



BENEMÉRITA UNIVERSIDAD  
AUTÓNOMA DE PUEBLA

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS

## TÍTULO DE LA TESIS

“RELACIÓN ENERGÍA ESTRUCTURA EN  
COMPUESTOS RELACIONADOS CON EL  
ADAMANTANO ”

TESIS PARA OBTENER EL GRADO DE:  
LICENCIATURA EN QUÍMICO FARMACOBIOLOGO

PRESENTA:  
SEBASTIÁN GARCÍA PINEDA

DIRECTOR DE TESIS:  
DR. JULIO MANUEL HERNÁNDEZ PÉREZ

ASESOR DE TESIS:  
DR. JUAN MANUEL SOLANO ALTAMIRANO

PUEBLA, PUE. AGOSTO 2022

*“No es sorprendente que nuestro lenguaje sea incapaz de describir los procesos que tienen lugar dentro de los átomos, porque, como se ha señalado, se inventó para describir las experiencias de la vida cotidiana, que consta únicamente de procesos que implican cantidades extraordinariamente grandes de átomos...”*

*Werner Heisenberg*

# Dedicatoria

A mi familia, amigos y todo aquel que me ha acompañado en este largo camino.

# Agradecimientos

Agradezco especialmente a la VIEP (Vicerrectoría de investigación y Estudios de Posgrado) las becas otorgadas a través de sus programas de divulgación científica ya que gracias a ello puedo conocer este mundo tan maravilloso de la química computacional y el apoyo otorgado a través de los proyectos 100501044-VIEP2021 y 100525751-VEP2021.

Al LNS (Laboratorio Nacional de Supercómputo del Sureste de México) perteneciente a la red de laboratorios nacionales CONACYT, por los recursos computacionales, el apoyo y la asistencia técnica.

# Contenido

<b>1</b>	<b>Introducción</b>	<b>1</b>
<b>2</b>	<b>Antecedentes</b>	<b>5</b>
2.1	Hipótesis . . . . .	9
2.2	Objetivo general . . . . .	10
2.3	Objetivos particulares . . . . .	10
<b>3</b>	<b>Marco Teórico</b>	<b>12</b>
3.1	Obtención de entalpías de formación . . . . .	13
3.2	Método Gn . . . . .	18
3.3	Capacidad calorífica . . . . .	21
3.4	Teoría cuántica de átomos en moléculas . . . . .	23
3.5	Estudio de la energía de tensión . . . . .	27

---

<b>4 Metodología</b>	<b>30</b>
<b>5 Resultados y discusión</b>	<b>36</b>
5.1 Optimización de estructuras . . . . .	36
5.1.1 Compuestos con varios conformeros . . . . .	37
5.1.2 Conformeros encontrados . . . . .	41
5.2 Análisis de los puntos críticos . . . . .	43
5.2.1 1-acetilamidoadamantano . . . . .	44
5.2.2 1-adamantanmetanol . . . . .	44
5.2.3 1-adamantanetanol . . . . .	45
5.2.4 Ácido 1-adamantanacético . . . . .	46
5.2.5 Ácido adamantancarboxílico . . . . .	47
5.2.6 1-adamantilmetilcetona . . . . .	48
5.2.7 2-adamantanmetanol . . . . .	48
5.2.8 Isotiocianato de 1-adamantilo . . . . .	49
5.2.9 Isocianato de 1-adamantilo . . . . .	49
5.3 Entalpía de formación . . . . .	50
5.4 Capacidad calorífica . . . . .	53

5.4.1	$C_p(g)$ constante a bajas temperaturas . . . . .	53
5.4.2	$C_p(g)$ con fluctuación a bajas temperaturas . . . . .	56
5.4.3	$C_p(g)$ con incremento gradual . . . . .	57
5.4.4	$C_p(g)$ en confórmeros . . . . .	59
5.5	Energía de tensión de jaula . . . . .	65
5.5.1	Energías de tensión de jaula del conjunto de trabajo . . . . .	65
5.5.2	Energía de tensión de jaula de las moléculas con confórmeros . . . . .	71
<b>6</b>	<b>Conclusiones</b>	<b>81</b>
	<b>Referencias</b>	<b>84</b>

# Índice de Figuras

3.1	Esquema del método de atomización para el metanol. . . . .	15
4.1	Conjunto de trabajo: a) adamantano, b) 1-aminoadamantano, c) ácido 1-adamantanoacético, d) ácido 1-adamantanocarboxílico, e) 1-adamantanmetanol, f) 1-adamantanetanol, g) isocianato de 1-adamantilo, h) isotiocianato de 1-adamantilo, i) 1-adamantilme-tilcetona, j) 1-acetamidoadamantano, k) 3-amino-1-adamantanol, l) 2-metil-2-adamantanol, m) 2-adamantanmetanol. . . . .	31
4.2	Esquema de la determinación de energía de tensión de la jaula para el adamantano.	33
4.3	Esquema de la determinación de energía de tensión de la jaula para los derivados del adamantano con un sustituyente. . . . .	34
4.4	Esquema de la determinación de energía de tensión de la jaula para los derivados con dos sustituyentes. . . . .	34
5.1	Diagrama de rotación de ángulos diedro del 1-adamantanmetanol . . . . .	39
5.2	Diagrama de rotación de ángulos diedro del 1-adamantanetanol . . . . .	39

5.3 Diagrama de rotación de ángulos diedro del ácido 1-adamantanoacético . . . . .	40
5.4 Diagrama de rotación de ángulos diedro del ácido 1-adamantanocarboxílico . . . . .	40
5.5 Diagrama de rotación de ángulos diedro del 1-acetilamidoadamantano . . . . .	41
5.6 Puntos críticos de enlace del 1-acetilamidoadamantano . . . . .	44
5.7 Puntos críticos de enlace en los confórmeros del 1-adamantanmetanol . . . . .	45
5.8 Puntos críticos de enlace en los confórmeros del 1-adamantanetanol . . . . .	46
5.9 Puntos críticos de enlace en los confórmeros del ácido 1-adamantanacético . . . . .	47
5.10 Puntos críticos de enlace en los confórmeros del ácido adamantancarboxílico . . . . .	47
5.11 Puntos críticos de enlace de 1-adamantilmetilcetona . . . . .	48
5.12 Puntos críticos de enlace de 2-adamantanmetanol . . . . .	49
5.13 Puntos críticos de enlace de Isotiocianato de 1-adamantilo . . . . .	49
5.14 Puntos críticos de enlace de Isocianato de 1-adamantilo . . . . .	50
5.15 Gráfica de barras de las diferentes entalpías de formación para las moléculas del conjunto de trabajo. . . . .	51
5.16 $C_p(g)$ versus $T$ del adamantano y derivados con comportamiento constante de $C_p(g)$ a bajas temperaturas . . . . .	54
5.17 $C_p(g)$ versus $T$ del adamantano y derivados con comportamiento con una fluc- tuación de $C_p(g)$ a bajas temperaturas . . . . .	56
5.18 $C_p(g)$ versus $T$ del 1-acetiladamantano, 1-acetilamidoadamantano y 2-adamantanmetanol	58

5.19 Capacidades caloríficas de los confórmeros del 1-adamantanmetanol versus la temperatura. . . . .	60
5.20 Capacidades caloríficas de los confórmeros del 1-adamantanetanol versus la temperatura. . . . .	61
5.21 Capacidades caloríficas de los confórmeros del ácido 1-adamantanacético versus la temperatura . . . . .	63
5.22 Capacidades caloríficas de los confórmeros del ácido adamancarboxílico versus la temperatura . . . . .	64
5.23 Gráfica de barras de las energías de tensión de jaula (CSE) para cada molécula ordenada en forma ascendente de acuerdo a su masa molar . . . . .	67
5.24 Ángulos medidos para: a) el derivado del adamantano y b) su correspondiente molécula de acuerdo con el esquema 4.3 . . . . .	68
5.25 Longitudes de enlace medidos para: a) el derivado del adamantano y b) su correspondiente molécula de acuerdo con el esquema 4.3 . . . . .	69

# Índice de Tablas

3.1	Entalpías de formación experimentales de los átomos (C, H y O) en estado gaseoso a 0 K, tomadas de la Ref. [1]. . . . .	16
3.2	Energías electrónicas de C, H, O y CH <sub>3</sub> OH, obtenidas con el método G4. . . . .	16
3.3	Entalpías de formación experimentales de C(grafito), H <sub>2</sub> (g) y O <sub>2</sub> (g). . . . .	18
5.1	Energía relativa de los conformeros del adamantanol y sus ángulos diedros . . .	42
5.2	Energía relativa de los conformeros del adamantanol y sus ángulos diedros . . . .	42
5.3	Energía relativa de los conformeros del ácido 1-adamantanacético y sus ángulos diedros . . . . .	43
5.4	Energía relativa de los conformeros del ácido adamantancarboxílico y sus ángulos diedros . . . . .	43
5.5	Entalpías de formación teóricas del adamantano y sus derivados . . . . .	50

5.6 Capacidad calorífica en función de la temperatura para el 1-aminoadamantano, adamantano, 2-metil-2-adamantanol y de 3-amino-1-adamantanol, ordenadas de forma ascendente de acuerdo al masa molar (M). . . . .	54
5.7 Capacidad calorífica en función de la temperatura para el Isotiocianato de 1-adamantilo y Isocianato de 1-adamantilo, ordenadas de forma descendente de acuerdo al masa molar (M). . . . .	57
5.8 Capacidad calorífica en función de la temperatura para el 2-adamantanmetanol, 1-acetiladamantano y el 1-acetilamidoadamantano, ordenadas de forma descendente de acuerdo al masa molar (M). . . . .	58
5.9 Capacidades caloríficas a diferentes temperaturas de los confórmeros del 1-adamantanmetanol. . . . .	60
5.10 Capacidades caloríficas a diferentes temperaturas de los confórmeros del 1-adamantanetanol. . . . .	62
5.11 Capacidades caloríficas a diferentes temperaturas de los confórmeros del Ácido 1-adamantanacético . . . . .	63
5.12 Capacidades caloríficas a diferentes temperaturas de los confórmeros del Ácido adamantancarboxílico . . . . .	64
5.13 Energías de tensión de jaula del adamantano y sus derivados . . . . .	66
5.14 Diferencia entre los ángulos del esquema de la figura 5.24 . . . . .	70
5.15 Diferencia entre las longitudes de enlace del esquema de la figura 5.24 . . . . .	71
5.16 Diferencia angular entre el confórmero de 1-adamantanetanol y su correspondiente molécula. . . . .	72

5.17 Diferencia entre las longitudes de enlace entre el confórmero de 1-adamantanetanol y su correspondiente molécula. . . . .	73
5.18 Transformaciones de la suma de los ángulos con las longitudes de enlace y el resultado de la ecuación 5.1 para los confórmeros del 1-adamantanetanol. . . . .	75
5.19 Diferencia entre los ángulos de enlace para el confórmero de 1-adamantanmetanol y su correspondiente molécula siguiendo el esquema de la figura 5.24 . . . . .	76
5.20 Diferencia entre las longitudes de enlace entre el confórmero de 1-adamantanmetanol y su correspondiente molécula siguiendo el esquema de la figura 5.25 . . . . .	76
5.21 Transformaciones de la suma de los ángulos con las longitudes de enlace y el resultado de la ecuación 5.1 para los confórmeros del 1-adamantanmetanol. . . . .	77
5.22 Diferencia de los los ángulos de enlace entre el confórmero de ácido 1-adamantanacético y su correspondiente molécula siguiendo el esquema de la figura 5.24 . . . . .	78
5.23 Diferencia de las longitudes de enlace entre el confórmero de ácido 1-adamantanacético y su correspondiente molécula siguiendo el esquema de la figura 5.25 . . . . .	78
5.24 Transformaciones de los datos y resolución de la ecuación 5.1 para los confórmeros del ácido 1-adamantanacético. . . . .	79
5.25 Diferencia angular entre el confórmero de ácido adamantancarboxílico y su molécula correspondiente siguiendo el esquema de la figura 5.24 . . . . .	79
5.26 Diferencia entre las longitudes de enlace entre el confórmero de ácido adamantancarboxílico y su correspondiente molécula siguiendo el esquema de la figura 5.25 . . . . .	80
5.27 Transformaciones de los datos y resolución de la ecuación 5.1 para los confórmeros del ácido adamantancarboxílico. . . . .	80

## Introducción

La ciencia es la forma que tenemos de intentar describir la naturaleza y sus fenómenos con los conocimientos que hemos adquirido. Los constantes descubrimientos y la consecuente cantidad de información que se genera nos han hecho dividir la ciencia en varios campos de estudio, como lo son: química, física, matemáticas, filosofía, etc. Es tanta la información que se tiene al alcance, que los diferentes campos de la ciencia se pueden seguir dividiendo en subcampos como lo son: la química computacional, biofísica, etc.

