoácidos y Técnicas Acopladas de Análisis

La pirólisis de aminoácidos es un proceso de descomposición en el que se producen un gran número de compuestos de menor peso molecular. Entre los compuestos orgánicos detectados para la pirólisis de aminoácidos están: aldehídos, amidas, aminas, cetonas, nitrilos, así como hidrocarburos saturados e insaturados. Sin embargo, la descomposición de aminoácidos en fragmentos menores *vía* pirólisis, no es el único proceso que se presenta. Uno de los hechos más importantes hallados en la pirólisis de aminoácidos, ha sido observar que a la par de la ruptura pirolítica de péptidos de cadenas largas, los fragmentos menores pirolizados, como los dipeptídicos, recurren a una ciclización. [11-13] Lo mismo sucede cuando la cadena peptídica (lineal) se ha detenido en dos monómeros. [14] La formación primaria, con altos rendimientos, de los dipéptidos cíclicos conocidos como piperazina-2, 5-dionas 7 (dicetopiperazinas ó PD), se explican por estos procesos.

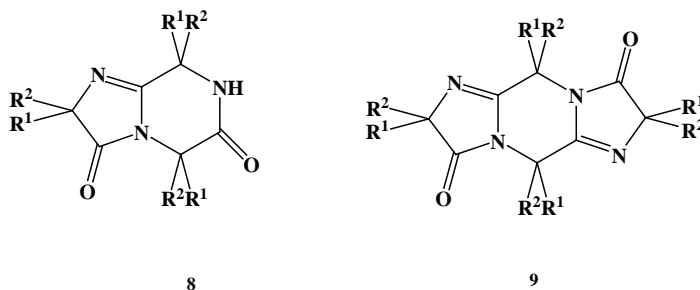


7

La formación de PD a altas temperaturas, a partir de péptidos lineales simples y moléculas menores, son las manifestaciones más simples presentes en la pirólisis de aminoácidos, aunque es claro que ésto no signifique que deba ser considerado como un proceso único. Por el hecho que los aminoácidos están sujetos a temperaturas superiores a los 200°C, se espera que otros procesos de descomposición térmica también ocurran. Reacciones adicionales como la propia pirólisis de las PD incluyen su deshidrogenación, así como la ruptura en la cadena alquílica y en el anillo de piperazina. [14] La deshidratación intermolecular debe ser considerada de importancia ya que, la producción de dicetopiperazinas puede alcanzar niveles porcentuales del 5 % al 20 % por pirólisis de aminoácidos a 500°C. [15, 16] Este hecho representa un indicativo de la significativa contribución, en las reacciones de condensación de los aminoácidos, sobre el espectro completo de los posibles procesos pirolíticos.

Gross y Grodsky, [17] informaron en 1955 que los aminoácidos simples pueden ser sublimados en vacío sin una descomposición apreciable y pérdida de actividad óptica. Con base en estos resultados, se reportó (Basiuk, 1992) un método de síntesis que produce PD simétricas (R=R') con altos rendimientos. El método [18] consiste en una deshidratación directa de aminoácidos alifáticos mediante sublimación a 170-220°C en presencia de sílice como catalizador y a presiones reducidas. Aunque existen ciertas relaciones con los experimentos pirolíticos como: (1) los objetos bajo estudio son volatilizados, (2) las condiciones de deshidratación ocurren a temperaturas altas y, (3) los productos mayoritarios son PD, este método no obstante, constituye una técnica exclusivamente de síntesis en lugar de ser eminentemente destructiva, tal como son los métodos de pirólisis comunes. De estos experimentos, se comunicó la presencia de otros compuestos en los productos de la sublimación de los aminoácidos levógiros L-Ala, L-Aib, L-Val y L-Leu (leucina), donde los rendimientos

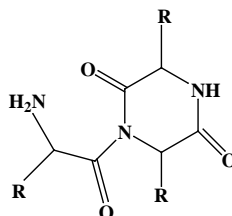
de PD alcanzaron un 35 % con Leu y hasta un 59 % con Val. [19] Las impurezas separadas e identificadas mediante técnicas acopladas de Cromatografía Líquida de Alto Desempeño-Espectrometría de Masas (HPLC-MS) y de Cromatografía de Gases-Infrarrojo con Transformada de Fourier-Espectrometría de Masas (GC-FTIR-MS) además de algunos estudios teóricos de simulación computarizada de espectroscopía IR en fase gaseosa, [20] demostraron que el patrón general de descomposición incluía una deshidrogenación así como una ruptura del esqueleto de carbono. Los productos identificados corresponderían a una ruta pirolítica algo más inusual que indicaba la formación de las amidinas bicíclicas **8** (BCA) y tricíclicas **9** (TCA)



donde $R_1=R_2 = \text{CH}_3$ (Aib); $R_1=\text{H}$, y $R_2=\text{CH}_3$ (Ala), $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ (Val), $\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ (Leu), para las amidinas bicíclicas **8** (BCA) 2, 3, 5, 6, 7, 8-hexahidroimidazo[1, 2-*a*]pirazina-3, 6-diona y, tricíclicas **9** (TCA) 2, 3, 5, 7, 8, 10-hexahidrodiimidazo[1, 2-*a*; 1', 2'-*d*]pirazina-3, 8-diona.

Mientras que los compuestos tricíclicos se forman en cantidades de trazas (encontrados únicamente en las sublimaciones de Aib y Ala), los derivados bicíclicos **8** presentan rendimientos del orden de 1-10% (para Ala > 20%). [20] Gracias a estos estudios, se conoce ahora que los compuestos **8** y **9** constituyen productos de una condensación térmica intermolecular de los aminoácidos mencionados. Junto con las amidinas, algunos productos inusuales de la descomposición, formados de las reacciones de las PD, empezaron a ser estudiados. [21-24]

Ya que las BCA contienen fragmentos estructurales de piperazinona, estas amidinas no resultarían de la destrucción propia de los aminoácidos (a través de una descarboxilación y desaminación) ya que se han reportado compuestos volátiles como aminas y ácidos carboxílicos, los cuales no podrían condensarse a presiones reducidas junto con las PD sintetizados. Se ha sugerido [21] que las PD son los precursores directos de las amidinas y que están formados *vía* una N-acilación con una molécula adicional de aminoácido formando el intermediario



donde los grupos NH_2 y $\text{C}(2)=\text{O}$ rápidamente se condensan para formar un anillo imidazol.

Aunque el hecho de que las BCA y TCA se presentan en cantidades minoritarias y, no representan los productos mayoritarios de una ruta pirolítica, su existencia ha creado un interés que podría ayudar a comprender mejor los mecanismos de la descomposición térmica de aminoácidos y compuestos relacionados como péptidos y proteínas.

Por último, las técnicas acopladas de cromatografía de gases (GC) y cromatografía líquida de alto desempeño (HPLC) junto con la espectroscopía de infrarrojo con transformada de Fourier (FTIR) y la espectrometría de masas (MS), producen una herramienta altamente confiable de gran alcance para la química analítica. El uso de GC-MS, GC-FTIR, GC-FTIR-MS, HPLC-MS, *etc.*, han logrado impresionantes avances en la separación e identificación inequívoca de mezclas complejas de compuestos orgánicos. [20]

1.1.3. Predicción de Espectros IR de Imidazopirazinas por Cálculos Teóricos

Los primeros cálculos teóricos semiempíricos sobre la predicción de espectros IR de imidazopirazinas derivados de los aminoácidos Ala, Aib, Leu y Val tuvieron la finalidad de servir como una herramienta de ayuda en la determinación estructural de estos compuestos. El método teórico PM3 demostró que podía generar espectros muy similares a los experimentales GC-FTIR-MS sobre todo para el intervalo entre $1600\text{-}1800\text{ cm}^{-1}$ (vibraciones de tensión de los dobles enlaces $\text{C}=\text{O}$, $\text{C}=\text{N}$ y $\text{C}=\text{C}$). Desplazamientos en los números de onda no mayores a un 10% del experimental fueron reportados. [19] Una continuación de este estudio, empleó una serie de métodos semiempíricos (PM3, AM1, MNDO, y MINDO/3) observando que, el método MINDO/3 es el más útil del conjunto. Este método, presentó la mejor linealidad entre los números de onda experimentales y teóricos en la identificación de compuestos cíclicos tipo amidas respecto a los modos de deformación δ_{NH} y tensión ν_{CH} , $\nu_{\text{C}=\text{O}}$ y $\nu_{\text{C}=\text{N}}$. [25] PM3 resultó ser el mejor método para ayudar a resolver problemas de quiralidad. Aunque hoy en día, el desempeño de los métodos semiempíricos han quedado por debajo de los métodos *ab initio* gracias al desarrollo de mejores procesadores, siguen constituyendo una invaluable herramienta de ayuda en estudios donde los sistemas sean muy grandes como por ejemplo: reacciones sobre superficies catalíticas, nanotubos, *etc.*

Estudios con los métodos convencionales *ab initio* como Hartree-Fock (HF) y métodos dentro de la teoría de funcionales de la densidad (DFT) sobre predicciones teóricas de espectros IR de imidazopirazinas, pueden citarse dentro de nuestras referencias. [26-28] Los métodos DFT que han ganado un amplio reconocimiento y popularidad debido a los éxitos logrados en comparación con métodos *ab initio* en predicciones de geometrías, frecuencias armónicas vibracionales y energías de enlace, también han sido testificados con moléculas poliatómicas tipo amidinas. La forma de trabajar de los métodos DFT, al recuperar satisfactoriamente la correlación electrónica, genera una eficacia incomparable con respecto a los métodos de correlación electrónica convencionales. [27] Factores de escala empíricos próximos a la unidad [29, 30] y coeficientes de correlación mayores a 0.9997 entre cálculos teóricos y experimentales [28] así lo han demostrado. Inclusive, se ha publicado [31] que

con el uso de los funcionales híbridos B3LYP, B3P86, y B3PW91 se logra reproducir con excelentes resultados cuantitativos las intensidades de las bandas en IR. Los anteriores sucesos han acentuado el hecho que los funcionales híbridos serían los métodos ideales para predecir espectros IR de los compuestos tipo amidinas cíclicas.

1.2. Química Cuántica Computacional

A más de un siglo del nacimiento de la mecánica cuántica, muchos textos han hecho justificada reverencia en decir que ha sido uno de los sucesos más grandes que ha acontecido al advenimiento de una teoría científica. Aunque no lleguemos a entender por completo sus principios, la mecánica cuántica es mucho más que una teoría, es una nueva forma de ver al mundo; es la teoría más exacta que tenemos para describirlo. [32] Y tal vez, la respuesta más sencilla al tratar de respondernos el por qué de la necesidad en conocer los principios que la rigen, simplemente sería decir porque vivimos en un mundo donde los sucesos en la materia son la respuesta directa a la simbiosis de entes cuánticos (electrones, protones, neutrones, *etc.*). En este aspecto, la visión cuántica del átomo ha ayudado a ver y explotar conceptos químicos de importancia central. Por ejemplo, hoy se puede explicar la estabilidad y reactividad a través del concepto del enlace químico, el cual actúa como un efecto estrictamente mecanocuántico.

En fin, en lo que nos concierne, diremos que la aplicación de las leyes cuánticas a la química (química cuántica) recae en la implementación de una serie de modelos¹ teóricos cuyo fin único es lograr la estructuración de un conjunto de herramientas útiles de carácter eminentemente predictivo. Así, la tarea del modelo se centra en utilizar toda la información inicial posible, procesarla a través de una serie de formalismos teóricos y efectuar luego una descripción para el sistema en estudio. La aplicación de los modelos al cálculo de propiedades moleculares está siempre avocada a la resolución de la ecuación de Schrödinger no relativista e independiente del tiempo

$$\hat{H}\Psi = E\Psi \quad (1.1)$$

la cual, extrae la información primaria de la energía E del sistema y de ella todas las posibles propiedades químico-físicas derivadas a través de la función de onda Ψ .

Sin embargo, la disposición en cada modelo teórico de un algoritmo apropiado y detallado en la traducción de su formalismo matemático a través de instrucciones disponibles paso a paso desde la ejecución de un computador, está ligado a un particular nivel de teoría.² Todas las posibles desventajas que conlleva la implementación de un modelo, se traducen en problemas de esfuerzo computacional, autoconsistencia y/o continuidad. Debido a esto, el desarrollo de eficientes programas para tales modelos, es hoy en día, una de las mayores áreas de investigación dentro de la química teórica. [33] La implementación del modelo a la química, se conoce como modelo químico-teórico o simplemente modelo

¹ Un modelo teórico para cualquier proceso es un procedimiento matemático aproximado pero bien definido de simulación Ref. [35]

² En 1927, Heitler y London realizaron el primer tratamiento teórico molecular para H₂ utilizando su modelo de enlace-valencia. De este primer acercamiento teórico, se logró obtener valores de energía de enlace de sólo un 70 % del valor experimental. Desde entonces, se han continuado proponiendo modelos cuyos niveles de teoría se han ido mejorando con el objetivo principal de encontrar soluciones cada vez más exactas de (1.1)

químico. [34]

Un estudio químico validado y completamente ajeno a la *empeiria*, constituye una aproximación *ab initio*³ a la química. Participan en estas aproximaciones todos aquellos cálculos que se desarrollen utilizando un reducido número de constantes físicas universales como la velocidad de la luz en el vacío, las masas y cargas de los electrones y el núcleo, y la constante de Planck. Estos cálculos incluso pueden llegar a demandar de vastos recursos computacionales. No obstante, la aceleración a estos cálculos, puede lograrse cuando el nivel de teoría permita de aproximaciones cualitativas y, se logran casi siempre, eliminando un número grande de integrales, realizando parametrizaciones, o utilizando pseudopotenciales. Se conocen como aproximaciones *semiempíricas* a todos aquellos cálculos que utilizan los dos primeros recursos. En los últimos años, la teoría de funcionales de la densidad (DFT) ha llegado a constuirse como una invaluable alternativa a las aproximaciones *ab initio*. Se conocen como métodos de la teoría DFT, a aquellos cuyo concepto fundamental es resolver a la ecuación de Schrödinger mediante el uso de la distribución electrónica en lugar de la función de onda. Las ventajas que ofrece esta aproximación son: a) aceleración de los cálculos, b) altos niveles de teoría y, c) inclusión del concepto de correlación electrónica en una manera tácita. Empero, en la teoría DFT, aún se desconoce la forma precisa del funcional de intercambio-correlación. El reemplazo de éste por un funcional de prueba, ha generado un debate en el que se discute sí los métodos DFT son o no aproximaciones *ab initio*. [36]

1.2.1. Teoría de Orbitales Moleculares

La función de onda Ψ para el átomo de hidrógeno se conoce de manera exacta. Para los átomos de helio y litio se han obtenido funciones de onda con alta precisión. [37] Para los subsecuentes átomos, aunque se han logrado establecer buenas funciones de onda, nunca podrán ser exactas. Este hecho acaece debido a la dificultad de evaluar cada una de las repulsiones interelectrónicas. La catástrofe de Van Vleck (J. H. Van Vleck, 1936) revela el discutido problema de la función de onda de muchos cuerpos. Se conoce que un problema que involucre tres o más cuerpos no tiene solución analítica, para el caso general, se obtienen soluciones numéricas. Sin embargo, es posible estudiar con provecho a sistemas químicos polieletrónicos con ciertas restricciones. Una de las aproximaciones fundamentales de la química cuántica es el desacoplamiento de los movimientos electrónico y nuclear conocida como la Aproximación de Born-Oppenheimer (BO). Al ser la masa del núcleo mucho mayor que la de los electrones, su velocidad es correspondientemente pequeña. De esta forma, el núcleo experimenta a los electrones como si éstos fueran una nube de carga, mientras que los electrones sienten a los núcleos como si éstos estuvieran estáticos, adaptándose 'instantáneamente' a cualquier posición nuclear. Sin este desacoplamiento, resulta prácticamente imposible el trabajo en química computacional por ser irresolubles, como ya se mencionó, problemas de más de dos cuerpos. Las correcciones a esta aproximación están analizadas en la Ref. [37]

Soluciones por primeros principios de (1.1) - en la aproximación BO -, utilizan el modelo teórico de orbitales moleculares (MO). En esta teoría, la mecánica cuántica nos describe

³ *ab initio* (lat.) A primeros principios

que una distribución electrónica queda asignada por un conjunto de n -funciones espaciales ortonormales $\phi_i(x_i, y_i, z_i)$ ($i = 1, \dots, n$). La función de onda Ψ que aproxima la descripción cuántica de un sistema N -electrónico queda definida como la combinación lineal de cada i -ésima función ϕ_i . Estas funciones son conocidas como orbitales moleculares y se definen como

$$\phi_i(x_i, y_i, z_i) = \sum_{\mu=1}^N C_{\mu i} \chi_{\mu} \quad (1.2)$$

donde las funciones χ_{μ} ($\mu = 1, \dots, N; N > n$) se conocen como el conjunto de funciones base $\{\chi_{\mu}\}$. Las $C_{\mu i}$ son los coeficientes del desarrollo de la serie; su interpretación física nos dice cuánto aporta cada función base en la construcción de un orbital.

La especificación del modelo se define según el tipo de funciones base utilizadas. Uno de los conjuntos de funciones base más comunes son los orbitales atómicos (AO). Se dice entonces que (1.2) es una combinación lineal de orbitales atómicos para formar un orbital molecular (LCAO-MO). Esta combinación de AO es usada con frecuencia en descripciones cualitativas de la estructura electrónica. La descripción del modelo sobre un nivel de teoría y el uso de un particular tipo de funciones base $\{\chi_{\mu}\}$ constituyen los dos requerimientos esenciales en un cálculo teórico. El par modelo-base define lo que en química computacional se conoce con el nombre de *método* del cálculo.

La interpretación estadística de la mecánica cuántica sobre $|\Psi|^2$ establece la probabilidad de distribución electrónica en el espacio. Sin embargo, para que una función de onda pretenda ser exacta, ésta debe incluir la variable de espín. Los primeros cálculos en sistemas atómicos se desarrollaron por Douglas Hartree en 1928. Sin embargo, su propuesta de funciones de onda eran fundamentalmente incorrectas; éstas no incluían al espín electrónico. La teoría de orbitales para sistemas de muchos electrones que propusieron Fock y Slater a manera de corrección a la teoría de Hartree, consistió en incluir la función de espín (α) ó (β) y el principio de antisimetría de Pauli. Hoy en día, se considera a la teoría Hartree-Fock(-Slater) como el fundamento básico de las teorías moleculares. Las funciones de espín agregan la proyección de momento angular de espín con eigenvalores $\xi = \pm \frac{1}{2}$ en unidades \hbar . Estas funciones $\phi(x, y, z, \xi)$ se conocen con el nombre de espinorbitales⁴. No obstante, la función de onda correcta tampoco llega a ser el producto directo de espinorbitales. El principio de antisimetría de Pauli exige que para un sistema de fermiones la función de onda tiene que ser antisimétrica ante el intercambio de sus coordenadas. Este principio, nos asegura que al asignar $2n$ electrones a un conjunto de n -orbitales moleculares para un sistema de capa cerrada, la naturaleza cuántica de los electrones se exprese en la propiedad de ser indistinguibles unos de otros. La manera práctica de asegurar la condición de antisimetría consiste en construir funciones determinantes. Así, la función de onda de Hartree-Fock se escribe como el producto antisimetrizado de espinorbitales ($\phi_i \alpha_i$) conocido como un determinante de Slater Φ .

$$\Phi = (n!)^{-1/2} \det | (\phi_1 \alpha_1)(\phi_1 \beta_1)(\phi_2 \alpha_2) \dots | \quad (1.3)$$

⁴ Un espinorbital es una función compuesta del producto directo de una función espacial y de una función de espín

Una función unideterminantal como (1.3) constituye la función de onda multielectrónica de MO para un sistema de capa cerrada con n (par) electrones y $n/2$ orbitales doblemente ocupados.

1.2.2. Principio Variacional y Modelos Hartree-Fock

Descrita una función de onda unideterminantal como (1.3), la utilidad de los métodos de la química cuántica computacional se basan en encontrar los diferentes coeficientes $C_{\mu i}$ del desarrollo en (1.2). La teoría Hartree-Fock basada en el principio variacional de la mecánica cuántica establece que la energía expresada en la integral variacional como el valor esperado del Hamiltoniano total, ha de ser la cota mínima posible siempre que Ψ sea la función de onda correcta, de tal manera que

$$E' = \langle \Phi | \hat{H} | \Phi \rangle \quad (1.4)$$

donde Φ son las funciones de prueba a optimizarse. Ya que las limitaciones propias de la teoría como: a) el uso de una sola configuración electrónica en Φ y, b) el uso de un conjunto no completo de funciones base para desarrollar las ϕ_i como orbitales moleculares, establece que la energía variacional E' siempre será superior a la exacta, $E' > E$. En química cuántica, los cálculos con un solo determinante de Slater se dice que están en el nivel teórico autoconsistente de Hartree-Fock (SCF-HF). Un cálculo SCF-HF [38] trata de encontrar el mejor conjunto de coeficientes $C_{\mu i}$ para la cual E' sea minimizada. Las ecuaciones variacionales son

$$\partial E' / \partial C_{\mu i} = 0 \quad (1.5)$$

Este procedimiento genera un conjunto de ecuaciones diferenciales acopladas entre todos los orbitales moleculares ϕ_i . El teorema de variaciones establece que para un sistema cuyo Hamiltoniano \hat{H} es independiente del tiempo, y cuya energía del estado basal es E_0 , se cumple que $\int \phi^* \hat{H} \phi d\tau / \int \phi^* \phi d\tau \geq E_0$, donde ϕ es cualquier función bien comportada. Las condiciones variacionales conducen a un conjunto de ecuaciones algebraicas para $C_{\mu i}$ que se resuelven mediante métodos matriciales. Estas ecuaciones matriciales fueron derivadas independientemente para una función de onda como (1.3) por Roothaan. [39] La ecuación (Hartree-)Fock-Roothaan fundamental a resolver es:

$$\mathbb{F}\mathbb{C} = \mathbb{S}\mathbb{C}\mathbb{E} \quad (1.6)$$

donde $\mathbb{C} = [C_{\mu i}]$ es la matriz de coeficientes, compuesta de eigenvectores; $\mathbb{S} = [S_{\mu\nu}] = \langle \chi_\mu | \chi_\nu \rangle$ es la matriz de traslape; $\mathbb{E} = \epsilon_{ij} \delta_{ij}$ es una matriz cuadrada cuyos elementos de la diagonal ϵ_{ij} son las raíces de los eigenvalores de las energías de los orbitales y donde δ_{ij} es una delta de Kronecker que nos asegura la ortogonalidad. \mathbb{F} es la matriz de Fock,

$$F_{\mu\nu} = \hat{H}_{\mu\nu}^0 + \sum_{\lambda\sigma} P_{\lambda\sigma} \{2(\mu\nu|\lambda\sigma) - (\mu\lambda|\nu\sigma)\} \quad (1.7)$$

definido con $\hat{H}_{\mu\nu}^0$ como el operador Hamiltoniano aplicado a todas las integrales monoeléctricas; las integrales bielectrónicas son $(\mu\lambda|\nu\sigma)$ y, $P_{\lambda\sigma} = \sum_j C_{\lambda j}^* C_{\sigma j}$ son los elementos

de la matriz de densidad.

Es un hecho empírico que los espines electrónicos en el estado fundamental estén, usualmente, todos apareados. El estado fundamental, que es un singlete, es un estado de capa cerrada y, los electrones apareados se describen por la misma función orbital. Esta función de onda recibe el nombre de Hartree-Fock *restringida* (RHF). Las generalizaciones de las ecuaciones de Roothaan respecto a todas las configuraciones electrónicas posibles, fueron publicadas por J. A. Pople. Aquellas extensiones aplicadas a sistemas cuya configuración electrónica no sea un singlete y que permita a los orbitales espaciales de los electrones con espín α no diferir de aquellos que tienen espín β , se conocen como Hartree-Fock de *capa abierta restringido* (ROHF). Por último, para estados de capa abierta donde los orbitales para electrones α difieran de los de espín β , la función de onda se conoce como Hartree-Fock *sin restringir* (UHF). Estas dos últimas funciones proporcionan energías ligeramente diferentes. Sin embargo, la función UHF no es eigenfunción del operador \hat{S}^2 a diferencia de ROHF que sí lo es. Las funciones UHF pueden llegar a provocar una contaminación de espín. Si la desviación de $\langle S^2 \rangle$ con respecto a $S(S+1)\hbar^2$ es sustancial, la función UHF no describirá bien al sistema.

