



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE QUÍMICA. DIVISIÓN DE ESTUDIOS SUPERIORES

**ANÁLISIS TOPOLÓGICO DE LA DENSIDAD ELECTRÓNICA EN LOS  
EQUILIBRIOS TAUTOMÉRICOS DE LA TIMINA**

**TESIS**

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

**MAESTRÍA EN CIENCIAS QUÍMICAS**

PRESENTA:

**LUIS ROLANDO MEJÍA MAZARIEGOS**

ASESOR: J. JESÚS HERNÁNDEZ TRUJILLO

MÉXICO, D. F.

2006



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.

# Análisis topológico de la densidad electrónica en los equilibrios tautoméricos de la timina

24/02  
U. NIZARD

Q. Luis Rolando Mejía Mazariegos

Mayo de 2006

Maestría en Ciencias Químicas, UNAM

## 1. Resumen

La timina es una de las bases del ácido desoxirribonucleico, ADN, y se encuentra presente ampliamente en los procesos biomoleculares. La importancia de la timina ha motivado un buen número de trabajos experimentales y teóricos, en especial concernientes a los mecanismos tautoméricos; pese a ello, nuestro entendimiento de tales mecanismos está aún incompleto[1]. Por esta razón, en este trabajo estudiamos la variación de las propiedades de los átomos en las moléculas que participan en la tautomería de la timina y analizamos la topología de la densidad electrónica en tal mecanismo.

## 2. Antecedentes

### 2.1. Sobre la timina

La timina, 5-metil-2,4(1H,3H)-pirimidinadiona, fue aislada en 1893 y en 1901 se elucidó su estructura molecular a través de síntesis[2]. Se han encontrado tautómeros<sup>1</sup> de la timina, sin embargo, varios resultados teóricos y experimentales demuestran que ésta existe principalmente en su forma dicetónica[1-4].

<sup>1</sup>Este término se refiere a la coexistencia de dos o mas isómeros que se interconvierten debido a la transposición de un átomo o grupo funcional que emigra de una a otra parte de la misma molécula [3].



Existen diferentes tipos de tautomería, según el átomo o grupo que emigra, G, indicados en el esquema 1.



esquema 1

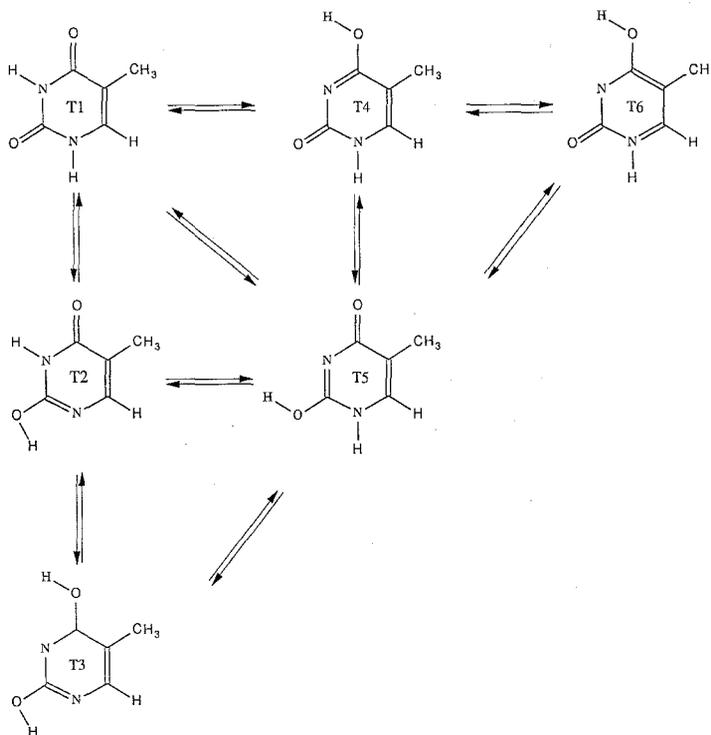
En la timina, el átomo que se transpone es el hidrógeno; a este tipo de transposición se le suele llamar tautomería prototrópica o simplemente prototropía. La tautomería también se clasifica en términos de los grupos funcionales que participan, X y Y, y se especifica a través del nombre de estos. Así, en la timina, los grupos funcionales involucrados son la amina e imina y cetona y alcohol o amida e iminol, de aquí el nombre de tautomería amina-imina y ceto-enol o amida-iminol, respectivamente. Por último, se puede especificar el tipo de corrimiento con dos números,  $m$  y  $n$ ;  $m$  es la etiqueta del grupo funcional donde se localiza inicialmente G y  $n$  especifica el número de átomos entre la posición inicial y final de G. El tipo de corrimiento se escribe como  $m,n$ . Por ejemplo, el tipo corrimiento para el esquema 1, es 1,3, puesto que en este caso Z representa cualquier átomo.

Varios autores han determinado la geometría de los tautómeros de la timina, tanto en fase sólida, gaseosa [5], microhidratada (tautómeros con una o dos moléculas de agua)[4,5] y en disolventes[4]. Los tautómeros más estables reportados en la literatura se presentan en el esquema 2. La forma diceto de la timina, T1, es la más estable tanto en la fase gaseosa y sólida, como en medio acuoso [1-4].

## 2.2. Mecanismo tautomérico de la Timina

El tautomerismo de la timina ha sido estudiado desde hace varias décadas[2]. Sin embargo, su estudio aumentó desde que P.-O. Löwdin sugirió la posible participación de uno de los tautómeros de la timina en el mecanismo de la mutación espontánea del ADN[6]. Otra fuente de motivación para su estudio es el campo de nanodispositivos electrónicos[3], pares no canónicos de Watson-Crick, etc. Estos estudios abarcan el análisis de diversas propiedades de los tautómeros de la timina, como: energía de equilibrio[1-5,7,8], momento dipolar[1-5,7,8], afinidad electrónica[10], potenciales de ionización[11], acidez[12], entre otras. Sin embargo, no se han realizado estudios teóricos detallados sobre la dinámica de la densidad electrónica

en los mecanismo prototrópico de la timina, a excepción del reportado por B. Herrera y A. Toro-Labe[13], quienes analizan la transferencia protónica entre T1 y T5 del esquema 2.



esquema 2

### 2.3. Densidad electrónica, $\rho(\mathbf{r})$ , y teoría cuántica de átomos en moléculas, TCAEM.

La teoría cuántica de átomos en moléculas, TCAEM, es la extensión de la mecánica cuántica a un átomo en una molécula a través de la densidad electrónica  $\rho(\mathbf{r})$ [14], la cual se puede obtener de forma experimental o teórica[14].  $\rho(\mathbf{r})$  es una función escalar con puntos críticos, pc, que se caracterizan porque en ellos se desvanece  $\nabla\rho(\mathbf{r}_c)$ . Existen diferentes tipos de puntos críticos, que se distinguen por la curvatura de  $\rho(\mathbf{r}_c)$ , que es medida por la matriz Hessiana de  $\rho(\mathbf{r}_c)$ , la cual es real y simétrica, y por lo tanto diagonalizable. Los vectores propios de la Hessiana son llamados ejes de la curvatura. La suma de los valores propios de la Hessiana  $\lambda_1$ ,  $\lambda_2$  y  $\lambda_3$ , corresponde al Laplaciano, el cual es invariante bajo una transformación unitaria de ejes.

Los valores propios de la Hessiana son utilizados para clasificar los diferentes puntos críticos de  $\rho(\mathbf{r}_c)$  por medio de la pareja  $(r,s)$ .  $r$  se conoce como rango y se define como el número de

valores propios no nulos del pc, mientras que  $s$  se conoce como firma y es la diferencia entre los valores propios positivos y negativos del pc. Los pcs de  $\rho(\mathbf{r})$  sin ningún valor propio nulo se clasifican como: puntos críticos nucleares o (3,-3), pcN; puntos críticos de enlace o (3,-1), pcE; puntos críticos de anillo o (3,+1), pcA; y puntos críticos de caja o (3,+3), pcC.

