



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

---

---

FACULTAD DE QUÍMICA

***IDENTIFICACIÓN DE CONFÓRMEROS DE LA 4-  
TERBUTILCICLOHEXANONA***

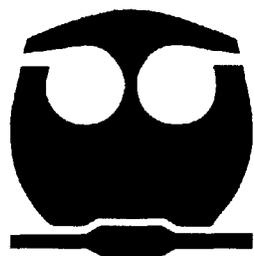
**TESIS DE LICENCIATURA**

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

**QUÍMICO**

PRESENTA:

**Rosinda Fuentes Pineda**



**MÉXICO, D.F**

**2012**



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:** Profesor José Manuel Méndez Stivalet

**VOCAL:** Profesor Francisco Rojo Callejas

**SECRETARIO:** Profesor Fernando Cortés Guzmán

**1er. SUPLENTE:** Profesor Carlos Amador Bedolla

**2° SUPLENTE:** Profesor Lino Joel Reyes Trejo

**SITIO DONDE SE DESARROLLÓ EL TEMA:**

**LAB. 1-1 DEL INSTITUTO DE QUÍMICA, UNAM.**

**Asesor del tema:**

Dr. Fernando Cortés Guzmán

---

**Supervisor Técnico:**

M.C Fabián Cuetara Guadarrama

---

**Sustentante:**

Rosinda Fuentes Pineda

---

# Agradecimientos

A dios: Por darme fuerza para seguir adelante, por estar siempre a mi lado, a pesar de no ser tu hija más devota.

A mi familia por darme más de lo que merezco y necesito, nada de esto hubiera sido posible sin ustedes: A mi mamá por todo el amor que me has brindado siempre, por enseñarme a luchar y por ser mi apoyo incondicional; a mi papá porque a pesar de la distancia siempre has estado para mi, gracias por tu amor y apoyo. A mis hermanos Gibran y Karime por ayudarme a crecer, por ser mis mejores amigos, por estar conmigo en las buenas y en las malas y por ser parte de mi motivación. A mi abuela Rosinda y mi tía Delia por todo el amor y apoyo incondicional que nos dieron a mis hermanos y a mi desde pequeños.

Al Dr. Fernando Cortés Guzmán por la orientación, el seguimiento y la supervisión continúa de este proyecto, pero sobre todo por la motivación y el apoyo recibido a lo largo de estos años.

A todos mis amigos dentro y fuera de la Facultad de Química porque de una u otra manera han sido claves en mi vida. Gracias amigos por todo su apoyo, cariño, comprensión y sinceridad. Quiero dar las gracias especialmente a Cibeles, Pamela, Denisse, Eduardo y Alejandro mis amigos de la preparatoria, porque aunque ya no los veo tan seguido siempre han estado conmigo. En la Facultad: A Ricardo por su amistad sincera, por hacerme reír, su compañía y apoyo. A Eduardo y Daniel por su amistad y por escucharme. Y finalmente a Carlos, Bruno, Maria José, Julia, Luis, Mariela, Tlahuilcol y Hugo por ser un grupo de amigos muy particular y especial, me siento feliz de ser parte de el, porque con ustedes la ciencia siempre fue más divertida.

A mi tía Eneida y mi primo Alvaro por darme una casa y un hogar durante todo este tiempo.

A Catilina, Jorge, Laura, Josselyn y Erick, alumnos del Dr. Fernando por la ayuda brindada durante este tiempo.

A Fabián por estar siempre dispuesto a ayudarme a realizar los experimentos que dieron lugar a esta tesis, por enseñarme a trabajar mejor en el laboratorio y por tu paciencia. Gracias por ser parte del 'equipo pirólisis'.

En cuanto a mi formación académica muchísimas gracias a todos los que intervinieron en ella, ya que todos sin excepción dejaron huella. Quiero dar las gracias especialmente a los profesores José Manuel Méndez Stivalet, Benjamín Ruíz Loyola, Yvonne Grillasca Rangel, Gustavo García de la Mora y Tomas Rocha Rinza por todo el apoyo que me dieron.

Por supuesto, a la Facultad de Química y a la UNAM por ser el lugar de tantos recuerdos y darme la oportunidad de cumplir una meta más.

Con cariño, Rosinda

# Índice general

<b>1. Introducción y planteamiento del problema</b>	<b>8</b>
1.1. Introducción . . . . .	8
1.2. Objetivos generales . . . . .	9
1.3. Objetivos específicos . . . . .	9
1.4. Metas . . . . .	10
<b>2. Antecedentes</b>	<b>11</b>
2.1. Historia del Análisis Conformacional . . . . .	11
2.2. Análisis Conformacional . . . . .	16
2.2.1. Superficie de Energía Potencial . . . . .	18
2.2.2. Análisis conformacional de ciclohexanos y ciclohexanos monosustituidos	19
2.3. Distribución de Boltzmann . . . . .	23
2.4. Teoría de funcionales de la densidad . . . . .	24
<b>3. Metodología</b>	<b>26</b>
3.1. Experimental . . . . .	26
3.1.1. Descripción del equipo . . . . .	26
3.1.2. Procedimiento . . . . .	28
3.1.3. Propiedades físicas de la 4-terbutilciclohexanona . . . . .	29
3.2. Computacional . . . . .	30

3.2.1. Optimización de geometría . . . . .	30
3.2.2. Frecuencias . . . . .	30
<b>4. Resultados y discusión</b>	<b>31</b>
4.1. Resultados Experimentales . . . . .	31
4.2. Resultados computacionales . . . . .	35
4.2.1. Frecuencias . . . . .	35
4.2.2. Distribución de Boltzmann . . . . .	41
<b>5. Conclusiones</b>	<b>43</b>
<b>Bibliografía</b>	<b>44</b>

# Índice de tablas

4.1. Representación de la vibración del carbonilo . . . . .	32
4.2. Conformaciones de la 4-terbutilciclohexanona con datos ángulo diedro con PM6	35
4.3. Conformaciones de la 4-terbutilciclohexanona con datos ángulo diedro utilizando B2LYP 3-21+G . . . . .	36
4.4. Conformaciones de la 4-terbutilciclohexanona con datos ángulo diedro utilizando B2LYP 6-31+G(d,p) . . . . .	37
4.5. Conformaciones de la 4-terbutilciclohexanona con datos de Energía . . . . .	38
4.6. Conformaciones de la 4-terbutilciclohexanona con datos de la frecuencia del carbonilo . . . . .	39
4.7. Influencia del número de puentes de hidrógeno en la frecuencia del enlace C-O	41

# Índice de figuras

2.1. Modelo del átomo tetraédrico. El átomo central con cuatro sustituyentes que se encuentran en las esquinas de un tetraedro. . . . .	12
2.2. Forma silla y bote del ciclohexano. . . . .	14
2.3. Posición ecuatorial y axial en el metilciclohexano. . . . .	14
2.4. Representación de la conformación eclipsada, gauche o alternada y anti. . . . .	16
2.5. Diagrama de energía potencial para la rotación en el enlace C-C del etano. . . . .	17
2.6. Representación de los puntos críticos en una superficie de energía potencial. . . . .	19
2.7. Confórmeros de Bote torcido y Bote. . . . .	20
2.8. Diagrama de energía de la interconversión silla-silla del ciclohexano . . . . .	21
2.9. Efecto estérico en el metilciclohexano. Existe una mayor tensión cuando el sustituyente se encuentra en posición axial . . . . .	22
3.1. Esquema del equipo implementado . . . . .	27
3.2. Equipo utilizado para el estudio de los confórmeros de la 4-terbutilciclohexanona	29
3.3. Molécula tridimensional de 4-terbutilciclohexanona . . . . .	29
4.1. Espectros IR de las muestras 1 y 2 . . . . .	33
4.2. Acercamiento de la banda correspondiente al enlace C-O de las muestras 1 y 2	33
4.3. Espectros IR de las muestras 1 y 3 . . . . .	34
4.4. Acercamiento de la banda correspondiente al enlace C-O de las muestras 1 y 3	34

4.5.	4-Terbutilciclohexanona con una molécula de agua . . . . .	39
4.6.	4-Terbutilciclohexanona con dos moléculas de agua . . . . .	40
4.7.	$n_i/n_j$ en función de la temperatura para los conformeros CF3 y CF5 . . . . .	42

# Capítulo 1

## Introducción y planteamiento del problema

### 1.1. Introducción

En el presente proyecto se abordaron temas de Fisicoquímica Orgánica, centrados en el estudio de los conformeros de la 4-terbutilciclohexanona. Este proyecto consistió en establecer una metodología experimental para desplazar el equilibrio conformacional de la 4-terbutilciclohexanona y observar conformeros menos estables utilizando espectroscopía de IR. Además, se realizó un estudio teórico de las conformaciones de esta molécula, para poder asociar las señales espectroscópicas encontradas en la sección experimental con un conformero específico calculado.

En este proyecto se utilizó una metodología similar a la desarrollada por Anet y Squillacote [1] en 1975, el congelamiento del equilibrio conformacional por medio de la deposición criogénica usando alto vacío; esto es, el compuesto en estudio en estado gaseoso y a baja presión se hace circular en el interior de un horno eléctrico. Debido a la alta temperatura del

horno, la composición en el equilibrio se modifica y permite el incremento de la población de los conformeros menos estables a temperatura ambiente. Súbitamente el compuesto se deposita sobre una recipiente sumergido en una mezcla de hielo seco/acetona.

La eficiencia con la que se atrapa el equilibrio conformacional depende del valor de la barrera que separa a los diferentes conformeros. Por ejemplo, en el ciclohexano, la diferencia energética entre el conformero de silla y el de bote torcido es de 5 Kcal/mol, por lo que la concentración en el equilibrio del bote torcido es del orden de 0.1 %. A mayores temperaturas se espera un incremento de esta población.