1.2.3. Modelos de Correlación Electrónica

Los cálculos HF impelan errores aproximados del 0.5% para los átomos de las primeras filas. Numéricamente estos errores se traducen a valores de algunos electronvolts (eV). Químicamente, valores cercanos a los 5eV describen la fuerza de un enlace químico. Por lo tanto, cálculos de energías de enlace en HF como la diferencia entre las energías moleculares y atómicas puede conducir a graves errores. Esta deficiencia en la aproximación HF, se debe principalmente a la descripción incompleta de la correlación entre los movimientos de los electrones dentro de un sistema molecular. [33] Debido a la falta de una correlación electrónica se dice que Hartree-Fock parece ser adecuado mientras el carácter individual de los electrones se mantiene, por lo que, para sistemas con alta densidad electrónica, la teoría no es del todo apropiada. A pesar de esto, la teoría HF se considera como un punto de ramificación desde el cual se pueden hacer modificaciones a la teoría general SCF. Modificaciones sobretodo aquellas relacionadas con las integrales de repulsión electrónica, están abocadas al cálculo rápido aunque menos exacto y nos conducen a los métodos semiempíricos. Las modificaciones a la teoría HF donde no se considere a cada movimiento electrónico como independiente, necesariamente involucran términos de correlación electrónica. La manera cómo enfrentar este nuevo problema de la correlación electrónica ha sido estudiada desde diferentes puntos de vista, lo que ha su vez, ha conducido a la diferenciación entre los métodos *ab initio*. La energía de correlación se define como la diferencia entre la energía real y la energía de Hartree-Fock

$$E_{corr} = E_{real} - E_{HF} \quad (1.8)$$

El cálculo de la correlación electrónica se lleva a cabo con los métodos llamados post-HF. Destacamos a los métodos de Teoría de Perturbaciones de Muchos Cuerpos de Møller y Plesset (MPn) y aquellos métodos que involucran la mezcla de funciones de onda del estado basal en HF con funciones de onda de estados excitados. Este último método se conoce con el nombre de Interacción de Configuraciones (CI). No lo analizaremos, pero el lector

interesado puede consultar la Ref. [40]

Los tratamientos perturbativos de niveles de energía degenerados y no degenerados son diferentes. Nosotros solamente nos remitiremos a los primeros. El objetivo es relacionar las eigenfunciones y los eigenvalores desconocidos del sistema perturbado con las eigenfunciones y los eigenvalores conocidos de un sistema sin perturbar. En 1934, Møller y Plesset propusieron un tratamiento perturbativo en átomos y moléculas utilizando como función de onda sin perturbar a la función de onda de Hartree-Fock, Φ . Introducir una perturbación sobre el sistema equivale a introducir un cambio gradual y continuo desde el sistema sin perturbar al sistema perturbado. Matemáticamente, esto equivale a introducir un parámetro λ en el Hamiltoniano de modo que

$$\hat{H} = \hat{H}^0 + \lambda \hat{H}' \quad (1.9)$$

El parámetro λ toma valores entre $0 \leq \lambda \leq 1$; para $\lambda = 0$ no existe perturbación y para $\lambda = 1$ se dice que la perturbación se ha aplicado en su totalidad. La perturbación \hat{H}' es la diferencia entre el Hamiltoniano electrónico molecular verdadero \hat{H} , y \hat{H}^0 ; $\hat{H}' = \hat{H} - \hat{H}^0$, es decir, la diferencia entre las repulsiones electrónicas verdaderas y el potencial interelectrónico de Hartree-Fock.

La Teoría de Perturbaciones, se basa en el desarrollo en serie de Taylor de nuevos términos que corrigen a un estado n . Por ejemplo, sea $\psi_n^{(0)}$ la función de onda de un nivel n determinado, no degenerado y sin perturbar con energía $E_n^{(0)}$. Las series para las funciones y las energías, pueden expresarse así

$$\psi_n = \psi_n^{(0)} + \lambda \psi_n^{(1)} + \dots + \lambda^k \psi_n^{(k)} + \dots \quad (1.10)$$

$$E_n = E_n^{(0)} + \lambda E_n^{(1)} + \dots + \lambda^k E_n^{(k)} + \dots \quad (1.11)$$

donde $\psi_n^{(k)}$ y $E_n^{(k)}$ se conocen como las correcciones de orden k de la función de onda y de la energía, respectivamente. Utilizando la ecuación de Schrödinger con el Hamiltoniano definido en (1.9) sobre las series (1.10) y (1.11), se puede agrupar los términos con potencias similares en λ . De esta manera, podemos llegar a reconocer que los términos de orden cero en λ no aportan ninguna nueva información, pues es la solución de la ecuación de Schrödinger para el sistema sin perturbar. Correcciones a primer orden MP se obtienen como el promedio de las perturbaciones \hat{H}' sobre las correspondientes funciones sin perturbar $\psi_0^{(0)}$. La suma de las energías a primer orden más las de orden cero, sin embargo, son iguales a la energía calculada por Hartree-Fock, $E_{HF} = E_n^{(0)} + E_n^{(1)}$. Así, $E_0^{(1)} = \langle \Phi_0 | \hat{H}' | \Phi_0 \rangle$ con $\psi_0^{(0)} = \Phi_0$, donde el subíndice 0 denota el estado fundamental.

Las correcciones a la energía E_{HF} en la teoría MP, únicamente se obtienen desde el segundo orden en adelante, así por ejemplo, para el estado basal, $MP2 = E_{HF} + E_0^{(2)}$. Donde $E_0^{(2)} = \langle \psi_0^{(0)} | \hat{H}' | \psi_0^{(1)} \rangle$, con $\psi_0^{(1)}$ como la corrección de primer orden a la función de onda Φ_0 . Un cálculo donde el orden de la perturbación sea grande, permite obtener convergencias a las energías cada vez más exactas, lo que provee de resultados bastante buenos; empero, la teoría de perturbaciones resulta ser un método computacionalmente caro.

1.2.4. Métodos Semiempíricos

Las ecuaciones de Fock-Roothaan (1.6), fue el primer logro para la resolución de problemas polieletrónicos. No obstante, el tratamiento de las integrales multicéntricas continuarían con la 'pesadilla'. La solución de estas integrales depende de la selección de un cierto conjunto de funciones *base* y, por supuesto, se emplean en el desarrollo de Φ . La forma analítica de la base es pieza clave para la precisión del cálculo. Las primeras funciones utilizadas como base fueron los orbitales tipo Slater (STO). Aunque mantienen cierta familiaridad con las funciones hidrogenoides, la evaluación de las integrales multicéntricas con funciones STO debe acogerse a métodos numéricos. Así, los cálculos HF-STO pueden llegar a demandar grandes cantidades de tiempo. Sobre este punto, se llegó a las necesarias preguntas de conocer cómo y qué rentabilidad se podría alcanzar si se aproximaban los cálculos. Dos propuestas se plantearon. Se determinó primeramente, hacer aproximaciones en las integrales más difíciles (multicéntricas) y entoces, a manera de corrección a las desviaciones ya provocadas, realizar parametrizaciones según criterios de un empirismo apropiado o según valores extraídos de datos experimentales. La primera aproximación a los cálculos STO-HF fue ZDO (solapamiento diferencial⁵ nulo). En ZDO, los productos de funciones base diferentes que dependan de las coordenadas de un mismo electrón y que estén centradas sobre diferentes átomos se desprecian completamente en todas las integrales donde aparezcan, es decir:

$$\int_0^1 \chi_\mu^*(1)\chi_\nu(1)d\tau_1 = 0 \quad (1.12)$$

Las integrales de repulsión bielectrónica multicéntricas mencionadas en §1.2.2 quedan definidas como

$$(\mu\nu|\lambda\sigma) = \int \int \frac{\chi_\mu^*(1)\chi_\nu(1)\chi_\lambda^*(2)\chi_\sigma(2)}{r_{12}} d\tau_1 d\tau_2 \quad (1.13)$$

y sus soluciones se concentran solamente donde se involucre a los electrones de valencia. El *carozo*⁶ molecular, se toma en cuenta como la suma de las *i*-ésimas contribuciones de los electrones internos en las integrales monocéntricas.

Los primeros métodos semiempíricos, sobre la aproximación ZDO, surgieron de John A. Pople⁷ entre los años 1965 y 1967. La filosofía implícita en sus métodos era establecer metodologías de cálculo que arrojaran resultados comparables a los métodos SCF-MO *ab initio* de base mínima. NDDO, CNDO, e INDO fueron sus primeros métodos. Aunque estos primeros métodos logran reproducir en buen grado la geometría molecular, fallan en las predicciones de energías de enlace. El uso de bases de AO de valencia *s* y *p*, limitan que cálculos en compuestos con metales de transición ó aquellos donde las contribuciones de los orbitales *d* a los MO son significativos, como en el caso del azufre por ejemplo, puedan ser confiables.

En 1977 M. J. S. Dewar, decidió crear un *espectrómetro* MO [42] capaz de reproducir resultados químicamente aceptables en moléculas de tamaño moderado. La nueva filosofía

⁵ El término diferencial hace referencia a la distribución de probabilidad electrónica (densidad de carga) en cada uno de los orbitales atómicos

⁶ Núcleo más electrones ligados a éste (capas internas)

⁷ En 1998, la Sociedad Sueca de Ciencias, otorgó el Premio Nobel de Química a John A. Pople por su desarrollo de métodos computacionales en química cuántica

sería aproximarse a los resultados experimentales de las entalpías de formación $\Delta H_{f,298}^{\circ}$, donde fallan Hartree-Fock y los métodos de Pople. **MINDO/3** [43] (Tercera Versión de Modificación de INDO) fue el primer método de Dewar. Aunque con resultados no halagadores como errores absolutos medios (MAE) de hasta 11 kcal mol⁻¹, Dewar se percató de que los problemas surgían del tratamiento inadecuado a las repulsiones de pares libres (debido a que se desprecian las integrales de repulsión bicéntricas donde ocurre el traslape). Físicamente en INDO al utilizar AO tipo *s* se considera un monopolo en la distribución de la carga y las repulsiones se promedian esféricamente. Por su parte, NDDO incluye aportaciones bicéntricas, que crean términos multipolares debido a intercambios en la nube de pares de orbitales obteniendo así, diferentes orientaciones de los multipolos con dependencias angulares. Este hecho sugirió que entre INDO y NDDO la direccionalidad del enlace químico era diferente y por lo tanto MINDO/3 al derivarse de INDO, mantendría este problema.

MNDO [44] (NDDO Modificado) obtuvo un MAE de hasta 6.3 kcal mol⁻¹. El inconveniente que surgió de este método, fue la imposibilidad de modelar en forma precisa sistemas intermoleculares que involucren puentes de hidrógeno. Los problemas de MNDO, se evidencian observando los resultados de cálculos donde se expresa una excesiva repulsión entre átomos a una distancia aproximada de sus radios de VdW.

AM1 [45] (Modelo 1 de Austin) publicado en el año de 1985 por Dewar como la versión mejorada de MNDO. La forma como se corrigen los problemas anteriores es mediante ajustes llamados *parametrizaciones*. Las parametrizaciones principalmente se centran en variar los exponentes orbitales ζ_s y ζ_p de la parte radial correspondientes a un mismo átomo ($\zeta_s = \zeta_p$ en MNDO para AO de valencia). Otra modificación que tiene AM1 es que utiliza funciones gaussianas en el cálculo de sus integrales.

PM3 [46] (Método Paramétrico 3) desarrollado por J. J. P. Stewart, apareció en 1989 como la reparametrización de AM1. Los métodos paramétricos 1 y 2 son MNDO y AM1. La diferencia básica con AM1 es que las integrales de repulsión monocéntricas se tomaron como parámetros a optimizar en lugar de obtenerlos a partir de datos espectrales.

Los métodos semiempíricos se continúan desarrollando (i.e. actualmente está en desarrollo PM5), cada uno dirigido a resolver problemas particulares o como correcciones de los métodos anteriores. No es una tarea fácil realizar parametrizaciones. La obtención de resultados paramétricos sobre determinados átomos, hace necesario trabajar con un número grande de moléculas y realizar muchos procesos experimentales. Para algunas revisiones de estos métodos semiempíricos consultar la Ref. [47]

1.2.5. Teoría de Funcionales de la Densidad

La primera teoría de la energía electrónica en términos de la distribución de la densidad electrónica surgió en 1927 con L. H. Thomas y E. Fermi. [48, 49] La teoría TH como se la conoce, ofrece una representación diferente para la resolución de la ecuación (1.1). Esta teoría fue expresada en términos de la distribución de la densidad $n(\mathbf{r})$ mientras que la ecuación de Schrödinger está en términos de la función de onda $\Psi(\mathbf{r})^N$. Los trabajos de Pierre Hohen-

berg [50] y Walter Kohn⁸ en el año de 1964, y la publicación al año siguiente de W. Kohn [51] y su pasante posdoctoral Lu. J. Sham, dieron la forma inicial a la teoría de funcionales de la densidad (DFT). El lema básico de Hohenberg-Kohn con el que se basa DFT, establece que: La densidad electrónica del estado basal $n_0(\mathbf{r})$ de un sistema que está interactuando con algún potencial externo $v(\mathbf{r})$, determina su potencial unívocamente. Es decir, que de existir un segundo potencial $v_2(\mathbf{r})$ que sea distinto al potencial original $v_1(\mathbf{r})$ y genere la misma densidad electrónica del estado basal, entonces la existencia de $v_2(\mathbf{r})$ es nula. La teoría DFT, es una aproximación alternativa a la teoría de la estructura electrónica, ya que, la distribución de la densidad electrónica del estado fundamental juega el papel preponderante y no las funciones de onda mismas; a la energía electrónica del estado fundamental E se le trata como un funcional⁹ de $n_0(\mathbf{r})$ y se dice entonces que $E = E_v[n_0]$ donde los corchetes denotan la relación funcional y el subíndice v enfatiza la dependencia de E en el potencial externo que difiere para cada molécula.

Como la energía electrónica - en la aproximación BO - es la suma de los términos de las energías de atracción núcleo-electrón, cinética, y repulsión electrón-electrón y, conociendo que el término de atracción núcleo-electrón está dado por $V_{Ne} = \sum_i v(\mathbf{r})_i$, donde $v(\mathbf{r})$ es una función de energía potencial de atracción nuclear para un electrón localizado en \mathbf{r} , entonces:

$$E_v[n_0] = V_{Ne}[n_0] + T[n_0] + V_{ee}[n_0] \quad (1.14)$$

donde $V_{Ne}[n_0] = \langle \Phi_0 | \sum_i v(\mathbf{r})_i | \Phi_0 \rangle = \int d^3r n_0(\mathbf{r})v(\mathbf{r})$. Por otra parte, recordando que las energías cinética y de interacción de un sistema Coulómbico están descritas por operadores universales, se dice que $T[n_0] + V_{ee}[n_0]$ definen un funcional $F[n_0]$ independiente del potencial externo $v(\mathbf{r})$. No obstante, hasta hoy en día, la forma explícita de este funcional conocido como *universal* aún es desconocida.

El teorema de Hohenberg-Kohn nos dice que es posible, en principio, calcular todas las propiedades moleculares del estado fundamental a partir de n_0 sin tener que obtener una función de onda molecular. De todas formas, este teorema no nos dice cómo calcular E a partir de n_0 debido al desconocimiento del funcional F . El método de Kohn-Sham (KS) es un método práctico para obtener la densidad del estado basal y de ésta obtener E a partir de un funcional *aproximado*. Este método considera a un sistema de referencia s ficticio no interactuante de N electrones donde cada uno experimenta la misma función de energía potencial $v_s(\mathbf{r})_i$.

Para un sistema de partículas no interactuantes, la energía total es la suma de las aportaciones individuales de cada partícula y, la función de onda del sistema es el producto de las funciones de onda individuales. El método KS, con base en este principio y utilizando como base una función determinantal Φ , formula los llamados orbitales de Kohn-Sham, Θ_i^{KS} . La densidad de probabilidad electrónica del sistema de referencia s entonces estará dada

⁸ Walter Kohn, por su desarrollo de la teoría DFT, recibió el Premio Nobel de Química en 1998 (compartido con J. A. Pople)

⁹ Un *funcional* está definido en matemáticas como una función de funciones. Un funcional $F[f(\mathbf{r})]$ es una regla que asocia un número a cada función $f(\mathbf{r})$ (que es una función de coordenadas en el espacio real)

por:

$$n \equiv n_{\mathbf{s}} = \sum_i^N |\Theta_i^{KS}|^2 \quad (1.15)$$

La formulación de los orbitales de Kohn-Sham para el sistema de referencia ficticio \mathbf{s} de electrones no interactuantes, estrictamente hablando, no tienen otro significado físico que el permitir que se calcule la densidad exacta del estado fundamental molecular a partir de (1.15). Debe recordarse que en DFT, la función de onda molecular no es un determinante de Slater de espinorbitales, de hecho, no hay función de onda molecular DFT. En una teoría de funcionales de la densidad 'verdadera', se trataría solamente con la densidad electrónica como una función de tres variables ($\mathbf{r} = x, y, z$) y no con orbitales. Debido a que el funcional universal es desconocido, en su lugar, se usa el método de Kohn-Sham que calcula un orbital para cada electrón. Siguiendo el trabajo de Kohn y Sham, la energía electrónica se divide en cuatro términos:

$$E_{elec} = E^T + E^V + E^J + E^{XC} \quad (1.16)$$

Los tres primeros términos de la suma de energías electrónicas corresponden a las energías clásicas de la distribución de carga (energías cinética electrónica, energías potenciales de atracción núcleo-electrón y de repulsión electrónica). E^{XC} es la energía de correlación e intercambio, e incluye las interacciones electrón-electrón. $E^{XC}[n(\mathbf{r})]$ constituye el término del funcional de la densidad electrónica conocido como el funcional de intercambio y correlación y, está constituido por la contribución de dos términos: el primero corresponde a las interacciones electrónicas para espines idénticos $E^X[n(\mathbf{r})]$ llamado el funcional de intercambio y, el segundo término que corresponde a la contribución del término cuántico de intercambio-correlación debido a la mezcla de espín, se conoce como el funcional de correlación $E^C[n(\mathbf{r})]$.

$$E^{XC}[n(\mathbf{r})] = E^X[n(\mathbf{r})] + E^C[n(\mathbf{r})] \quad (1.17)$$

Hohenberg y Kohn demostraron que si n varía de forma extremadamente lenta con la posición, entonces $E^{XC}[n(\mathbf{r})]$ está dada con precisión por:

$$E_{LDA}^{XC}[n(\mathbf{r})] = \int d^3r n(\mathbf{r}) \epsilon^{XC}(n) \quad (1.18)$$

donde $\epsilon^{XC}(n)$ es la energía de intercambio y correlación por electrón en un gas hipotético de electrones homogéneo y con densidad electrónica n ; la derivada funcional en (1.18) nos da el potencial v_{LDA}^{XC} . Kohn y Sham sugirieron el uso de (1.18) y v_{LDA}^{XC} como una aproximación a la energía de intercambio y correlación (E^{XC}) verdadera. A este método se le conoce con el nombre de la aproximación de densidad local (LDA) y como ya se dijo, está basada en un gas hipotético de electrones. La correlación electrónica discutida anteriormente en §1.2.3 se define en DFT por medio de los funcionales E^{XC} . El trato de la correlación electrónica en DFT, explícitamente mediante los funcionales de intercambio y correlación, ha creado una amplia variedad de estos funcionales sobre la teoría DFT.

Se dice que los funcionales son *locales* cuando su dependencia es explícita para la densidad electrónica $n(\mathbf{r})$. Si en cambio, también su dependencia está en el gradiente de la densidad electrónica $\nabla n(\mathbf{r})$, entonces se conocen como funcionales de gradiente corregido. Los funcionales de intercambio local más empleados son: Slater, X_{α} y el tratamiento de

densidad de espin de Vosko, Wilk y Nusair (**VWN**). Los funcionales de gradiente corregido más conocidos son: Becke publicado en 1988 conocido por las siglas **B88**. El funcional más popular es el publicado por Lee, Yang y Parr (**LYP**). Una combinación de ambos funcionales se conoce como un funcional BLYP por ejemplo. Otros funcionales de gradiente corregido son los propuestos por Perdew publicado en 1986 (**P86**) y Perdew-Wang publicado en 1991 (**PW91**). Por último, se presentan una variedad de funcionales *híbridos*, los cuales se definen por una combinación de teorías (i.e. HF y DFT). Pueden incluir también, una combinación lineal de términos de intercambio local y gradiente corregido. La combinación más conocida es la formulación de tres parámetros de Becke en **B3LYP** y **B3PW91**. De ésta manera, la construcción del funcional híbrido para el término de intercambio y correlación B3LYP se puede expresar como:

$$E_{B3LYP}^{XC} = E_{LDA}^X + c_0[E_{HF}^X - E_{LDA}^X] + c_x E_{B88}^X + E_{VWN}^C + c_0[E_{LYP}^C - E_{VWN}^C] \quad (1.19)$$

1.2.6. Conjuntos de Funciones Base

El uso de una base adecuada es un requerimiento esencial para el éxito del cálculo. La representación exacta de los orbitales moleculares (1.2) exige que las funciones base $\{\chi_\mu\}$ deben formar una serie completa, y por lo tanto infinita. Sin embargo, esto no es realista. Formalmente el esfuerzo de cómputo aumenta como N^4 con el número de las funciones base iniciales, [35] de manera que es de suma importancia trabajar con un buen grupo de funciones base que no sea muy grande pero que a la vez no comprometa la precisión del cálculo. Una base *mínima* para un cálculo molecular SCF, consta de una función base simple para cada AO de capa interna y cada AO de la capa de valencia por átomo. Una base *extendida* es una base que es mayor que una base mínima. Los cálculos con base mínimas son más rápidos que los ejecutados con bases extendidas pero éstos últimos son considerablemente más precisos.

A la luz de la mecánica cuántica, los electrones tienen probabilidad finita de localizarse en cualquier región del espacio, sin embargo, la función que modela su distribución en el espacio, tiene algunas restricciones. La energía de un sistema por ejemplo, que viene dada por la expresión variacional en (1.4) se conoce como el límite Hartree-Fock y constituye el valor límite de energía en un sistema siempre y cuando se ha usado un conjunto base muy grande y se ha descartado la correlación electrónica. La diferencia entre el límite HF y la menor energía computada HF, es una medida del error causado por el truncamiento de la base a un conjunto finito. Un conjunto de funciones base comúnmente utilizado en cálculos HF atómicos son los orbitales tipo Slater STO, cuyo parecido a los orbitales hidrogenoides solamente varía en el exponente orbital ζ . Un orbital STO típico, situado sobre un átomo a , se expresa así:

$$\text{STO} = N r_a^{n-1} \exp(-\zeta \frac{r_a}{a_0}) Y_l^m(\theta_a, \phi_a) \quad (1.20)$$

donde $Y_l^m(\theta_a, \phi_a)$ son las funciones armónicas esféricas. En esta manera, las funciones base STO tratan de mimetizar a las eigenfunciones del átomo de hidrógeno. Una descripción precisa de un AO polieletrónico requiere una combinación lineal de varios orbitales STO, sin embargo, en estos orbitales cuando $n > 1$ (donde n es el número cuántico principal) el polinomio en r de la función radial es reemplazado por una potencia sencilla en r , lo que conduce a que no se describa apropiadamente el número de nodos radiales y no se represente bien la parte interna del orbital. Para moléculas poliatómicas, el método LC-STO usa

los STO centrados en cada uno de los átomos y la solución a las ecuaciones de Roothan (1.6) requiere una evaluación de las integrales del carozo (1.12) y de repulsión electrónica (1.13). Para una base $\chi_1, \chi_2, \dots, \chi_b$ hay b posibilidades diferentes para cada función de la base en (1.12) y aunque las integrales multicéntricas no excedan de cuatro por las relaciones $(\mu\nu|\lambda\sigma) = (\mu\lambda|\nu\sigma) = \dots$, cálculos SCF precisos de moléculas de tamaño pequeño y mediano pueden usar entre 20 y 400 funciones base produciendo de 2×10^4 hasta 3×10^9 integrales de repulsión electrónica, traduciéndose en un vasto consumo de tiempo en el cómputo.