Al campo gradiente,  $\nabla\rho(\mathbf{r})$ , se le asocia un conjunto de trayectorias<sup>2</sup> conocidas como trayectorias del gradiente. Cada trayectoria se origina en un pc y termina en otro punto crítico, llamado atractor. Los puntos críticos nucleares se comportan como atractores y permiten partir el espacio real,  $\mathbb{R}^3$ , en regiones disjuntas. Cada región se distingue de las otras por que cada trayectoria termina en el atractor que está contenido en la región conocida como cuenca atómica,  $\Omega$ . Cada cuenca está delimitada por una superficie,  $S$ , que cumple la condición  $\nabla\rho(\mathbf{r})\cdot\mathbf{n}(\mathbf{r})=0$ , para cualquier punto de  $S(\Omega)$ , y  $\mathbf{n}(\mathbf{r})$  es el vector normal a la superficie. En la TCAEM se define un átomo libre o enlazado como la unión de un atractor y su cuenca asociada. Si dos átomos en una molécula están separados por una superficie interatómica,  $S_{AB}$ , entonces existe un punto crítico (3,-1) entre los núcleos A y B, el pc presenta un mínimo de la densidad electrónica en la dirección del eje internuclear y un máximo de  $\rho(\mathbf{r})$  en los dos ejes del plano perpendicular al eje internuclear. Desde el pc (3,-1) sale una trayectoria hacia cada núcleo, cuya unión es conocida como trayectoria de enlace. El conjunto de trayectorias de enlace y los puntos críticos definen el grafo molecular, GM.

Las propiedades de los átomos en las moléculas se obtienen a partir de la integración de la densidad del operador asociado a tal propiedad en toda  $\Omega$ . Entre dichas propiedades atómicas estan la población electrónica,  $N(\Omega)$ , y la energía atómica,  $E(\Omega)$ .

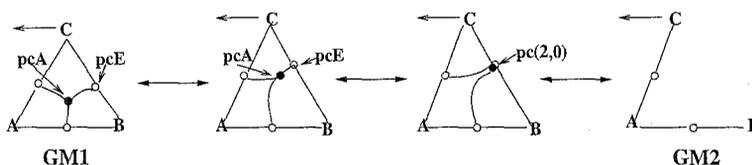
La TCAM nos permite estudiar la estabilidad estructural molecular a través de la topología de  $\rho(\mathbf{r})$ . Para una determinada posición o configuración nuclear,  $\mathbf{X}$ , existe un grafo molecular determinado por  $\rho(\mathbf{r};\mathbf{X})$ . Si para  $\mathbf{X}_a$  y  $\mathbf{X}_b$  se tiene el mismo grafo molecular, es decir es posible mapear homeomórficamente  $\rho(\mathbf{r};\mathbf{X}_a)$  sobre  $\rho(\mathbf{r};\mathbf{X}_b)$ , entonces se dice que ambas configuraciones pertenecen a la misma estructura molecular. Todas las configuraciones  $\{\mathbf{X}_i\}$  cuyas  $\{\rho(\mathbf{r};\mathbf{X}_i)\}$  sean mapeables entre si forman una clase de equivalencia de GMs.

Para algunos sistemas moleculares el paso de una estructura estable, A, a otra estable, B, se da a través de un conjunto catástrofe. Así, para un pequeño cambio en la configuración nuclear,  $\mathbf{X}$ , se produce un cambio abrupto en la topología de  $\rho(\mathbf{r};\mathbf{X})$ , y por lo tanto el GM ya

---

<sup>2</sup>Éstas pertenecen a la familia de las soluciones de la ecuación diferencial  $\nabla\rho(\mathbf{r}) = \mathbf{r}'$ .

no pertenece a la misma clase de equivalencia. A esta configuración y a las demás cuyos grafos pertenecen a esta misma clase de equivalencia se le llama conjunto catástrofe o simplemente catástrofe. Existen diferentes tipos de catástrofes[14], pero, en los mecanismos de sistemas moleculares solamente ocurren dos de ellos[14]. Éstos reciben el nombre de mecanismo de bifurcación y mecanismo de conflicto, debido a que en ellos ocurre la catástrofe de conflicto y la catástrofe de bifurcación, respectivamente. El mecanismo de bifurcación se caracteriza porque en él coalescen un pcA y un pcE a lo largo de la evolución de GM1 a GM2. Esto significa que en la Hessiana de  $\rho(\mathbf{r};\mathbf{X}_a)$  existen puntos degenerados, es decir con algún  $\lambda=0$ , la existencia de tales puntos indican inestabilidad estructural. En el siguiente esquema bosquejamos el mecanismo de bifurcación cuando C se desplaza hacia la izquierda.



esquema 3

### 3. Metodología.

Se localizó la geometría de equilibrio, y se calculó la energía, E, y la función de onda de todos los tautómeros (T1 a T6), T<sub>n</sub>, y rotámeros (R2 a R6), R<sub>n</sub>, de los tautómeros más estables de la timina con el nivel de teoría MP2/6-311++g(d,p). Los cálculos de estados de transición y de la ruta de reacción se realizaron con el mismo nivel de teoría, dado que se ha reconocido que el método MP2 es confiable para estimar barreras energéticas [13].

Se localizó el estado de transición, ET\*, para cada uno de los equilibrios T1  $\rightleftharpoons$  T2 y T1  $\rightleftharpoons$  T5. Se siguió la ruta de reacción para los equilibrios anteriores, utilizando el método de Schelegel y Gonzalez[15]. Además, se calcularon varios puntos a lo largo de la ruta de reacción.

Se calculó la densidad electrónica, el Laplaciano de la densidad electrónica y la deslocalización electrónica para T1, los estados de transición y productos, así como para algunas configuraciones a lo largo de la ruta de reacción. También se calculó el grafo molecular para cada una de las especies mencionadas y se movió la configuración nuclear para localizar la catástrofe.

Se calcularon la carga atómica y la energía atómica para todas las especies mencionadas.

Se realizó la microhidratación de dos de los tautómeros más estables de la timina[16,17], T1 y T2, con una molécula de agua, T1·H<sub>2</sub>O y T2·H<sub>2</sub>O.

## 4. Resultados y Discusión

### 4.1. Energías relativas de equilibrio, $\Delta E$ .

**Fase gaseosa.** En la tabla 1 presentamos la energía de equilibrio relativa, con respecto a T1, y la magnitud del momento dipolar,  $\mu$ , correspondiente a los tautómeros T1 a T6, y su respectivo rotámero<sup>3</sup>, R2 a R6.

Tabla 1

Tn	$\Delta E/\text{Kcal mol}^{-1}$	$\mu/\text{Debye}$	Rn	$\Delta E/\text{Kcal mol}^{-1}$	$\mu/\text{Debye}$
T1	0.000	4.28			
T2	9.585	2.46	R2	18.225	1.64
T3	9.930	1.90	R3	16.101	4.43
T4	13.779	5.24	R4	22.581	8.25
T5	17.466	5.99	R5	27.805	8.24
T6	23.051	7.47	R6	25.880	6.04

La energía de equilibrio de T1 es -453.0712 hartrees. 1 hartree=627.507 Kcal/mol.

De los resultados obtenidos hemos numerado y esquematizado el orden de estabilidad de los tautómeros, esquema 2. En concordancia con el experimento, el tautómero más estable es el que se encuentra en la forma diceto o dilactama, T1 [1-5]. La energía molecular y el momento dipolar de los tautómeros coinciden con trabajos teóricos previos[4]. Desafortunadamente, no existen datos experimentales reportados para todos los tautómeros. No obstante, las distancias y los ángulos de enlace, para T1, coinciden con los reportados por difracción de rayos X[5]. Como tendencia general, los rotámeros tienen mayor energía. Por otro lado, es de considerar

<sup>3</sup>En los rotámeros el grupo OH se ha rotado 180° con respecto al plano del anillo de la molécula. El H del OH queda eclipsado con un hidrógeno del metilo.

que  $\mu$  varía de 1.90 D, el cual corresponde a la forma dienol, T3, a 7.47 D, para T6.