## 1.2. Objetivos generales

- Identificar conformeros de la 4-terbutilciclohexanona no observados a temperatura ambiente

## 1.3. Objetivos específicos

- Establecer una metodología experimental para desplazar el equilibrio conformacional de la 4-terbutilciclohexanona y observar sus conformeros poco estables utilizando espectroscopía de IR.
- Realizar un estudio teórico sobre las conformaciones de la 4-terbutilciclohexanona para poder asociar las señales espectroscópicas encontradas en la sección experimental con un conformero específico.

## 1.4. Metas

- Construir un sistema que permita evaporar la 4-terbutilciclohexanona para después calentar en fase gas hasta 700 °C.
- Desarrollar un dispositivo para poder recolectar la muestra después de un choque térmico a -70 °C.
- Identificar los conformeros usando espectroscopía de IR a baja temperatura.
- Construir la superficie conformacional de la 4-terbutilciclohexanona.
- Calcular el espectro de IR para cada conformero encontrado.
- Asociar las señales experimentales con los espectros teóricos.

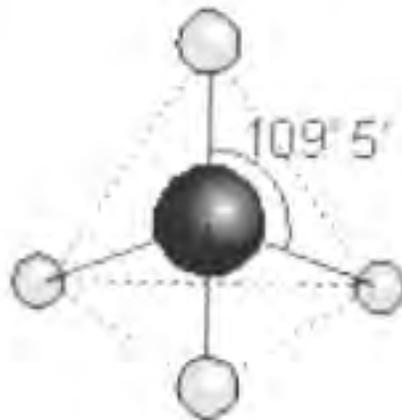
# Capítulo 2

## Antecedentes

### 2.1. Historia del Análisis Conformacional

A finales del siglo XIX, dos jóvenes químicos, un holandés Jacobus Hendricus Van't Hoff y un francés Joseph Achille le Bel, de manera independiente aportaron sus ideas sobre un nuevo modelo de enlace, denominado el *átomo de carbono tetraédrico* [29] [16]. Este modelo, supone que el átomo de carbono se halla en el centro de un tetraedro con los cuatro enlaces que se dirigen hacia los cuatro vértices de la figura, por lo que predice ángulos de  $109.5^\circ$  (véase en la Figura 2.1). Con base en este modelo, Van'n Hoff propuso que existía rotación libre en el enlace sencillo C-C y como consecuencia, esperaba la formación de un gran número de esteroisómeros.

En la década de 1930, E. Teller y B. Topleye advirtieron que la hipótesis de libre rotación del enlace C-C, formulada por Van't Hoff era incorrecta. [29] Estudiando la capacidad calorífica del etano, Teller y Topleye encontraron que el valor era significativamente inferior al que la teoría predecía en caso de existir rotación libre. Por tal motivo, propusieron que la rotación del enlace C-C no fuera libre, sino restringida por una barrera de energía.



**Figura 2.1:** Modelo del átomo tetraédrico. El átomo central con cuatro sustituyentes que se encuentran en las esquinas de un tetraedro.

Mas adelante se encontró que las barreras de energía, no eran exclusivas para el enlace C-C; es decir también existían para muchos otros enlaces sencillos tales como C-O, C-N y otros.

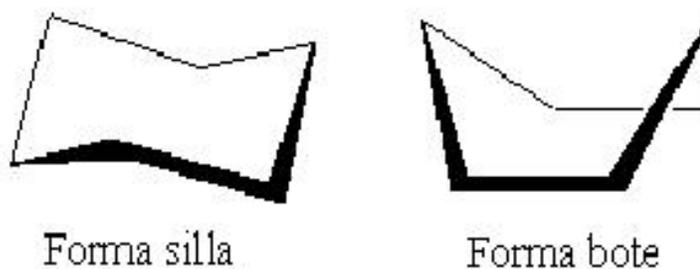
Cristie y Kenner fueron quienes dieron las primeras pruebas experimentales que confirmaban la hipótesis de la rotación restringida. [29] Estudiando la estructura del ácido 2,2-dinitrofenil-6,6-dicarboxílico en sus formas ópticamente activas, se dieron cuenta que debido a la presencia de dos grupos voluminosos cercanos, la rotación libre del enlace C-C no era posible. La barrera de energía de la rotación del enlace C-C era suficientemente alta y como consecuencia se podían observar a los dos isómeros de este compuesto.

Por el año de 1885, un científico llamado Adolf Von Baeyer, trató de explicar las propiedades de los cicloalcanos utilizando una teoría de tensión. Baeyer proponía la existencia de tensión angular en este tipo de compuestos. La tensión angular la definió como aquella que tiene una molécula cuando uno o varios de sus ángulos se desvían del valor ideal predicho por el modelo del átomo tetraédrico. [17] [20] [18]

La hipótesis de Baeyer sobre la existencia de tensión angular en los cicloalcanos era parcialmente correcta. Esta hipótesis calculaba correctamente el valor de la tensión que sufría el ciclopropano y también acertaba para el ciclobutano. Sin embargo, al considerar a todos los cicloalcanos como anillos planos predijo que el ciclopentano era el anillo más estable, debido a que sus ángulos de enlace eran los que menos se desviaban del 'valor ideal' de  $109.5^\circ$ .

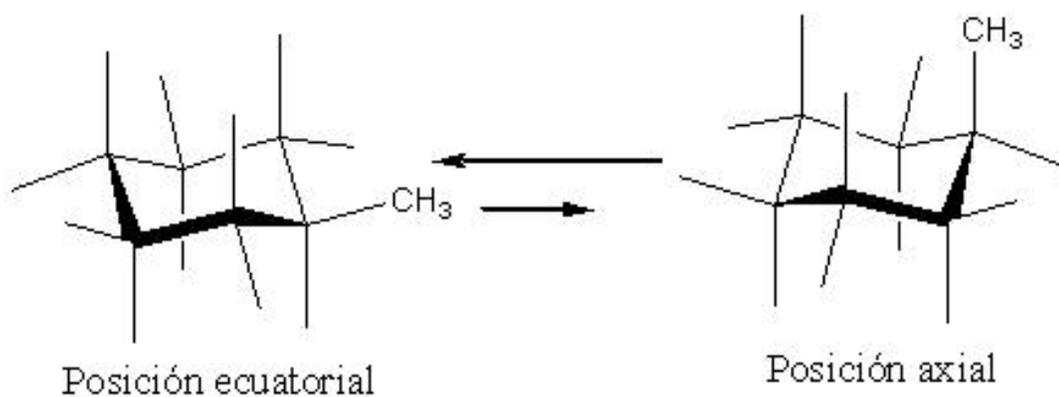
Bayer propuso que los enlaces que formaban ángulos no ideales estarían tensionados, y esta tensión incrementaría el contenido energético, reduciendo la estabilidad de toda la molécula. Tomando en cuenta lo anterior, esta hipótesis indicaba que la molécula de ciclohexano se hallaría muy tensionada y por lo tanto sería un anillo muy inestable.

Cinco años después, Hermann Sachse propuso un modelo alternativo para el ciclohexano. [15] [17] Al sugerir que el anillo del ciclohexano no fuera plano y considerar el modelo del átomo tetraédrico en la formación de este ciclo, Sachse observó que era posible construir un modelo del ciclohexano casi libre de tensión angular y con ángulos cercanos a  $109.5^\circ$ . Posteriormente, sugirió dos modelos espaciales de ciclohexanos denominados forma silla y forma bote (ilustrados en la Figura 2.2). En la forma silla, los seis átomos de carbono están alternados en dos planos paralelos, mientras que para la forma bote, los seis átomos de carbono se encuentran en el mismo lado del plano.



**Figura 2.2:** Forma silla y bote del ciclohexano.

Sachse propuso también que había dos productos monosustituidos de la forma silla; una forma en la cual el sustituyente estuviera en posición ecuatorial y otra en la que el sustituyente estuviera en la posición axial. Asimismo, resaltó que esas 2 formas podían ser interconvertidas por un proceso de inversión de silla; es decir que estas dos estructuras estaban en un equilibrio dinámico. En la Figura 2.3 se ilustran los dos posibles productos monosustituidos para el metilciclohexano



**Figura 2.3:** Posición ecuatorial y axial en el metilciclohexano.

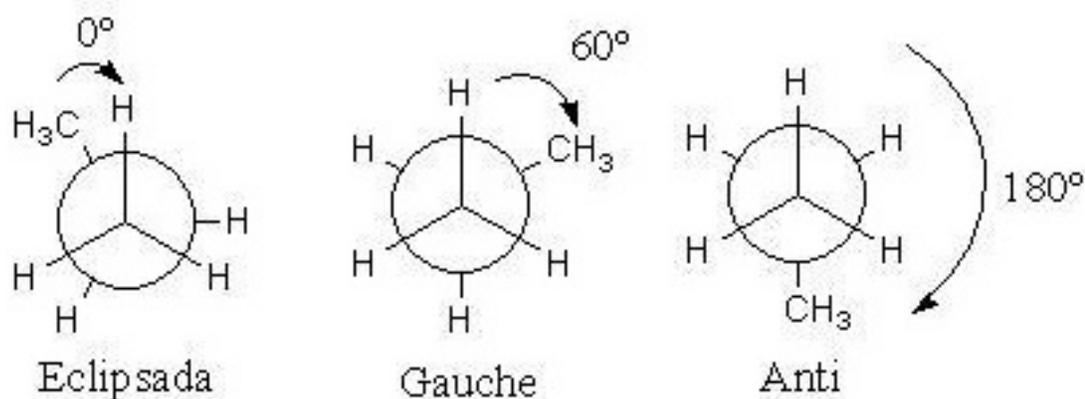
En un principio los modelos propuestos por Sachse fueron rechazadas, debido a que no se habían podido aislar las dos formas de la molécula de ciclohexano. Sin embargo, fue en 1918 cuando Mohr concluye que las estructuras de silla y bote del ciclohexano podían interconvertirse con un gasto pequeño de energía y como consecuencia no se podían aislar los isómeros del ciclohexano [29].

