



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN CIENCIAS QUÍMICAS

**ESTUDIO TEÓRICO DE LAS INTERACCIONES PRESENTES EN LOS
COMPLEJOS IÓN-RADICAL GENERADOS EN LA DISOCIACIÓN DE
LOS IONES MOLECULARES DE LAS
N-(2-FURILMETIL)ANILINAS-4-SUSTITUIDAS**

**TESIS
QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE
MAESTRO EN CIENCIAS**

**PRESENTA:
Q. WILMER ESTEBAN VALLEJO NARVÁEZ**

**TUTOR: DR. TOMÁS ROCHA RINZA
INSTITUTO DE QUÍMICA, UNAM**

MÉXICO, D.F., JUNIO 2014



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.

JURADO ASIGNADO

Presidente	Dr. Francisco Miguel Castro Martínez
Vocal	Dr. Gabriel Eduardo Cuevas González-Bravo
Vocal	Dra. Rubicelia Vargas Fosada
Vocal	Dr. Fernando Colmenares Landín
Secretario	Dr. Jorge Martín del Campo Ramírez

Esta tesis se realizó en el Departamento de Fisicoquímica del Instituto de Química de la Universidad Nacional Autónoma de México.

Los resultados obtenidos en este trabajo fueron presentados en:

- El Simposio “Advances in Quantum Chemical Topology” que se realizó del 7 al 10 de octubre de 2013, en la Unidad de Posgrado de la UNAM, Ciudad Universitaria.
- XII Reunión Mexicana de Físico Química Teórica 2013, llevada a cabo en el campus Juriquilla de la Universidad Nacional Autónoma de México, en Querétaro, del 13 al 16 de noviembre de 2013.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a:

- La Universidad Nacional Autónoma de México y al Programa de Maestría y Doctorado en Ciencias Químicas de la UNAM, por darme la oportunidad de cursar mis estudios de Maestría.
- Mi tutor Dr. Tomás Rocha Rinza. Por haber confiado en mi persona, por la paciencia y por su constante apoyo y supervisión en el desarrollo del presente trabajo.
- Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología, CONACyT, por la beca otorgada, número 273438, sin la cual no habría sido posible realizar los estudios de posgrado a nivel de Maestría en esta Universidad.
- Los miembros del jurado para mi examen de grado, por el tiempo dedicado en la revisión de la tesis, y también por las sugerencias y comentarios realizados.
- La Dirección General de Cómputo y de Tecnologías de Información y Comunicación de la UNAM, DGTIC, por proporcionar recursos de supercómputo, los cuales permitieron realizar una gran parte de los cálculos químico-cuánticos que aquí se describen.
- A mis compañeros del grupo de investigación, Isela Ruíz, Fernando Holguín, Eduardo Romero, Víctor Mora, Jaime Arturo Pérez y Marco Tlatelpa. Gracias por el apoyo y la constante motivación.
- A mi familia, en especial a mis padres Beatriz y José, que pese a la distancia, han sido la inspiración y motivación para la culminación de este trabajo y para dar el mejor de mis esfuerzos en mis estudios de Maestría.
- Finalmente, quiero agradecer a todas aquellas personas que de una u otra manera, me ayudaron durante el transcurso de la maestría y también durante la elaboración de esta tesis.

Esta tesis está dedicada a Dios, por ser un apoyo espiritual en todo momento. También está dedicada a mis padres, Beatriz y José, a mis hermanos y demás familia.

RESUMEN

Se estudiaron computacionalmente los complejos ión-radical presentes en los procesos de disociación de los iones moleculares de la *N*-(2-furilmetil)anilina y cinco de sus análogos 4-sustituídos (R= -CH₃, -OCH₃, -F, -Cl y -Br) que conducen a la formación del ión-fragmento [C₅H₅O]⁺• ($m/z = 81$) en el espectro de masas de impacto electrónico. El análisis de la densidad electrónica de los complejos ión-radical mediante la teoría cuántica de átomos en moléculas y el cálculo de las interacciones no-covalentes mediante el gradiente reducido de densidad electrónica, permitieron examinar las interacciones que los estabilizan. Para ello, se utilizó la metodología UM06/6-311++G(2d,2p)//UM06-2x/6-311++G(2d,2p). Los resultados son comparables con los obtenidos por los métodos UMP2/6-311++G(2d,2p) y UCCSD/6-311++G(2d,2p) para las geometrías y las energías, respectivamente. La comparación de resultados computacionales con la información experimental procedente de los espectros de masas, condujo a la obtención de algunas relaciones teórico-experimentales.

ÍNDICE GENERAL

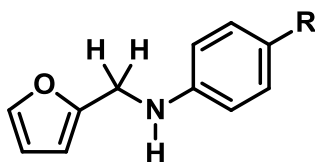
1. Introducción y objetivos	1
1.1. La <i>N</i> -(2-furilmetil)anilina y sus análogos sustituidos	1
1.2. Interacciones No Covalentes	4
1.3. Complejos ion-molécula o ión-radical	5
1.4. Interés en los complejos ión-radical	6
1.5. Objetivos	8
2. Marco teórico.....	9
2.1. Espectrometría de masas	9
2.1.1. Cinética y dinámica de reacciones unimoleculares	10
2.2. Generalidades de la química cuántica	13
2.2.1. Introducción.....	13
2.2.2. Sistemas de capa abierta y de capa cerrada	15
2.2.3. Método de Hartree-Fock.....	17
2.2.4. Teoría de perturbaciones Mollet-Plesset.....	21
2.2.5. Método de cúmulos acoplados.....	24
2.3. Teoría de los funcionales de la densidad	28
2.3.1. Funcionales de la densidad del grupo de Minnesota	31
2.3.2. Cálculos DFT no restringidos.....	33
2.4. Error por superposición de bases.....	36
2.5. Teoría cuántica de átomos en moléculas	37
2.5.1. Puntos críticos de la densidad. Clasificación y propiedades	37
2.5.2. Gradiente de la densidad electrónica y elementos de estructura molecular.....	40
2.5.3. Propiedades dentro de la teoría AIM	41
2.6. Interacciones No Covalentes: Un enfoque topológico.....	45
3. Metodología	48
4. Resultados y discusión	50
4.1. Perfiles de energía potencial.....	50
4.1.1. Confórmeros del ión molecular	50
4.1.2. Canales de disociación.....	53

4.1.3	Constantes de velocidad de la disociación directa y de la isomerización seguida de la fragmentación	58
4.2.	Interacciones no covalentes en los complejo ión-radical	59
4.2.1.	Propiedades topológicas de la densidad electrónica	59
4.2.2.	Análisis NCI	64
4.3.	<i>N</i> -(2-furilmetil)anilinas-4-sustituidas	66
4.3.1.	Perfiles de energía	66
4.3.2.	Comparación de geometrías	67
4.3.3.	Propiedades topológicas de la densidad electrónica en los compuestos sustituidos	69
4.3.4.	Relaciones teórico-experimentales	74
5.	Conclusiones	77
Anexos.....	78

1. Introducción y objetivos

1.1. La *N*-(2-furilmetil)anilina y sus análogos sustituidos

Las *N*-(2-furilmetil)anilinas-4-sustituidas **I-VI** que se muestran en la Figura 1.1, están conformadas por dos unidades estructurales: el grupo 2-metilfurano y una anilina 4-sustituida, las cuales se encuentran unidas mediante la unidad $-H_2C-NH-$.



- | | |
|-----------------------------|--------------|
| (I) R = -H | (IV) R = -F |
| (II) R = -CH ₃ | (V) R = -Cl |
| (III) R = -OCH ₃ | (VI) R = -Br |

Figura 1.1. *N*-(2-furilmetil)anilinas-4-sustituidas que son objeto de estudio en el presente trabajo.

Estos compuestos son potenciales agentes antifúngicos y precursores en la síntesis de moléculas bioactivas más complejas.[1] En particular, dichas moléculas presentan actividad contra dermatófitos, sobre todo frente a *Trichophyton rubrum*, que es el hongo responsable del 80 al 93% de las infecciones de hongos hialinos que parasitan el tejido queratinizado en seres humanos y que con frecuencia son muy difíciles de erradicar. Cuando el sustituyente de la *N*-(2-furilmetil)anilinas-4-sustituida es cloro o bromo, estos compuestos presentan actividad citotóxica contra cáncer de mama, de pulmón y del sistema nervioso central. La relación entre la acción antifúngica y la baja toxicidad de estos compuestos resulta promisoría para el futuro desarrollo de nuevos agentes antimicóticos.[2,3]

Solano *et. al* [4] reportaron los espectros de masas de las seis *N*-(2-furilmetil)anilina-4-sustituidas a diferentes energías de los electrones ionizantes (8, 10, 15, 40 y 70 eV). En la Tabla 1.1 se observa que a 70 eV el ión-fragmento $m/z = 81$, $[C_5H_5O]^+$, constituye el pico base cuando el sustituyente es hidrógeno, un halógeno o metilo.

Tabla 1.1. Porcentajes de abundancia relativa del ión molecular y del ión-fragmento $m/z = 81$ en espectros de masas de impacto electrónico de las *N*-(2-furilmetil)-anilina-4-sustituidas en función de la energía de los electrones ionizantes.[4]

R	Energía de los electrones ionizantes (eV)									
	70		40		15		10		8	
	M+•	m/z 81	M+•	m/z 81	M+•	m/z 81	M+•	m/z 81	M+•	m/z 81
-Br	37-36 ¹	100	28-26 ¹	100	32-31 ¹	100	55-55 ¹	100	100-96 ¹	95*
-Cl	47-16 ¹	100	40-13 ¹	100	52-17 ¹	100	90-30 ¹	100	100-32 ¹	54*
-F	65	100	57	100	74	100	100	72*	100	40*
-H	81	100	71	100	100	83*	100	44*	100	22
-CH ₃	88	100	95	100	100	66*	100	30	100	14
-OCH ₃	100	69	96	100	100	42	100	17	100	8

M+•: Porcentaje de abundancia relativa del ión molecular.

m/z 81: Porcentaje de abundancia relativa del ión con relación $m/z = 81$.

* Fragmentación más importante.

¹ Masa y abundancia relativa de los isótopos de Cl y Br.

Por otro lado, en el caso del sustituyente -OCH₃, dicho fragmento presenta una abundancia menor a la del ión molecular, aunque sigue siendo una fragmentación con una cantidad considerable (ver Tabla 1.1). Asimismo, a 40 eV el ión $m/z = 81$ es el pico base para todos los casos. A 15 eV, $m/z = 81$ (el ión molecular) es el pico base para los compuestos con R = -Cl y -Br (R = -H, -CH₃ y -OCH₃). El pico $m/z = 81$ también es el de mayor abundancia para los sustituyentes halógeno a una energía ionizante de 10 eV, y además es la fragmentación más importante para flúor e hidrógeno. Finalmente, para la energía menor (8 eV), el pico base resulta ser el ión molecular para todos los sustituyentes, y en el caso de los halógenos, $m/z = 81$ es la fragmentación con mayor relevancia. Estos resultados pueden ser atribuidos a la naturaleza del sustituyente: aceptor (-F, -Cl y -Br) o donador de electrones (-H, -CH₃ y -OCH₃). En general, la formación del ión $m/z = 81$ se ve favorecida (disminuida) entre mayor sea el carácter electroaceptor (electrodonador) de R.

En el año 2007, Solano y colaboradores proponen un esquema de reacción para la formación del ion $m/z = 81$, basado en la disociación directa del enlace H₂C—NH. Las rupturas heterolíticas u homolíticas dan lugar a la formación del ión furfurilo ($m/z = 81$) o del ión complementario ($m/z = M-81$), respectivamente. Otros resultados de esta investigación se basan en cálculos teóricos de propiedades termoquímicas, algunas de las cuales presentan una relación lineal con la abundancia relativa del pico $m/z = 81$. [5] Finalmente, un estudio teórico reciente del proceso de formación del ión $m/z = 81$ a partir de las seis *N*-(2-furilmetil)anilinas-4-sustituidas, contempla varios caminos de disociación (Figura 1.2). [6]

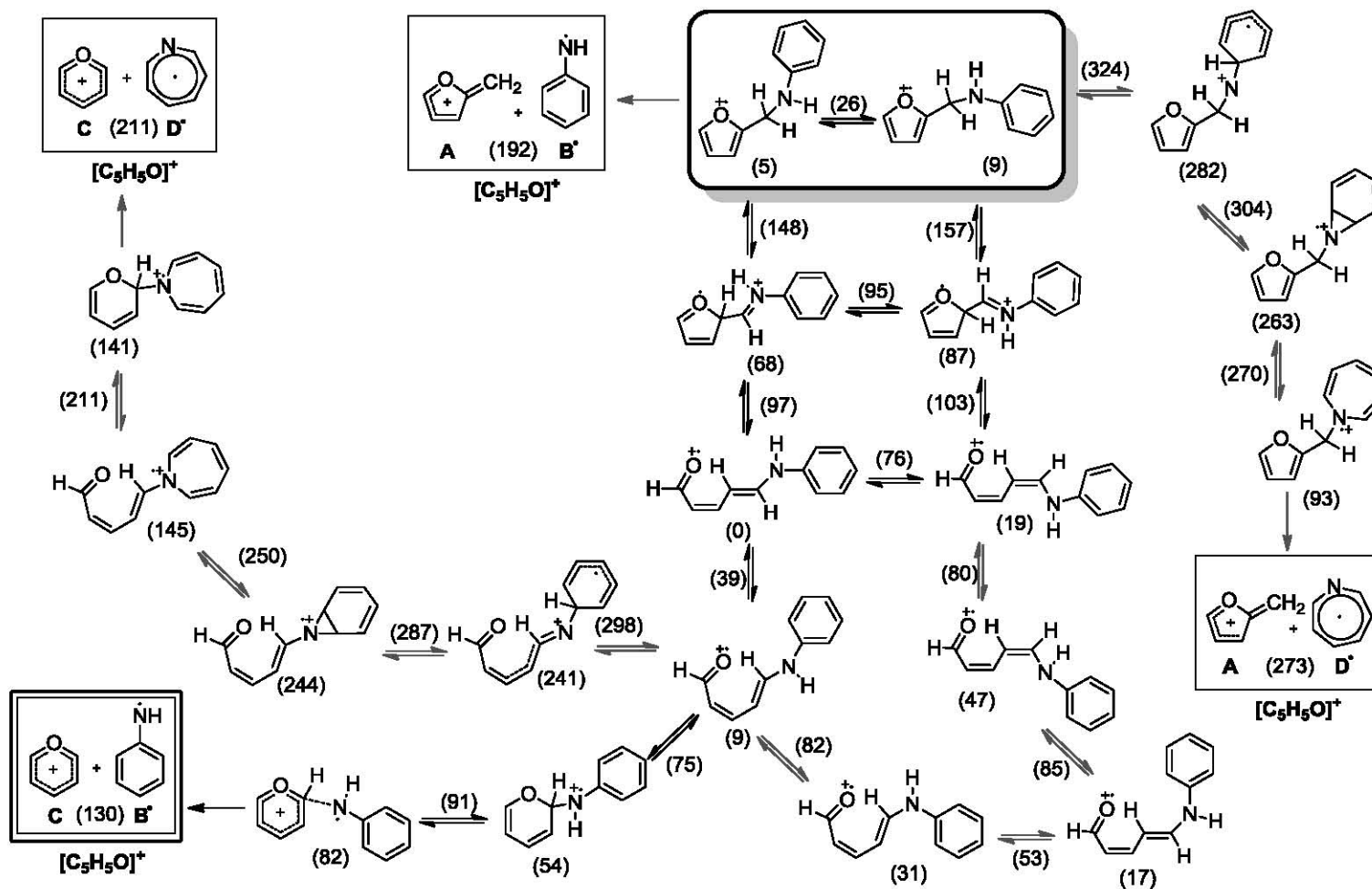


Figura 1.2. Esquema de las diferentes rutas de disociación del ión molecular de *N*-(2-furilmetil)anilina para generar el ión-fragmento $m/z=81$, calculadas al nivel de teoría UB3LYP/6-311+G(3df,2p)//UB3LYP/6-31G(d). Las energías relativas mostradas entre paréntesis están en kJ/mol. Tomado de la referencia [6]. De acuerdo con estos resultados, el camino de mínima energía es el que conduce a la formación de C + B⁺.

En ese trabajo se realizó un modelado cinético para las rutas más probables de disociación, las cuales fueron identificadas por cálculos de constantes de velocidad en el marco de la teoría Rice–Ramsperger–Kassel–Marcus, RRKM. Los resultados sugieren que la formación del ión $m/z = 81$ se lleva a cabo por dos caminos: *i*) la disociación directa, tal como se reporta en la referencia [5] (**A** + **B**[•] en la Figura 1.3), y *ii*) la isomerización exclusiva en el anillo de 2-metilfurano previa a la disociación para generar el catión pirilio y el radical proveniente de la anilina (**C** + **B**[•] en la Figura 1.2). Sin embargo, no fue posible encontrar el estado de transición asociado a la disociación (proceso *i*) mediante el uso del funcional B3LYP. Por el contrario, en la ruta que contempla la isomerización previa a la fragmentación (Figura 1.3), fue posible encontrar la estructura del estado de transición, y además los cálculos revelaron la existencia de una especie en la cual las unidades $[4\text{-R-C}_6\text{H}_4\text{-NH}]^{\bullet}$ y $[\text{C}_5\text{H}_5\text{O}]^+$ se encuentran unidas mediante Interacciones No Covalentes (INC), dando origen a un complejo ión-radical (**1**) (Figura 1.3).

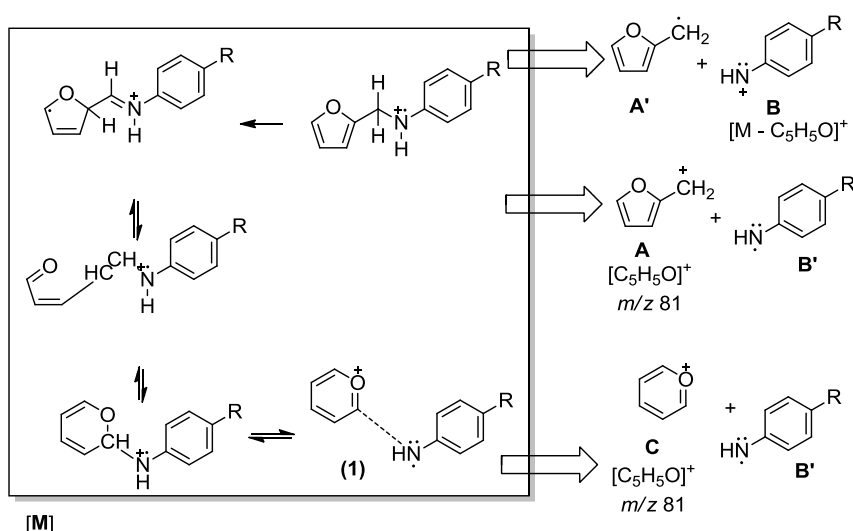


Figura 1.3. Esquema de las rutas de disociación más probables del ión molecular de la *N*-(2-furilmetil)anilina para generar los iones fragmento $m/z = 81$ y $m/z = M-81$, basado en cálculos RRKM/UB3LYP.[6]

1.2. Interacciones No Covalentes

En la década de 1870, Johannes van der Waals proporcionó evidencia sobre la existencia de fuerzas de atracción entre las moléculas de un gas (o átomos en el caso de gases monoatómicos) con base en la condensación de gases.[7] Un hito en la historia de la comprensión de estas fuerzas de atracción se representa por la licuefacción del helio en experimentos por Kamerlingh-Onnes.[8] Cabe resaltar que este tipo de interacciones son responsables de la estructura de biomacromoléculas tales como ADN, ARN, péptidos y proteínas [7]. La estructura de doble hélice del ADN, que es de gran importancia para la transferencia de la información genética, se debe principalmente a las INC de las bases de ácidos nucleicos. Estas bases son heterocícllos aromáticos polares, que interactúan, ya sea a través de Enlaces de Hidrógeno (EH) o interacciones π - π verticales. Además, el uso de cálculos teóricos precisos, han revelado que el

apilamiento generado por las interacciones π - π , puede estar asociado a energías de estabilización comparables con las de los enlaces de hidrógeno.[9,10] Debido a su importancia, las INC están implicadas en un gran número de fenómenos relacionados con los procesos que ocurren a nivel molecular y macromolecular. Las características físicas y las velocidades de reacción, así como los procesos de absorción y adsorción en las superficies de los sólidos, están influenciados significativamente por este tipo de interacciones.[11] A nivel molecular, las interacciones no covalentes conllevan a la formación de cúmulos o complejos, que en ciertos casos, pueden ser detectados experimentalmente. Desde el punto de vista computacional, los cúmulos moleculares también se pueden estudiar usando métodos teóricos, tales como Hartree-Fock (HF), post HF, Teoría de los Funcionales de la densidad (DFT por sus siglas en inglés), entre otros, tratando al cúmulo o complejo como una supermolécula compuesta por varias fracciones unidas por enlaces no covalentes.[9]

En un sentido más amplio, las INC incluyen interacciones electrostáticas entre multipolos permanentes (carga-carga, carga-dipolo, dipolo-dipolo), la inducción y las interacciones de polarización entre multipolos permanentes e inducidos, interacciones de dispersión entre multipolos instantáneos e inducidos, transferencia de carga e interacciones iónicas y metálicas.[12] Una interacción particularmente importante para este trabajo es el EH, el cual se presenta cuando un átomo de hidrógeno se dispone asimétricamente con respecto a los átomos con los que se enlaza, los cuales generalmente son nitrógeno, oxígeno o un halógeno. Comúnmente, el EH $X-H\cdots Y$ produce una elongación del enlace X-H. Por ejemplo, la interacción $O-H\cdots H$ en el dímero del ácido acético conduce a un alargamiento del enlace O-H con respecto al monómero aislado. En casos en donde el enlace de hidrógeno es simétrico, por ejemplo en el ión $[F-H-F]^-$, se produce un cambio apreciable en la longitud del enlace F-H original.[13]

1.3. Complejos ion-molécula o ión-radical

En un principio, se creía que los fragmentos generados en una reacción de disociación en fase gaseosa, no interaccionaban.[14] Sin embargo, en el año de 1958, Allan Maccoll propuso que la descomposición de los halogenuros de alquilo ($R-X$) se lleva a cabo a través de la formación de pares de iones, $[R^+\cdots X^-]$, en donde los fragmentos se unen debido a la atracción electrostática entre ellos, y no por enlaces covalentes.[15] Después, Maccoll y colaboradores encontraron que esta interpretación no correspondía con el efecto isotópico de cloro en la descomposición térmica de cloroetano.[16] Sin embargo, esta hipótesis marcó el inicio del estudio de la descomposición de especies cargadas. Más adelante, en el año de 1970, diferentes investigaciones [17-19] encontraron evidencia de la formación de complejos entre iones y especies neutras (complejos de ión-dipolo o complejos ión-molécula) en la fragmentación de iones moleculares en espectrometría de masas. 18,19

En otras palabras, la disociación de una especie cargada $[A-B]^+$, puede generar fragmentos a

través de la formación transitoria de un complejo $[A^+ \cdots B]$, en donde la parte cargada (A^+) y la parte neutra (B), pueden sufrir reordenamientos moleculares, rotar e intercambiar hidrógenos y energía interna. Este concepto ha sido adaptado a la disociación de moléculas neutras RX en fase de gaseosa [20], en donde la fragmentación ocurre a través de la participación de pares de radicales $[R \cdot \cdots X \cdot]$, donde X puede ser un átomo de hidrógeno. Lo anterior concuerda con la definición de un complejo ión-molécula o ión-radical dada por Morton: “un agregado unido por interacciones no covalentes de un ión con una o más especies neutras, en el cual al menos una de las entidades puede rotar libremente, o casi, en todas direcciones.”[21] Un buen ejemplo de esto es la fragmentación de los alquilfenil éteres, donde la formación del complejo ión-radical se ha estudiado experimentalmente, y se ha encontrado que este complejo es determinante en los distintos procesos de disociación.[22]

1.4. Interés en los complejos ión-radical

Los recientes avances de la química en fase gaseosa resaltan la importancia de los complejos conformados por iones y especies neutras, así como el papel que desempeñan en los mecanismos de reacción.[7] La evidencia experimental asociada a los complejos ion-molécula o ión-radical se puede obtener mediante:

- El uso de espectroscopia de alta resolución para la medición de las constantes de rotación experimentales. Un ejemplo de ello es la espectroscopia de microondas (MW) que posee una alta resolución.[23-25]
- La espectroscopia ZEKE, que permite determinar las energías de estabilización con una alta precisión.[26]
- La determinación de las frecuencias vibracionales que se pueden obtener a partir de la espectroscopia de infrarrojo y Raman, que son metodologías asequibles y que además proporcionan información sobre la estructura y la fuerza de un complejo formado por interacciones no covalentes.[27,28]
- El análisis por espectrometría de masas, en particular las metodologías compuestas por el analizador de tiempo de vuelo, el cual permite la identificación de cúmulos moleculares, con la posibilidad de detección de una sola molécula.[29]

En muchas ocasiones el estudio experimental de los complejos formados por interacciones no covalentes, no suministra información suficiente para determinar la estructura del cúmulo molecular. Por ejemplo, las constantes de rotación las cuales no proporcionan una respuesta inequívoca de la estructura y la geometría de un agregado supramolecular. En el caso de la espectroscopia vibracional, no todas las frecuencias vibracionales de un complejo unido por interacciones no covalentes pueden ser observadas debido a factores de Franck-Condon o reglas de selección.[30]

En vista de la dificultad de la caracterización en fase gaseosa de los complejos unidos por

interacciones no covalentes, una combinación de cálculos teóricos con datos experimentales, frecuentemente conduce a una descripción detallada del comportamiento de cúmulos supramoleculares y de la relación entre los iones moleculares y los complejos que estos generan en el proceso de disociación. Por esta razón, las últimas investigaciones de las interacciones moleculares se encuentran orientadas a obtener superficies de energía potencial intermoleculares a través de una combinación de resultados experimentales y cálculos teóricos.[31] En la actualidad, la gran mayoría de las investigaciones teóricas de los iones en fase gaseosa, exploran la estructura y la energética por medio de estudios computacionales.[32] El análisis topológico de la densidad electrónica, $\rho(r)$, se puede aplicar a distribuciones de carga experimentales (provenientes de estudios de difracción de rayos X) [33], así como las calculadas por métodos *ab initio* (HF o post HF) o las derivadas de la teoría de los funcionales de la densidad. Entre los métodos topológicos para el análisis de la función de onda comunes se encuentran: la teoría cuántica de átomos en moléculas y el análisis de la función de localización electrónica (ELF, por sus siglas en inglés) [34], que permiten caracterizar interacciones inter e intramoleculares. El uso rutinario de estos métodos topológicos ha traído consigo una mayor cantidad de relaciones teórico-experimentales útiles para caracterizar INCs.[35]

Existen muchos estudios en donde la participación de complejos formados por interacciones no covalentes explica los resultados experimentales. Un ejemplo es la fotólisis de 1,2-dibromoetano en donde la formación de un complejo de transferencia de carga $[C_2H_4 \cdots Br_2]$, explica la obtención mayoritaria de uno de los productos y concuerda con los cálculos teóricos obtenidos a los niveles de teoría DFT y CCSD.[32] De forma similar, la caracterización de los productos en la reacción de adición electrofílica de halógenos a la molécula de etileno, indica la preferencia por el anti-estereoisómero de la adición. Lo anterior se explica por la participación de un complejo entre la molécula de etileno y el radical X (X = I, Br), cuya existencia es consistente con los resultados experimentales y con el camino de reacción determinado teóricamente.[31,36]

Además, varias investigaciones acerca de descomposiciones unimoleculares en espectrometría de masas, muestran que los complejos ión-radical explican la formación de ciertos productos de fragmentación. Por ejemplo, en la disociación del catión radical de acetona $[CH_3COCH_3]^{+\bullet}$, se genera la pérdida de metilo y la eliminación de metano. Los cálculos al nivel de teoría MP2/6-31G(d) indican que estos dos procesos se originan mediante la formación del complejo ión-radical $[CH_3CO^+ \cdots CH_3^\bullet]$. [37]

Otros ejemplos son:

- La eliminación de metano a partir del ión molecular de propano.[38]
- La pérdida de etileno en $[Ph-C-(CH_3)_2]^{+\bullet}$ y sus isómeros.[39]
- La descomposición del ión molecular metaestable de dimetil isoftalato [40], y de lactamida.[41]
- La disociación de especies protonadas tales como aminas secundarias [42] y 1,3-difenilpropanos alquilsustituidos.[43]

- La disociación de tioformiatos [44], α -furanilmetil bencil éteres [45], α -hidroxiácidos [46], iones oxonio sustituidos [47], iones de *N*-bencil-(alquilpiridinio) [48], y 1-(*tert*-butilfenil)-3-arilpropanos.[49]
- La fragmentación de los iones $[C_3H_7Z]^+$ ($Z=NH$ y S) [50].

Por otro lado, la descomposición de los iones moleculares de las *N*-(2-furilmetil)anilinas-4-sustituidas, que son los compuestos de interés en el presente trabajo, también es un ejemplo proveniente de la espectrometría de masas, el cual fue estudiado previamente de forma teórica mediante la metodología UB3LYP/6-311+G(3df,2p)//UB3LYP/6-31G(d) y la teoría RRKM.[6]

1.5. Objetivos

Hasta el momento, se ha hecho un breve resumen acerca de la *N*-(2-furilmetil)anilina y de sus análogos sustituidos, al igual que de las interacciones no covalentes y de la importancia de los complejos ión-radical. Afortunadamente, muchas de las metodologías teóricas existentes, proporcionan gran información que complementa, en muchos casos, los pocos resultados experimentales disponibles, y que además, son una base para la explicación de ciertos fenómenos de interés químico. Por ello, se propone un trabajo que busque caracterizar las INC en los complejos ión-radical que están involucrados en los procesos de disociación de las *N*-(2-furilmetil)anilinas-4-sustituidas. Más específicamente los objetivos de este trabajo son:

Objetivo general

El objetivo de este trabajo es estudiar la naturaleza de las interacciones involucradas en la estabilización de los complejos ión-radical, formados a partir de los iones moleculares de las *N*-(2-furilmetil)anilina-4-sustituidas.

Objetivos específicos

- Obtener las estructuras asociadas a los complejos ión-radical objeto de estudio de esta tesis mediante cálculos teóricos.
- Realizar el cálculo de las propiedades topológicas de $\rho(\vec{r})$ y de los átomos en moléculas en dichos sistemas.
- Identificar cuál es el efecto de los diferentes sustituyentes en la formación y estabilidad de los complejos ión-radical y su relación con la formación del ión-fragmento $m/z = 81$, a partir de los iones moleculares de las *N*-(2-furilmetil)anilina-4-sustituidas.

2. Marco teórico

2.1. Espectrometría de masas

La espectrometría de masas consiste en el análisis de iones derivados de moléculas para obtener información cuantitativa y cualitativa sobre la composición y estructura de un analito en particular. La muestra se introduce en una cámara de ionización que ha sido sometida a vacío (10^{-1} - 10^{-3} Torr). Posteriormente, una corriente de electrones incide sobre el sistema a analizar, produciendo iones cargados positivamente. Los iones formados por la remoción de un electrón de la molécula en estudio se denominan iones moleculares. Algunos de estos iones moleculares se fragmentan en iones más pequeños y partículas neutras. En la cámara de ionización se forman cationes y aniones pero, en espectrometría de iones positivos solamente se detectan cationes. Estos cationes son acelerados por medio de un campo eléctrico hasta una cámara de selección que está en condiciones de mayor vacío (10^{-7} - 10^{-8} Torr), en donde los iones separados con base en su relación masa:carga (m/z), pasan finalmente a un detector (Figura 2.1). Como resultado se obtiene un *espectro* cuya ordenada corresponde a la intensidad de la corriente producida por cada grupo de iones diferente y cuya abscisa es la relación m/z . Como en la mayoría de casos los iones tienen carga +1, la abscisa representa la masa de los iones.[51,52]

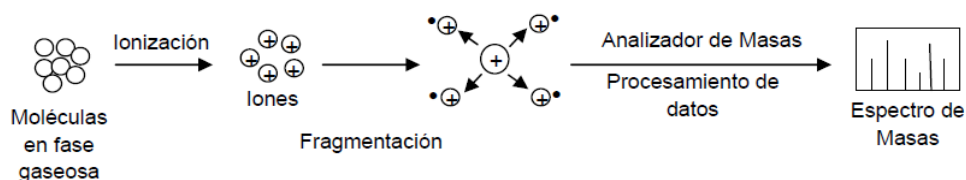
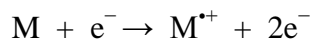
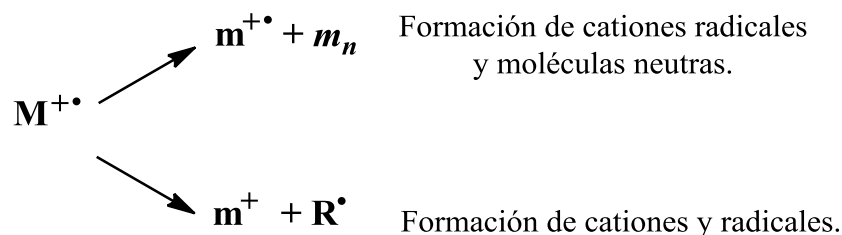


Figura 2.1. Proceso esquemático de fragmentación y análisis en espectrometría de masas. [53]

Los espectros de masas de las moléculas analizadas en esta tesis fueron tomados mediante una técnica de ionización fuerte, conocida como ionización por electrones (EI). En esta técnica, el haz de electrones ionizantes es emitido por un filamento sometido a altas temperaturas. El número de electrones (o intensidad del haz electrónico) es determinada por la temperatura del filamento y su energía es controlada por el potencial usado para acelerar los electrones.[54] El proceso de ionización por electrones puede representarse de la siguiente manera:



El “ion molecular” formado es un catión radical, es decir, un catión con número impar de electrones. Esta especie puede fragmentarse para producir un radical y un catión (con número par de electrones), o una molécula neutra y un catión radical, como se presenta en el esquema siguiente:



2.1.1. Cinética y dinámica de reacciones unimoleculares

En espectrometría de masas, la fragmentación de los iones es estrictamente unimolecular en las condiciones de operación de una cámara de ionización por electrones. La cinética de estas disociaciones unimoleculares en fase gaseosa es explicada por la teoría RRKM [55,56], la cual es usada para el cálculo de las constantes microcanónicas de velocidad, $k(E)$, y se trata esencialmente de la formulación de la *teoría del estado de transición para las reacciones unimoleculares*. Muchas de sus ideas están basadas en una versión anterior, conocida como teoría RRR [55], la cual supone que una molécula es un sistema compuesto por un conjunto de osciladores en los que la energía interna se redistribuye libremente entre los diferentes modos normales de vibración. Esta suposición permite realizar cálculos estadísticos sobre la distribución de la energía entre los niveles vibracionales. Se dice que una molécula, con un exceso de energía E , se *activa* cuando logra concentrar una energía mayor o igual a la altura de la barrera, (E_0 en la Figura 2.2) en un modo vibracional *crítico* (el correspondiente a la coordenada de reacción). Del conjunto de moléculas que alcanzan estos estados, algunas pueden convertirse en estados de transición y avanzar en el camino de la reacción hacia productos.