En algunos casos, la información que se obtiene para recientes sistemas es tan nueva que no contamos con antecedentes que nos ayuden a interpretarla o para decidir si es relevante para algún campo, también se complica la explicación que se propone sobre el estudio ya que no se puede decir si es correcta. Esto no nos detiene en la resolución de nuevos retos, tal vez la información o métodos que necesitamos para confirmar nuestras hipótesis aún no se descubren y lo que realizamos puede ser el comienzo de algo grande y trascendente.

La química es una ciencia muy extensa que se encarga del estudio de la materia y sus cambios. La materia es todo lo que nos rodea, de lo que estamos hechos, lo que comemos y con lo que interactuamos. En términos más precisos, la materia se puede definir como todo aquello

que tiene masa y ocupa espacio. Los científicos han diseñado varios métodos, técnicas y enfoques mediante los cuales analizan la materia; por ejemplo, métodos espectrofotométricos, métodos cromatográficos, métodos de difracción de la luz, métodos de la polarización de la luz, estudio de la materia viva, etc.

La materia esta formada por átomos, ya sea unidos entre si (moléculas) o solos (gases nobles), aún cuando solo conocemos 118 átomos resulta casi imposible el imaginar el total de moléculas que se pueden formar con estos átomos. De entre todas las moléculas que se han estudiado hay algunas que por sus características físicas y químicas las hemos aprovechado para diversos propósitos; como fabricación de medicamentos, síntesis de polímeros, etc. Sin embargo aún deben quedar muchas moléculas que podemos aprovechar como humanidad.

La importancia de seguir investigando moléculas desconocidas o poco conocidas radica en el incremento de la población, para satisfacer necesidades existentes y así como las que se van generando con el progreso de la humanidad. Buscando método más eficientes para la investigación y para la industria.

Existen varios métodos para la investigación de moléculas, y dependiendo de hacia donde queremos enfocar la investigación podemos elegir entre unos y otros. Entre los métodos que se pueden utilizar están los mecánico cuánticos, que pueden ser utilizados para predecir propiedades de moléculas como la entalpía de formación de forma analítica. La utilización de estos métodos ayudan en la optimización de recursos ya sea para confirmar un resultado experimental sin la necesidad de gastar reactivos o realizando la parte experimental después de determinar cierta propiedad de interés (ejemplo que la pKa este dentro de un rango específico) de forma analítica. [2,3]

La química cuántica es un subcampo de la química, que utiliza métodos mecánico cuántico

ticos, físicos y estadísticos para estudiar y predecir propiedades químicas. Para alcanzar este objetivo se tienen que realizar un gran número de operaciones matemáticas, por lo que, con la llegada de las computadoras apareció una gran herramienta para la resolución de estas operaciones, lo que hace que los científicos se puedan enfocar en la interpretación y en mejorar la precisión de los métodos existentes. La búsqueda de propiedades químicas con la utilización de computadoras y métodos matemáticos es algo sorprendente aun hoy en día. La mayoría de las personas desconocemos lo que se puede lograr con una computadora, y más aún, lo que la ciencia y el conocimiento nos pueden aportar.

A diferencia de épocas pasadas, hoy en día es posible resolver cálculos con una mejor precisión en menor tiempo, gracias a los avances en el hardware de las computadoras, lo que hace posible realizar varios procesos al mismo tiempo. Los resultados obtenidos para moléculas medianas o pequeñas tiene la precisión necesaria para poder compararse con los datos reportados experimentalmente.

Debido a la gran facilidad que tiene el carbono para formar enlaces consigo mismo y con otras moléculas, se han encontrado ya sea en la naturaleza o por alguna síntesis en el laboratorio, moléculas con características fascinantes con varias aplicaciones en diferentes áreas. Una de estas moléculas es el adamantano. El adamantano es una molécula capaz de reaccionar con otras sustancias, formando así moléculas nuevas que puedan o no tener un grupo adamantil en su estructura.

Los derivados del adamantano son un grupo de moléculas que se caracterizan por tener una estructura de adamantano en su conformación, son un grupo muy variado de moléculas que presentan diversas propiedades de acuerdo al o los sustituyentes presentes. Estos derivados del adamantano se utilizan en varias industrias, pero aún se desconocen propiedades termoquímicas de ellos, es por esto que nos planteamos la determinación de propiedades termoquímicas del adamantano y sus derivados mediante métodos teóricos, con la finalidad de

proporcionar información relevante que nos permita entender la relación entre las estructuras de estas moléculas y las propiedades calculadas; este conocimiento seguramente será aprovechado en investigaciones posteriores.

## Antecedentes

El adamantano fue descubierto como un compuesto presente en el petróleo en el año 1933 y desde entonces ha asombrado por su inusual estructura de carbonos. La estructura es muy característica, ya que consta en ciclos de hexanos unidos entre sí, lo que provocó la fascinación de varios científicos por su parecido con la estructura del diamante. Su peculiar estructura no es lo único que ha llamado la atención, también, su capacidad de adquirir propiedades químicas al sustituir sus átomos de hidrógeno por grupos funcionales, lo que resulta en que varias investigaciones se hayan enfocado en esta singular molécula así como en sus derivados. [4]

Se han investigado al adamantano y a sus derivados en varias ramas de la ciencia. El adamantano, además de tener una gran capacidad de reaccionar cambiando los hidrógenos por algún grupo funcional, también puede formar estructuras cristalinas enlazando varias moléculas de adamantano. Actualmente se ha probado este tipo de estructuras en el campo de la biotecnología. Se ha propuesto utilizar al adamantano para la construcción de transportadores de fármacos, la cual se realiza mediante la unión de varias moléculas de adamantano en una forma específica, con el objetivo de formar nano contenedores que no interaccionen con los diferentes sistemas biológicos. [5,6]

En el año 1942 fue posible sintetizar al adamantano en un laboratorio y hoy en día los costes para su síntesis, aunque parezca compleja, en realidad son sostenibles financieramente, lo que ha generado que el interés por el desarrollo de compuestos derivados del adamantano creciera, ya que se utiliza en varias industrias. [7]

En la industria automotriz, algunos catalizadores integran al adamantano en su estructura, ya que proveen estabilidad de la estructura a altas temperaturas. Esta propiedad también es investigada por la industria de polímeros, donde se busca agregar grupos adamantil a ciertos polímeros para hacerlos más resistentes y duraderos. Algunos reportes han descrito la síntesis de polímeros que al agregar un grupo adamantil en su estructura adquiere propiedades del adamantano como por ejemplo: a altas temperaturas conservan su estructura, adquieren propiedades hidrofóbicas y aumentan su densidad. [8]

En la industria farmacéutica, los derivados del adamantano se han usado desde hace años y se siguen investigando como posibles candidatos a fármacos. La amantadina y la rimantadina son un ejemplo de éstos, los cuales se han utilizado desde 1976 y 1993 respectivamente en el tratamiento y profilaxis de la infección por influenza A. Actualmente, se ha demostrado su eficacia como agentes neuroprotectores utilizados en padecimientos como el Alzheimer. [9–11]

Debido a la gran cantidad de métodos y técnicas existentes para el estudio de la materia, las investigaciones pueden ser abordadas desde varios puntos de vista; teóricos, experimentales, filosóficos o una combinación de varios enfoques. Uno de los enfoques que ha adquirido popularidad para la predicción de propiedades químicas es el punto de vista teórico usando la química cuántica, donde se plantea el descubrimiento de propiedades de las moléculas empleando mecánica cuántica, física y estadística.

En épocas pasadas, antes de la llegada de las computadoras, la mayoría de las operaciones

se hacían a mano o con la ayuda de una calculadora rudimentaria por lo que eran procesos tediosos y con tendencia a sufrir error humano. Con la llegada de las computadoras, los procesos tediosos y repetitivos se volvieron más ágiles y con menor error. Varios campos de las ciencias utilizan las computadoras para su provecho y la química cuántica no es la excepción. En las computadoras se vio una herramienta que era capaz de hacer las operaciones aritméticas con un margen de error menor, en comparación con los métodos predecesores, siendo de gran utilidad para los métodos matemáticos extensos. Pero no todo fue miel sobre hojuelas, en sus inicios las computadoras eran equipos que abarcaban todo un cuarto además de que eran equipos demasiados caros y sólo estaban disponibles para cierto grupo de personas.

Conforme las computadoras fueron accesibles para un mayor grupo de investigadores, así como sus continuos avances, se desarrollaron más aplicaciones en las que éstas eran las herramientas clave. Así se generaron varias subcampos de diferentes ciencias como fue el caso de la química computacional. La química computacional es un campo tan vasto que no sólo se usa para obtener propiedades químicas, si no que también permite el modelado de nuevas estructuras, la simulación de transformaciones y otras actividades más. En nuestro caso nos enfocaremos en la obtención de propiedades químicas.

Desde los inicios de la química computacional, la implementación de métodos cuánticos precisos presentó una limitación y es el hardware; lo que hizo que este tipo de métodos sólo fueran viables para moléculas pequeñas. Los métodos de mecánica molecular se emplean para los casos de moléculas demasiado grandes sacrificando precisión en el proceso, ya que están basados en métodos de la mecánica clásica. Esto influyó significativamente en la obtención de datos termoquímicos para el adamantano, con una precisión aceptable en las épocas pasadas, predominando los resultados experimentales. [12] Los datos teóricos obtenidos utilizando métodos de mecánica molecular para el adamantano presentan una discrepancia significativas, un ejemplo de esto son datos para la entalpia de formación que podemos observar diferencias de aproximadamente de  $9 \text{ kJ / mol}^{-1}$ . [13]

Conforme aumentaron los avances en la tecnología, fue posible el uso de la mecánica cuántica por un mayor grupo de científicos con lo que se obtuvieron resultados con un grado de error menor en comparación con los métodos de mecánica molecular. Con resultados con una mayor exactitud, fue posible determinar propiedades de moléculas pequeñas comparables con los datos obtenidos por métodos experimentales. Los métodos disponibles permiten obtener propiedades para moléculas de tamaño mediano con muy buena exactitud.

La gran ventaja de tener una mayor exactitud es que podemos estudiar moléculas que aún no se han sintetizado y predecir propiedades antes de hacer los experimentos, predecir propiedades de experimentos que de realizarlos resultarían muy peligrosos o complicados. Los datos termoquímicos del adamantano se han ido modificando conforme aparecieron métodos más precisos tanto experimentales como teóricos. Aun con esto, faltan datos por obtener, actualizar y reportar.