**Tautómeros microhidratados.** Con respecto a la microhidratación de los tautómeros más estables de la timina, T1 y T2 [16,17], se encontraron las siguientes energías relativas ( $\Delta E = E(T_n \cdot H_2O) - E(T_n) - E(H_2O)$ , con  $n=1$  y  $2$ ).

Tabla 2

$T_n \cdot H_2O$	$\Delta E / \text{Kcalmol}^{-1}$	$\mu / \text{Debye}$
T1·H <sub>2</sub> O	-11.070	3.600
T2·H <sub>2</sub> O	-11.282	4.090

Dado que las energías de microhidratación de los tautómeros estudiados son similares, se puede suponer que la molécula de agua estabiliza por igual a T1 y T2, estos resultados concuerdan con los reportados por Close *et. al.* y van Mourik *et. al.* [16,17]. Además se puede suponer que la geometría de T1·H<sub>2</sub>O se aproxima a la experimental dado que ésta proporciona una energía de ionización equivalente a la obtenida experimentalmente[16].

#### 4.2. Estado de transición, ET\*.

Se localizaron los estados de transición T12\* y T15\* los cuales corresponden a los equilibrios  $T1 \rightleftharpoons T2$  y  $T1 \rightleftharpoons T5$ , respectivamente. Las barreras correspondientes y la magnitud del momento dipolar molecular,  $\mu$ , se tabulan en la tabla 3.

Tabla 3

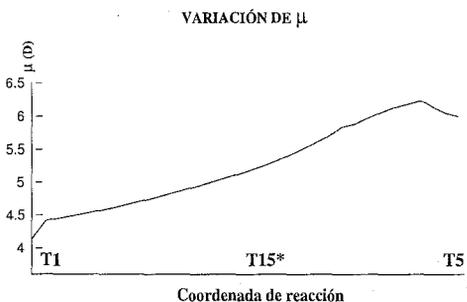
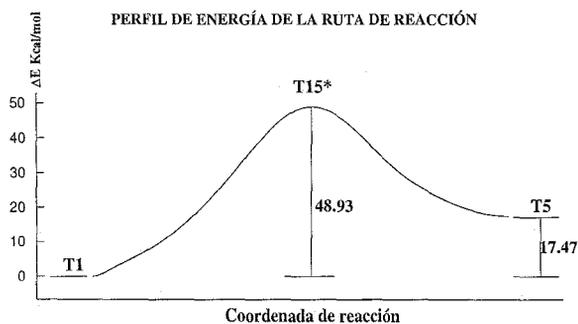
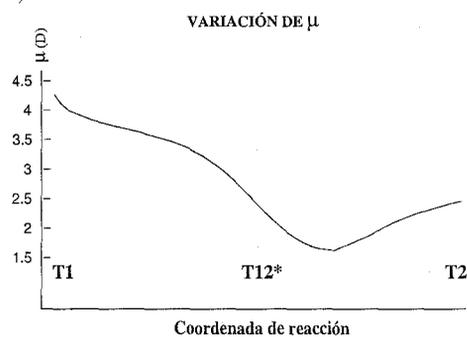
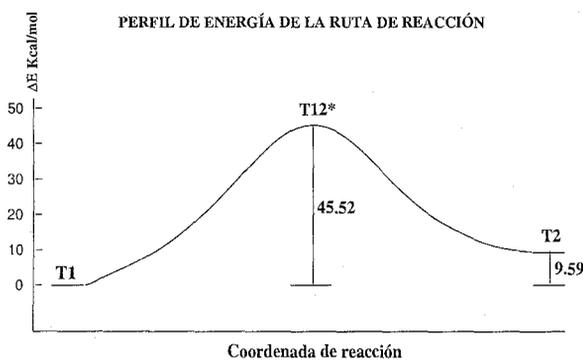
Equilibrio	ET*	$\Delta E / \text{Kcalmol}^{-1}$	$\mu / \text{Debye}$
$T1 \rightleftharpoons T2$	T12*	45.033	2.22
$T1 \rightleftharpoons T5$	T15*	48.740	5.72

Las barreras energéticas de los equilibrios directos con T1,  $T1 \rightleftharpoons T2$ ,  $T1 \rightleftharpoons T5$ , son casi similares. La barrera energética para ET15\* prácticamente coincide con el reportado en la referencia [12]. El momento dipolar,  $\mu$ , de los ET\* es más cercano al tautómero menos estable, T2 y T5, que a T1. En el esquema 2 se representan todos los posibles equilibrios tautoméricos que se sugieren en la literatura[3]. Todos los equilibrios corresponden a un migración protónica

1,3, a excepción de los equilibrios  $T3 \rightleftharpoons T5$ ,  $T4 \rightleftharpoons T5$  y  $T5 \rightleftharpoons T6$  los cuales corresponden a una migración 1,5. Pese a la búsqueda de los ET\* que involucran una migración 1,5 no se encontro ni uno de ellos, por lo que posiblemente en la tautomería de la timina sólo ocurre la migración 1,3.

#### 4.3. Coordenada intrínseca de reacción.

En los esquemas 4a y 5a presentamos el perfil de energía a lo largo de la ruta de reacción para los equilibrios  $T1 \rightleftharpoons T2$  y  $T1 \rightleftharpoons T5$ . El perfil se obtiene al graficar la energía contra la proyección del vector de posición del protón que emigra en el plano del anillo de la molécula, esquema 6; es necesario señalar que el movimiento del protón a lo largo de la reacción ocurre virtualmente en el plano del anillo. Además, en los esquemas 4b y 5b presentamos la variación de la magnitud del momento dipolar molecular a lo largo de la ruta de reacción.

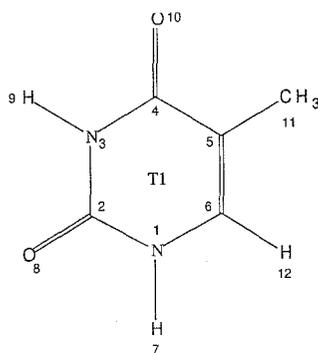


Como vemos en las gráficas, la variación de  $\mu$  para el equilibrio  $T1 \rightleftharpoons T2$  presenta un máximo, mientras que  $T1 \rightleftharpoons T5$  presenta un mínimo que no coinciden con el estado de transición.

Sin embargo, el momento dipolar del ET\*, para cada caso, es más cercano a T2 y T5.

#### 4.4. Propiedades de los átomos en las moléculas.

Fase gaseosa. Se calcularon la carga atómica,  $q(\Omega)$ , y la energía atómica,  $E(\Omega)$ , de los átomos en las moléculas. Los átomos se enumeran de acuerdo al esquema 6.