La expresión para $k(E)$ obtenida a partir de la teoría RRKM (sin incluir el efecto túnel^a) está formulada en la ecuación (2.1):

$$k(E) = \frac{\sigma N^\ddagger (E - E_0)}{h\rho(E)} \quad (2.1)$$

^a El efecto túnel es un fenómeno propio de la mecánica cuántica, en el que una partícula puede atravesar una barrera energética, sin tener la energía suficiente (en el sentido clásico), debido a que la probabilidad de que la partícula se encuentre al otro lado de la barrera es no nula. [55]

donde $N^\ddagger(E - E_0)$ es la suma de los estados vibracionales desde $E = 0$ hasta $E - E_0$ en el estado de transición, en otras palabras, es la suma de todas las formas posibles de distribución de la energía $E - E_0$ (Figura 2.2) entre los modos vibracionales en el estado de transición. Por su parte, $E - E_0$ es la energía en exceso en el estado de transición, $\rho(E)$ es la densidad de los estados vibracionales del reactivo con energía E , es decir, el número de configuraciones vibracionales a una energía E (Figura 2.2), h es la constante de Planck y σ es la degeneración de la reacción, que es igual a la relación entre el número de isómeros ópticos del estado de transición y del reactivo.

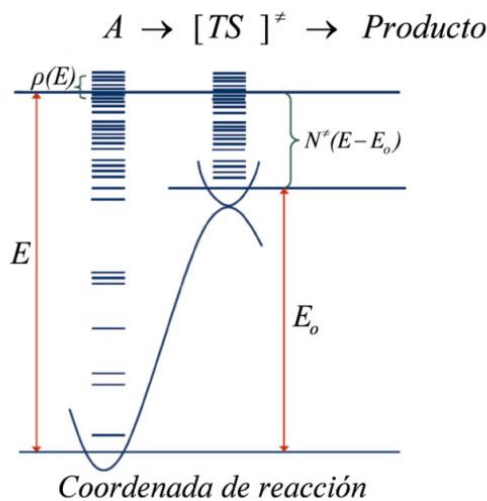


Figura 2.2. Representación esquemática de los parámetros más relevantes de la teoría RRKM. (Tomado de Fueno, 1999 [57]).

La teoría RRKM es ampliamente aplicada en reacciones unimoleculares para el cálculo de constantes de velocidad; tal es el caso de reacciones de isomerización y disociación de complejos [58] y separación de secuencias de aminoácidos [59], entre otras aplicaciones. Un gráfico de las constantes RRKM, $k(E)$, para las reacciones unimoleculares $A \rightarrow B$ y $A \rightarrow C$ se ilustra en la Figura 2.3. Como se puede observar en la Figura 2.3, la constante de velocidad $k(E)$ aumenta con la energía interna de la especie reaccionante. En cuanto a los procesos $A \rightarrow B$ y $A \rightarrow C$, estos poseen curvas diferentes debido a factores como: la estructura de los reactivos, las alturas de las barreras cinéticas y la estructura de los estados de transición implicados. El proceso $A \rightarrow B$ es más rápido hasta cierto valor de energía interna (antes de que las curvas se crucen). Al aumentar la energía interna del reactivo, el proceso $A \rightarrow C$ es cinéticamente más importante. Por esto, dependiendo del intervalo de energía, se pueden identificar los procesos cinéticamente más favorables de todos los que se estén analizando.

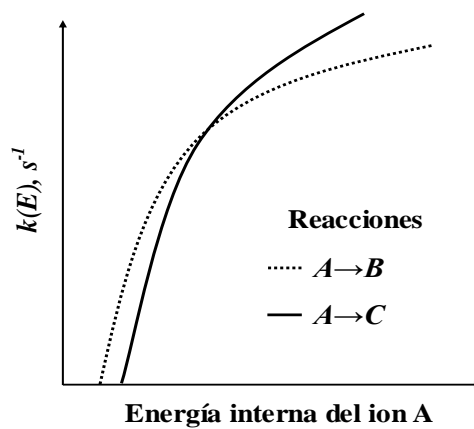


Figura 2.3. Constantes microcanónicas de velocidad, $k(E)$, para dos procesos de reacciones unimoleculares como función de la energía interna de la especie reactante.

2.2. Generalidades de la química cuántica

Existe un gran número de métodos computacionales para optimizar estructuras y calcular propiedades moleculares. Un ejemplo de ello es el método de cúmulos acoplados híbrido, no iterativo CCSD(T), el cual es denominado el "estándar de oro" en la química computacional.[60] Sin embargo, su alto costo computacional hace que se utilice casi exclusivamente en sistemas con menos de una decena de átomos pesados.[61] La aproximación MP2 resulta ser una alternativa más económica que el método CCSD(T), la cual suele proporcionar resultados confiables.[62] Por su parte, la teoría de los funcionales de la densidad, es con frecuencia, una buena opción para el estudio de sistemas más grandes [60], pese a esto, algunos funcionales DFT conducen a resultados erróneos en el límite de la disociación.[63] Esta falla en la teoría DFT ha generado el surgimiento de nuevos funcionales como los del grupo de Minnesota [64], los cuales tienen como fin llevar a la teoría DFT a la par con los métodos más precisos, en la predicción de energías y otras propiedades.

2.2.1. Introducción

Muchos sistemas de interés químico -como es el caso de los complejos ión-radical en este trabajo- se pueden estudiar a partir de la ecuación de Schrödinger independiente del tiempo [65]:

$$\hat{H}|\Psi\rangle = E|\Psi\rangle \quad (2.2)$$

En la ecuación (2.2), \hat{H} representa al operador Hamiltoniano y E es la energía del estado mecano-cuántico descrito por la función de onda $|\Psi\rangle$. Si $|\Psi\rangle$ es exacta, entonces la energía se obtiene tras aplicar \hat{H} a $|\Psi\rangle$ e identificar el eigenvalor correspondiente. La expresión del operador Hamiltoniano [66] en unidades atómicas para un sistema que contiene M núcleos y N electrones es:

$$\hat{H} = -\frac{1}{2} \sum_{i=1}^N \nabla_i^2 - \frac{1}{2} \sum_{A=1}^M \frac{1}{M_A} \nabla_A^2 - \sum_{i=1}^N \sum_{A=1}^M \frac{Z_A}{r_{iA}} + \sum_{i=1}^{N-1} \sum_{j>i}^N \frac{1}{r_{ij}} + \sum_{A=1}^{M-1} \sum_{B>A}^M \frac{Z_A Z_B}{R_{AB}} \quad (2.3)$$

donde la primer sumatoria corresponde a la energía cinética de los electrones, la segunda es la energía cinética de los núcleos, la tercera es la energía potencial de la interacción electrón-núcleo, la cuarta representa la interacción electrón-electrón y la última es la interacción núcleo-núcleo.

De forma más condensada, la ecuación (2.3) se puede escribir de la siguiente manera:

$$\hat{H} = \hat{T}_{el} + \hat{T}_N + \hat{V}_{el-N} + \hat{V}_{el-el} + \hat{V}_{N-N} \quad (2.4)$$

Para resolver la ecuación (2.2) se requieren algunas aproximaciones, como es el caso de la aproximación de Born-Oppenheimer [67], la cual considera fijos a los núcleos atómicos de una molécula, debido a que estos tiene mayor masa que los electrones^b. Bajo esta suposición, la energía cinética nuclear, que es el segundo término de la ecuación (2.4), se convierte en una constante. Esto representa una gran ventaja para el cálculo de la energía y la optimización de la geometría molecular. Sin embargo, la descripción adecuada de la interacción electrón-electrón (\hat{V}_{el-el} en la ecuación 2.4), es el gran desafío que deben enfrentar la gran mayoría de métodos de estructura electrónica.

La función de onda del sistema se puede aproximar mediante un determinante de Slater, que es una expresión que describe a una función de onda de un sistema multielectrónico, y a su vez, satisface los requerimientos de antisimetría y del principio de exclusión de Pauli.[68] Un determinante de Slater surge de la consideración de una función para cada electrón, denominada espín-orbital $\chi_i(x)$, que describe tanto su distribución espacial como su dependencia de la coordenada de espín.[69] Para aproximar la función de onda de un sistema de muchas partículas, se realiza el producto de los espín-orbitales de cada partícula. Sin embargo, dado que los electrones son fermiones, este producto no cumple el requisito de antisimetría, el cual establece que un intercambio en las coordenadas espaciales y de espín de dos electrones cualesquiera, genera un cambio de signo en la función de onda.[68] Por lo cual, la construcción de un determinante de Slater (ecuación 2.5), da origen a una función de onda antisimétrica [69], $\varphi(x_1, x_2 \dots x_N)$.

$$\varphi(x_1, x_2 \dots x_N) = \frac{1}{\sqrt{N!}} \begin{vmatrix} \chi_1(x_1) & \dots & \chi_N(x_1) \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ \chi_1(x_N) & \dots & \chi_N(x_N) \end{vmatrix} \quad (2.5)$$

^b Esta consideración está relacionada con la aproximación adiabática (existencia de una sola superficie de energía potencial) en la que los elementos diagonales se desprecian apelando a que tienen factores proporcionales a la masa. [67b]

2.2.2. Sistemas de capa abierta y de capa cerrada

Un sistema de capa cerrada se caracteriza por tener en cada orbital molecular, dos electrones con espines opuestos. En este caso, la función de onda $\Psi(x_1, x_2 \dots x_N)$ es eigenfunción del operador de espín total, \hat{S}^2 , con eigenvalor cero [70]:

$$\hat{S}^2\Psi(x_1, x_2 \dots x_N) = 0 \quad (2.6)$$

Por otro lado, la expresión:

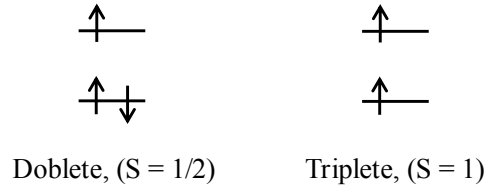
$$\text{multiplicidad} = 2S + 1 \quad (2.7)$$

es el número de eigenvalores distintos de la proyección del momento angular de espín en cualquier componente (x , y o z), para un número S de espín determinado, el cual puede tomar valores enteros o semienteros ($S = 0, 1/2, 1, \dots$). Estos valores provienen de aquellos permitidos para el operador \hat{S}^2 que son $S(S+1)$ en unidades de \hbar^2 (en unidades atómicas \hbar es igual a 1). Un resumen de los eigenestados de \hat{S}^2 se presenta en la Tabla 2.1.

Tabla 2.1. Resumen de algunos eigenestados de espín.

Número cuántico de espín S	$2S+1$	$S(S+1)$
0	1 (Singulete)	0
1/2	2 (Doblete)	0.75
1	3 (Triplete)	2
3/2	4 (Cuarteto)	3.75
2	5 (Quintuplete)	6

Por su parte, en un sistema de capa abierta, no todos los electrones están apareados, por ejemplo, un átomo con un número impar de electrones y un electrón desapareado. Este sistema corresponde a un doblete, puesto que $S = 1/2$ y $2S + 1 = 2$. Otro ejemplo de un sistema de capa abierta puede ser un átomo con dos electrones desapareados (con el mismo espín), en donde $S = 1$ y $2S + 1 = 3$, el cual corresponde a un triplete. Una representación esquemática de estos sistemas es:



Para el caso específico de los sistemas de capa abierta, hay dos formas de describir su configuración electrónica, denominadas restringida y no restringida. Para el caso del átomo de litio, el cual tiene tres electrones, las representaciones restringida y no restringida se indica en la Figura 2.4.

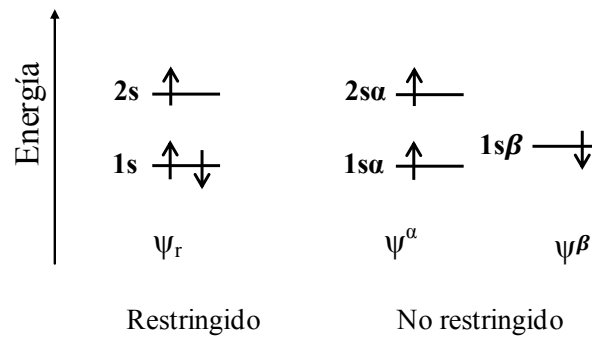


Figura 2.4. Representación esquemática de las dos formas posibles de configuración de espín para el átomo de litio.

La configuración restringida, tiene electrones α y β que ocupan el mismo orbital espacial. Mientras que en la configuración no restringida, cada electrón con espín α o β ocupan orbitales espaciales distintos. Cabe mencionar, que las funciones de onda de capa abierta restringida son funciones propias del operador \hat{S}^2 , cuando todos los electrones desapareados tienen la misma proyección de espín.[62] Por otro lado, las funciones de onda no restringidas conducen a una distribución espacial diferente para los electrones con espines α y β . Lo anterior conduce a densidades de espín^c distintas de cero. Las funciones de onda no restringidas, no son funciones propias del operador \hat{S}^2 , pero formalmente se pueden expandir en términos de estados de espín puros de multiplicidades distintas. Esto genera una mezcla de diferentes estados de espín electrónicos, denominada *contaminación de espín* [71], que genera energías y geometrías

^c La densidad de espín se define como:

$$\rho_{\sigma} = \rho_{\alpha} - \rho_{\beta}$$

incorrectas (cuando la contaminación de espín es muy grande). Existe una regla originada por la experiencia con los cálculos de moléculas orgánicas, la cual establece que la contaminación de espín es despreciable si el valor de $\langle S^2 \rangle$ difiere de $S(S+1)$ en menos del 10%. [71] Los estados de espín singlete pueden ser contaminados por los estados triplete, quintuplete etc., mientras que los estados doblete se pueden contaminar por los estados cuarteto, sexteto, etc. Cabe mencionar que existen varias formas de eliminar o contrarrestar los efectos de la *contaminación de espín* en sistemas de capa abierta, algunos de los cuales se mencionaran más adelante en los métodos no restringidos que se describen a continuación.

2.2.3. Método de Hartree-Fock

El método de Hartree-Fock se basa en el teorema variacional. Si E_0 es la energía del estado fundamental del sistema, obtenida a partir de la función de onda del estado basal, entonces la energía E calculada a partir de una función de onda aproximada, Φ , que satisfaga las condiciones a la frontera, siempre será mayor o igual que E_0 [72]:

$$E = \int \Phi^* \hat{H} \Phi dx \geq E_0 \quad (2.8)$$

La igualdad de la expresión (2.8) se cumple si $\Phi = \Psi_0$, donde Ψ_0 es la función de onda exacta del estado basal. La aplicación de este teorema para llevar a cabo la optimización de los espín-orbitales dentro de un determinante de Slater utilizado como una aproximación a la función de onda del sistema, conduce a las ecuaciones de Hartree-Fock. Debido a que los operadores en estas ecuaciones dependen de las funciones que se desean obtener, la solución de las mismas se lleva a cabo utilizando un método iterativo denominado método del campo autoconsistente (SCF, por sus siglas en inglés). En el método Hartree-Fock, se define al *operador de Fock* como:

$$f_i = -\frac{1}{2}\nabla_i^2 - \sum_A^N \frac{Z_A}{r_{iA}} + V_i^{HF} \quad (2.9)$$

donde

$$V_i^{HF} = \sum_i^{oc} J_{oc}(i) - \mathcal{K}_{oc}(i) \quad (2.10)$$

es el potencial “promedio” experimentado por el i -ésimo electrón debido a la presencia de los demás electrones. El operador V_i^{HF} es denominado *potencial de Hartree-Fock*, el cual suma sobre todos los espín-orbitales ocupados $oc=b,c,d\dots$, y los términos $\mathcal{J}_{oc}(i)$ y $\mathcal{K}_{oc}(i)$ corresponden al *operador de Coulomb*^d y al *operador de intercambio*^e, respectivamente. A partir de la ecuación (2.9) y teniendo en cuenta la aproximación de Born-Oppenheimer, se obtiene una expresión para el hamiltoniano electrónico parametrizado por las posiciones nucleares:

$$\hat{H}_{elec}^{HF} = - \sum_{i=1}^N \frac{1}{2} \nabla_i^2 - \sum_{i=1}^N \sum_{A=1}^M \frac{Z_A}{r_{iA}} + \sum_{i=1}^N \sum_{j>1}^N V_i^{HF} \quad (2.11)$$

Con el Hamiltoniano electrónico se calcula la energía del estado fundamental mediante la ecuación:

$$E_{HF} = \langle \Psi_0 | \hat{H} | \Psi_0 \rangle \quad (2.12)$$

donde $|\Psi_0\rangle$ se aproxima por un único determinante de Slater, o de manera más general por una función de configuración de estado.[62]

Para dar solución a la ecuación integrodiferencial de HF mediante técnicas matriciales, en 1951 C.C.J. Roothaan y G.G. Hall [73] propusieron el uso de un conjunto de Γ funciones de base $|\Phi_\mu\rangle$, en el cual se pudieran expandir los orbitales moleculares $|\psi_i\rangle$ como:

$$|\psi_i\rangle = \sum_{\mu}^{\Gamma} c_{i\mu} |\Phi_\mu\rangle \quad (2.13)$$

^d La expresión del *operador de Coulomb* es:

$$\mathcal{J}_{oc}(i)\chi_b(i) = \left[\int \chi_{oc}^*(j) r_{ij}^{-1} \chi_{oc}(j) dx_j \right] \chi_b(i)$$

^e El *operador de intercambio* es:

$$\mathcal{K}_{oc}(i)\chi_b(i) = \left[\int \chi_{oc}^*(j) r_{ij}^{-1} \chi_b(j) dx_j \right] \chi_{oc}(i)$$

Para resolver la expresión $f_i|\Phi_i\rangle = \varepsilon_i|\Phi_i\rangle$, Rothaann-Hall plantearon un conjunto de ecuaciones denominadas *las ecuaciones de Rothaann-Hall* [73], cuya forma matricial es:

$$\mathbf{F}\mathbf{c} = \varepsilon\mathbf{S}\mathbf{c} \quad (2.14)$$

donde \mathbf{F} es la representación del operador de Fock en una base de orbitales atómicos, \mathbf{c} es un vector columna que indica los coeficientes de los orbitales moleculares en términos de los orbitales atómicos, \mathbf{S} es la matriz de traslape entre las funciones base y ε es la energía del orbital de Hartree Fock.[74] Los elementos de matriz \mathbf{F} se definen como:

$$F_{\mu\nu} = \left\langle \mu \left| -\frac{1}{2} \nabla_1^2 \right| \nu \right\rangle - \sum_{A=1}^M Z_A \left\langle \mu \left| \frac{1}{r_A} \right| \nu \right\rangle + \sum_{\lambda\sigma} P_{\lambda\sigma} \left[(\mu\nu|\lambda\sigma) - \frac{1}{2} (\mu\lambda|\sigma\nu) \right] \quad (2.15)$$

donde las letras griegas denotan orbitales atómicos.

El primero y segundo término del lado derecho de la ecuación (2.15), corresponden a la energía cinética de los electrones y a la energía de interacción electrón-núcleo, respectivamente. En el tercer término, $P_{\lambda\sigma}$ es la matriz densidad asociada con las funciones base λ y σ , $(\mu\nu|\lambda\sigma)$ es una integral bielectrónica dada por:

$$(\mu\nu|\lambda\sigma) = \int \int \frac{\mu(r_1)^* \nu(r_1) \lambda(r_2)^* \sigma(r_2)}{r_{12}} dr_1 dr_2 \quad (2.16)$$

Cabe mencionar que en el método de Hartree-Fock, la aproximación de considerar un sólo determinante de Slater hace que no se tome en cuenta la correlación en el movimiento de electrones con coordenadas de espín diferentes, dando como resultado una energía electrónica total diferente de la solución exacta de la ecuación de Schrödinger (ecuación 2.2). Eso implica que el límite de HF (es decir, aquel en el que se utiliza una base completa para resolver las ecuaciones de Roothan) siempre es superior a esta energía exacta. La diferencia se denomina energía de correlación:

$$E_{corr} = E_{exacta} - E_{HF} \quad (2.17)$$

Existen muchas metodologías enfocadas al cálculo de la energía de correlación, denominados métodos post Hartree-Fock. Algunos de los métodos más utilizados, es el basado en la teoría de perturbaciones de Mollet-Plesset a segundo orden, MP2, y la aproximación de cúmulos acoplados.

Para el cálculo de los sistemas de capa abierta en Hartree-Fock, existen dos alternativas. La primera de ellas es la teoría Hartree-Fock de capa abierta restringida (ROHF) [75], que se origina por la extensión de las ecuaciones del método de Hartree-Fock restringido a sistemas de capa abierta. La transcripción de las ecuaciones de Roothaan para sistemas de capa abierta manteniendo la restricción de espín, es bastante más compleja pues la distinta ocupación de los orbitales conduce a múltiples formulaciones del operador de Fock.[76] Debido a esto, existen distintas representaciones que conducen a diferentes formas y energías de los orbitales, pero todas dan como resultado la misma función de onda total y la misma energía total. En este método, las partes espaciales de los orbitales doblemente ocupados son las mismas, es decir, los electrones apareados tienen la misma función espacial, mientras que el electrón desapareado ocupa un orbital espacial diferente. Es importante destacar que la función de onda ROHF es función propia del operador de espín total \hat{S}^2 , es decir, no presenta contaminación de espín.

Por su parte, en la teoría Hartree-Fock no restringida (UHF) [77], los electrones α y β son descritos por funciones espaciales diferentes, dando lugar a dos conjuntos de coeficientes de expansión de orbitales moleculares, $c_{i\mu}^\sigma$ ($\sigma = \alpha, \beta$):

$$|\psi_i^\alpha\rangle = \sum_{\mu}^{N_\alpha} c_{i\mu}^\alpha |\Phi_\mu^{AO}\rangle \quad (2.18)$$

$$|\psi_i^\beta\rangle = \sum_{\mu}^{N_\beta} c_{i\mu}^\beta |\Phi_\mu^{AO}\rangle \quad (2.19)$$

Los dos conjuntos de coeficientes, $c_{i\mu}^\sigma$, dan origen a dos conjuntos de matrices de Fock y de densidad asociadas. La solución de las ecuaciones UHF conduce a la obtención de los dos conjuntos de orbitales $|\psi_i^\alpha\rangle$ y $|\psi_i^\beta\rangle$. El cálculo se realiza por separado para cada espín mediante los operadores de Fock específicos para cada espín, definidos como:

$$F_{\mu\nu}^{\alpha} = H_{\mu\nu}^{core} + \sum_{\lambda\sigma} [P_{\lambda\sigma}^{\alpha} + P_{\lambda\sigma}^{\beta}] (\mu\nu|\lambda\sigma) - P_{\lambda\sigma}^{\alpha} (\mu\lambda|\sigma\nu) \quad (2.20)$$

$$F_{\mu\nu}^{\beta} = H_{\mu\nu}^{core} + \sum_{\lambda\sigma} [P_{\lambda\sigma}^{\alpha} + P_{\lambda\sigma}^{\beta}] (\mu\nu|\lambda\sigma) - P_{\lambda\sigma}^{\beta} (\mu\lambda|\sigma\nu) \quad (2.21)$$

donde $H_{\mu\nu}^{core}$ corresponde a la suma de los dos primeros términos del lado derecho de la ecuación (2.15). Además, se generan las ecuaciones de Roothaan-Hall para sistemas no restringidos, denominadas *ecuaciones de Pople-Nesbet* [77]:

$$\mathbf{F}^{\alpha} \mathbf{c}^{\alpha} = \varepsilon^{\alpha} \mathbf{S} \mathbf{c}^{\alpha} \quad (2.22)$$

$$\mathbf{F}^{\beta} \mathbf{c}^{\beta} = \varepsilon^{\beta} \mathbf{S} \mathbf{c}^{\beta} \quad (2.23)$$

El método UHF explica correctamente la disociación de moléculas, los orbitales deslocalizados para sistemas resonantes y otras características de los sistemas de capa abierta, aunque presenta *contaminación de espín*.

Para concluir esta sección, cabe mencionar que el método Hartree-Fock es el punto de partida de muchos métodos, tales como MP2, CCSD(T), entre muchos otros.

2.2.4. Teoría de perturbaciones Mollet-Plesset

La teoría de perturbaciones Mollet-Plesset (MP) [78], es una de las metodologías más populares para el cálculo de la energía de correlación basada en la teoría de perturbaciones de muchos cuerpos. Møller y Plesset establecieron que el Hamiltoniano electrónico se puede dividir en dos partes:

$$\hat{H} = \hat{H}^{(0)} + \hat{H}' \quad (2.24)$$

donde \hat{H}_0 es el Hamiltoniano de Hartree-Fock dado por la expresión (2.11). El segundo término, \hat{H}' , se denomina término correctivo o perturbación, que es la diferencia entre el Hamiltoniano real y el proveniente del método de Hartree-Fock. Como resultado de este tratamiento, tanto la

energía como la función de onda quedan expresadas de la siguiente manera:

$$E_i = E^{(0)} + E^{(1)} + E^{(2)} + \dots E^{(n)} \dots \quad (2.25)$$

$$|\Psi_i\rangle = |\Psi^{(0)}\rangle + |\Psi^{(1)}\rangle + |\Psi^{(2)}\rangle + \dots |\Psi^{(n)}\rangle \dots \quad (2.26)$$

donde $E^{(n)}$ y $|\Psi^{(n)}\rangle$ son correcciones a orden n de la energía y de la función de onda, respectivamente. Mediante la sustitución de las ecuaciones (2.25) y (2.26) en la ecuación de Schrödinger, se puede escribir:

$$\begin{aligned} & (\hat{H}^{(0)} + \hat{H}')(|\Psi^{(0)}\rangle + |\Psi^{(1)}\rangle + |\Psi^{(2)}\rangle + \dots |\Psi^{(n)}\rangle \dots) \\ &= (E^{(0)} + E^{(1)} + E^{(2)} + \dots E^{(n)} \dots)(|\Psi^{(0)}\rangle + |\Psi^{(1)}\rangle + |\Psi^{(2)}\rangle + \dots |\Psi^{(n)}\rangle \dots) \end{aligned} \quad (2.27)$$

La corrección a la energía de orden n se obtiene a partir de la expresión:

$$E_i^{(n)} = \langle \Psi_i^{(0)} | \hat{H}' | \Psi_i^{(n-1)} \rangle \quad (2.28)$$

Cuando $n = 1$ (en la ecuación 2.28), se obtiene la corrección a la energía a primer orden de manera tal que $E_{HF} = E^{(0)} + E^{(1)}$, mientras que para el caso de $n = 2$ (es decir la corrección de la energía electrónica en el método MP2), la corrección de la energía a segundo orden queda como:

$$E_i^{(2)} = \langle \Psi_0^{(0)} | \hat{H}' | \Psi_0^{(1)} \rangle \quad (2.29)$$

Según el orden de las correcciones que se consideren a la energía y a la función de onda, resultan los métodos MP3, MP4.., que aunque en principio podrían aumentar la exactitud de los cálculos, el incremento del número de correcciones hace que las soluciones fluctúen en torno a la solución real.[60,62] A pesar de tener como punto de partida al método Hartree-Fock, la teoría de perturbaciones Mollet-Plesset no es variacional, porque las distintas correcciones a la energía (ecuación 2.28) no son valores esperados del Hamiltoniano.

La consideración de sistemas de capa abierta se puede hacer a través de los métodos ROMP2 [79] y UMP2 [80]. El punto de partida de la función de onda ROMP2 (UMP2) es la función de onda ROHF (UHF). La formulación de los métodos perturbacionales basados en los resultados de ROHF, resulta ser más difícil que para el caso de UHF. La razón es que para una función de onda ROHF no es posible elegir un conjunto de orbitales moleculares, ϕ_i , que permitan a la matriz de multiplicadores de Lagrange ser diagonal. Por lo tanto, no hay un conjunto único de orbitales moleculares canónicos^f para ser utilizados en la expansión de la perturbación, que a su vez tiene como consecuencia que existan varias formas de expresar el operador Hamiltoniano no perturbado $\hat{H}^{(0)}$. [60] Muchos de los métodos ROMP conducen a diferentes valores de energía, y no hay razones teóricas para elegir uno en lugar de otro. [79] Actualmente, hay muchas formas de formular al operador $\hat{H}^{(0)}$, las cuales a su vez llevan a resultados similares. Por lo anterior, los métodos perturbacionales basados en las funciones de onda de tipo ROHF son ampliamente utilizados. [81]

Por otro lado, el método Møller-Plesset no restringido a segundo orden, UMP2, tiene como punto de partida los resultados provenientes de la aproximación UHF. En este caso, el operador Hamiltoniano no perturbado es una suma de los operadores Fock de electrones α y β , los cuales se muestran en las ecuaciones (2.20) y (2.21). Sin embargo, la función de onda no restringida no es función propia del operador \hat{S}^2 . Este realmente no es el problema, a menos que la *contaminación de espín* sea grande. En el método Hartree-Fock, como en la teoría de perturbaciones Møller-Plesset, se puede contrarrestar el efecto de la *contaminación de espín* en la energía mediante una proyección de espín. Para la función de onda UMP2, la energía de proyección PMP2 se define de la siguiente manera [80]:

$$E_{PMP2} = \frac{\langle \Psi^{(0)} | \hat{H} | (\hat{P}_S | \Psi^{(0)} \rangle + \hat{P}_S | \Psi^{(1)} \rangle) \rangle}{\langle \Psi^{(0)} | (\hat{P}_S | \Psi^{(0)} \rangle + \hat{P}_S | \Psi^{(1)} \rangle) \rangle} \quad (2.30)$$

donde \hat{P}_S es el operador de proyección de espín de Löwdin [82], definido como:

^f Las ecuaciones de Hartree-Fock pueden ser escritas como:

$$\mathbf{F}_i | \phi_i \rangle = \sum_j^N \lambda_{ij} | \phi_j \rangle$$

donde λ_{ij} es la matriz de multiplicadores de Lagrange. Esta ecuación puede ser simplificada por una transformación unitaria que hace diagonal a la matriz de los multiplicadores de Lagrange, es decir $\lambda_{ij} = \delta_{ij} \varepsilon_i$. Los orbitales de HF que diagonalizan la representación de \mathbf{F} , se conocen como orbitales canónicos.

$$\hat{P}_s = \prod_{k \neq s} \frac{\hat{S}^2 - k(k+1)}{s(s+1) - k(k+1)} \quad (2.31)$$

De esta manera, se obtienen las energías PMP2, las cuales son con frecuencia mucho menores que la obtenidas con el nivel UMP2. Los resultados obtenidos bajo la aproximación PMP2 no son iguales a los calculados por la aproximación ROMP2, debido a que los orbitales no restringidos (provenientes de UMP2), se optimizan para describir el estado contaminado, en lugar de ser optimizados para describir el eigenestado de \hat{S}^2 . [80]

2.2.5. Método de cúmulos acoplados

Los métodos de cúmulos acoplados (CC, por sus siglas en inglés) [83], tienen como punto de partida la aproximación de Hartree-Fock. Si bien, su desarrollo está relacionado con los métodos perturbacionales [62], la diferencia radica en que la construcción de la función de onda se hace a través de la exponencial de un operador y no de una expansión lineal. En la metodología CC, la función de onda del sistema se expresa de la forma [61]:

$$|CC\rangle = e^{\hat{T}}|\Psi_0\rangle \quad (2.32)$$

donde $|\Psi_0\rangle$ es la función de onda de Hartree-Fock y \hat{T} es el operador de cúmulos acoplados definido por:

$$\hat{T} = \hat{T}_1 + \hat{T}_2 + \dots + \hat{T}_N \quad (2.33)$$

En la ecuación (2.33), N es el número de electrones del sistema y $\hat{T}_1, \hat{T}_2, \dots$, son operadores que generan excitaciones simples, dobles, ..., en la función de referencia $|\Psi_0\rangle$. Es decir:

$$\hat{T}_1|\Psi_0\rangle = \sum_{i,a} t_i^a |\Psi_i^a\rangle \quad (2.34)$$

$$\hat{T}_2|\Psi_0\rangle = \frac{1}{4} \sum_{a,b,i,j} t_{ij}^{ab} |\Psi_{ij}^{ab}\rangle \quad (2.35)$$

El operador \hat{T}_1 genera excitaciones simples al reemplazar un espín-orbital ocupado i , en la función de referencia por un espín-orbital virtual a , mientras que \hat{T}_2 genera los determinantes de las excitaciones dobles $|\Psi_{ij}^{ab}\rangle$, en donde los espín-orbitales ocupados, i y j , son reemplazados por los espín-orbitales virtuales a y b . Por su parte, t_i^a y t_{ij}^{ab} son los coeficientes de expansión conocidos como amplitudes simples y dobles, respectivamente.

Si \hat{T} incluyera todos los operadores hasta \hat{T}_N , la función de onda obtenida equivaldría al resultado del método de interacción de configuraciones completa (Full CI). No obstante, estos cálculos son inviables y sólo se pueden realizar en moléculas pequeñas. Por lo general, los cálculos de cúmulos acoplados se realizan incluyendo únicamente \hat{T}_1 y \hat{T}_2 , obteniendo la función de onda aproximada CCSD. El método CCD considera únicamente las excitaciones dobles.