Una base **mínima** consta de un STO¹⁰ para cada AO de capa interna y capa de valencia por cada átomo. Para una molécula de C_2H_2 la base es (2s1p/1s) y contiene diez funciones base en total. Una base **doble zeta** (DZ) se obtiene reemplazando cada STO de una base mínima por dos STO que difieren en ζ (el exponente orbital). En el ejemplo anterior la notación para una base doble zeta será (4s2p/2s). Una base de valencia desdoblada (SV, split valence) usa un STO por cada AO del carozo y dos (o tres, ...) STO para AO de valencia, permitiendo así, cambiar de tamaño a un orbital. Las bases de **polarización** (P) a diferencia de las anteriores, adicionan momentos angulares mayores a los del estado basal en cada átomo, permitiendo en cambio, la movilidad del orbital en determinada dirección. Finalmente, conjuntos base de funciones **difusas** (+, ++) permiten que los orbitales ocupen mayores extensiones espaciales. Estos últimos conjuntos son importantes sobre todo cuando los electrones se encuentran relativamente alejados del núcleo como en moléculas con pares solitarios, aniones y otros sistemas con alguna carga significativa como en estados excitados.

Con base en el hecho de que el producto de dos funciones gaussianas centradas en diferentes puntos es igual a una gaussiana simple centrada en un tercer punto, Boys en 1950, propuso a las funciones tipos gaussianas GTF [52] como una forma de acelerar los cálculos SCF-STO en la evaluación de las integrales de repulsión de 3 y 4 centros reduciéndolas a integrales bicéntricas. Una gaussiana centrada en un átomo b se define como

$$\mathbf{GTF} = N x_b^i y_b^j z_b^k \exp(-\alpha r_a^2) \quad (1.21)$$

donde i, j, k son enteros no negativos, α es un exponente orbital positivo y x_b, y_b, z_b son coordenadas cartesianas centradas en el núcleo b . Cuando $i + j + k = 0$, la GTF se denomina tipo **s**, cuando la suma sea 1 es una gaussiana tipo **p** y así sucesivamente. Sin embargo, el problema que presentan estas funciones gaussianas recae en que para valores mínimos de r la forma de su cúspide varía de las tipo STO y, por lo tanto, la representación de un AO a radios pequeños debe ser corregido. La forma más usual de corregir este defecto es la combinación lineal de las mismas funciones gaussianas. Se conocen como gaussianas *primitivas* aquellas funciones utilizadas en la combinación lineal; las funciones resultantes se conocen como gaussianas *contraídas* y son las funciones que describen los AO como $\{\chi_\mu\}$ en (1.2).

Existen algunas maneras de formar estos conjuntos de bases gaussianas. Las series C-GTF mínimas, se forman con una base STO por AO que son aproximadas por una combinación lineal de N funciones gaussianas. La base mínima más común es STO-3G. Las series

¹⁰ Las bases STO, son generalmente utilizadas en todos los métodos semiempíricos

3-21G y 6-31G son bases de valencia desdoblada C-GTF. Para la primera serie, cada AO de capa interna está representado por una simple C-GTF que se ha construido como una combinación lineal de tres gaussianas primitivas; los AO de la capa de valencia son representados por dos funciones base, donde una de ellas sigue siendo una C-GTF formada por la combinación lineal de dos primitivas y, la otra función es una gaussiana difusa simple. La serie 6-31G así mismo, está conformada de seis C-GTF por AO de capa interna; en la capa de valencia hay dos tipos de funciones, una C-GTF construida de tres gaussianas primitivas y una función difusa simple. La base 6-31G (*d*) es una base DZP que ha añadido a 6-31G seis funciones de polarización gaussianas cartesianas tipo *d*. La serie 6-31G (*d,p*) agrega además tres funciones de polarización tipo *p* sobre los átomos de hidrógeno.

Las bases gaussianas comúnmente usadas y sus referencias se pueden consultar en el sitio <http://www.emsl.pnl.gov/forms/basisform.html> del Environmental Molecular Sciences Laboratory (Pacific Northwest Laboratory) ingresando previamente la información de e-correo personal.

2. OBJETIVOS

2.1. Principal

- ★ Predecir los espectros de IR, en fase gaseosa, utilizando los métodos de la teoría de funcionales de la densidad (DFT) de la mecánica cuántica de las moléculas: 2, 3, 5, 6, 7, 8-hexahidroimidazo[1, 2-*a*]pirazina-3, 6-diona; 3, 5, 6, 7-tetrahidroimidazo[1, 2-*a*]pirazina-3, 6-diona; 2, 3, 5, 7, 8, 10-hexahidroimidazo[1, 2-*a*; 1', 2'-*d*]pirazina-3, 8-diona; 3, 5, 7, 8-tetrahidroimidazo[1, 2-*a*; 1', 2'-*d*]pirazina-3, 8-diona; 3, 8-dihidroimidazo [1, 2-*a*; 1', 2'-*d*]pirazina-3, 8-diona.

2.2. Específicos

- ★ Calcular los espectros de IR utilizando los métodos DFT (B3LYP, B3P86 y B3PW91), Hartree-Fock (HF) y los métodos semiempíricos (AM1, PM3, MNDO y MINDO/3) incluidos en los paquetes de programas GAUSSIAN 98W y HyperChemTM 5.1.
- ★ Interpretar los espectros calculados y atribuir las bandas observadas a las vibraciones de los diferentes grupos en cada una de las moléculas anteriormente señaladas.
- ★ Seleccionar el método B3LYP, y analizar cómo sus resultados se reproducen frente a los otros métodos, sobre todo con respecto a los métodos semiempíricos.
- ★ Proponer un método teórico, para calcular los espectros de IR de moléculas semejantes a las estudiadas en este trabajo, incluso para moléculas grandes donde surgen problemas con recursos de cómputo.
- ★ Estudiar el límite hasta el cual, el efecto del conjunto base en los cálculos por B3LYP provoca cambios notables en la apariencia general de los espectros, en los números de onda, en el factor de escala y en las intensidades absolutas de las bandas.

3. DETALLES COMPUTACIONALES

3.1. *Métodos Semiempíricos*

Los cálculos teóricos para los métodos semiempíricos se llevaron a cabo utilizando la paquetería suministrada en el programa de química computacional HyperChemTM 5.1. Se emplearon los métodos semiempíricos: PM3, AM1, MNDO y MINDO/3. Los cálculos de frecuencias vibracionales se realizaron utilizando la teoría restringida Hartree-Fock, el algoritmo de gradiente conjugada Polak-Ribiere y un límite de convergencia de 0.001 kcal mol⁻¹. Todos los cálculos se refieren a moléculas aisladas en el vacío.

3.2. *Métodos ab initio y DFT*

Los cálculos con los métodos HF y DFT, se llevaron a cabo utilizando el paquete GAUSSIAN 98W. [53] Las estructuras fueron primeramente optimizadas usando el conjunto base 6-31G (*d*); las frecuencias vibracionales de todos los modos normales se calcularon luego con los métodos HF, B3LYP, B3P86 y B3PW91 usando el mismo conjunto base. Para el estudio sobre el efecto de los distintos conjuntos base, se llevaron a cabo cálculos con el método del funcional híbrido B3LYP según criterios tomados de las referencias [27] y [28]. Los conjuntos base utilizados fueron: STO-3G, 3-21G, 4-31G, 6-31G, 6-31G (*d*), 6-31G (*d,p*), 6-31G+ (*d,p*), 6-31G++ (*d,p*), 6-311G (*d,p*), 6-311G+ (*d,p*) y 6-311G++ (*d,p*).

HyperChemTM 5.1 se utilizó para generar la visualización de los espectros teóricos.

4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

PARA UNA EVALUACIÓN DE LOS MODELOS TEÓRICOS de la química computacional en el cálculo de frecuencias vibracionales de los modos normales, es importante recalcar la importancia de tener geometrías optimizadas o ‘minimizar la energía’ antes de realizar el cálculo de los valores frecuenciales. Sin embargo, encontrar un mínimo global dentro de una función de varias variables (tres por el número total de átomos), puede llegar a ser un procedimiento tedioso e incluso, la geometría de equilibrio del mínimo global podría corresponder a una estructura no convencional. Para moléculas grandes, lo importante es lograr hallar un mínimo local en U (energía electrónica incluyendo la repulsión internuclear) eligiendo valores típicos sobre longitudes y ángulos de enlace. Algunas veces también se pueden elegir los ángulos diedros según los valores que presenten estructuras similares. Se dice entonces que hemos elegido una configuración nuclear. Los cambios de esta configuración respecto a las configuraciones electrónicas son despreciables. Considerando como puntos fijos a los núcleos (es decir, omitiendo los términos de energía cinética nuclear), la ecuación para el movimiento electrónico a resolver es

$$(\hat{H}_{el} + V_{NN})\psi_{el} = U\psi_{el} \quad (4.1)$$

donde \hat{H} es el Hamiltoniano electrónico y V_{NN} es el término de la repulsión internuclear. La energía va a depender paraméricamente de la configuración nuclear, ya que, $U = U_n(q_\alpha)$ (n los números cuánticos electrónicos y q_α las coordenadas nucleares). Ya que V_{NN} es independiente de las coordenadas electrónicas, funge como una constante para una configuración nuclear dada. Su omisión en (4.1) permite obtener solamente la energía electrónica E_{el} sin que la función de onda cambie drásticamente. Por lo tanto

$$U = E_{el} + V_{NN} \quad (4.2)$$

Cuando ligeramente cambian de configuración los núcleos, la energía electrónica varía suavemente según una función de los parámetros que definen la configuración nuclear y por lo tanto, $U(q_\alpha)$ es la energía potencial para el movimiento nuclear. La resolución de (4.1) es un proceso muy complicado, sin embargo se pueden obtener muy buenas aproximaciones mediante el desarrollo en serie de Taylor de U , respecto a cambios internucleares. En la aproximación del oscilador armónico, el desarrollo de U como una función de las distancias internucleares será

$$U(R) \approx U(R_e) + \frac{1}{2}k_e(R - R_e)^2 \quad (4.3)$$

donde R_e , es la distancia internuclear de equilibrio y, k_e es una constante de equilibrio para la configuración dada por $U(R)$. Con todo este procedimiento, podemos llegar a tener una expresión de la energía interna de la molécula, la cual es igual a la suma de las energías electrónica (en la configuración de equilibrio), vibracional y rotacional

$$E_{int} \approx U(R_e) + E_{vib} + E_{rot} \quad (4.4)$$

Manteniendo la aproximación del oscilador armónico, la energía vibracional de una molécula de N -átomos es igual a la suma de las energías vibracionales de los $3N-6$ modos normales de vibración

$$E_{vib} \approx \sum_{k=1}^{3N-6} \left(v_k + \frac{1}{2}\right) h\nu_k \quad (4.5)$$

donde v_k son los números cuánticos vibracionales con valores posibles de $0, 1, \dots$, y ν_k son las frecuencias vibracionales armónicas o de equilibrio para el k -ésimo modo normal.

Las frecuencias vibracionales de una molécula se calculan de la siguiente manera. Sobre un primer valor de U , obtenido a través de la resolución de (4.1), un mínimo local en la proximidad de la geometría propuesta se obtiene calculando las derivadas de U . Este proceso busca que la gradiente alcance un valor de cero para ubicar un punto estacionario, ya que $U = U(R)$. Empero, como no se puede llegar a distinguir si es un mínimo, un máximo o un punto silla, lo que se calcula en sí son las segundas derivadas. Estos procedimientos son factibles de hacerlos a través de métodos matriciales. El arreglo cuadrado de las segundas derivadas de la energía U se denomina *Matriz Hessiana* y, es el punto de inicio para el cálculo de las frecuencias vibracionales, modos normales, constantes de fuerza, etc.

La matriz Hessiana f_{CART} es una matriz $3N \times 3N$ (N es el número de átomos), cuyos elementos son las segundas derivadas parciales de U con respecto al desplazamiento de los átomos en coordenadas cartesianas (CART):

$$f_{CART_{ij}} = \left(\frac{\partial^2 U}{\partial \xi_i \partial \xi_j} \right)_0 \quad (4.6)$$

donde ξ_1, \dots, ξ_{3N} indican los desplazamientos desde las posiciones de equilibrio en coordenadas cartesianas. Como ya se mencionó, la parcial evaluada en cero corresponde a tener posiciones de equilibrio. El paso siguiente es cambiar a coordenadas cartesianas ponderadas por la masa (MWC, por sus siglas en inglés), dividiendo a (4.6) por $\sqrt{m_i m_j}$.

$$f_{MWC_{ij}} = \frac{f_{CART_{ij}}}{\sqrt{m_i m_j}} = \left(\frac{\partial^2 U}{\partial q_i \partial q_j} \right)_0 \quad (4.7)$$

donde las $q_i = \sqrt{m_i} \xi_i$ son las coordenadas cartesianas ponderadas por la masa y las m_i son las masas de los átomos correspondientes.

Aunque la diagonalización de f_{MWC} nos dá un conjunto de $3N$ eigenvalores, los cuales ya se pueden relacionar con las frecuencias vibracionales fundamentales, seis de éstos son valores muy cercanos a cero. Los $3N$ eigenvectores que corresponden a los modos normales también tienen que descartarse ya que, aún no se ha desacoplado los movimientos vibracional de los rotacionales y traslacionales. Estos modos incluyendo los correspondientes seis modos (tres para la traslaciones y tres para las rotaciones) tienen que nuevamente calcularse. Este procedimiento, no lo analizamos con detalle, pero se puede revizar en las Ref. [54, 55] En general, si las nuevas frecuencias no vuelven a ser casi idénticas, se dice

que los modos vibracionales están contaminados de los modos rotacionales y traslacionales. Una ortogonalización de Schmidt es usada para generar los $N_{vib} = 3N - 6$ ó $(3N - 5)$, para moléculas lineales) vectores ortogonales a los seis o cinco vectores rotacionales y traslacionales. El resultado es una matriz \mathbb{D} la cual transformará de coordenadas cartesianas ponderadas por la masa \mathbf{q} a coordenadas internas \mathbf{S} , $\mathbf{S} = \mathbb{D}\mathbf{q}$.

De esta manera las rotaciones y traslaciones moleculares se han separado. Ya con los valores ciertos, se transforma la matriz f_{MWC} (aún en coordenadas cartesianas ponderadas por la masa) a coordenadas internas (*INT*). Aunque un total de $3N$ coordenadas son usadas para transformar la Hessiana, solo las coordenadas correspondientes N_{vib} son diagonalizadas.

$$f_{INT} = \mathbb{D}^\dagger f_{MWC} \mathbb{D} \quad (4.8)$$

La submatriz $N_{vib} \times N_{vib}$ de f_{INT} , representa a las constantes de fuerza en coordenadas internas, y su diagonalización nos da los N_{vib} eigenvalores $\lambda = 4\pi^2\nu^2$. Por último, estas frecuencias se convierten a números de onda ω con la relación $\nu_i = \omega_i c$, donde c es la velocidad de la luz. Entonces

$$\omega_i = \sqrt{\frac{\lambda_i}{4\pi^2 c^2}} \quad (4.9)$$

Aplicando factores de conversión apropiados, se cambia de una molécula a una mol, de hartrees a joules y de UMAs a kilogramos. Las frecuencias fundamentales de los $3N - 6$ modos normales, con valores en cm^{-1} , se presentan en las Tablas 2-6.

Las constantes de fuerza para los i -ésimos modos son $k_i = 4\pi^2\omega_i^2\mu_i$ donde, μ son las masas reducidas. Así mismo, se procede a cambiar las unidades desde unidades atómicas a milidinas/angstroms.

Así, procedemos con el estudio sobre el desempeño de los métodos de la química cuántica a distintos niveles de teoría. Analizamos también, el efecto de distintos conjuntos base sobre el nivel de teoría B3LYP y presentamos luego, una aproximación razonable de hasta dónde puede ser conveniente ya no incluir más niveles de precisión sobre las bases utilizadas. Un conjunto de estructuras químicas que resultarían de la pirólisis de glicina, encargadas a nuestro estudio, son las moléculas presentadas en la Fig. 4.1

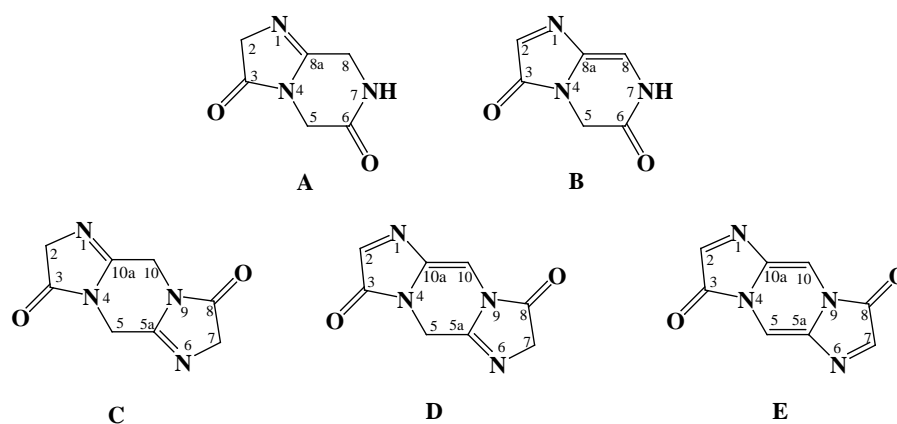


Fig 4.1: Estructuras químicas y numeración acorde a la IUPAC para 2, 3, 5, 6, 7, 8–hexahidroimidazo[1, 2–*a*]pirazina–3, 6–diona (A); 3, 5, 6, 7–tetrahidroimidazo[1, 2–*a*]pirazina–3, 6–diona (B); 2, 3, 5, 7, 8, 10–hexahidroimidazo[1, 2–*a*; 1', 2'–*d*]pirazina–3, 8–diona (C); 3, 5, 7, 8–tetrahidroimidazo[1, 2–*a*; 1', 2'–*d*]pirazina–3, 8–diona (D); 3, 8–dihidroimidazo[1, 2–*a*; 1', 2'–*d*]pirazina–3, 8–diona (E).

4.1. Geometrías Optimizadas

Una de las principales fuentes de error en el cálculo de frecuencias vibracionales es la alta sensibilidad respecto a las posiciones atómicas para una geometría molecular en particular. Desviaciones en 0.01\AA para longitudes de enlace y 1° en ángulos, provocan variaciones del orden de decenas de números de onda (cm^{-1}) sobre las frecuencias vibracionales calculadas. [33] Debido a ésto, un cálculo sobre el número de onda de frecuencias vibracionales normales, ha de ser desarrollado sobre una estructura optimizada en la cual se haya utilizado el mismo nivel teórico y conjunto base que optimizó la geometría. Frecuencias calculadas con diferentes conjunto base sobre un mismo nivel de teoría, simplemente no tienen validez. [34]

De nuestro análisis se puede decir que a excepción del método PM3 las geometrías optimizadas en todos los cálculos teóricos presentan una disposición planar para las moléculas B, D y E. Todos los métodos generaron geometrías optimizadas no planares en las moléculas A y C, su doblamiento (en el anillo pirazina), se puede apreciar en la Fig. 4.2. Según el método PM3, las geometrías optimizadas presentan estructuras distorsionadas apreciándose una fuerte disposición en C(5) para aislarse fuera del plano. Como un caso particular, se observó que el método semiempírico MNDO también generó una estructura de geometría similar a las optimizadas por PM3 sobre la molécula A. Todos los funcionales híbridos DFT y Hartree-Fock (HF) generaron geometrías muy similares. Para explicar estos hechos en la Tabla 1 se presentan los distintos valores para los ángulos diedrales N(4)C(5)C(8)N(7) en A y N(4)C(5)C(10)N(9) en C calculados, por los métodos híbridos DFT (B3LYP, B3P86,

B3PW91), HF, PM3, AM1, MNDO, y MINDO/3. Es de notar que MINDO/3 generó estructuras planas, aunque, se puede decir que esta tendencia es una característica propia del método del cual ya se ha publicado el problema en generar estructuras planas después del proceso de optimización. [42]

Tabla 1

Ángulos diedrales N(4)C(5)C(8)N(7) para 2, 3, 5, 6, 7, 8-hexahidroimidazo[1, 2 - *a*]pirazina-3, 6-diona (A) y N(4)C(5)C(10)N(9) para 2, 3, 5, 7, 8, 10-hexahidroimidazo[1, 2 - *a*; 1', 2'-*d*]pirazina-3, 8-diona (C) calculados (en °)

Molécula	HF	B3LYP	B3P86	B3PW91	PM3	AM1	MNDO	MINDO/3
A	148.4	150.3	150.2	150.2	143.6 ^a	164.2	158.7 ^a	180
C	149.2	150.8	150.5	150.4	154.2 ^a	162.6	162.6	180

^a Anillo distorcionado.

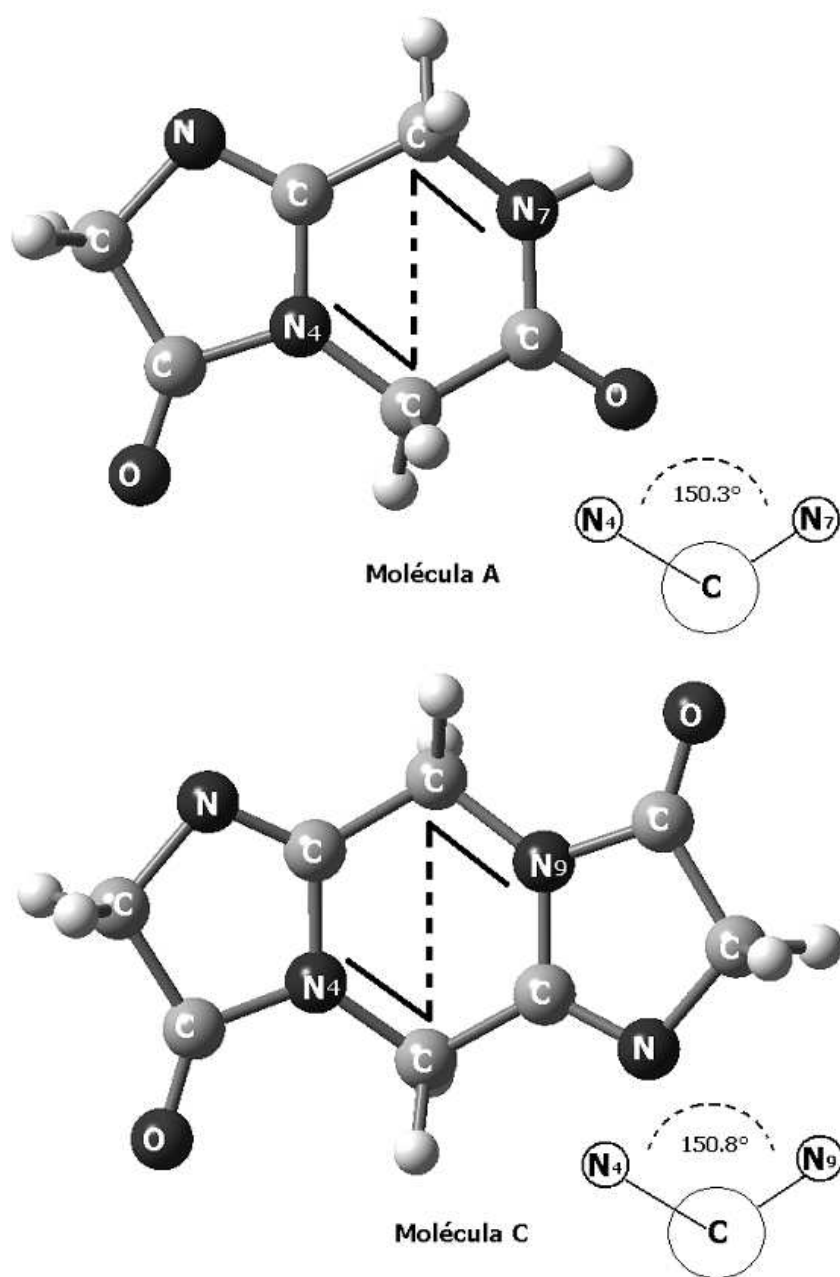


Fig 4.2: Conformaciones geométricas según B3LYP y ángulos diedrales N(4)C(5)C(8)N(7) para 2, 3, 5, 6, 7, 8-hexahidroimidazo[1, 2-*a*]pirazina-3, 6-diona (A) y N(4)C(5)C(10)N(9) para 2, 3, 5, 7, 8, 10-hexahidroimidazo[1, 2-*a*; 1', 2'-*d*]pirazina-3, 8-diona (C).