Fue hasta el año de 1943, mediante los estudios de difracción de rayos X y de electrones cuando se aportaron pruebas directas de que el ciclohexano no era plano y que la forma de silla era estable incluso en estado gaseoso. El químico noruego O. Hassel y el químico británico D.H.R. Barton compartieron el premio Nobel de Química en 1969 por confirmar y desarrollar las consecuencias de la teoría propuesta por Sachse [29] [19]. En este mismo año, Barton expuso que los compuestos con sustituyentes ecuatoriales son generalmente más estables que los compuestos con sustituyentes axiales y que el hecho de que los sustituyentes axiales estuvieran más cercanos entre sí que los ecuatoriales conduce a una reactividad diferente. [29] En la actualidad, este campo de investigación se conoce con el nombre de análisis conformacional.

## 2.2. Análisis Conformacional

Hasta ahora hemos hablado de análisis conformacional sin dar una definición formal de dicho proceso. A los diferentes arreglos espaciales de una molécula que se pueden generar en torno a la rotación de un enlace sigma se le llama conformaciones y el análisis conformacional es el estudio de los factores que determinan el arreglo de una molécula y sus propiedades físicas, químicas y biológicas [16] .

Cualquier conformación se puede especificar con su ángulo diedro que es el ángulo entre dos enlaces C-X de dos átomos de carbono unidos por un enlace sencillo. Los arreglos eclipsados se caracterizan por tener un ángulo diedro de  $0^\circ$ , cuando se tiene un ángulo de  $60^\circ$  se le conoce como alternada o gauche y cuando se tiene un ángulo de  $180^\circ$  se le llama anti. En la Figura 2.4 se ilustra claramente las características del ángulo diedro.

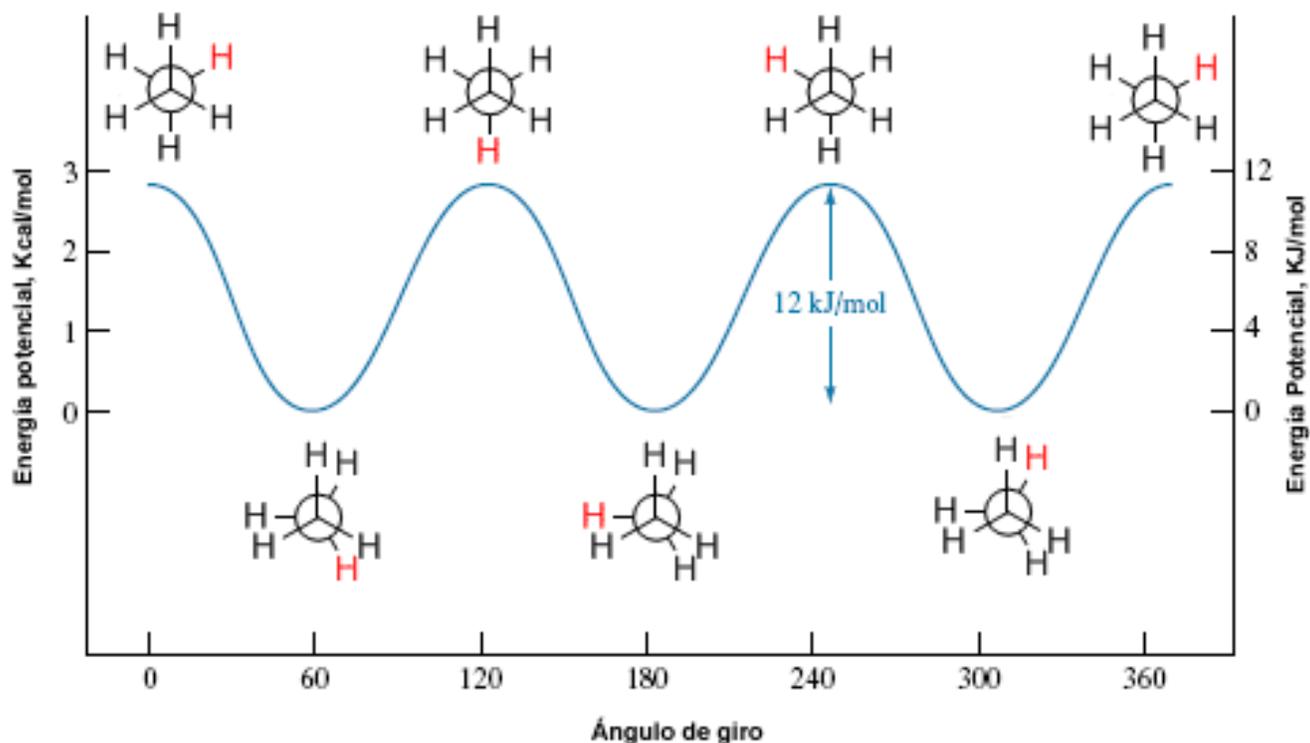


**Figura 2.4:** Representación de la conformación eclipsada, gauche o alternada y anti.

Debido a que el ángulo diedro puede adoptar un número infinito de valores, se podrán obtener un número infinito de conformaciones. Aunque es evidente que las conformaciones de menor energía tendrán preferencia. Por ejemplo, el etano tiene un número infinito de con-

formaciones que únicamente difieren por cambios pequeños en su ángulo diedro.

En la Figura 2.5, se puede observar que la conformación alternada del etano es 3 Kcal/mol más estable que la forma eclipsada. La conformación alternada no solo es más estable que la eclipsada sino que es la más estable de todas las conformaciones mostradas y la eclipsada es la de menor estabilidad. Existen dos ideas para poder explicar este comportamiento: una propone que las repulsiones entre los enlaces de átomos adyacentes desestabilizan la conformación eclipsada; la otra sostiene que una mejor deslocalización electrónica estabiliza la conformación alternada. [15] [16]



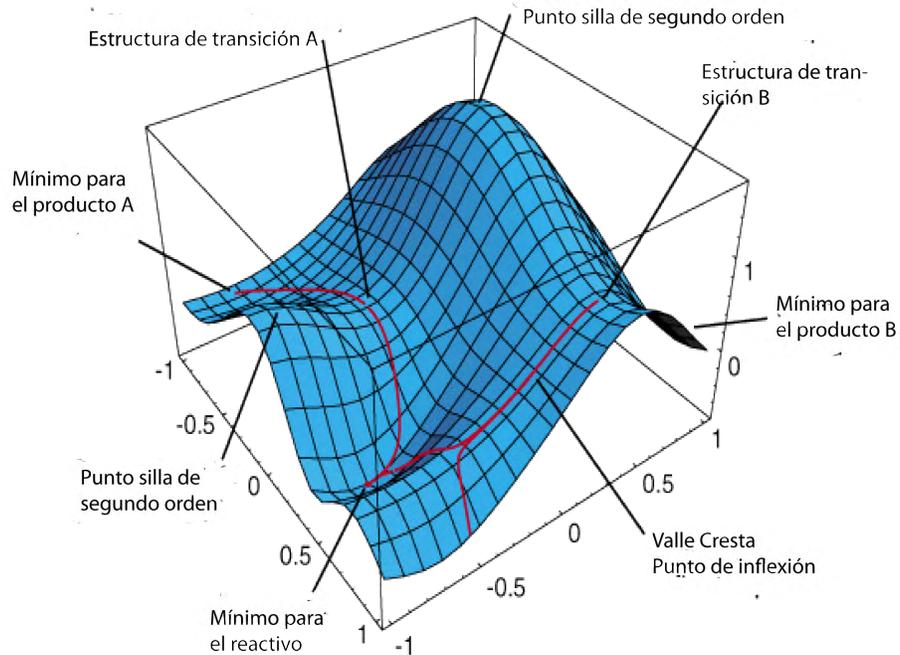
**Figura 2.5:** Diagrama de energía potencial para la rotación en el enlace C-C del etano.

### 2.2.1. Superficie de Energía Potencial

Una SEP (Superficie de Energía Potencial) puede describir la energía de la molécula en función de su geometría, por lo que una representación real de dicha superficie necesitaría una superficie multidimensional, cuya dimensión incrementaría con el número de grados de libertad. Debido a que cada átomo tiene tres variables independientes (coordenadas X, Y,Z) visualizar una SEP para un modelo multiatómico es imposible. Esta situación se resuelve tomando solo algunas variables independientes como longitud de enlaces y ángulos [14].

Algunos de los puntos importantes de una superficie de energía potencial se muestran en la Figura 2.6 y se describen a continuación [14]:

- **Mínimo global:** Es la estructura con energía más baja e indica la conformación más estable.
- **Mínimo local:** Es un mínimo diferente al antes descrito, que representa una región donde un cambio en la geometría en cualquier dirección nos da una estructura de mayor energía.
- **Punto silla:** Es el punto entre dos energías extremas. El punto silla se define como un punto en la SEP en la cual hay un incremento de energía en todas las direcciones excepto una y para la cual la pendiente de la superficie es cero. Se relaciona con barreras rotacionales y estados de transición.



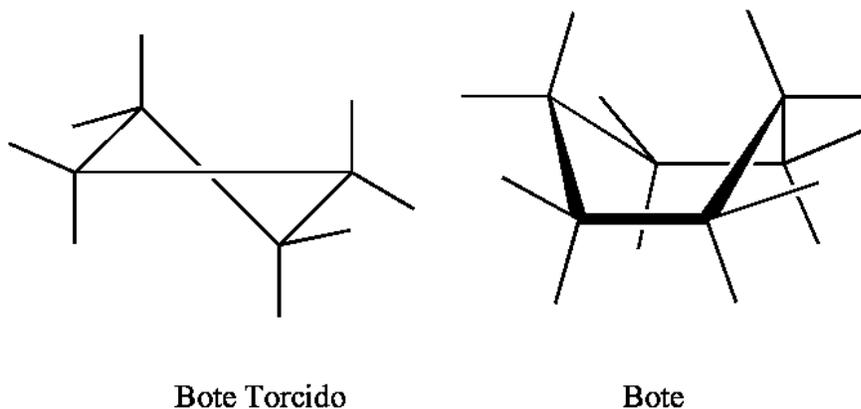
**Figura 2.6:** Representación de los puntos críticos en una superficie de energía potencial.