El estudio del adamantano se ha abordado desde diferentes puntos de vista, esto con el fin de tener una mayor base de datos y así mejorar la predicción de propiedades de estructuras similares; una de las propiedades que se ha determinado es la energía de tensión de jaula (CSE por sus siglas en inglés *Cage Strain Energies*). La energía de tensión sobre el adamantano no es un tema nuevo, desde su descubrimiento el adamantano fue considerado una molécula libre de tensión. Esta idea fue propuesta debido a que los datos que se tenían sobre su estructura, reportaban que los ángulos y longitudes de enlaces que presentaba esta molécula eran cercanos a las esperadas: longitudes de enlace con valor de 1.54 Å para enlaces C-C y para los enlaces C-H 1.09 Å, con geometría trigonal piramidal donde los valores de enlace sean de 109.5°. [14]

Al realizar un análisis más detallado de los datos sobre CSE del adamantano se observó que no estaba libre de tensión como se creía. Esta discrepancia con respecto a lo que se creía con anterioridad y los nuevos resultados, fue explicada con el argumento que hasta ese momento los métodos empleados para obtener la entalpía de formación presentaban problemas

o deficiencias que no permitían obtener resultados con un buen grado de precisión. Con este descubrimiento se han ido reportando varios valores de energía de tensión para el adamantano discrepando entre método utilizado para el cálculo teórico. [15]

Por otro lado, en las últimas décadas se han desarrollado teorías y técnicas que permiten estudiar la forma en que los átomos se combinan para formar moléculas. Una de las teorías es la teoría cuántica de átomos en moléculas (QTAIM) la cual está basada en el análisis de la topología de la densidad electrónica. Por ejemplo, Popelier y colaboradores han usado esta teoría para predecir con mucha precisión el pKa de 228 ácidos carboxílicos [16–18]. Demostrando así que mediante métodos teóricos es posible predecir propiedades químicas que relacionen la estructura con la reactividad de una molécula.

Aplicar estas ideas al estudio del adamantano y sus derivados podría ayudar a entender cómo están relacionadas sus propiedades con su estructura.

En este trabajo se busca encontrar algunas propiedades termoquímicas de derivados de adamantano que aún no han sido reportadas y relacionarlas con la estructura molecular. Con este fin proponemos los siguiente hipótesis y objetivos.

## 2.1 Hipótesis

Se pueden predecir algunas propiedades termoquímicas de los derivados del adamantano al conocer su sustituyente, ya que existe una relación directa entre la estructura y la energía de la molécula.

## 2.2 Objetivo general

Determinar la posible relación entre la energía y el cambio de sustituyente en la posición 1 y 3 en compuestos derivados del adamantano:

- Amantadina
- 1-Adamantanetanol
- 1-Adamantanmetanol
- Ácido 1-adamantancarboxílico
- Ácido 1-adamantanacético
- 3-Amino-1-adamantanol
- 1-Acetilaminoadamantano
- 1-Acetiladamantano
- Isocianato de 1-adamantilo
- Isotiocianato de 1-adamantilo

## 2.3 Objetivos particulares

- Obtener las estructuras de mínima energía y de los conformeros estables de un conjunto de compuestos derivados del adamantano.
- Calcular la entalpía de formación y la capacidad calorífica de todas las estructuras estables obtenidas en el objetivo anterior.

- Determinar interacciones intramoleculares en cada una de las estructuras obtenidas.
- Obtener la energía de tensión de todas las estructuras estudiadas.
- Buscar si hay alguna relación entre la energía de tensión, entalpía de formación o capacidad calorífica y la estructura molecular.

## Marco Teórico

La química teórica es la disciplina en la cual los métodos matemáticos se combinan con las leyes fundamentales de la física para estudiar procesos de relevancia química. Antes del desarrollo de las computadoras, el número de sistemas que se podía abordar era limitado, debido a que la cantidad de operaciones matemáticas que se tenían que realizar para obtener datos con una alta precisión era tal que para ciertos sistemas se podían pasar años para llegar a la solución. Los avances en la tecnología, la ciencia y las herramientas informáticas abrieron nuevas áreas de investigación, como es el caso de la química computacional. Ésta surgió gracias a los avances en computación, matemáticas, física, química, métodos numéricos y analíticos. La función de procesar un gran número de operaciones matemáticas fueron aprovechadas por los científicos para su beneficio y vieron en ella una posibilidad de estudio de sistemas químicos, resolver ecuaciones con múltiples términos, etc.

En sus inicios, la química computacional se limitaba al diseño de moléculas asistido por computadoras. Conforme se fueron desarrollando equipos de cómputo más accesibles con características de mayor capacidad de procesamiento y almacenamiento de datos, fue posible hacer procesos más complejos. En la actualidad las computadoras son herramientas muy poderosas, tanto que podemos obtener propiedades fisicoquímicas con una precisión cercana

a la experimental. [19]

Los cálculos mecano-cuánticos de alto nivel consumen una gran cantidad de recursos de una computadora, particularmente si se requiere una mayor exactitud. Para superar esto, se han desarrollado métodos compuestos. Estos consisten de una serie de cálculos con diferentes niveles de teoría, permitiendo obtener resultados con menor costo computacional, y con una buena precisión obteniendo datos muy cercanos a los resultados esperados por un método de alto nivel. [20]

Aún con los avances de la tecnología, el estudio de todas las moléculas que existen en el mundo es un trabajo formidable, tanto por métodos experimentales como computacionales, ya que cada día se siguen sintetizando más o se siguen creando por parte de la naturaleza; por ello en algunos grupos de compuestos no tenemos gran cantidad de datos reportados. Tal es el caso de los derivados de adamantano, donde los datos termoquímicos reportados para estos compuestos son escasos. Teniendo esto en mente y con el avance de las computadoras y de los métodos computacionales, podemos obtener estos datos con una buena precisión usando la química computacional. Las propiedades fisicoquímicas que pretendemos obtener son la entalpía de formación, capacidad calorífica y energía de Gibbs. Para ello necesitamos utilizar diversos métodos que describiremos a continuación.

### 3.1 Obtención de entalpías de formación

La entalpía  $H$  corresponde a la cantidad de calor transferido en un proceso y se define por la ecuación 3.1

$$H = U + pV, \quad (3.1)$$

en la ecuación 3.1,  $U$  es la energía interna del sistema,  $p$  la presión y  $V$  el volumen.

La entalpía estándar de formación de una sustancia es la entalpía de reacción para la formación del compuesto a partir de sus elementos constituyentes a una temperatura específica y a 1 bar de presión. Por ejemplo, el estado de referencia del nitrógeno a 298 K es la molécula de nitrógeno en estado gaseoso.

Hay diferentes métodos teóricos para obtener la entalpía de un formación de un compuesto. Algunos de los que podemos encontrar son: método de reacciones isodésmicas, método de atomización y el método de formación. [21]

El método de reacciones isodésmicas se fundamenta en representar reacciones químicas reales o hipotéticas donde el tipo de enlaces es el mismo, tanto en la parte de reactivos como en los productos, siendo considerado un método no directo debido a que se debe elegir la reacción a estudiar.

El método de atomización se considera como un método directo ya que, en comparación con el método de reacciones isodésmicas, en este no es necesario establecer una reacción a estudiar.

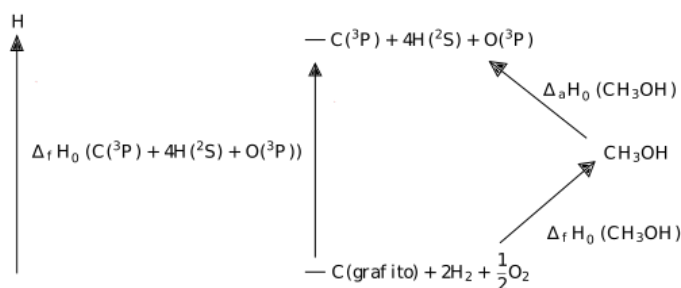
El método de atomización propone que a 0 K podemos llegar a los átomos en sus estados electrónicos por dos rutas, la primera es de forma directa donde a partir de los los elementos en su estado estándar obtenemos sus átomos en estado gaseoso, en la segunda ruta primero se forma el compuesto a estudiar a partir de los elementos en su estado estándar y después se atomiza el compuesto en sus átomos en estado gaseoso. Si suponemos que no hay influencias externas la cantidad de energía transferida en ambas rutas debería ser equivalente, en otras palabras, la entalpía de formación de los átomos en fase gaseosa desde los elementos en su estado

estándar debe ser igual a la suma de la entalpía de formación del compuesto a estudiar más la entalpía de atomización de este compuesto hasta sus átomos en fase gaseosa. Podemos determinar la entalpía de formación del compuesto a estudiar restando la entalpía de atomización del compuesto a la entalpía de formación de los átomos atomizados.

Con el dato obtenido a 0 K podemos hacer el ajuste a 298 K. Por recomendación, se deben utilizar datos experimentales para las entalpías de formación a 0 K de los elementos en su estado estándar, esto es un punto importante debido a que dependiendo de la base de datos consultada el resultado puede cambiar. [21]

Para entender mejor los pasos que se siguen, es adecuado explicarlo con un ejemplo. Para esto elegimos al metanol como molécula de ejemplo.

Primero establecemos el diagrama de nuestro proceso, el cual está plasmado en la figura 3.1.



**Figura 3.1:** Esquema del método de atomización para el metanol.

Con el diagrama de la figura 3.1, obtenemos la siguiente ecuación:

$$\Delta_f H_0^\circ(\text{CH}_3\text{OH}) = \Delta_f H_0^\circ(\text{C}^3\text{P}) + 4H(2\text{S}) + O(3\text{S}) - \Delta_a H_0^\circ(\text{CH}_3\text{OH}) \quad (3.2)$$

Donde los átomos están en su estado electrónico fundamental y  $\Delta H_{a0}^{\circ}(CH_3OH)$  representa:

$$\Delta_a H_0^{\circ}(CH_3OH) = \Delta E_{0K}^{total}(C(^3P) + 4H(^2S) + O(^3S)) - \Delta E_{0K}^{total}(CH_3OH) \quad (3.3)$$

Los valores a 0 K de las entalpías de formación de  $\Delta_f H_0^{\circ}C(^3P)$ ,  $\Delta_f H_0^{\circ}H(^2S)$  y  $\Delta_f H_0^{\circ}O(^3S)$  son datos experimentales reportados en diferentes grupos, por lo que pueden variar dependiendo de la tabla consultada. En nuestro caso utilizamos los datos de NIST-JANAF para datos termoquímicos [1], los cuales reproducimos en la tabla 3.1.

Especie	Energía (kJ mol <sup>-1</sup> )
C	711.2
H	216.035
O	246.8

**Tabla 3.1:** Entalpías de formación experimentales de los átomos (C, H y O) en estado gaseoso a 0 K, tomadas de la Ref. [1].

Las energías totales  $\Delta H_{0K}^{total}C(^3P)$ ,  $\Delta H_{0K}^{total}H(^2S)$ ,  $\Delta H_{0K}^{total}O(^3S)$  y  $\Delta H_{0K}^{total}(CH_3OH)$ , se obtienen con cálculos teóricos por lo que su precisión depende del método empleado para su cálculo. Con el método G4 se obtuvieron los valores mostrados en la tabla 3.2.