Si se utiliza la definición de la exponencial $e^{\hat{T}}$:

$$e^{\hat{T}} = 1 + \hat{T} + \frac{1}{2}\hat{T}^2 + \dots \quad (2.36)$$

la función CCSD se expresa de la siguiente forma:

$$\Psi_{CCSD} = \left(1 + \hat{T}_1 + \hat{T}_2 + \frac{1}{2}\hat{T}_1^2 + \hat{T}_1\hat{T}_2 + \frac{1}{2}\hat{T}_2^2 \dots \right) |\Psi_0\rangle \quad (2.37)$$

Los operadores \hat{T}_2 y \hat{T}_1^2 corresponden a excitaciones dobles. Las excitaciones que se generan mediante un solo operador, por ejemplo $\hat{T}_2|\Psi_0\rangle$, se denominan conectadas, mientras que las procedentes del producto de operadores, e.g. $\hat{T}_1^2|\Psi_0\rangle$, se denominan desconectadas.[62] Nótese que la expresión (2.37) también contiene excitaciones triples $\hat{T}_1\hat{T}_2|\Psi_0\rangle$. Por otro lado, la inclusión del operador de excitaciones triples, \hat{T}_3 , en la ecuación (2.33) exige demasiado costo computacional. Generalmente se recurre a una estimación perturbativa de la importancia de dichas excitaciones a partir de las amplitudes simples y dobles. De esta manera se obtiene la corrección de las excitaciones triples para la energía, pero no la función de onda CCSD(T). Este método es uno de los más precisos en la actualidad para introducir la correlación electrónica.[84,85] La energía CCSD(T) se calcula de la siguiente manera:

$$E_{CCSD(T)} = E_{CCSD} + \Delta E_{CCSD(T)} \quad (2.38)$$

$\Delta E_{CCSD(T)}$ es la corrección para las excitaciones triples de la energía CCSD dada por la ecuación:

$$\Delta E_{CCSD(T)} = \langle \bar{t} | [\tilde{\Phi}, * \hat{T}_3^{(2)}] | HF \rangle \quad (2.39)$$

donde

$$* \hat{T}_3^{(2)} = \hat{T}_3^{(2)} + O(3) \quad (2.40)$$

y $\tilde{\Phi}$ es el potencial de fluctuación transformado por excitaciones simples, $\tilde{\Phi} = \exp(-T_1) \Phi \exp T_1$. [62]

En la expresión (2.40), las amplitudes en $* \hat{T}_3^{(2)}$ del cálculo CCSD(T) se obtienen a partir de las amplitudes de CCSD a segundo orden^g.

Los métodos de cúmulos acoplados se caracterizan por no ser variacionales, y además, por realizar un tratamiento muy exacto de la correlación dinámica originada por la repulsión Coulombica entre los electrones. [74] Al igual que en el método MP2, en la teoría de cúmulos acoplados también existen diferentes aproximaciones para el cálculo de sistemas de capa abierta. En el presente trabajo se realizaron cálculos al nivel de teoría UCCSD y UCCSD(T), los cuales se basan en la función de onda UHF. Sin embargo, la teoría CC es relativamente insensible a una función de onda de referencia con contaminación de espín, tanto así que una comparación entre cálculos ROCCSD y UCCSD en distintos sistemas de capa abierta, tales como CH_3^* , NO_2^* , CH_3O^* , NO^* y CN^* , reveló que la diferencia de energía es despreciable. [86] Además, la

^g La expresión de las amplitudes (provenientes de la teoría perturbacional de cúmulos acoplados) a segundo orden es:

$$\varepsilon_{ijk}^{abc} \mathbf{t}_{ijk}^{abc(2)} = -\mathbf{P}_{ijk}^{abc} \sum_d \mathbf{t}_{ij}^{ad} (ck|bd) - \sum_l \mathbf{t}_{il}^{ab} (ck|lj)$$

donde \mathbf{P}_{ijk}^{abc} es un operador de permutación,

$$\mathbf{P}_{ijk}^{abc} \mathbf{A}_{ijk}^{abc} = \mathbf{A}_{ijk}^{abc} + \mathbf{A}_{ikj}^{acb} + \mathbf{A}_{jik}^{bac} + \mathbf{A}_{jki}^{bca} + \mathbf{A}_{kij}^{cab} + \mathbf{A}_{kji}^{cba}$$

y $(pq|rs)$ son integrales bielectrónicas dadas por la expresión (2.16). A partir de la ecuación anterior se obtienen las amplitudes de $* \hat{T}_3^{(2)}$ en el cálculo CCSD(T) [62]:

$$* \mathbf{t}_{ijk}^{abc(2)} = -\mathbf{P}_{ijk}^{abc} \frac{\sum_d \mathbf{t}_{ij}^{ad} (ck|bd) - \sum_l \mathbf{t}_{il}^{ab} (ck|lj)}{\varepsilon_a + \varepsilon_b + \varepsilon_c - \varepsilon_i - \varepsilon_j - \varepsilon_k}$$

proyección de espín que también se puede aplicar al método de cúmulos acoplados, PCCSD, muestra que la energía no cambia significativamente en comparación con los resultados UCCSD.[87]

2.3. Teoría de los funcionales de la densidad

La Teoría de los Funcionales de la Densidad, aplicada a sistemas electrónicos, es un procedimiento variacional alternativo a la solución de la ecuación de Schrödinger. Para estados estacionarios y para una configuración nuclear dada, la densidad electrónica se define como [88]:

$$\rho(r_1) = N \int \dots \int |\Psi(x_1, x_2, \dots, x_N)|^2 d\omega_1 d\omega_2 \dots d\omega_N dr_2 \dots dr_N \quad (2.41)$$

donde se integra sobre todas las coordenadas de espín de todos los electrones, y también sobre las coordenadas espaciales excepto la de uno de los electrones.

En 1964 Hohenberg y Kohn [89] publicaron dos teoremas que convierten a la densidad electrónica $\rho(r)$ en una variable fundamental para desarrollar nuevas metodologías teóricas dentro de la mecánica cuántica. El primer teorema establece que el potencial externo de un sistema $V_{ext}(r)$ (hasta una constante aditiva) es un funcional único de $\rho(r)$ del estado basal; dado que a su vez $V_{ext}(r)$ fija a \hat{H} , los valores promedio de observables (en particular la energía) son también un funcional de $\rho(r)$ del estado fundamental.

De acuerdo con el teorema anterior, la energía E_0 es un funcional de la densidad electrónica del estado basal, $\rho_0(r)$:

$$E_0[\rho_0] = T[\rho_0] + V_{ee}[\rho_0] + V_{ext}[\rho_0] \quad (2.42)$$

donde $T[\rho_0]$ es el funcional de la energía cinética, $V_{ee}[\rho_0]$ es el funcional de repulsión electrostática entre los electrones, y $V_{ext}[\rho_0]$ es el funcional del potencial externo debido a los núcleos.

El segundo teorema establece que para una densidad de prueba, $\tilde{\rho}_0$, la energía obtenida por el funcional $E[\tilde{\rho}_0]$ es siempre mayor que la energía total exacta del estado basal E_0 . Este teorema se conoce como el teorema variacional de Hohenberg y Kohn, y se puede formular de la siguiente forma:

$$E_0 \leq E_0[\tilde{\rho}] = T[\tilde{\rho}] + V_{ee}[\tilde{\rho}] + V_{ext}[\tilde{\rho}] \quad (2.43)$$

Una vez establecidos los anteriores teoremas, se define el funcional de Hohenberg y Kohn, $F_{HK}[\rho]$:

$$F_{HK}[\rho] = T[\rho] + V_{ee}[\rho] \quad (2.44)$$

donde el funcional $V_{ee}[\rho]$ se puede expresar como:

$$V_{ee}[\rho] = J[\rho] + E_{ncl}[\rho] \quad (2.45)$$

siendo $J[\rho]$ el funcional Coulómbico de la repulsión electrónica, y $E_{ncl}[\rho]$ es la contribución no clásica de la interacción interelectrónica que contiene todos los efectos de la corrección de la autointeracción, del intercambio y de la correlación de Coulomb. Nótese que el funcional de Hohenberg y Kohn no depende del potencial externo, se trata por tanto de un funcional universal aunque su forma es desconocida.

Sustituyendo la definición dada en la ecuación (2.44) en la expresión (2.42) se obtiene:

$$E_0[\rho_0] = F_{HK}[\rho_0] + V_{ext}[\rho_0] \quad (2.46)$$

La ecuación (2.46) permite obtener las propiedades electrónicas del sistema de un modo tan riguroso como el dado por la función de onda. Para poder aplicar este formalismo a la realización de cálculos prácticos, Kohn y Sham [90] formularon un procedimiento basado en la siguiente estrategia. Plantearon el cálculo de la energía cinética bajo la suposición de un sistema ficticio en el que los electrones no interaccionan. En ese sistema el funcional de la energía cinética exacto es:

$$T_s = -\frac{1}{2} \sum_i^N \langle \varphi_i | \nabla^2 | \varphi_i \rangle \quad (2.47)$$

donde φ_i son espín orbitales (llamados también orbitales de Kohn-Sham) que satisfacen

$$\rho_0(r) = \sum_i^N \sum_{\omega} |\varphi_i(r, \omega)|^2 \quad (2.48)$$

En la ecuación (2.48), ρ_0 es la densidad electrónica del estado basal del sistema de interés. Debido a que T_s no proporciona la energía cinética exacta del sistema, Kohn y Sham establecieron la siguiente separación del funcional $F_{HK}[\rho]$:

$$F_{HK}[\rho(r)] = T_s[\rho(r)] + J[\rho(r)] + E_{XC}[\rho(r)] \quad (2.49)$$

donde E_{XC} es la energía de intercambio y correlación, que se puede expresar como:

$$E_{XC}[\rho(r)] \equiv (T[\rho(r)] - T_s[\rho(r)]) + (V_{ee}[\rho(r)] - J[\rho(r)]) \quad (2.50)$$

Así escrito, este funcional agrupa todas las interacciones interelectrónicas no clásicas (intercambio y correlación), la corrección por autointeracción en $J[\rho(r)]$, así como la diferencia entre la energía cinética exacta y la dada por el sistema no interactuante.

Finalmente, si se aplica el teorema variacional de Hohenberg y Kohn a los orbitales de Kohn-Sham φ_i , se obtiene un conjunto de ecuaciones denominadas *ecuaciones de Kohn-Sham* [91]:

$$\left\{ -\frac{1}{2} \nabla^2 + \underbrace{\int \frac{\rho(r_2)}{r_{12}} dr_2 + \sum_A^M \frac{Z_A}{r_{1A}} + \mu_{XC}(r_1)}_{v_{KS}} \right\} \varphi_i = \varepsilon_i \varphi_i \quad (2.51)$$

siendo v_{KS} es *el potencial de Kohn-Sham*, M es el número de núcleos de la molécula, y μ_{XC} corresponde al potencial de intercambio y correlación, dado por la expresión:

$$\mu_{XC}[\rho] \equiv \frac{\delta E_{XC}[\rho(r)]}{\delta \rho(r)} \quad (2.52)$$

El conjunto de ecuaciones (2.51) se resuelven mediante un proceso iterativo similar al descrito para el método Hartree-Fock; esto se realiza mediante distintas aproximaciones del potencial μ_{XC} , ya que se desconoce su forma exacta.

La aproximación de densidad local (LDA por sus siglas en inglés), fue una de las primeras alternativas para calcular la energía de intercambio y correlación, E_{XC} . No obstante, esta aproximación solamente es aplicable para una distribución uniforme de la densidad electrónica, lo cual no ocurre en átomos o en moléculas. Para solucionar este problema, se toman en cuenta los cambios de la densidad electrónica a través de su gradiente, utilizando una expansión de Taylor.[91] En la literatura este enfoque se conoce como la aproximación de gradiente generalizado (GGA por sus siglas en inglés). Hay varios tipos de funcionales de intercambio basados en GGA, como el funcional de Becke, **B**, que utiliza un parámetro empírico que se ha optimizado mediante energías de intercambio conocidas.[92] Otro ejemplo es el funcional de correlación de Lee Yang Parr (LYP) que también se basa en GGA.[93]

Más recientemente, se han desarrollado funcionales que contemplan la segunda derivada de la densidad, dando origen a los funcionales meta-GGA [74,91] los cuales implican el cálculo del laplaciano de la densidad, que es muy dispendioso. Un enfoque diferente considera la dependencia del funcional de intercambio y correlación de la energía cinética. Algunos funcionales de intercambio y correlación tienen en cuenta ambas vertientes, pero una gran mayoría de los funcionales desarrollados ignoran el laplaciano de la densidad en su funcionamiento, con el fin de evitar ser computacionalmente costosos en comparación con la aproximación GGA.

2.3.1. Funcionales de la densidad del grupo de Minnesota

La serie M06 son funcionales desarrollados por Truhlar y Zhao [94] orientados al estudio de la termoquímica y cinética, interacciones no covalentes, estados excitados y metales de transición. En total son cuatro funcionales: M06, M06-2x, M06-HF y M06-L. Los tres primeros se clasifican como funcionales híbridos meta-GGA y el funcional M06-L perteneciente a la familia de los funcionales puros. Los funcionales M06 y M06-2x fueron diseñados para corregir las deficiencias de la teoría DFT mediante la optimización de una serie de parámetros empíricos, así como la inclusión del intercambio proveniente del método HF. Los funcionales M06 y M06-2X dependen de la densidad de espín, ρ_σ , del gradiente reducido de densidad de espín^h, x_σ , y de la

^h El gradiente reducido de la densidad de espín es:

$$x_\sigma = \frac{|\nabla\rho_\sigma|}{\rho_\sigma^{4/3}} \quad \text{donde } \sigma = \alpha, \beta$$

densidad de energía cinética de espínⁱ, τ_σ , la cual proviene del cuadrado del gradiente de los orbitales de Kohn-Sham, lo cual permite omitir el cálculo del laplaciano de la densidad.

Los funcionales M06 y M06-2X incluyen términos basados en el funcional VSXC [94], los cuales contienen una variable z_σ , dos funciones γ y h , y una constante empírica C_F [92], definidas como:

$$z_\sigma = \frac{2\tau_\sigma}{\rho_\sigma^{5/3}} - C_F \quad (2.53)$$

$$C_F = \frac{3}{5} (6\pi^2)^{2/3} \quad (2.54)$$

$$\gamma(x_\sigma, z_\sigma) = 1 + a(x_\sigma^2, z_\sigma) \quad (2.55)$$

$$h(x_\sigma, z_\sigma) = \left(\frac{d_0}{\gamma(x_\sigma, z_\sigma)} + \frac{d_1 x_\sigma^2 + d_2 z_\sigma}{\gamma_\sigma^2(x_\sigma, z_\sigma)} + \frac{d_3 x_\sigma^4 + d_4 x_\sigma^2 z_\sigma + d_5 z_\sigma^2}{\gamma_\sigma^3(x_\sigma, z_\sigma)} \right) \quad (2.56)$$

donde a, d_i ($i = 0 - 5$) son parámetros ajustados mediante un proceso de optimización. [94]

Los funcionales de intercambio de M06 y M06-2x son una combinación lineal de aquellos en los funcionales M05 y VSXC [94]. La expresión del intercambio es:

$$E_X = - \sum_\sigma \int [F_{X\sigma}^{PBE}(\rho_\sigma, \nabla\rho_\sigma) f(w_\sigma) + \varepsilon_{X\sigma}^{LSDA} h_X(x_\sigma, z_\sigma)] dr \quad (2.57)$$

El término $\varepsilon_{X\sigma}^{LSDA}$ en la ecuación (2.57) es la energía de intercambio y correlación por partícula de la aproximación local de la densidad de espín, $f(w_\sigma)$ es un factor de corrección de la densidad de energía cinética de espín, y $F_{X\sigma}^{PBE}(\rho_\sigma, \nabla\rho_\sigma)$ es la densidad de la energía de intercambio PBE [94].

ⁱ Densidad de energía cinética (*oc* se refiere a los orbitales espaciales ocupados):

$$\tau_\sigma = \frac{1}{2} \sum_i^{oc} |\nabla\psi_{i\sigma}|^2 \quad \text{donde } \sigma = \alpha, \beta$$

Por su parte, el funcional de correlación se compone de dos funcionales diferentes:

$$E_C^{\alpha\beta} = \int \varepsilon_{\alpha\beta}^{UEG} [g_{\alpha\beta}(x_\alpha, x_\beta) + h_{\alpha\beta}(x_{\alpha\beta}, z_{\alpha\beta})] dr \quad (2.58)$$

$$E_C^{\sigma\sigma} = \int \varepsilon_{\sigma\sigma}^{UEG} [g_{\sigma\sigma}(x_\sigma) + h_{\sigma\sigma}(x_\sigma, z_\sigma)] D_\sigma dr \quad (2.59)$$

que corresponden a los casos de espines opuestos y espines paralelos, respectivamente. Los términos $g_{\alpha\beta}(x_\alpha, x_\beta)$ y $g_{\sigma\sigma}(x_\sigma)$ son funciones que incorporan los parámetros empíricos necesarios para la parametrización del funcional, $h_{\sigma\sigma}(x_\sigma, z_\sigma)$ es una función definida en la ecuación (2.56), y D_σ es un factor de corrección de la autointeracción.[94] La densidad de la energía de correlación dependiente del espín, $\varepsilon_{\sigma\tau}^{UEG}$, es la del gas de electrones uniforme, es decir, de la aproximación de densidad de espín local (LSDA por sus siglas en inglés). La energía de correlación final del funcional M06, es la suma de las tres combinaciones diferentes de espín:

$$E_C^{DFT} = E_C^{\alpha\beta} + E_C^{\alpha\alpha} + E_C^{\beta\beta} \quad (2.60)$$

Los funcionales M06 y M06-2x incorporan el intercambio exacto de Hartree-Fock en distintas proporciones mediante el parámetro X:

$$E_{XC} = \frac{X}{100} E_X^{HF} + \left(1 - \frac{X}{100}\right) E_X^{DFT} + E_C^{DFT} \quad (2.61)$$

Para la serie M06, los porcentajes de intercambio provenientes del método de Hartree-Fock son 0, 27, 54 y 100 para los funcionales M06-L, M06, M06-2x y M06-HF, respectivamente.[94]

2.3.2. Cálculos DFT no restringidos

Para sistemas de capa abierta, los funcionales de intercambio y correlación dependen explícitamente de las densidades de espín α y β (ρ_α y ρ_β) [95,96], en analogía con el enfoque de la teoría Hartree-Fock descrita anteriormente. La expresión de F_{HK} se define como:

$$F_{HK}[\rho_\alpha, \rho_\beta] = \tilde{T}_s[\rho_\alpha, \rho_\beta] + J[\rho_\alpha + \rho_\beta] + \tilde{E}_{XC}[\rho_\alpha, \rho_\beta] \quad (2.62)$$

La energía cinética para el sistema de referencia no restringido, \tilde{T}_s , en términos de los orbitales de Kohn-Sham, viene dada por la siguiente ecuación:

$$\tilde{T}_s[(\varphi_i^\alpha), (\varphi_i^\beta)] = -\frac{1}{2} \left(\sum_i \int \varphi_i^\alpha \nabla^2 \varphi_i^\alpha dr + \sum_i \int \varphi_i^\beta \nabla^2 \varphi_i^\beta dr \right) \quad (2.63)$$

mientras que la energía de intercambio y correlación se expresa como:

$$\tilde{E}_{XC}[\rho_\alpha, \rho_\beta] = F_{HK}[\rho_\alpha, \rho_\beta] - \tilde{T}_s[\rho_\alpha, \rho_\beta] - J[\rho_\alpha + \rho_\beta] \quad (2.64)$$

Por su parte, el potencial de Kohn-Sham para sistemas de capa abierta, \tilde{v}_{KS} , se separa en dos componentes:

$$\tilde{v}_{KS}[\rho, \rho_\sigma](r) = \tilde{v}_{KS}^{ind}[\rho, \rho_\sigma](r) + \tilde{v}_{KS}^{espín}[\rho, \rho_\sigma](r) \quad (2.65)$$

donde \tilde{v}_{KS}^{ind} es análogo al *potencial de Kohn-Sham* para sistemas de capa cerrada (v_{KS} en la ecuación 2.51):

$$\tilde{v}_{KS}^{ind}[\rho, \rho_\sigma](r) = v_{Coul}[\rho_\alpha + \rho_\beta] + V_{ext}[\rho] + \tilde{\mu}_{XC}^{ind}[\rho, \rho_\sigma] \quad (2.66)$$

mientras que $\tilde{v}_{KS}^{espín}[\rho, \rho_\sigma](r)$ tiene únicamente contribuciones de la energía de intercambio y correlación:

$$\tilde{v}_{KS}^{espín}[\rho, \rho_\sigma](r) = \tilde{\mu}_{XC}^{espín}[\rho, \rho_\sigma](r) \quad (2.67)$$

Los potenciales $\tilde{\mu}_{XC}^{ind}$ y $\tilde{\mu}_{XC}^{espín}$ son las componentes del potencial de intercambio y correlación independiente y dependiente del espín, respectivamente. El potencial $\tilde{\mu}_{XC}^{ind}$ se define como:

$$\tilde{\mu}_{XC}^{ind} = \frac{\delta \tilde{E}_{XC}[\rho]}{\delta \rho(r)} \quad (2.68)$$

y la expresión para el potencial de intercambio y correlación dependiente del espín, es:

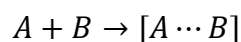
$$\tilde{\mu}_{XC}^{espín} = \frac{\delta \tilde{E}_{XC}[\rho]}{\delta \rho_{\sigma}(r)} \quad (2.69)$$

En este caso, la minimización de la energía de intercambio y correlación se realiza con respecto a la densidad de espín, $\rho_{\sigma}(r)$.

Cabe señalar que los métodos DFT no restringidos (GGA o funcionales híbridos por igual) se ven mucho menos afectados por la contaminación de espín, en comparación con la teoría de Hartree-Fock, tal como lo describe Baker, Scheiner, y Andzelm [97], así como Laming, Handy, y Amos. Laming y colaboradores mencionan que la baja contaminación de espín que presentan los cálculos DFT no restringidos, se debe a la naturaleza local de los funcionales de intercambio y correlación, en comparación con el intercambio no local del método Hartree-Fock. [98]

2.4. Error por superposición de bases

El estudio de complejos moleculares unidos por interacciones débiles, a partir de las aproximaciones HF, DFT o post Hartree-Fock, se ve afectado por el “*error por superposición de bases*” (BSSE por sus siglas en inglés) [60]. El BSSE es causado por un desequilibrio en la descripción de los cúmulos moleculares y los monómeros aislados. Por ejemplo, para el sistema:



la energía de formación del complejo $[A \cdots B]$ se define como:

$$\Delta E = E_{A \cdots B}^{\alpha \cup \beta}(A \cdots B) - E_A^\alpha(A) - E_B^\beta(B) \quad (2.70)$$

donde $E_g^\sigma(S)$ es la energía de especie S con la geometría g calculada con la base σ .

En la definición anterior, la base de A en $[A \cdots B]$ es más grande que en A aislado, lo mismo ocurre para B , por lo que se tiene una estabilización espuria del cúmulo molecular $A \cdots B$. El BSSE es inherente a la expansión de la función de onda del sistema en términos de las funciones de base. Por lo tanto, el tamaño y las características del conjunto de base, es uno de los principales factores que influyen en la magnitud de la BSSE.

De acuerdo con algunos estudios [99,100], el uso de funciones difusas, las cuales se utilizan para describir adecuadamente las regiones periféricas del sistema, es decir, que se extienden más lejos del núcleo, disminuyen significativamente el error por superposición de bases. Por lo anterior, en el presente trabajo se tuvo en cuenta la adición de funciones difusas en todos los átomos.

2.5. Teoría cuántica de átomos en moléculas

La teoría cuántica de átomos en moléculas (AIM, por su siglas en inglés) [101,102] es una teoría que ayuda a interpretar los resultados de cálculos químico cuánticos en términos de conceptos químicos, tales como el de átomo y enlace químico, a través de un estudio topológico y riguroso de la densidad electrónica, $\rho(r)$. La teoría no es dependiente de ningún método de cálculo ni experimental, y como punto de partida sólo necesita la densidad electrónica del sistema, que puede ser obtenida por métodos de mecánica cuántica molecular o por técnicas de difracción de rayos X o de neutrones. En este trabajo se usó la teoría AIM para caracterizar los sistemas estudiados y calcular ciertas propiedades que permiten entender parte de la química subyacente a las interacciones no covalentes en complejos catión-radical. A continuación, se presenta un breve resumen de los conceptos esenciales de la teoría AIM que serán empleados posteriormente.

2.5.1. Puntos críticos de la densidad. Clasificación y propiedades

Un punto crítico de un campo escalar f , se define como aquel donde el gradiente de f es igual a cero ($\nabla f = 0$). Si la función f es la densidad electrónica, que depende de las tres variables espaciales, el vector gradiente de la densidad, $\nabla\rho(r)$, se define como:

$$\nabla\rho = \frac{\partial\rho}{\partial x}\mathbf{i} + \frac{\partial\rho}{\partial y}\mathbf{j} + \frac{\partial\rho}{\partial z}\mathbf{k} \quad (2.71)$$

El vector gradiente es siempre perpendicular a una isosuperficie de densidad y apunta en la dirección en la que el campo escalar crece más rápidamente. La densidad electrónica presenta puntos críticos en zonas interatómicas y en las posiciones de los núcleos. La topología de la densidad electrónica está determinada por las fuerzas de atracción que ejercen los núcleos sobre los electrones.[101] Para clasificar topológicamente los puntos críticos, se calcula la matriz de segundas derivadas de la densidad electrónica, denominada matriz hessiana, cuya expresión es:

$$\nabla\nabla\rho = \begin{pmatrix} \frac{\partial^2\rho}{\partial x^2} & \frac{\partial^2\rho}{\partial x \partial y} & \frac{\partial^2\rho}{\partial x \partial z} \\ \frac{\partial^2\rho}{\partial y \partial x} & \frac{\partial^2\rho}{\partial y^2} & \frac{\partial^2\rho}{\partial y \partial z} \\ \frac{\partial^2\rho}{\partial z \partial x} & \frac{\partial^2\rho}{\partial z \partial y} & \frac{\partial^2\rho}{\partial z^2} \end{pmatrix} \quad (2.72)$$

La diagonalización de esta matriz da como resultado sus eigenvalores y eigenvectores:

$$(\nabla\nabla\rho)\vec{v}_i = \lambda_i\vec{v}_i, (i = 1, 2, 3) \quad (2.73)$$

donde λ_i es el i -ésimo eigenvalor y \vec{v}_i es el eigenvector columna de tres componentes correspondiente. (vamos a adoptar la convención $\lambda_1 \leq \lambda_2 \leq \lambda_3$). Los tres eigenvectores son mutuamente ortogonales^j y coinciden con los llamados ejes principales de la curvatura. Puesto que se trata de la matriz de segundas derivadas, un eigenvalor positivo (negativo) representa un mínimo (máximo) del campo escalar asociado en la dirección del eigenvector correspondiente. Para establecer la clasificación de los puntos críticos se define el rango, w , de un punto crítico como el número de eigenvalores no nulos de la matriz Hessiana evaluada en ese punto. La firma, s , es la suma algebraica de los signos de las curvaturas, esto es, cada una de las curvaturas contribuye a la firma con ± 1 dependiendo si se trata de una curvatura positiva o negativa. Los puntos críticos vienen caracterizados por su rango y firma expresados por el par (w, s) . De esta manera se realiza la caracterización topológica de los diferentes puntos críticos no degenerados, es decir aquellos con $w = 3$ (Tabla 2.2).

Tabla 2.2. Resumen de los distintos puntos críticos no degenerados de la densidad electrónica.[101]

Tipo de punto crítico (CP)	Abreviatura	λ_1	λ_2	λ_3	(w, s)
Nuclear	NCP	-	-	-	(3, -3)
De enlace	BCP	-	-	+	(3, -1)
De anillo	RCP	-	+	+	(3, +1)
De jaula	CCP	+	+	+	(3, +3)

El nombre de cada punto crítico hace referencia al elemento de estructura molecular con el cual se encuentra relacionado. Un punto crítico (3, -3) es un máximo en todas las direcciones y al coincidir habitualmente con la posición de un núcleo se denomina punto crítico nuclear. Un punto crítico (3, -1) es un máximo en 2 direcciones y un mínimo en la dirección restante. Este punto crítico aparece en un punto intermedio entre dos átomos enlazados y es denominado como punto crítico de enlace. Un punto crítico de anillo es un máximo en una dirección y un mínimo en dos direcciones y aparece en moléculas que contiene estructuras cíclicas (por ejemplo el benceno). Por último, el punto crítico de jaula es un mínimo local de la densidad electrónica y se observa en estructuras tridimensionales cerradas como el C_4H_4 . En la Figura 2.5 se presenta un mapa de

^j Los eigenvectores de una matriz simétrica y real con eigenvalores distintos son necesariamente ortogonales. Si existe degeneración en los eigenvalores de $\nabla\nabla\rho$, es posible aplicar técnicas de ortogonalización como el método de Gram-Schmidt para obtener un sistema ortogonal.

relieve y otro de contornos de $\rho(r)$ del dímero de ácido fórmico, donde se presentan distintas clases de puntos críticos no degenerados de la densidad electrónica.

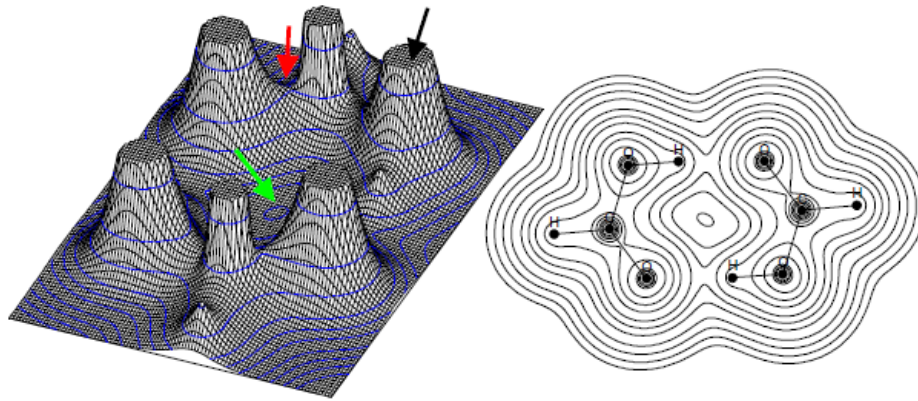


Figura 2.5. Mapas de relieve y de contorno de la densidad electrónica del dímero de ácido fórmico. Las flechas negra, roja, y verde señalan puntos críticos nucleares (3,-3), de enlace (3,-1) y de anillo (3,+1), respectivamente.[103]

El número de puntos críticos no degenerados de una molécula cumple una relación conocida como *regla de Poincaré-Hopf*. [101] Esta expresión es válida para cualquier función escalar no periódica en tres dimensiones, como la densidad electrónica, en cuyo caso se tiene:

$$n_{NCP} - n_{BCP} + n_{RCP} - n_{CCP} = 1 \quad (2.74)$$

donde n_X representa el número de puntos críticos de ρ del tipo X.

Por otra parte, la traza de la matriz hessiana se denomina el laplaciano de la densidad, $\nabla^2\rho(r)$:

$$\nabla^2\rho(r) = \frac{\partial^2\rho(r)}{\partial x^2} + \frac{\partial^2\rho(r)}{\partial y^2} + \frac{\partial^2\rho(r)}{\partial z^2} = \lambda_1 + \lambda_2 + \lambda_3 \quad (2.75)$$

Cuando se tienen valores del laplaciano de la densidad mayores que cero, se puede decir que existe una depresión local de la densidad, es decir, el promedio de $\rho(r)$ en una esfera de radio infinitesimal es mayor que el valor de $\rho(r)$ en el centro de la esfera. Análogamente, cuando el

laplaciano de $\rho(r)$ presenta valores negativos, la densidad electrónica presentará una concentración local.

Teniendo en cuenta esta interpretación inherente a la segunda derivada de $\rho(r)$, si el valor de $\nabla^2\rho(r)$: en un BCP es menor que cero, se tendrá una concentración local de carga electrónica en un entorno infinitesimal. Los valores negativos de $\nabla^2\rho(r)$ en las regiones interatómicas caracterizan interacciones de capa abierta. Si por el contrario, el $\nabla^2\rho(r) > 0$ en un BCP es positivo entonces habrá una disminución local de carga, lo que en el marco de la teoría AIM se denomina interacción de capa cerrada. Normalmente, los enlaces iónicos, enlaces de hidrógeno e interacciones de van der Waals en general, son interacciones de capa cerrada, y con frecuencia tienen valores de $\rho(r)$ en el BCP, del orden de 10^{-2} u.a., y valores de $\nabla^2\rho(r)$ positivos, mientras que los enlaces covalentes polares y apolares son interacciones compartidas que presentan valores de $\rho(r)$ alrededor de 10^{-1} u.a., un orden de magnitud mayor que las interacciones de capa cerrada, y el valor del laplaciano de la densidad electrónica es negativo.[101]

2.5.2. Gradiente de la densidad electrónica y elementos de estructura molecular

El gradiente de $\rho(r)$ se puede representar a través de sus trayectorias. Una trayectoria (o línea de flujo) del gradiente, empieza en un punto arbitrario r_0 , donde se calcula el vector gradiente de la densidad, $\nabla\rho(r_0)$. A continuación, un desplazamiento infinitesimal δr en la dirección del gradiente $\nabla\rho(r_0)$, lleva a un nuevo punto r_1 . La repetición sucesiva de esta operación determina las trayectorias trazadas por el vector el vector $\nabla\rho(r)$. En la Figura 2.6 se muestran las líneas de flujo del gradiente de la densidad junto con algunas isolíneas del campo escalar $\rho(r)$.