## 2.2.2. Análisis conformacional de ciclohexanos y ciclohexanos monosustituídos

### Ciclohexano

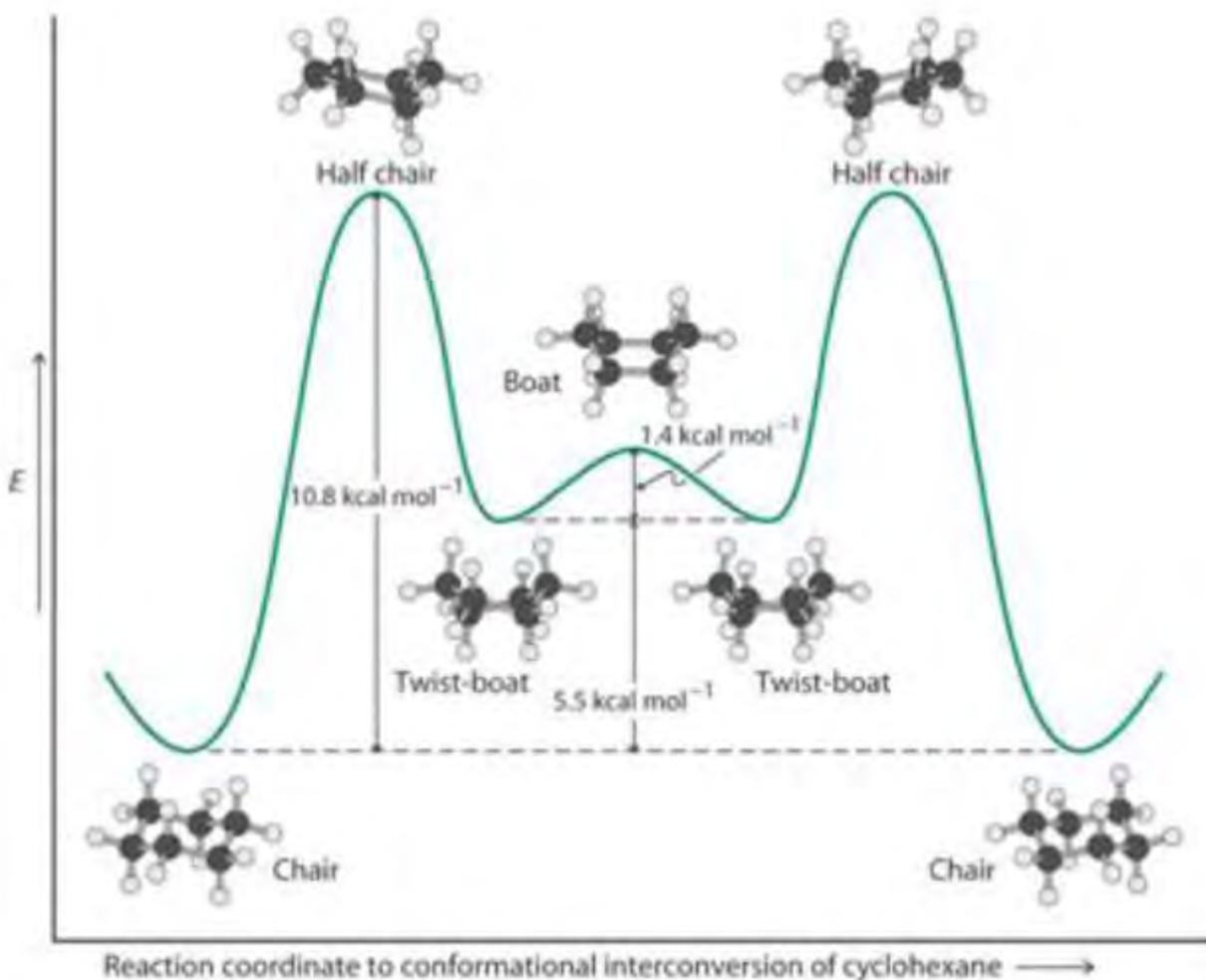
Como se mencionó en la primera parte de este capítulo, fueron Hassel y Barton quienes confirmaron que la conformación más estable del ciclohexano tiene la forma que se conoce como silla. Con ángulos de enlace de  $111^\circ$ , la conformación de silla está casi libre de tensión torsional, debido a que todos sus enlaces están alternados y es una estructura libre de tensión angular también. De la misma manera se estableció que existía una segunda conformación mucho menos estable llamada forma bote. La forma bote tiene ángulos de enlace cercanos al tetraédrico y está relativamente libre de tensión angular. Sin embargo, la estructura se desestabiliza por la tensión torsional que se genera por los enlaces eclipsados de cuatro de sus carbonos. Las fuentes de tensión se reducen por rotación del enlace C-C y se logran con-

formaciones ligeramente más estables llamadas bote torcido y bote sesgado, mostradas en la Figura 2.7 [15] [16].



**Figura 2.7:** Confórmeros de Bote torcido y Bote.

Es fundamental tener una comprensión bien definida de las propiedades direccionales de los enlaces axiales y ecuatoriales para poder representarlas con precisión. Uno de los logros más importantes que surgió de los estudios conformacionales del ciclohexano, fue que sus doce átomos de hidrógeno pueden dividirse en dos grupos: Seis hidrógenos llamados hidrógenos axiales, tienen sus enlaces paralelos al eje vertical que pasa por el centro del anillo. Estos enlaces axiales se dirigen hacia arriba y hacia abajo en carbonos adyacentes; el segundo conjunto de seis hidrógenos, llamados hidrógenos ecuatoriales, se localizan aproximadamente hacia el ecuador de la molécula.



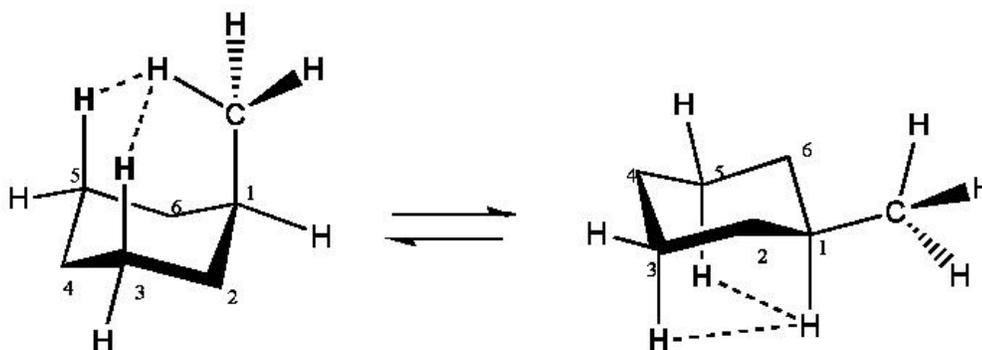
**Figura 2.8:** Diagrama de energía de la interconversión silla-silla del ciclohexano

El ciclohexano es una molécula que tiene movilidad mediante el proceso llamado inversión del anillo. En la Figura 2.8, se ilustra el diagrama de energía para la interconversión silla-silla del ciclohexano. Es un proceso muy rápido con una energía de activación de 10.8 Kcal/mol. En el primer paso de este proceso la conformación de silla se convierte en una de bote torcido. La forma de bote torcido es un intermediario en el proceso de inversión del anillo. El resultado más importante en el proceso de la inversión del anillo es que cualquier sustituyente que sea axial en la conformación de silla original se convierte en ecuatorial en la otra forma de silla.

## Ciclohexanos monosustituídos

La inversión del anillo en los ciclohexanos monosustituídos, difieren de la del ciclohexano en que las dos conformaciones de silla no son equivalentes. En una conformación de silla, el grupo metilo es axial; en la otra es ecuatorial. Por ejemplo, a temperatura ambiente, aproximadamente el 96 % de las moléculas de metilciclohexano están en la conformación de silla que tiene el grupo metilo ecuatorial y únicamente 4 % de las moléculas tienen el grupo axial. [15]

Cuando dos conformaciones de una molécula están en equilibrio entre sí, predomina la de menor energía. Esto se debe a que, un grupo alquilo está menos impedido cuando es ecuatorial que cuando es axial. En la Figura 2.9 se muestra que uno de los hidrógenos, de un grupo metilo axial, está a una distancia de 0.19-0.20 nm de los hidrógenos axiales en C-3 y C-5. Esta distancia es menor que la suma de los radios de Van der Waals de dos hidrógenos y causa tensión en la conformación axial. Cuando el grupo metilo es ecuatorial no experimenta impedimento significativo. La mayor estabilidad de un grupo alquilo ecuatorial comparada con uno axial, es un ejemplo de un efecto estérico. [15] [16]



**Figura 2.9:** Efecto estérico en el metilciclohexano. Existe una mayor tensión cuando el sustituyente se encuentra en posición axial

## 2.3. Distribución de Boltzmann

Empleando conceptos estadísticos, se puede determinar la distribución más probable de energía de un sistema molecular. Esta distribución, referida como la distribución de Boltzmann, nos permite conocer la configuración más probable para un sistema en equilibrio y también da lugar a las propiedades termodinámicas del sistema. La ecuación 2.1 formulada por los físicos J.C. Maxwell y L. Boltzmann describe cuantitativamente la probabilidad de ocupación de un nivel de energía dado, de la configuración de energía dominante y es bien conocido como distribución de Boltzmann [21].

$$P_i = \frac{g_i e^{\frac{E_i}{kT}}}{\sum_{i=1}^n g_i e^{\frac{E_i}{kT}}} \quad (2.1)$$

donde:

$g_i$ : número de estados con energía  $E_i$ .

$E_i$ : Energía del estado  $i$ -ésimo.

T: Temperatura.

K: Constante de Boltzmann.

$P_i$ : Probabilidad.

En la ecuación antes descrita, el denominador es la función de partición, la cual representa la suma de todos los términos que describen la probabilidad asociada a la variable de interés.