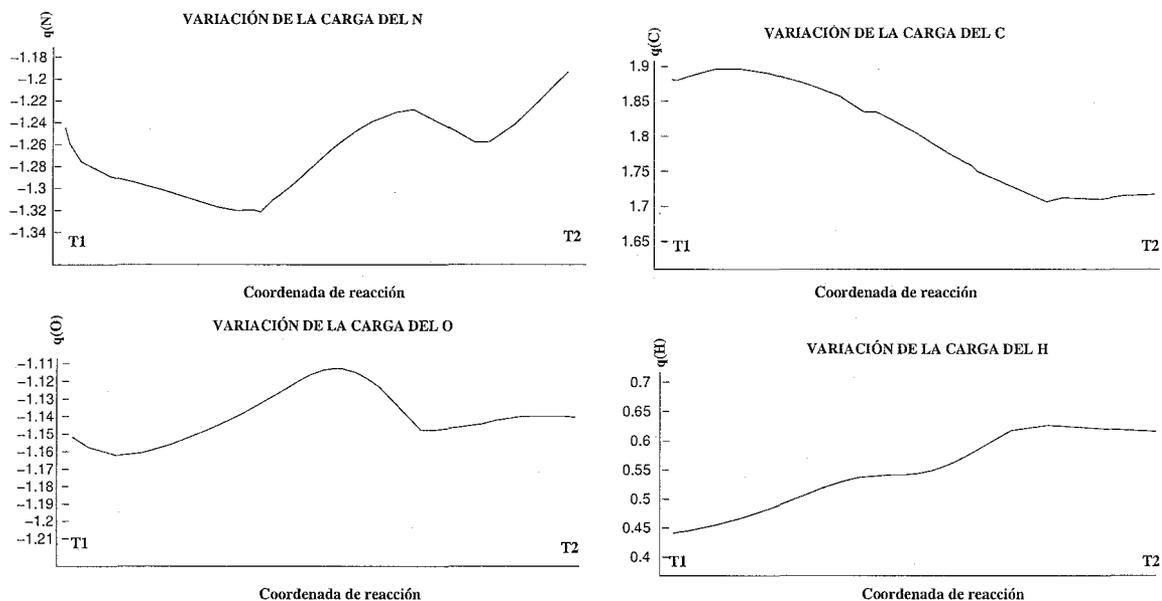
esquema 6

En la siguiente tabla presentamos el valor de estas propiedades para los átomos que se ven más afectados en la tautomería. Así, para el equilibrio  $T1 \rightleftharpoons T2$  los átomos cuyas propiedades se ven más afectados son, N1, C2, O8 e H7.

Tabla 4

Tn	q(C2)	q(O8)	q(N1)	q(H7)	$E(C2)$	$E(O8)$	$E(N1)$	$E(H7)$
T1	1.881	-1.152	-1.220	0.448	-36.804	-75.579	-55.370	-0.439
T12*	1.804	-1.114	-1.277	0.544	-36.921	-75.685	-55.386	-0.329
T2	1.717	-1.141	-1.193	0.616	-36.951	-75.758	-55.264	-0.346
	q(C2)	q(O8)	q(N3)	q(H9)	$E(C2)$	$E(O8)$	$E(N3)$	$E(H9)$
T1	1.881	-1.152	-1.213	0.446	-36.804	-75.579	-55.365	-0.433
T15*	1.798	-1.119	-1.230	0.544	-37.100	-75.696	-55.353	-0.330
T5	1.722	-1.146	-1.167	0.620	-36.944	-75.730	-55.264	-0.344

Los datos anteriores corresponden a los átomos de las especies T1, ET12\*, ET15\*, T2 y T5. Para tener una mejor idea del comportamiento de estas propiedades presentamos, a modo de ejemplo, la gráfica de la variación de la carga electrónica a lo largo de la ruta de reacción para el equilibrio  $T1 \rightleftharpoons T2$ , esquema 7.



esquema 7

De la Tabla 4 y del esquema 7, podemos inferir algunas tendencias del comportamiento de la carga  $q(\Omega)$ , y la energía atómica,  $E(\Omega)$ . Para ambos equilibrios  $\Delta q(H)$  es positivo, 0.168 y 0.174, para  $T1 \rightleftharpoons T2$  y  $T1 \rightleftharpoons T5$ , respectivamente, por lo que en la forma ceto, T2 y T5, el hidrógeno tiene menos electrones. El mismo comportamiento sigue  $\Delta q(N)$  con valores 0.046 y 0.027. De forma contraria,  $\Delta q(C)$  es negativo, lo que significa que tiene más electrones en T2 y T5. Por último,  $\Delta q(O)$  es prácticamente constante. De lo anterior se sigue que en estos mecanismos el N e H pierden electrones que se transfieren al C. Es de observar que pese al pequeño cambio de carga del O entre T1 y T2, existe un cambio mayor de cargas a lo largo de la ruta de reacción; tal cambio se ve reflejado en el esquema 7, el cual corresponde al equilibrio  $T1 \rightleftharpoons T2$ ; el equilibrio  $T1 \rightleftharpoons T5$  tiene un comportamiento parecido. Un análisis similar al anterior aplicado a la energía revela que el C y el O sufren una disminución de energía, mientras que el N y el H aumentan su energía; este comportamiento es similar para ambos equilibrios. La disminución de la energía del C y O es menor que el aumento de la energía de N e H y por lo tanto T2 y T5 tienen mayor energía que T1; esto es sólo uno de los

factores que hacen que T1 sea más estable que los demás tautómeros.

**Sistemas microhidratados.** En la Tabla 5 presentamos los valores de la carga electrónica de los átomos que se ven más afectados al hidratar los tautómeros T1 y T2.

La comparación de los valores de  $q(\Omega)$  de los átomos de T1·H<sub>2</sub>O y T2·H<sub>2</sub>O con respecto a T1 y T2, respectivamente, fila 1 y 3 de la Tabla 4, nos da la siguiente tendencia: C gana 0.004 electrones en T1·H<sub>2</sub>O y pierde 0.022 electrones en T2·H<sub>2</sub>O; H siempre pierde electrones, 0.053 en T1·H<sub>2</sub>O y 0.051 en T2·H<sub>2</sub>O, debido a la formación de EH con el agua, esquemas 9 y 10. Por otro lado, el O y el N siempre ganan electrones, así también el O del agua, O<sub>a</sub>, mientras que el H del agua que forma parte del anillo, H<sub>a-a</sub>, pierde 0.06 electrones en ambos tautómeros hidratados, también por la formación de un enlace de hidrógeno, EH. Y para terminar, señalamos que el otro H del agua, H<sub>a</sub>, que no es parte del anillo, pierde menos electrones que el H<sub>a-a</sub>.

Tabla 5

T <sub>n</sub> ·H <sub>2</sub> O	q(C2)	q(O8)	q(N1)	q(H7)	q(O <sub>a</sub> )	q(H <sub>a</sub> )	q(H <sub>a</sub> )
T1·H <sub>2</sub> O	1.877	-1.171	-1.277	0.501	-1.201	0.621	0.578
T2·H <sub>2</sub> O	1.739	-1.184	-1.206	0.667	-1.215	0.625	0.591
H <sub>2</sub> O					-1.131	0.565	0.565

En la siguiente tabla presentamos el valor de la energía para los átomos mencionados en el párrafo anterior.

Tabla 6

T <sub>n</sub> ·H <sub>2</sub> O	E(C2)	E(O8)	E(N1)	E(H7)	E(O <sub>a</sub> )	E(H <sub>a</sub> )	E(H <sub>a</sub> )
T1·H <sub>2</sub> O	-36.804	-75.756	-55.400	-0.409	-75.591	-0.344	-0.371
T2·H <sub>2</sub> O	-36.928	-75.771	-55.407	-0.316	-75.611	-0.336	-0.363
H <sub>2</sub> O					-75.520	-0.379	-0.379

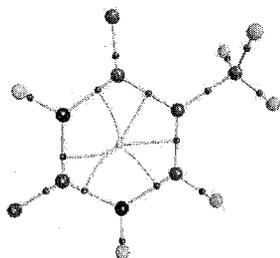
Al igual que con  $q(\Omega)$  la comparación del comportamiento de  $E(\Omega)$  de T1·H<sub>2</sub>O y T2·H<sub>2</sub>O se realizó con respecto a T1 y T2, filas 1 y 3 de la Tabla 4. Para esta propiedad vemos que el C mantiene su energía en T1·H<sub>2</sub>O y disminuye 0.023 u.a en T2·H<sub>2</sub>O. El O disminuye su

energía en T1·H<sub>2</sub>O como en T2·H<sub>2</sub>O, 0.177 y 0.192 u.a.; el mismo comportamiento sostiene el N, con 0.030 y 0.143 u.a. Por su lado, H disminuye la misma cantidad de energía, 0.03 u.a. en ambos sistemas. Para terminar, el O<sub>a</sub> aumenta su energía y los Hs disminuyen su energía, principalmente el que forma parte del anillo. De esto se deduce lo siguiente, los átomos que ganan electrones se estabilizan. La suma de las cargas de los átomos de agua en T1·H<sub>2</sub>O y T2·H<sub>2</sub>O indica que hay una pequeña transferencia de carga de H<sub>2</sub>O hacia T1, 0.002 u.a. y una transferencia de T2 hacia el agua H<sub>2</sub>O, 0.001 u.a., sin embargo, ésta puede considerarse despreciable. Por otra parte, el H<sub>2</sub>O se estabiliza energéticamente, es decir disminuye su energía en 0.710 y 0.714 u.a., respectivamente.