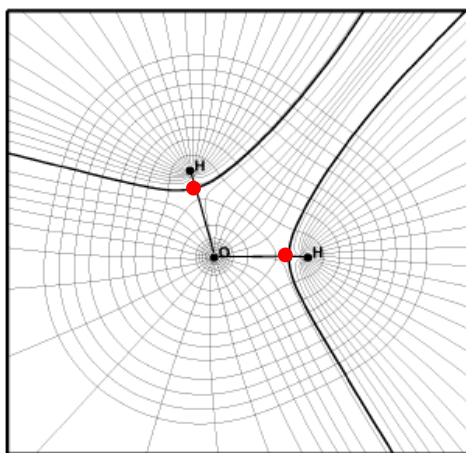


Figura 2.6. Trayectorias del gradiente de la densidad electrónica superpuestas con isopletas de $\rho(r)$ en el plano de la molécula de agua. Los círculos negros representan puntos críticos nucleares, $NCP(3, -3)$, mientras que los señalados en color rojo representan a los puntos críticos de enlace, $BCP(3, -1)$. [103]

Como se observa en la Figura 2.6, las trayectorias del gradiente delimitan regiones atómicas, denominadas *cuencas* y designadas con el símbolo Ω . Cada una de las trayectorias dentro de una cuenca termina en los núcleos de los átomos, o más formalmente, todas las trayectorias terminan en puntos críticos nucleares que coinciden con los núcleos atómicos. Esta propiedad topológica de la densidad electrónica de una molécula, la que permite dar la definición de átomo:

Átomo: *Un átomo, libre o enlazado, es definido como la unión de un núcleo y su cuenca asociada.*[101]

En general, la cuenca de un átomo se extiende hasta el infinito (esto no se cumple para átomos confinados). Los átomos unidos por un enlace químico (en el marco de la teoría AIM), están separados por una *superficie interatómica* (IAS por sus siglas en inglés), que siempre engloba a un atractor de la densidad electrónica. Una IAS está formada por muchos caminos del gradiente que surgen en el infinito y terminan en un punto crítico de enlace (líneas gruesas en la Figura 2.6). Del propio concepto de superficie interatómica se sigue que en todos sus puntos, el gradiente de la densidad es ortogonal al vector normal a la superficie;

$$\nabla\rho(r)\cdot\vec{n}(r) = 0 \quad (2.76)$$

Esta característica de las IAS se conoce como “*condición de flujo cero*”. La presencia de una superficie interatómica entre cualquier par de núcleos implica la presencia de un punto crítico de enlace entre ambos núcleos. Un BCP es la intersección entre la superficie interatómica y las líneas de gradiente que conectan a los dos núcleos, las cuales se denominan como líneas de interacción atómica y siempre están asociadas a un punto crítico de enlace. Lo anterior permite definir un enlace químico dentro de la teoría AIM como:

Enlace químico: *Se produce entre dos átomos cuando existe una línea de interacción atómica entre ellos.*[101]

La representación pictórica de los núcleos atómicos y líneas de interacción interatómica junto con los puntos críticos de la densidad se denomina *gráfico molecular*.

2.5.3. Propiedades dentro de la teoría AIM

Partimos de la definición de la densidad de la propiedad A:

$$\rho_A(r) = \frac{N}{2} \int \dots \int \psi^* \hat{A} \psi + (\hat{A} \psi^*) \psi d\omega_1 d\omega_2 \dots d\omega_N dr_2 \dots dr_N \quad (2.77)$$

donde \hat{A} es el operador asociado a la propiedad física A. De esta manera se define a una propiedad atómica como:

$$A(\Omega) = \int_{\Omega} \rho_A(r) dr \quad (2.78)$$

Por consiguiente, el valor esperado de un observable físico para una molécula, se puede expresar como la suma de sus contribuciones atómicas $A(\Omega)$:

$$\langle A \rangle = \sum_{\Omega} A(\Omega) \quad (2.79)$$

Esta es una de las propiedades más importantes en el marco de la teoría AIM, ya que permite reconocer las contribuciones de los átomos o grupos funcionales de un sistema molecular a un observable determinado.

Algunas propiedades atómicas son:

- Carga atómica, $q(\Omega)$

$$q(\Omega) = Z_{\Omega} - \int_{\Omega} \rho(r) dr \quad (2.80)$$

- Energía cinética atómica, $T(\Omega)$

$$T(\Omega) = \int_{\Omega} G(r) dr \quad (2.81)$$

donde $G(r)$ es la densidad de energía cinética definida como:

$$G(r) = \int \frac{N\hbar^2}{2m} \int \cdots \int \int \cdots \int \nabla\psi \cdot \nabla\psi d\omega_1 d\omega_2 \dots d\omega_N dr_1 \dots dr_{j-1} dr_{j+1} \cdots dr_N |_{r_j=r} dr \quad (2.82)$$

$\begin{matrix} N-1 \\ \text{posiciones} \end{matrix}$
 $\begin{matrix} \text{espines} \end{matrix}$

- Energía atómica, $E(\Omega)$:

$$E(\Omega) = T(\Omega) + V(\Omega) = -T(\Omega) \quad (2.83)$$

siendo $V(\Omega)$ la energía potencial atómica.

La ecuación (2.83) proviene de la aplicación del teorema virial atómico [72], que establece que en una cuenca atómica, al igual que en una molécula en una configuración de equilibrio, se cumple que:

$$-2T(\Omega) = V(\Omega) \quad (2.84)$$

Algunas de las propiedades utilizadas para caracterizar el enlace químico en el marco de la teoría AIM son:

- Deslocalización electrónica entre dos cuencas atómicas, $\delta(\Omega, \Omega')$:

El índice de deslocalización de los electrones que se encuentran dentro de la región Ω en otra región denominada como Ω' , se define como:

$$\delta(\Omega, \Omega') = |F(\Omega, \Omega')| + |F(\Omega', \Omega)| \quad (2.85)$$

donde

$$F(\Omega, \Omega') = \int_{\Omega} \int_{\Omega'} \rho(r_1) \rho(r_2) f(r_1, r_2) dr_1 dr_2 \quad (2.86)$$

$f(r_1, r_2)$ es denominado como un factor de correlación [104] y satisface

$$\rho(r_1, r_2) = \rho(r_1, r_2)(1 + f(r_1, r_2)) \quad (2.87)$$

- Densidad de energía total en un punto, $H(r)$:

$$H(r) = G(r) + V(r) \quad (2.88)$$

La densidad de energía total en un punto crítico de enlace, H_{PC} , permite caracterizar el tipo de interacción entre dos átomos. Un valor negativo de H_{PC} indica que la energía potencial predomina sobre la cinética. Esto puede interpretarse como una consecuencia de la acumulación de carga en el punto crítico de enlace, indicado por un valor negativo del laplaciano de la densidad electrónica. Al existir una acumulación de carga, cuando $|V_{PC}| > G_{PC}$ y $H_{PC} < 0$, se considera que la interacción tiene un carácter covalente. Si por el contrario, el valor de $\nabla^2\rho(r)$ en un punto crítico de enlace es positivo, entonces habrá una disminución local de carga, lo que en teoría AIM se denomina interacción de capa cerrada. Normalmente los enlaces iónicos, enlaces de hidrógeno e interacciones de van der Waals en general, son interacciones de capa cerrada. Además, el hecho que $H_{PC} > 0$ es indicativo de interacciones de capa cerrada. [105,106]

- Elipticidad, ε :

La elipticidad mide el grado de densidad que se acumula preferentemente en un plano dado que contiene a una trayectoria de enlace. La elipticidad se define como:

$$\varepsilon = \frac{\lambda_1}{\lambda_2} - 1 \quad (|\lambda_1| > |\lambda_2|) \quad (2.89)$$

donde λ_1 y λ_2 son los eigenvalores negativos de la matriz Hessiana (ecuación 2.73) de la densidad electrónica evaluada en un BCP. Si $\lambda_1 = \lambda_2$, entonces $\varepsilon = 0$, y el enlace posee simetría cilíndrica; ejemplos de ello son el enlace C-C en el etano o el enlace triple en el acetileno. [102]

2.6. Interacciones No Covalentes: Un enfoque topológico

En la actualidad se han desarrollado varios algoritmos para el mapeo y análisis de las interacciones no covalentes, con base en la densidad electrónica y en la densidad de energía cinética, como por ejemplo mediante la teoría AIM. Específicamente, se ha encontrado que muchas de las propiedades definidas en AIM, e.g. la densidad electrónica, $\rho(r)$, su laplaciano, y la densidad de energía cinética, están relacionadas con la energía de interacción en los complejos de van der Waals y en los sistemas unidos por enlaces de hidrógeno [107]. Un enfoque alternativo se basa en el análisis de la función de localización electrónica (ELF) [34], que es una función de la densidad electrónica y de la densidad de energía cinética, la cual permite encontrar las regiones de localización electrónica (es decir, enlaces covalentes y pares libres).

Recientemente, se ha desarrollado un algoritmo enfocado en el análisis de la densidad electrónica y su gradiente reducido, $s(r)$ [108], generando un índice asociado a las interacciones no covalentes (NCI, por sus siglas en inglés), el cual permite identificarlas y caracterizarlas. El gradiente reducido de la densidad se define como:

$$s(r) = \frac{1}{2(3\pi^2)^{1/3}} \frac{|\nabla\rho(r)|}{\rho(r)^{4/3}} \quad (2.90)$$

El índice de NCI está basado en una gráfica en dos dimensiones de $s(r)$ y $\rho(r)$. La presencia de interacciones débiles, del tipo intermolecular o intramolecular, produce un cambio notable en el gradiente de la densidad y genera puntos críticos entre las especies o entidades que interaccionan. Una depresión, en forma de pico, aparece en el gradiente reducido, asociado a cada punto crítico como se muestra en la Figura 2.7(A). Dado que el comportamiento de $s(r)$ depende de la densidad electrónica, el valor de $s(r)$ tiende a divergir en regiones con baja densidad electrónica, excepto en las regiones alrededor de un punto crítico, donde el término $\nabla\rho(r)$ domina, y el gradiente reducido se aproxima a cero. De esta manera es posible identificar las interacciones débiles en sistemas de interés, sin embargo, se requiere un análisis más detallado de dichas depresiones, o picos, en el gradiente reducido para diferenciar el tipo de interacción (interacciones estéricas, enlaces de hidrógeno, etc.) Los valores de la densidad electrónica en esos picos, son un indicador de la magnitud de la interacción (Figura 2.7A). No obstante, las interacciones atractivas y repulsivas, por ejemplo los enlaces de hidrógeno y de repulsión estérica, respectivamente, aparecen en la misma región de la gráfica de $s(r)$ en función de $\rho(r)$. Para diferenciar las interacciones de atracción y de repulsión, se deben evaluar las segundas derivadas de la densidad.[109]

El signo del laplaciano, $\nabla^2\rho(r)$, determina si la densidad se concentra o disminuye en un punto

determinado con respecto a los alrededores. Sin embargo, el signo del laplaciano está influenciado por las contribuciones negativas de los núcleos, lo cual no permite distinguir entre los diferentes tipos de interacciones débiles.[110] En cambio, un análisis de las contribuciones a lo largo de los ejes principales de curvatura es más conveniente. Esto se puede hacer a través de los eigenvalores λ_i ($i = 1,2,3$) de la matriz Hessiana, cuya suma equivale a $\nabla^2\rho$. En los núcleos, todos los eigenvalores son negativos, mientras que lejos de ellos, $\lambda_3 > 0$. En las moléculas, los valores de λ_3 varían a lo largo de la dirección internuclear, mientras que λ_1 y λ_2 indican la variación de la densidad en el plano normal a la del eigenvector de λ_3 . El segundo eigenvalor (λ_2) puede ser positivo o negativo, dependiendo del tipo de interacción. Por un lado, las interacciones de enlace, tales como enlaces de hidrógeno, se caracterizan por una acumulación de densidad perpendicular al enlace, y otra característica es que $\lambda_2 < 0$. Las interacciones no enlazantes, como las de repulsión estérica, producen una disminución local de densidad, de tal manera que $\lambda_2 > 0$. Finalmente, las interacciones van der Waals se caracterizan por una densidad de traslape insignificante, donde $\lambda_2 \lesssim 0$. Por lo tanto, el signo de λ_2 permite distinguir los diferentes tipos de interacciones débiles, mientras que la densidad en sí, permite evaluar la magnitud de la interacción.

Este tipo de análisis se puede realizar mediante el programa NCIPLLOT [109], el cual analiza la densidad electrónica proveniente de métodos computacionales (tales como HF, MP2, DFT, etc.) o en la densidad promolecular, la cual se calcula a partir de la suma de las densidades de cada uno de los átomos del sistema. Además, con este programa es posible obtener la gráfica del gradiente reducido en función de $\text{sgn}(\lambda_2)\rho$ (donde $\text{sgn}(\lambda_2)\rho$ denota el signo de λ_2) así como isosuperficies de $\text{sgn}(\lambda_2)\rho$. El valor de $\text{sgn}(\lambda_2)\rho$ está asociado a un color, tal como se indica en la Figura 2.7 (B).

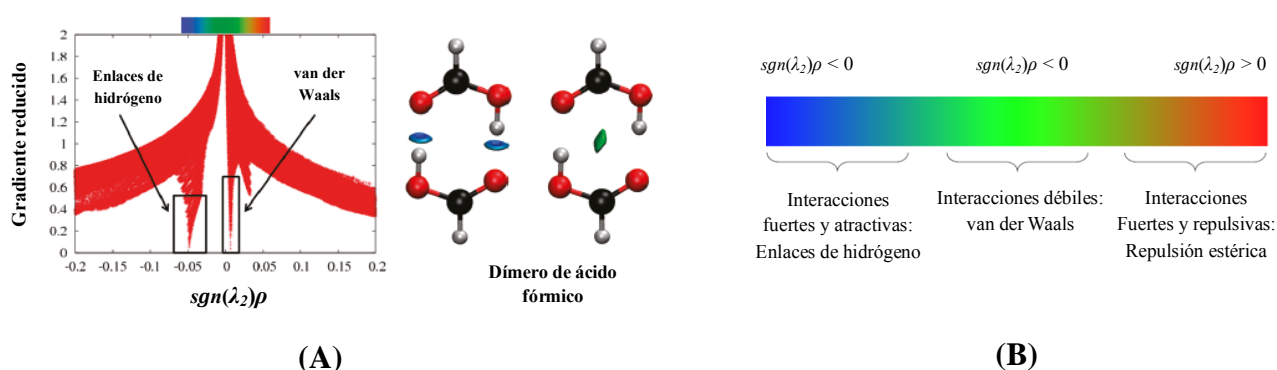


Figura 2.7. (A) Análisis NCI del dímero de ácido fórmico a partir de la densidad proveniente de cálculos SCF. En este ejemplo, la escala de colores NCI está comprendida en el intervalo $-0.06 < \text{sgn}(\lambda_2)\rho < 0.06$ u.a. [109] y (B) escala de colores asociados al valor de $\text{sgn}(\lambda_2)\rho$.

En la Figura 2.7 (A), la gráfica del gradiente reducido como función de $\text{sgn}(\lambda_2)\rho$, presenta un pico a $\rho = 0.01$ u.a. que corresponde a las interacciones de van der Waals, mientras que para los enlaces de hidrógeno, el pico está en $\rho = 0.05$ u.a. En la parte central de la Figura 2.7(A) (la izquierda es $s(r)$ vs $\text{sgn}(\lambda_2)\rho$), se muestran isosuperficies del gradiente reducido, asociado al valor $s = 0.5$ u.a. en el intervalo $0.02 < \text{sgn}(\lambda_2)\rho < 0.06$ u.a., en el cual sólo los enlaces de hidrógeno aparecen. Por su parte, en la gráfica de la misma figura, el gradiente reducido es igual a 0.7 u.a. y $\text{sgn}(\lambda_2)\rho < 0.02$ u.a., donde la isosuperficie sólo muestra las interacciones de van der Waals en el sistema. De esta manera, el análisis NCI permite estudiar y diferenciar las interacciones débiles presentes en diversos sistemas químicos, convirtiéndose en una herramienta teórica útil para caracterizar dichas interacciones.

3. Metodología

La metodología que se llevó a cabo en el presente trabajo fue la siguiente:

1. En primera instancia, y teniendo en cuenta los antecedentes teóricos de los sistemas que fueron objeto de estudio [6], se obtuvieron los caminos de disociación más probables que conducen a la formación del ión-fragmento $m/z = 81$. Los parámetros geométricos para todos los iones moleculares, complejos ión-radical y estados de transición se optimizaron completamente con el funcional M06-2x y al nivel de teoría MP2 en sus formas no restringidas con el programa Gaussian 09 [111]. Cada estructura estacionaria se caracterizó como un mínimo o un punto de silla de primer orden mediante el cálculo de frecuencias armónicas. Cabe mencionar que se realizaron algunas optimizaciones de prueba con los funcionales DFT: X3LYP, B97D, wB97XD y M06, cuyos resultados no concuerdan con los obtenidos con los métodos MP2 y M06-2x. Para todos los cálculos, el conjunto de funciones de base utilizado fue 6-311++G(2d,2p), el cual ha sido empleado para describir las INC en diversos complejos moleculares, como por ejemplo, el sistema beneno-metano, en donde el uso de este conjunto de funciones de base, describe adecuadamente la interacción $\text{CH}\cdots\pi$, y además, permite obtener valores de energía de enlace muy cercanos a los experimentales.[64,112] Por otro lado, la adición de funciones difusas minimiza la magnitud de BSSE.[99]
2. Posteriormente, se realizó un diagnostico T1 al nivel de teoría UCCSD(T)/6-311++G(2d,2p) para verificar el carácter multiconfiguracional del ión molecular y de los complejos ión radical obtenidos al nivel de teoría MP2.
3. Con el fin de mejorar los valores de energía, se realizaron cálculos al nivel de teoría UCCSD, UCCSD(T) y ROMP2 sobre las geometrías obtenidas de los cálculos MP2. De igual manera, a partir de las geometrías M06-2x se realizaron cálculos de punto simple con las aproximaciones ROMP2 y M06. Todos los cálculos se realizaron con el conjunto de funciones de bases 6-311++G(2d,2p).
4. Con base en los perfiles de energía obtenidos, se calcularon las constantes de velocidad RRKM, $k(E)$, para algunas etapas relevantes del proceso de disociación. Todos los cálculos RRKM se realizaron mediante el programa MassKinetics [113], versión 1.13.3.530 Beta.
5. Para la caracterización de las interacciones presentes en los complejos ión-radical, se calcularon algunas propiedades de la topología de la densidad electrónica y de los átomos en las moléculas mediante el uso de la teoría AIM. Entre las propiedades calculadas están: la gráfica molecular, la carga de todos los átomos, $q(\Omega)$, y la integral de la densidad de espín, $N(s)$. En los puntos críticos de enlace de interés, se calculó la densidad de energía cinética, G_{PC} , la densidad de energía potencial, V_{PC} , la densidad de energía total, H_{PC} , el laplaciano de la densidad, $\nabla^2\rho_{PC}$, la elipticidad, ϵ_{PC} . Además, se determinó el número de electrones

compartidos, $\delta(\Omega', \Omega)$ para algunos pares de átomos. Todas estas propiedades se obtuvieron con el programa AIMstudio.[114] Además, se realizaron cálculos de análisis NCI con el programa NCIPLOT [109]. Estos cálculos se realizaron a partir de las funciones de onda obtenidas a los niveles de teoría UM06-2x y el conjunto de funciones de base 6-311++G(2d,2p).

4. Resultados y discusión

Esta sección se divide en tres partes. En primer lugar se describe el perfil de energía asociado a la descomposición del ión molecular de la *N*-(2-furilmetil)anilina para generar el ión $m/z = 81$, basado en cálculos MP2 y DFT, y se presentan las constantes de velocidad determinadas en el marco de la teoría RRKM. Posteriormente, se muestran las propiedades topológicas de la densidad electrónica, al igual que las interacciones no covalentes presentes en los complejos ión-radical. Finalmente, se discuten los cálculos obtenidos con los cinco análogos sustituidos de la *N*-(2-furilmetil)anilina y se discuten algunas relaciones teórico-experimentales.

4.1. Perfiles de energía potencial

4.1.1. Confórmeros del ión molecular

En un principio, se determinaron los confórmeros del ión molecular de la *N*-(2-furilmetil)anilina al nivel de teoría UMP2 y también con el funcional UM06-2x. En la Figura 4.1 se muestran los perfiles de la rotación del ángulo diedro C—CH₂—NH—C, que incluye la proyección de espín a la energía (PMP2) para la aproximación UMP2. En la Tabla 4.1 se presentan las estructuras, el ángulo diedro y el valor de $\langle S^2 \rangle$ para cada uno de los confórmeros.

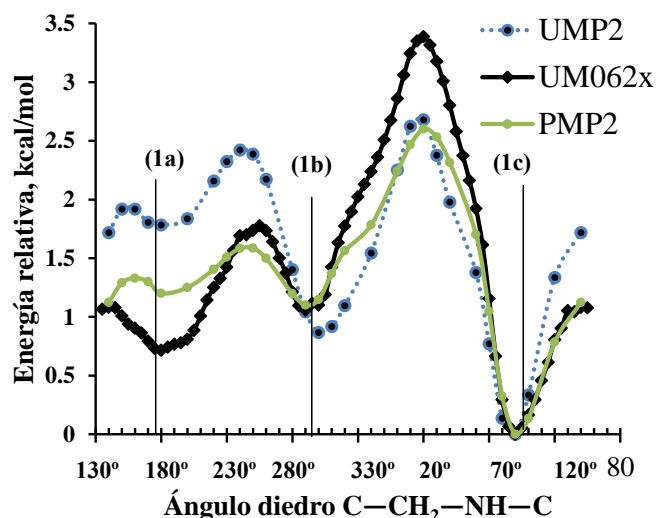


Figura 4.1. Perfiles de la rotación del ángulo diedro C—CH₂—NH—C del ión molecular de la *N*-(2-furilmetil)anilina basados en cálculos UMP2, PMP2//UMP2 y UM06-2x con el conjunto de funciones bases 6-311++G(2d,2p).

La Figura 4.1 muestra que los métodos, UMP2 y UM06-2x, indican la existencia de tres conforméromos del ión molecular de la *N*-(2-furilmetil)anilina, cuyos parámetros geométricos, obtenidos a partir de las dos aproximaciones (Tabla 4.1), son muy similares. Además, la Figura 4.1 revela que **1c** es la especie más estable en ambos niveles de teoría, sin embargo, la estabilidad relativa de los conforméromos **1a** y **1b** está invertida en ambas aproximaciones. Lo anterior es consecuencia de la contaminación de espín que presenta el método UMP2, la cual es evidente por los altos niveles de $\langle S^2 \rangle$ de cada uno de los mínimos en el perfil energético (Tabla 4.1). Los valores de $\langle S^2 \rangle$ son reducidos por la proyección de espín PMP2 (Tabla 4.1), que a su vez, corrige la energía calculada al nivel de teoría UMP2 (Figura 4.1). Los resultados obtenidos con los métodos UMP2 y UM06-2x no corresponden a los reportados con el método UB3LYP [6], los cuales revelan la existencia de los dos conforméromos **1c** y **1b**.

Tabla 4.1. Comparación entre los métodos UMP2, PMP2//UMP2 y UM06-2x de algunos parámetros geométricos y del valor de $\langle S^2 \rangle$ para cada uno de los mínimos locales en la Figura 4.1. El conjunto de funciones de base utilizada en todos los cálculos fue 6-311++G(2d,2p).

Método	Ángulo diedro C—CH ₂ —NH—C		
	UMP2	172.8°	296.5°
UM06-2x	174.4°	285.3°	80.3°
Valor $\langle S^2 \rangle$ *			
UMP2	1.163	1.150	1.145
PMP2//UMP2	0.888	0.874	0.877
UM06-2x	0.778	0.777	0.776

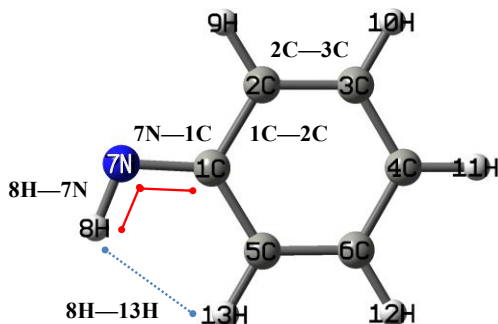
* El valor teórico de $\langle S^2 \rangle$ en todos los casos debe ser de 0.75, dado que las especies que se estudian en este trabajo (cationes radicales) poseen una multiplicidad de espín *doblete*.

Debido a que el funcional UM06-2x tiene incorporado algunos parámetros empíricos en su formulación, se podría considerar que los resultados obtenidos con el método UMP2 son más confiables. Sin embargo, la evidente contaminación de espín mostrada por los cálculos UMP2, pone en duda la calidad de sus resultados. Para establecer cuál de los dos métodos arroja los mejores parámetros geométricos, se realizaron cálculos de optimización del radical $[C_6H_5NH]^{\bullet}$ (uno de los fragmentos que se genera en el proceso de disociación en este trabajo) mediante la

aproximación UCCSD, dado que el método de cúmulos acoplados recupera en gran medida la energía de correlación [62] y no exhibe efectos significativos por la contaminación de espín.[86,87]

Los resultados de esta comparación, mostrados en la Tabla 4.2, indican que los métodos UMP2 y UM06-2x arrojan distancias de enlace y ángulos diedros similares a los obtenidos con la aproximación UCCSD, y por lo tanto, las geometrías moleculares obtenidas con estos niveles de teoría se pueden considerar confiables en este trabajo. Además, estos resultados permiten inferir que el efecto de la contaminación de espín en los cálculos UMP2, no altera significativamente las longitudes de enlace y el ángulo H-N-C, si se comparan con los obtenidos por UCCSD y UM06-2x. (ver Tabla 4.2)

Tabla 4.2. Comparación de algunos parámetros geométricos del radical $[C_6H_5NH]^\bullet$ obtenidos con los niveles de teoría UCCSD, UMP2 y UM06-2x. Todos los cálculos se realizaron con el conjunto de funciones de base 6-311++G(2d,2p).



Método	Longitud de enlace (Å)					Ángulo
	8H-13N	8H-7N	7N-1C	1C-2C	2C-3C	8H-7N-1C
UCCSD	2.31	1.02	1.34	1.43	1.38	109.0°
UMP2	2.30	1.02	1.33	1.42	1.36	109.0°
UM06-2x	2.31	1.02	1.33	1.43	1.38	109.3°

Con base en lo anterior, se puede decir que la aproximación UM06-2x puede ser una buena alternativa para el cálculo de geometrías de especies de capa abierta, con respecto a los métodos post Hartree-Fock, que requieren un tiempo de cálculo substancialmente mayor. Esta concordancia en los parámetros geométricos también se presenta en la disociación de radicales de dibromoetanos, donde UM06-2x reproduce satisfactoriamente las estructuras derivadas de métodos UMP2 y UCCSD.[36]

Además, se realizaron cálculos de punto simple no restringidos, UCCSD y UCCSD(T), y de capa abierta restringidos, ROCCSD y ROCCSD(T), del radical $[\text{C}_6\text{H}_4\text{NH}]^\bullet$, para evaluar la confiabilidad de las energías electrónicas. Los resultados de la Tabla 4.3 indican que a pesar del alto valor de $\langle S^2 \rangle$ que presentan los cálculos UCCSD y UCCSD(T), como consecuencia de la contaminación de espín, la diferencia energética con los métodos ROCCSD y ROCCSD(T) es relativamente baja, entre 1 y 2 milihartrees, lo que corresponde a una variación energética de 0.5 kcal/mol para el caso de UCCSD y 1.4 kcal/mol para UCCSD(T). Lo anterior permite inferir que las energías dadas por las aproximaciones UCCSD y UCCSD(T) son confiables.

Tabla 4.3. Cálculos de la energía electrónica del radical $[\text{C}_6\text{H}_4\text{NH}]^\bullet$ con los métodos UCCSD, UCCSD(T) y ROCCSD, ROCCSD(T) y el conjunto de funciones de base 6-311++G(2d,2p).

Método [#]	Valor $\langle S^2 \rangle$	Energía Hartree	Diferencia de energía RO – U*
UCCSD	1.027	-286.2590877	~0.001 Hartree
ROCCSD		-286.2582212	(0.54 kcal/mol)
UCCSD(T)	1.027	-286.3114549	~0.002 Hartree
ROCCSD(T)		-286.3137463	(1.44 kcal/mol)

[#] Los cálculos de energía se realizaron sobre la estructura del radical $[\text{C}_6\text{H}_4\text{NH}]^\bullet$ derivado de cálculos UMP2/6-311++G(2d,2p).

* **RO**: capa abierta restringido, **U**: no restringido.

Por lo tanto, las energías obtenidas al nivel de teoría UCCSD/6-311++G(2d,2p)//UMP2/6-311++G(2d,2p), se pueden considerar como el punto de referencia para los demás métodos utilizados en este trabajo.

4.1.2. Canales de disociación

Una vez establecidos los diferentes conformeros del ión molecular (Tabla 4.1), se procedió a calcular las dos rutas de fragmentación más probables, que según los cálculos UB3LYP [6], corresponden a la disociación directa y a la ruta de isomerización de la unidad de 2-metilfurano previa a la disociación (Figura 1.3). Dada la confiabilidad de las geometrías de equilibrio obtenidas con el método UM06-2x, se procedió a encontrar la primera ruta de descomposición con ese nivel de teoría. En primer lugar, se calculó el perfil de energía de la disociación del enlace $\text{H}_2\text{C}-\text{NH}$ para la formación del ión-fragmento $m/z = 81$, que corresponde al camino de disociación directa (Figura 4.2(A)). Los resultados muestran que el conformero **1a**, conduce a un punto estacionario con frecuencias reales (mínimo local), en donde las unidades $\text{C}_6\text{H}_5-\text{NH}$ y $\text{C}_5\text{H}_5\text{O}$ se encuentran unidas mediante la formación de dos enlaces de hidrógeno, dando origen al complejo ión-radical etiquetado como **Cx_1**. Para el caso de los conformeros **1b** y **1c**, no fue posible determinar el perfil de disociación del enlace $\text{H}_2\text{C}-\text{NH}$ al nivel de teoría UM06-2x, y

tampoco mediante la aproximación UMP2, usando en ambos casos la base orbital 6-311++G(2d,2p).

Con el mismo funcional UM06-2x, se reprodujo la ruta de reacción calculada al nivel de teoría UB3LYP [6], que se caracteriza por la isomerización de la unidad de 2-metilfurano a especies del tipo pirano, antes de llevarse a cabo la fragmentación (Figura 1.3). El camino de reacción obtenido es similar al reportado en la literatura [6] (Figuras 1.2 y 4.3), sin embargo, los cálculos UM06-2x revelan que a partir del conformero **1a** se obtiene una menor barrera energética para la migración 1,2 de hidrógeno (**1a** \rightarrow **2** en la Figura 4.3), que aquellas originadas por los dos conformeros **1b** y **1c**. Cabe mencionar que este trabajo se enfoca en los caminos de reacción de mínima energía.

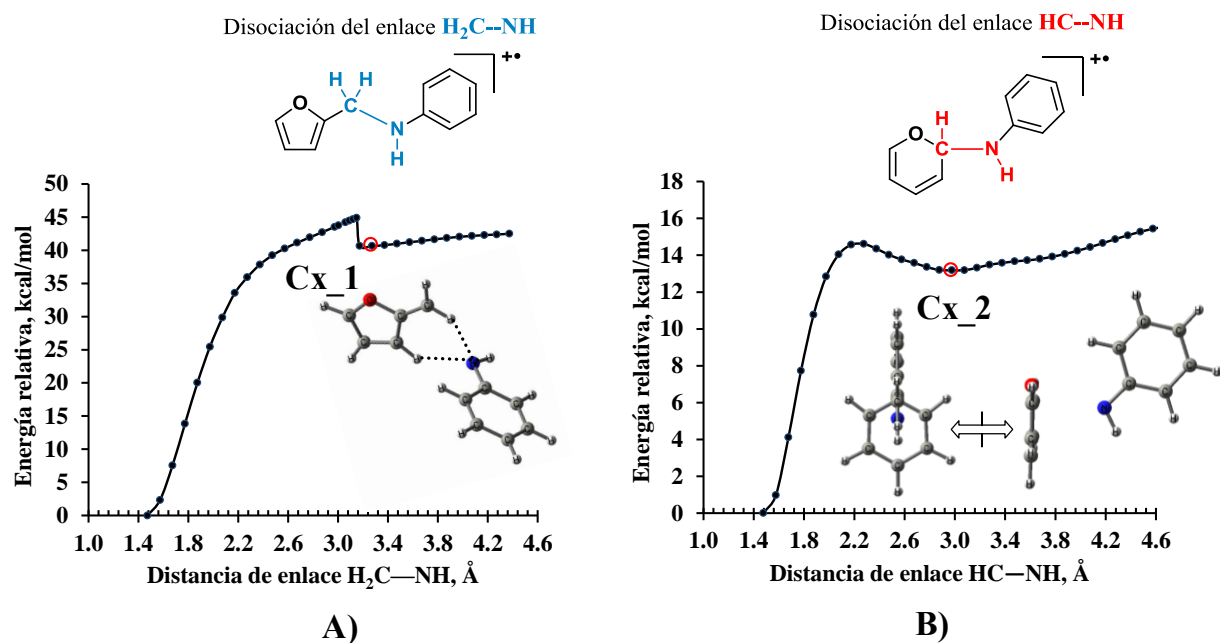


Figura 4.2. Perfil de disociación del enlace A) $\text{H}_2\text{C}-\text{NH}$ a partir del ión molecular **1a** de la *N*-(2-furilmetil)anilina y del B) $\text{HC}-\text{NH}$ en el ión **7** (Figura 4.3). También se muestran las geometrías de equilibrio de los complejos ión-radical **Cx_1** y **Cx_2**. Los resultados fueron obtenidos con la metodología UM06-2x/6-311++G(2d,2p). Una posible explicación a la discontinuidad del perfil mostrado en A) es el notable cambio estructural entre el estado de transición y **Cx_1**.

Una vez que se obtuvo la ruta de reacción **1a** \rightarrow **2** \rightarrow **3** \rightarrow **4** \rightarrow **5** \rightarrow **6** \rightarrow **7** (Figura 4.3), se calculó el perfil de disociación de la especie del tipo pirano **7**, cuyos resultados se muestran en la Figura 4.2(B). Esta segunda ruta de descomposición también involucra la formación de un complejo ión-radical denominado **Cx_2**, que se caracteriza por la disposición perpendicular entre las unidades $\text{C}_5\text{H}_5\text{O}$ (anillo de seis miembros) y $\text{C}_6\text{H}_5-\text{NH}$. Las estructuras de los complejos ión-radical **Cx_1** y **Cx_2** también fueron obtenidas al nivel de teoría UMP2/6-311++G(2d,2p), cuyos

parámetros geométricos son muy similares a los que se obtienen con la aproximación UM06-2x y el mismo conjunto de funciones de base, tal como se describe en la sección 4.3.2.

Adicionalmente, se realizó un diagnóstico T1 [115] al nivel de teoría UCCSD(T), con el fin de verificar el carácter multiconfiguracional de la *N*-(2-furilmetil)anilina y de los complejos ión-radical **Cx_1** y **Cx_2**. Los resultados se muestran en la Tabla 4.4.