4.2. Cálculos de los Espectros de Infrarrojo

Las frecuencias vibracionales de cada uno de los $3N - 6$ modos vibracionales calculadas por los métodos HF y los híbridos DFT (B3LYP, B3P86 y B3PW91) utilizando el conjunto base 6-31G(d) y, por los métodos semiempíricos PM3, AM1, MNDO y MINDO/3 para los derivados de glicina **A - D** se presentan en las Tablas 2 - 6. Los espectros IR teóricos respectivos, calculados en fase gaseosa, se presentan en las Figs. 4.3, 4.5, 4.7, 4.9 y 4.11. Cada modo vibracional se ha asignado con una descripción según una simulación por B3LYP. Las frecuencias calculadas han sido corregidas por un factor de escala $sf = 0.959$ [28] según Scott y Radom [30] solamente para este último método y sus valores se encuentran tabulados en la última fila de las tablas de frecuencias para cada molécula. Todos los demás datos se reportan sin ninguna corrección. Finalmente, un análisis de la correlación entre cada uno de los métodos y B3LYP se discute de las Figs. 4.4, 4.6, 4.8, 4.10 y 4.12.

Para este tipo de moléculas, juzgando por las posiciones e intensidades de banda (partes superiores e inferiores de los espectros teóricos, respectivamente), un grupo de tres modos vibracionales son probablemente los más importantes (N-H, C=O y C=N). Una banda cerca de los 3600 cm^{-1} de pequeña intensidad entre 33 y 88 km mol^{-1} para la tensión N-H (ν_{NH}) es común en los espectros de las moléculas **A** y **B**, respectivamente. Tres bandas entre $1700\text{-}1800 \text{ cm}^{-1}$ que por sus intensidades de hasta 1325 km mol^{-1} son de importancia en nuestros estudios, se pueden apreciar en la región de los dobles enlaces C=X ($\nu_{C=X}$). Para las moléculas **C** y **E** debido a la presencia de enlaces equivalentes, en esta región, se aprecian solamente dos bandas. Finalmente, alrededor de los $1300\text{-}1400 \text{ cm}^{-1}$ un grupo de bandas de mediana intensidad cercanas a los 150 km mol^{-1} que se presenta en todos los espectros, describen los movimientos acoplados para deformaciones en CH ó CH₂ (δ_{CH}). Todos los intervalos presentados están en buen acuerdo con valores esperados de datos experimentales tabulados. De las tablas se extraen los siguientes datos: 1) Frecuencias para la tensión en el enlace N-H (ν_{NH}) para amidas, se ubican en el intervalo $3300\text{-}3500 \text{ cm}^{-1}$ con intensidades medias, 2) Para el grupo C=O en cetonas, aldehidos, ácidos o ésteres, las frecuencias para la tensión ν_{CO} se ubican en un intervalo de $1700\text{-}1750 \text{ cm}^{-1}$ con intensidades fuertes y, 3) Las deformaciones en C-H para alcanos, se aprecian en los modos cuyas frecuencias de vibración se localizan entre 1350 y 1480 cm^{-1} con intensidades medianas. [56] Sobre este primer análisis hay que agregar que las características de las bandas en los modos de tensión C=N ($\nu_{C=N}$) merecen una atención especial. Dos ambientes químicos diferentes según cada molécula, se presentan para estos enlaces (Fig. 4.1). Debido a esto, se ha observado que en los espectros teóricos de las moléculas **B**, **D** y **E** cerca a los 1550 cm^{-1} (según valores de B3LYP) se presenta una banda de intensidad media, propia para este tipo de estiramientos y ha sido asignada a la tensión del enlace C(2)=N, mientras que para C(8a)=N ó C(5a)=N en **A** y **C**, respectivamente, estos modos están descritos por bandas cuyos valores son típicos de los dobles enlaces C=O ó C=C aproximadamente en 1720 cm^{-1} (según valores de B3LYP). Ya que en **D** se presentan ambos tipos de enlaces, sus espectros presentan las dos bandas vibracionales, cada una con intensidades de 30 y 59 km mol^{-1} para C(2)=N y C(5a)=N, respectivamente.

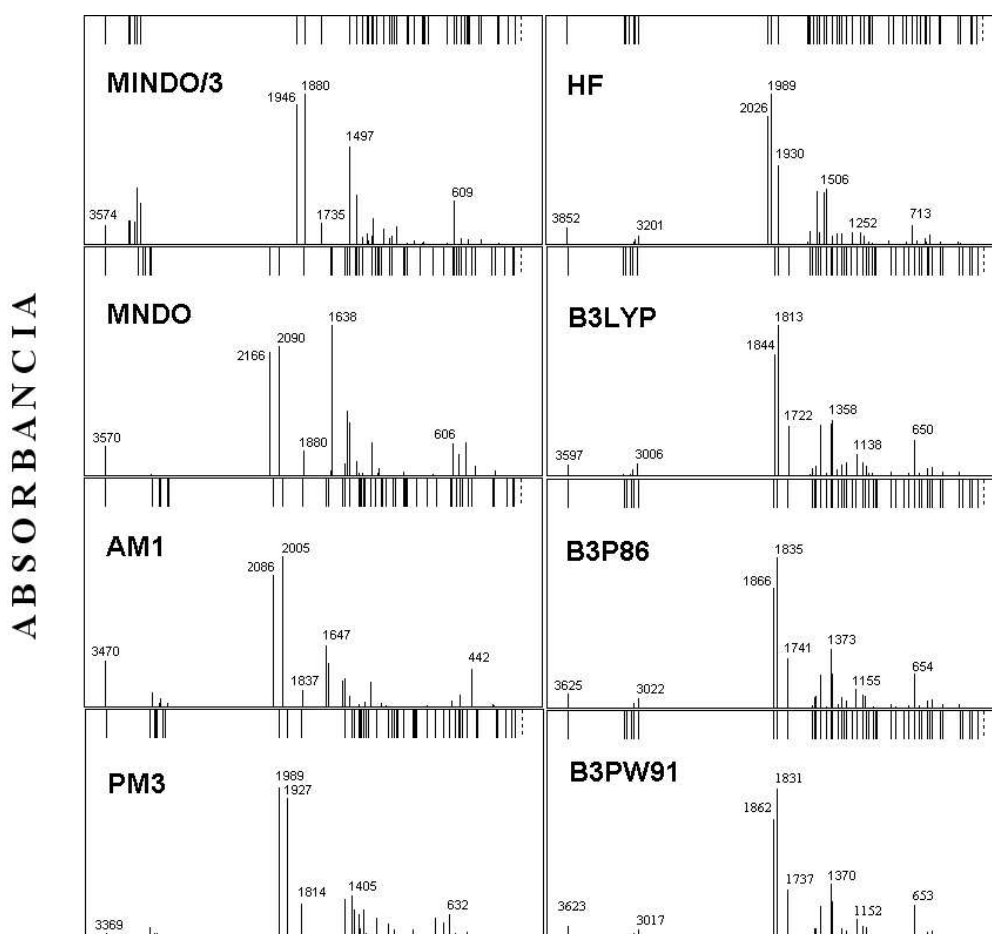


Fig 4.3: Comparación de los espectros de IR calculados para 2, 3, 5, 6, 7, 8-hexahidroimidazo[1, 2 - a]pirazina-3, 6-diona (A) entre los distintos métodos usados.

De las Figs. 4.3, 4.5, 4.7, 4.9 y 4.11 puede apreciarse que existe una gran semejanza para los espectros calculados por los tres funcionales híbridos B3LYP, B3P86 y B3PW91. Intensidades de banda y características espectrales generales como las descritas en el párrafo anterior son comunes entre estos métodos. Las diferencias se presentan en cuanto a los números de onda de las frecuencias vibracionales calculadas, siendo en todos los casos, más bajas para B3LYP. De los tres funcionales, desplazamientos de hasta 25 cm^{-1} para las bandas en los modos de tensión C=O son los corrimientos máximos encontrados y ocurren con cálculos B3P86. Una diferencia mínima para los espectros calculados al nivel DFT respecto a las intensidades en las bandas que describen una deformación para CH_2 (aprox. en 1300 cm^{-1}) también es característica entre estos métodos. Como un ejemplo, sobre éstos modos en la molécula A, la banda ν_{31} es mayor en intensidad con B3LYP (140 km mol^{-1}) mientras que ν_{32} , es mayor con B3P86 (154 km mol^{-1}).

Tabla 2
Frecuencias calculadas (en cm^{-1}) y B3LYP corregidas para 2, 3, 5, 6, 7, 8-hexahidroimidazo[1, 2-a]pirazina-3, 6-diona (A) en fase gaseosa

Modo	HF	B3LYP	B3P86	B3PW91	PM3	AMI	MNDO	MINDO/3	Descripción Aproximada ^a	B3LYP corr. ^b
1	68.0	61.3	61.2	61.1	47.5	36.8	31.9	42.7	Rings deform	58.8
2	117.3	110.1	111.0	110.6	100.2	94.7	86.0	90.6	Rings deform	105.6
3	163.5	155.6	157.3	156.8	134.0	106.3	102.7	149.9	Rings deform; Rock C(8)H ₂	149.2
4	174.8	176.0	180.1	180.4	173.6	147.8	166.9	227.6	Rings deform; Rock C(5)H ₂	168.8
5	266.9	243.6	243.7	243.6	242.4	262.5	251.3	241.6	Rings deform; Rock C(2)H ₂	233.6
6	286.1	266.0	266.2	265.6	249.7	265.4	278.2	243.0	Rings deform; Rock C(2)H ₂ , C(8)H ₂	255.1
7	449.4	414.1	414.4	414.1	401.2	438.1	419.8	383.8	Pyrazine ring deform; Rock C(2)H ₂	397.1
8	462.9	429.5	431.3	430.5	415.6	442.7	447.4	397.5	Rings deform	411.9
9	545.4	500.9	501.4	501.3	485.0	467.7	499.2	475.4	Rock C(5)H ₂ ; NH deform out-of-plane	480.3
10	582.0	525.9	525.6	525.5	520.3	522.4	543.3	492.5	All CH ₂ rock; NH deform out-of-plane	504.3
11	589.9	536.3	539.7	539.4	542.9	542.3	562.9	501.0	All CH ₂ rock; NH deform out-of-plane	514.4
12	637.5	592.1	596.3	595.4	553.3	573.7	576.1	520.0	All CH ₂ rock; NH deform out-of-plane	567.9
13	667.5	614.2	617.7	616.8	578.0	605.4	603.0	547.0	All CH ₂ rock; NH deform out-of-plane	589.0
14	713.1	650.0	654.5	653.4	632.6	620.1	606.9	585.1	All CH ₂ rock; NH deform out-of-plane	623.3
15	761.0	701.3	706.8	705.3	674.9	733.4	688.2	609.7	Rings deform	672.5
16	796.9	739.5	747.1	745.1	738.2	814.7	778.6	671.9	Rings deform	709.2
17	878.1	808.1	817.9	815.9	810.1	903.0	893.0	828.5	Rings deform	774.9
18	921.6	849.7	857.9	855.6	887.5	981.5	1002.6	859.6	Rings deform	814.9
19	1077.2	977.0	975.3	974.8	900.2	990.7	1021.7	864.9	All CH ₂ rock; NH deform out-of-plane	937.0
20	1098.1	988.0	991.5	990.4	909.6	994.0	1031.7	878.5	All CH ₂ rock; NH deform out-of-plane	947.5
21	1106.3	1007.4	1007.2	1006.4	917.2	1008.2	1035.5	954.0	Stretch C(2)N; Rock C(5)H ₂ , C(8)H ₂	966.0
22	1149.2	1043.2	1051.9	1050.3	992.5	1072.4	1131.0	999.1	Rings deform; Rock C(5)H ₂ , C(8)H ₂	1000.5
23	1151.2	1057.3	1073.2	1070.7	998.9	1092.3	1154.3	1014.1	Rings deform	1014.0
24	1178.8	1084.7	1098.7	1097.3	1042.5	1148.9	1225.8	1094.8	Stretch C(8)N	1040.2
25	1252.8	1138.7	1155.9	1152.0	1048.1	1179.9	1239.4	1096.3	Rings deform	1092.0
26	1304.6	1190.8	1191.3	1191.6	1068.9	1195.3	1254.0	1121.5	Twist C(2)H ₂	1142.0
27	1347.4	1231.9	1234.8	1234.9	1084.7	1243.3	1271.2	1136.0	Wagging C(2)H ₂ ; Twist C(5)H ₂	1181.4
28	1366.6	1254.2	1256.3	1256.3	1115.9	1279.9	1305.9	1155.8	Twist C(8)H ₂	1202.8
29	1396.7	1274.3	1276.7	1276.3	1207.2	1323.5	1378.1	1206.1	Wagging C(2)H ₂ ; Twist C(5)H ₂ , C(8)H ₂	1222.1
30	1436.1	1310.5	1313.7	1313.0	1274.5	1332.5	1411.3	1264.8	All CH ₂ wagging	1256.7
31	1492.4	1350.7	1361.3	1359.6	1298.5	1360.3	1428.9	1297.4	All CH ₂ wagging	1295.4
32	1506.6	1358.5	1373.4	1370.2	1313.6	1366.2	1434.6	1308.5	All CH ₂ wagging	1302.8
33	1549.3	1404.5	1412.9	1411.2	1332.5	1374.2	1440.1	1310.9	NH deform in-plane	1347.0
34	1574.9	1445.7	1457.1	1456.3	1343.2	1453.8	1488.8	1334.8	All CH ₂ wagging; Stretch C(8a)N(4)	1386.4
35	1602.3	1468.5	1465.5	1463.3	1354.9	1492.2	1507.6	1350.9	Scissors C(2)H ₂	1408.3
36	1636.0	1494.4	1496.2	1495.6	1386.7	1508.0	1534.1	1391.1	Scissors C(5)H ₂ , C(8)H ₂	1433.1
37	1647.3	1518.5	1514.2	1513.8	1405.6	1630.2	1638.7	1437.9	Scissors C(5)H ₂ , C(8)H ₂	1456.2
38	1659.0	1535.6	1535.5	1534.4	1461.2	1647.4	1649.6	1497.1	Scissors C(5)H ₂ , C(8)H ₂	1472.6
39	1930.0	1722.4	1741.7	1737.4	1814.5	1837.4	1880.9	1735.8	Stretch C=N	1651.8
40	1989.1	1813.8	1835.5	1831.4	1927.4	2005.5	2090.7	1880.8	Stretch C(6)=O	1739.4
41	2026.1	1844.2	1866.0	1862.0	1989.5	2086.0	2166.8	1946.0	Stretch C(3)=O	1768.6
42	3201.4	3006.2	3022.5	3017.8	2903.6	2945.4	3182.5	3280.5	Stretch asymmetric C(8)H ₂	2883.0
43	3236.1	3050.0	3066.0	3061.4	2916.2	2954.8	3195.5	3309.6	Stretch asymmetric C(5)H ₂	2924.9
44	3247.1	3071.4	3084.6	3080.2	2967.7	3016.7	3237.2	3309.9	Stretch symmetric C(2)H ₂	2945.5
45	3287.8	3107.4	3125.1	3120.9	2978.0	3020.5	3253.3	3325.8	Stretch asymmetric C(2)H ₂	2980.0
46	3319.6	3130.1	3146.0	3141.8	2988.4	3028.2	3253.6	3369.1	Stretch asymmetric C(8)H ₂	3001.7
47	3326.3	3134.0	3148.6	3145.7	3026.6	3081.0	3295.6	3379.6	Stretch asymmetric C(5)H ₂	3005.5
48	3852.0	3597.9	3625.7	3623.4	3369.8	3470.6	3570.8	3574.2	Stretch NH	3450.4

^a Según B3LYP

^b B3LYP corregido por un factor de escala $\text{sf} = 0.959$ Ref.[28]

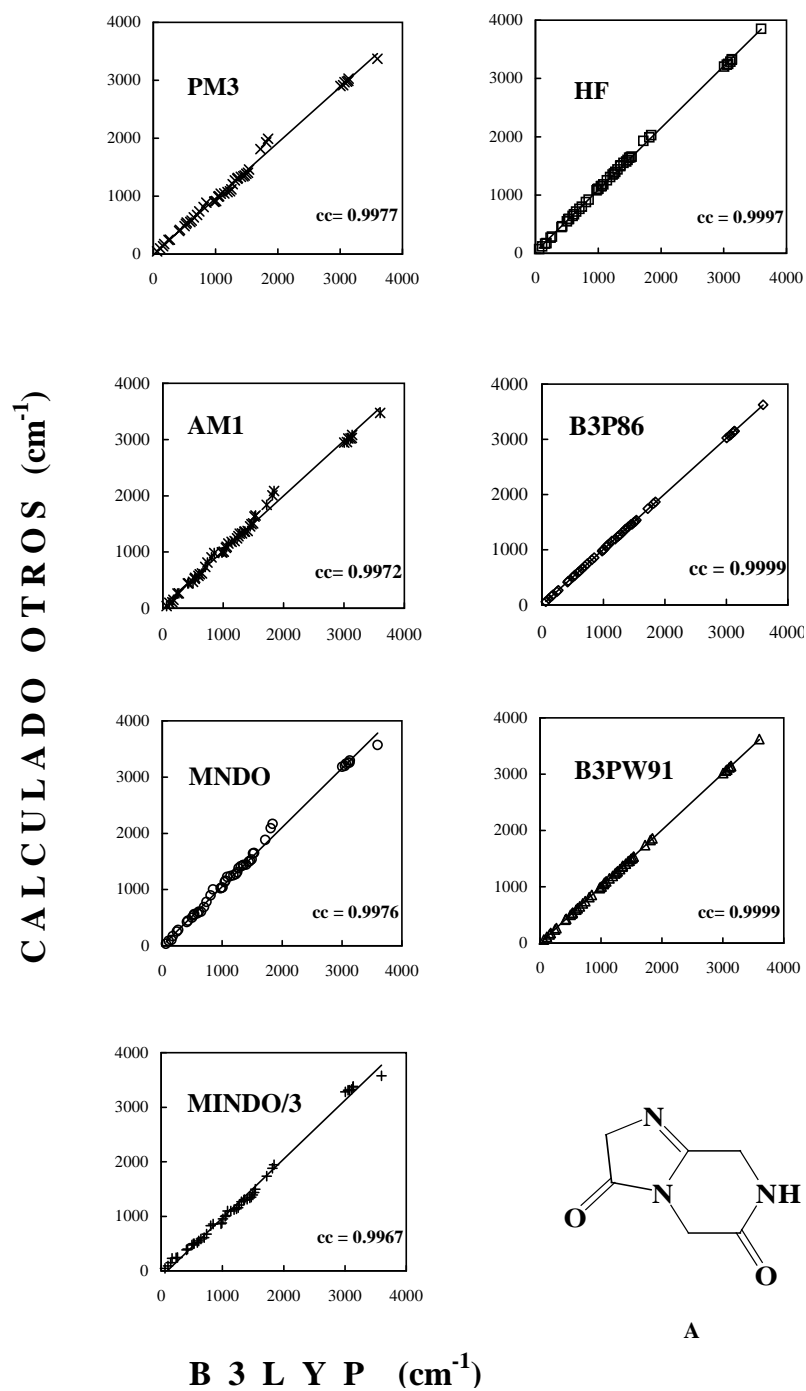


Fig 4.4: Comparación de la interrelación entre los espectros de IR calculados para 2, 3, 5, 6, 7, 8-hexahidroimidazo[1, 2 - a]pirazina-3, 6-diona (A) entre los distintos métodos usados.

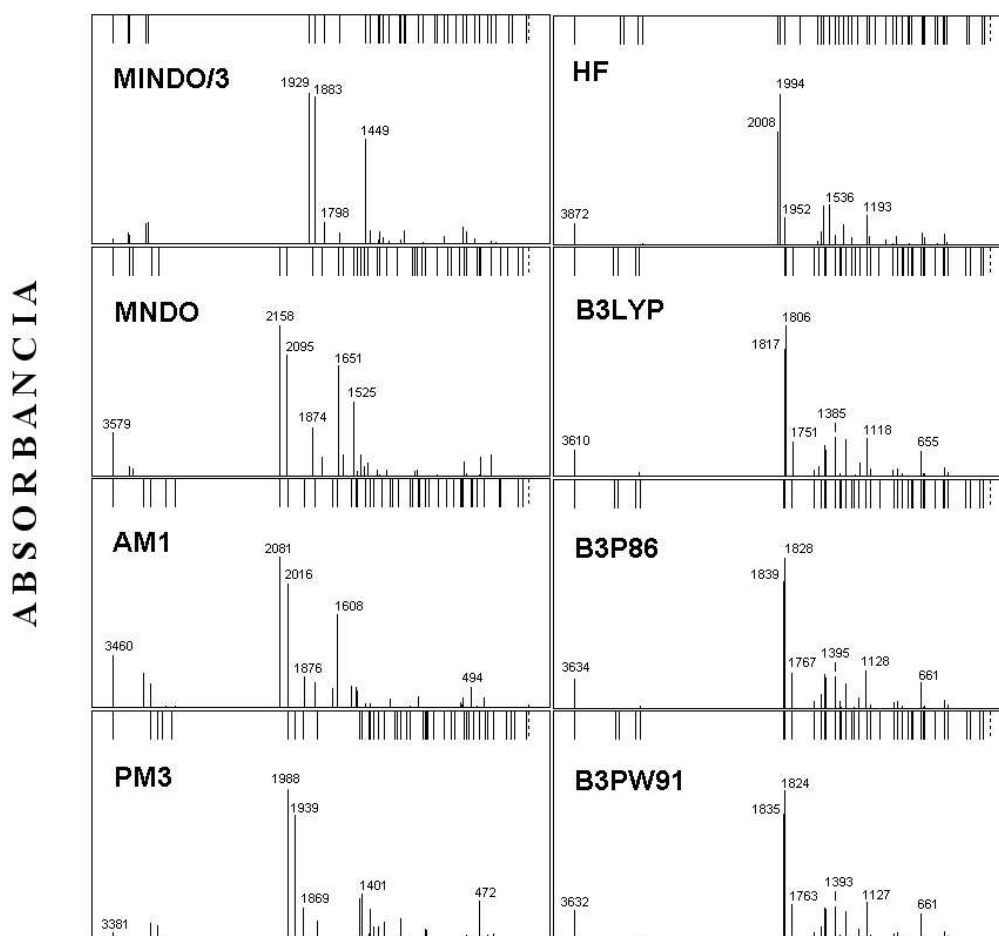


Fig 4.5: Comparación de los espectros de IR calculados para 3, 5, 6, 7-tetrahidroimidazo[1, 2-a]pirazina-3, 6-diona (**B**) entre los distintos métodos usados.

En todos los demás aspectos, estos espectros son casi idénticos. Los espectros de la molécula **B** (Fig. 4.5) revelan solo tres bandas para la región de enlaces π -aunque la molécula tenga cuatro dobles enlaces-, $\nu_{C(6)=O}$: 1818 cm^{-1} , $\nu_{C(3)=O}$: 1806 cm^{-1} y $\nu_{C=C}$: 1751 cm^{-1} (según B3LYP). Como ya se ha indicado, la cuarta banda que describe la tensión en el enlace C(2)=N (apreciada solamente con el simulador gráfico) en 1560 cm^{-1} presenta una intensidad mínima de aproximadamente 24 km mol^{-1} (en comparación con las bandas más cercanas $\nu_{C=C}$: 115 km mol^{-1} y $\nu_{C(3)=O}$: 484 km mol^{-1}) lo que explica que no se pueda apreciar con notoriedad en los espectros.

Un desplazamiento entre las bandas de los modos C=O es menor para los espectros de **B** si la comparamos con los correspondientes modos en **A** (12 cm^{-1} y 30 cm^{-1} , respectivamente). Esto se podría explicar debido a la presencia del enlace C=C que evidentemente modifica el ambiente químico. Este hecho nos lleva a explicar brevemente el punto de por qué una simulación espectral en IR es de gran utilidad hoy en día.