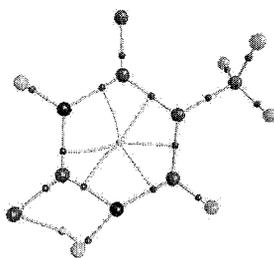
#### 4.5. Grafo molecular, GM.

A partir de la función de onda, se determinaron todos los pcs de la densidad electrónica de los tautómeros, rotámeros y estados de transición. A través de estos puntos se obtuvo el GM correspondiente.

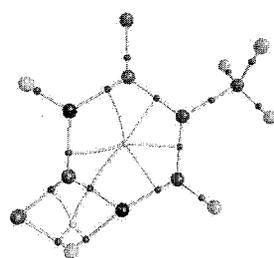
**Fase gaseosa.** Presentamos, a manera de ejemplo, el GM de T1 en el esquema 8a. Además, se representa al GM que corresponde a la catástrofe estructural, esquema 8b, que conduce al estado de transición, esquema 8c. En el grafo molecular de T1 se observan 15 pcNs, 15 pcEs y 1 pcA. Todos los GMs cumplen el teorema de Poincaré-Hopf[14], el cual asegura que se debe cumplir la siguiente relación:  $w(\text{pcN}) - x(\text{pcE}) + y(\text{pcA}) - z(\text{pcC}) = 1$ , donde  $w, x, y$  y  $z$ , es el número del tipo de los diferentes pcs en la molécula.



esquema 8a



esquema 8b



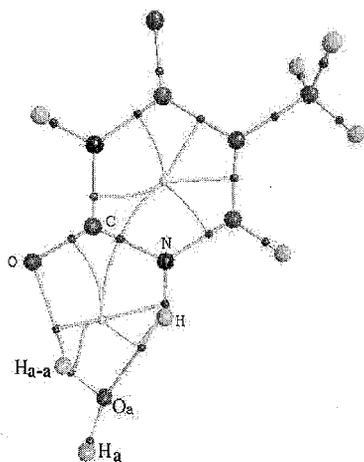
esquema 8c

**Estados de transición y catástrofe.** El paso de la estructura estable T1 a T2, se da

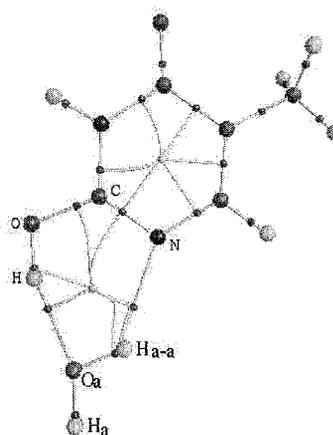
a través del ET12\*, esquema 8c, y dos catástrofes, una de ellas representada en el esquema 8b. Al inicio de la reacción, partiendo de T1, los GMs son isomórfos al GM de T1, luego el sistema evoluciona hacia la formación de un punto crítico degenerado (2,0), esquema 8b; en este punto el GM deja de ser isomorfo al GM de T1, y es una estructura inestable es decir una catástrofe. Luego el pc degenerado (2,0), se bifurca en dos pcs: un pc (3,-1) el cual da origen al pcE, que subyace entre el pcN(H) y el pcN(O) en ET12\* y un pc (3,+3), el cual corresponde al pc de anillo en ET12\*, en esta etapa se genera un GM diferente a los anteriores. Así pues, la evolución del GM de T1 a T12\* se da a través de un mecanismo de bifurcación, bosquejado en el esquema 3.

El progreso de la reacción de T12\* a T2 ocurre inversamente a la primera parte, es decir, el pcA se fusiona con el pcE que existe entre los pcN(N) y el pc(H), emergiendo nuevamente un pc degenerado, que conduce a otra catástrofe, el cual se desvanece completamente cuando la configuración cambia a T2. Esta parte de la reacción pasa por tres conjuntos de GMs, el del ET, de la catástrofe y los isomorfos a T2. Resumiendo, el mecanismo de T1 a T2 involucra dos pasos, marcados por las catástrofes; cada paso se da a través de tres clases de equivalencia de GMs, y la reacción total involucra cinco clases de equivalencia, al incluir las catástrofes. Estas mismas características también se presentan en la evolución del GM correspondiente al equilibrio  $T1 \rightleftharpoons T5$ .

**Sistemas microhidratados.** Presentamos el GM correspondiente a la geometría optimizada de  $T1 \cdot H_2O$  y  $T2 \cdot H_2O$ , esquema 9 y 10, respectivamente.



esquema 9  $T1 \cdot H_2O$



esquema 10  $T2 \cdot H_2O$

Estos GMs presentan dos anillos de seis miembros, uno de ellos corresponde al sistema anular del tautómero y el otro se genera por la interacción con el agua. De la Tabla 2 vemos que las energías de microhidratación de los tautómeros estudiados son similares, alrededor de 11 Kcal/mol. Seguidiendo criterios estructurales podemos considerar la existencia de dos EHs, en cada uno de los sistemas T1·H2O y T2·H2O.

En T1·H2O la distancia,  $d$ , entre el H del agua,  $H_a$ , y el O8 de T1 es 1.985 Å y el ángulo,  $\theta$ , entre O8·· $H_a$ -O $_a$  es 141.57°; así mismo,  $d$  entre H11 y O $_a$  es 1.941 Å y  $\theta$  entre N1-H7··O $_a$  es 144.65°. De acuerdo con Stainer[19] el valor de estos parámetros estructurales indican que el EH es moderadamente direccional. Además, la distancia  $H_a$ -O $_a$  aumenta en 0.006 Å con respecto a la del agua y  $d$  de N1-H7 aumenta 0.005 Å con respecto a la existente en T1. Ésto concuerda con la evidencia experimental en el sentido de que cuando una especie se comporta como donadora de protones en un EH convencional la frecuencia correspondiente a este enlace disminuye<sup>4</sup> y aumenta su distancia [19].

Los parámetros para los EH en T2·H2O indican algunas diferencias con respecto a los EHs de T1·H2O; así la  $d$  entre H7-O $_a$ , es 1.751 Å y el  $\theta$  entre O8-H7··O $_a$  es 159.70°, mientras que  $d$  entre N1 y  $H_a$  es 2.086 Å y  $\theta$  entre N1·· $H_a$ -O $_a$  es 127.87°;  $d$  de O9-H7 aumenta 0.021 Å y la  $d$  de  $H_a$ -O $_a$  aumenta 0.006 Å. Al parecer el EH H7-O $_a$  es más fuerte que los demás dado que tiene menor distancia y la longitud de enlace O9-H7 aumenta demasiado, por otro lado la distancia N1- $H_a$  es mayor que en los demás EH y  $\theta$  entre N1·· $H_a$ -O $_a$  es menor a los otros EH, por lo que este EH es menos direccional que los encontrados en T1·H2O.