Especie	Energía / h
C	-37.834168
H	-0.501420
O	-75.045501
CH <sub>3</sub> OH	-115.651764

**Tabla 3.2:** Energías electrónicas de C, H, O y CH<sub>3</sub>OH, obtenidas con el método G4.

Calculando primero la energía de atomización del metanol a 0K tenemos:

$$\Delta_a H_0^\circ(CH_3OH) = -37.834168h + 4(-0.501420h) - 75.045501h - (-115.651764h)$$

$$\Delta_a H_0^\circ(CH_3OH) = 0.766415h = 2012.2 \text{ kJ mol}^{-1}. \quad (3.4)$$

Sustituyendo  $\Delta_a H_0^\circ(CH_3OH)$  dentro de la ecuación 3.23 se obtiene;

$$\Delta H_{f0}^\circ(CH_3OH) = 711.2 \text{ kJ mol}^{-1} + 4(216.035) \text{ kJ mol}^{-1} + 246.8 \text{ kJ mol}^{-1} - 2012.2 \text{ kJ mol}^{-1}$$

$$\Delta H_{f0}^\circ(CH_3OH) = -190.06 \text{ kJ mol}^{-1}. \quad (3.5)$$

El resultado es válido a 0 K, pero normalmente se utilizan los datos a condiciones estándar (298.15 K de temperatura), por lo que para hacer el ajuste de 0 K a 298.15 K, necesitamos calcular la entalpía a 298.15 K mediante métodos de termodinámica estadística. Una vez obtenido este valor, restamos las entalpías de acuerdo con la siguiente ecuación:

$$\begin{aligned} \Delta\Delta H^\circ(CH_3OH) &= H(298.15\text{K}) - H(0\text{K}) \\ &= -115.647486 - (-115.651764)h \\ &= 0.00428 \times 2625.5 \text{ kJ mol}^{-1} = 11.24 \text{ kJ mol}^{-1} \end{aligned} \quad (3.6)$$

Donde  $\Delta\Delta H^\circ$  es

$$\Delta\Delta H^\circ = \text{Entalpía a 298 K} - \text{Energía a 0 K} \quad (3.7)$$

Ahora determinaremos el incremento de la entalpía experimental de los elementos que participan en la reacción. Estos se obtienen de bases de datos experimentales. [1]

Para obtener la entalpía a 298.15 K, sumamos el incremento de la entalpía a la entalpía del metanol a 0 K y después sustraemos el incremento correspondiente para los elementos en su estado estándar:

Elemento	$\Delta\Delta H^\circ$ (kJ mol <sup>-1</sup> )
C(grafito)	1.050
H <sub>2</sub>	8.468
O <sub>2</sub>	8.690

**Tabla 3.3:** Entalpías de formación experimentales de C(grafito), H<sub>2</sub>(g) y O<sub>2</sub>(g).

$$\begin{aligned}
 \Delta_f H_{298\text{ K}}^\circ(\text{CH}_3\text{OH}) &= \Delta_f H_0^\circ(\text{CH}_3\text{OH}) + \Delta\Delta H^\circ(\text{CH}_3\text{OH}) \\
 &\quad -(\Delta\Delta H^\circ(\text{C}) + 2\Delta\Delta H^\circ(\text{H}_2) + \frac{1}{2}\Delta\Delta H^\circ(\text{O}_2)) \\
 &= (-190.06 + 11.24 - (1.050 + 2(8.468) + \frac{1}{2}(8.680)))\text{kJ mol}^{-1} \\
 &= -201.16\text{kJ mol}^{-1}.
 \end{aligned}
 \tag{3.8}$$

El valor experimental aceptado para el metanol es de  $-205 \pm 10\text{kJ mol}^{-1}$  siendo un valor cercano.

## 3.2 Método Gn

El método de atomización requiere un valor exacto de la energía electrónica. Teniendo esto en cuenta, decidimos utilizar el método G4 para el cálculo de estas energías ya que se ha descrito como un método con una buena relación de precisión/coste computacional [21]. El método G4 forma parte de los métodos Gn que fueron introducidos en 1989 con el método G1 por Pople y colaboradores. Este método se describió como un procedimiento general para el cálculo de las energías totales de las moléculas en el estado de mínima energía y, con el paso del tiempo, se desarrollaron métodos más precisos partiendo del método G1. La clave de los métodos Gn es el uso de niveles de correlación altos y conjuntos de bases grandes. Los métodos más populares de Gaussian de alta precisión son probablemente los métodos G3 y G4. Estos dos métodos tienen una versión que reduce el tiempo computacional sacrificando la precisión,

ya que en vez de utilizar cálculos de energía de correlación con la teoría de perturbaciones de Moller-Plesset de cuarto orden, utilizan el método de perturbaciones de segundo, por esto se les conoce como métodos G3(MP2) y G4(MP2) respectivamente. Nosotros utilizamos el método G4 para el cálculo de las energías, debido a su alta precisión en comparación con el método G3 y porque contiene una base de energías de atomización totales más grande lo cual aumenta la precisión. [22, 23]

El método G4 consta de 7 pasos:

1. Optimización de la geometría con el método B3LYP/6-31G(2df,p). Todos los cálculos subsecuentes se hacen sobre esta geometría.
2. La geometría optimizada se usa para calcular las frecuencias armónicas. Con estas frecuencias se calcula la energía de punto cero y así se obtiene  $E_0$ .
3. Se calcula la energía límite de Hartree-Fock, el límite establecido de funciones base del Hartree-Fock se determina usando un esquema de extrapolación lineal de dos puntos con el conjunto base Dunning aug-cc-pVnZ.  $E_{HF}/aug-cc-pVnZ = E_{HF}/limit + Bexp(-\alpha n)$ , donde la  $n$  que se encuentra en  $Bexp(-\alpha n)$  es el número de contracción en la capa de valencia del conjunto base y  $\alpha$  es un parámetro ajustable.
4. A continuación se lleva a cabo una serie de cálculos de energía de correlación de un sólo punto. El primero se basa en la teoría de perturbaciones de Moller-Plesset de cuarto orden con la base 6-31G(d), MP4/6-31G(d).
  - una corrección por función difusa.

$$\Delta E(+) = E[MP4/6-31+G(d)] - E[MP4/6-31G(d)]. \quad (3.9)$$

- una corrección por función de polarización mayor.

$$\Delta E(2df, p) = E[MP4/6 - 31G(2df, p)] - E[MP4/6 - 31G(d)]. \quad (3.10)$$

- una corrección de los efectos de correlación más allá de una teoría de perturbación de cuarto orden utilizando una teoría de cúmulos acoplados (Coupled Cluster).

$$\Delta E(CC) = E[CCSD(T)/6 - 31G(d)] - E[MP4/6 - 31G(d)]. \quad (3.11)$$

- una corrección para efectos de conjuntos de bases más grandes y para la falta de aditividad causada por el supuesto de extensiones de conjuntos de bases separadas para funciones difusas y funciones de polarización mayor.

$$\begin{aligned} \Delta E(G3LargeXP) = E[MP2(full)/G3LargeXP] - E[MP4/6 - 31G(2df, p)] \\ - E[MP4/6 - 31G(d) + E[MP4/6 - 31 + G(d)]]. \end{aligned} \quad (3.12)$$

5. La energía MP4 y las cuatro correcciones son combinadas en una suma con una corrección para el HF límite y una corrección espín-orbital,  $\Delta E(SO)$

$$\begin{aligned} E(combunadas) = E[MP4/6 - 31G(d) + \Delta E(+)] + \Delta E(2df, p) + \\ \Delta E(CC) + \Delta E(G3LargeXP) + \Delta E(HF) + \Delta E(SO). \end{aligned} \quad (3.13)$$

6. Se agrega una corrección empírica de alto nivel (HLC por sus siglas en inglés) para tener en cuenta las deficiencias restantes en los cálculos de energía.

$$E_e(G4) = E(combunadas) + E(HLC). \quad (3.14)$$

7. Finalmente, la energía total a 0 K se obtiene sumando la energía de punto cero al total de la energía. La energía  $E_0$  se nombra "energía G4".

$$E_0(G4) = E_e(G4) + E(ZPE). \quad (3.15)$$

### 3.3 Capacidad calorífica

La capacidad calorífica se puede definir como el la cantidad de energía en forma de calor transferido al sistema cuando cambia la temperatura del sistema durante un proceso. En palabras más simples: cuando se le suministra energía en forma de calor a un sistema, éste varía su temperatura y dependiendo del tipo de sistema; éste puede requerir una mayor transferencia de calor para elevar la misma temperatura cuando se compara con otro sistema de referencia.

Entonces, si consideramos un proceso a presión constante donde la energía en forma de calor se agrega lentamente tanto que el cambio de temperatura tienda a 0, la relación se conoce como capacidad calorífica a presión constante.

$$\lim_{\Delta T \rightarrow 0} \left( \frac{q}{\Delta T} \right) = C_p. \quad (3.16)$$

En la ecuación 3.16,  $C_p$  es la capacidad calorífica,  $q$  es la energía en forma de calor transferido en el sistema y  $\Delta T$  es el cambio de temperatura.

Podemos determinar la capacidad calorífica en condiciones termodinámicas específicas, por ejemplo un sistema a presión constante. De acuerdo con la primera ley de la termodinámica, podemos relacionar el calor y el trabajo utilizando la energía interna del sistema:

$$Q + W = \Delta U = U_2 - U_1. \quad (3.17)$$

donde  $W$  es el trabajo y  $U$  es la energía interna (la energía total contenida en el sistema), obteniendo así;

$$\begin{aligned} U_2 - U_1 = Q + W &= Q - \int_{V_1}^{V_2} P dV = Q_p - P \int_{V_1}^{V_2} dV = Q_p - P(V_2 - V_1) \\ Q_p &= U_2 - PV_2 - U_1 + PV_1 = (U_2 + P_2V_2) - (U_1 + P_1V_1) = H_2 - H_1 \\ Q_p &= \Delta H_p. \end{aligned} \quad (3.18)$$

Entonces, si  $Q_p = \Delta H_p$  la capacidad calorífica de un sistema a presión constante es

$$C_p = (dH/dT)_p. \quad (3.19)$$

Para determinar la capacidad calorífica de una sustancia a presión constante utilizaremos la mecánica estadística. La capacidad calorífica la calculamos como una suma de función que dependen de la función de partición translacional, rotacional y vibracional en función de la temperatura.

Al hacer el análisis de la función de partición translacional obtenemos que es igual a

$$C_{p, \text{trans}} = (5/2)R. \quad (3.20)$$

La contribución de la función de partición rotacional a la  $C_p$  es

$$C_{p, \text{rot}} = (3/2)R. \quad (3.21)$$

La contribución de la función de partición vibracional a la  $C_p$  es

$$C_{p, \text{vib}} = R \sum_i \left( \frac{h\nu_i}{kT} \right)^2 \frac{e^{-h\nu_i/kT}}{(1 - e^{-h\nu_i/kT})^2}, \quad (3.22)$$

donde  $\nu$  es la frecuencia vibracional,  $h$  es la constante de planck,  $kT$  es la energía térmica.

Una molécula que tiene  $n$  átomos tiene  $3n - 6$  ( $3n - 5$ , para moléculas lineales) frecuencias vibracionales. Las vibraciones de una molécula se pueden describir mediante los modos

normales de vibración, los cuales son separables y se caracterizan por tener una frecuencia individual única, o bien definida. La función energía-temperatura para una vibración es descrita por el oscilador armónico cuántico cuya energía depende de la frecuencia característica de la vibración así como de la temperatura.

Las frecuencias vibracionales pueden determinarse mediante métodos espectroscópicos, aunque para moléculas complejas es necesario utilizar un análisis sofisticado para determinarlos. Si se utilizan frecuencias vibracionales estimadas, los resultados pueden presentar un gran grado de error tanto al calcular la energía como al calcular la capacidad calorífica, es posible calcular las frecuencias vibracionales de manera teórica utilizando el modelo de oscilador armónico cuántico. [24]

Finalmente, la capacidad calorífica a presión constante se determina como:

$$C_p = C_{p, \text{trans}} + C_{p, \text{rot}} + C_{p, \text{vib}}. \quad (3.23)$$

### 3.4 Teoría cuántica de átomos en moléculas

El químico cuántico canadiense Richard Bader propuso la teoría cuántica de átomos en moléculas (QTAIM por sus siglas en inglés: *The Quantum Theory of Atoms in Molecules*), usando como base la mecánica cuántica para el estudio de los átomos que conforman una molécula. Un punto importante de esta teoría es que no trata de definir un sistema químico en términos de la ecuación de onda, en cambio define el sistema químico en términos de la densidad electrónica en un espacio real.

Bader dice que en un espacio real la materia se puede representar por la distribución espacial de la densidad electrónica asociada al sistema estudiado, donde la topología de la densidad

electrónica es determinada por las fuerzas de atracción nucleares.

Por lo tanto, para estudiar esta teoría tenemos que definir a la densidad electrónica, la cual fue descrita por Schrödinger, como una distribución continua en el espacio. En este espacio, la carga del electrón no está concentrada en un punto, sino que está distribuida de forma continua. Teniendo esto en cuenta podemos definir a la densidad electrónica como:

$$\rho(x, y, z) = \int dx_2 \dots \int dx_N \psi^*(\vec{x}_1, \vec{x}_2, \dots, \vec{x}_N) \psi(\vec{x}_1, \vec{x}_2, \dots, \vec{x}_N). \quad (3.24)$$

Donde  $\rho$  representa la densidad electrónica,  $N$  el número de partículas y  $\psi$  la función de onda independiente del tiempo. La densidad electrónica es predominantemente afectada por las interacciones nucleares.