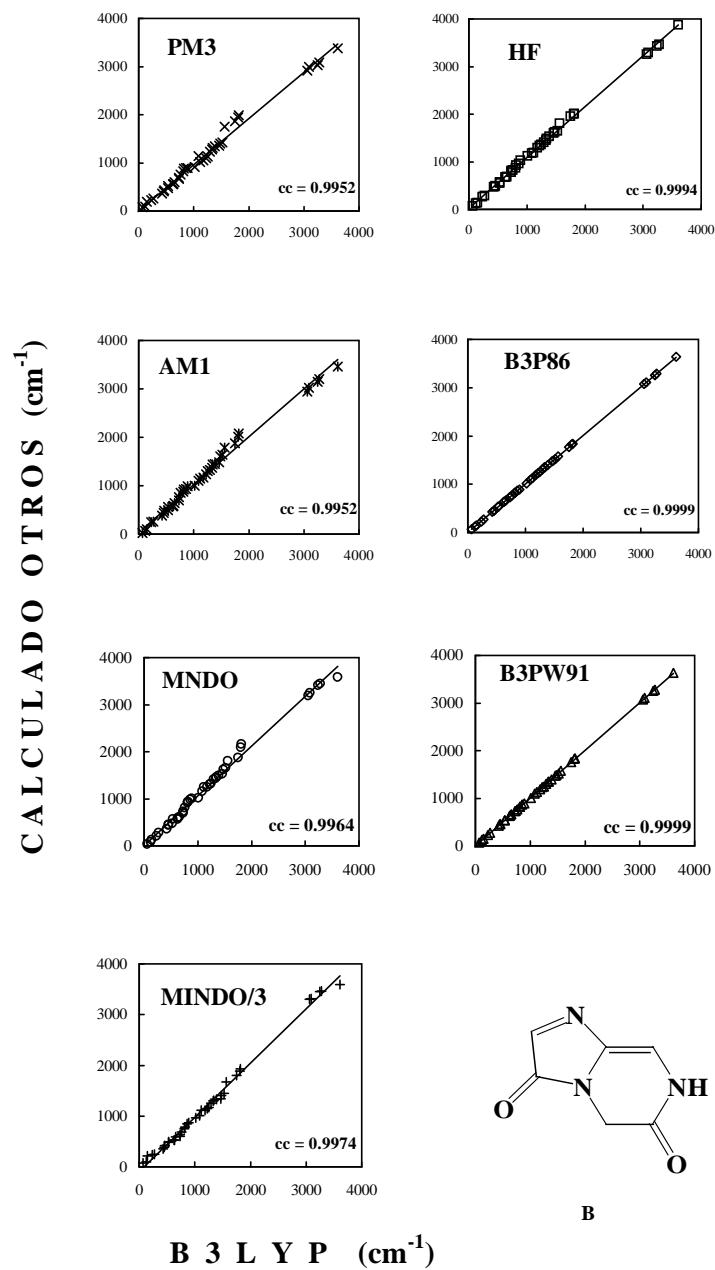


Fig 4.6: Comparación de la interrelación entre los espectros de IR calculados para 3, 5, 6, 7-tetrahydroimidazo[1, 2 - a]pirazina-3, 6-diona (**B**) entre los distintos métodos usados.

Tabla 3
Frecuencias calculadas (en cm^{-1}) y B3LYP corregidas para 3,5,6,7-tetrahidroimidazo[1,2-a]pirazina-3,6-diona (**B**) en fase gaseosa

Modo	HF	B3LYP	B3P86	B3PW91	PM3	AM1	MNDO	MINDO/3	Descripción Aproximada ^a	B3LYP corr. ^b
1	69.3	65.4	65.1	65.5	80.0	19.5	32.5	71.1	Rock C(5)H ₂	62.7
2	121.9	123.0	123.9	123.6	94.0	67.0	81.9	92.4	Rings deform	118.0
3	137.8	146.4	150.2	151.8	191.9	106.7	121.6	210.1	Rings deform	140.4
4	258.3	231.3	230.9	231.2	221.3	248.2	213.6	239.4	Rings deform	221.8
5	283.8	269.4	271.0	270.3	259.2	261.9	275.8	241.5	Rings deform	258.3
6	465.1	427.6	427.4	427.4	362.8	385.6	353.9	352.8	Pyrazine ring deform; C(6)=O deform in-plane	410.0
7	483.1	450.7	454.4	453.5	404.0	442.8	439.4	387.5	Rings deform	432.2
8	495.4	459.8	462.3	461.6	424.5	487.5	451.1	416.7	Pyrazine ring deform	441.0
9	546.2	531.2	532.7	533.0	472.2	494.4	475.7	486.8	Rock C(5)H ₂ ; NH deform in-plane	509.5
10	575.5	532.7	536.0	535.6	517.4	563.3	564.7	491.6	Pyrazine ring deform; C(3)=O deform in-plane	510.9
11	672.5	626.6	629.3	628.3	551.9	572.5	565.5	526.7	Imidazole ring deform; C(6)=O deform in-plane	600.9
12	679.0	632.7	637.0	636.1	570.5	581.4	585.6	529.6	Rings deform	606.7
13	691.4	655.8	661.8	660.9	594.1	635.8	617.7	593.1	Rock C(5)H ₂ ; NH deform out-of-plane	628.9
14	782.5	728.7	734.1	732.6	663.7	698.2	694.8	601.7	Rings deform	698.9
15	812.4	734.1	736.8	736.1	691.1	764.4	723.2	627.9	Imidazole ring deform; C(8)H deform out-of-plane	704.0
16	820.1	763.2	771.0	768.9	753.7	848.9	810.2	683.9	Rings deform	731.9
17	869.9	810.0	819.8	817.8	830.4	876.5	909.7	755.3	Rings deform	776.8
18	929.3	818.3	820.4	819.8	884.2	922.1	939.0	782.6	C(8)H deform out-of-plane	784.7
19	956.6	857.7	865.5	863.2	894.8	929.6	983.7	846.0	Rings deform	822.5
20	1028.8	893.6	894.4	894.0	898.2	984.5	1008.3	863.5	C(2)H deform out-of-plane	857.0
21	1119.4	1015.1	1011.4	1010.9	914.6	998.8	1022.8	960.9	Rock C(5)H ₂	973.5
22	1179.0	1086.6	1095.5	1093.6	1144.4	1098.5	1158.5	1005.0	Wagging C(5)H ₂ ; C(2)H, C(8)H deform in-plane	1042.0
23	1193.3	1118.7	1128.8	1127.7	1020.9	1145.7	1242.9	1116.3	NH, C(8)H deform in-plane	1072.9
24	1286.9	1179.4	1195.3	1192.0	1046.3	1168.9	1245.8	1120.6	Rings deform; C(8)H deform in-plane	1131.1
25	1341.3	1220.4	1233.2	1231.3	1091.5	1237.0	1303.6	1150.4	All C-N stretch; Wagging C(5)H ₂ ; C(2)H deform in-plane	1170.3
26	1363.8	1249.5	1249.3	1250.5	1128.2	1300.0	1323.1	1164.3	Twist C(5)H ₂	1198.3
27	1409.7	1292.5	1305.1	1303.1	1229.0	1327.5	1404.9	1251.0	Wagging C(5)H ₂ ; NH deform in-plane	1239.5
28	1452.6	1334.7	1347.2	1344.7	1277.3	1368.3	1435.7	1299.8	C(2)H deform in-plane	1279.9
29	1486.6	1343.9	1352.7	1350.4	1307.6	1440.9	1460.9	1306.1	Wagging C(5)H ₂ ; C(8)H deform in-plane	1288.8
30	1536.3	1385.2	1395.6	1393.4	1342.1	1448.1	1493.5	1335.1	Wagging C(5)H ₂	1328.4
31	1595.6	1462.7	1479.5	1476.6	1350.7	1484.4	1525.0	1342.5	Wagging C(5)H ₂ ; C(8)H deform in-plane	1402.7
32	1619.4	1479.5	1487.7	1487.0	1401.3	1607.9	1614.0	1409.8	NH deform in-plane	1418.8
33	1644.8	1523.1	1519.6	1519.0	1424.8	1640.0	1651.4	1449.7	Scissors C(5)H ₂	1460.7
34	1806.2	1562.6	1578.3	1576.2	1756.4	1785.3	1800.3	1676.7	Stretch C=N	1498.6
35	1951.9	1751.1	1767.6	1763.4	1869.2	1875.9	1874.4	1798.6	Stretch C=C	1679.3
36	1994.8	1805.9	1828.3	1824.1	1939.0	2016.2	2095.4	1883.6	Stretch C(3)=O	1731.8
37	2008.6	1817.7	1839.0	1834.9	1987.9	2081.6	2158.8	1929.7	Stretch C(6)=O	1743.2
38	3252.8	3060.5	3073.9	3070.3	2917.1	2948.8	3190.9	3298.0	Stretch symmetric C(5)H ₂	2935.0
39	3295.8	3091.5	3109.8	3106.5	2990.8	3022.1	3249.8	3317.2	Stretch asymmetric C(5)H ₂	2964.7
40	3427.7	3244.9	3259.6	3254.9	3028.5	3151.7	3409.4	3455.3	Stretch C(2)H	3111.9
41	3457.2	3276.5	3289.6	3285.4	3081.6	3205.2	3439.7	3461.0	Stretch C(8)H	3142.1
42	3872.3	3610.1	3634.2	3632.5	3381.3	3460.4	3579.7	3591.0	Stretch NH	3462.1

^a Según B3LYP

^b B3LYP corregido por un factor de escala $sf = 0.959$ Ref.[28]

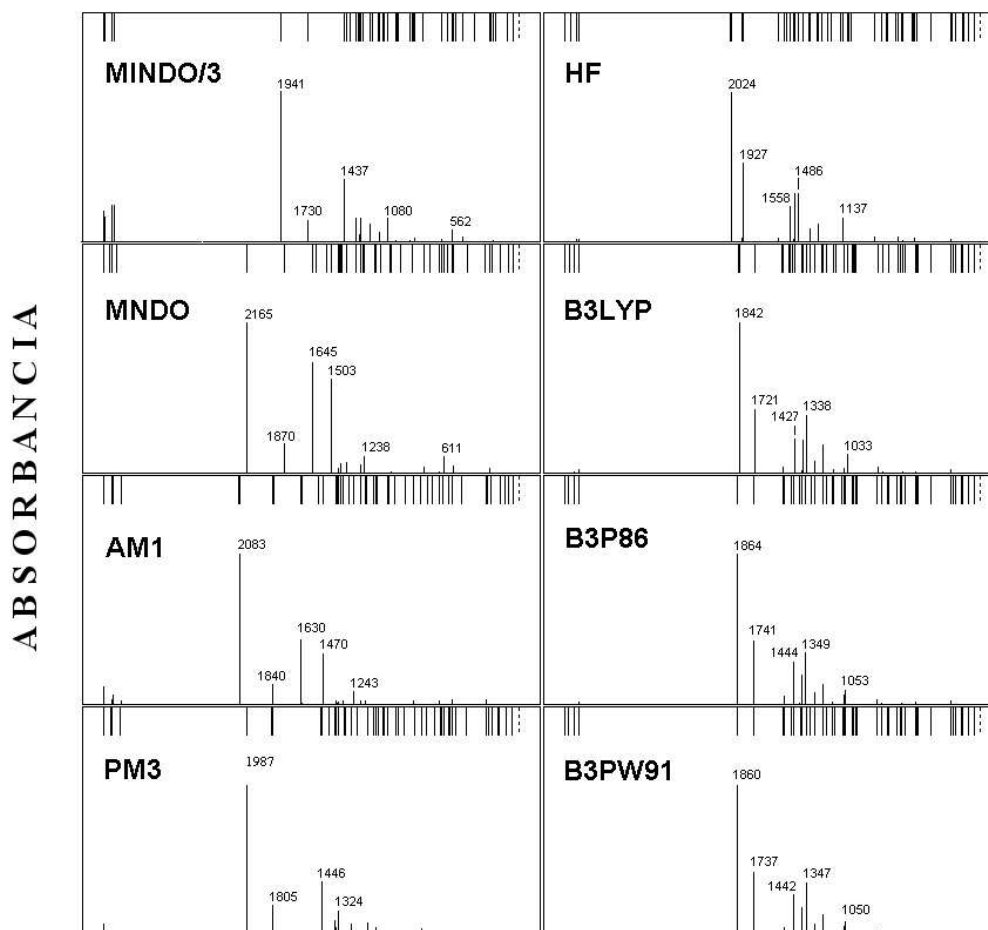


Fig 4.7: Comparación de los espectros de IR calculados para 2, 3, 5, 7, 8, 10-hexahidrodiimidazo[1, 2-a; 1', 2'-d]pirazina-3, 8-diona (C) entre los distintos métodos usados.

Un espectrómetro IR comercial, aunque llegue a discriminar hasta una resolución máxima de 4 cm^{-1} , no siempre obtiene espectros cuyas bandas logren resolverse bien unas de otras. Se conoce de datos experimentales [28] que para compuestos análogos a nuestras moléculas, pero derivados de Ala, alrededor de los 1700 cm^{-1} se aprecian dos y una bandas para **A** y **B**, respectivamente. Para el primer caso se ha podido discriminar con facilidad los enlaces en C=O con bandas experimentales ubicadas en 1725 cm^{-1} y 1762 cm^{-1} . Una tercera banda de intensidad menor a las dos primeras pero aún resoluble, ha sido asignada al modo C(5a)=N en 1646 cm^{-1} . Todos estos valores están en buen acuerdo con nuestros cálculos, pues las diferencias, siguiendo los criterios de Scott y Random [30] frente a una comparación con el método B3LYP (corregido con un factor de escala $sf = 0.959$) son de 7, 14 y 6 cm^{-1} respectivamente (ver valores en la última columna de la Tab. 2). Sin embargo para el segundo caso, los espectros experimentales produjeron solo una banda de IR asignada en 1717 cm^{-1} con un ancho de banda aproximadamente de 60 cm^{-1} . En este ámbito, no

se pudieron asignar los modos de vibración individuales. Cálculos teóricos [28] ayudaron a discriminar tres modos vibracionales dentro del intervalo de frecuencias experimentales y, simulaciones teóricas de las vibraciones respectivas, permitieron discriminar dos modos C=O y un modo C=C del cual nos estuvimos refiriendo. Ninguna banda experimental ayudó a identificar el modo vibracional C=N el cual de nuestros cálculos teóricos ya hemos mencionado que su intensidad de banda es pequeña y por lo tanto, casi imperceptible aun en los espectros teóricos.

Los espectros teóricos para la molécula **D**, tienen la característica de parecerse a los estudiados en los párrafos anteriores, por lo que nos ocupamos de estos siempre en la aproximación del nivel de teoría DFT. Como ya se ha mencionado, en su estructura molecular encontramos dos tipos de enlaces C=N que no son equivalentes. Sus espectros teóricos se encuentran en las respectivas representaciones de la *Fig. 4.9* y los valores de frecuencias en estos modos se encuentran en la *Tabla 5*. De estos valores, según B3LYP, se aprecia una separación entre bandas de 152 cm^{-1} ($\nu_{44} : 1569\text{ cm}^{-1}$ y $\nu_{45} : 1721\text{ cm}^{-1}$). Sin embargo, la discriminación de estas bandas para los movimientos de los modos normales sólo es posible con la ayuda del simulador gráfico. Intensidades de 30 y 59 km mol^{-1} son las cotas mínimas para poder identificarlas en los espectros teóricos respectivos; su discriminación será aún menor para espectros experimentales.

Por otra parte, una banda en aproximadamente 1424 cm^{-1} es característica propia de la molécula **D**. Esta banda ha sido asignada a un movimiento complejo, que entre otros, acopla a los modos de desplazamientos CN. La descripción de este modo (ν_{40}) asigna un estiramiento para C(10)N (*Tabla 5*). Sin embargo la descripción más apropiada está referida a una competencia por el enlace simple C-N entre tres carbonos no equivalentes (C5a, C8 y C10) y el átomo de nitrógeno. La banda presenta una intensidad alta de 546 km mol^{-1} .

Para los espectros de la molécula **C**, los enlaces dobles C=O son equivalentes, al igual que, los enlaces C=N. Por ello, sólo dos bandas en la región de dobles enlaces se hacen presentes en sus espectros. Aunque de la *Tabla 4* podemos ver que se han calculado cuatro frecuencias para estos enlaces, sus intensidades son entre sí distintas. Para las bandas de la tensión de los grupos carbonilo ($\nu_{51} : 635\text{ km mol}^{-1}$ y $\nu_{52} : 4\text{ km mol}^{-1}$) y para las bandas C=N ($\nu_{49} : 273\text{ km mol}^{-1}$ y $\nu_{50} : 17\text{ km mol}^{-1}$) con desplazamientos entre bandas de 2 y 1 cm^{-1} respectivamente.

Los espectros más simples son los de la molécula **E**. Aunque se puede decir en principio que se presenta equivalencia entre pares de cada uno de sus enlaces, la optimización geométrica demuestra que su simetría pertenece al grupo puntual C1. Por ello, de los valores en la *Tabla 6* se puede constatar que las frecuencias calculadas para cada modo, aunque coincidan en su descripción, no empatan en sus respectivos valores de frecuencias vibracionales. De sus espectros en la *Fig. 4.11* se aprecian cuatro bandas principales, lo que nos indica que una banda del par correspondiente está presentando una intensidad más baja.

Se aprecian en estos espectros, cerca de los 1800 cm^{-1} con desplazamientos de 16 cm^{-1} dos bandas para C=O de intensidades muy diferentes ($\nu_{44} : 0.0008\text{ km mol}^{-1}$ y $\nu_{43} : 1325\text{ km mol}^{-1}$). Por los 1700 cm^{-1} con desplazamientos de 60 cm^{-1} dos bandas para los estiramientos en C=C con intensidades también distintas ($\nu_{42} : 0.0029\text{ km mol}^{-1}$ y $\nu_{41} : 201\text{ km mol}^{-1}$).

Tabla 4
Frecuencias calculadas (en cm^{-1}) y B3LYP corregidas para 2, 3, 5, 7, 8, 10-hexahidroimidazo[1,2-*a*:1',2'-*d'*]pirazina-3,8-diona (C) en fase gaseosa

Modo	HF	B3LYP	B3P86	B3PW91	PM3	AMI	MNDO	MINDO/3	Descripción Aproximada ^a	B3LYP corr. ^b
1	51.7	48.3	46.4	46.6	19.5	33.0	20.2	19.0	Pyrazine ring deform	46.3
2	93.8	89.7	90.3	89.8	67.9	73.0	63.7	65.2	Rings deform	86.0
3	145.4	135.6	136.3	136.2	108.0	111.6	100.3	113.0	Rings deform	130.0
4	176.0	177.0	180.4	180.9	159.0	139.0	166.2	208.9	Rings deform	169.8
5	187.8	188.0	188.4	189.1	170.9	166.6	169.2	224.8	Rings deform	180.3
6	249.0	229.8	230.3	229.8	216.8	240.8	235.5	224.8	Rock C(2)H ₂ , C(7)H ₂	220.3
7	271.0	249.2	247.9	248.0	242.9	264.5	247.3	242.3	Rings deform	238.9
8	283.5	264.8	265.4	265.1	243.1	269.0	249.2	243.0	Rings deform	254.0
9	286.7	268.5	268.2	267.9	253.9	276.7	288.8	252.2	All CH ₂ rock	257.5
10	444.0	414.0	415.6	414.9	403.5	450.3	424.0	376.8	Pyrazine ring deform	397.0
11	554.6	509.0	511.0	510.6	479.0	519.5	537.4	473.1	Rings deform	488.2
12	566.9	518.3	517.7	517.9	499.5	523.2	538.5	474.5	Rings deform	497.0
13	579.4	524.3	527.6	527.2	516.0	525.2	542.9	475.0	Rings deform	502.8
14	587.7	530.7	531.8	531.7	529.2	546.0	547.0	477.7	Rings deform	508.9
15	659.3	603.1	606.2	605.4	565.1	594.3	584.8	529.7	Rings deform	578.4
16	675.6	626.5	631.3	630.2	578.6	617.6	611.6	546.2	Rings deform	600.8
17	703.0	640.2	644.8	644.0	587.3	665.6	629.9	562.1	Rings deform	614.0
18	719.5	660.4	666.3	664.9	631.9	701.3	651.6	563.5	Rings deform	633.4
19	782.7	725.9	729.6	728.0	687.0	759.0	719.7	599.9	Rings deform	696.1
20	791.1	728.6	739.4	737.6	719.8	810.2	767.9	646.2	Rings deform	698.7
21	833.3	775.6	781.7	779.9	777.6	869.9	863.5	799.1	Rings deform	743.8
22	881.9	807.8	816.0	814.2	848.1	948.5	954.8	862.4	Rings deform	774.7
23	1071.3	972.5	970.6	970.0	894.1	986.9	1025.1	862.6	All CH ₂ rock	932.6
24	1074.6	982.5	978.7	978.2	895.5	988.5	1029.7	872.4	All CH ₂ rock	942.2
25	1094.9	983.1	990.6	989.6	909.9	992.3	1032.0	878.3	All CH ₂ rock	942.8
26	1099.1	989.0	994.5	992.5	910.2	996.7	1032.6	898.8	All CH ₂ rock	948.4
27	1099.2	999.2	1000.3	999.3	971.4	1071.8	1108.6	994.5	Rock C(5)H ₂ , C(10)H ₂	958.3
28	1137.1	1033.3	1053.1	1050.7	998.0	1072.4	1144.9	1008.6	Rock C(5)H ₂ , C(10)H ₂ ; Wagging C(2)H ₂ , C(7)H ₂	991.0
29	1156.5	1056.6	1066.2	1064.6	998.8	1080.6	1153.7	1013.5	Rock C(5)H ₂ , C(10)H ₂ ; Wagging C(2)H ₂ , C(7)H ₂	1013.2
30	1157.6	1061.2	1079.2	1076.4	1001.5	1100.1	1153.9	1014.0	Rock C(5)H ₂ , C(10)H ₂ ; Wagging C(2)H ₂ , C(7)H ₂	1017.7
31	1232.0	1118.5	1138.9	1134.3	1035.3	1154.7	1237.6	1080.5	Wagging C(5)H ₂ , C(10)H ₂ ; C=O deform in-plane	1072.7
32	1253.7	1141.6	1155.3	1151.9	1036.2	1159.9	1238.7	1109.4	Rock C(5)H ₂ , C(10)H ₂ ; C=O deform in-plane	1094.8
33	1305.0	1191.5	1191.7	1192.1	1055.7	1194.3	1247.2	1115.0	Twist C(2)H ₂ , C(7)H ₂	1142.6
34	1305.3	1191.5	1191.7	1192.2	1074.0	1196.4	1249.5	1120.1	Twist C(2)H ₂ , C(7)H ₂	1142.7
35	1328.6	1216.0	1223.4	1222.4	1116.0	1243.0	1269.7	1143.4	Wagging C(2)H ₂ , C(7)H ₂	1166.2
36	1340.6	1223.6	1223.9	1224.0	1116.2	1284.3	1302.3	1158.4	Wagging C(2)H ₂ , C(7)H ₂	1173.4
37	1400.1	1278.4	1280.4	1280.1	1194.9	1322.3	1376.9	1205.4	Wagging C(2)H ₂ , C(7)H ₂ ; Twist C(5)H ₂ , C(10)H ₂	1226.0
38	1405.4	1279.1	1282.3	1281.7	1238.0	1327.7	1381.9	1225.3	Wagging C(2)H ₂ , C(7)H ₂ ; Twist C(5)H ₂ , C(10)H ₂	1226.7
39	1449.0	1313.6	1313.9	1313.6	1275.2	1337.8	1412.4	1281.9	All CH ₂ wagging	1259.7
40	1486.7	1338.4	1349.7	1347.0	1280.9	1354.4	1422.2	1297.1	Wagging C(2)H ₂ , C(7)H ₂ ; Twist C(5)H ₂ , C(10)H ₂	1283.6
41	1513.7	1369.3	1376.8	1375.4	1324.1	1363.1	1429.9	1310.2	All CH ₂ wagging	1313.1
42	1526.5	1376.9	1396.5	1392.5	1331.0	1365.8	1432.3	1312.6	All CH ₂ wagging	1320.4
43	1558.1	1427.8	1444.8	1441.9	1343.5	1375.3	1439.4	1317.6	Wagging C(5)H ₂ , C(10)H ₂	1369.2
44	1582.4	1445.3	1458.6	1457.3	1344.1	1376.5	1442.7	1318.6	Wagging C(5)H ₂ , C(10)H ₂	1386.0
45	1601.3	1467.3	1459.0	1458.9	1349.7	1470.4	1503.8	1340.4	Scissors C(2)H ₂ , C(7)H ₂	1407.2
46	1602.0	1467.6	1460.2	1459.0	1396.6	1503.0	1539.3	1381.9	Scissors C(2)H ₂ , C(7)H ₂	1407.5
47	1644.7	1518.9	1511.3	1511.4	1446.7	1627.2	1617.7	1413.4	Scissors C(5)H ₂ , C(10)H ₂	1456.6
48	1650.8	1528.4	1523.0	1522.8	1450.7	1630.8	1645.0	1437.4	Scissors C(5)H ₂ , C(10)H ₂	1465.8

Tabla 4 (Continuación)

Modo	HF	B3LYP	B3P86	B3PW91	PM3	AMI	MNDO	MINDO/3	Descripción Aproximada ^a	B3LYP corr. ^b
49	1926.9	1721.7	1741.3	1737.0	1805.1	1835.1	1870.6	1730.1	Stretch C=N	1651.1
50	1933.4	1722.6	1742.3	1738.0	1812.2	1840.0	1874.2	1732.0	Stretch C=N	1652.0
51	2024.4	1842.7	1864.4	1860.5	1987.5	2083.4	2165.1	1941.7	Stretch C=O	1767.2
52	2027.6	1845.3	1866.9	1863.0	1991.6	2087.9	2168.6	1946.9	Stretch C=O	1769.6
53	3227.1	3036.1	3052.3	3048.0	2908.2	2950.2	3193.2	3293.1	Stretch symmetric C(5)H ₂ , C(10)H ₂	2911.6
54	3228.1	3036.2	3052.5	3048.1	2908.3	2950.4	3193.5	3294.3	Stretch symmetric C(5)H ₂ , C(10)H ₂	2911.8
55	3248.5	3072.8	3085.9	3081.5	2966.7	3015.5	3236.8	3314.0	Stretch symmetric C(2)H ₂ , C(7)H ₂	2946.8
56	3248.6	3072.8	3086.0	3081.6	2966.8	3015.6	3236.8	3315.4	Stretch symmetric C(2)H ₂ , C(7)H ₂	2946.8
57	3289.5	3108.5	3126.5	3122.4	2977.2	3022.9	3253.5	3368.2	Stretch asymmetric C(2)H ₂ , C(7)H ₂	2981.1
58	3289.5	3108.6	3126.6	3122.4	2977.5	3023.5	3253.7	3368.4	Stretch asymmetric C(2)H ₂ , C(7)H ₂	2981.1
59	3337.2	3139.8	3153.2	3150.8	3025.8	3079.7	3295.3	3378.7	Stretch asymmetric C(5)H ₂ , C(10)H ₂	3011.1
60	3337.6	3140.2	3153.6	3151.3	3026.1	3080.2	3295.4	3379.3	Stretch asymmetric C(5)H ₂ , C(10)H ₂	3011.4

^a Según B3LYP^b B3LYP corregido por un factor de escala sf = 0.959 Ref.[28]

mol⁻¹). Finalmente, por los 1450 cm⁻¹ con desplazamientos de 11 cm⁻¹ dos bandas para C=N con características en intensidades semejantes a los otros modos ya descritos (ν_{40} : 0.0003 km mol⁻¹ y ν_{39} : 176 km mol⁻¹).