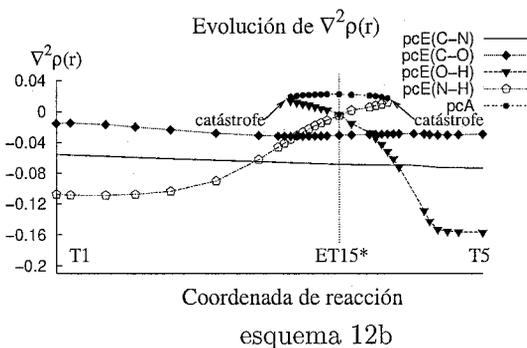
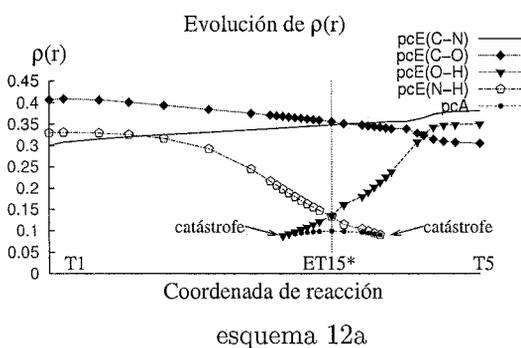
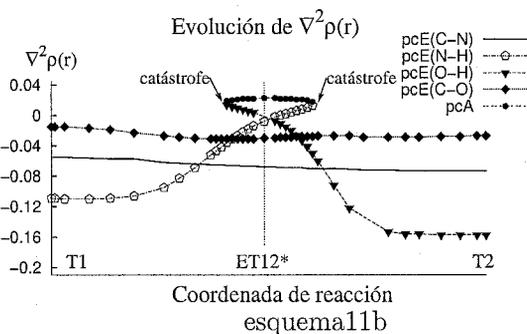
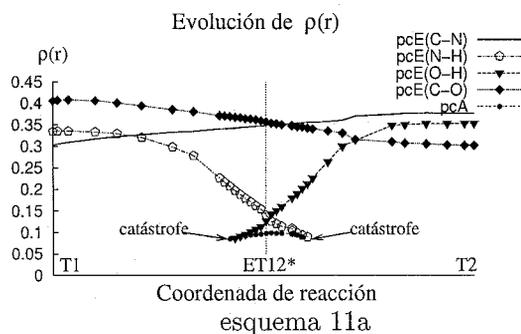
Es de notar que un enlace O-H del agua, esquemas 9 y 10, el que actúa como donador, pertenece al anillo del plano de seis miembros; este anillo se desvia 6.85° del plano del anillo del tautómero en T1·H2O y 0.00° en T2·H2O.

#### 4.6. Densidad electrónica, $\rho(\mathbf{r})$ , Laplaciano de la densidad electrónica, $\nabla^2\rho(\mathbf{r})$ y deslocalización electrónica, $\delta(A - B)$ .

**Fase gaseosa.** Presentamos la densidad electrónica y su Laplaciano en los pcE que participan en la tautomería. En los esquemas 11 y 12 exhibimos las gráficas que muestran la evolución de estos parámetros para los pcs de enlace correspondientes a los equilibrios T1  $\rightleftharpoons$

<sup>4</sup>Existen EH no convencionales en la ocurre una contracción de la longitud de enlace en X-H[18].

T2 y T1  $\rightleftharpoons$  T5, a lo largo de la ruta de reacción.



Presentamos en la Tabla 7 los valores  $\rho(r)$  y  $\nabla^2\rho(r)$  de los pcE que participan en la tautomería de ambos equilibrios, estos valores son sólo para T1, T2, T5, T12\* y T15.

Tabla 7

Tn	$\rho(r)$ de pcE(A-B)				$\nabla^2\rho(r)$ de pcE(A-B)			
	N1-C2	C2-O8	N1-H7	O8-H7	N1-C2	C2-O8	N1-H7	O8-H7
T1	0.303	0.406	0.334		-0.055	-0.015	-0.109	
T12*	0.348	0.356	0.140	0.127	-0.068	-0.030	-0.008	-0.0004
T2	0.376	0.302		0.353	-0.073	-0.027		-0.1572
	N3-C2	C2-O8	N3-H9	O8-H9	N3-C2	C2-O8	N3-H9	O8-H9
T1	0.303	0.406	0.331		-0.056	-0.015	-0.108	
T15*	0.348	0.345	0.133	0.135	-0.068	-0.031	-0.005	-0.0030
T5	0.378	0.301		0.354	-0.073	-0.028		-0.1570

Según las gráficas que representan la evolución de  $\rho(r_c)$ , a lo largo de la ruta de reacción, vemos que  $\rho(r_c)$  de pcE(N-C) y pcE(C-O) siempre existen y son positivas. De hecho  $\rho(r_c)$  de

pcE(N-C) aumenta 0.075 u.a., por el paso de amida a imina, y  $\rho(\mathbf{r}_c)$  de pcE(C-O) disminuye 0.104 u.a., por la conversión de ceto a enol, para el equilibrio T1  $\rightleftharpoons$  T2, 0.075 y 0.105 u.a. para T1  $\rightleftharpoons$  T2, respectivamente.

Todo lo contrario ocurre para  $\rho(\mathbf{r}_c)$  del pcE(N-H), pcE(O-H) y el pcA, estos sólo coexisten para un intervalo de la reacción. La aparición de  $\rho(\mathbf{r}_c)$  del pcE(O-H) coincide con la emergencia de  $\rho(\mathbf{r}_c)$  del pcA (por el teorema de Poincaré-Hopf) y la desaparición de  $\rho(\mathbf{r}_c)$  del pcE(N-H) conlleva la desaparición de  $\rho(\mathbf{r}_c)$  del pcA. La aparición y desaparición de  $\rho(\mathbf{r}_c)$  de estos pcs son los conjuntos catástrofes representados en los esquemas 11 y 12, veáse además el esquema 8b el cual representa la catástrofe en el GM. Nótese que este comportamiento se observa en ambos equilibrios.

De las gráficas que representan la evolución del Laplaciano de  $\rho(\mathbf{r}_c)$ , vemos que éste también exhibe un comportamiento topológico similar a la  $\rho(\mathbf{r}_c)$ ; por ejemplo, en estas gráficas se presentan los conjuntos catástrofe. Es de notar que  $\nabla^2\rho(\mathbf{r}_c)$  del pcA es positivo, mientras que para los demás puntos críticos de enlace es positiva alrededor del ET\* y negativa en los mínimos. Esto nos proporciona una idea del tipo de interacción que ocurre a lo largo de la reacción. Así, la interacción O-H surge de una interacción débil o de capa cerrada [19,20], y evoluciona hacia una interacción tipo covalente[19,20]. La interacción N-H cambia de modo inverso a la interacción O-H, puesto que existe cierta simetría en la evolución de  $\rho(\mathbf{r}_c)$ . Las interacciones C-O y C-N son de tipo covalente, y permanecen así a lo largo de la reacción.

Lo anterior también se ve reflejado en el índice de la deslocalización electrónica<sup>5</sup> entre pares de átomos,  $\delta(\text{A-B})$ , Tabla 8. Así los pares de átomos (C,O) y (N,H) comparten más pares de electrones en T1, 1.072 y 0.688, respectivamente, el paso a T2 conlleva una pérdida de 0.329 y 0.669 pares de electrones, estos valores de la deslocalización son prácticamente iguales a los que ganan las parejas (C,N) y (O,H), al pasar de T1 y T2, esto es como si la deslocalización se transfiere de la pareja (C,O) hacia la pareja (C,N) y de (N,H) hacia (O,H), lo que concuerda con las estructuras convencionales que representan al tautomerismo, esquema 2. Este comportamiento se repite en el equilibrio de T1 a T5 tanto cualitativamente como cuantitativamente.

---

<sup>5</sup>El índice de deslocalización  $\delta(\Omega-\Omega')$  indica cuántos electrones son compartidos o intercambiados entre la cuenca de dos átomos [14].

Es de notar que  $\delta(\text{N1-H7})$  es menor que  $\delta(\text{N3-H9})$ , ver esquemas 2 y 6, por otro lado, la carga positiva de H9 es menor que la carga positiva de H7, ésto le da un carácter más ácido a H7 que a H9, en concordancia con los resultados experimentales[25] del uracilo<sup>6</sup> y teórico[12], posiblemente esta diferencia de acidez sea la responsable de que la barrera energética sea menor para  $\text{T1} \rightleftharpoons \text{T2}$ .