La QTAIM ofrece un protocolo formal para dividir las propiedades moleculares en contribuciones atómicas, que se basa en las características topológicas de la densidad electrónica,  $\rho(\vec{r})$ . Las propiedades topológicas de la densidad electrónica y sus derivadas son muy útiles para definir el concepto de enlace a través de rutas de enlace y puntos críticos de enlace.

Un punto crítico en la densidad electrónica es un punto en el espacio en el cual el gradiente de la densidad electrónica es igual a  $\vec{0}$ , es decir:

$$\nabla\rho = i\frac{d\rho}{dx} + j\frac{d\rho}{dy} + k\frac{d\rho}{dz} \longrightarrow \begin{cases} = \vec{0} & \text{un punto crítico y en el } \infty \\ \neq \vec{0} & \text{Cualquier otro punto} \end{cases} \quad (3.25)$$

donde el vector cero significa que cada derivada en el operador gradiente  $\nabla$  es cero. El gradiente de una función escalar como  $\rho(\vec{r})$  en un punto en el espacio es un vector escalar con la dirección en la que  $\rho(\vec{r})$  experimenta la mayor tasa de cambio, teniendo una magnitud igual a la tasa de cambio en esa dirección.

Al tomar la segunda derivada de los puntos críticos podemos diferenciarlos en mínimo local, máximo local y de punto de silla. Para  $\rho(\vec{r})$  encontramos nueve derivadas posibles que al

ser organizadas en una matriz obtenemos la matriz hessiana de la siguiente forma.

$$A(r_c) = \begin{pmatrix} \frac{\partial^2 \rho}{\partial x^2} & \frac{\partial^2 \rho}{\partial x \partial y} & \frac{\partial^2 \rho}{\partial x \partial z} \\ \frac{\partial^2 \rho}{\partial y \partial x} & \frac{\partial^2 \rho}{\partial y^2} & \frac{\partial^2 \rho}{\partial y \partial z} \\ \frac{\partial^2 \rho}{\partial z \partial x} & \frac{\partial^2 \rho}{\partial z \partial y} & \frac{\partial^2 \rho}{\partial z^2} \end{pmatrix}. \quad (3.26)$$

Al ser una matriz real y simétrica, podemos diagonalizarla mediante transformaciones unitarias, obteniendo así;

$$\Lambda = \begin{pmatrix} \frac{\partial^2 \rho}{\partial x^2} & 0 & 0 \\ 0 & \frac{\partial^2 \rho}{\partial y^2} & 0 \\ 0 & 0 & \frac{\partial^2 \rho}{\partial z^2} \end{pmatrix}_{r'=r_c} = \begin{pmatrix} \lambda_1 & 0 & 0 \\ 0 & \lambda_2 & 0 \\ 0 & 0 & \lambda_3 \end{pmatrix}_{r'=r_c}. \quad (3.27)$$

En donde  $\lambda_1$ ,  $\lambda_2$  y  $\lambda_3$  son las curvaturas de la densidad con respecto de los tres ejes principales  $x'$ ,  $y'$  y  $z'$ .

Una propiedad importante de esta matriz es que su traza es invariante ante las rotaciones del sistema de coordenadas. La traza del hessiano de la densidad se conoce como el laplaciano de la densidad  $|\nabla^2 \rho(r)|$  y donde  $x = x'$ ,  $y = y'$  y  $z = z'$  se resuelven por:

$$\nabla^2 \rho(r) = \nabla \cdot \nabla \rho(r) = \frac{\partial^2 \rho(r)}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 \rho(r)}{\partial y^2} + \frac{\partial^2 \rho(r)}{\partial z^2}. \quad (3.28)$$

Los puntos críticos pueden ser clasificados acorde al rango y la asignatura. El rango es el número de curvaturas distintas de cero en el punto crítico ( $\omega$ ), y la asignatura ( $\sigma$ ) es la suma algebraica de los signos de las curvaturas. Los puntos críticos se representan como  $(\omega, \sigma)$ . Un punto crítico con  $\omega < 3$  es matemáticamente inestable y desaparecerá bajo pequeñas perturbaciones de la densidad electrónica provocadas por los movimientos nucleares. La presencia de

puntos críticos con  $\omega < 3$  indica un cambio en la topología de la densidad, indicando un cambio en la estructura molecular. Por esta razón, los puntos críticos con  $\omega < 3$  en general no son encontrados en estructuras en el estado de equilibrio; en estructuras en el estado de equilibrio generalmente encontramos  $\omega = 3$ .

Al sumar las curvaturas para obtener la signatura podemos encontrar 4 tipos de puntos críticos estables:

- (3, -3) tres curvaturas negativas; punto crítico asociado a un núcleo.
- (3, -1) dos curvaturas negativas; punto crítico entre dos átomos enlazados.
- (3, +1) dos curvaturas positivas; punto crítico encontrado dentro de un anillo de átomos enlazados.
- (3, +3) tres curvaturas positivas; punto crítico de jaula.

En la QTAIM se utiliza el término ruta de enlace para señalar la interacción de dos átomos cualesquiera que interactúan en una molécula, donde la ruta de enlace es una característica topológica clave en una superficie interatómica de flujo cero entre dos átomos enlazados, ya que en el espacio real, hay una sola línea de densidad localmente máxima, denominada "ruta de enlace (BP por sus siglas en inglés, *Bond Path*)" que une los dos núcleos que interaccionan en la molécula. la ruta de enlace se encuentra mediante la ecuación 3.29;

$$\vec{r}(s) = \vec{r}_0(s_1) + \int_{s_1}^{s_2} \nabla F(\vec{r}(t)) dt. \quad (3.29)$$

Una superficie de flujo cero se puede definir como un conjunto particular de trayectorias  $\delta\rho(\vec{r})$  donde estas terminan en un mismo punto, siendo este punto el punto crítico  $\delta\rho(\vec{r}) = 0$ .

Hay un punto crítico de enlace para cada par de átomos enlazados, por lo que en una molécula en el estado de equilibrio generalmente observaremos que para cada par enlazado se comparte una ruta de enlace y una superficie de flujo cero. Las interacciones de enlaces químicos se pueden caracterizar y clasificar al analizar las propiedades de los electrones junto con las densidades de energía en el punto crítico de enlace (BCP por sus siglas en inglés, *Bond Critical Point*).

Al conjunto de rutas de enlace junto con los puntos críticos en las geometrías de equilibrio, se conoce como gráfico molecular. [25]

### 3.5 Estudio de la energía de tensión

Para poder explicar la energía de los derivados del adamantano tenemos que introducir el concepto de tensión en moléculas orgánicas. Ciertas moléculas con energía electrónica superior a las mínimas dentro de un grupo de conformeros tienen estructuras distorsionadas. Esta relación entre energía y estructura permite al químico predecir fácilmente qué compuestos presentan tensión.

Específicamente, para moléculas cíclicas se ocupa la energía de tensión de anillo, la cual es descrita como la desestabilización o el incremento de energía creado sobre un anillo formado al cerrar una molécula acíclica. La energía de tensión de anillo es un concepto complejo, ya que aun cuando se sabe que es la relación entre la distorsión de la geometría de una molécula y su relación con la energía, no se ha encontrado una forma exacta de determinarla ni se ha descrito de manera detallada cómo se relacionan estas dos variables.

Dado que el adamantano esta formado por tres ciclohexanos unidos, nos referiremos a la tensión sobre estos anillos como energía de tensión de jaula. Durante mucho tiempo se pensaba que el adamantano era una molécula libre de tensión [26].

Para poder estudiar la energía de tensión debemos establecer una forma para solo determinar la energía asociada a la tensión de la molécula. Algunos enfoques recientes proponen que se tome a una molécula acíclica como referencia de molécula libre de tensión, donde la energía de tensión de anillo es la tensión que resulta sobre el enlace de dos carbonos en la referencia acíclica. Esto fue propuesto por George P. [27] and Dill J. [28].

En esta propuesta, los sustituyentes se conservan en la referencia acíclica y cualquier diferencia de energía entre el anillo y la referencia acíclica corresponde exclusivamente a energía de tensión de anillo. Debido a la falta de datos termoquímicos para algunos compuestos, ciertos enfoques recientes emplean una molécula acíclica como referencia de molécula libre de tensión y la energía de tensión de anillo es la tensión que resulta sobre el enlace de dos carbonos en la referencia acíclica.

Peter R. Khoury, John D. Goddard y William Tam propusieron un esquema homodesmótico (ecuación 3.30) para calcular la energía de tensión de anillo [29]. Este esquema asegura que el número de átomos y tipos de enlaces se conservan en los dos términos del lado izquierdo. Por ejemplo, el esquema para el ciclopropano quedaría como:



Para poder comparar la energía relacionada con la tensión en una molécula necesitamos compararla contra un conjunto de moléculas libres de tensión. En la ecuación 3.30 se eligió al etano como molécula libre de tensión. El etano es la molécula libre de energía de tensión pero nos puede ayudar a obtener un resultado aproximado. No todos los alcanos están libres de tensión, pero, ya que queremos determinar la tensión de anillo, los alcanos lineales son una buena molécula de referencia dado que no presentan contribuciones de energía de tensión de anillo al resolver la ecuación 3.30.

Para los anillos sustituidos se hace una corrección de energía para asegurar que la diferencia de energías corresponda exclusivamente a la energía de tensión de anillo, de la siguiente forma;

$$E \left[ \begin{array}{c} \text{X} \\ | \\ \triangle \end{array} + | \right] - \left[ E \begin{array}{c} \text{X} \\ | \\ \diagup \diagdown \end{array} + 2E(\text{CH}_2) \right] = \text{ETA} \quad (3.31)$$

En la ecuación 3.31,  $E(\text{CH}_2)$  es la diferencia de energías entre un alcano (n+1) y un alcano (n) donde n es el número de carbonos. Por ejemplo la diferencia entre n-pentano y n-butano. [29]

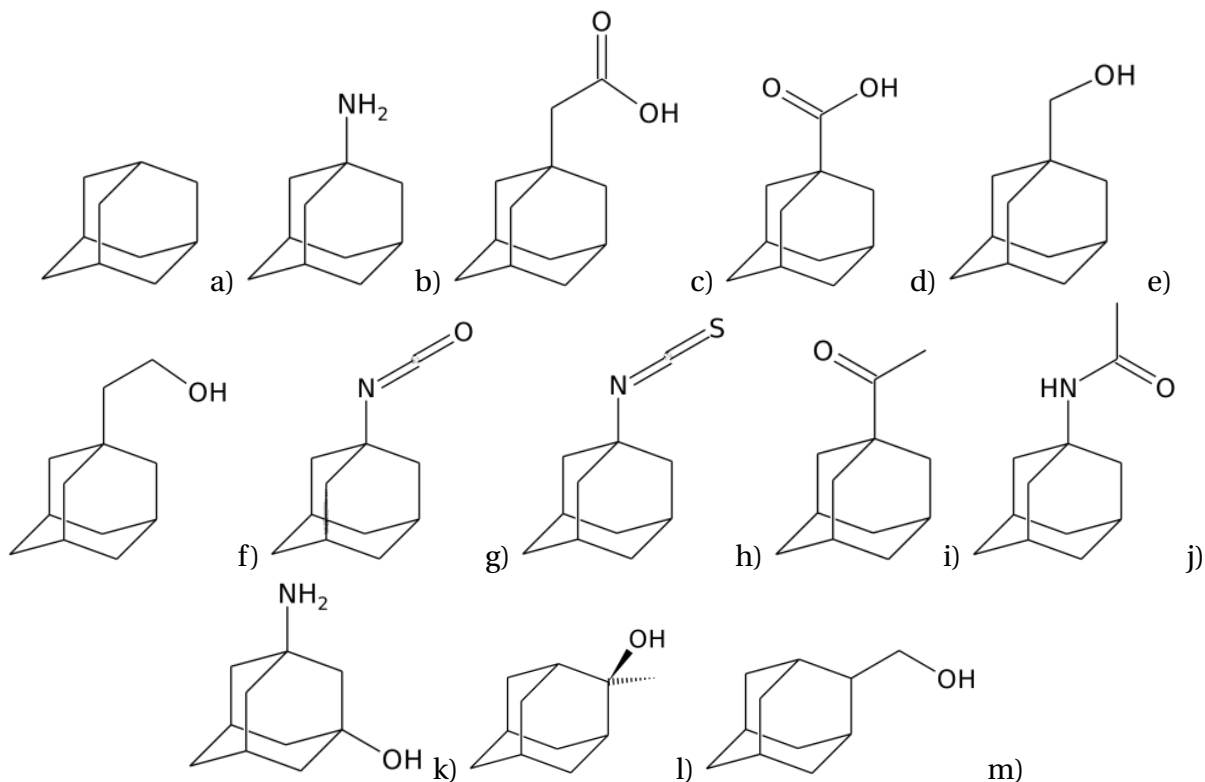
$$E(\text{CH}_2) = E(\text{pentano}) - E(\text{butano}) \quad (3.32)$$

## Metodología

En este trabajo se abordarán los compuestos del conjunto de trabajo descrito en el objetivo. Las estructuras de estos compuestos se muestran en la Figura 4.1.