## 2.4. Teoría de funcionales de la densidad

Los métodos de la mecánica cuántica han utilizado funciones de onda para el cálculo de la energía electrónica del estado fundamental de un sistema atómico o molecular. El objetivo de la teoría de funcionales de la densidad es calcular la energía electrónica a partir de la densidad electrónica en lugar de la función de onda, reduciendo el problema a uno tridimensional. De esta manera al utilizar la densidad electrónica obtenemos información del sistema que particularmente nos describe la probabilidad de encontrar a un electrón en una cierta región del espacio [14].

Hohenberg y Kohn mostraron que existía una relación entre la densidad electrónica, el potencial externo y la energía, de manera que la densidad se convierte en la variable fundamental del problema de estructura electrónica. En particular, Hohenberg y Kohn demostraron un teorema que establece que para moléculas con estados basales no degenerados, la energía del estado basal, la función de onda y las demás propiedades electrónicas depende de la densidad electrónica. Demostraron que la probabilidad de densidad electrónica determina el potencial externo, el número de electrones, la función de onda y por consiguiente la energía molecular [13] [14].

Kohn y Sham fueron los que lograron expresar de manera práctica el teorema de Hohenberg-Kohn. Propusieron un método práctico para aproximar la energía cinética. Este método en principio permite obtener resultados exactos, pero en realidad sólo arroja resultados aproximados ya que opera con funcionales que son aproximados al real que es desconocido.

Kohn y Sham, consideraron un sistema ficticio de referencia con  $N$  electrones no interactuantes, los cuales experimentan solo la acción del potencial externo con densidad igual a la del sistema de electrones interactuantes. De acuerdo esto, calcularon el potencial, el cual

incluye interacciones de intercambio y correlación entre los electrones y permite definir la función de onda como un determinante de Slater.

La idea era remplazar la Energía Cinética de un sistema con electrones que interactúan con la de un sistema con electrones no interactuantes ya que este último se puede calcular fácilmente. Las ecuaciones de Kohn-Sham se resuelven mediante un proceso autoconsistente similar al usado para resolver las ecuaciones de Hartree-Fock [27] [13].

# Capítulo 3

## Metodología

### 3.1. Experimental

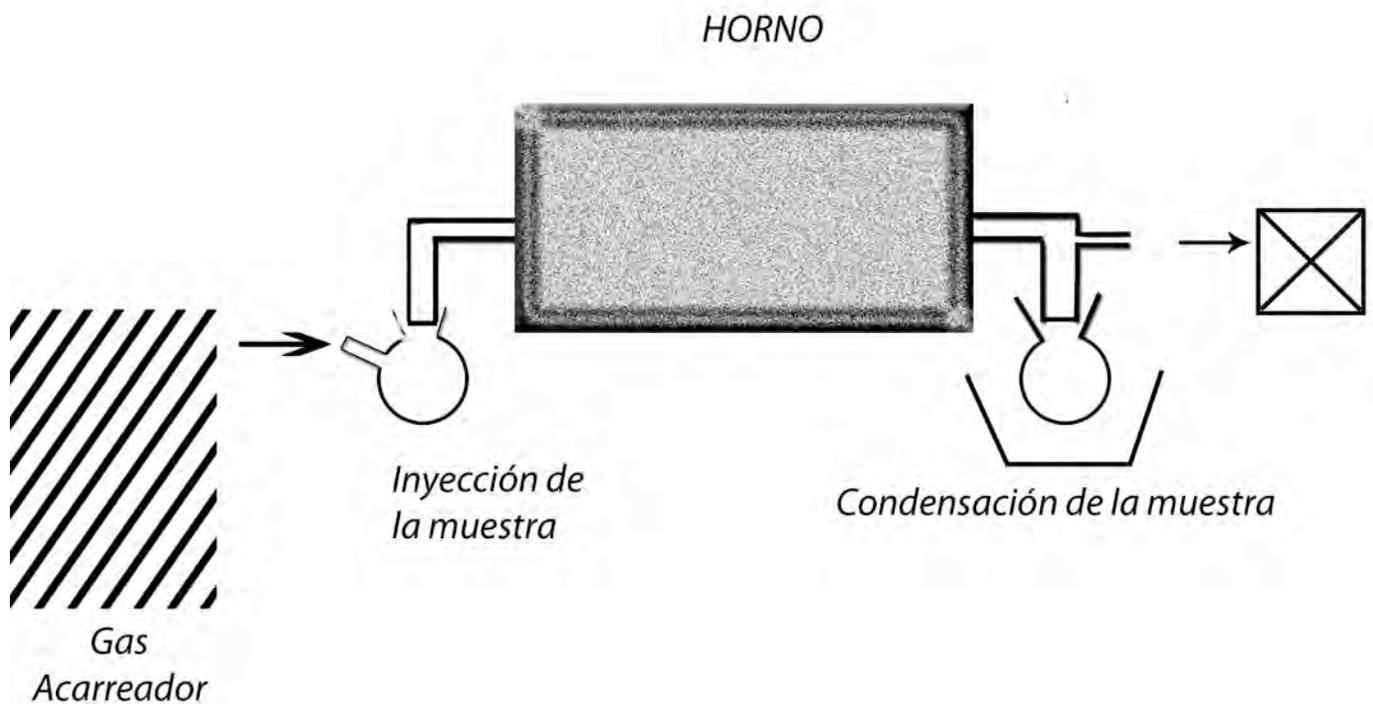
En la sección experimental se utilizó una metodología similar a la que desarrolló Anet [1], para el estudio de la molécula de 4-terbutilciclohexanona; es decir el congelamiento del equilibrio conformacional por medio de la deposición criogénica al alto vacío. Para poder llevar a cabo los experimentos antes mencionados fue necesario construir y optimizar el equipo.

#### 3.1.1. Descripción del equipo

El equipo de pirólisis rápida al alto vacío construido no tiene un esquema único pero el más eficiente es aquel con la menor distancia existente entre la salida del horno y la columna de enfriamiento. En la figura 3.1 se muestra un esquema donde ejemplifica cada una de las partes que componen el aparato de pirólisis rápida al alto vacío utilizado en los experimentos.

El equipo consta de tres partes principales:

1. Inyección de la muestra: El compuesto a estudiar se coloca en un matraz bola y mediante una destilación rápida se evapora.
2. Horno: Utilizando una bomba de vacío y un flujo contante de nitrogeno gaseoso se logra que la muestra en estado gaseoso pase por el horno.
3. Condensación: El compuesto se recibe en un recipiente de vidrio que se encuentra a muy baja temperatura.



**Figura 3.1:** Esquema del equipo implementado

El equipo que se implementó consta de 2 características importantes:

- El compuesto estudiado permanece en el horno un corto tiempo.
- Inmediatamente después de pasar por el horno se enfría rápidamente a muy baja temperatura.

La ventaja de esta metodología es que permite estudiar sistemas a altas temperaturas (del orden de  $500^{\circ}\text{C}$ ) a la cual se tiene muy poca información y existen pocos estudios. Una de las variables más importantes que se deben controlar es el tiempo que tarda el compuesto en enfriarse, es por eso que se necesita que la sustancia fluya a través del reactor y se enfríe tan pronto deje la zona del horno. Este flujo se logra con el uso de una bomba de alto vacío y haciendo pasar una corriente de gas inerte. [1] [5] [4]

### **3.1.2. Procedimiento**

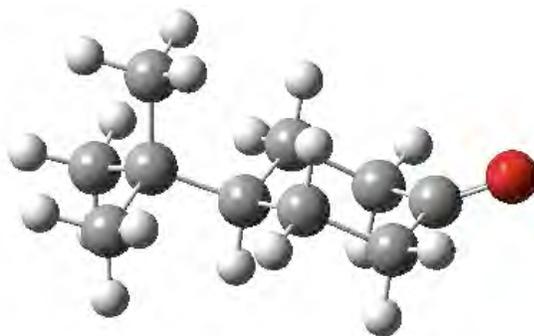
Para poder tener las condiciones anhidras y libre de residuos durante el experimento, se hacía pasar un flujo de nitrógeno gaseoso puro durante 10 minutos, antes de introducir la muestra. Una vez realizado lo anterior, el compuesto estudiado en estado gaseoso y a baja presión circula a través de un tubo de acero inoxidable en el interior de un horno eléctrico. Debido a la alta temperatura, la composición en el equilibrio se modifica y permite el incremento en la población de los conformeros más inestables. Una vez que el compuesto pasa por el horno, se enfría rápidamente a  $-78^{\circ}\text{C}$  utilizando una mezcla de hielo seco/acetona. El compuesto se enfría antes de alcanzar nuevamente el equilibrio conformacional.



**Figura 3.2:** Equipo utilizado para el estudio de los conformeros de la 4-terbutilciclohexanona

### 3.1.3. Propiedades físicas de la 4-terbutilciclohexanona

Estructura de la molécula estudiada:



**Figura 3.3:** Molécula tridimensional de 4-terbutilciclohexanona

**Forma:** Sólido cristalino.

**Color:** Incoloro.

**Punto de fusión:** 46-50°C.

**Punto de ebullición:** 113-116°C a 27hPa(20 mmHg).

## **3.2. Computacional**

Se realizaron las optimizaciones y el cálculo de frecuencias usando la teoría de funcionales de la densidad al nivel de teoría B3LYP con la versión del software Gaussian 09. [35] B3LYP es un funcional que produce resultados satisfactorios para cálculos de propiedades termodinámicas ya que describe de manera adecuada las superficie de energía potencial de moléculas orgánicas [25].

### **3.2.1. Optimización de geometría**

Se optimizaron cada uno de los conformeros de la 4-terbutilciclohexanona cambiando el ángulo diedro de la molécula.

### **3.2.2. Frecuencias**

El cálculo de las frecuencias para los diferentes conformeros optimizados, se hicieron para poder identificar la vibración correspondiente al enlace C-O de la cetona y poder compararla con las obtenidas experimentalmente.

# Capítulo 4

## Resultados y discusión

### 4.1. Resultados Experimentales

Los resultados experimentales de esta tesis marcan el inicio de una línea de investigación dedicada al estudio de los confórmeros de baja estabilidad a temperatura ambiente. En esta tesis se eligió la 4-terbutilciclohexanona como modelo de estudio para el análisis conformacional experimental y teórico.