Los espectros calculados en el nivel de teoría HF, parecen conservar en buen grado la apariencia general frente a los espectros DFT. Sin embargo, es común observar que los primeros desplazan todas sus bandas hacia números de onda mayores. Es bien conocido que debido al desprecio de la correlación electrónica en HF, sus frecuencias armónicas calculadas son típicamente alrededor de un 10-12% sobrestimadas. Además, se puede esperar que los valores se desvíen incluso más de los experimentales si es que se trabaja con un conjunto base de tamaño medio (alrededor de 15%). [34] De los espectros calculados con HF, se ha observado que existen sobreestimaciones de hasta de 250 cm⁻¹ para los modos $\nu_{C=N}$ y δ_{NH} . Una característica común para todos los espectros teóricos, calculados con HF, es que los modos de tensión C=N y C=C (para **A** y **C**, y para **B**, **D** y **E**, respectivamente) están más cercanos a los modos de tensión C=O frente a una comparación con los métodos híbridos DFT. Las bandas de tensión C=N también presentan intensidades mínimas en HF. Es notoria la diferencia entre intensidades de banda, así para el enlace C(2)=N son menores a 10 km mol⁻¹ contrariamente a las bandas en los modos de C(5a)=N la cual tiene intensidades aproximadamente de 300 km mol⁻¹.

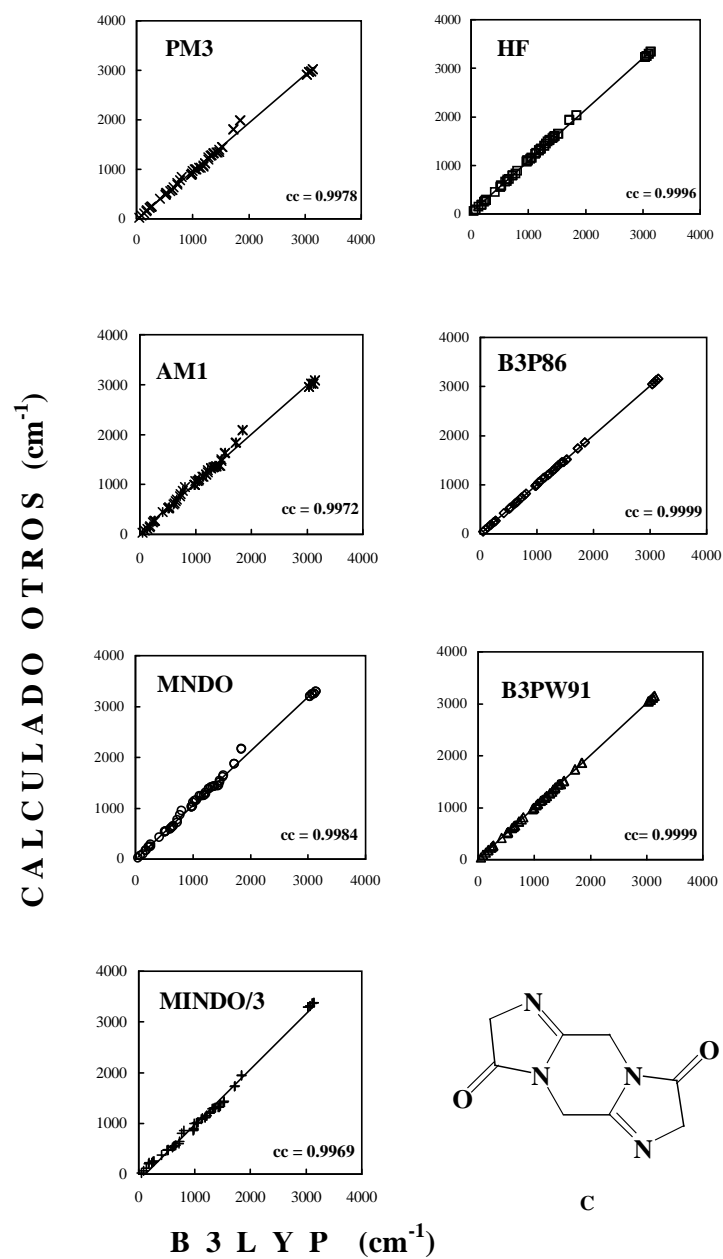


Fig 4.8: Comparación de la interrelación entre los espectros de IR calculados para 2, 3, 5, 7, 8, 10-hexahidrodiimidazo[1, 2 - *a*; 1', 2' - *d*]pirazina-3, 8-diona (C) entre los distintos métodos usados.

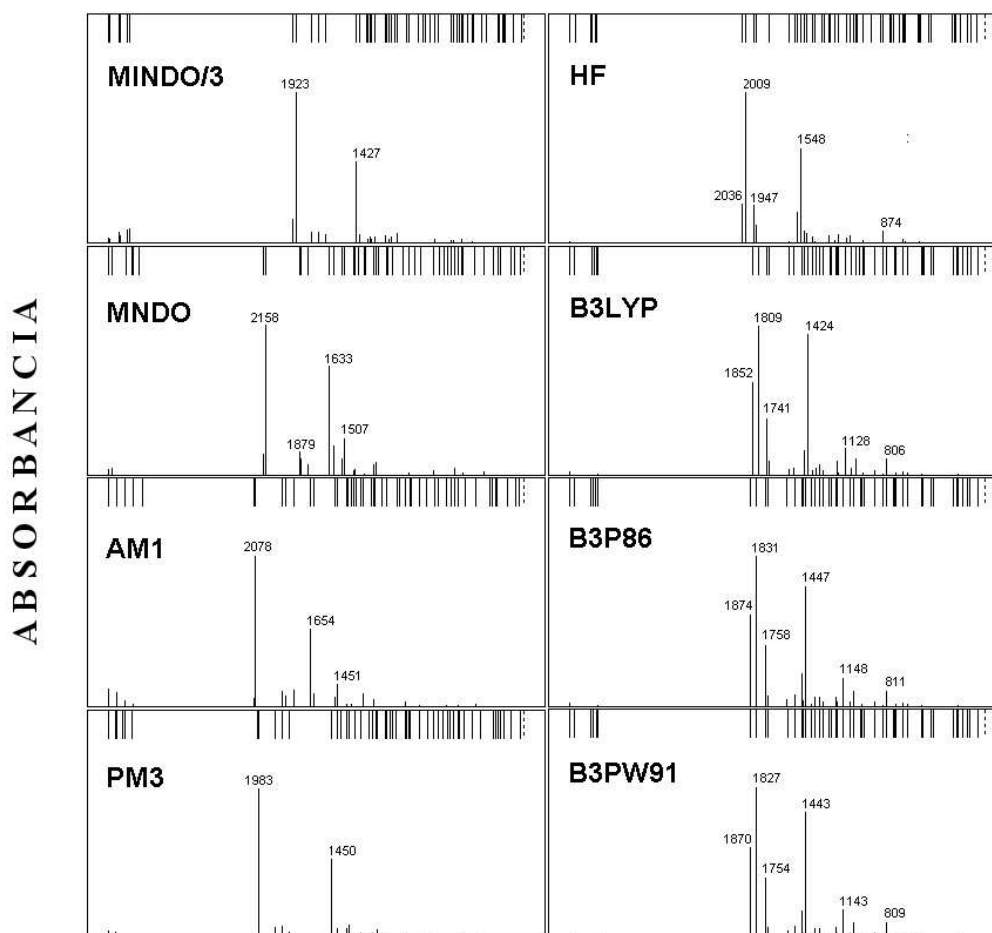


Fig 4.9: Comparación de los espectros de IR calculados para 3,5,7,8-tetrahidroimidazo[1,2-a;1',2'-d]pirazina-3,8-diona (**D**) entre los distintos métodos usados.

El objeto de realizar cálculos con métodos semiempíricos es que son razonablemente baratos en economía computacional; en nuestros cálculos por ejemplo, un cálculo semiempírico consume segundos frente a un cálculo DFT con una base DZP que puede llevar semanas. Además que, pueden ser de gran utilidad para personas no familiarizadas con las teorías de métodos *ab initio*, y con un enfoque analítico orientado más hacia los datos experimentales. Se cree que en la pirólisis de aminoácidos sobre superficies catalíticas, como SiO_2 , muchos compuestos de gran interés pueden hallarse sobre la superficie del catalizador. Una modelación con métodos semiempíricos rápidamente nos puede brindar resultados cualitativos en estos análisis. Simulaciones con métodos *ab initio* o DFT, aunque son factibles, no permiten tener una certeza de en qué tiempo podrán o no converger los cálculos. Con estos antecedentes, y pensando en continuar posteriormente con estudios de la pirólisis de aminoácidos sobre superficies catalíticas, tratamos ahora de encontrar un método semiempírico que sea rápido y confiable en el campo del análisis de compuestos

Tabla 5
Frecuencias calculadas (en cm^{-1}) y B3LYP corregidas para 3,5,7,8-tetrahidroimidazo[1,2-a;1',2'-d]pirazina-3,8-diona (D) en fase gaseosa

Modo	HF	B3LYP	B3P86	B3PW91	PM3	AM1	MNDO	MINDO/3	Descripción Aproximada ^a	B3LYP corr. ^b
1	24.0	35.5	35.2	35.5	42.1	21.4	43.6	51.7	Pyrazine ring deform	34.0
2	92.3	88.5	89.1	88.7	67.9	54.1	70.3	73.2	Rings deform	84.9
3	141.5	148.5	152.9	153.7	133.1	78.4	121.8	140.9	Pyrazine ring deform	142.4
4	169.9	171.6	173.0	172.8	182.7	150.0	146.3	208.3	Rings deform	164.5
5	230.5	209.0	209.4	209.5	209.7	225.5	235.3	218.5	C=O deform in-plane	200.5
6	263.8	243.6	243.7	243.6	227.3	239.8	237.2	227.1	Rock CH ₂	233.6
7	275.4	251.3	250.3	250.7	246.0	261.9	248.3	254.5	C=O deform in-plane	241.0
8	292.0	279.0	280.5	280.2	261.9	279.6	294.1	258.4	Rings deform	267.6
9	470.4	439.2	441.9	441.0	359.0	384.9	367.9	362.0	Pyrazine ring deform	421.2
10	495.0	458.5	461.2	460.3	421.7	471.5	447.0	396.1	Rings deform	439.7
11	556.2	515.6	518.4	518.4	481.9	522.8	538.6	467.2	C(2)H, C(3)=O deform in-plane	494.5
12	572.9	519.1	518.9	518.7	509.7	524.3	541.5	476.9	Rock CH ₂	497.8
13	577.8	528.3	532.0	531.7	522.8	554.4	548.5	477.5	Rock CH ₂	506.7
14	689.4	636.5	640.4	639.8	558.4	580.8	574.8	514.5	Rock CH ₂	610.4
15	690.8	639.5	644.7	643.7	580.4	615.4	608.4	552.2	Rings deform	613.3
16	700.6	641.1	645.0	644.0	598.1	675.3	640.7	556.6	Rings deform	614.9
17	729.4	674.7	679.2	677.9	636.9	699.3	667.8	577.6	Rings deform	647.0
18	786.4	731.6	734.4	732.9	663.6	705.7	696.0	604.1	Rings deform	701.6
19	798.4	737.4	740.3	739.6	700.0	770.2	732.4	624.9	Rings deform	707.2
20	813.1	744.2	754.6	752.8	741.2	824.7	785.6	646.2	Breath rings	713.7
21	874.4	806.1	811.3	809.3	804.9	883.2	887.5	755.3	Rings deform	773.0
22	890.6	830.3	837.2	836.0	871.2	893.9	935.8	779.7	Rings deform	796.2
23	964.6	835.7	838.6	837.0	884.8	931.2	982.1	816.7	C(10)H deform out-of-plane	801.4
24	1031.6	898.0	899.4	899.0	896.8	974.5	986.4	863.3	C(2)H deform out-of-plane	861.2
25	1082.5	983.6	979.6	979.2	903.4	988.8	1028.9	875.8	Rock C(7)H ₂	943.3
26	1095.0	987.7	1001.6	999.3	909.9	993.4	1032.5	918.2	CH deform in-plane; Wagging C(7)H ₂	947.2
27	1119.2	1016.2	1011.5	1011.2	977.1	1074.0	1115.7	995.8	Rock C(5)H ₂	974.6
28	1142.0	1042.7	1064.7	1062.2	998.6	1074.2	1154.6	1014.0	CH deform in-plane; Wagging C(5)H ₂ ; Stretch C(7)N	999.9
29	1175.7	1083.1	1092.4	1090.7	1023.9	1104.3	1166.9	1014.3	CH deform in-plane	1038.6
30	1237.8	1128.0	1147.9	1143.5	1041.6	1158.4	1236.3	1086.6	C(3)=O deform in-plane	1081.8
31	1274.9	1180.1	1193.9	1190.8	1052.1	1169.6	1247.9	1111.8	Rings deform	1131.7
32	1307.2	1189.3	1196.1	1196.4	1118.5	1193.7	1254.0	1141.3	Wagging CH ₂ ; CH deform in-plane	1140.5
33	1319.5	1195.5	1202.9	1200.5	1125.5	1251.5	1269.1	1156.1	Twist C(7)H ₂	1146.4
34	1357.2	1240.9	1240.6	1242.1	1144.6	1270.8	1333.4	1175.3	Twist C(5)H ₂	1190.0
35	1374.9	1247.6	1254.4	1253.3	1177.4	1309.8	1350.2	1191.6	Wagging CH ₂ ; CH deform in-plane	1196.5
36	1434.2	1301.0	1301.6	1301.5	1238.8	1327.9	1396.5	1273.7	Wagging CH ₂ ; C(10)H deform in-plane	1247.6
37	1457.7	1327.1	1336.0	1333.9	1275.0	1346.3	1420.2	1276.8	C(2)H deform in-plane	1272.7
38	1505.4	1355.4	1370.9	1368.1	1324.4	1365.2	1435.5	1308.3	Wagging CH ₂ ; C(10)H deform in-plane	1299.9
39	1525.8	1384.0	1393.2	1391.4	1335.9	1375.4	1436.6	1312.0	Wagging CH ₂	1327.2
40	1548.3	1424.4	1447.2	1443.2	1342.1	1450.9	1507.1	1330.2	Stretch C(10)N	1366.0
41	1584.2	1449.6	1461.9	1461.5	1381.2	1466.3	1526.1	1341.6	Wagging C(5)H ₂ ; C(10)H deform in-plane	1390.2
42	1603.1	1470.2	1468.4	1465.5	1407.6	1626.7	1596.4	1400.5	Scissors C(7)H ₂	1409.9
43	1651.6	1528.5	1522.9	1522.5	1450.7	1654.8	1633.1	1427.8	Scissors C(5)H ₂	1465.8
44	1814.6	1569.2	1585.9	1583.7	1761.8	1785.2	1804.1	1675.1	Stretch C(2)=N	1504.9
45	1926.2	1720.7	1739.3	1734.9	1814.4	1843.6	1865.6	1734.6	Stretch C(5a)=N	1650.1
46	1947.8	1741.2	1758.5	1754.0	1865.5	1870.9	1879.4	1792.1	Stretch C=C	1669.8
47	2009.6	1809.3	1831.5	1827.5	1983.4	2077.9	2157.9	1923.4	Stretch C(3)=O	1735.2
48	2035.9	1852.0	1873.9	1870.0	1994.0	2093.2	2173.2	1947.2	Stretch C(8)=O	1776.1

Tabla 5 (Continuación)

Modo	HF	B3LYP	B3P86	B3PW91	PM3	AM1	MNDO	MINDO/3	Descripción Aproximada ^a	B3LYP corr. ^b
49	3250.6	3063.2	3076.5	3072.4	2909.8	2945.8	3192.0	3285.2	Stretch symmetric C(5)H ₂	2937.6
50	3257.1	3074.9	3087.7	3083.4	2965.3	3012.0	3236.6	3309.0	Stretch symmetric C(7)H ₂	2948.8
51	3292.1	3094.3	3112.7	3109.3	2979.6	3018.0	3251.9	3368.7	Stretch asymmetric C(5)H ₂	2967.4
52	3300.4	3110.0	3127.6	3123.6	3024.4	3076.5	3294.7	3379.3	Stretch asymmetric C(7)H ₂	2982.5
53	3428.8	3245.3	3260.5	3256.0	3029.7	3145.1	3409.4	3451.1	Stretch C(2)H	3112.2
54	3472.4	3282.1	3292.9	3290.1	3080.3	3203.7	3438.5	3461.9	Stretch C(10)H	3147.6

^a Según B3LYP

^b B3LYP corregido por un factor de escala $sf = 0.959$ Ref.[28]

cíclicos tipo amidas.

Hay que destacar, primeramente, que si bien es claro que en los sistemas reales los movimientos de los electrones no son independientes unos de otros, sino que están correlacionados tal que minimicen las repulsiones lo más posible, es importante recordar en este punto que los métodos semiempíricos están parametrizados al nivel SCF para ajustar resultados experimentales. De esta manera se logra compensar en cierto grado el desprecio a las integrales multicéntricas (1.13). No obstante, es común obtener desplazamientos hacia números de onda mayores para estos métodos. Una revisión general de sus espectros permite ver que PM3 genera espectros que coinciden mejor en apariencia a los calculados por DFT. Se ha encontrado que MNDO sobreestima hasta 300 cm^{-1} (respecto al nivel B3LYP) sobre los modos de tensión C=O. En una forma general, MNDO para todo el conjunto de espectros calculados produce desplazamientos de bandas hacia frecuencias altas.

Contrariamente PM3 subestima alrededor de 220 cm^{-1} (respecto a B3LYP) para todos los modos de tensión N-H y C-H. Otra característica común para todos los espectros semiempíricos son las sobreestimaciones de las intensidades de banda para los modos de estiramiento CH en la región $1400\text{-}1600 \text{ cm}^{-1}$. Los métodos AM1 y MINDO/3 sobreestiman intensidades para los modos de tensión C-H en $3200\text{-}3300 \text{ cm}^{-1}$ aunque AM1 también lo hace para el modo de tensión N-H (3400 cm^{-1}).

Se conoce que cada uno de los métodos teóricos puede ser caracterizado cuantitativamente usando los coeficientes de correlación (cc) entre las frecuencias de vibración calculadas y las experimentales. Sin embargo, todavía no se tienen registrados los datos experimentales de espectros IR para ninguna de las moléculas bajo estudio, salvo para ciertos análogos como ya se ha mencionado. De todas maneras, es reconocido que uno de los objetivos principales de los modelos teóricos es proveer resultados confiables y próximos a las observaciones experimentales cuando éstas sean difíciles. Estudios previos [27, 28] para imidazopirazinas derivadas de Ala y Aib han indicado que los métodos B3LYP, B3P86 y B3PW91 demuestran tener la mejor concordancia entre los espectros IR calculados y espectros FTIR experimentales.

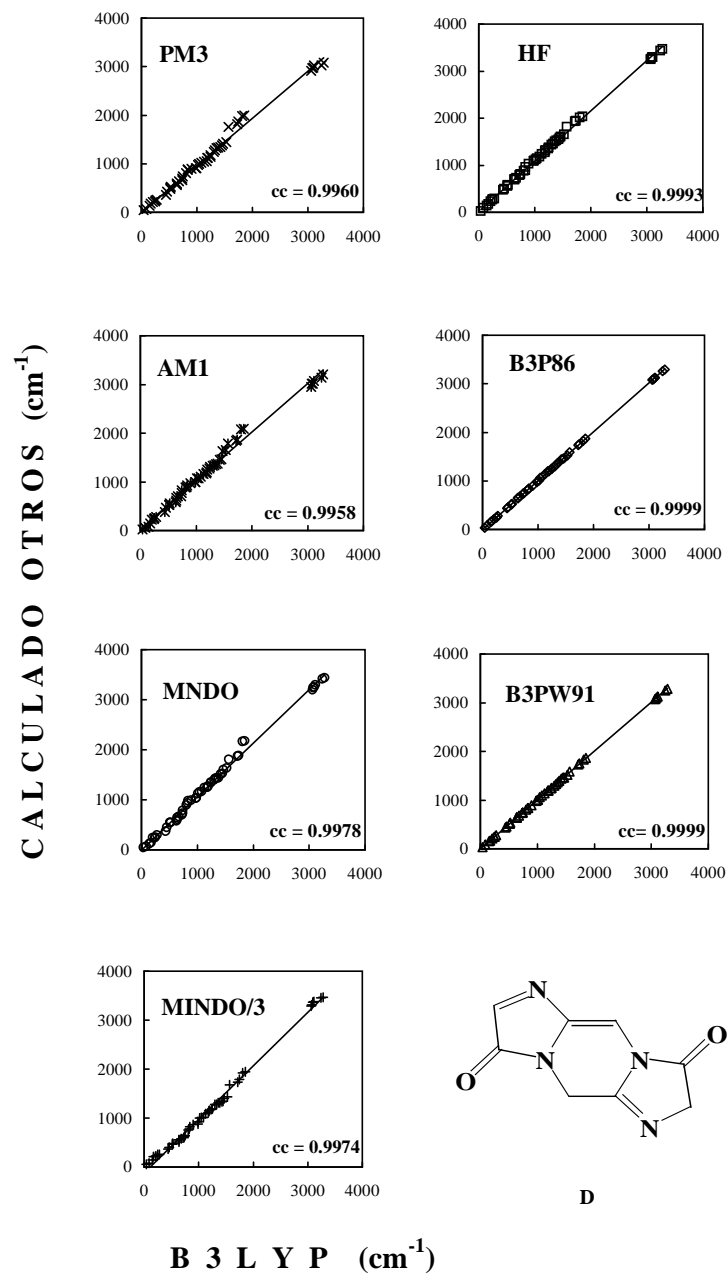


Fig 4.10: Comparación de la interrelación entre los espectros de IR calculados para 3, 5, 7, 8-tetrahidro-diimidazo[1, 2 - α ; 1', 2'- d]pirazina-3, 8-diona (D) entre los distintos métodos usados.