Se utilizó el programa Molden [30] para modelar los compuestos del conjunto de trabajo mediante el formato de matriz-z. Los cálculos se realizaron con el programa Gaussian09 [31]. Primero se obtuvo la geometría molecular de menor energía usando el funcional B3LYP y la base 6-31G(2f, p) [32,33].

Al analizar las estructuras optimizadas con el funcional B3LYP, encontramos la existencia de varios conformeros estables para algunas moléculas del conjunto de trabajo. Mediante la variación de los ángulos diedros de los sustituyentes que conformaban el grupo funcional, se generaron nuevas geometrías moleculares del conjunto de trabajo esto con el fin de encontrar estructuras estables. Para hacer una búsqueda óptima primero se probaron los valores de 0 y 180 grados de los ángulos diedros. Si no se indica lo contrario, el algoritmo de búsqueda de estructuras de mínima energía incorporado al software de Gaussian09 varía los ángulos de enlace de la geometrías de partida y determina las energías de la estructura resultante; al comparar estas energías entre sí determinará la geometría de mínima energía. Por lo que si se obtiene



**Figura 4.1:** Conjunto de trabajo: a) adamantano, b) 1-aminoadamantano, c) ácido 1-adamantanoacético, d) ácido 1-adamantanocarboxílico, e) 1-adamantanmetanol, f) 1-adamantanetanol, g) isocianato de 1-adamantilo, h) isotiocianato de 1-adamantilo, i) 1-adamantilme-tilcetona, j) 1-acetamidoadamantano, k) 3-amino-1-adamantanol, l) 2-metil-2-adamantanol, m) 2-adamantanmetanol.

el mismo geometría a partir de dos geometrías diferentes, se puede decir que la geometría de mínima energía es la misma, por lo tanto no hay conformeros con otros de ángulos intermedios. Cuando se obtuvieron estructuras diferentes, se probaron más valores en este intervalo. Utilizamos el mismo nivel de teoría para hacer el cálculo de frecuencias; si todas las frecuencias obtenidas tienen valores reales entonces nos encontramos en un estado de mínima energía.

Una vez optimizada la geometría, se utilizó un método de alta precisión G4 para obtener la energía electrónica de cada molécula y conformero. Los métodos de alta precisión más usados son los métodos Gn y CBS. Nosotros utilizamos el método G4, ya que aporta resultados muy precisos para moléculas pequeñas y medianas, además de que tiene una buena relación

de precisión y uso de recursos computacionales. El método G4 parte de una geometría optimizada obtenida con el método B3LYP. Mediante la comparación de la energía a 0 K obtenido con el método G4 y de la estructura optimizada, se seleccionaron únicamente aquellas que llegaron a la misma geometría optimizada y misma energía G4. Aun cuando algunas moléculas partieron de una estructura diferente, al observar los datos finales de la optimización se encontró el mismo punto de energía mínima.

Para estudiar posibles interacciones intramoleculares, se utilizó la teoría cuántica de átomos en moléculas [34]. El programa DTK [35] tiene implementados el análisis de densidad electrónica y sus funcionales, por lo que se utilizó para encontrar los puntos críticos de enlace. Este programa acepta archivos de funciones de onda (WFX/WFN). Los archivos WFX a diferencia de los WFN permiten analizar la densidad electrónica cuando se usan pseudo potenciales. Para obtener estos archivos utilizamos el método B3LYP y la base 6-31G(2f, p) con el programa Gaussian09.

De los archivos de salida del cálculo G4, se calculan los datos de la entalpía de formación y la energía G4 a 0 K para todas las estructuras. Se calculó la entalpía de formación con el método de atomización utilizando la base de datos experimentales proporcionada por NIST-JANAF

Al obtener varios datos de energía para cada molécula, el análisis y la interpretación de las propiedades se vuelve más complejo, por lo que se procedió a obtener un único dato representativo para cada energía. Esto se realizó mediante un promedio ponderado de Boltzmann, al resolver la ecuación 4.1 se obtiene un factor de contribución de cada energía de los conformeros a la energía global:

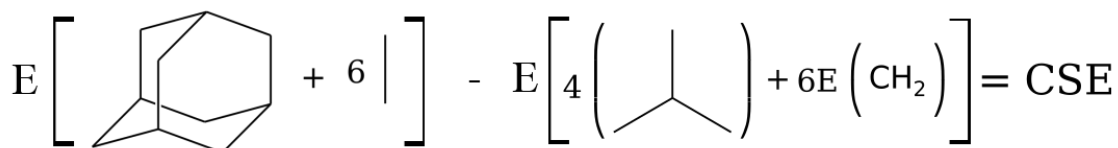
$$w_i = \frac{\sigma_i \exp(-\Delta G_i / RT)}{\sum_i \sigma_i \exp(-\Delta G_i / RT)} \quad (4.1)$$

donde  $w$  es la contribución y el subíndice  $i$  representa al  $i$  -ésimo conformero,  $\sigma_i$  es un factor de degeneración,  $\Delta G_i$  es la correspondiente energía de Gibbs,  $T$  es la temperatura y  $R$  es la constante universal de los gases.

Para obtener un único valor promedio utilizamos la ecuación:

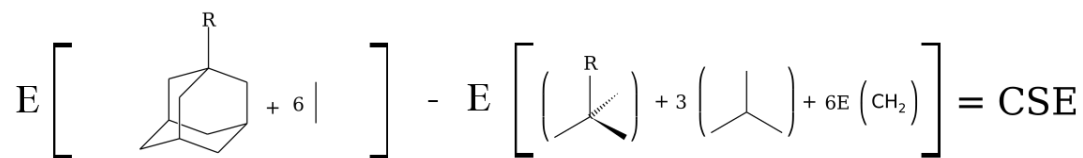
$$\Delta_f H_m^0 = \sum_i (w_i \Delta_f H_{mi}^0). \quad (4.2)$$

Para obtener la energía de tensión de la jaula, primero fue necesario encontrar un esquema que se adaptara a nuestro problema en particular, donde se conserven el mismo número de átomos, así como el mismo tipo y número de enlaces. Al revisar la bibliografía existente sobre la determinación de la energía de tensión de la jaula, se encontró un esquema para los casos de las estructuras con geometría de jaula, en el cual para el adamantano se observaría de la siguiente manera [29]:



**Figura 4.2:** Esquema de la determinación de energía de tensión de la jaula para el adamantano.

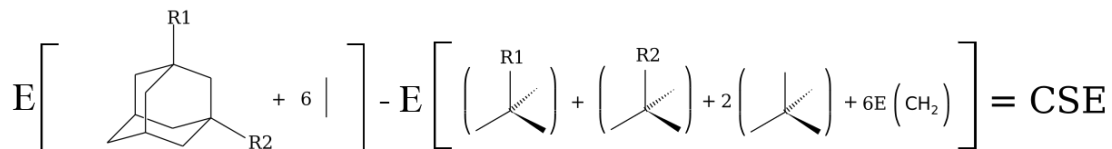
En el caso general donde el sustituyente se encuentra en la posición 1, se observó que el esquema se parecería al de la figura 4.2, ya que la ruptura del adamantano se hace de la misma manera, obteniendo así un nuevo esquema (ver figura 4.3):



**Figura 4.3:** Esquema de la determinación de energía de tensión de la jaula para los derivados del adamantano con un sustituyente.

En las estructuras con sustituyente en la posición 2 del adamantano no se encontró un esquema en el cual se conservaran el mismo número y tipo de enlaces al hacer la ruptura del adamantano, por lo que su análisis no se efectuó en este estudio.

Para cada derivado del adamantano de nuestro conjunto de trabajo, se modelaron las moléculas que participan en el esquema de las figuras 4.2 y 4.3. Debido a que el 2-metil-2-adamantanol y 2-adamantanol no conservan el mismo tipo de enlaces al hacer la ruptura por los que se descartaron para este análisis. Para el caso el 3-amino-1-adamantanol, se utilizó el esquema para dos sustituyentes, mostrado en la figura 4.4.



**Figura 4.4:** Esquema de la determinación de energía de tensión de la jaula para los derivados con dos sustituyentes.

Se utilizó el funcional B3LYP para optimizando la geometría con la base 6-31G(2f, p) para

optimizar las estructuras modeladas. Una vez obtenida la geometría optimizada se obtuvo la energía electrónica con el método G4.

Al analizar las estructuras optimizadas, se observó que en ciertos casos algunas interacciones débiles desaparecían (puentes de hidrógeno) de la estructura sin el anillo del adamantano. Esto sugiere que el adamantano participa activamente en la formación de estas interacciones, haciendo que la geometría del sustituyente sin la estructura del adamantano cambie significativamente con respecto al adamantano. En los casos donde se observó esto, se volvió a generar las estructuras con la geometría idéntica al del sustituyente en el adamantano dejando fijos los ángulos y distancias de enlace de esta geometría para los cálculos de la energía.

Con las energías a nivel G4, se obtuvieron las entalpías de formación mediante el método de atomización para los fragmentos generados, y mediante el esquema de la figura 4.3 se calculó la energía de tensión de la jaula para cada derivado del adamantano y sus confórmeros.

Se obtuvo la capacidad calorífica para cada estructura del conjunto de trabajo, así como para sus confórmeros, se calculó la capacidad calorífica a presión constante en el rango de temperatura de 0 K hasta 700 K con incrementos de 10 K, para ello utilizamos las frecuencias vibracionales obtenidas con el nivel de teoría B3LYP.

## Resultados y discusión

Los resultados obtenidos en este estudio son interesantes, ya que como se verá a continuación, al tener un grupo de estudio con características estructurales tan diferentes hace que los resultados obtenidos generen comportamientos un poco inesperados. Pero, así es la ciencia, no sabremos como se comporta algo hasta estudiarlo y, aun así, después de poder determinar todo lo que se había planteado al inicio, seguimos encontrando información que no encaja o que en el mejor de los casos la caracterizamos como un suceso anómalo, sin siquiera detenernos a pensar que es un comportamiento de la naturaleza y que para ella es totalmente normal, por lo que no hay anomalía, más bien nuestro entendimiento aún no está listo para entender sucesos abstractos descritos por la mecánica cuántica.

### 5.1 Optimización de estructuras

El análisis de las estructuras optimizadas nos mostró la existencia de posibles confórmeros para algunas de nuestras moléculas de estudio, por lo que realizamos una búsqueda de confórmeros.