Tabla 8

Tn	$\delta(\text{A-B})$				Tn	$\delta(\text{A-B})$			
	C2-N1	C2-O8	N1-H7	O8-H7		C2-N3	C2-O8	N3-H9	O8-H9
T1	0.789	1.072	0.688	0.012	T1	0.800	1.072	0.677	0.012
T12*	0.928	0.896	0.328	0.289	T15*	0.951	0.889	0.316	0.299
T2	1.121	0.743	0.019	0.539	T5	1.150	0.738	0.020	0.534

**Sistemas microhidratados.** En la Tabla 9 presentamos los valores de  $\rho(\mathbf{r})$  y  $\nabla^2\rho(\mathbf{r})$  de los pcE más representativos de estos sistemas.

Tabla 9

Tn·H <sub>2</sub> O	$\rho(\mathbf{r})$ de pcE(A-B)				$\nabla^2\rho(\mathbf{r})$ de pcE(A-B)			
	N1-C2	C2-O8	N1-H7	O8-H7	N1-C2	C2-O8	N1-H7	O8-H7
T1	0.303	0.406	0.334		-0.055	-0.015	-0.109	
T1·H <sub>2</sub> O	0.310	0.396	0.325		-0.057	-0.019	-0.113	
T2	0.368	0.302		0.333	-0.073	-0.027		-0.157
T2·H <sub>2</sub> O	0.376	0.313		0.353	-0.072	-0.028		-0.150

Tanto para T1·H<sub>2</sub>O como para T2·H<sub>2</sub>O  $\rho(\mathbf{r}_c)$  en el pcE(C-O) disminuye y aumenta en el pcE(N-C); mientras que  $\rho(\mathbf{r}_c)$  de pcE(N-H) en T1·H<sub>2</sub>O disminuye y para pcE(O-H) en T2·H<sub>2</sub>O aumenta, comparándolos con T1 y T2, respectivamente. Por otro lado,  $\rho(\mathbf{r}_c)$  para el pcE(H7···O<sub>a</sub>) es de 0.024 u.a. y 0.023 u.a. para pcE(O8···H<sub>a</sub>) en T1·H<sub>2</sub>O. Así mismo,  $\rho(\mathbf{r}_c)$  para el pcE(H7···O<sub>a</sub>) es de 0.035 u.a. y 0.023 para pcE(N1···H<sub>a</sub>) en T2·H<sub>2</sub>O, estos dos enlaces

<sup>6</sup>Tal comparación se hace con el uracilo, puesto que no hay datos experimentales para la timina, esta comparación tiene sentido puesto que tanto el uracilo como la timina tienen un grupo N-H con el mismo ambiente químico.

forman parte del anillo que se origina en la hidratación. Si comparamos estos valores con  $\rho(\mathbf{r}_c)$  del punto crítico del EH del dimero de agua[21], 0.0243 u.a., vemos que son prácticamente iguales.  $\nabla^2\rho(\mathbf{r}_c)$  para estos enlaces son todas positivas y similares, para  $\text{pcE}(\text{H7}\cdots\text{O}_a)$  es 0.006 u.a., para  $\text{pcE}(\text{O8}\cdots\text{H}_a)$  es 0.005 u.a. en  $\text{T1}\cdot\text{H}_2\text{O}$  y para  $\text{pcE}(\text{H7}\cdots\text{O}_a)$  es 0.008 u.a. y para  $\text{pcE}(\text{N1}\cdots\text{H}_a)$  es 0.005 u.a. en  $\text{T2}\cdot\text{H}_2\text{O}$ , estos valores son típicos de los EH[21].

Si comparamos la deslocalización electrónica para estos enlaces,  $\delta(\text{A-B})$ , Tabla 10, vemos que tienen la misma magnitud, entre 0.053 a 0.080 u.a. y se trata de interacciones entre capas cerradas. En los enlaces  $\text{N1-H7}\cdots\text{O}_a$ , N1 actúa como donador de H y  $\text{O}_a$  como aceptor; por otro lado, en  $\text{O8}\cdots\text{H}_a-\text{O}_a$ ,  $\text{O}_a$  actúa como donador y O8 actúa como aceptor, tales enlaces estan en  $\text{T1}\cdot\text{H}_2\text{O}$ . Los enlaces de hidrógeno presentes en  $\text{T2}\cdot\text{H}_2\text{O}$  son  $\text{O8-H7}\cdots\text{O}_a$ , aquí el O8 actua como donador y el  $\text{O}_a$  actua como aceptor, y  $\text{N1}\cdots\text{H}_a-\text{O}_a$ , en este enlace  $\text{O}_a$  actua como donador y N1 como aceptor.

Tabla 10

$\text{Tn}\cdot\text{H}_2\text{O}$	$\delta(\text{A-B})$							
	N1-C2	C2-O8	N1-H7	O8-H7	$\text{H}_a-\text{O}_a$	$\text{H7}\cdots\text{O}_a$	$\text{O8}\cdots\text{H}_a$	$\text{N1}\cdots\text{H}_a$
$\text{T1}\cdot\text{H}_2\text{O}$	0.817	1.036	0.598	0.005	0.512	0.071	0.056	
$\text{T2}\cdot\text{H}_2\text{O}$	1.090	0.768	0.005	0.429	0.508	0.080		0.053

## 5. Comentarios Finales.

Los equilibrios tautoméricos de la timina, estudiados aquí, presentan varias características en común: las barreras energéticas son parecidas, ambos pasan por un estado de transición similar, es decir forman un anillo de cuatro miembros en el mismo plano del anillo molecular; la magnitud del momento dipolar del estado de transición es más cercano a la forma enol; en ambos equilibrios el H y N pierden electrones cuando pasa a la forma enol, el C y el O ganan electrones, mientras que la energía atómica se comporta justamente lo contrario; además, en ambos mecanismo hay catástrofes en la topología de la densidad electrónica<sup>7</sup>; en ambos mecanismos la densidad electrónica se desplaza hacia los enlaces que se forman y hacia el

<sup>7</sup>Aunque en ciertos mecanismos tautoméricos se ha encontrado un estado de transición similar a los presentados aquí, no se ha reportado explícitamente la presencia de catástrofes [22,23,24]

enlace C-N, mientras que disminuye en el punto crítico del enlace N-H que se rompe y en el enlace C-O; los enlaces que se rompen evolucionan desde una interacción tipo covalente a una entre capas cerradas y los enlaces que se forman lo hacen de manera contraria, así pues, existe cierta simetría en la evolución del tipo de interacción, esquemas 11 y 12.

La microhidratación de los tautómeros T1 y T2 conlleva a una estabilidad energética similar entre ambos tautómeros. A pesar de la pequeña transferencia de carga neta de H<sub>2</sub>O a T1 y de T2 a H<sub>2</sub>O, se forman dos enlaces de hidrógeno ligeramente fuertes, moderadamente direccionales y con interacción entre capas cerradas. La formación de estos enlaces se debe principalmente al flujo de la densidad electrónica dando origen a las trayectorias de enlace entre el aceptor y el hidrógeno. Otra posible fuente de estabilización de los tautómeros hidratados es la deslocalización electrónica.

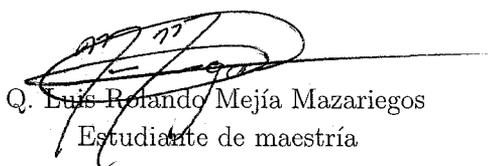
En trabajos futuros buscaremos los ETs restantes, principalmente el ET14\* que conecta T1 con T4, puesto que este tautómero es el que posiblemente participa en la mutación espontánea del ADN; para analizar y comparar sus propiedades y deducir así el papel que juega el tautomerismo en la mutación espontánea. Además, estudiaremos el comportamiento de los Tn bajo la hidratación y la influencia del disolvente para contribuir al entendimiento del tautomerismo en la timina.