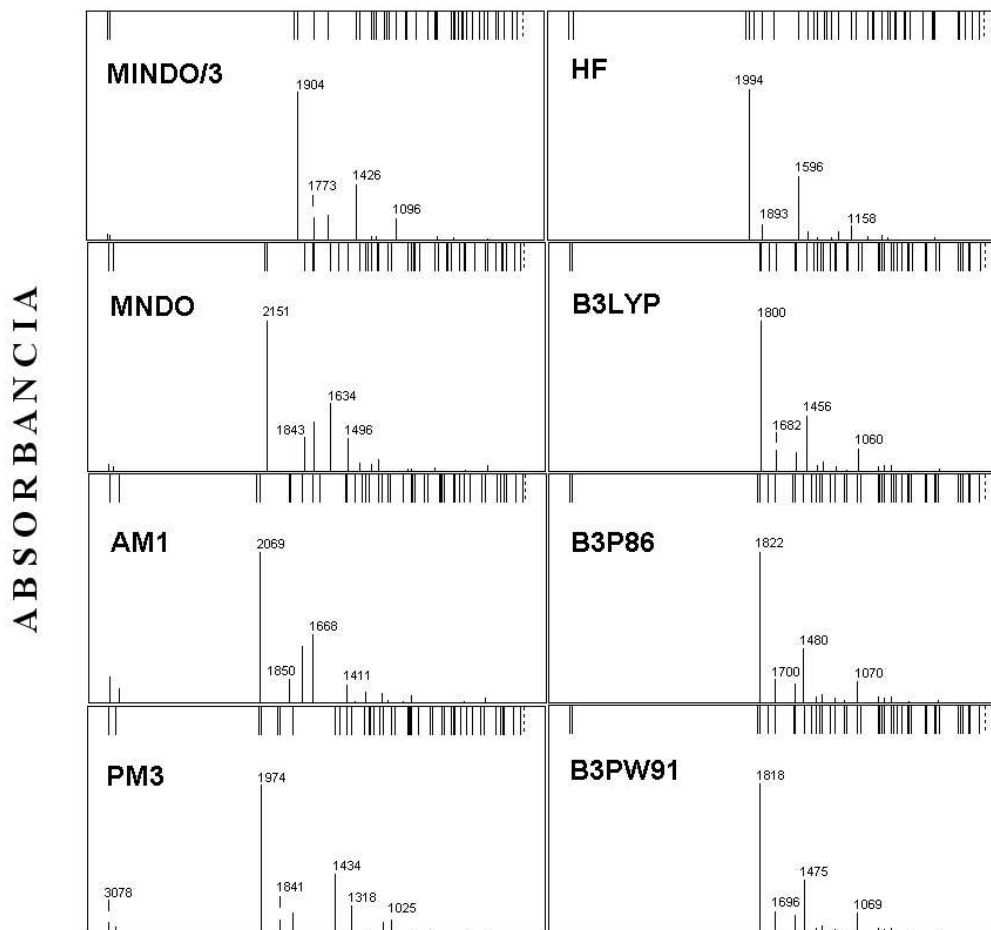


Fig 4.11: Comparación de los espectros de IR calculados para 3, 8-dihidroimidazo[1,2-a;1',2'-d]-pirazina-3,8-diona (E) entre los distintos métodos usados.

Coefficientes de correlación $cc = 0.9997$ así como factores de escala (sf) según los criterios de Scott y Radom [30] de 0.959, 0.954 y 0.955 para B3LYP, B3P86 y B3PW91 respectivamente, demuestran que el funcional híbrido B3LYP puede utilizarse como un método teórico apropiado de comparación cuando se carezca de datos experimentales. Las Figs. 4.4, 4.6, 4.8, 4.10 y 4.12 presentan los valores de los coeficientes de correlación para cada uno de los casos analizados. Se puede apreciar de ellos, que los métodos funcionales B3P86 y B3PW91 concuerdan en todos sus puntos sobre la recta de regresión estimada (dibujos respectivos en Figs. 4.4, 4.6, 4.8, 4.10 y 4.12) presentando con $cc = 0.9999$, un ajuste casi perfecto. Con Hartree-Fock se obtienen valores promedio de $cc = 0.999$, valores que son muy cercanos a los reportados para la amidina bicíclica derivada de Aib (0.9999 para los funcionales DFT y 0.9995 para HF). [27]

Tabla 6
Frecuencias calculadas (en cm^{-1}) y B3LYP corregidas para 3,8-dihidroimidazo[1,2-a;1',2'-d]pirazina-3,8-diona (E) en fase gaseosa

Modo	HF	B3LYP	B3P86	B3PW91	PM3	AMI	MNDO	MINDO/3	Descripción Aproximada ^a	B3LYP corr. ^b
1	82.3	84.0	84.2	84.1	68.6	70.8	66.8	59.5	Rings deform	80.6
2	123.5	122.4	123.3	123.3	93.0	87.6	96.1	110.5	Rings deform	117.3
3	177.4	195.8	197.9	197.3	144.9	135.7	142.4	144.7	Rings deform	187.8
4	234.3	212.4	212.7	212.8	213.9	214.5	212.8	209.1	Imidazole ring deform	203.7
5	281.2	254.4	253.4	253.9	223.0	230.1	238.7	213.7	Pyrazine ring deform; C=O deform in-plane	244.0
6	285.2	270.0	271.1	270.6	240.6	259.2	248.2	256.1	Rings deform	259.0
7	293.1	292.6	293.9	293.8	269.1	285.9	298.6	277.7	Rings deform	280.6
8	479.0	437.7	439.8	438.8	354.9	372.3	359.0	342.3	Rings deform	419.8
9	490.6	464.1	466.2	465.3	382.7	401.0	381.4	370.8	Rings deform	445.1
10	499.2	465.1	467.3	466.5	438.2	489.1	469.9	413.1	Pyrazine ring deform	446.0
11	575.0	533.0	536.0	535.8	486.2	531.2	544.1	472.6	C=O deform in-plane	511.1
12	578.5	539.2	541.9	541.5	523.9	566.9	554.3	475.1	Pyrazine ring deform	517.1
13	686.5	645.5	649.6	648.5	566.9	598.9	588.1	517.9	Rings deform	619.0
14	719.0	667.2	670.9	670.0	581.0	608.2	590.1	547.3	Imidazole ring deform	639.8
15	723.5	668.2	673.0	671.5	598.1	682.9	654.5	561.8	Rings deform	640.8
16	727.6	675.4	679.9	679.0	643.5	695.1	681.2	583.2	Rings deform	647.7
17	802.6	725.9	728.6	727.9	661.8	702.8	693.0	612.2	Rings deform	696.1
18	806.8	726.0	729.1	728.3	664.8	713.9	695.8	612.7	Rings deform	696.2
19	808.1	759.8	765.9	764.1	730.9	800.8	762.5	630.1	Rings deform	728.7
20	845.3	786.6	791.8	790.2	745.1	833.2	792.7	646.1	Rings deform	754.4
21	862.5	801.2	807.8	805.7	830.3	903.2	911.4	764.6	Rings deform	768.3
22	914.1	853.6	861.5	860.1	886.5	903.7	954.5	772.4	Breath imidazole ring; C(5)H, C(10)H deform in-plane	818.6
23	984.7	877.6	879.5	878.8	887.8	922.1	956.9	779.5	All CH deform out-of-plane	841.7
24	990.0	879.8	881.0	880.4	892.4	922.2	978.7	779.9	All CH deform out-of-plane	843.7
25	1030.7	897.6	899.2	898.6	903.2	925.7	982.5	833.5	All CH deform out-of-plane	860.8
26	1032.9	902.8	905.0	904.4	912.2	993.6	1009.8	937.4	All CH deform out-of-plane	865.8
27	1125.9	1027.6	1040.1	1037.4	1005.5	1087.0	1141.9	1006.4	Pyrazine ring deform; C(2)H, C(7)H deform in-plane	985.5
28	1158.2	1060.0	1070.4	1069.3	1025.3	1103.0	1173.8	1016.1	C(5)H, C(10)H deform in-plane	1016.6
29	1271.6	1135.7	1153.2	1149.1	1086.4	1153.3	1243.9	1096.7	Stretch C(=O)C	1089.1
30	1271.8	1149.8	1165.2	1162.4	1118.1	1178.4	1255.5	1156.0	C(2)H, C(7)H deform in-plane	1102.7
31	1327.9	1227.3	1237.3	1235.0	1152.8	1244.8	1301.6	1175.7	Pyrazine ring deform; C(2)H, C(7)H deform in-plane	1177.0
32	1361.0	1236.1	1237.9	1238.0	1181.8	1275.9	1329.0	1177.5	All CH deform in-plane	1185.4
33	1382.2	1269.3	1274.6	1273.6	1189.7	1297.1	1353.1	1195.9	All CH deform in-plane	1217.3
34	1442.9	1330.2	1337.8	1336.1	1221.2	1350.6	1404.1	1260.6	C(2)H, C(7)H deform in-plane	1275.7
35	1471.8	1339.9	1358.8	1355.8	1318.6	1411.5	1496.0	1283.1	C(2)H, C(7)H deform in-plane	1285.0
36	1512.9	1374.9	1382.1	1381.5	1349.5	1421.2	1496.5	1300.6	C(5)H, C(10)H deform in-plane	1318.5
37	1513.4	1398.7	1424.0	1419.4	1399.5	1619.6	1570.0	1392.7	Stretch C-N	1341.3
38	1596.3	1456.8	1480.6	1475.8	1434.3	1668.3	1634.3	1426.7	Stretch C-N	1397.0
39	1795.4	1531.8	1548.6	1546.1	1742.9	1749.2	1774.4	1651.6	Stretch C=N	1469.0
40	1798.1	1543.3	1561.2	1558.8	1744.0	1753.1	1778.3	1653.5	Stretch C=N	1480.0
41	1893.6	1682.7	1700.3	1696.0	1841.6	1842.2	1843.8	1773.6	Stretch C=C	1613.7
42	1952.0	1742.6	1759.5	1755.2	1856.6	1850.2	1848.2	1773.9	Stretch C=C	1671.1
43	1994.1	1800.1	1822.5	1818.7	1974.5	2069.7	2152.0	1904.1	Stretch C=O	1726.3
44	2025.0	1816.3	1839.0	1835.0	1992.8	2093.8	2171.2	1937.5	Stretch C=O	1741.8
45	3432.0	3252.7	3267.3	3262.5	3026.2	3133.7	3403.3	3444.0	Stretch C(2)H, C(7)H	3119.3
46	3432.0	3253.0	3268.1	3263.1	3027.0	3133.9	3403.5	3445.8	Stretch C(2)H, C(7)H	3119.6
47	3466.4	3271.0	3281.9	3279.0	3078.0	3202.3	3438.8	3463.8	Stretch C(5)H, C(10)H	3136.9
48	3467.1	3271.3	3282.1	3279.1	3078.4	3203.0	3438.9	3464.1	Stretch C(5)H, C(10)H	3137.2

^a Según B3LYP

^b B3LYP corregido por un factor de escala $sf = 0.959$ Ref.[28]

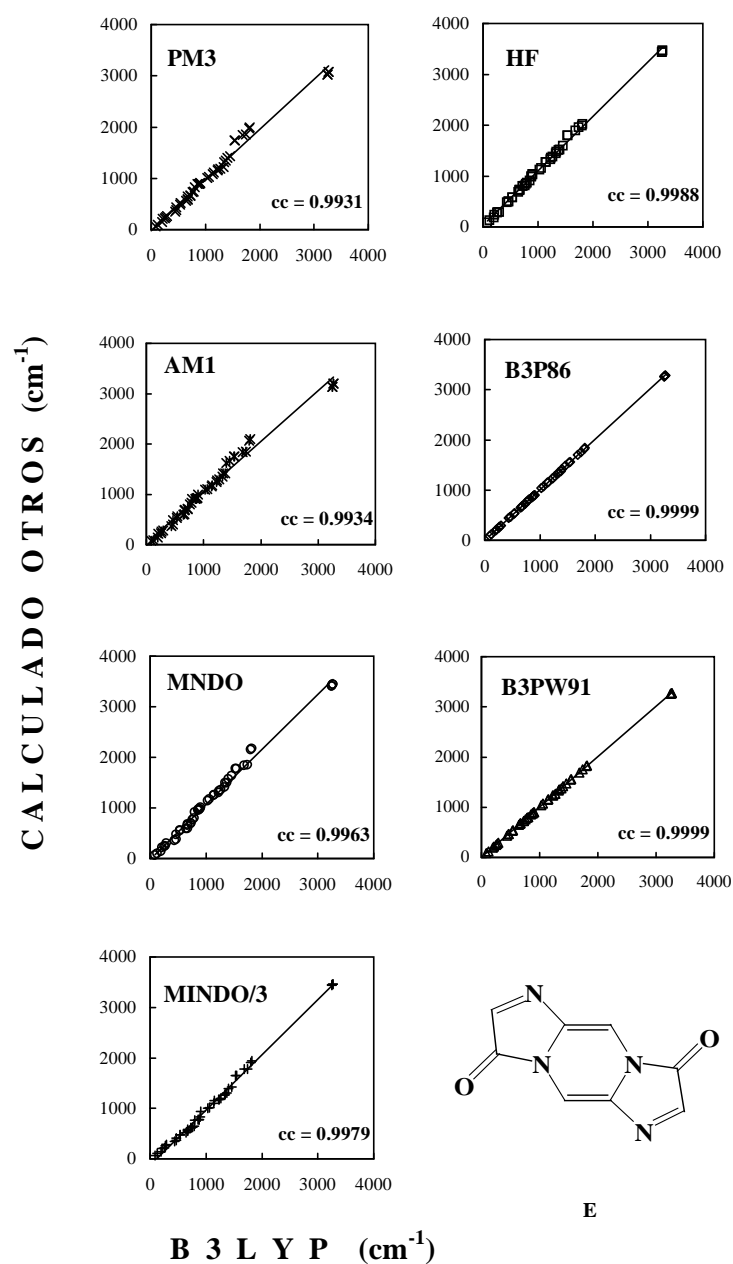


Fig 4.12: Comparación de la interrelación entre los espectros de IR calculados para 3,8-dihidroimidazo[1,2 - a; 1', 2'-d]pirazina-3,8-diona (E) entre los distintos métodos usados.

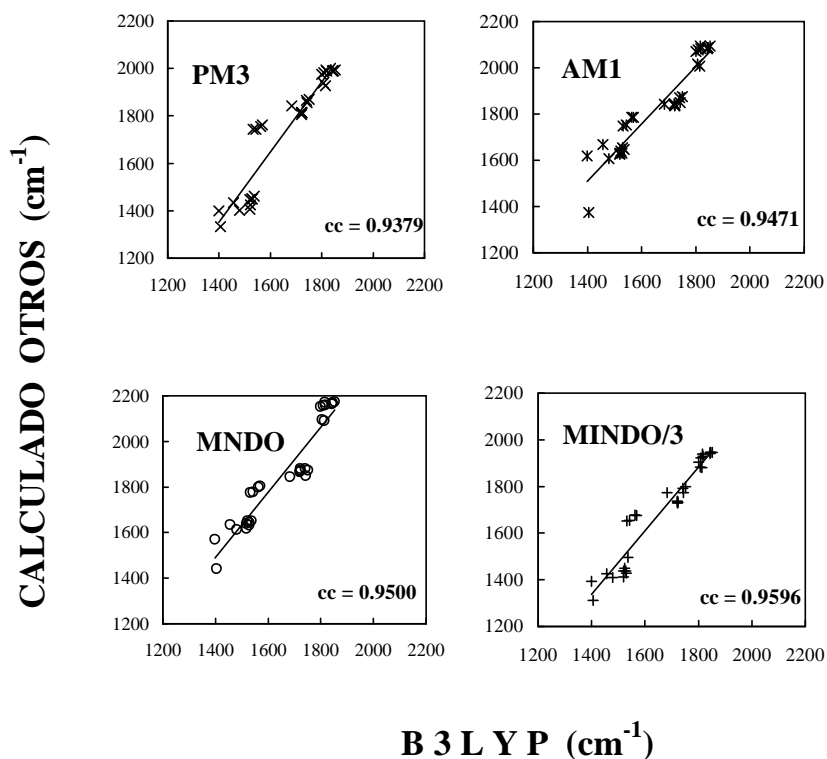


Fig 4.13: Comparación de las interrelaciones entre los números de onda (en cm^{-1}) calculados por los métodos semiempíricos PM3, AM1, MNDO y MINDO/3 contra el método B3LYP para 2,3,5,6,7,8-hexahidroimidazo[1,2-a]pirazina-3,6-diona (A).

Los valores de los coeficientes de correlación en derivados de Ala son 0.9997 con DFT y 0.9992 con HF. [28] Todos los métodos semiempíricos tienen niveles de correlación por debajo de 0.998.

En lugar de realizar un análisis completo de cada una de las frecuencias de los modos normales en los métodos semiempíricos, nosotros hemos escogido los modos más representativos dentro del intervalo completo de frecuencias calculadas. Los modos normales para las vibraciones de estiramiento ν_{NH} , ν_{CH} , $\nu_{C=O}$, $\nu_{C=C}$, $\nu_{C=N}$ y vibraciones de deformación δ_{NH} , se han elegido apropiadas para el estudio en este tipo de moléculas. Ningún modo acoplado ha sido seleccionado para la comparación. Una revisión general a los espectros de IR simulados demuestra que el método MINDO/3 provee la representación más próxima a B3LYP, ya que por regla general, todos sus espectros presentan un desplazamiento menor en las bandas de mayor intensidad (1800-1900 cm^{-1}) donde se presenta la tensión C=O. Sin embargo, MNDO es un método que casi describe bien cuando nos referimos a la tensión N-H (3500-3600 cm^{-1}). Los modos de tensión en C-H al ser analizados indican que el método AM1, es para todos los casos, la mejor aproximación a B3LYP. De otra parte, sí el deseo fuera analizar los desplazamientos para las bandas sobre los modos de tensión C-H

Tabla 7
Frecuencias vibracionales calculadas en (cm^{-1}) por los métodos semiempíricos PM3, AM1, MNDO y MINDO/3, y por el nivel de teoría B3LYP/6-31G(d). Se han elegido sólo los modos vibracionales activos en la región $1200\text{-}2200\text{ cm}^{-1}$ para la comparación.

Vibraciones	PM3	AM1	MNDO	MINDO/3	B3LYP
2,3,5,6,7,8-hexahidroimidazo[1,2-a]pirazina-3,6-diona (A)					
ν_{NH}	3370	3471	3571	3574	3598
ν_{CH}^a	3027	3081	3296	3380	3134
ν_{CO}	1990	2086	2167	1946	1844
	1927	2006	2091	1881	1814
ν_{CN}	1815	1837	1881	1736	1722
δ_{NH}	1333	1374	1440	1311	1405
3,5,6,7-tetrahidroimidazo[1,2-a]pirazina-3,6-diona (B)					
ν_{NH}	3381	3460	3580	3591	3610
ν_{CH}^a	2991	3022	3250	3317	3092
$\nu_{C=O}$	1988	2082	2159	1930	1818
	1939	2016	2095	1884	1806
$\nu_{C=C}$	1869	1876	1874	1799	1751
$\nu_{C=N}$	1756	1785	1800	1677	1563
δ_{NH}	1401	1608	1614	1410	1480
2,3,5,7,8,10-hexahidroimidazo[1,2-a;1',2'-d]pirazina-3,8-diona (C)					
ν_{CH}^a	3026	3080	3295	3379	3140
$\nu_{C=O}$	1992	2088	2169	1947	1845
$\nu_{C=N}$	1812	1840	1874	1732	1723
	1805	1835	1871	1730	1722
3,5,7,8-tetrahidroimidazo[1,2-a;1',2'-d]pirazina-3,8-diona (D)					
ν_{CH}^a	2980	3018	3252	3369	3094
$\nu_{C=O}$	1994	2093	2173	1947	1852
	1983	2078	2158	1923	1809
$\nu_{C=C}$	1866	1871	1879	1792	1741
$\nu_{C=N}$	1814	1844	1866	1735	1721
	1762	1785	1804	1675	1569
3,8-dihidroimidazo[1,2-a;1',2'-d]pirazina-3,8-diona (E)					
ν_{CH}^a	3078	3203	3439	3464	3271
$\nu_{C=O}$	1993	2094	2171	1938	1816
	1975	2070	2152	1904	1800
$\nu_{C=C}$	1857	1850	1848	1774	1743
	1842	1842	1844	1774	1683
$\nu_{C=N}$	1744	1753	1778	1654	1543
	1743	1749	1774	1652	1532

^a Definido para la tensión C(5)H de frecuencia máxima.

(3000-3100 cm^{-1}), éstas no pueden ser comparadas directamente de los espectros, pues sus intensidades demuestran una sensibilidad mínima, tal que, su análisis no permite que se tome como parámetro comparativo.

Las frecuencias más representativas se presentan en la Tabla 7 (aquí los decimales han sido omitidos por conveniencia, ya que como se ha dicho, resoluciones en espectros comerciales, no superan los 4 cm^{-1}). De estos datos, se puede observar que los modos ν_{NH} , $\nu_{C=N}$, $\nu_{C=O}$, $\nu_{C=C}$ y δ_{NH} parece ser que son mejor descritos por MINDO/3. Como ya se había mencionado, para el modo de estiramiento ν_{CH} , el cual no puede ser bien predecido por MINDO/3, se obtienen valores que concuerdan con los números de onda calculados por B3LYP con el método AM1. Del análisis a los coeficientes de correlación presentados en la Fig. 4.13, podemos decir que la mejor aproximación entre las frecuencias calculadas por los métodos semiempíricos comparadas con B3LYP es el método MINDO/3 ($cc = 0.9596$) mayor al de los otros métodos, lo cual, está en concordancia cuando dijimos que de los cinco modos representativos, cuatro eran bien representados por MINDO/3.

4.3. Efecto del Conjunto Base Sobre B3LYP

Se han calculado las frecuencias vibracionales para todos los modos normales de 2,3,5,6,7,8-hexahidroimidazo[1,2-*a*]pirazina (A), variando distintos tipos de base sobre el funcional híbrido B3LYP. Las bases se han incrementado desde un conjunto mínimo STO-3G hasta un conjunto de funciones base 6-311++G(*d,p*). Los conjuntos de funciones base de valencia dividida 3-21G, 4-31G, 6-31G y 6-311G, han sido estudiados. Funciones de polarización *d* para los átomos de carbono y nitrógeno, y funciones de polarización *p* para hidrógeno se han agregado al conjunto de funciones 6-31G y 6-311G. Por último, funciones de difusión (+, ++) han sido añadidas a 6-31G(*d,p*) y 6-311G(*d,p*) como límite de precisión en nuestros análisis. Todos los valores de las frecuencias para cada modo normal y base utilizada se indican en la Tabla 8. La variabilidad del valor de las frecuencias calculadas sobre la base utilizada se puede apreciar en la Fig. 4.14. Solamente por comodidad gráfica, se han elegido los modos normales más representativos dentro de un intervalo particular de frecuencias; los modos ausentes no poseen un comportamiento particular. Aún así, los valores de sus frecuencias están tabulados en la Tabla 8.