### 5.1.1 Compuestos con varios confórmeros

La primera tarea que se realizó fue identificar las estructuras en las cuales se podrían presentar confórmeros; como resultado se descartaron las siguientes estructuras:

- Adamantano: Al no presentar sustituyentes que rotar.
- Amantadina: El sustituyente  $\text{HN}_2$  no sugiere otra conformación de energía diferente que aquella con la posición alternada.
- Isocianato de 1-adamantilo: El sustituyente tiene una conformación lineal por lo que el rotarla no presentaría una conformación diferente a la obtenida.
- Isotiocianato de 1-adamantilo: Mismo caso que el Isocianato de 1-adamantilo.
- 3-amino-1-adamantanol: Los dos sustituyentes no sugieren que al ser rotados generen alguna estructura estable diferente a la encontrada.

Para modelar los posibles confórmeros de los derivados restantes, identificamos los ángulos diedros que al rotarse generaron estructuras optimizadas diferentes a las ya encontradas. Las estructuras optimizadas también deberían ser mínimos locales, en otras palabras, no presentar frecuencias imaginarias. Se generaron varias estructuras con la combinación de los ángulos diedros identificados, el número de estructuras generadas para cada derivado dependió del sustituyente.

El algoritmo de búsqueda que se utilizó fue una adaptación de un algoritmo utilizado en programación, la búsqueda binaria (dicotómica) [36]. El algoritmo consiste en reducir el intervalo de búsqueda a la mitad de un conjunto de elementos ordenados, basándose en comparar un elemento a buscar con el elemento que se encuentra en la mitad del intervalo, extrapolamos este algoritmo a la búsqueda de estructuras de mínima energía sobre la superficie de energía

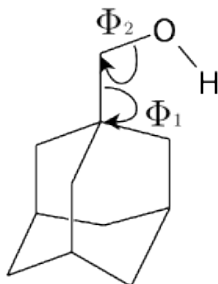
potencial.

Por ejemplo, para una molécula con un solo ángulo diedro, definimos a nuestro conjunto de elementos ordenados como los posibles valores para el ángulo diedro, desde 0° hasta 360°. Como elemento de partida, tomamos el ángulo diedro en 0° y como mitad del conjunto de elemento el ángulo diedro de 180°. El programa Gaussian09 varía los valores de los ángulos y longitudes de enlace para encontrar una estructura de mínima energía, por lo que, si las dos estructuras de partida llegan al mismo resultado, en teoría no se debería de encontrar alguna otra estructura de mínima energía entre ellas.

Para una molécula con dos ángulos diedros se vuelve un poco más complejo, ya que ahora tendremos que definir dos conjuntos de elementos ordenados que van desde 0 ° hasta 360 °. Y tendremos 4 estructuras a optimizar con la combinación de 0° para el primer diedro con los valores de 0° y 180°, lo mismo para el segundo valor a la mitad del elemento en 180°. Si encontramos dos o más estructuras diferentes, se generaran otras estructuras probando con el ángulo de 90° haciendo una combinación de los ángulos diedros. Este procedimiento se repetirá hasta que ya no se encuentren nuevas estructuras de mínima energía.

### **1-adamantanmetanol**

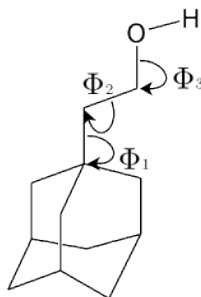
Para el 1-adamantanmetanol, se realizaron combinaciones de rotaciones con los ángulos diedros etiquetados con  $\Phi_1$  y  $\Phi_2$  en la figura 5.1. El ángulo diedro del hidrógeno (el ángulo 2) se rotó con el fin de buscar enlaces del tipo puente de hidrógeno con átomos cercanos .



**Figura 5.1:** Diagrama de rotación de ángulos diedro del 1-adamantanmetanol

### 1-adamantanetanol

Para el 1-adamantanetanol, se realizó una combinación de rotaciones de los ángulos diedros etiquetados con el número 1, 2 y 3 (figura 5.2). Para el caso de los átomos de hidrógeno, el único ángulo diedro que se rotó fue el átomo de hidrógeno que formara parte del grupo alcohol, ya que era el único donde se observó un cambio significativo de energía (ángulo diedro 3 de la figura 5.2), esto se atribuye a las posibles interacciones de enlace de hidrógeno.

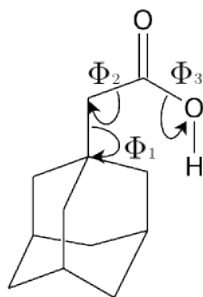


**Figura 5.2:** Diagrama de rotación de ángulos diedro del 1-adamantanetanol

### ácido 1-adamantanoacético

En el ácido 1-adamantanoacético consideramos tres ángulos  $\Phi$  que se pueden rotar, dando como resultado estructuras diferentes que pueden ser estados locales de mínima energía. Estos  $\Phi$  están etiquetados con 1, 2 y 3 en la figura 5.3. Para este caso se rota el ángulo  $\Phi_3$  del hidrógeno

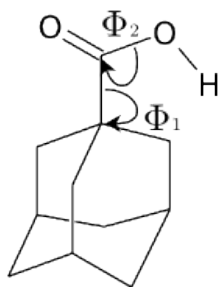
que forma parte del OH para buscar enlaces del hidrógeno.



**Figura 5.3:** Diagrama de rotación de ángulos diedro del ácido 1-adamantanoacético

### ácido 1-adamantanocarboxílico

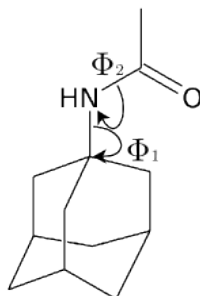
Para el ácido 1-adamantanocarboxílico, debido a que el sustituyente presenta una conformación espacial trigonal plana, se consideraron los ángulos  $\Phi$ , el etiquetado con el número 1 en la figura 5.4 (que al ser modificado rota la mayor parte del sustituyente) y el otro es el perteneciente al hidrógeno del OH que se varió para buscar de enlaces de hidrógeno con la estructura del adamantano.



**Figura 5.4:** Diagrama de rotación de ángulos diedro del ácido 1-adamantanocarboxílico

### 1-acetilamidoadamantano

El 1-acetilamidoadamantano presenta una conformación trigonal plana en la región de unión del adamantil con el N del grupo amido, por lo que sólo encontramos dos ángulos  $\Phi$  que se pueden rotar: el etiquetado con el número 1 en la figura 5.5 (que al ser modificado rota la mayor parte del sustituyente) y el etiquetado con el número 2 (que rota la posición del O para acercarlo o alejarlo de la estructura del adamantano), esto con el fin buscar interacciones que puedan estabilizar algún conformero.



**Figura 5.5:** Diagrama de rotación de ángulos diedro del 1-acetilamidoadamantano

#### 5.1.2 Confórmeros encontrados

De nuestro conjunto base, las moléculas en las que encontramos mayor número de confórmeros fueron: 1-adamanetanol. 1-adamanmetanol, ácido adamantanacético y del ácido adamantan-carboxílico.

#### 1-adamanmetanol

Para el caso del 1-adamantanmetanol, se encontraron dos confórmeros. La energía relativa entre los dos confórmeros es menor a 1 kJ/mol por lo que podemos considerarlos como isoenergéticos. Los valores de esta energía y de los ángulos diedros se muestran en la tabla 5.1:

Molécula	Energía relativa / $\text{kJ mol}^{-1}$	$\Phi_1$ (°)	$\Phi_2$ (°)
1-adamantanmetanol <b>a)</b>	0.00	-60.40	178.00
1-adamantanmetanol <b>b)</b>	0.47	178.49	71.27

**Tabla 5.1:** Energía relativa de los conformeros del adamanmetanol y sus ángulos diedros

### 1-adamanetanol

Como era de esperar para el caso del 1-adamantanetanol, encontramos un mayor número de conformeros, esto ya que presenta el sustituyente etilo, el cual es más grande que el metilo, lo que facilita que el grupo OH se disponga hacia alguno de los hidrógenos del adamantano para formar interacciones del tipo enlace de hidrógeno. Se encontraron 5 conformeros y los valores de los ángulos diedros y las energías relativas se muestran en la tabla 5.2.

Molécula	Energía relativa / $\text{kJ mol}^{-1}$	$\Phi_1$ (°)	$\Phi_2$ (°)	$\Phi_3$ (°)
1-adamantanetanol <b>a)</b>	2.19	-69.23	68.30	-179.41
1-adamantanetanol <b>b)</b>	2.82	-171.47	68.15	57.45
1-adamantanetanol <b>c)</b>	0.58	-179.44	176.85	60.04
1-adamantanetanol <b>d)</b>	0.00	-79.72	-179.84	-179.83
1-adamantanetanol <b>e)</b>	2.01	70.90	83.45	-65.98

**Tabla 5.2:** Energía relativa de los conformeros del adamanetanol y sus ángulos diedros

### Ácido 1-adamantanacético

El ácido adamantanacético es la segunda estructura con más conformeros estables (encontramos 4) y sus características principales se muestran en la tabla 5.3:

Molécula	Energía / $\text{kJ mol}^{-1}$	$\Phi_1$ (°)	$\Phi_2$ (°)	$\Phi_3$ (°)
ácido 1-adamantanacético <b>a)</b>	19.65	-52.34	196.27	1.14
ácido 1-adamantanacético <b>b)</b>	0.00	57.91	-102.59	178.68
ácido 1-adamantanacético <b>c)</b>	19.02	61.85	-88.79	-0.46
ácido 1-adamantanacético <b>d)</b>	0.60	61.19	179.98	-180.00

**Tabla 5.3:** Energía relativa de los conformeros del ácido 1-adamantanacético y sus ángulos diedros

### Ácido adamantancarboxílico

El ácido adamantancarboxílico presentó dos conformeros estables, los cuales solo difieren en la posición del hidrógeno del grupo carboxílico, esta única variación generó una diferencia de 20.92 kJ/mol entre las dos estructuras (tabla 5.4).

Molécula	Energía relativa / $\text{kJ mol}^{-1}$	$\Phi_1$ (°)	$\Phi_2$ (°)
ácido 1-adamantancarboxílico <b>a)</b>	0.00	59.66	179.98
ácido 1-adamantancarboxílico <b>b)</b>	20.21	-60.30	-0.01

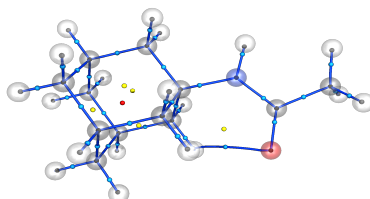
**Tabla 5.4:** Energía relativa de los conformeros del ácido adamantancarboxílico y sus ángulos diedros

## 5.2 Análisis de los puntos críticos

Los puntos críticos de enlace nos permiten determinar interacciones intramoleculares. Ya que el adamantano, 1-aminoadamantano y el 2-metil-2-adamantanol son moléculas que no tienen a formar interacciones intramoleculares, se descartaron para este análisis.

### 5.2.1 1-acetilamidoadamantano

En el 1-acetilamidoadamantano (figura 5.6) sólo se encontró una estructura de mínima energía, esto aun cuando presenta una estructura grande con posibilidad de rotar el sustituyente. Sin embargo, se puede explicar este comportamiento al analizar los puntos críticos de enlace, ya que se observan dos puntos críticos de enlace entre el oxígeno del grupo acetilo y dos hidrógenos pertenecientes a la estructura del adamantano. Esto sugiere que los dos pares de electrones del oxígeno están interaccionando con un átomo de hidrógeno diferente unido a la estructura del adamantano, formando una estructura muy estable, lo suficiente como para formar puntos críticos de anillo en esta región, éstos se muestran como puntos amarillos en la figura 5.6.