Una vez que se logro armar el equipo de pirólisis rápida al alto vacío se inició con el estudio del análisis conformacional de la 4-terbutilciclohexanona. Los experimentos fueron realizados en un horno Thermo Scientific a 500 y 700 °C con un enfriado rápido en una mezcla de acetona/hielo seco a -78°C. Antes de introducir el compuesto de estudio en el equipo, se hacía pasar un flujo de nitrógeno puro para asegurar las condiciones anhídras requeridas para el experimento.

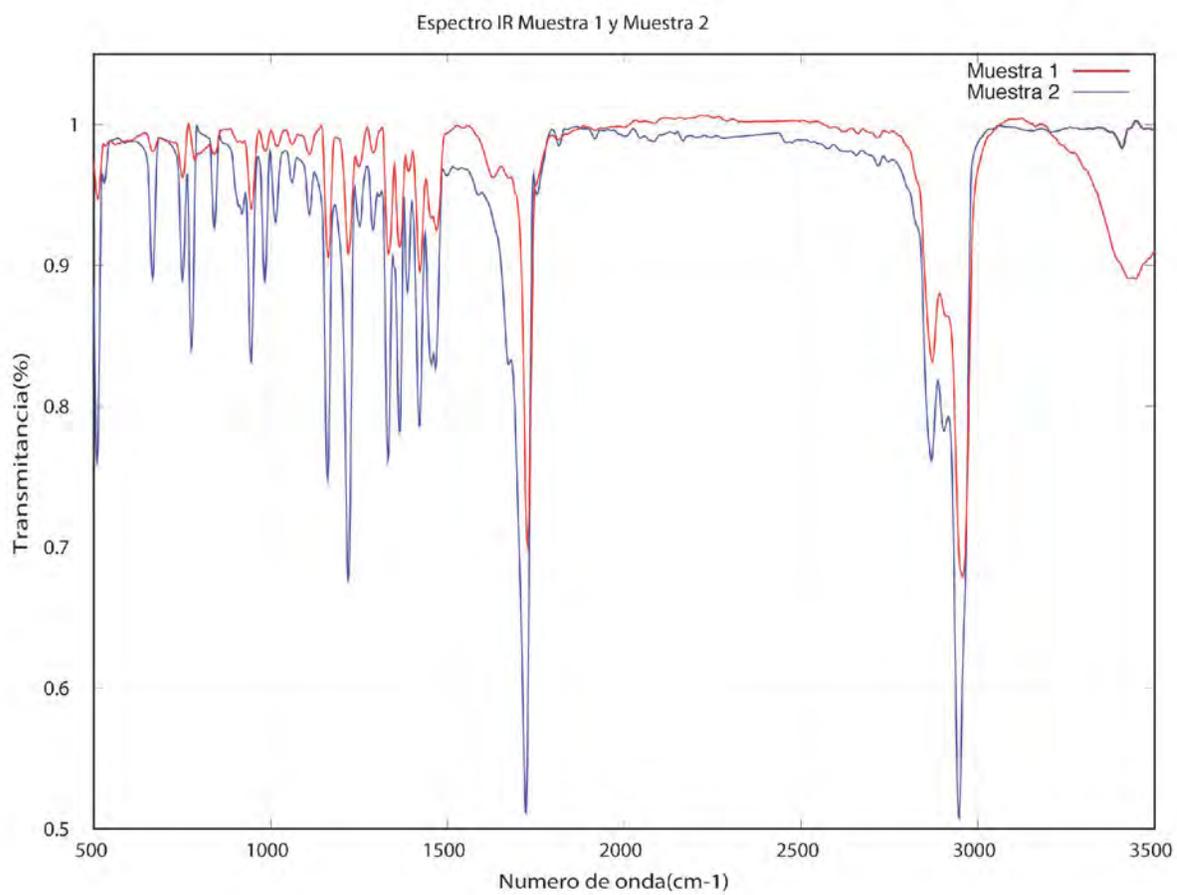
La Tabla 4.1 nos permite comparar los resultados obtenidos al someter el compuesto al calentamiento rápido con los datos del compuesto sin tratamiento. En esta misma tabla se

ilustran las condiciones con las que se llevó a cabo cada experimento así como el estado físico del compuesto obtenido en la condensación y las frecuencias correspondientes a la vibración del carbonilo en infrarrojo. Por ejemplo, la muestra 1 representa al compuesto sin haber sido expuesto a las condiciones de calentamiento rápido al alto vacío, por lo que se tiene un sólido cristalino. Por otro lado, la muestra 2 fue tratada con una temperatura de 500°C y se recibió en el recipiente como sólido. Finalmente la muestra 3 fue expuesto a 700°C y se obtuvo una mezcla sólido/líquido en la condensación.

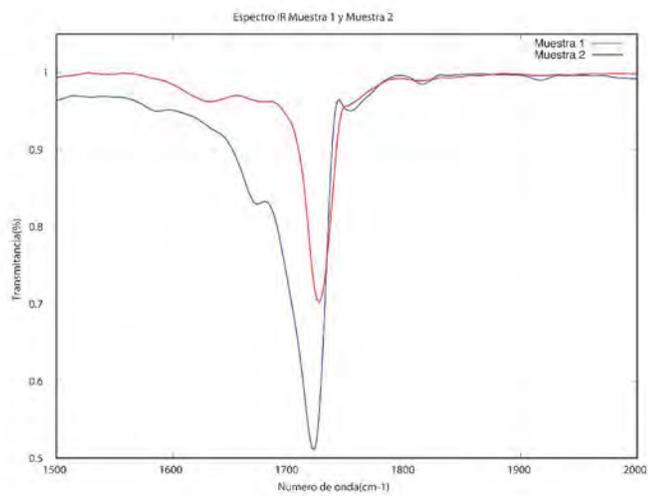
En las figuras 4.1 y 4.3 se comparan los espectros IR obtenidos, de las muestras 2 y 3 con respecto a la muestra 1. En estas ilustraciones se observa que las muestras 2 y 3 presentan una banda ancha en la región de 3500  $\text{cm}^{-1}$  que corresponde al agua condensada durante el experimento. En contraste, la muestra 1 no contiene agua y dicha banda no aparece en el espectro. En las figuras 4.2 y 4.4 se comparan las bandas correspondientes al enlace C-O de las muestras 2 y 3 con respecto a la 1. En la Tabla 4.1 se encuentran que las frecuencias C-O para las muestras 1, 2 y 3 son 1721.55, 1726.08 y 1726.48 respectivamente y se observa un cambio de aproximadamente 6 unidades en las muestras que presentaron agua. Al momento de retirar el recipiente donde ocurría el choque térmico, el agua de los alrededores del equipo se condensaba, debido a la presión de vacío y la temperatura en la que se encontraba el compuesto.

**Tabla 4.1:** Representación de la vibración del carbonilo

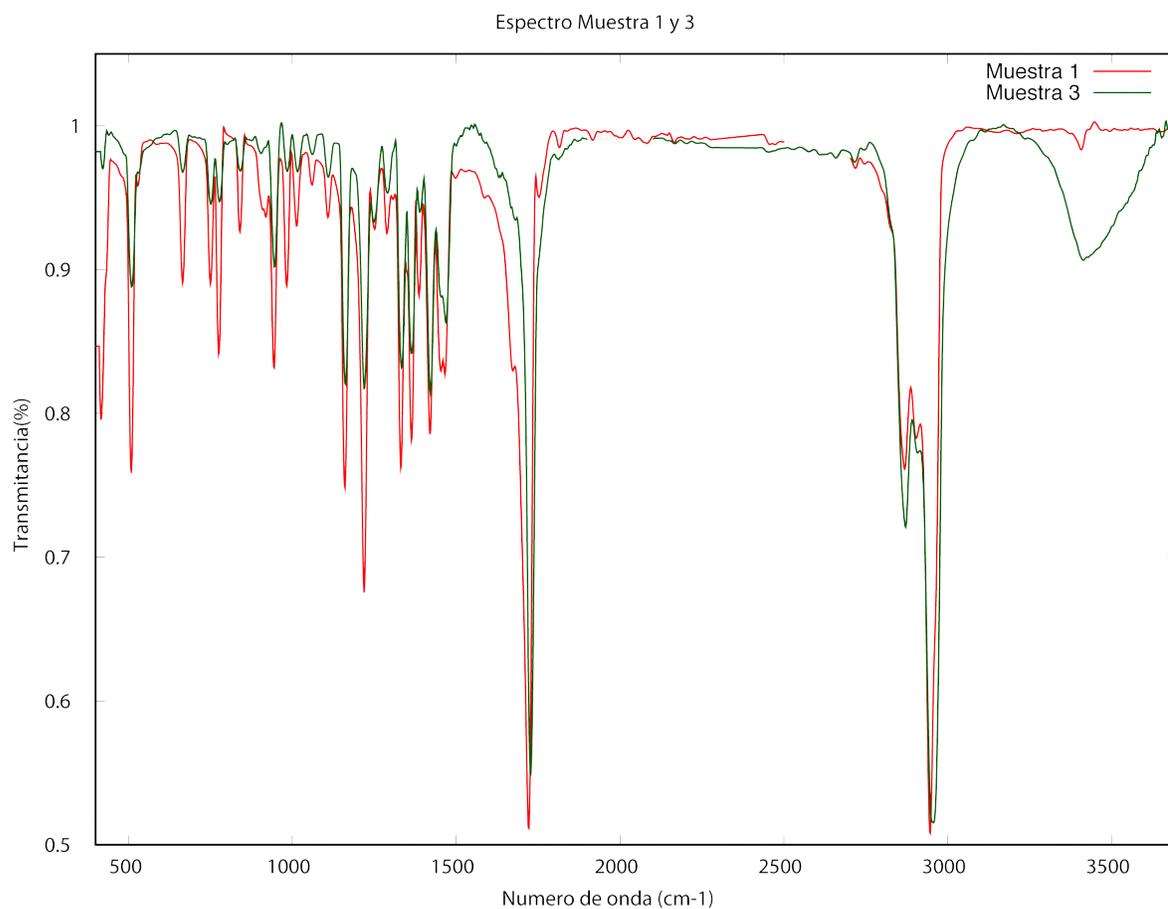
Muestra	Estado	Temperatura	Frecuencia
1	Sólido	Sin calentamiento	1721.55
2	Sólido	500	1726.08
3	Sólido/líquido	700	1726.48