De una observación general a la Fig. 4.14, y como así lo esperábamos, se aprecia con bastante detalle que el conjunto base mínimo STO-3G tiene grandes insuficiencias al querer describir las frecuencias de los modos vibracionales (ver como ejemplos los modos 44-48). Un comportamiento bastante irregular en todos los modos normales calculados está dirigido con sobreestimaciones de hasta 200 cm^{-1} para ciertos modos normales respecto al conjunto 6-311G++(*d,p*), así como subestimaciones que se aprecian en general para números de onda menores a 850 cm^{-1} . Sin embargo, debe ser claro desde un inicio, que el desempeño de STO-3G es inherente a su arquitectura matemática. El conjunto base STO-3G (1.20) no representa un conjunto de funciones base atómicas proporcionadas acorde al número de electrones totales, por ejemplo, para los átomos de carbono y nitrógeno se tienen el mismo número de funciones base 1*s*, 2*s*, 2*p_x*, 2*p_y* y 2*p_z*, aunque el átomo de nitrógeno tenga un electrón más que el de carbono. La función de onda molecular total no describirá correctamente el comportamiento molecular y las propiedades derivadas de ella reflejarán

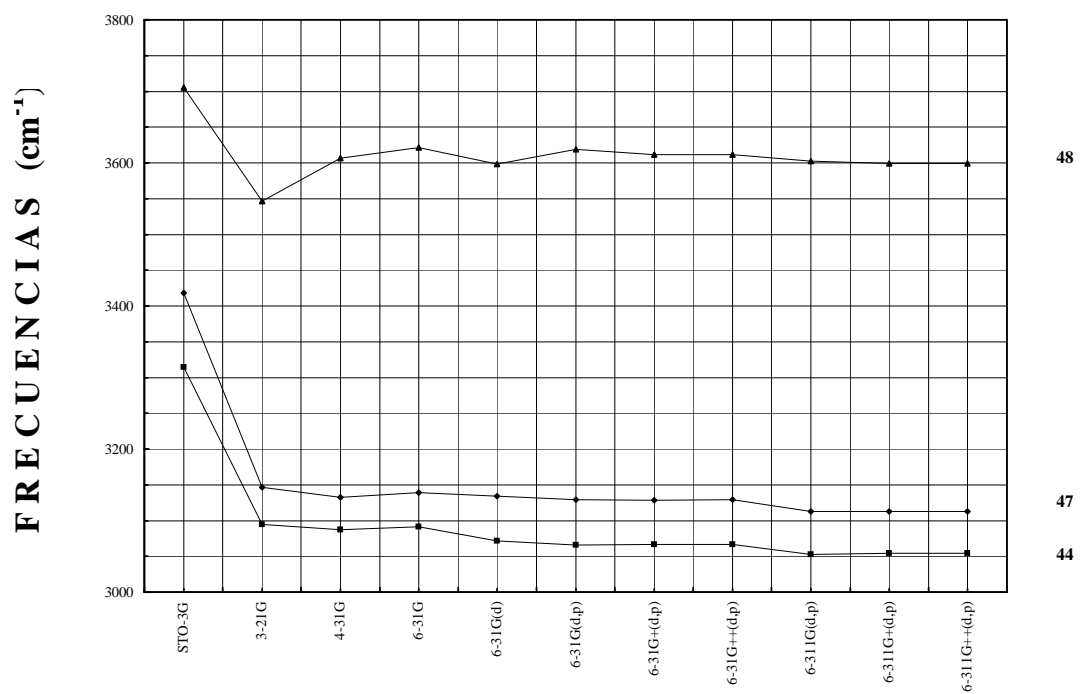
Tabla 8
Efectos del conjunto base sobre B3LYP en las frecuencias calculadas (en cm^{-1}) para 2, 3, 5, 6, 7, 8-hexahidroimidazo[1, 2-a]pirazina-3, 6-diona (A)

Modo	B3LYP										
	STO-3G	3-21G	4-31G	6-31G	6-31G(d)	6-31G(d,p)	6-31G+(d,p)	6-31G++(d,p)	6-311G(d,p)	6-311G+(d,p)	6-311G++(d,p)
1	54.2	69.5	61.7	62.0	61.0	61.1	60.4	60.6	62.0	60.9	61.1
2	102.8	116.1	117.3	116.3	110.0	110.3	110.5	110.4	110.0	109.6	109.7
3	136.2	171.6	177.1	175.6	155.6	155.8	156.5	156.4	157.2	156.7	156.7
4	166.5	204.6	214.0	212.8	176.0	175.7	171.9	171.6	177.1	172.2	172.1
5	233.1	243.1	248.0	246.5	243.6	243.3	242.6	242.5	244.6	243.0	243.0
6	270.4	273.4	270.7	268.8	266.1	265.2	263.2	263.3	267.0	263.9	264.0
7	378.9	410.0	422.4	421.0	414.0	413.8	415.5	415.4	416.3	416.5	416.5
8	399.1	421.0	436.2	435.7	429.0	429.0	430.2	430.1	429.5	430.0	429.9
9	476.0	501.8	514.2	511.9	500.8	498.9	500.3	500.2	502.9	501.2	501.2
10	494.7	527.4	530.3	523.4	525.9	523.8	522.8	522.2	527.7	525.1	525.0
11	526.2	544.0	544.6	542.0	536.3	535.5	535.3	535.3	537.0	536.8	536.8
12	545.1	585.7	597.8	595.9	592.1	591.9	592.2	592.1	593.4	593.5	593.4
13	575.2	628.5	637.9	632.1	614.1	612.8	611.2	610.8	617.5	613.9	613.7
14	580.5	681.9	702.6	700.2	650.0	647.6	644.1	643.5	653.9	647.4	647.1
15	687.8	692.9	714.4	708.6	701.4	700.9	699.3	699.2	700.9	700.1	700.0
16	735.6	743.1	744.0	741.1	739.6	738.9	735.6	735.7	737.4	735.5	735.5
17	797.8	780.4	807.7	808.5	808.2	807.2	806.8	806.7	804.6	805.0	804.9
18	840.2	838.0	858.2	858.8	849.8	848.0	846.8	846.8	845.3	844.6	844.6
19	973.2	914.1	951.6	961.1	977.0	970.6	968.6	968.2	967.6	966.5	966.2
20	981.8	965.0	993.8	995.4	987.9	982.3	981.8	981.3	978.8	979.0	979.0
21	1006.3	989.5	1017.3	1017.4	1007.3	1000.8	998.3	998.0	997.3	996.6	996.4
22	1054.0	1017.9	1042.8	1044.4	1043.2	1038.2	1036.7	1036.6	1034.0	1034.1	1034.0
23	1063.1	1028.5	1059.6	1060.5	1057.3	1054.4	1053.4	1053.3	1052.4	1052.9	1052.8
24	1097.3	1061.0	1084.7	1086.2	1084.5	1081.0	1079.5	1079.4	1076.8	1076.6	1076.5
25	1142.6	1107.6	1133.8	1137.9	1138.8	1136.6	1134.3	1134.1	1126.6	1126.7	1126.4
26	1226.9	1206.1	1199.5	1192.9	1190.7	1181.5	1179.2	1178.8	1179.1	1181.9	1181.8
27	1249.5	1219.7	1247.4	1246.9	1231.9	1223.4	1225.9	1225.6	1221.7	1224.8	1224.7
28	1286.1	1272.8	1273.4	1267.4	1254.1	1246.8	1246.0	1245.7	1246.5	1248.5	1248.5
29	1310.3	1281.2	1290.1	1286.4	1274.3	1264.8	1263.6	1263.8	1261.8	1263.6	1263.7
30	1329.9	1299.2	1326.6	1326.9	1310.5	1301.4	1301.6	1301.5	1296.6	1297.9	1297.9
31	1377.1	1320.7	1344.2	1348.1	1350.7	1344.7	1343.3	1343.2	1335.0	1335.3	1335.2
32	1405.5	1334.1	1359.0	1361.1	1358.6	1352.8	1350.7	1350.7	1344.5	1344.8	1344.6
33	1427.1	1393.7	1419.0	1419.7	1404.5	1395.3	1395.6	1395.4	1392.3	1392.3	1392.1
34	1490.0	1428.2	1450.5	1450.8	1445.8	1440.2	1434.0	1433.9	1430.6	1428.0	1428.0
35	1540.1	1481.0	1488.6	1484.8	1468.5	1451.8	1443.5	1443.2	1442.1	1440.5	1440.4
36	1595.1	1486.6	1501.6	1498.4	1494.3	1483.1	1480.1	1480.0	1478.8	1478.2	1478.0
37	1628.2	1535.3	1538.4	1534.4	1518.5	1504.6	1497.7	1497.5	1496.6	1494.7	1494.6
38	1637.4	1549.7	1552.8	1549.2	1535.6	1523.2	1516.8	1516.8	1514.8	1513.4	1513.3
39	1705.4	1655.9	1688.3	1685.9	1722.5	1720.9	1713.0	1713.0	1709.6	1705.0	1704.8
40	1856.7	1752.3	1739.9	1725.9	1814.0	1812.2	1775.0	1775.0	1791.2	1768.6	1768.6
41	1889.1	1791.2	1771.7	1752.0	1844.5	1843.7	1812.0	1811.8	1824.6	1807.4	1807.6
42	3267.3	3013.6	3005.9	3014.8	3006.5	3001.5	3006.7	3006.8	2988.0	2993.8	2993.4
43	3286.5	3039.3	3040.0	3049.0	3050.0	3045.4	3047.3	3046.6	3029.1	3033.3	3032.5
44	3314.1	3094.6	3087.3	3091.1	3071.7	3066.1	3066.5	3066.6	3052.9	3054.3	3054.1
45	3408.6	3136.3	3129.2	3134.5	3107.7	3103.4	3104.4	3104.6	3086.3	3087.9	3087.5
46	3416.6	3142.0	3129.3	3134.8	3130.3	3125.0	3126.7	3126.8	3111.3	3112.2	3111.8
47	3418.0	3146.4	3132.2	3139.2	3134.0	3129.5	3128.6	3129.1	3112.8	3112.9	3112.9
48	3705.6	3546.4	3606.2	3621.4	3598.3	3618.9	3611.7	3611.6	3602.6	3599.3	3599.4

variaciones frente a bases más amplias. Por otra parte, es también conveniente señalar que la ausencia de un exponente radial de optimización en (1.20) para cada átomo, determina la ausencia total de un mecanismo para que estos conjuntos de funciones base individuales ajusten sus tamaños según una descripción más realista en la molécula. La distribución espacial del orbital molecular tiende a ser de menor tamaño, por ejemplo a 6-31G+(d,p), donde se ha añadido una función de difusión (+). Finalmente, diremos que la pobre descripción de los efectos anisotrópicos no esféricos del conjunto de las tres funciones p en STO-3G no tiene la capacidad suficiente como para poder describir una distribución de carga real.

Un comportamiento menos irregular se presenta para las frecuencias calculadas con la base 3-21G, aunque se mantiene, la tendencia a sobre y subestimar los valores de los números de onda comparados con la base límite 6-311++G(d,p). Estas desviaciones se presentan en menor grado que la base STO-3G, siendo las subestimaciones más graves aquellas que ocurren en los modos 48 (δ_{NH}), 39 ($\nu_{C=N}$) y 19 (ρ_{NH} fuera del plano) con valores menores en 50 cm^{-1} . Como se puede apreciar, en todos estos modos se encuentra involucrado un átomo de nitrógeno y en un análisis más detallado siguiendo los valores de la Tabla 8 y la descripción de los modos normales presentados en la Tabla 2, se podría decir que la base 3-21G tiende a subestimar frecuencias donde un átomo de nitrógeno esté involucrado. Sin embargo, por el momento aún no hemos podido dar una respuesta a este comportamiento. De la Fig. 4.14 se aprecia que las sobrestimaciones para la base 3-21G ocurre principalmente para los modos 4, 14, 26 - 28, y 44 - 47 (movimientos acoplados de C-H). El incremento de la base desde 3-21G a 4-31G y 6-31G tiende a que en cierto grado las dos funciones base últimas presenten valores mayores a 3-21G en el cálculo de frecuencias vibracionales. Sin embargo, para los modos normales 40 y 41 ($\nu_{C=O}$), al contrario que el comportamiento general, sus valores de frecuencias calculadas son mayores con 3-21G.

Como un límite a la vulnerabilidad del cálculo de frecuencias con bases sencillas podemos decir, desde una apreciación a la Fig. 4.14, que el conjunto base 6-31G(d) separa literalmente dos grupos de comportamientos. Un grupo que, descartando el uso de un conjunto mínimo por las razones expuestas anteriormente, trabaja con conjuntos de valencia dividida que sólo incrementan el número de gaussianas construidas; estas bases presentan valores de frecuencias sin un patrón de seguimiento. El otro grupo de conjuntos base, superiores a 6-31G(d), presentan -no en todos los casos- un comportamiento más bien ordenado. A parte de que los modos 19 (ρ_{NH}), 39 ($\nu_{C=N}$), 40 y 41 ($\nu_{C=O}$) los valores de las frecuencias tienden a disminuir conforme se incrementa la base. Este comportamiento nos hace pensar en la posibilidad de aplicar factores de escala que puedan corregir la tendencia en general; sin embargo, para fines no ilustrativos, como en todos los casos, pequeñas variaciones irregulares se pueden presentar incluso entre los conjuntos base más grandes.



(Continuación) .

Fig 4.14: Efecto del conjunto base sobre B3LYP en las frecuencias calculadas (en cm^{-1}) para 2,3,5,6,7,8-hexahidroimidazo[1,2-a]pirazina-3,6-diona (A). Los números de la columna derecha indican los modos representativos que se han elegido.

5. CONCLUSIONES

Los espectros teóricos de IR calculados en fase gaseosa por Hartree-Fock (HF), generalmente guardan muchas características de las observadas por su contraparte DFT. Aunque los números de onda en HF sean sobreestimados debido al desprecio de la correlación electrónica, este método presenta buenos resultados referente a los valores de los coeficientes de correlación (0.9988 - 0.9993). Todos los métodos híbridos DFT, para todos los espectros calculados, obtienen valores de $cc = 0.9999$. Por lo tanto, en principio, cualquiera de ellos: B3LYP, B3P86 y/o B3PW91 puede ser utilizados igualmente en predicciones de espectros IR para el tipo de moléculas estudiadas.

Del análisis de las interrelaciones entre los números de onda calculados por B3LYP y aquellos calculados por otros métodos (Figs. 4.2, 4.4, 4.6, 4.8, 4.10 y 4.12) se demuestra que todos los métodos semiempíricos tienden a sobreestimar las frecuencias calculadas, sobre todo en la región de vibración de los dobles enlaces $\nu_{C=X}$. Por el contrario, los números de onda para la región de frecuencias altas, tienden a ser subestimadas, especialmente para los modos ν_{NH} . La evaluación en términos de los coeficientes de correlación entre los números de onda calculados por B3LYP y por los otros métodos semiempíricos, nos hace concluir que de entre estos métodos el mejor es MINDO/3 ($cc = 0.9596$).

Conjuntos base más grandes generan resultados más precisos. La convergencia de las series de los modos normales tiende a presentar un comportamiento más ordenado mientras la base es cada vez más grande. Sin embargo, el aumento de la base conlleva a consumos de tiempo en cómputo mucho mayores al de bases más pequeñas; de esta manera, es siempre aconsejable examinar la convergencia de los conjuntos base sobre los espectros predecidos. Así, de los datos obtenidos sobre los números de onda en el nivel de teoría DFT, la base 6-31G (*d*) separa en dos grupos a las series de datos para las bases menores: STO-3G, 3-21G, 4-31G y 6-31G y, para las bases mayores: 6-31G (*d,p*), 6-31G+ (*d,p*), 6-31G++ (*d,p*), 6-311G (*d,p*), 6-311G+ (*d,p*) y 6-311G++ (*d,p*). Con pocas excepciones (modos 19 y 39 - 41), los valores de las frecuencias calculadas tienden a decrecer con subsiguientes incrementos en el conjunto base. En general, pequeñas variaciones irregulares puede persistir en el cálculo de los números de onda dentro del rango completo de conjuntos base utilizados. De esta manera, no encontramos argumentos convincentes para usar conjuntos base mayores a 6-31G (*d*) para nuestros propósitos.

El uso de los métodos de la química cuántica, se manifiesta como una herramienta de ayuda -entre otras- para la elucidación estructural de los compuestos presentes en mezclas tan complejas como los productos de una pirólisis. Sin embargo, estudios experimentales *a posteriori* serán muy útiles en dos puntos principalmente. Uno, permitirán comprobar las desviaciones teóricas en el cálculo de las frecuencias vibracionales y dos, ayudarán a co-

rregir y plantear factores de escala más precisos. Por último, las consideraciones de costo-eficiencia son de sobremanera importantes si queremos estudiar teóricamente a compuestos de alto peso molecular. Los métodos semiempíricos pueden brindar apoyos iniciales muy útiles en estos aspectos, su uso será de una gran ayuda para nuestros posteriores estudios de los derivados de imidazopirazinas sobre las superficies catalíticas de SiO₂.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] V. A. Basiuk *Russ. Chem. Rev.* **66** (3) 187 (1997)
- [2] D. S. Jones, G. W. Kenner, R. C. Sheppard *Experientia* **19** 126 (1963)
- [3] D. S. Jones, G. W. Kenner, J. P. Preston, R. C. Sheppard *Tetrahedron* **21** 3209 (1965)
- [4] K. Titlestad in Chemistry and Biology of Peptides. *The 3rd American Peptide Symposium* **59** (1972); *Chem. Abstr.* **85** 466x 143 (1976)
- [5] M. Y. Ali, J. Dale, K. Titlestad *Acta Chem. Scand.* **27** 1509 (1973)
- [6] M. Y. Ali, A. Khatun *Tetrahedron* **41** 451 (1985)
- [7] M. Y. Ali in Protein Structure-Function. *Proceedings of the International Symposium* **209** (1989); *Chem. Abstr.* **116** 151z 84 (1992)
- [8] T. Yamada, A. Iwamoto, T. Yanagi, T. Miyazawa, S. Kuwata, M. Saviano, V. Pavone *Pept. Chem.* **31** 65 (1993)
- [9] G. Lucente, F. Pinnen, A. Romeo, G. Zanotti *J. Chem. Soc. Perkin Trans.* **1** 1127 (1983)
- [10] G. Zanotti, F. Pinnen, G. Lucente, S. Cerrini, E. Gavazzo, F. Mazza *Int. J. Pept. Protein Res.* **410** (1983)
- [11] T. O. Munson, J. Vick *J. Anal. Appl. Pyrol.* **8** 493 (1985)
- [12] T. O. Munson, D. D. Fetterolf *J. Anal. Appl. Pyrol.* **11** 15 (1987)
- [13] A. S. Noguerola, B. Murugaverl, K. J. Voorhees *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* **3** 751 (1992)
- [14] G. G. Smith, G. S. Readdy, J. J. Boon *J. Am. Soc. Perkin Trans.* **2** 203 (1988)
- [15] P. G. Simmonds, E. E. Medley, M. A. Ratcliff, G. P. Shulman *Anal. Chem.* **44** 2060 (1972)
- [16] M. A. Ratcliff, E. E. Medley, P. G. Simmonds *J. Org. Chem.* **39** 1481 (1974)
- [17] D. Gross, G. Grodsky *J. Am. Chem. Soc.* **77** 1678 (1955)
- [18] V. A. Basiuk, T. Yu Gromovoy, A. A. Chuiko, V. A. Soloshonok, V. P. Kukhar *Synthesis* 449 (1992)
- [19] V. A. Basiuk, R. Navarro-González *J. Chrom. A* **776** 255 (1997)
- [20] V. A. Basiuk, R. Navarro-González, E. V. Basiuk *J. Anal. Appl. Pyrol.* **45** 89 (1998)

-
- [21] V. A. Basiuk *J. Anal. Appl. Pyrol.* **47** 127 (1998)
- [22] V. A. Basiuk, J. Douada *Planetary and Space Science* **47** 577 (1999)
- [23] V. A. Basiuk, J. Douada *J. Anal. Appl. Pyrol.* **55** 235 (2000)
- [24] V. A. Basiuk, J. Douada *J. Anal. Appl. Pyrol.* **60** 27 (2001)
- [25] V. A. Basiuk *Spectrochim. Acta A* **55** 289 (1999)
- [26] V. A. Basiuk *Adv. Space Res.* **27** 2 255 (2001)
- [27] V. A. Basiuk *Spectrochim. Acta A* **57** 1271 (2001)
- [28] V. A. Basiuk *Spectrochim. Acta A* **00** 1 (2003)
- [29] M. W. Wong *Chem. Phys. Lett.* **256** 391 (1996)
- [30] A. P. Scott, L. Radom *J. Phys. Chem.* **100** 16502 (1996)
- [31] M. D. Halls, H. B. Schlegel *J. Chem. Phys.* **109** 10587 (1998)
- [32] T. Leggett *Physics World* **12** 73 (1999)
- [33] W. J. Hehre, L. Radom, P. R. Schleyer, J. A. Pople *Ab Initio Orbital Theory* Wiley New York (1986)
- [34] J. B. Foresman, Æ. Frisch *Exploring Chemistry with Electronic Structure Methods* Second Edition Gaussian Inc. Pittsburgh (1996)
- [35] J. A. Pople *Quantum Chemical Models* Nobel Lecture December 8 246 (1998)
- [36] I. Levine *Química Cuántica* Quinta Edición Pearson Madrid (2001)
- [37] P. R. Bunker, P. Jensen *Computational Molecular Spectroscopy* Wiley Chichester (2000)
- [38] R. Carbo, J. M. Riera *A General SCF Theory* Springer-Verlag Berlin (1978)
- [39] C. C. J. Roothaan *Rev. Mod. Phys.* **23** 61 (1951)
- [40] B. O. Roos, P. E. M. Siegbahn *Methods of Electronic Structure Theory Modern Theoretical Chemistry* Vol. 3 Plenum New York (1977)
- [41] R. Pariser, R. G. Parr *J. Chem. Phys.* **21** 466 (1953)
- [42] T. Clark *A Handbook of Computational Chemistry* A Practical Guide to Chemical Structure and Energy Calculations Wiley New York (1985)
- [43] M. J. S. Dewar, W. Thiel *J. Am. Chem. Soc.* **99** 4907 (1977)
- [44] M. J. S. Dewar, M. L. Mckee *J. Am. Chem. Soc.* **99** 5231 (1977)
- [45] M. J. S. Dewar, E. G. Zoebish, E. F. Healy, J. J. P. Stewart *J. Am. Chem. Soc.* **107** 3902 (1985)
- [46] J. J. P. Stewart *J. Comput. Chem.* **10** 209 (1989)

-
- [47] W. Thiel *Adv. Chem. Phys.* **93** 703 (1996)
- [48] E. H. Lieb *Rev. Mod. Phys.* **53** 603 (1981)
- [49] L. Spruch *Rev. Mod. Phys.* **63** 151 (1991)
- [50] P. Hohenberg, W. Kohn *Phys. Rev.* **136** B864 (1964)
- [51] W. Kohn, L. J. Sham *Phys. Rev.* **140** A1133 (1964)
- [52] S. F. Boys *Proc. Roy. Soc. London* **A200** 542 (1950)
- [53] M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, V. G. Zakrzewski, J. A. Montgomery, Jr., R. E. Stratmann, J. C. Burant, S. Dapprich, J. M. Millam, A. D. Daniels, K. N. Kudin, M. C. Strain, O. Farkas, J. Tomasi, V. Barone, M. Cossi, R. Cammi, B. Mennucci, C. Pomelli, C. Adamo, S. Clifford, J. Ochterski, G. A. Petersson, P. Y. Ayala, Q. Cui, K. Moromuka, D. K. Malick, A. D. Rabuck, K. Raghavachari, J. B. Foresman, J. Cioslowski, J. V. Ortiz, A. G. Babuo, B. B. Stefanov, G. Liu, A. Liashenko, P. Piskorz,, I. Komaromi, R. Gomperts, R. L. Martin, D. J. Fox, T. Keith, M. A. Al-Laham, C. Y. Peng, A. Nanayakkara, M. Challacombe, P. M. W. Gill, B. Johnson, W. Chen, M. W. Wong, J. L. Andres, C. Gonzalez, M. Head-Gordon, E. S. Replogle, J. A. Pople *GAUSSIAN 98W Revision A.7* Gaussian Inc. Pittsburgh (1998)
- [54] E. B. Wilson Jr., J. C. Decius, P. C. Cross *Molecular Vibration The Theory of Infrared and Raman Vibrational Spectra* Dover Inc. New York (1980)
- [55] G. Herzberg *Molecular Spectra and Molecular Structure* Litton Educational Publishing Inc. New York (1945)
- [56] D. C. Harris, M. D. Bertolucci *Symmetry and Spectroscopy* Dover Inc. New York (1978)