Tabla 4.4. Valores del diagnóstico T1, al nivel de teoría UCCSD(T)/6-311++G(2d,2p)//UMP2/6-311++G(2d,2p)

Especie	T1
1	0.0261
Cx_1	0.0299 (0.0308*)
Cx_2	0.0295 (0.0304*)

*T1 obtenido al nivel UCCSD//UM06-2x

De acuerdo con la literatura, para especies de capa abierta, el valor de T1 debe ser inferior a 0.0450 para que el sistema bajo estudio pueda ser considerado como monoconfiguracional, y para especies de capa cerrada el valor debe ser inferior a 0.0200. [115,116] Con base en esto, se puede decir que los cálculos basados en una sola referencia realizados en este trabajo, tales como UCCSD, UMP2, UM06-2x, son válidos y permiten obtener resultados confiables acerca del proceso de disociación de los iones moleculares de la *N*-(2-furilmetil)anilina.

Para verificar la confiabilidad de las alturas de las barreras energéticas de las primeras etapas de ambas rutas de disociación, se calcularon los perfiles de energía con diversos niveles de teoría, tal como se observa en la Figura 4.3 y en la Tabla 4.5.

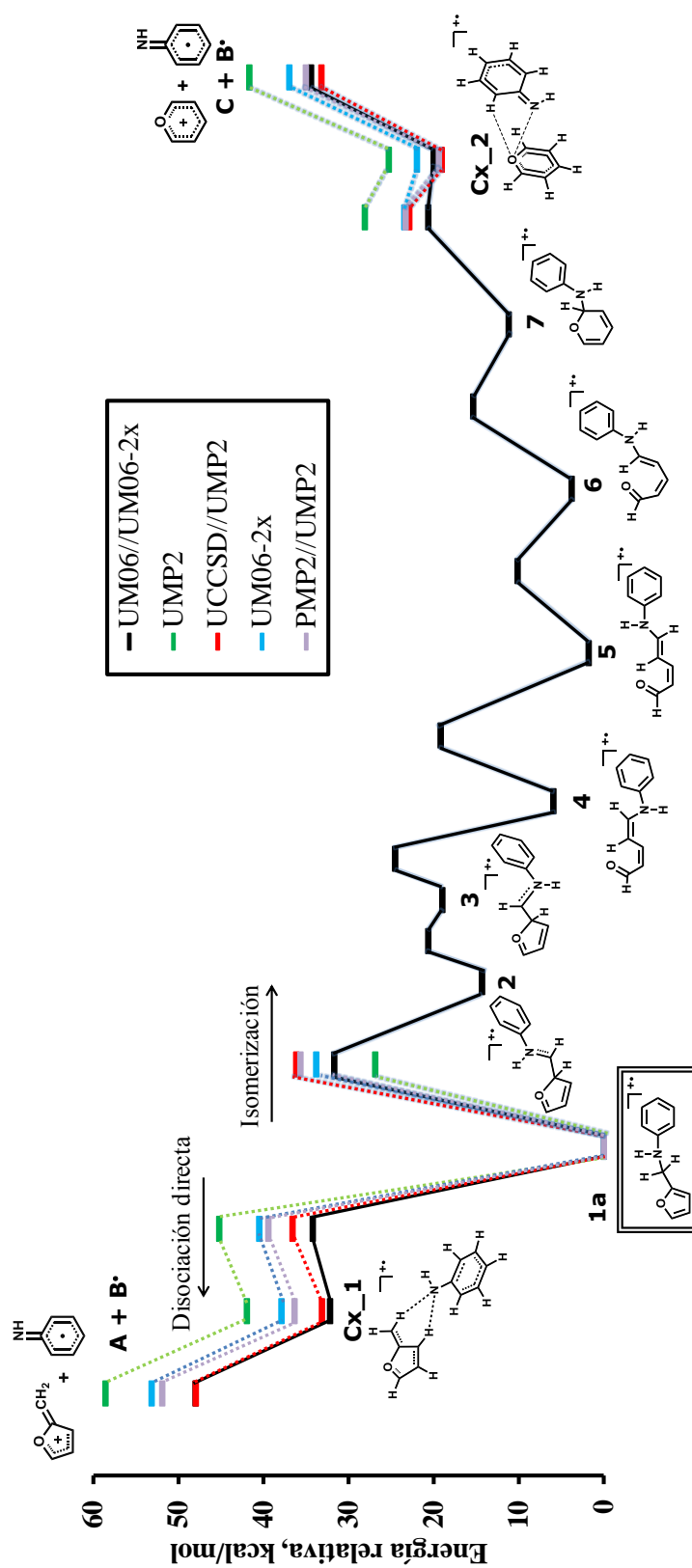


Figura 4.3. Perfil de energía de las dos rutas de descomposición del ión molecular de la *N*-(2-furilmetil)anilina obtenido con distintas aproximaciones. El conjunto de funciones de base utilizado para todos los casos fue 6-311++G(2d,2p). Los valores de energía incluyen la energía vibracional de punto cero (ZPVE).

Tabla 4.5. Valores de energía relativa (kcal/mol) de algunas de las especies involucradas en el perfil de energía (Figura 4.3). El conjunto de funciones de base utilizado fue 6-311++G(2d,2p) para todos los casos. El cero de energía se sitúa en la especie **1a**.

Especie / etapa	UMP2	PMP2// UMP2	ROMP2// UMP2	UCCSD(T// UMP2	UCCSD// UMP2	UM06-2x	UM06// UM06-2x	ROMP2// UM06-2x
Cx_1	41.93	36.35	38.63		33.13	37.89	32.16	41.21
Ts (1a → Cx_1)	45.19	39.42	42.19		36.56	40.49	34.20	44.28
Ts (1a → 2)	26.87	35.64	35.36		36.15	33.79	31.68	38.52
Ts (7 → Cx_2)	28.08	23.28	21.35		22.86	23.44	20.60	24.52
Cx_2	25.27	19.36	22.55		19.04	21.95	19.98	24.40
A + B•	58.55	51.89	57.25	47.80	47.94	53.14	47.96	58.80
C + B•	41.66	35.00	40.35	33.34	33.19	36.94	34.41	41.76
E(Ts 1a → Cx_1) – E(Ts 1a → 2)	18.33	3.78	6.63		0.41	6.70	2.53	5.76
Energía de formación (Cx_1)	16.62	15.54	18.62		14.81	15.25	15.81	17.59
Energía de formación (Cx_2)	16.39	15.64	17.80		14.15	14.99	14.43	17.36
% error E _{form} Cx_1*	12.3	5.0	25.7			3.0	6.8	18.8
% error E _{form} Cx_2*	15.9	10.6	25.9			5.9	2.0	22.7

* Los errores relativos de las energías de formación se calcularon teniendo como referencia los valores del método UCCSD//UMP2.

De acuerdo con los resultados de la Figura 4.3 y la Tabla 4.5, la aproximación UMP2 arroja barreras energéticas muy diferentes para el proceso **1a** → **Cx_1** → **A + B•** en comparación con los métodos PMP2, ROMP2, UCCSD(T), UCCSD (obtenidos con base en las geometrías UMP2) y con los funcionales DFT utilizados. Esto se atribuye a la contaminación de espín que presenta el método UMP2. La discrepancia entre los valores UMP2 con los otros métodos sugiere que los valores de las energías obtenidos con esta aproximación no son confiables. Por ello, se determinaron las energías PMP2 y ROMP2, cuyos valores son más cercanos a los obtenidos con el método UCCSD/UMP2 (Tabla 4.5). Por otro lado, los valores de la Tabla 4.5 muestran que la energética descrita por el método UCCSD//UMP2 es muy similar a la de la aproximación UM06//UM06-2x, lo que proporciona evidencia acerca de la confiabilidad de los resultados obtenidos con esta última metodología.

Para el caso de las tres aproximaciones que se basan en teoría de perturbaciones a segundo orden (UMP2, ROMP2//UMP2 y PMP2//UMP2), los resultados derivados de cálculos PMP2//UMP2, son los que más se aproximan a aquellos con el método UCCSD//UMP2. Por su parte, los cálculos ROMP2//UMP2 y ROMP2//UM06-2x para nuestro sistema, arrojan valores mayores de E(Ts **1a** → **Cx_1**) – E(Ts **1a** → **2**) y errores grandes en las energías de formación de los

complejos, en comparación con el método UCCSD//UMP2. Se puede decir que los resultados descritos hasta el momento, concuerdan con algunos estudios de radicales reportados en la literatura, los cuales manifiestan que el funcional UM06-2x proporciona parámetros geométricos y diferencias energéticas comparables con los métodos UCCSD y UMP2 en reacciones de disociación de radicales. [36]

Cabe mencionar que otros funcionales DFT, tales como X3LYP, B97D, wB97XD y M06, fueron utilizados para optimizar geometrías y reproducir el perfil de energía de la Figura 4.3. Sin embargo, se encontró que estos métodos conducen a geometrías de equilibrio y energías muy diferentes en comparación con los métodos UM06//UM06-2x y UCCSD//UMP2.

4.1.3 Constantes de velocidad de la disociación directa y de la isomerización seguida de la fragmentación

Con el fin de determinar la importancia de cada uno de los caminos de descomposición del ión molecular de la *N*-(2-furilmetil)anilina, se realizaron cálculos de constantes de velocidad en el marco de la teoría RRKM, a partir de los resultados UM06//UM06-2x y UCCSD//UMP2. De acuerdo con las alturas de las barreras de la Figura 4.3, y teniendo en cuenta la aproximación de la etapa limitante [117], se considera que las etapas determinantes en las dos rutas de descomposición son las etapas: **1a** → **Cx_1** para la disociación directa, y **1a** → **2** para la isomerización/fragmentación (Figura 4.3). En la Figura 4.4(A) se presentan los resultados obtenidos.

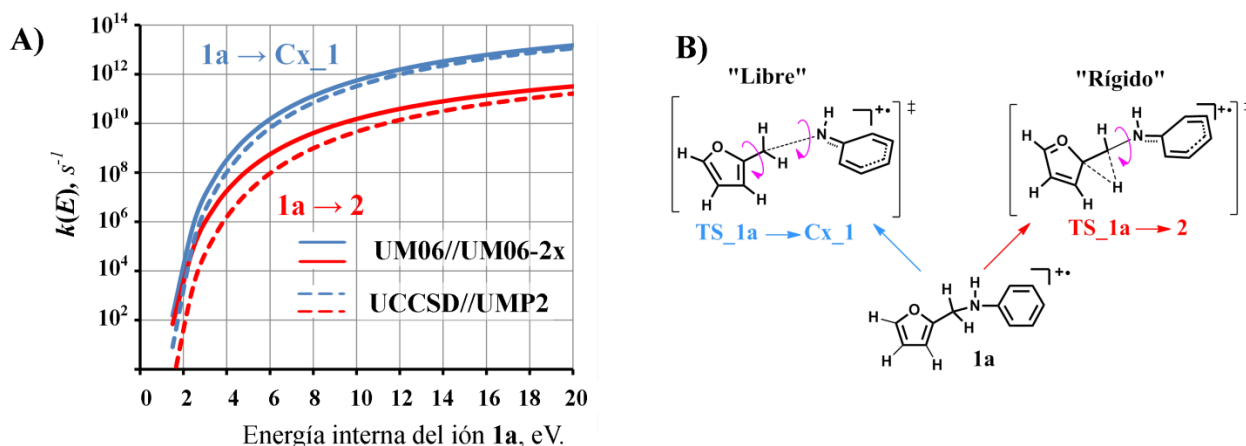


Figura 4.4. A) Constantes de velocidad RRKM, $k(E)$, de las etapas **1a** → **Cx_1** y **1a** → **2** a partir del ión molecular de *N*-(2-furilmetil)anilina, basados en cálculos UM06//UM06-2x y UCCSD//UMP2 con el conjunto de funciones de base 6-311++G(2d,2p). B) Representación esquemática de los estados de transición involucrados en los procesos de descomposición del ión molecular.

La Figura 4.4(A) indica que la disociación directa y el camino vía isomerización/fragmentación ocurren con constantes de velocidad similares a energías internas bajas del ión molecular (aproximadamente 2 eV). Por lo anterior, se podría decir que la formación de ambos complejos, **Cx_1** y **Cx_2**, en este rango de energía, es igualmente probable. Sin embargo, la disociación directa resulta ser el proceso predominante a una energía interna mayor a 4 eV, donde $k(E) > 10^6 \text{s}^{-1}$, que son las condiciones que mejor reproducen las que se dan en la cámara de ionización [118]. Esto implica que un incremento en la energía interna del ión **1a**, que es proporcional a la energía de los electrones ionizantes en el proceso de ionización, conducirá a una mayor relevancia de la etapa **1a** → **Cx_1** sobre el proceso **1a** → **2**. Ambas metodologías UM06//UM06-2x y UCCSD//UMP2 son consistentes con esta descripción. La explicación de estos resultados se basa en la comparación de los estados de transición de las etapas **1a** → **Cx_1** y **1a** → **2**, los cuales se pueden catalogar como “libre” y “rígido” [118], respectivamente, tal como se muestra en la Figura 4.5(B). La disociación directa se favorece al incrementar la energía interna del reactivo debido a que el exceso energético en el estado de transición “libre” se centra en la ruptura del enlace respectivo. Mientras que en el estado de transición “rígido”, la ruptura y formación de enlaces compensa la energía que se necesita para llevar a cabo la reacción. Por lo tanto, el exceso de energía no es aprovechado de la misma manera que ocurre en la disociación directa. [118,119]

De acuerdo con estos resultados, se espera que a energías altas de los electrones ionizantes (40 y 70 eV), la formación del ión $m/z = 81$ presente en el espectro de masas de la *N*-(2-furilmetil)anilina, corresponda mayoritariamente al catión furfurilo (**A** en la Figura 4.3). Los resultados cinéticos descritos, difieren de los obtenidos al nivel de teoría UB3LYP [6] los cuales sugieren que los dos caminos de descomposición mencionados, son igualmente probables en un rango amplio de energía interna.

4.2. Interacciones no covalentes en los complejo ión-radical

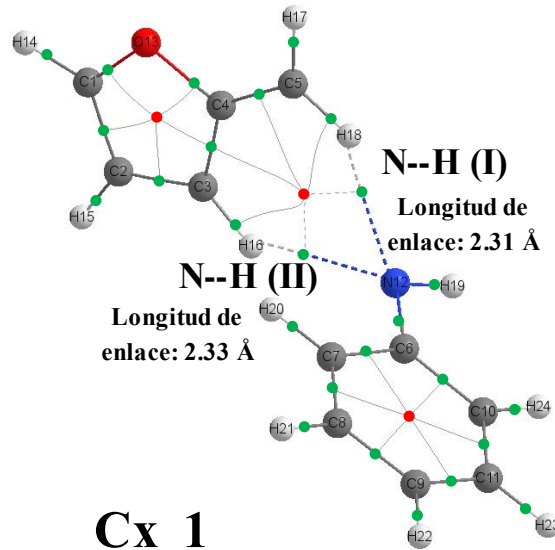
4.2.1. Propiedades topológicas de la densidad electrónica

Las geometrías de equilibrio de los complejos ión-radical **Cx_1** y **Cx_2** (Figura 4.2), muestran una clara diferencia estructural, dado que la unidad $\text{C}_5\text{H}_5\text{O}$ es distinta en los dos complejos, mientras que la unidad $\text{C}_6\text{H}_5\text{-NH}$ es la misma. Lo anterior tiene consecuencias importantes en las INCs de estos agregados supramoleculares. Para estudiar las interacciones no covalentes presentes en estos complejos ión-radical, se calcularon algunas propiedades de la topología de la densidad electrónica a partir de la teoría AIM (Tablas 4.6 y 4.7). Como ya se mencionó en el marco teórico, la densidad de energía total, H_{PC} , y el laplaciano de la densidad, $\nabla^2\rho_{PC}$, en un punto crítico permiten caracterizar la interacción entre dos átomos. En la Tabla 4.6 se muestran algunas propiedades topológicas de $\rho(r)$ evaluadas en los puntos críticos asociados a los enlaces de

hidrógeno en **Cx_1**, donde destacan los valores positivos de H_{PC} y $\nabla^2\rho_{PC}$.

Estos resultados permiten inferir que $N\cdots H$ (I) y $N\cdots H$ (II) son interacciones de capa cerrada, que en este caso corresponden a enlaces de hidrógeno, cuya distribución de la densidad electrónica no es completamente cilíndrica (debido al valor de $\varepsilon_{PC} > 0$ para los dos enlaces de hidrógeno mostrados en la Tabla 4.6). Además, los enlaces de hidrógeno $N\cdots H$ (I) y $N\cdots H$ (II) forman un anillo de seis miembros, caracterizado por el correspondiente punto crítico de anillo. Por otro lado, se puede observar que $N\cdots H$ (I) exhibe un carácter covalente ligeramente mayor que $N\cdots H$ (II), de acuerdo con el número de electrones compartidos, $\delta(\Omega', \Omega)$, entre el átomo de nitrógeno y los hidrógenos correspondientes, cuyo resultado concuerda con las longitudes de enlace $\{d(N\cdots H$ (I)) $<$ $d(N\cdots H$ (II))\}. Este último resultado también es acorde con las distancias de equilibrio provenientes del método UMP2 (Tabla 4.6).

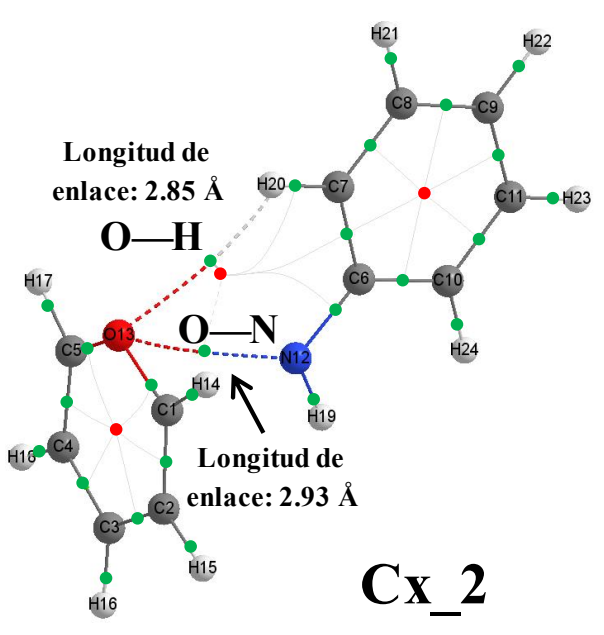
Tabla 4.6. Gráfica molecular del complejo ión-radical **Cx_1** y valores de algunas propiedades topológicas de $\rho(r)$ calculadas en los puntos críticos de los enlaces de hidrógeno $N\cdots H$ (I) y $N\cdots H$ (II). También se presenta el número de electrones compartidos y longitudes $N\cdots H$. Todos los cálculos se llevaron a cabo al nivel de teoría UM06-2x/6-311++G(2d,2p).

Gráfica molecular del complejo Se muestran los puntos críticos de enlace (en verde) y de anillo (en rojo), así como la longitud de los enlaces de hidrógeno.*	Valores en unidades atómicas (u.a.)	Interacciones	
		$N\cdots H$ (I)	$N\cdots H$ (II)
	Densidad de energía cinética, G_{PC}	0.010	0.010
	Densidad de energía potencial, V_{PC}	-0.009	-0.008
	Densidad de energía total, H_{PC}	0.002	0.002
	Laplaciano de la densidad, $\nabla^2\rho_{PC}$	0.048	0.047
	Elipticidad, ε_{PC}	0.099	0.126
	Número de electrones compartidos entre N y H, $\delta(\Omega', \Omega)$	0.062	0.060

* Las longitudes de enlace derivadas de la geometría de equilibrio UMP2/6-311++G(2d,2p) son 2.25 y 2.35 Å para $N\cdots H$ (I) y $N\cdots H$ (II) respectivamente.

Para el caso de **Cx_2**, los valores positivos de H_{PC} y $\nabla^2\rho_{PC}$ asociados a los enlaces $O\cdots H$ y $O\cdots N$ (Tabla 4.7) indican que estas interacciones también son de capa cerrada, y corresponden a un enlace de hidrógeno $O\cdots H$ y a una interacción poco usual $O\cdots N$ entre las unidades de C_5H_5O y C_6H_5-NH . En la gráfica molecular del complejo **Cx_2** (Tabla 4.7) se puede apreciar la formación de un anillo de cinco miembros donde las interacciones $O\cdots N$ y $O\cdots H$ están presentes. En este anillo, la cercanía del punto crítico de enlace ($O\cdots H$) con el punto crítico de anillo hace que la magnitud de λ_2 tienda a cero, lo que significa que la elipticidad en el punto crítico de enlace $O\cdots H$ aumente considerablemente (ecuación 2.89) en comparación con el valor observado para $O\cdots N$, $N\cdots H$ (I) y $N\cdots H$ (II) (estos dos últimos en el complejo **Cx_1**). Por lo tanto, se considera que la estructura del complejo **Cx_2** es topológicamente inestable debido a que variaciones pequeñas en las coordenadas nucleares pueden inducir cambios en la gráfica molecular del sistema. De esta manera, en el proceso de disociación ($7 \rightarrow \text{Cx}_2$, en la Figura 4.3), el sistema pasa de una región estructural a otra, cuya evolución es descrita por la teoría de catástrofes. [101,120]

Tabla 4.7. Gráfica molecular del complejo ión-radical **Cx_2** y valores de algunas propiedades topológicas de $\rho(r)$ calculadas en los puntos críticos de enlace de las interacciones $O\cdots H$ y $O\cdots N$. También se presenta el número de electrones compartidos y longitudes entre los pares de átomos $O\cdots H$ y $O\cdots N$. Todos los cálculos se llevaron a cabo al nivel de teoría UM06-2x/6-311++G(2d,2p).

Gráfica molecular del complejo Se muestran los puntos críticos de enlace (en verde) y de anillo (en rojo), así como la longitud de los enlaces de hidrógeno.*	Valores en unidades atómicas (u.a.)	Interacciones	
		$O\cdots H$	$O\cdots N$
 <p>Longitud de enlace: 2.85 Å</p> <p>O—H</p> <p>O—N</p> <p>Longitud de enlace: 2.93 Å</p> <p>Cx_2</p>	Densidad de energía cinética, G_{PC}	0.003	0.010
	Densidad de energía potencial, V_{PC}	-0.003	-0.008
	Densidad de energía total, H_{PC}	0.001	0.001
	Laplaciano de la densidad, $\nabla^2(\rho)_{PC}$	0.016	0.044
	Elipticidad, ϵ_{PC}	3.223	2.264
	Número de electrones compartido entre O y (H o N), $\delta(\Omega', \Omega)$	0.013	0.059

* Las longitudes de enlace derivadas de la geometría de equilibrio UMP2/6-311++G(2d,2p) son 2.70 Å y 2.91 Å para $O\cdots H$ y $O\cdots N$ respectivamente.

El número de electrones compartidos en O···H es significativamente menor al que presentan las interacciones N···H (I) y N···H (II) en **Cx_1** (Tablas 4.6 y 4.7), infiriendo que es un enlace de hidrógeno más débil con una longitud de enlace mayor, de acuerdo con la comparación de los datos de las Tablas 4.6 y 4.7, así como las longitudes de enlace UMP2/6-311++G(2d,2p). Por otro lado, el valor de $\delta(\Omega', \Omega)$ en el caso de O···N es mayor que el de O···H y es comparable con los resultados correspondientes de N···H (I) y N···H (II). Esto implica la importancia de la deslocalización electrónica en las INCs de **Cx_1**, en las que un porcentaje mayor de los electrones en las cuencas de los átomos involucrados en tales interacciones, se encuentran compartidos entre las dos moléculas.^k

Posteriormente, se calcularon las cargas atómicas, $q(\Omega)$ y las integrales de la densidad de espín, $N(s)$ ^l, en los dos complejos **Cx_1** y **Cx_2**, cuyos resultados se presentan en las Figuras 4.5 y 4.6, respectivamente.

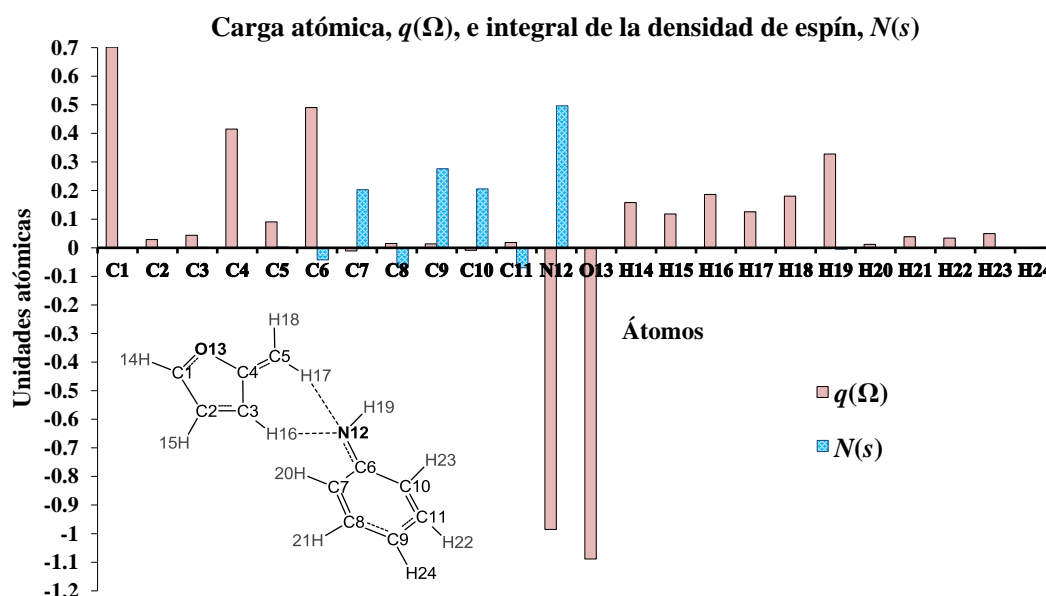


Figura 4.5. Cargas atómicas $q(\Omega)$ e integral de la densidad de espín $N(s)$ en los átomos del complejo **Cx_1**. El cálculo se realizó al nivel de teoría UM06-2x/6-311++G(2d,2p).

^k Esta conclusión se fundamenta en

$$i) \quad N(\Omega) = \lambda(\Omega) + \frac{1}{2} \sum_{\Omega \neq \Omega'} \delta(\Omega, \Omega')$$

$$ii) \quad N(O) \approx N(N) \gg N(H)$$

Por ende, los átomos en N···H (I) y N···H (II) tienen un menor número de electrones que N···O, no obstante en las tres interacciones se tiene aproximadamente el mismo número de electrones compartidos.

^l $N(s) = N(\alpha) - N(\beta)$, donde $N(\alpha)$ y $N(\beta)$ corresponden al número promedio de electrones con espín α y β , respectivamente.

Para el complejo **Cx_1** (Figura 4.5), los resultados indican que el anillo C₅H₅O (C1-C5, O13 y H14-H18) posee el 96% de la carga (siendo el total del complejo igual a 1) y el resto se encuentra en la unidad C₆H₅-NH. Lo anterior está de acuerdo con los resultados experimentales, ya que el ión-fragmento $m/z = 81$ observado en los espectros de masas coincide con la fórmula molecular de la unidad C₅H₅O en el complejo **Cx_1**, i.e. el catión furfurilo. Esto implica que el fragmento neutro que se pierde corresponde al radical [C₆H₅-NH][•]. Además, la Figura 4.5 muestra que el exceso de densidad de espín α , que representa al electrón desapareado, se distribuye preferiblemente entre los átomos de carbono C7, C9, C10 (posiciones *orto* y *para* con respecto al grupo N-H) y en el nitrógeno N12. Al realizar la suma de $N(s)$ en los dos anillos que componen al complejo **Cx_1**, se observa que la unidad C₆H₅-NH contiene el 99% de la integral de la densidad de espín (siendo el total igual a 1).

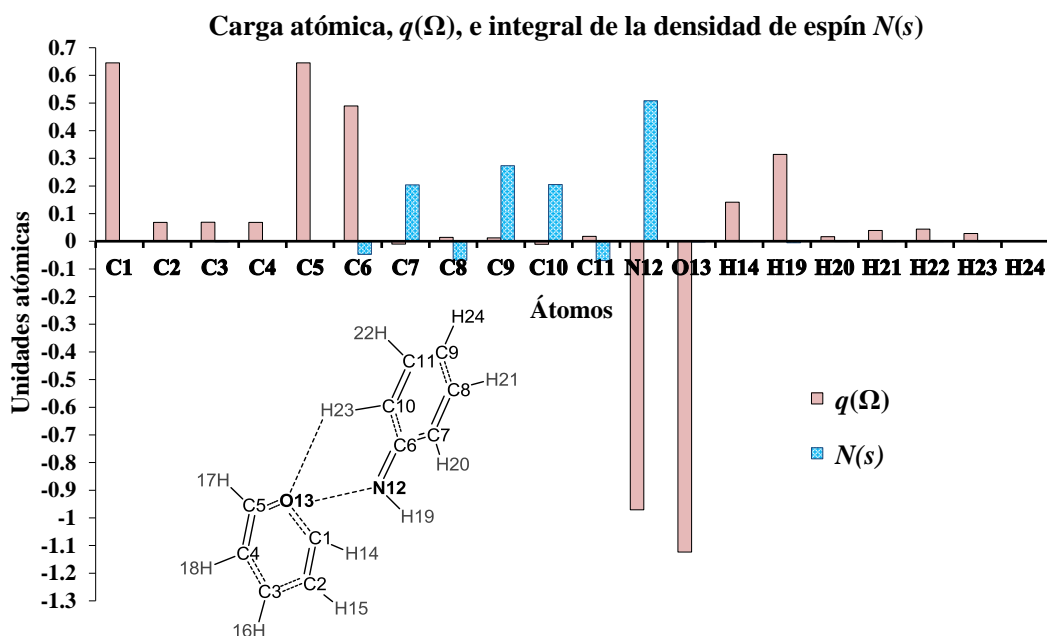


Figura 4.6. Cargas atómicas $q(\Omega)$ e integral de la densidad de espín $N(s)$ en los átomos del complejo **Cx_2**. El cálculo se realizó al nivel de teoría UM06-2x/6-311++G(2d,2p).

En el caso del complejo **Cx_2** (Figura 4.6), los resultados de las cargas atómicas y de la integral de la densidad de espín son muy similares a los observados en **Cx_1**, dado que la unidad C₅H₅O (C1-C5, O13 y H14-H18) en **Cx_2**, posee el 97% de la carga, mientras que el anillo C₆H₅-NH tiene el 99% de la integral de la densidad de espín y la misma distribución del electrón desapareado que se observa en **Cx_1**. La unidad C₅H₅O en **Cx_2** corresponde al catión pirilio.

Haciendo una comparación entre los métodos UMP2 y UM06-2x en cuanto a la distribución de la densidad de espín, $N(s)$, se encontró que los resultados obtenidos al nivel de teoría UMP2

conducen a una distribución del electrón desapareado contraria a la observada con método UM06-2x (Figura 4.7). No obstante, la elevada contaminación de espín que presenta el método UMP2 sugiere que estos resultados son erróneos.

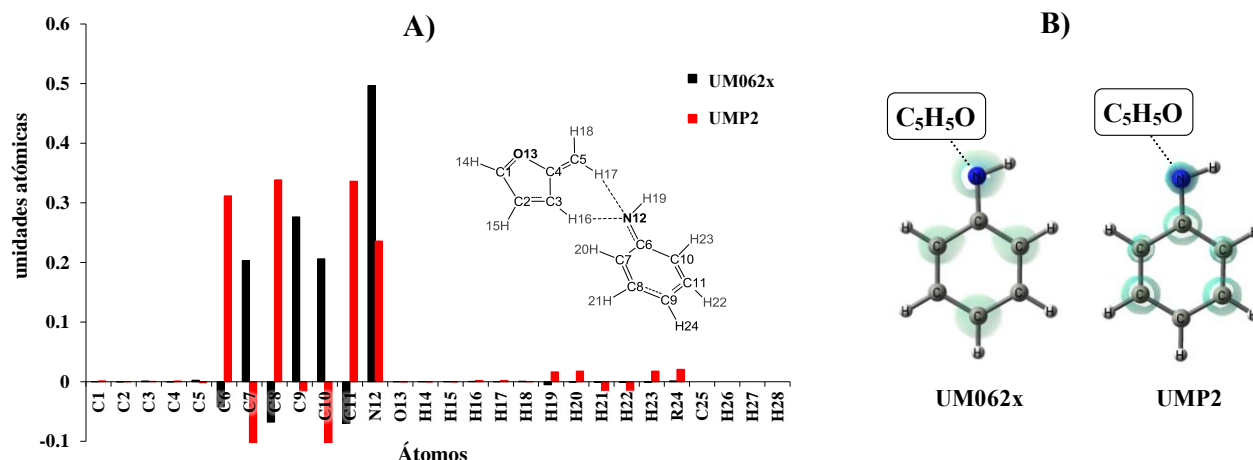


Figura 4.7. **A)** Integral de la densidad de espín, $N(s)$, de los átomos de los complejos ión-radical Cx_1 de la *N*-(2-furilmetil)anilina. **B)** Densidad de espín obtenida con los métodos UM06x y UMP2 para el complejo Cx_1 . Los círculos verdes denotan regiones donde la densidad de espín es positiva. El mismo análisis en el complejo Cx_2 conlleva a resultados similares. Los cálculos derivados de la aproximación UM06-2x/6-311++G(2d,2p), concuerda con lo encontrado en la literatura. [121]

4.2.2. Análisis NCI

Con el fin de complementar el análisis topológico anteriormente descrito, se realizó un análisis de interacciones no covalentes mediante el gradiente reducido de la densidad electrónica [109], cuyos resultados se muestran en la Figura 4.8 y 4.9. Para el caso del complejo Cx_1 (Figura 4.8), se observan dos tipos de interacciones entre las unidades C_5H_5O y C_6H_5-NH . En $sgn(\lambda_2)\rho = -0.02$ u.a. aparecen dos isosuperficies del índice NCI (mostradas en color azul) que corresponden a los enlaces de hidrógeno $N\cdots H$ (Figura 4.8). Este resultado concuerda con el cálculo de puntos críticos de acuerdo con AIM (Tabla 4.6). El análisis NCI indica que en $sgn(\lambda_2)\rho = 0.01$ u.a. se presentan interacciones de tipo van der Waals que son débilmente repulsivas generadas por la cercanía entre átomos (Figura 4.8), mientras que en $sgn(\lambda_2)\rho > 0.02$ u.a. se observan las repulsiones estéricas entre los átomos que conforman los anillos C_5H_5O y C_6H_5-NH .