## 6. bibliografía

1. J. Florián, J. Leszczynsky. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118:3010-17.
2. D. J. Brown. *The Pyrimidines Supplement II*. John Wiley and Sons **1985**
3. E. Raczynska, W. Kosinska, B. O'smialowski, R. Gawinecki. *Chem. Rev.* **2005**, 105, 3561-3612.
4. J. Rejnek, M. Hanus, M. Kabelác P. Hobza. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2005**, 7, 2006-12.
5. R. Gerdil. *Acta Cryst.* **1961**, 14, 333-344.
6. P-O. Löwdin *Rev. Mod. Phys.* **1963**, 35, 724-32.
7. T. K. Ha, H. H. Gunthard. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, 115, 11939-50.



8. M. J. Scalap, I. H. Hillier. *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, 106, 3737-45.
9. J. Sponer, P. Hobza. *J. Phys. Chem.* **1994**, 98, 3161-64.
10. E. C. Chen, E. S. Chen. *J. Phys. Chem. B.* **2000**, 104, 7835-7844.
11. S. D. Wetmore, et. al. *Chem. Phys. Lett.* **2000**, 322, 125-35.
12. Y. Huang, H. Kentamma. *J. Phys. Chem. A.* **2003**, 107, 4893-97.
13. B. Herrera, A. Toro-Labbe. *J. Chem. Phys.* **2004**, 121, 7096-102.
14. R. F. W. Bader. *Atoms in Molecules. A quantum theory.* Clarendon Oxford Press. **1994**.
15. C. Gonzales, H. B. Schlegel. *J. Chem. Phys.* **1991**, 95, 5853-60.
16. D. Close, et. al. *J. Phys. Chem.* **2005**, 109, 9279-83.
17. T. van Mourick, et. al. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2000**, 2, 1281-90.
18. S. Wojtulewski, S. Grabowski. *Chem. Phys.* **2006**, 309, 183-8.
19. T. Steiner *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, 41, 48-76.
20. S. Grabowski, W. Sokalski, J. Leszczynski. *J. Phys. Chem.* **2006**, 110, 4772-4779.
21. S. Grabowski. *Chem. Phys. Lett.* **2001**, 338, 361-6.
22. M. Mandado, R. Mosquera, A. Graña, C. Van Alsenoy. *Tetrahedron.* **2005**, 61, 819-29.
23. I. Alkorta, J. Elguero. *J. Org. Chem.* **2002**, 67, 1515-1519.
24. X. Krokidis, V. Goncalves, A. Savin, B. Silvi. *J. Phys. Chem. A* **1998**, 102, 5065-73.
25. M. Kurinovich, J. Lee. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 6258-62.

  
Q. Luis Rolando Mejía Mazariegos  
Estudiante de maestría

  
Dr. J. Jesús Hernández Trujillo  
Tutor



**BIÓL. FRANCISCO INCERA UGALDE**  
Jefe de la Unidad de Administración del Posgrado  
**Presente**

Me es grato informarle que el alumno **LUIS ROLANDO MEJÍA MAZARIEGOS**, con número de cuenta 504501614, presentará su examen para optar por el grado de Maestro en Ciencias, via Examen General de Conocimientos quien defenderá el proyecto de investigación titulado: "**Análisis topológico de la densidad electrónica en los equilibrios tautoméricos de la timina**", ante el siguiente jurado:

Presidente	Dr. Roberto René Salcedo Pintos	Instituto de Inv. en Materiales, UNAM
Primer Vocal	Dr. Alberto Vela Amieva	CINVESTAV
Segundo Vocal	Dr. Francisco Miguel Castro Martínez	Facultad de Química, UNAM
Tercer Vocal	Dr. Marcelo Galván Espinoza	UAM-Iztapalapa
Secretario	Dr. Gabriel Eduardo Cuevas González Bravo	Instituto de Química, UNAM
Primer Suplente	Dr. Sergei Fomine	Instituto de Inv. en Materiales, UNAM
Segundo suplente	Dr. Milton Thadeu García Medeiros de Oliveira	Facultad de Química, UNAM

Sin otro particular de momento, aprovecho la ocasión para enviarle un cordial saludo.

"POR MI RAZA HABLARÁ EL ESPÍRITU"  
Cd. Universitaria, D.F. a 11 de mayo del 2006.  
**Atentamente.**

**DR. GUILLERMO DELGADO LAMAS**  
Coordinador del Programa

c.c.p. Integrantes del Jurado  
Interesado  
Expediente  
Sección Escolar de la Coordinación de Posgrados, Facultad de Química

# Universidad Nacional Autónoma de México

Secretaría General

Dirección General de Administración Escolar

Unidad de Administración del Posgrado



## HISTORIA ACADÉMICA

Nombre del Alumno **MEJIA MAZARIEGOS LUIS ROLANDO**

Clave

**5 - 4005**

Número de Cuenta **504501614**

Promedio 2005-2

**5.00**

Posgrado **MAESTRIA EN CIENCIAS QUIMICAS**

Periodo	Plantel	Asignatura	Nombre Asignatura	Grupo	Calif	No. Folio
2004-2	5	9902	INGLÉS TRADUCCIÓN	0904	AC	504501614
2004-2	5	60058	CONCEPTOS DE CINÉTICA QUÍMICA	0001	10	1039267
2004-2	5	60060	PRINCIPIOS DE ESTRUCTURA DE LA MATERIA	0001	8	1039256
2004-2	5	60063	SIMETRÍA EN QUÍMICA	0001	10	1039255
2004-2	5	60065	TERMODINÁMICA QUÍMICA I	0001	10	1039252
2004-2	5	60163	TEMAS SELECTOS (MATEMÁTICAS BÁSICAS)	T137	9	1039253
2004-2	5	60170	TRABAJO DE INVESTIGACIÓN	0001	AC	504501614
2005-1	5	60163	TEMAS SELECTOS (MATEMÁTICAS AVANZADAS I)	T050	7	12398716
2005-1	5	60163	TEMAS SELECTOS (QUÍMICA CUÁNTICA)	T054	9	12398717
2005-1	5	60163	TEMAS SELECTOS (TEORÍA DE ÁTOMOS EN MOLECULAS)	T167	9	12398740
2005-1	5	60169	TRABAJO DE INVESTIGACIÓN	0001	AC	504501614
2005-2	5	60163	TEMAS SELECTOS (MECÁNICA CLÁSICA)	T138	10	1042189
2005-2	5	60169	TRABAJO DE INVESTIGACIÓN	0001	AC	504501614

**Biól. Francisco Javier Incera Ugalde**  
Jefe de la Unidad de Administración del Posgrado

**COORDINACIÓN DEL POSGRADO EN CIENCIAS QUÍMICAS**

**Dr. Eduardo Guillermo Delgado Lamás**  
Coordinador del Programa de Posgrado de Ciencias Químicas



Dep. Física y Química Teórica  
Facultad de Química, UNAM.

Dr. Guillermo Delgado Lamas  
Coordinador del Programa de Maestría y  
Doctorado en Ciencias Químicas  
Universidad Nacional Autónoma de México

Estimado Dr. Delgado Lamas:

Por medio de la presente le comunico que he leído y estoy de acuerdo con el contenido del informe de investigación *Análisis topológico de la densidad electrónica en los equilibrios tautoméricos de la timina* elaborado por el alumno Q. Luis Rolando Mejía Mazariegos (número de cuenta 504501614) quien presentará el examen general de conocimientos para obtener el grado de Maestro en Ciencias Químicas.

Sin más por el momento, aprovecho la ocasión para enviarle un cordial saludo.

A t e n t a m e n t e  
"POR MI RAZA HABLARÁ EL ESPÍRITU"  
Ciudad Universitaria a 21 de abril de 2006

Dr. J. Jesús Hernández Trujillo

ext. 23516

Email: [jesus.hernandez@correo.unam.mx](mailto:jesus.hernandez@correo.unam.mx)