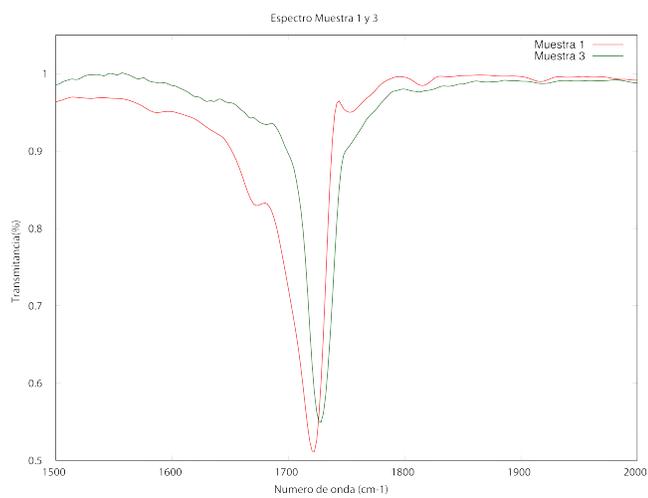
**Figura 4.1:** Espectros IR de las muestras 1 y 2



**Figura 4.2:** Acercamiento de la banda correspondiente al enlace C-O de las muestras 1 y 2



**Figura 4.3:** Espectros IR de las muestras 1 y 3

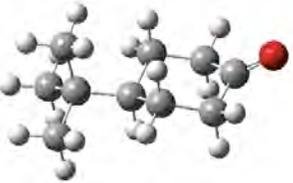
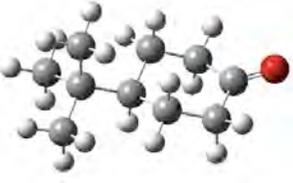


**Figura 4.4:** Acercamiento de la banda correspondiente al enlace C-O de las muestras 1 y 3

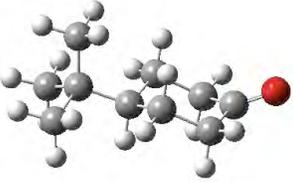
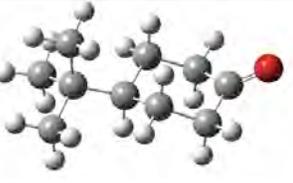
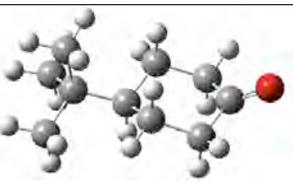
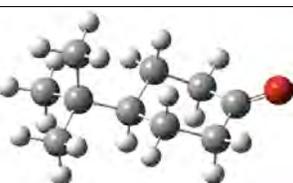
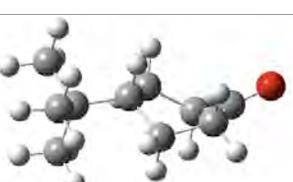
## 4.2. Resultados computacionales

### 4.2.1. Frecuencias

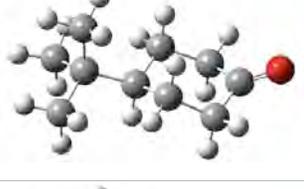
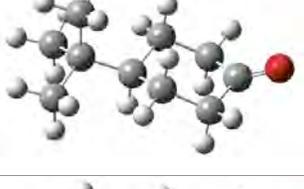
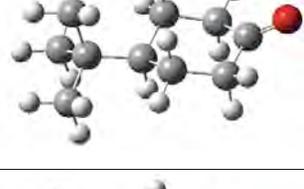
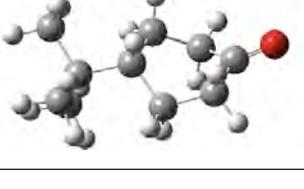
**Tabla 4.2:** Conformaciones de la 4-terbutilciclohexanona con datos ángulo diedro con PM6

Nombre	Molécula	Ángulo
CF1		52.2315
CF2		-59.2635
CF3		59.2621
CF4		-52.2302
CF5		45.8246
CF6		-45.8249

**Tabla 4.3:** Conformaciones de la 4-terbutilciclohexanona con datos ángulo diedro utilizando B2LYP 3-21+G

Nombre	Molécula	Ángulo
CF1		52.2315
CF2		-59.2635
CF3		59.2621
CF4		-52.2302
CF5		45.8246
CF6		-45.8249

**Tabla 4.4:** Conformaciones de la 4-terbutilciclohexanona con datos ángulo diedro utilizando B2LYP 6-31+G(d,p)

Nombre	Molécula	Ángulo
CF1		52.2315
CF2		-59.2635
CF3		59.2621
CF4		-52.2302
CF5		45.8246
CF6		-45.8249

**Tabla 4.5:** Conformaciones de la 4-terbutilciclohexanona con datos de Energía

Nombre	$E_{PM6}$	$E_{B3LYP6-31+G(d,p)}$	$E_{B3LYP3-21+G}$
CF1	0	0	0
CF2	1.88	3.33	2.79
CF3	0.217	0.23	0.063
CF4	1.86	0.0052	0.0013
CF5	0.133	0.22	0.36
CF6	2.46	3.44	3.05

En las Tablas 4.2, 4.3 y 4.4 se muestran las estructuras optimizadas de los conformeros y el ángulo diedro de la 4-terbutilciclohexanona. Cada una de las estructuras presentadas corresponden a mínimos locales o globales y fueron calculados con tres diferentes métodos.

En la Tabla 4.5 se muestra la energía de cada uno de los conformeros de la molécula de estudio, utilizando tres métodos de cálculo diferentes. Al realizar los cálculos con PM6, se observa que las moléculas más estables son CF1, CF3 y CF5 por tener valores de energía más pequeños, mientras que CF2, CF4 y CF6 son las estructuras menos estables.

Asimismo, con B3LYP se utilizarón dos bases diferentes y se obtuvo que los conformeros más estables son CF1, CF3, CF4 y CF5, siendo CF1 la de menor energía. Con la base 3-21+G se obtuvo que CF3, CF4 y CF5 son 0.063, 0.0013 y 0.36 Kcal/mol menos estables que CF1; mientras que con 6-31+G(d,p) se tiene que CF3, CF4 y CF5 son 0.23, 0.0052 y 0.22 respectivamente menos estables que CF1. Con este método también se obtuvo que CF6 es la molécula menos estable de todas.

La tabla 4.6 muestra las frecuencias encontradas con cada uno de los métodos de cálculo utilizados. Se encontró que los resultados computacionales se aproximan más a los experimentales al utilizar el funcional B3LYP/6-31+G(d,p) y además se observa que no existe ninguna relación entre la frecuencia del enlace C-O y la estabilidad del conformero.

**Tabla 4.6:** Conformaciones de la 4-terbutilciclohexanona con datos de la frecuencia del carbonilo

Nombre	$F_{PM6}$	$F_{B3LYP3-21+G}$	$F_{B3LYP6-31+G(d,p)}$	$DF_{PM6}$	$DF_{B3LYP3-21+G}$	$DF_{B3LYP6-31+G(d,p)}$
CF1	1799.27	1646.53	1733.80	0	0	0
CF2	1801.42	1644.9	1736.96	2.15	-1.63	3.16
CF3	1805.63	1650.8	1736.80	6.36	4.27	3.00
CF4	1799.42	1646.78	1733.91	0.15	0.25	0.11
CF5	1793.82	1642.37	1730.82	-5.45	-4.16	-2.98
CF6	1797.72	1645.84	1735.50	-1.55	-0.69	1.7

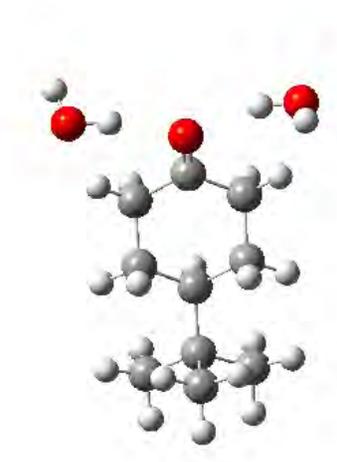
### Influencia del agua



**Figura 4.5:** 4-Terbutilciclohexanona con una molécula de agua

Una vez calculada las frecuencias para todos los conformeros, se estudió la influencia del agua en la vibración del enlace C-O de la misma molécula, para poder explicar el compor-

tamiento del espectro obtenido en el experimento (Figuras 4.1 y 4.3). Se optimizaron las estructuras incluyendo una y dos moléculas de agua para conocer el efecto que tenían el aumento en los puentes de hidrógeno en la molécula.