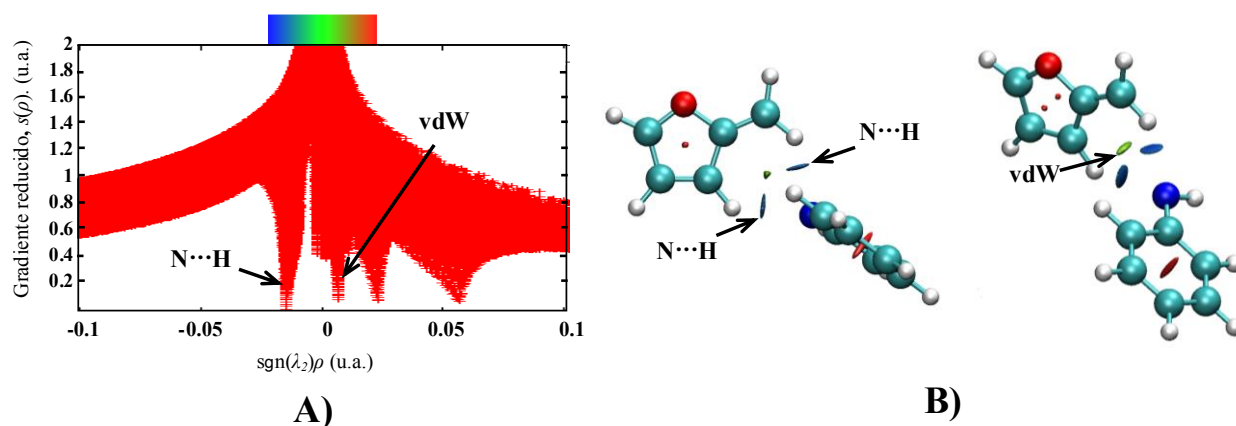


Figura 4.8. Análisis de interacciones no covalentes por medio del gradiente reducido de $\rho(r)$ para **Cx_1**. **A)** Gráfica del gradiente reducido como función de $\text{sgn}(\lambda_2)\rho$. **B)** Las isosuperficies del índice NCI corresponden a $s = 0.4$ u.a. y a una escala de colores de $-0.02 < \text{sgn}(\lambda_2)\rho < 0.02$ u.a. El análisis se realizó a partir de la función de onda obtenida al nivel de teoría UM06-2x/6-311++G(2d,2p).

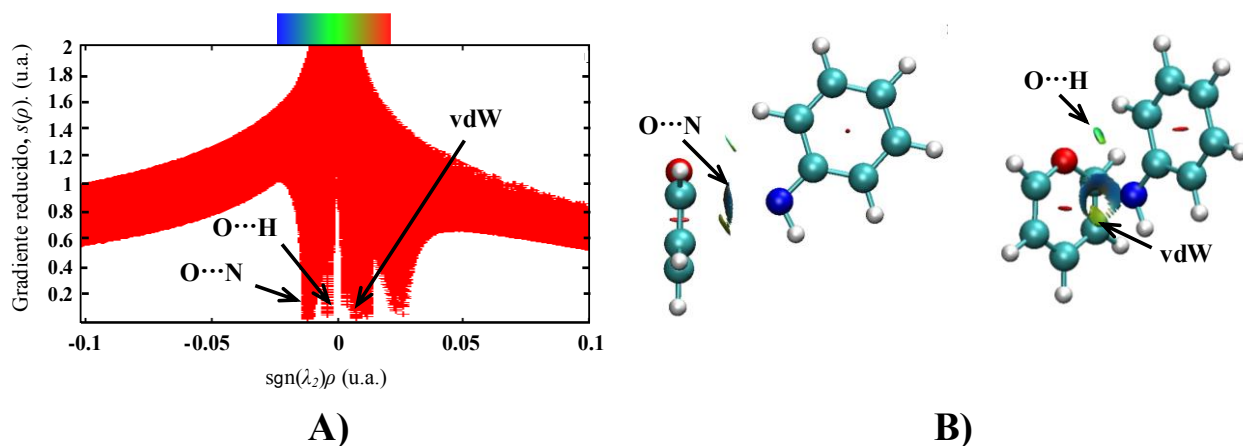


Figura 4.9. Análisis de interacciones no covalentes por medio del gradiente reducido de $\rho(r)$ para **Cx_2**. **A)** Gráfica del gradiente reducido como función de $\text{sgn}(\lambda_2)\rho$. **B)** Las isosuperficies del índice NCI corresponden a $s = 0.27$ u.a. y a una escala de colores de $-0.02 < \text{sgn}(\lambda_2)\rho < 0.02$ u.a. El análisis se realizó a partir de la función de onda obtenida al nivel de teoría UM06-2x/6-311++G(2d,2p)

Para el caso del complejo **Cx_2**, se observan cuatro isosuperficies del índice NCI (Figura 4.9):

- La primera se asocia a la interacción $\text{O}\cdots\text{N}$ que se presenta en $\text{sgn}(\lambda_2)\rho = -0.02$ u.a. (color azul).
- La segunda corresponde al enlace de hidrógeno $\text{O}\cdots\text{H}$ en $\text{sgn}(\lambda_2)\rho = -0.01$ u.a. (color verde).
- La tercera es atribuida a las repulsiones débiles entre el átomo de nitrógeno y el carbono **C3** (Figura 4.6) del anillo $\text{C}_5\text{H}_5\text{O}$, la cual aparece en $\text{sgn}(\lambda_2)\rho = 0.01$ u.a. (color amarillo).
- La cuarta indica las repulsiones estéricas entre los átomos que conforman los anillos, las

cuales se observan a $\text{sgn}(\lambda_2)\rho > 0.02\text{u.a.}$ (color rojo).

Además, la parte de la derecha de la Figura 4.9(B) muestra que entre el átomo de nitrógeno y los carbonos adyacentes al átomo de oxígeno de la unidad $\text{C}_5\text{H}_5\text{O}$, se presentan interacciones atractivas, las cuales pueden ser del tipo electrostático dado que dichos átomos poseen cargas opuestas, de acuerdo con la Figura 4.6.

Finalmente, el análisis NCI indica que la interacción $\text{O}\cdots\text{N}$ posee una mayor naturaleza atractiva que la observada para $\text{O}\cdots\text{H}$, lo cual concuerda con los resultados de las propiedades topológicas en el complejo **Cx_2** (Tabla 4.7).

4.3. *N*-(2-furilmetil)anilinas-4-sustituidas

4.3.1. Perfiles de energía

La metodología anteriormente descrita para la *N*-(2-furilmetil)anilina fue extendida al estudio de sus cinco análogos sustituidos, 4-R- $\text{C}_6\text{H}_4\text{-NH-CH}_2\text{C}_4\text{H}_3\text{O}$ (R= -CH₃, -OCH₃, -F, -Cl y -Br). La comparación de los resultados indica que todas las especies sustituidas conducen a perfiles similares a los obtenidos para el compuesto $\text{C}_6\text{H}_5\text{-NH-CH}_2\text{C}_4\text{H}_3\text{O}$, bajo la aproximación UM06/6-311++G(2d,2p)//UM06-2x/6-311++G(2d,2p) (ver Anexos 1A y 1B). En la Tabla 4.8 se muestran las alturas de las barreras de los procesos de disociación directa e isomerización previa a la fragmentación para todos los sustituyentes.

Tabla 4.8. Barreras energéticas de los procesos de descomposición del ión molecular de las *N*-(2-furilmetil)anilinas-4-sustituidas. Los resultados fueron obtenidos al nivel de teoría UM06/6-311++G(2d,2p)//UM06-2x/6-311++G(2d,2p)

R	Disociación directa (1a → Cx_1)	Isomerización/ fragmentación (1a → 2)	Diferencia Energía(1a → Cx_1) – Energía (1a → 2)
	(kcal/mol)		
-Br	35.11	34.72	0.39
-Cl	34.51	34.10	0.41
-F	33.53	32.84	0.69
-H*	34.20	31.68	2.53
-CH ₃	36.23	35.47	0.76
-OCH ₃	37.88	40.10	-2.23

*Valores tomados de la Tabla 4.5.

En la Tabla 4.8 se observa que las alturas de las barreras de las dos rutas de descomposición para cada caso particular, son cercanas, sin embargo, el proceso de isomerización/fragmentación posee una barrera menor en comparación con la disociación directa para todos los sustituyentes, con excepción de $-\text{OCH}_3$, donde el proceso $\mathbf{1a} \rightarrow \mathbf{Cx_1}$ resulta ser el más favorable. El grupo $-\text{F}$ y el compuesto no sustituido tienen las barreras más bajas para los dos procesos de descomposición, mientras que el sustituyente de mayor carácter electrodonador ($-\text{OCH}_3$), genera las barreras más altas. Los resultados también muestran que los sustituyentes de naturaleza electroattractora ($-\text{F}$, $-\text{Cl}$ y $-\text{Br}$) son los que más reducen la diferencia entre las barreras energéticas de las dos rutas de reacción. El efecto es más notorio en el caso de bromo (Tabla 4.8). Pese a estas diferencias entre los sustituyentes, las constantes de velocidad RRKM de las etapas $\mathbf{1a} \rightarrow \mathbf{Cx_1}$ y $\mathbf{1a} \rightarrow \mathbf{2}$, para los cinco análogos sustituidos de la *N*-(2-furilmetil)anilina (ver Anexo 2), exhiben una tendencia similar a la observada con la especie no sustituida (Figura 4.4).

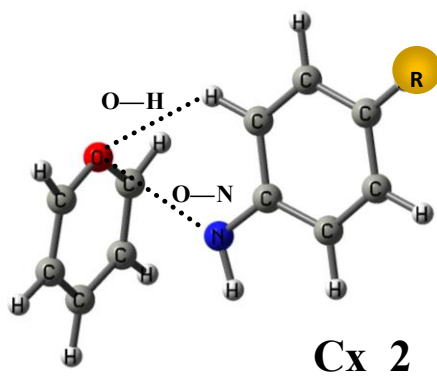
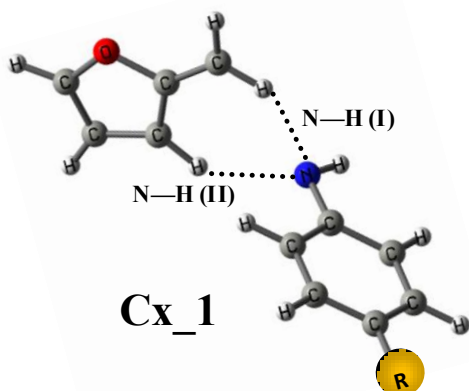
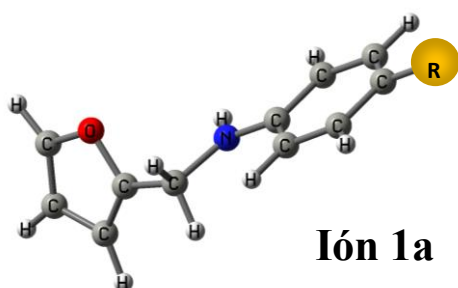
4.3.2. Comparación de geometrías

Se realizó una comparación de algunos parámetros geométricos entre los cálculos UM06/6-311++G(2d,2p) y UMP2/6-311++G(2d,2p), para todos los sustituyentes. Los resultados indican que los dos métodos conducen a estructuras similares, de acuerdo con la comparación de algunos parámetros geométricos del ión $\mathbf{1a}$ y de los dos complejos $\mathbf{Cx_1}$ y $\mathbf{Cx_2}$ (Figura 4.10).

La Figura 4.10 indica que los métodos UM06-2x/6-311++G(2d,2p) y UMP2/6-311++G(2d,2p) dan como resultados longitudes de enlace C—N en $\mathbf{1a}$ que son muy similares para los distintos compuestos sustituidos. Con el ángulo diedro C—CH₂—NH—C sucede lo mismo, con excepción de $-\text{OCH}_3$, el cual es considerablemente diferente bajo la aproximación UMP2. Para el caso del complejo $\mathbf{Cx_1}$, las distancias de enlace de N \cdots H (I) y N \cdots H (II) cambian entre 0.01 a 0.06 Å entre los métodos UMP2/6-311++G(2d,2p) y UM06-2x/6-311++G(2d,2p), presentando una diferencia menor en el caso de N \cdots H(II). Además, se observa que la longitud de N \cdots H (I) y N \cdots H (II) es ligeramente más corta en el caso de los sustituyentes más electrodonadores ($-\text{CH}_3$ y $-\text{OCH}_3$). Ambas aproximaciones son consistentes con esta descripción. La disminución de las distancias N \cdots H (I) y N \cdots H (II) para R = $-\text{OCH}_3$, $-\text{CH}_3$ en comparación con los otros sustituyentes, es congruente con el carácter electrodonador de los grupos metilo y metoxi, que hace más básico al N de la anilina, y por ende, un mejor aceptor de hidrógenos.

Para el complejo $\mathbf{Cx_2}$, la longitud de la interacción O \cdots N varía entre 0.01 y 0.02 Å para los métodos UMP2/6-311++G(2d,2p) y UM06-2x/6-311++G(2d,2p) en función de las distintas sustituciones, mientras que para las distancias O \cdots H, estas aproximaciones presentan una diferencia de hasta 0.15 Å (Figura 4.10). Esta diferencia es más notoria en el caso de los sustituyentes $-\text{H}$, $-\text{CH}_3$ y $-\text{OCH}_3$. Por otro lado, se observa que la longitud O \cdots N es más corta en el caso de los sustituyentes $-\text{CH}_3$ y $-\text{OCH}_3$, en comparación con los demás. Con base en lo anterior, se puede decir que los métodos UMP2/6-311++G(2d,2p) y UM06-2x/6-311++G(2d,2p)

permiten obtener parámetros geométricos similares en este trabajo, y que las geometrías de las especies **1a**, **Cx_1** y **Cx_2** no se modifican significativamente con la naturaleza de los sustituyentes estudiados.



R	Ángulo diedro -C-CH ₂ -NH-C-		Enlace -H ₂ C-NH-, (Å)	
	UMP2	UM062x	UMP2	UM062x
-H	176.46	174.37	1.47	1.47
-CH ₃	174.75	174.59	1.47	1.47
-OCH ₃	167.66	175.23	1.46	1.47
-F	175.04	174.58	1.47	1.47
-Cl	174.47	175.32	1.47	1.47
-Br	174.58	175.38	1.47	1.47

R	N-H (I), (Å)		N-H (II), (Å)	
	UMP2	UM062x	UMP2	UM062x
-H	2.25	2.31	2.35	2.33
-CH ₃	2.23	2.28	2.32	2.31
-OCH ₃	2.20	2.26	2.28	2.29
-F	2.26	2.29	2.35	2.35
-Cl	2.26	2.30	2.34	2.33
-Br	2.26	2.31	2.35	2.33

R	O-N, (Å)		O-H, (Å)	
	UMP2	UM062x	UMP2	UM062x
-H	2.91	2.93	2.70	2.85
-CH ₃	2.89	2.90	2.70	2.76
-OCH ₃	2.87	2.89	2.73	2.87
-F	2.91	2.92	2.73	2.82
-Cl	2.91	2.92	2.72	2.80
-Br	2.91	2.92	2.71	2.76

Figura 4.10. Valores de algunos parámetros geométricos del ión **1a** y de los complejo **Cx_1** y **Cx_2** para la serie de *N*-(2-furilmetil)anilinas consideradas en este trabajo. El ángulo diedro está en grados y las longitudes de enlace en Å. Las geometrías de equilibrio fueron obtenidas con los niveles de teoría UM06-2x y UMP2, ambas con el conjunto de funciones de base 6-311++G(2d,2p).

4.3.3. Propiedades topológicas de la densidad electrónica en los compuestos sustituidos

Una vez obtenidas las estructuras de los complejos ión-radical, **Cx_1** y **Cx_2**, se procedió a calcular las propiedades topológicas de su densidad electrónica (Tablas 4.9 y 4.10). Para el caso del complejo **Cx_1**, todos los sustituyentes presentan las mismas interacciones que exhibe el complejo proveniente de la *N*-(2-furilmetil)anilina (Tabla 4.6 y Anexo 3). Además, los valores de G_{PC} , V_{PC} y H_{PC} en los puntos críticos de enlace de N \cdots H (I) y N \cdots H (II) resultan ser prácticamente idénticos a los obtenidos con la especie no sustituida (Tabla 4.9). El número de electrones compartidos, $\delta(\Omega', \Omega)$, de los átomos unidos por un enlace de hidrógeno, aumenta para los sustituyentes electrodonadores, debido a que estos incrementan la densidad electrónica en el grupo aceptor de protón en la interacción (Tabla 4.9).

Tabla 4.9. Densidad de energía cinética, G_{PC} , densidad de energía potencial, V_{PC} , densidad de energía total, H_{PC} , laplaciano de la densidad, $\nabla^2\rho_{PC}$, elipticidad, ε_{PC} , en los puntos críticos de enlace de N \cdots H (I) y N \cdots H (II) en **Cx_1**. También se muestra el número de electrones compartidos, $\delta(\Omega', \Omega)$, entre los átomos N y H. Las unidades utilizadas en la tabla son unidades atómicas. Todos los cálculos se llevaron a cabo al nivel de teoría UM06-2x/6-311++G(2d,2p).

R	Interacciones N \cdots H presentes en el complejo Cx_1											
	G_{PC}		V_{PC}		H_{PC}		$\nabla^2\rho_{PC}$		ε_{PC}		$\delta(\Omega', \Omega)$	
	(I)	(II)	(I)	(II)	(I)	(II)	(I)	(II)	(I)	(II)	(I)	(II)
-Br	0.010	0.010	-0.008	-0.008	0.002	0.002	0.047	0.047	0.101	0.125	0.062	0.061
-Cl	0.010	0.010	-0.009	-0.008	0.002	0.002	0.048	0.047	0.093	0.130	0.064	0.060
-F	0.010	0.010	-0.009	-0.008	0.002	0.002	0.049	0.045	0.091	0.130	0.065	0.059
-H	0.010	0.010	-0.009	-0.008	0.002	0.002	0.048	0.047	0.099	0.126	0.062	0.060
-CH ₃	0.011	0.010	-0.009	-0.009	0.002	0.002	0.051	0.049	0.094	0.132	0.067	0.062
-OCH ₃	0.011	0.011	-0.010	-0.009	0.002	0.002	0.053	0.051	0.101	0.131	0.068	0.065

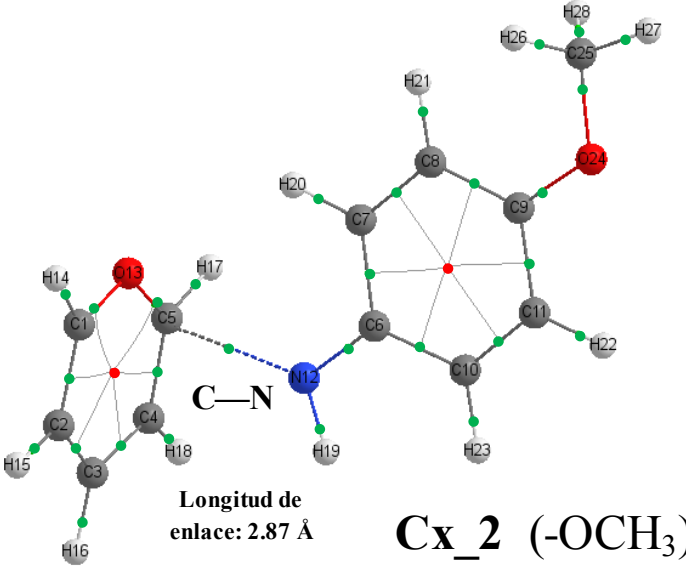
En el caso de **Cx_2**, todos los sustituyentes (con excepción de -OCH₃) exhiben las mismas interacciones y tienen valores similares de las propiedades topológicas de la densidad electrónica mostradas por la especie no sustituida (Tabla 4.7 y Anexo 4). Por lo anterior, la descripción de la Tabla 4.7, se extiende de igual manera para los cuatro análogos sustituidos que se señalan en la Tabla 4.10. Cabe mencionar que los valores de $\varepsilon_{PC} > 1$, en la interacción O \cdots N, dan cuenta de su inestabilidad topológica y la posibilidad de un cambio estructural. Lo mismo ocurre con la interacción O \cdots H para -F y -H, siendo este último caso, el que presenta el valor mayor de ε_{PC} .

Tabla 4.10. Densidad de energía cinética, G_{PC} , densidad de energía potencial, V_{PC} , densidad de energía total, H_{PC} , laplaciano de la densidad, $\nabla^2\rho_{PC}$, elipticidad, ε_{PC} , en los puntos críticos de enlace de $O\cdots H$ y $O\cdots N$ en **Cx_2**. También se muestra el número de electrones compartidos, $\delta(\Omega', \Omega)$, entre los pares de átomos $O\cdots H$ y $O\cdots N$. Las unidades utilizadas en la tabla son unidades atómicas. Todos los cálculos se llevaron a cabo al nivel de teoría UM06-2x/6-311++G(2d,2p).

R	Interacciones $O\cdots H$ y $O\cdots N$ en el complejo Cx_2 (con excepción de R = -OCH ₃)											
	G_{PC}		V_{PC}		H_{PC}		$\nabla^2\rho_{PC}$		ε_{PC}		$\delta(\Omega', \Omega)$	
	$O\cdots H$	$O\cdots N$	$O\cdots H$	$O\cdots N$	$O\cdots H$	$O\cdots N$	$O\cdots H$	$O\cdots N$	$O\cdots H$	$O\cdots N$	$O\cdots H$	$O\cdots N$
-Br	0.004	0.010	-0.003	-0.008	0.001	0.001	0.018	0.045	0.570	1.871	0.016	0.060
-Cl	0.003	0.010	-0.003	-0.008	0.001	0.001	0.017	0.044	0.838	2.042	0.015	0.059
-F	0.003	0.010	-0.003	-0.008	0.001	0.001	0.016	0.045	1.380	2.193	0.014	0.061
-H	0.003	0.010	-0.003	-0.008	0.001	0.001	0.016	0.044	3.223	2.264	0.013	0.059
-CH ₃	0.004	0.010	-0.003	-0.009	0.001	0.001	0.018	0.047	0.543	2.165	0.016	0.062

El caso particular del complejo **Cx_2** proveniente de la *N*-(2-furilmetil)-4-metoxianilna, presenta una geometría similar a la obtenida con los demás sustituyentes (Figura 4.10). Sin embargo, el análisis de puntos críticos solo muestra una interacción entre los anillos de C₅H₅O y C₆H₅-NH, que presenta una trayectoria de enlace entre un átomo de carbono y el átomo de nitrógeno, C \cdots N (Tabla 4.11). De acuerdo con los resultados, los valores positivos de G_{PC} y H_{PC} indican que la interacción C \cdots N es de capa cerrada al igual que las demás interacciones intermoleculares mencionadas anteriormente (Tablas 4.9 y 4.10). Los valores de H_{PC} y $\delta(\Omega', \Omega)$ en C \cdots N son parecidos a los observados en N \cdots H (**Cx_1**) y O \cdots N (**Cx_2** con los otros sustituyentes), lo cual permite inferir que estas tres interacciones poseen un carácter covalente similar, que es mayor al de O \cdots H (Tabla 4.10). Lo anterior explica la cercanía de las longitudes de enlace entre C \cdots N con el sustituyente -OCH₃ (Tabla 4.11) y O \cdots N con el resto de los sustituyentes (Figura 4.11). Haciendo una comparación del valor de ε_{PC} en todos los casos (Tablas 4.9 a 4.11), se observa que la estabilidad topológica de las interacciones en orden decreciente es: N \cdots H (I) > N \cdots H (II) > C \cdots N(-OCH₃) > O \cdots H > O \cdots N. En el caso particular de la especie no sustituida, la interacción O \cdots H resulta ser la más inestable y por ende susceptible a cambios en la gráfica molecular.

Tabla 4.11. Gráfica molecular del complejo ión-radical **Cx_2** (con el sustituyente $-\text{OCH}_3$) y valores de las propiedades topológicas de la densidad electrónica en los puntos críticos de enlace de $\text{C}\cdots\text{N}$. También se muestra el número de electrones compartidos y la longitud del enlace para la interacción intermolecular. Todos los cálculos se llevaron a cabo al nivel de teoría UM06-2x/6-311++G(2d,2p).

<p align="center">Gráfica molecular del complejo</p> <p>Se muestran los puntos críticos de enlace (en verde) y de anillo (en rojo) y la longitud de enlace para la interacción $\text{C}\cdots\text{N}$.*</p>	<p align="center">Interacción</p> <p align="center">Propiedad (u.a.)</p> <p align="center">$\text{C}\cdots\text{N}$</p>
 <p align="center">Cx_2 (-OCH₃)</p> <p align="center">Longitud de enlace: 2.87 Å</p>	<p>Densidad de energía cinética, G_{PC}</p> <p align="right">0.0105</p>
	<p>Densidad de energía potencial, V_{PC}</p> <p align="right">-0.0090</p>
	<p>Densidad de energía total, H_{PC}</p> <p align="right">0.0014</p>
	<p>Laplaciano de la densidad, $\nabla^2(\rho)_{PC}$</p> <p align="right">0.0475</p>
	<p>Elipticidad, ϵ_{PC}</p> <p align="right">1.4158</p>
	<p>Número de electrones compartido entre C y N, $\delta(\Omega', \Omega)$</p> <p align="right">0.0572</p>

* Las longitud de enlace $\text{C}\cdots\text{N}$ derivada de la geometría de equilibrio UMP2/6-311++G(2d,2p) es 2.89 Å.

Por otra parte, la distribución de las cargas atómicas $q(\Omega)$ en los complejos **Cx_1** y **Cx_2**, tienen la misma tendencia que la observada en la especie no sustituida (Figura 4.11), es decir, que la suma de las cargas atómicas en la unidad $\text{C}_5\text{H}_5\text{O}$ se encuentra entre 0.95 y 0.97 u.a. para todos los compuestos sustituidos.

En la Figura 4.11 se observa una diferencia notable en la carga de los átomos **C9** y **R24** para los complejos con los grupos $-\text{F}$ y $-\text{OCH}_3$. Esto se atribuye a la naturaleza del sustituyente, dado que la electronegatividad del oxígeno y del flúor les permite abstraer carga del átomo de carbono de la anilina al cual se encuentran unidos. Lo anterior genera que **R24**, que corresponde a los átomos de flúor y de oxígeno (para el caso de $-\text{OCH}_3$), exhiba una carga negativa comparable con los átomos **O13** y **N12** (Figura 4.11).

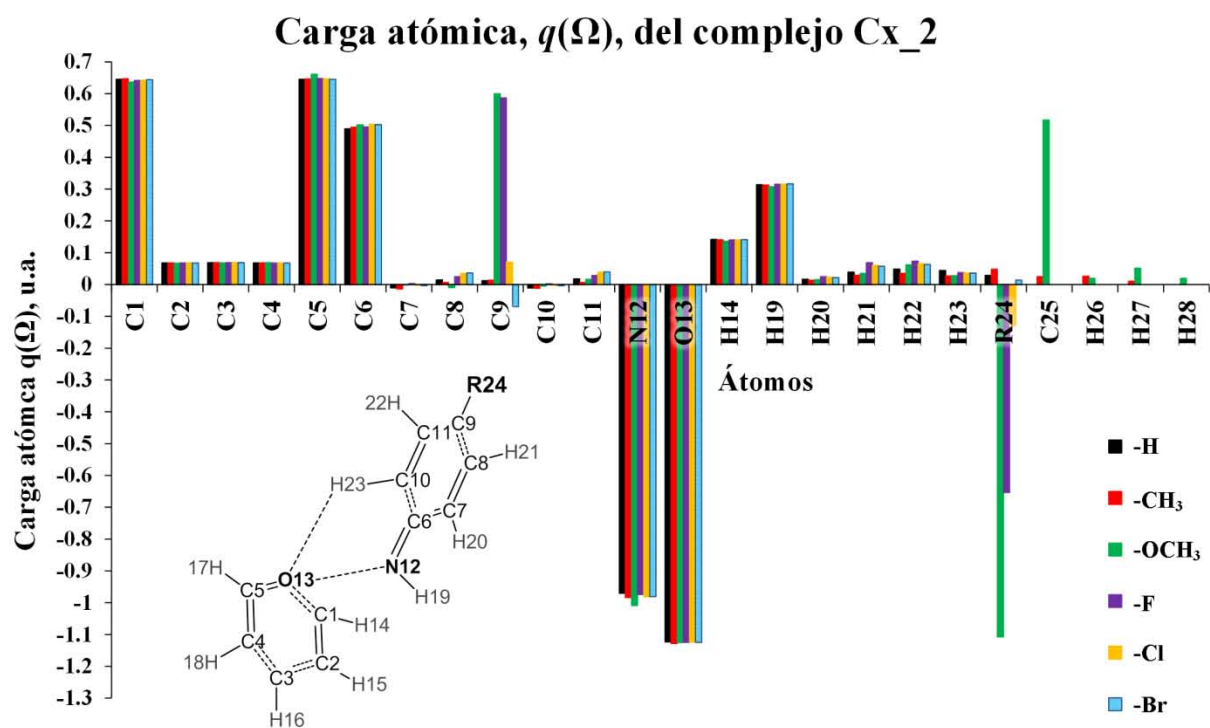
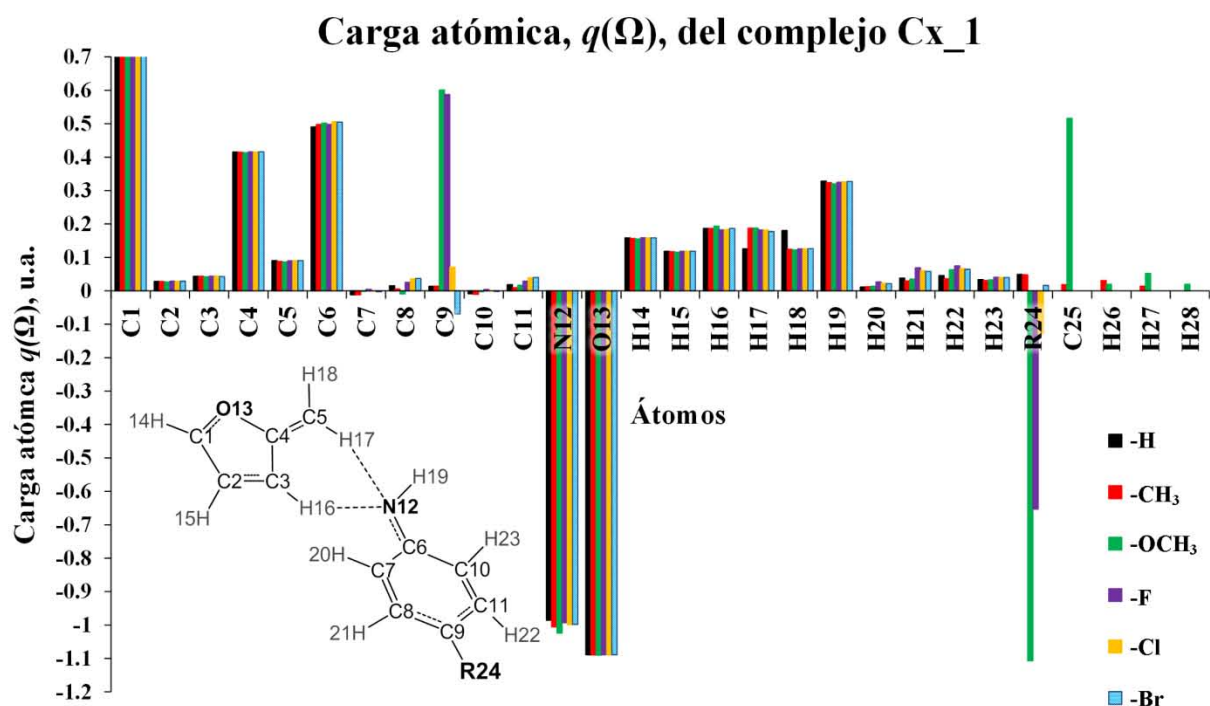


Figura 4.11. Cargas atómicas, $q(\Omega)$, de los átomos de los complejos ión-radical **Cx_1** y **Cx_2** de las seis *N*-(2-furilmetil)anilinas-4-sustituidas consideradas en este trabajo. Para el caso de -CH₃, el átomo **R24** corresponde a un carbono y H25-H27 son hidrógenos. Para -OCH₃, el átomo **R24** es oxígeno, C25 es carbono y H26-H28 son hidrógenos. El análisis se hizo con las densidad electrónica UM06-2x/6-311++G(2d,2p).

Por otra parte, en la Figura 4.12 se presenta la densidad de espín del complejo ión-radical Cx_1 para la serie de seis compuestos que fueron objeto de estudio. De acuerdo con los resultados, la tendencia de la densidad de espín es similar para todos los sustituyentes, es decir, la suma de las integrales de la densidad de espín en la unidad 4-R-C₆H₄NH contiene el 99% del electrón desapareado en todos los casos. Además, se observa que la integral de la densidad de espín es negativa para el carbono ipso y los carbonos *meta* de la anilina sustituida, lo cual indica un exceso de espines β sobre espines α en estos átomos.

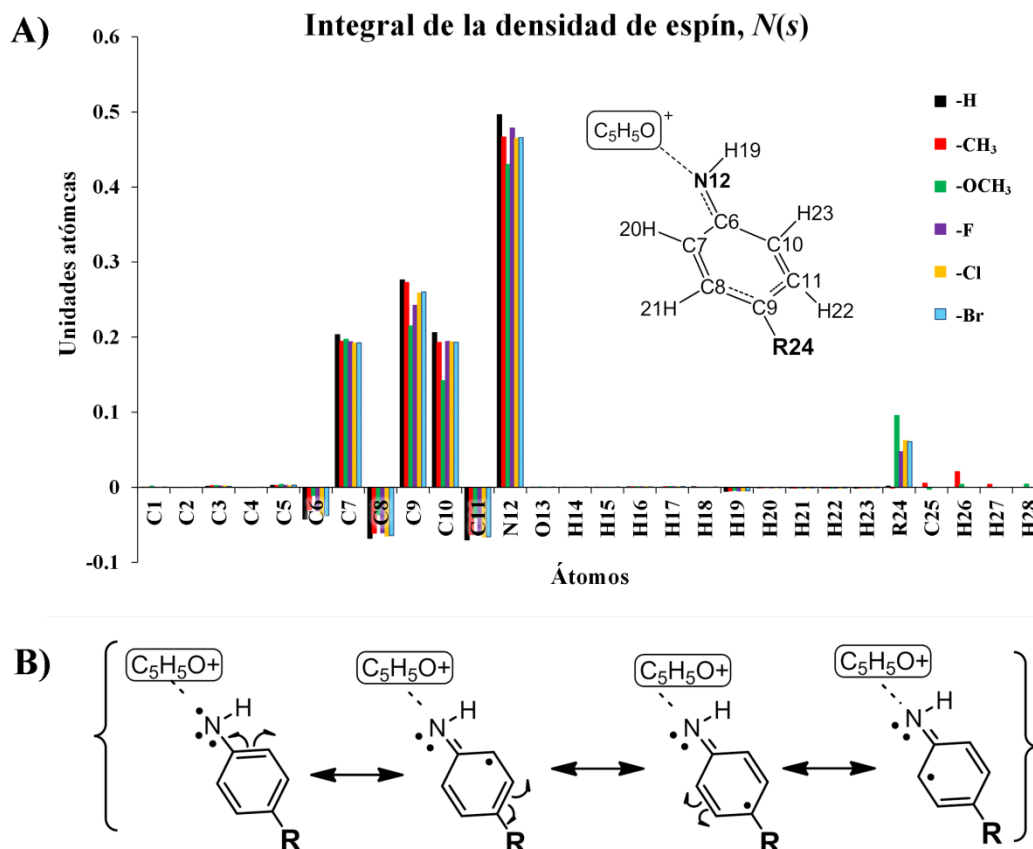


Figura 4.12. A) Integral de la densidad de espín, $N(s)$, en los átomos de los complejos ión-radical Cx_1 de la serie de *N*-(2-furilmetil)anilinas-4-sustituidas. B) Estructuras mesoméricas relevantes del híbrido de resonancia para la deslocalización del electrón desapareado. Se obtienen resultados similares con el complejo Cx_2 para todos los casos. El análisis se hizo con las densidad electrónica UM06-2x/6-311++G(2d,2p).

De acuerdo con los resultados de este trabajo, la distribución del exceso de espín α en el anillo 4-R-C₆H₄NH que presentan los complejos ión-radical, Cx_1 y Cx_2 , sugiere que las estructuras mesoméricas que contribuyen mayoritariamente al híbrido de resonancia de [4-R-C₆H₄NH][•], la especie que contiene al electrón desapareado, son las que se presentan en la Figura 4.12(B). Con base en los resultados descritos anteriormente, se puede decir que el ión-fragmento $m/z = 81$

observado en los espectros de masas de esta serie de seis compuestos, coincide con la fórmula molecular $[C_5H_5O]^+$ del catión furfurilo y pirilio (A y C en la Figura 4.3). De igual manera, el fragmento neutro que se pierde corresponde al radical $[4-R-C_6H_4NH]^\bullet$ que contiene el sustituyente.

Por su parte, el análisis NCI en los complejos **Cx1** y **Cx_2** de las especies sustituidas, presentan las mismas interacciones observadas en el compuesto no sustituido (Anexos 5A y 5B), por lo cual la discusión realizada en la sección 4.4.2, se extiende de igual manera para todas las *N*-(2-furilmetil)anilinas-4-sustituidas consideradas en este trabajo.

4.3.4. Relaciones teórico-experimentales

Dadas las similitudes que presentan los seis compuestos objeto de estudio, tanto en las estructuras como en los caminos de fragmentación, se procedió a determinar algunas relaciones teórico-experimentales entre los resultados obtenidos en esta tesis y las abundancias relativas del ión-fragmento $[C_5H_5O]^+$ ($m/z = 81$) presente en el espectro de masas. Para ello, se calcularon las energías de formación de los complejos, **Cx_1** y **Cx_2**, al nivel de teoría UM06/6-311++G(2d,2p)//UM06-2x/6-311++G(2d,2p) (Tabla 4.12), debido a que este método permite obtener resultados comparables con la aproximación UCCSD/6-311++G(2d,2p)//UMP2/6-311++G(2d,2p) (Tabla 4.5). La energía de formación se calculó mediante la ecuación (2.70), bajo la consideración que el BSSE es mucho más pequeño en métodos DFT en comparación con las aproximaciones post Hartree-Fock.^m

Tabla 4.12. Energías de formación de los complejos ión-radical, **Cx_1** y **Cx_2**. El método de cálculo fue UM06/6-311++G(2d,2p)//UM06-2x/6-311++G(2d,2p). La energía incluye el ZPVE a 0K.

<i>R</i>	<i>Valor absoluto de las energías de formación (kca/mol)</i>	
	<i>UM06//UM06-2x</i>	
	<i>E_{form}Cx_1</i>	<i>E_{form}Cx_2</i>
-Br	14.83	13.51
-Cl	14.62	13.33
-F	14.51	13.04
-H	15.81	14.43
-CH ₃	17.34	15.89
-OCH ₃	18.65	16.49

^m El hecho que el BSSE sea más relevante en los métodos post-HF que en DFT, es debida a la consideración de orbitales fantasma que afecta más fuertemente al espacio de orbitales virtuales con respecto a los ocupados.[122]

En cuanto a los resultados mostrados en la Tabla 4.12, se puede decir que la energía de formación del complejo **Cx_1** es mayor que la del complejo **Cx_2**, para todos los sustituyentes, lo cual concuerda con la inestabilidad topológica del complejo **Cx_2**. Además, se observa que al incrementar el carácter electrodonador del sustituyente, la energía de formación en el complejo aumenta ($-\text{OCH}_3 > -\text{CH}_3 > -\text{H}$), mientras que el carácter electroatractor de los halógenos tiene el efecto contrario en la energía de formación.

Por otro lado, en la Tabla 4.13 se presentan las concentraciones del ión-fragmento $m/z = 81$ en el espectro de masas de la serie de los compuestos de interés en esta investigación.[4] La concentración de $[\text{C}_5\text{H}_5\text{O}]^+$ en el espectro es igual a la abundancia del ión-fragmento $[\text{C}_5\text{H}_5\text{O}]^+$, dividida sobre la suma de las abundancias de todos los iones fragmentos presentes en el espectro de masas.

Tabla 4.13 Concentraciones de $[\text{C}_5\text{H}_5\text{O}]^+$ en el espectro de masas EI a 40eV [4]

R	$[(\text{C}_5\text{H}_5\text{O})^+]$
-H	0.307
-CH₃	0.247
-OCH₃	0.199
-F	0.352
-Cl	0.377
-Br	0.375

La gráfica de las energías de formación de los dos complejos (Tabla 4.12) en función de la concentración del ión-fragmento $[\text{C}_5\text{H}_5\text{O}]^+$ en el espectro a 40 eV (Tabla 4.13) se muestra en la Figura 4.13. Estos resultados indican que las energías de formación de los dos complejos y la concentración del ión-fragmento $[\text{C}_5\text{H}_5\text{O}]^+$ se ajustan a un modelo lineal con un coeficiente de correlación de 0.97 y 0.95 para los complejos **Cx_1** y **Cx_2**, respectivamente. Además, se evidencia un efecto del sustituyente en la formación del ión-fragmento $[\text{C}_5\text{H}_5\text{O}]^+$, debido a que la concentración de este ión aumenta con el carácter electroatractor del sustituyente ($-\text{Cl} \approx -\text{Br} > -\text{F} > -\text{H} > -\text{CH}_3 > -\text{OCH}_3$). En otras palabras, conforme es más fuerte la unión del complejo ión-radical, menor es la concentración del ión-fragmento $[\text{C}_5\text{H}_5\text{O}]^+$ en el espectro de masas. Esta tendencia se extiende a las concentraciones del ión-fragmento obtenidas de los espectros de masas a 8, 10, 15 y 70 eV (ver Anexos 6A y 6B).

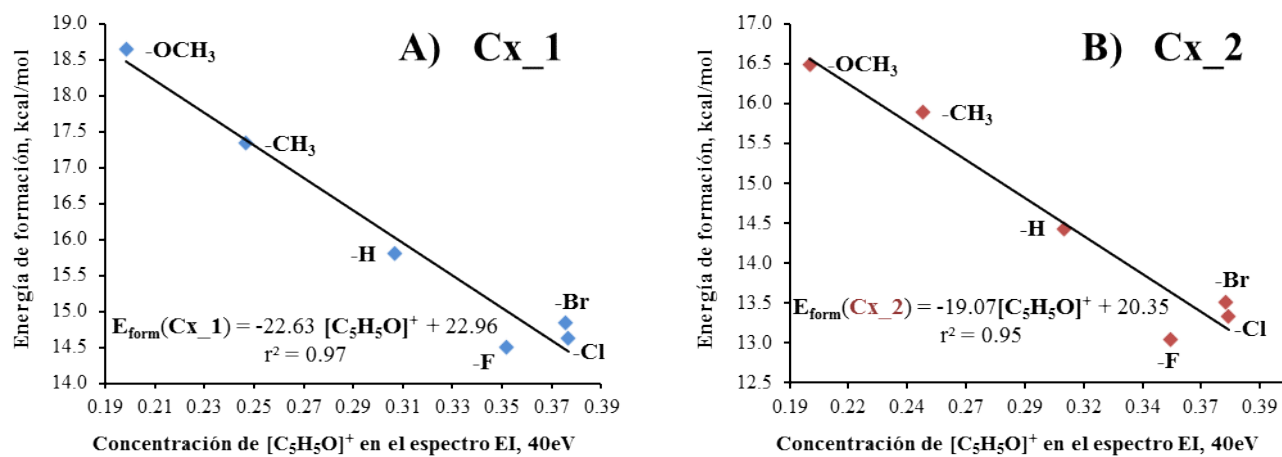
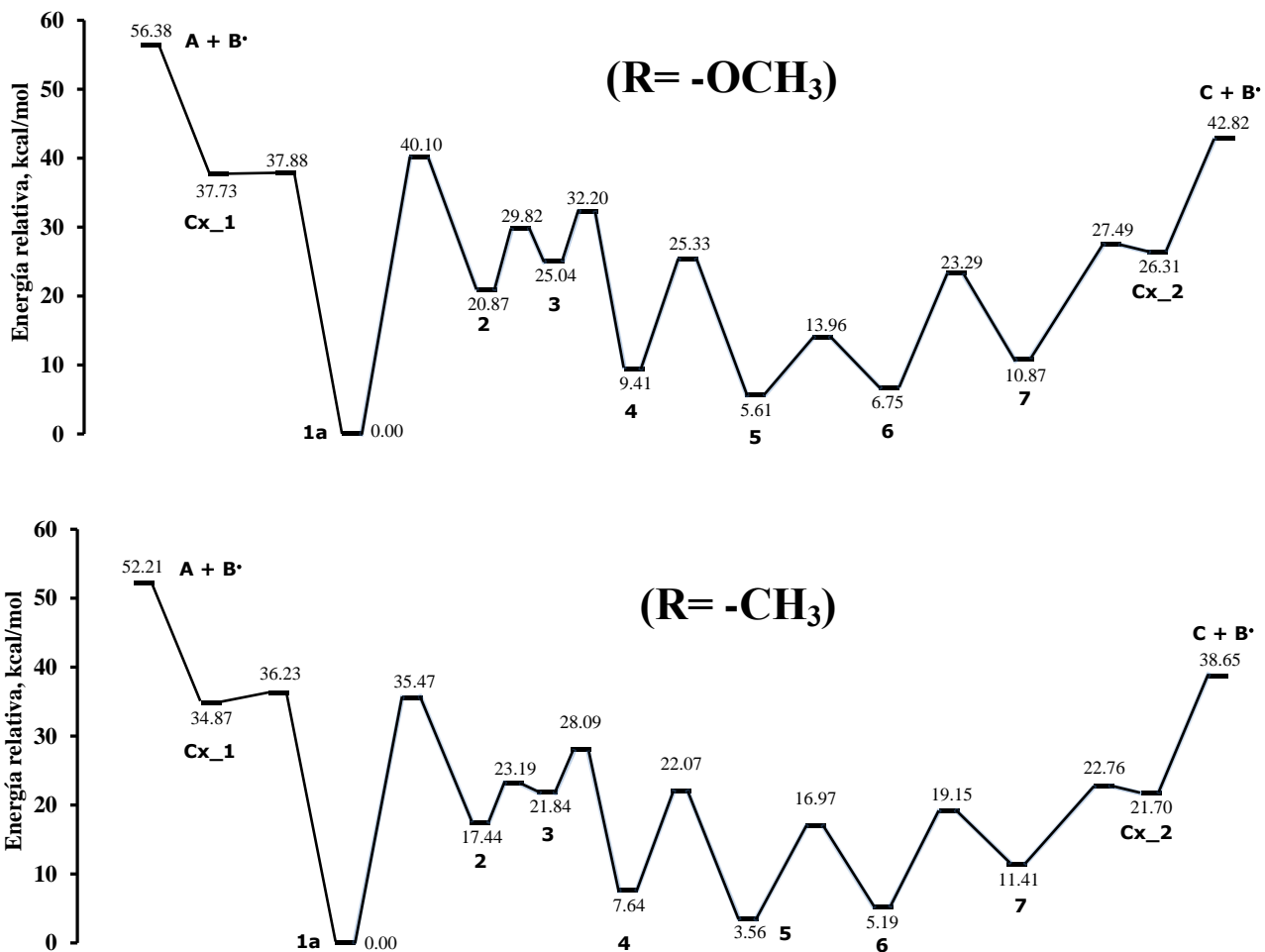


Figura 4.13. Energías de formación del complejo (A) Cx_1 y (B) del complejo Cx_2 en función de la concentración del ión-fragmento $[C_5H_5O]^+$ en el espectro a 40 eV.

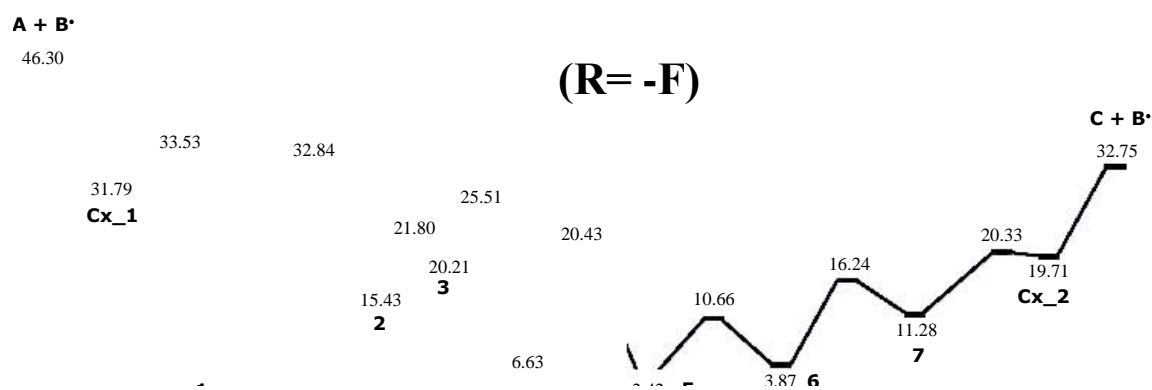
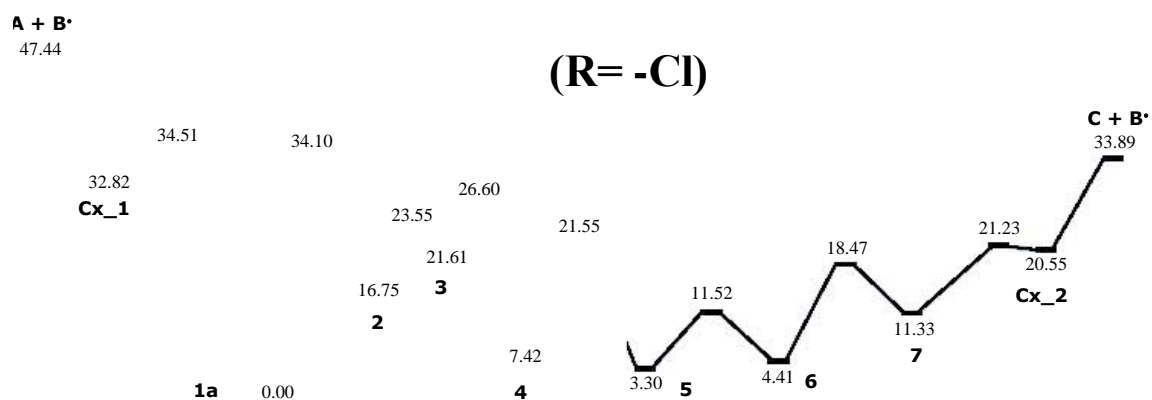
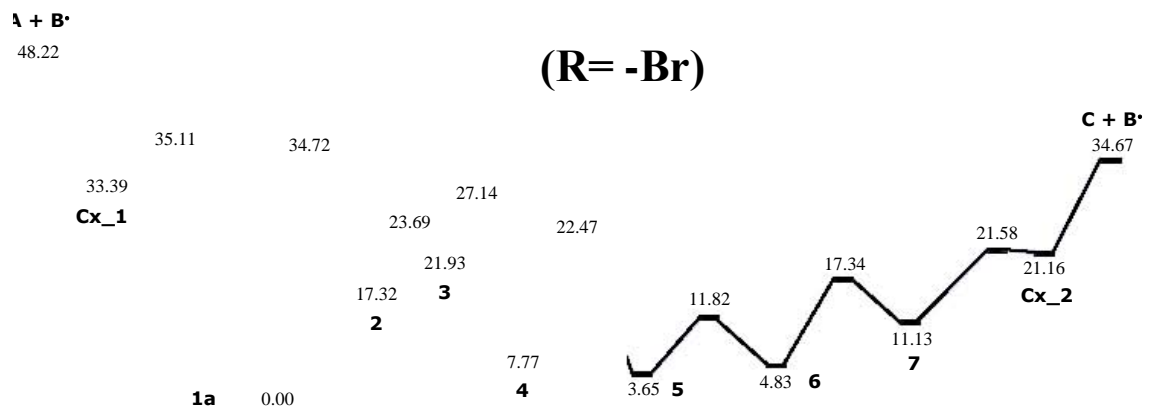
5. Conclusiones

- El método UM06-2x/6-311++G(2d,2p) reproduce satisfactoriamente las geometrías obtenidas con los métodos post Hartree-Fock UMP2/6-311++G(2d,2p) y UCCSD/6-311++G(2d,2p), para las especies radicalarias consideradas en este trabajo.
- Las energías de formación de los complejos ión-radical derivadas de la *N*-(2-furilmetil)anilina obtenidas con la aproximación UM06/6-311++G(2d,2p)//UM062x/6-311++G(2d,2p), son similares a las calculadas con el método UCCSD/6-311++G(2d,2p)//UMP2/6-311++G(2d,2p). Esto sugiere que el método UM06/6-311++G(2d,2p)//UM062x/6-311++G(2d,2p) es adecuado para el cómputo de las energías de formación de las *N*-(2-furilmetil)anilinas-4-sustituidas que fueron objeto de estudio.
- Los cálculos RRKM/UM06-2x permiten inferir que la disociación directa y el camino vía isomerización/fragmentación son rutas de descomposición viables. Los resultados indican que un incremento en la energía del ión molecular, que es proporcional a la energía de los electrones ionizantes, causa una preferencia por la disociación directa generando como producto mayoritario el catión furfurilo sobre el catión pirilio.
- La naturaleza del sustituyente no altera significativamente las rutas de fragmentación, tampoco las geometrías de equilibrio del ión molecular ni la de los complejos ión-radical. Además, las propiedades topológicas de la densidad electrónica y el análisis NCI de las interacciones presentes entre las unidades de C₅H₅O y 4-R-C₆H₄NH en cada uno de los complejos, **Cx_1** y **Cx_2**, señalan que son de capa cerrada del tipo N···H, O···H, O···N y C···N (esta última observada en el complejo **Cx_2** con el sustituyente -OCH₃).
- El cálculo de las propiedades de los átomos en las moléculas reveló que en los complejos ión-radical estudiados, la carga se encuentra localizada preferentemente en los fragmentos furfurilo o pirilio, y que el electrón desapareado se encuentra localizado mayoritariamente en el nitrógeno de la anilina sustituida, así como en los carbonos *orto* y *para* a dicho nitrógeno.
- Finalmente, se encontró una relación lineal entre las energías de formación de los dos complejos (para todos los sustituyentes) calculadas teóricamente, y la concentración del ión-fragmento [C₅H₅O]⁺ en el espectro de masas a 40 eV. Esta relación indica que el incremento en la energía de formación del complejo ión-radical, disminuye la concentración del ión-fragmento [C₅H₅O]⁺ en el espectro de masas.

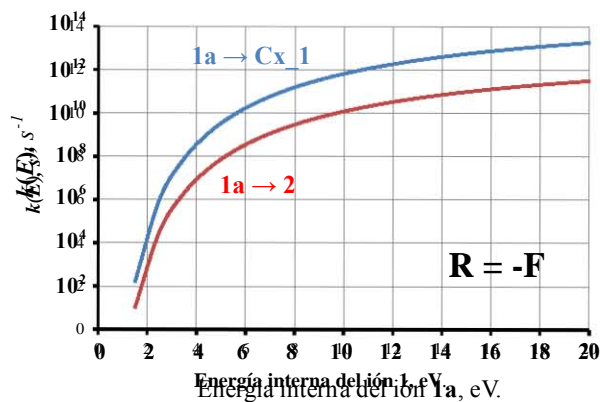
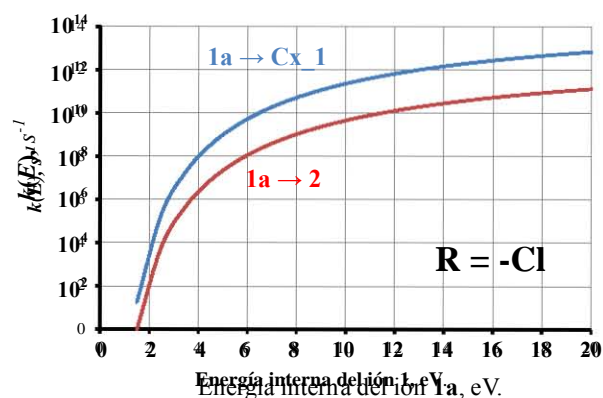
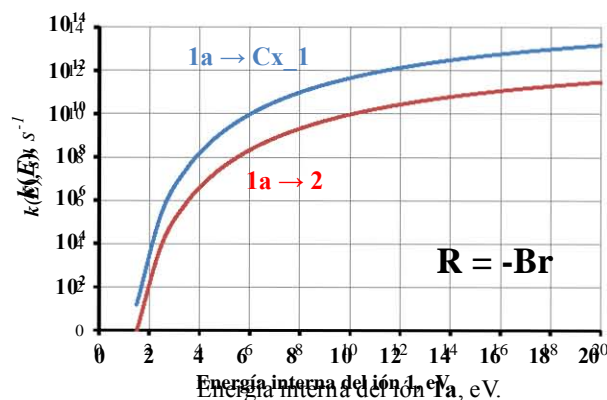
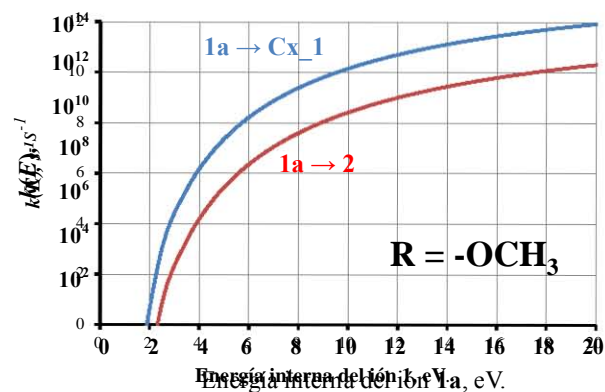
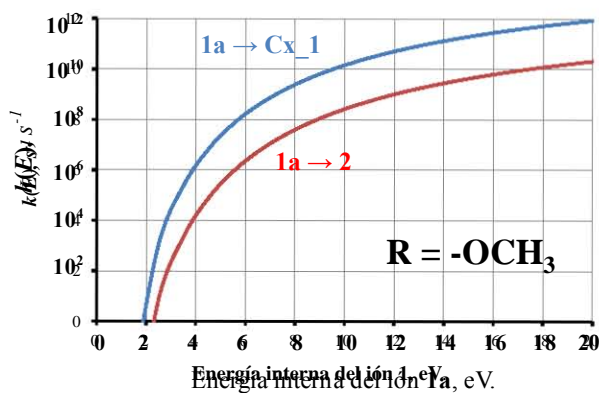
Anexos



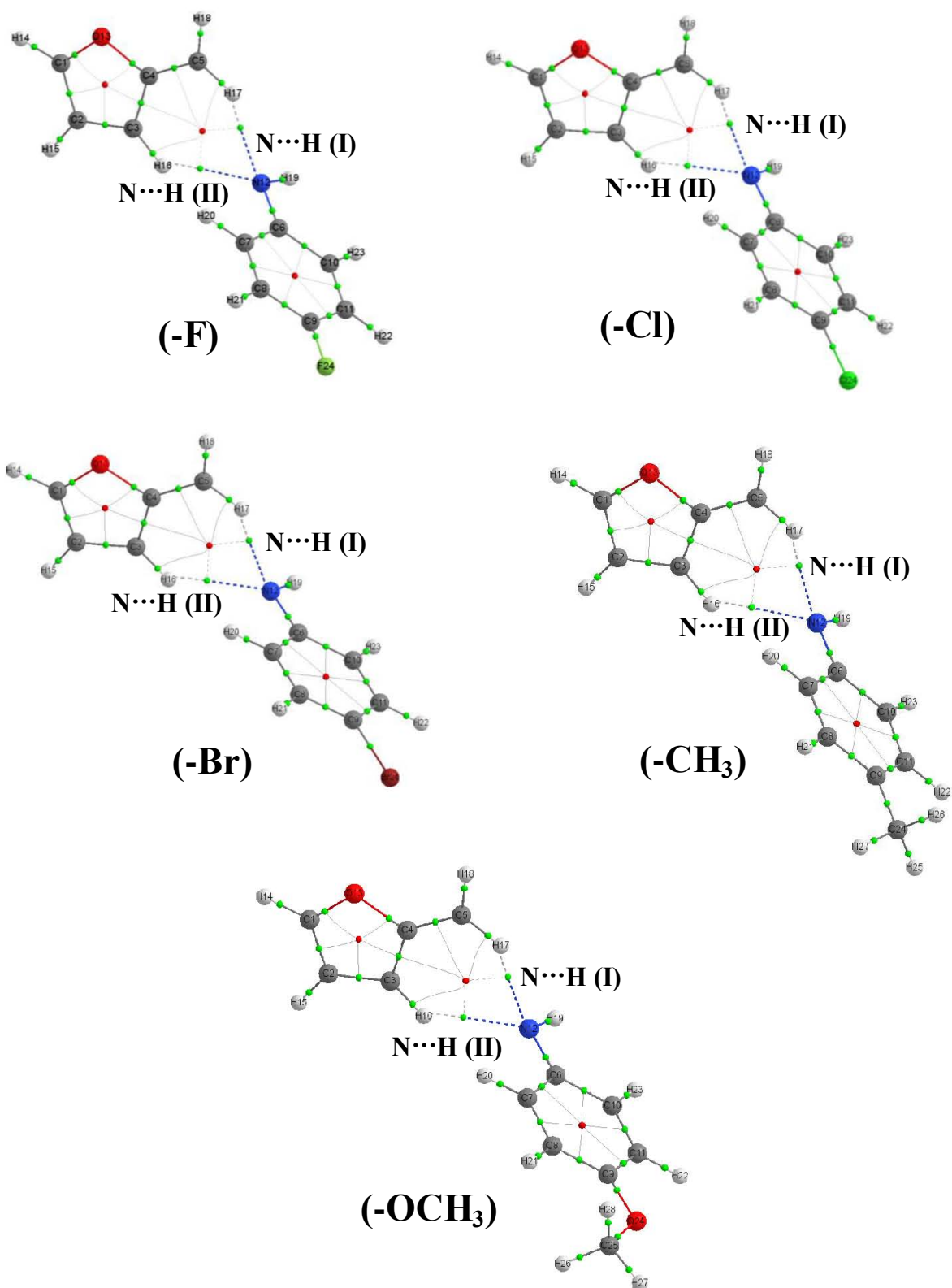
Anexo 1A. Perfil de energía de las dos rutas de descomposición de los iones moleculares de las *N*-(2-furilmetil)anilinas-4-sustituidas con R = -OCH₃, -CH₃ obtenidos al nivel de teoría UM06/6-311++G(2d,2p)//UM06-2x/6-311++G(2d,2p). Los valores de energía incluyen el ZPVE a 0K.



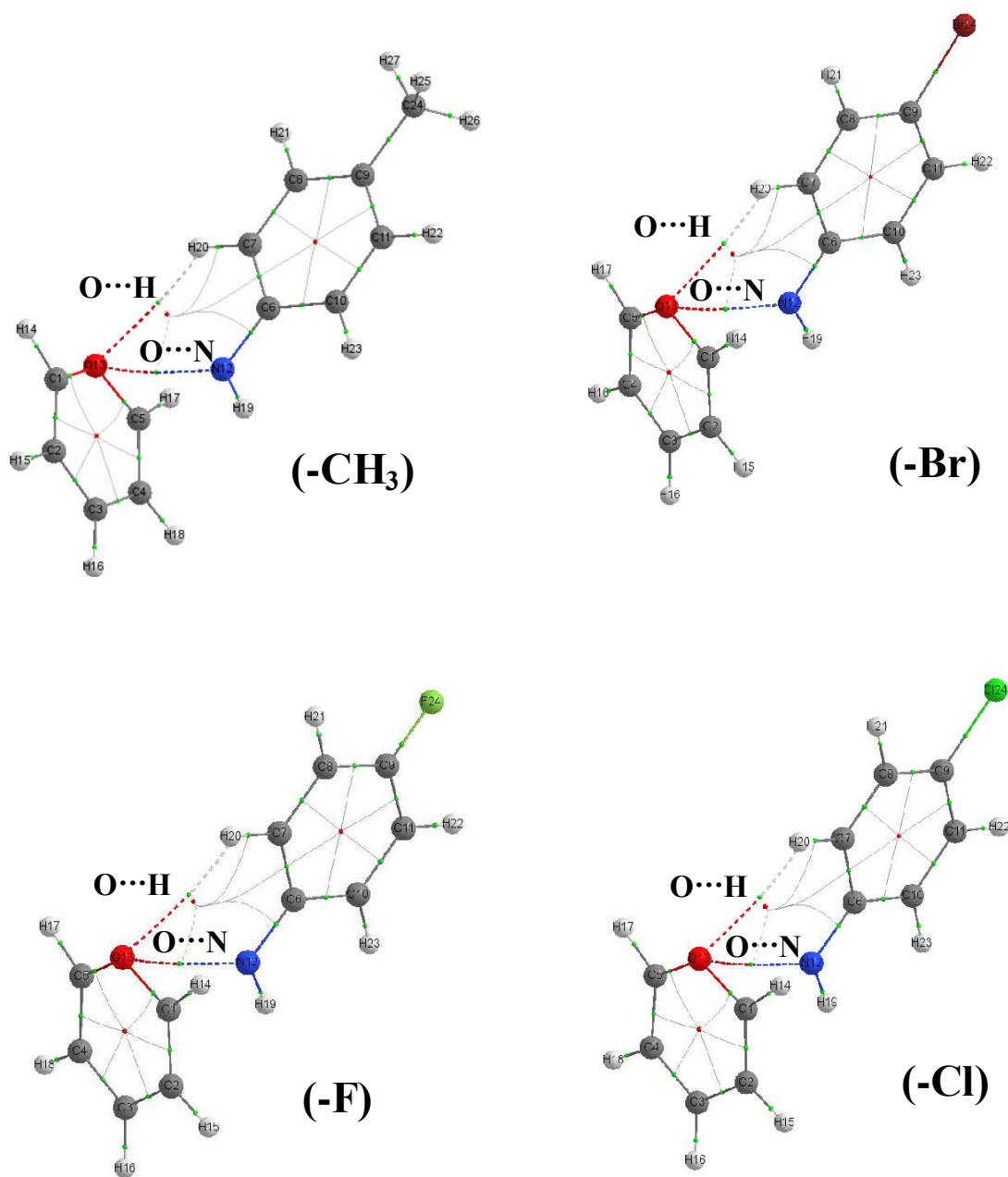
Anexo 1B. Perfil de energía de las dos rutas de descomposición de los iones moleculares de las *N*-(2-furilmetil)anilinas-4-sustituidas con R = -Br, -Cl y -F obtenidos al nivel de teoría UM06/6-311++G(2d,2p)//UM06-2x/6-311++G(2d,2p). Los valores de energía incluyen el ZPVE a 0K.