**Figura 4.6:** 4-Terbutilciclohexanona con dos moléculas de agua

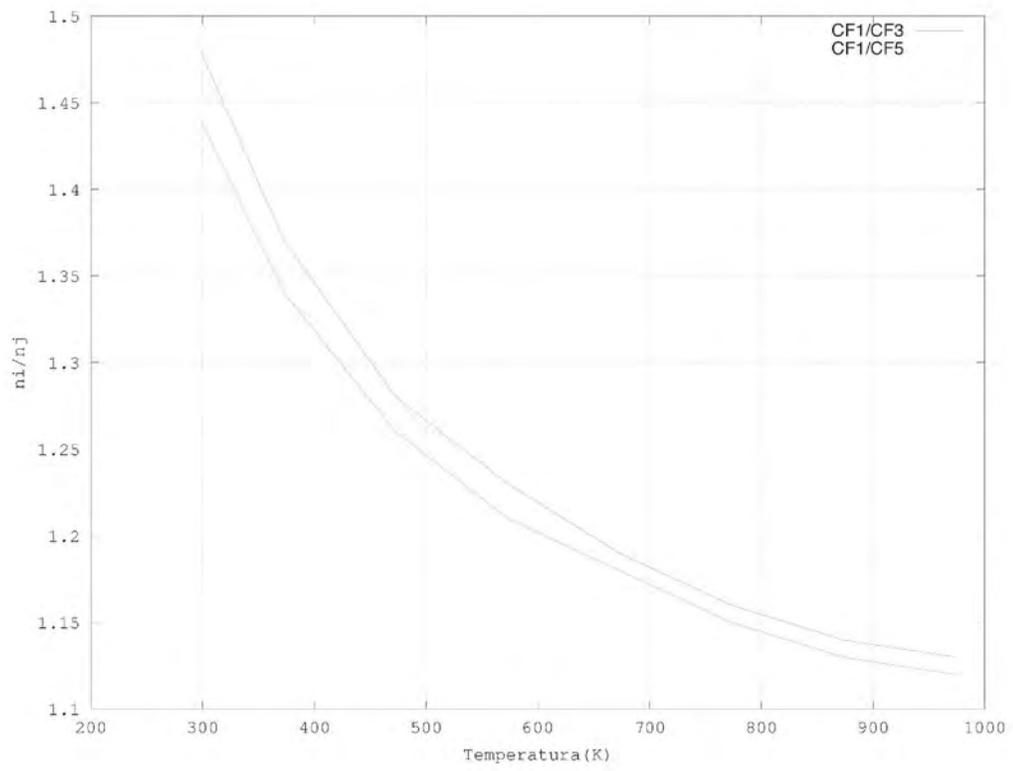
Las figuras 4.5 y 4.6 son las estructuras optimizadas de la molécula de estudio formando 1 y 2 dos puentes de hidrógeno respectivamente con la molécula de agua. Asimismo, en la tabla 4.7 se ilustran el efecto del número de puentes de hidrógeno en la frecuencia del enlace C-O. Se observa, que la presencia de una molécula de agua, afecta en la frecuencia del carbonilo. La frecuencia del enlace C-O disminuye al aumentar el número de puentes de hidrógeno alrededor de ella. La disminución en la frecuencia del carbonilo, se debe al enlace que forma el agua con el grupo carbonilo. Debido al equilibrio en el cual el agua dona un protón al oxígeno del carbonilo, la molécula adquiere una estructura C-O-H, debilitando el carácter de doble enlace del carbonilo, por lo que la frecuencia disminuye [31]. En contraste con los cálculos computacionales, en los resultados experimentales de la tabla 4.1 la frecuencia aumenta de 1721 a 1726 en presencia de agua.

**Tabla 4.7:** Influencia del número de puentes de hidrógeno en la frecuencia del enlace C-O

puentes de H	0	1	2
Frecuencia C-O	1787.42	1766.25	1742.19

### 4.2.2. Distribución de Boltzmann

La gráfica 4.7 ilustra la relación de  $n_i/n_j$  en función de la temperatura de los conformeros CF3 y CF5 que representan dos de las estructuras más estables (donde  $n_i$  es el conformero más estable CF1 y  $n_j$  el menos estable). La energía que se utilizó fue la obtenida con B3LYP y la base 6-31+G(d,p). Se observa que el cociente  $n_i/n_j$  disminuye al aumentar la temperatura, esto quiere decir que la concentración del conformero CF3 o CF5 aumenta. Lo anterior se debe a que al aumentar la temperatura, un mayor número de partículas tiene la energía suficiente para adquirir esta estructura y la distribución cambia. Por ejemplo, para CF3 a 298 K se tiene un cociente de 1.48. En este caso aproximadamente tenemos 60 % de moléculas de CF1 y 40 % de CF3, sin embargo al aumentar la temperatura a 773K la relación entre  $n_i/n_j$  disminuye a 1.16 aumentando la proporción de CF3 a 46 %. De la misma manera para CF5 al aumentar la temperatura aumenta el número de moléculas de este conformero.



**Figura 4.7:**  $n_i/n_j$  en función de la temperatura para los conformeros CF3 y CF5

# Capítulo 5

## Conclusiones

Se realizó el análisis conformacional de la 4-terbutilciclohexanona y se encontró que el conformero más estable es CF1 y que el menos estables es el CF6.

Se armó el equipo experimental para poder estudiar los conformeros inestables a temperatura ambiente. Debido a que el agua del ambiente se condensaba no fue posible observarlos, en cambio se encontró que en presencia del agua la frecuencia del carbonilo aumentaba sin tener una explicación para este fenómeno. Se esperaba que debido a los puentes de hidrógeno la frecuencia disminuyera, sin embargo ocurre lo contrario y para poder dar una explicación completa a la diferencia que se presenta en las frecuencias encontradas experimentalmente es necesario conocer la estructura cristalina hidratada de la molécula. . Se espera que eliminando la humedad del ambiente experimentalmente y llevando a cabo la medición del espectro de IR a baja temperatura se puedan observar los conformeros de menor energía.

Se calcularón las frecuencias del enlace C-O de la molécula con una y dos moléculas de agua y se encontró que al aumentar el número de puentes de hidrógeno la frecuencia disminuía.

# Bibliografía

- [1] ANET , F.A.L.;SQUILLACOTE, M., *Journal of American Chemical Society*, 97(1975), 3243-3244.
- [2] SQUILLACOTE, M.; SHERIDAN R.S.; CHAPMAN O. L. ; ANET, F.A.L., *Journal of American Chemical Society*, 97(1975), 3244-3246.
- [3] SQUILLACOTE M.; LIANG F., *Journal of Organic Chemistry*, 70(2005), 6564-6573.
- [4] TSEFRIKAS M. VIKKI; SCOTT L., *Chem. Rev.*, 106(2006), 4868-4884
- [5] SEYBOLD G., *Angew. Chem Int. Ed.*, 16(1977), 365-373
- [6] JUARISTI E.; CUEVAS G., *Tetrahedron*, 55(1999), 359-372.
- [7] CORTÉS F.; TENORIO J.; COLLERA O.; CUEVAS G., *Journal of Organic Chemistry*, 66(2001), 2918-2924.
- [8] CORTÉS F.; TENORIO J., *Rev. Soc. Méx.*, 44(2000), 42-48.
- [9] BARQUERA-LOZADA J.E.; CUEVAS G., *Journal of Organic Chemistry*, 74(2009), 874-883.
- [10] FERNÁNDEZ-ALONSO M.C; ASENSIO J.L; CAÑADA F.J; CUEVAS G., *Chem. Phys. Chem.*, 4(2003), 748-753.

- [11] FERNÁNDEZ-ALONSO M.C; ASENSIO J.L; CAÑADA F.J; CUEVAS G., *Chem. Phys. Chem.*, 6(2005), 671-681.
- [12] HEDAYA E., *Acc. Chem. Res.*, 2(1969), 367-373.
- [13] IRA N. LEVINE, *Química Cuántica*, quinta edición, Ed. Prentice Hall, 2001.
- [14] G. CUEVAS, F. CORTÉS., *Introducción a la Química Computacional*, 1a Ed, Fondo de Cultura Económica, 2003.
- [15] FRANCIS A. CAREY., *Química Orgánica*, 6a Ed, Mc Graw Hill, 2003.
- [16] L.G. WADE, JR., *Química Orgánica*, 5a Ed, Pearson Prentice Hall, 2008.
- [17] McMURRY JOHN, *Química Orgánica*, 7a Ed, Cengage Learning, 2008.
- [18] WEIMINGER S; STERMITZ F, *Química Orgánica*, 1a Ed, Reverté, 1988.
- [19] GUTSCHE C, *Fundamentos de Química Orgánica*, Reverté.
- [20] MORRISON R; BOYD R, *Química Orgánica*, 5a Ed, Addison Wesley, 1998.
- [21] THOMAS ENGEL, PHILIP REID, *Química Física*, 1a Ed, Prentice Addison Wesley, 2006.
- [22] .WOLFRAM KOCH, MAX C. HOLTHAUSEN, *A Chemist's Guide to Density Functional Theory*, 2a Ed, Wiley-VCH, 2001.
- [23] HOHENBERG P.; KOHN W., *Phys Rev*, 136(1964), B864.
- [24] KOHN W.; SHAM L. J., *Phys Rev*, 140(1965), A1133.
- [25] ZHAO Y.; THUHLAR G. DONALD, *Angew. Chem Int. Ed.*, 120(2008), 215-241
- [26] JENSEN R. F.; BUSHWELLER H. C., *Journal of American Chemical Society*, 88:18(1966), 4279-4281

- [27] FRANCA C., *Estudio teórico de propiedades fisicoquímicas de compuestos de interés farmacológico*. Tesis, UNLP.
- [28] REYES GONZALES J., *Análisis Conformacional de bencimidazoles inhibidores de la bomba de protones  $H^+/K^+ATPasa$* . Tesis, UNAM
- [29] ESCOBAR VALDERRAMA JOSÉ LUIS, *Análisis Conformacional de ciclohexanonas sustituidas en C-4*. Tesis, UNAM
- [30] STERMITZ W. *Química Orgánica*, Editorial Reverté, 1988.
- [31] SCHEINER STEVE, *Hydrogen Bonding: A Theoretical Perspective*, Oxford University Press, 1997.
- [32] NECULA A.; SCOTT T. L., *Journal of Analytical and Applied Pyrolysis*, 54(2000), 65-87
- [33] BUSHWELLER H. C.; BROWN H. J.; DIMEGLIO M. C., *Journal of Organic Chemistry*, 60(1995), 268-271.
- [34] BANCIU D. M.; ISTRATI D.; MIHAIESCU D.; DRAGHICI C., *Molecules*, 5(2000), 1004-1010.
- [35] FRISCH M.J.; TRUCKS G.W. ; SCHLEGEL H.B.; SCUSERIA G.E.; ROBB M.A., *Gaussian 09*. Revision A.1