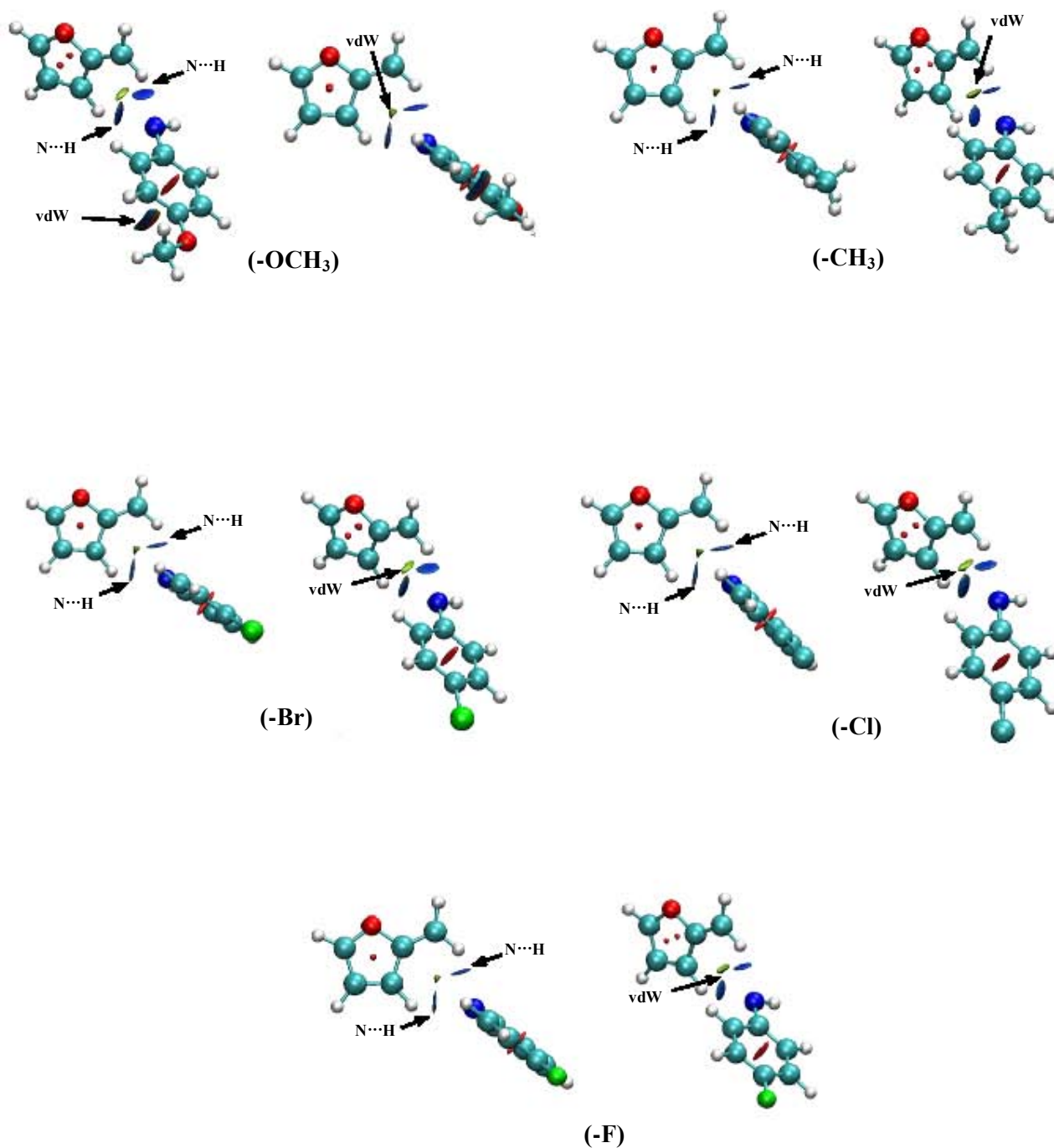
Anexo 2. Constantes de velocidad RRKM, $k(E)$, de las etapas $1a \rightarrow Cx_1$ y $1a \rightarrow 2$ a partir del ión molecular $1a$ de las *N*-(2-furilmetil)anilinas-4-sustituidas, basados en cálculos UM06/6-311++G(2d,2p)//UM06-2x/6-311++G(2d,2p).



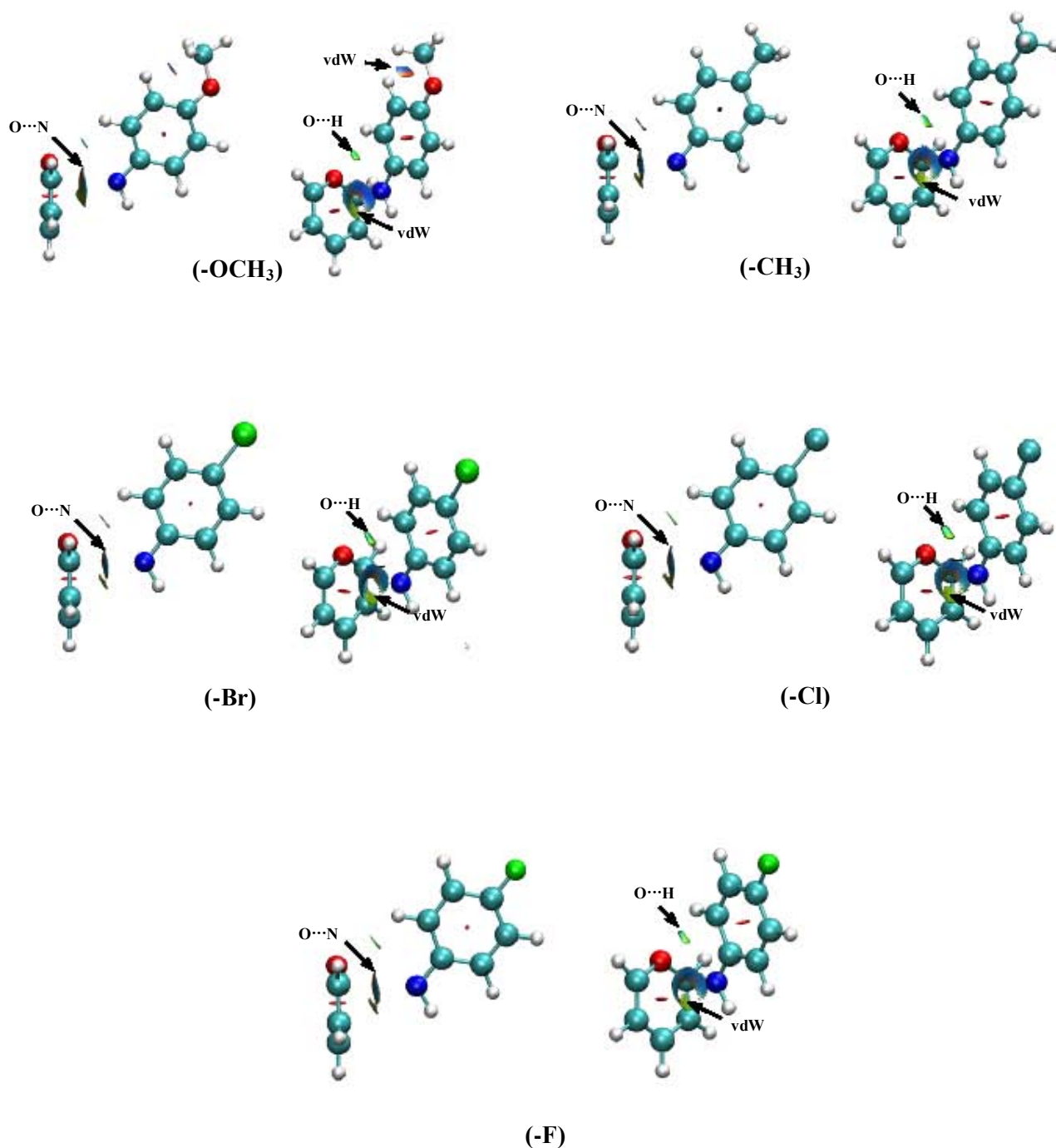
Anexo 3. Gráficas moleculares de los complejos ión-radical **Cx₁** para los sustituyentes -CH₃, -OCH₃, -F, -Cl y -Br. Resultados obtenidos al nivel de teoría UM06-2x/6-311++G(2d,2p).



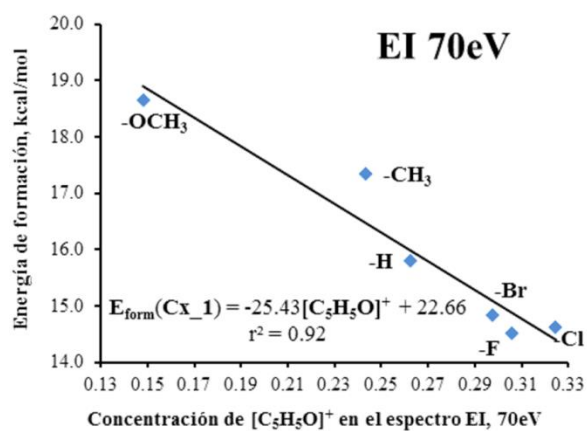
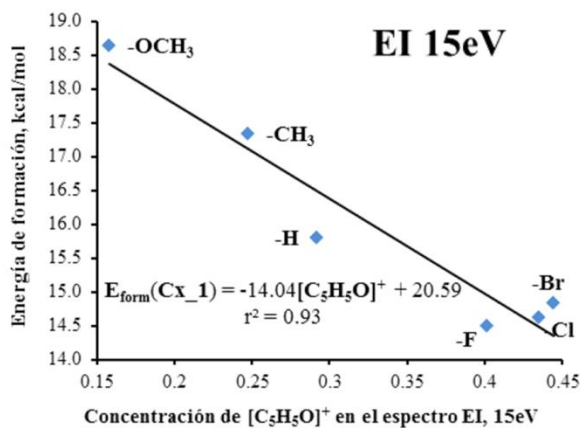
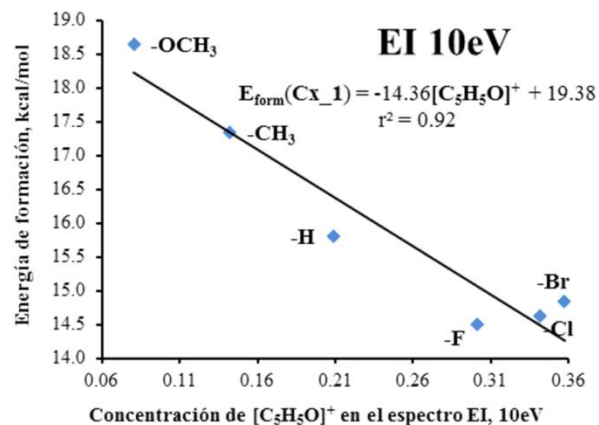
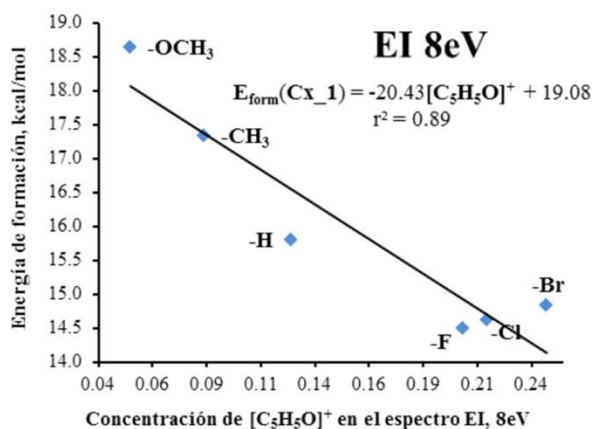
Anexo 4. Gráficas moleculares de los complejos ión-radical **Cx_2** para los sustituyentes -CH₃, -F, -Cl y -Br. Resultados obtenidos al nivel de teoría UM06-2x/6-311++G(2d,2p).



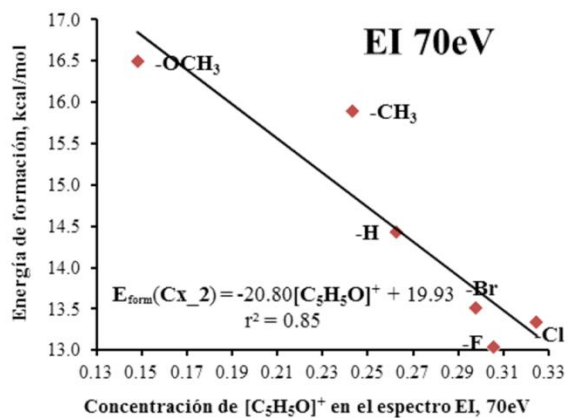
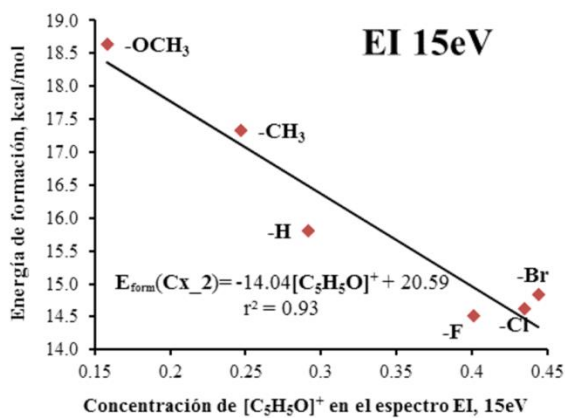
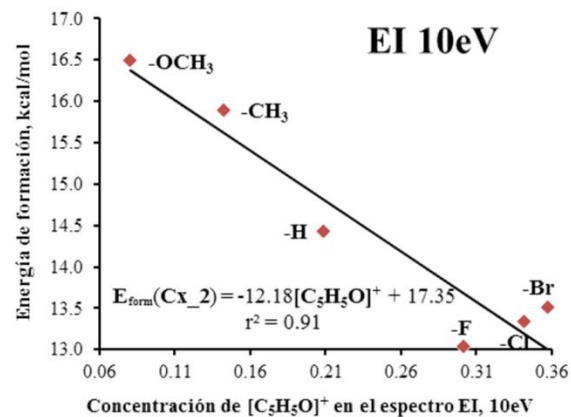
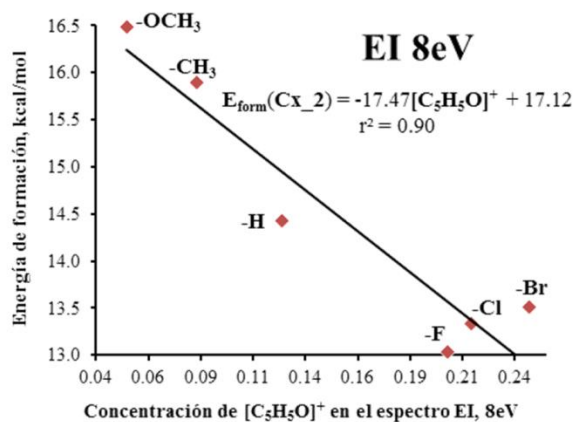
Anexo 5A. Análisis de interacciones no covalentes por medio del gradiente reducido de $\rho(r)$ para **Cx_1** con los sustituyentes -OCH₃, -CH₃, -Br, -Cl y -F. Las isosuperficies NCI corresponden a $s = 0.3$ u.a. y a una escala de colores de $-0.02(\text{azul}) < \text{sgn}(\lambda_2)\rho < 0.02(\text{rojo})$ u.a. El análisis se realizó a partir de la densidad electrónica obtenida al nivel de teoría UM06-2x/6-311++G(2d,2p).



Anexo 5B. Análisis de interacciones no covalentes por medio del gradiente reducido de $\rho(r)$ para Cx₂ con los sustituyentes -OCH₃, -CH₃, -Br, -Cl y -F. Las isosuperficies NCI corresponden a $s = 0.3$ u.a. y a una escala de colores de $-0.02(\text{azul}) < \text{sgn}(\lambda_2)\rho < 0.02(\text{rojo})$ u.a. El análisis se realizó a partir de la densidad electrónica obtenida al nivel de teoría UM06-2x/6-311++G(2d,2p).



Anexo 6A. Energías de formación del complejo Cx_1 graficadas en función de la concentración del ión-fragmento $[\text{C}_5\text{H}_5\text{O}]^+$ en el espectro de masas a 8, 10, 15 y 70 eV.



Anexo 6B. Energías de formación del complejo Cx_2 graficadas en función de la concentración del ión-fragmento $[\text{C}_5\text{H}_5\text{O}]^+$ en el espectro de masas a 8, 10, 15 y 70 eV.

REFERENCIAS

- [1] V. V. Kouznetsov, L. S. Astudillo, L. Y. Vargas, M. E. Cazar. *Journal of the Chilean Chemical Society*. **2004**, 49, 319.
- [2] F. D. Suvire, M. Sortino, V. V. Kouznetsov, L. Y. Vargas, S. A. Zacchino, U. Mora, R. D. Enriz. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*. **2006**, 14, 1851.
- [3] V. V. Kouznetsov, L. Y. Vargas, M. Sortino, Y. Vásquez, M. P. Gupta, R. D. Enriz, S. S. Zacchino. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*. **2008**, 16, 794.
- [4] E. A. Solano Espinoza, E. Stashenko, J. Martínez, U. Mora, V. Kouznetsov, *Journal of Molecular Structure: THEOCHEM*. **2006**, 769, 83.
- [5] E. A. Solano Espinoza, E. Stashenko, J. Martínez, U. Mora, V. Kouznetsov. *Journal of Mass Spectrometry*. **2007**, 42, 1496.
- [6] W. E. Vallejo Narváez, P. V. Bacca, E. A. Solano. *The Journal of Physical Chemistry A*. **2012**, 116, 12136.
- [7] P. Hobza, K. Müller-Dethlefs. *Non-covalent Interactions: Theory and Experiment*. Royal Society of Chemistry. **2010**. pp 1-3.
- [8] H. Kamerlingh-Onnes, *Proceedings of the section of sciences*. **1908**, XI, 68.
- [9] P. Jurecka, P. Hobza. *Chemical Physics Letters*. **2002**, 365, 89.
- [10] P. Hobza, J. Sponer, *Journal of the American Chemical Society*. **2002**, 124, 11802.
- [11] P. Jurecka, P. Hobza. *Journal of the American Chemical Society*. **2003**, 125, 15608.
- [12] K. Müller-Dethlefs, P. Hobza. *Chemical Reviews*. **2000**, 100, 143.
- [13] Alan G. Sharpe, *Química inorgánica*, Ed. Reverte. **1988**, p.p.784.
- [14] E. T. Lessing, *Journal of Physical Chemistry*. **1932**, 36, 2325.
- [15] A. Maccoll. *Chemical Reviews*. **1969**, 69, 33.
- [16] Christie, J.R.; Johnson, W.D.; Loudon, A.G.; Maccoll, A.; Mruzek, M.N. *Journal of the Chemical Society, Faraday Transactions 1*. **1975**, 71, 1937.
- [17] R.D. Bowen, *Accounts of Chemical Research*. **1991**, 24, 364.
- [18] McAdoo, D.J.; Morton, T.H. *Accounts of Chemical Research*. **1993**, 26, 295.
- [19] P. Longevialle. *Mass Spectrometry Reviews*. **1992**, 11, 157.
- [20] A.G. Suits. *Accounts of Chemical Research*. **2008**, 41, 873.
- [21] T.H. Morton. *Organic Mass Spectrometry*. **1992**, 27, 353.

-
- [22] T. H. Morton, *Journal of the American Chemical Society*. **1980**, *102*, 1596.
- [23] G. C. Cole, A. C. Legon. *The Journal of Chemical Physics*. **2004**, *121*, 10467.
- [24] B. M. Giuliano, W. Caminati, *Angewandte Chemie International Edition*. **2005**, *44*, 603.
- [25] J. L. Alonso, S. Antolinez, S. Blanco, A. Lesarri, J. C. Lopez, W. Caminati. *Journal of the American Chemical Society*. **2004**, *126*, 3344.
- [26] K. Müller-Dethlefs, M. Sander, L. A. Chewter. *Laser Spectroscopy VII*, Ed. T.W. Hänsch, Y. R. Shen, Springer Verlag, **1985**, pp. 118.
- [27] C. Jacoby, W. Roth, M. Schmitt, C. Janzen, D. Spangenberg and K. Kleinermanns. *The Journal of Physical Chemistry A*. **1998**, *102*, 4471.
- [28] M. Schmitt, C. Jacoby, M. Gerhards, C. Unterberg, W. Roth, K. Kleinermanns. *The Journal of Chemical Physics*. **2000**, *113*, 2995.
- [29] C. Riehn, C., Lahmann, B. Wassermann, B. Brutschy. *Chemical Physics Letters*. **1992**, *197*, 443.
- [30] M. Díaz Peña, A. R. Muntaner. *Química física, Volumen I*. Ed. Pearson Educación, **1989**, pp. 468.
- [31] H. Ihee, J. Kua, W. A. Goddard III, A. H. Zewail, *The Journal of Physical Chemistry A*. **2001**, *105*, 3623.
- [32] A. Kalume, L. George, P. Z. El-Khoury, A. N. Tarnovsky, S. A. Reid. *The Journal of Physical Chemistry*. **2010**, *114*, 9919.
- [33] K. Müller-Dethlefs, M. Sander, E. W. Schlag. *Zeitschrift für Naturforschung*. **1984**, *39a*, 1089.
- [34] A. D. Becke y K. E. Edgecombe. *The Journal of Chemical Physics*. **1990**, *92*, 5397.
- [35] E. Sánchez-García, A. Mardyukov, A. Tekin, R. Crespo-Otero, L. A. Montero, W. Sander, G. Jansen. *Chemical Physics*. **2008**, *343*, 168.
- [36] L. George, A. Kalume, S. A. Reid. *Chemical Physics Letters*. **2012**, *554*, 86.
- [37] S. Anand, H. B. Schlegel. *Physical Chemistry Chemical Physics*. **2004**, *6*, 5166.
- [38] S. Olivella, A. Sole, D. J. McAdoo. *Journal of the American Chemical Society*. **1996**, *118*, 9368.
- [39] A. J. Chalk, L. Radom. *International Journal of Mass Spectrometry*. **2000**, *199*, 29.
- [40] R. Flammanga, N. Dechamps, P. Gerbauxa, P. Namb, M. T. Nguyen. *International Journal of Mass Spectrometry*. **2008**, *275*, 110.
- [41] H. Friedrichs, G. A. McGibbon, H. Schwarz. *International Journal of Mass Spectrometry and Ion Processes*. **1996**, *152*, 217.

-
- [42] R. R. Julian, T. Ly, A.-M. Finaldi, T. H. Morton. *International Journal of Mass Spectrometry*. **2007**, 265, 302.
- [43] D. Kuck, C. Matthias, D. Barth, M. C. Letzel. *International Journal of Mass spectrometry*. **2011**, 306, 167.
- [44] D. Lahem, R. Flammang, H. T. Le, T. L. Nguyen. M. T. Nguyen. *Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions*. **1999**, 2, 821.
- [45] P. Liu, N. Hu, Y. Pan, Y. Tu. *American Society for Mass Spectrometry*. **2010**, 21, 626.
- [46] M. L. Bandu, T. Grubbs, M. Kater, H. Desaire. *International Journal of Mass Spectrometry*. **2006**, 251, 40.
- [47] Y.-P. Tu, John L. Holmes. *Journal of the American Society for Mass Spectrometry*. **1999**, 10, 386.
- [48] D. Kuck, H. Grützmacher, D. Barth, S. Heitkamp, M. C. Letzel. *International Journal of Mass Spectrometry*. **2011**, 306, 159.
- [49] C. Matthias, A. Cartoni, D. Kuck. *International Journal of Mass Spectrometry*. **2006**, 255-256, 195.
- [50] A. J. Chalka, P. M. Mayerb, L. Radoma. *International Journal of Mass Spectrometry*. **2000**, 194, 181.
- [51] F. Zuluaga, B. Insuasty. *Análisis orgánico clásico y Espectral*. Universidad del Valle. Facultad de ciencias exactas y naturales, p.p. 195–198.
- [52] E. Hoffmann, V. Stroobant. *Mass Spectrometry. Principles and Applications*. Ed. 3rd, Jonh Willey & Sons, Chichester, **2007**, pp. 16.
- [53] A. L. Burlingame. “*Biological Mass Spectrometry*”. *Methods in Enzymology*, Elsevier Academic Press, San Diego, **2005**, 402, pp. 5-6.
- [54] Gross, J. H. *Mass Spectrometry: A Textbook*. 1st edition, Springer, Berlin, **2004**, Cap 1.
- [55] Green, N. *Unimolecular Kinetics: The reaction step*. Volumen 39 de Comprehensive chemical kinetics Parte 1 de Unimolecular Kinetics, Green., N. Ed.; Elsevier.Strand, London, **2003**, pp. 14-19.
- [56] T. Baer, P.M. Mayer. *Journal of the American Society for Mass Spectrometry*. **1997**, 8,103.
- [57] J. James, P. Stewart. *Journal of Computational Chemistry*. **1989**, 10, 209.
- [58] L. Khundkar, R. Marcus, A. Zewall. *Journal of Physical Chemistry*. **1983**, 87, 2473.
- [59] J. H. Moon, J.Y. Oh, M. S. Kim. *American Society for Mass Spectrometry*. **2006**, 17, 1749.
- [60] F. Jensen. *Introduction to Computational Chemistry*, 1st ed.; John Wiley & Sons: Chichester, **1999**, 99-100, 168-169, 183-184.

-
- [61] R.J. Bartlett, J.F. Stanton. *Reviews in Computational Chemistry Chapter 2: Applications of Post Hartree Fock Methods: A Tutorial*; VCH Publishers: New York, **1994**. pp. 65-82.
- [62] T. Helgaker, J. Olsen, P. Jorgensen. *Molecular Electronic-Structure Theory*. Ed. John Wiley & Sons. 1st Edición. **2000**, pp. 47-51, 765-766.
- [63] T. Bally, G. N. Sastry. *The Journal of Physical Chemistry*. **1997**, *101*, 7923.
- [64] Y. Zhao, D. G. Truhlar. *Accounts of Chemical Research*. **2008**, *41*, 157.
- [65] E. Schrödinger. *Physical Review*. **1926**, *28*, 1049.
- [66] W. J. Hehre, L. Radom, P. R. Schleyer, J. A. Pople. *Ab Initio Molecular Orbital Theory*; Wiley: New York, **1986**.
- [67] a) M. Born, J. R. Oppenheimer. *Annalen der Physik*. **1927**, *84*, 457. b) W. Vogel, D. G. Welsch. *Quantum Optics, Third, revised and extended edition*. John Wiley & Sons, **2006**, 370-375.
- [68] Szabo, A.; Ostlund, N. S. *Modern Quantum Chemistry: Introduction to Advanced Electronic Structure Theory*; Macmillan: New York, **1982**, pp. 45.
- [69] J. C. Slater. *Physical Review*. **1929**, *34*, 1293.
- [70] K. I. Ramachandran, Gopakumar Deepa, Krishnan Namboori. *Computational Chemistry and Molecular Modeling: Principles and Applications*. Ed. Springer, Jun 13, **2008**, pp. 104-106.
- [71] David Young. *Computational Chemistry: A Practical Guide for Applying Techniques to Real World Problems*. John Wiley & Sons, Apr 7, **2004**, pp. 227-230.
- [72] Levine, I. N. *Quantum Chemistry*, 5th ed.; Prentice-Hall: Englewood Cliffs, **2001**. pp. 205-208, 447-453.
- [73] (a) C. C. J. Roothaan, J. *Reviews of Modern Physics*. **1951**, *23*, 161; (b) G. G. Hall, *Proceedings of the Royal Society London A*. **1951**, *205*, 541.
- [74] Cramer, C. J. *Essentials of Computational Chemistry: Theories and Models*, 2nd ed.; John Wiley & Sons: Chichester, **2008**.
- [75] C. C. Roothaan, *Reviews of Modern Physics*. **1960**, *32*, 179.
- [76] Joseph J. W. McDouall. *Computational Quantum Chemistry: Molecular Structure and Properties in Silico*. Royal Society of Chemistry, **2013**, p.p. 278.
- [77] J. A. Pople, R. K. Nesbet, *Journal of Chemical Physics*. **1954**, *22*, 571.
- [78] C.Møller, M. S. Plesset, *Physical Review*. **1934**, *46*, 618.
- [79] T. D. Crawford, H. F. Schaefer III, T. J. Lee. *The Journal of Chemical Physics*. **1996**, *105*, 1451.
- [80] Carlos Sosa, H. Bernhard Schlegel. *International Journal of Quantum Chemistry*. **1987**, *21*,

- [81] T. J. Lee, A. P. Rendell, K. G. Dyllal, and D. Jayatilaka. *Journal of Chemical Physics*. **1994**, *100*, 7400.
- [82] P. O. Löwdin, *Physical Review*. **1955**, *97*, 1509.
- [83] J.Paldus, J.Cizek, I. Shavitt. *Physical Review A*. **1972**, *5*, 50.
- [84] H. Koch, P. Jørgensen, T. Helgaker. *Journal of Chemical Physics*. **1996**, *104*, 9528.
- [85] M. Urban, J. Noga, S. J. Cole, R. J. Bartlett. *Journal of Chemical Physics*. **1985**, *83*, 4041.
- [86] J. F. Stanton. *Journal of Chemical Physics*. **1994**, *101*, 371.
- [87] H. Bernhard Schlegel. *Journal of Physical Chemistry*. **1988**, *92*. 3075.
- [88] R. G.Parr, W. Yang. *Density-Functional Theory of Atoms and Molecules*. Oxford University Press, N. Y. **1989**, pp. 47-51.
- [89] P.Hohenberg, W. Kohn. *Physical Review*. **1964**, *136*, B864.
- [90] W. Kohn, L. J. Sham. *Physical. Review*. **1965**, *140*, A1133.
- [91] W. Koch, M. C. Holthausen. *A Chemist's Guide to Density Functional Theory*. Ed. Wiley, 2000. pp. 43-51, 75-78.
- [92] A.D. Becke. *The Journal of Chemical Physics*. **1988**, *88*, 1053.
- [93] C. Lee, W. Yang, R.G. Parr. *Physical Review B*. **1988**, *37*, 785.
- [94] Y. Zhao, D. G. Truhlar. *Theoretical Chemistry Accounts*. **2008**, *120*, 215.
- [95] O. Gunnarson, B. I. Lundquist. *Physical Review B*. **1976**, *13*, 4274.
- [96] J. A. Pople, P.M.W. Gill, N. C. Handy. *International Journal of Quantum Chemistry*. **1995**, *56*, 303.
- [97] J. Baker, A. Scheiner, J. Andzelm. *Chemical Physics Letters*. **1993** *216*, 380.
- [98] G. J. Laming, N. C. Handy, R. D. Amos. *Molecular Physics*. **1993**, *80*, 1121.
- [99] P. Salvador, M. Duran, X. Fradera. *The Journal of Chemical Physics*. **2002**, *116*, 15.
- [100] Y. K. Han, K. H. Kim, S. Son, Y. S. Lee. *Bulletin of the Korean Chemical Society*. **2002**, *23*, 9.
- [101] R.F.W. Bader. "Atoms in Molecules, A Quantum Theory; International Series of Monographs in Chemistry", Oxford University Press: Oxford, **1990**, pp. 3, 14, 39, 43, 44, 58-64 85, 86.
- [102] C. F. Matta, R. J. Boyd. *The Quantum Theory of Atoms in Molecules*. John Wiley & Sons, **2007**, pp. 1-5, 10-18.
- [103] O. Gálvez, P.C. Gómez, L.F. Pacios. *Chemical Physics Letters*. **2001**, *337*, 263.

-
- [104] X. Fradera, M. A. Austen, R. F. W. Bader. *Journal of Physical Chemistry A*. **1999**, *103*, 304.
- [105] W.D. Arnold, E. Oldfield, *Journal of the American Chemical Society*. **2000**, *122*, 12835.
- [106] S. Jenkins, I. Morrison. *Chemical Physics Letters*. **2000**, *317*, 97.
- [107] R. A. Klein. *Chemical Physics Letters*. **2006**, *425*, 128.
- [108] E. R. Johnson, S. Keinan, P. Mori-Sanchez, J. Contreras-García, A. J. Cohen. W. Yang. *Journal of the American Chemical Society*. **2010**, *132*, 6498.
- [109] J. Contreras-García, E. R. Johnson, S. Keinan, R. Chaudret, J. P. Piquemal, D. N. Beratan, W. Yang. *Journal of Chemical Theory and Computation*. **2011**, *7*, 625.
- [110] R. F. W. Bader, H. Essen. *Journal of Chemical Physics*. **1984**, *80*, 1943.
- [111] M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, B. Mennucci, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, M. Caricato, X. Li, H. P. Hratchian, A. F. Izmaylov, J. Bloino, G. Zheng, J. L. Sonnenberg, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, T. Vreven, J. A. Montgomery, Jr., J. E. Peralta, F. Ogliaro, M. Bearpark, J. J. Heyd, E. Brothers, K. N. Kudin, V. N. Staroverov, T. Keith, R. Kobayashi, J. Normand, K. Raghavachari, A. Rendell, J. C. Burant, S. S. Iyengar, J. Tomasi, M. Cossi, N. Rega, J. M. Millam, M. Klene, J. E. Knox, J. B. Cross, V. Bakken, C. Adamo, J. Jaramillo, R. Gomperts, R. E. Stratmann, O. Yazyev, A. J. Austin, R. Cammi, C. Pomelli, J. W. Ochterski, R. L. Martin, K. Morokuma, V. G. Zakrzewski, G. A. Voth, P. Salvador, J. J. Dannenberg, S. Dapprich, A. D. Daniels, O. Farkas, J. B. Foresman, J. V. Ortiz, J. Cioslowski, and D. J. Fox, Gaussian, Inc., Wallingford CT, **2010**.
- [112] K. Shibasaki, A. Fujii, N. Mikami, S. Tsuzuki. *The Journal of Physical Chemistry A*. **2006**, *110*, 4397.
- [113] L. Drahos, K. Vékey. *Journal of Mass Spectrometry*. **2001**, *36*, 237.
- [114] AIMAll (Version 13.05.06), Todd A. Keith, TK Gristmill Software, Overland Park KS, USA, **2013** (aim.tkgristmill.com)
- [115] T. J. Lee, P. R. Taylor. *International Journal of Quantum Chemistry*. **1989**, *23*, 199.
- [116] J. C. Rienstra-Kiracofe, W. D. Allen, H. F. Schaefer. *The Journal of Physical Chemistry A*. **2000**, *104*, 9823.
- [117] F. G. Helfferich. Kinetics of multistep reactions. In *Comprehensive chemical kinetics*; N. J. B. Green, Ed. Elsevier B. V. Amsterdam, **2004**, Vol. 8, pp. 77-93.
- [118] J. H. Gross. *Mass Spectrometry: A Textbook*. Ed. Springer-Verlag. New York, **2004**, pp. 30-34.

-
- [119] T. Baer, W. L. Hase. Unimolecular Reaction Dynamics. *Theory and Experiments*. Oxford University Press, **1996**. pp. 216-220.
- [120] R. F. W. Bader, T. T. Nguyen-Dang, and Y. Tal. *Reports on Progress in Physics*. **1981**, *44*, 893.
- [121] Z. Rappoport. The Chemistry of Anilines. Volume *169*. Chemistry of Functional Groups. John Wiley & Sons, **2007**, pp. 132-133.
- [122] J. Garza, J. Z. Ramírez, R. Vargas. *The Journal of Physical Chemistry A*. **2005**, *109*, 643.