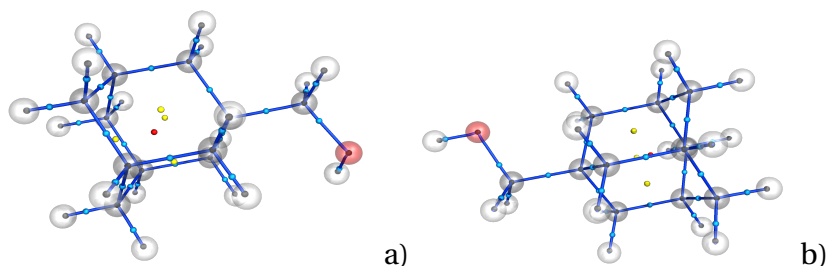


**Figura 5.6:** Puntos críticos de enlace del 1-acetilamidoadamantano

### 5.2.2 1-adamantanmetanol

En el 1-adamantanmetanol sólo encontramos 2 conformeros de mínima energía, los cuales se observan en la figura 5.7 siendo etiquetados con las letras **a)** y **b)**. No se aprecian interacciones de hidrógeno. Podemos pensar que en el conformero **b)**, el oxígeno del grupo alcohol está dispuesto de tal forma que puede generar una interacción con el hidrógeno del adamantano, sin embargo, no se encontró un punto crítico en esta región, por lo que se puede suponer que si

existiera tal interacción, la molécula se tendría que tensionar originando una estructura con mayor energía de tensión.



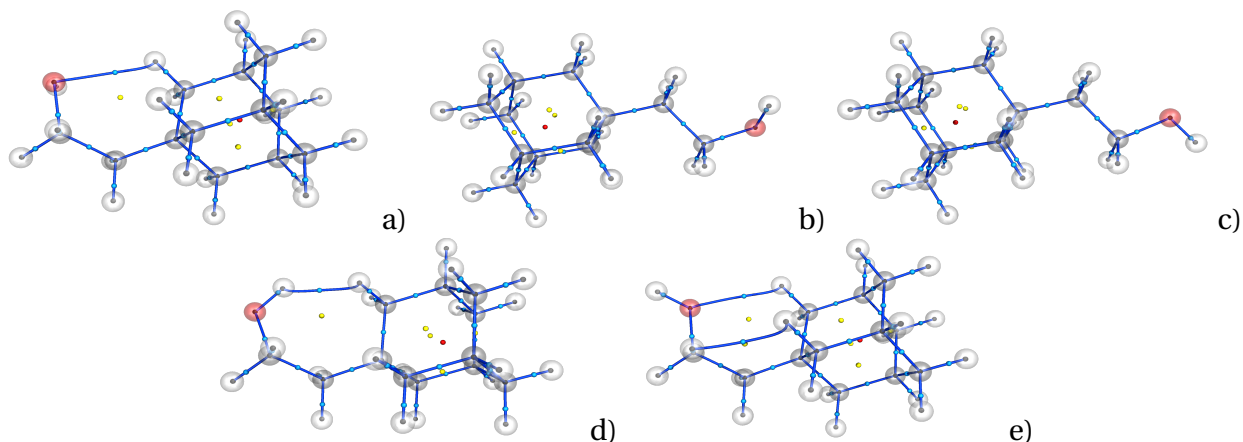
**Figura 5.7:** Puntos críticos de enlace en los conformeros del 1-adamantanmetanol

### 5.2.3 1-adamantanetanol

En el 1-adamantanetanol (figura 5.8) encontramos 5 conformeros estables. De éstos, sólo los conformeros **a)**, **d)** y **e)** presentan enlaces de hidrógeno en su estructura.

La razón de que los conformeros **b)** y **c)** no presentan puentes de hidrógeno y aún así corresponden a estructuras de mínima energía, se relaciona con el hecho de que su conformación espacial está en disposición alternada con respecto al átomo del sustituyente directamente unido a la estructura del adamantano, mientras que los conformeros **a)**, **d)** y **e)** tienen una conformación eclipsada con respecto al mismo punto de referencia; incluso se aprecia cierta torsión de la cadena, el cual posiblemente es estabilizada por el puente de hidrógeno. Algo interesante que podemos notar en el conformero **e)**, es una interacción entre hidrógenos (enlace de dihidrógeno), uno unido a la estructura del adamantano y el otro a un carbono adyacente al grupo alcohol; estos enlaces de hidrógeno generan un nuevo ciclo y podemos observar el correspondiente punto crítico de anillo. En el conformero **d)** es posible observar una interacción

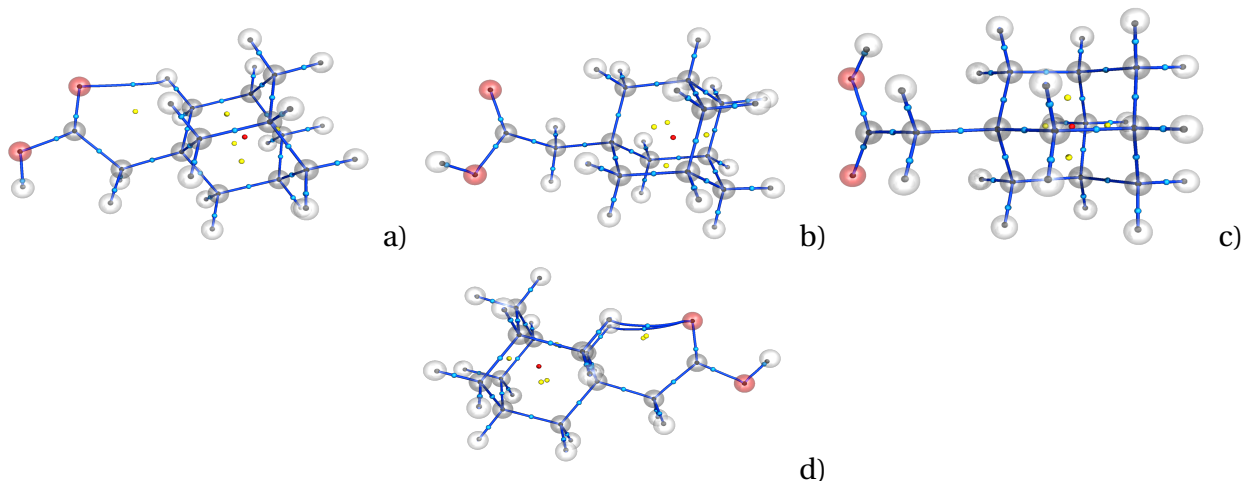
dihidrógeno, el carácter de este tipo de interacciones aún es discutidas por la comunidad científica, esto debido a que no se ha llegado a un acuerdo general sobre su clasificación [37].



**Figura 5.8:** Puntos críticos de enlace en los conformeros del 1-adamantanetanol

#### 5.2.4 Ácido 1-adamantanacético

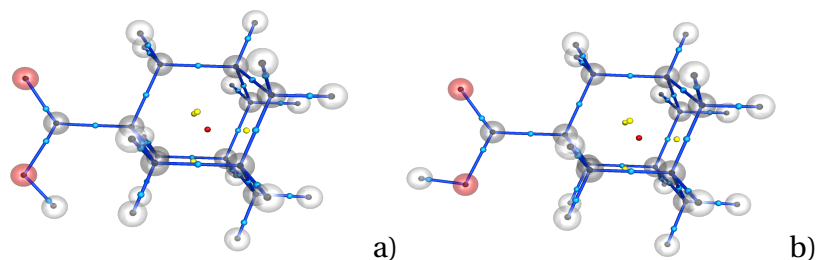
El ácido 1-adamantanacético es una molécula en la que se determinaron 4 conformeros, en dos de los cuales se observaron interacciones del carácter puente de hidrógeno, véase las estructuras **a)** y **d)** de la figura 5.9. El conformero **d)** presenta una doble interacción de carácter enlace de hidrógeno entre los dos pares electrones del oxígeno y dos hidrógenos de la estructura del adamantano. Como en los casos anteriores, estas interacciones generan nuevos ciclos cuya presencia se corrobora con los puntos críticos de anillo (puntos en color amarillo).



**Figura 5.9:** Puntos críticos de enlace en los conformeros del ácido 1-adamantanacético

### 5.2.5 Ácido adamantancarboxílico

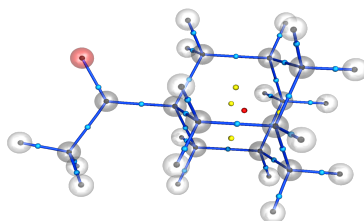
Se analizaron los puntos críticos de los dos conformeros del ácido adamantancarboxílico. No se observaron puntos críticos entre el oxígeno del OH del grupo funcional del ácido carboxílico y algún hidrógeno de la estructura del adamantano en ninguno de los dos conformeros. La única diferencia entre las dos estructuras es el ángulo diedro del hidrógeno, lo que se ve reflejado en la distancias del oxígeno del OH del grupo carboxílico y el hidrógeno unido a la estructura del adamantano más próximo, que es de 2.57 Å para el conformero **a)** y 2.72 Å para el conformero **b)** (figura 5.10).



**Figura 5.10:** Puntos críticos de enlace en los conformeros del ácido adamantancarboxílico

### 5.2.6 1-adamantilmetilcetona

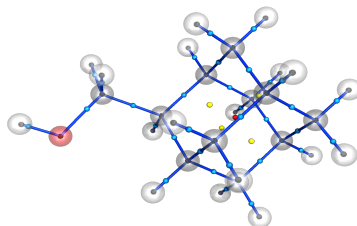
En el 1-adamantilmetilcetona no se aprecian puntos críticos correspondientes a interacciones del tipo puente de hidrógeno (figura 5.11), aun cuando el oxígeno del grupo acetilo está orientado en una conformación espacial que sugeriría lo contrario, esto se puede explicar tomando en cuenta el pequeño tamaño del sustituyente. Al tener una longitud pequeña y por tener un doble enlace con el oxígeno, la energía que se necesitaría para acercar el oxígeno a algún hidrógeno de la estructura del adamantano supera la fuerza de estabilización que proporcionaría una interacción del carácter puente de hidrógeno.



**Figura 5.11:** Puntos críticos de enlace de 1-adamantilmetilcetona

### 5.2.7 2-adamantanmetanol

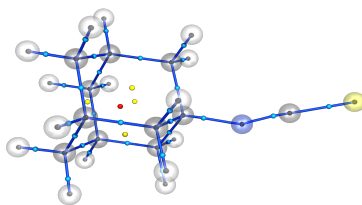
En la molécula de 2-adamantanmetanol no se observó alguna interacción entre el grupo del alcohol con la estructura del adamantano (figura 5.12). La disposición del oxígeno entre los dos hidrógenos del adamantano sugeriría la existencia de algún tipo de interacción que estabilizara la estructura, pero no se encontró un punto crítico de enlace en esa región que sugiriera la existencia de alguna interacción estabilizante. La existencia de una interacción como un enlace de hidrógeno generaría una estructura con mayor tensión por la corta longitud de la cadena, lo que agregaría más energía de la que del enlace de hidrógeno estabilizaría, esto puede ser la explicación del porqué no se observa alguna interacción intramolecular.



**Figura 5.12:** Puntos críticos de enlace de 2-adamantanmetanol

### 5.2.8 Isotiocianato de 1-adamantilo

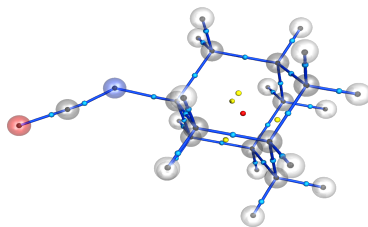
El isotiocianato es una estructura lineal pero, al estar unida a un grupo adamantil (figura 5.13) se observa que esta estructura adquiere una ligera curvatura por el alejamiento del azufre.



**Figura 5.13:** Puntos críticos de enlace de Isotiocianato de 1-adamantilo

### 5.2.9 Isocianato de 1-adamantilo

El isocianato de 1-adamantilo presenta características similares a los del isotiocianato de 1-adamantilo. Los dos son lineales y se observa que no hay interacción atractiva del grupo funcional con el adamantano, en cambio se observa una interacción de repulsión con el oxígeno ya que éste se aleja, haciendo que la estructura (que en teoría debería ser lineal) genere una ligera curvatura (figura 5.14).



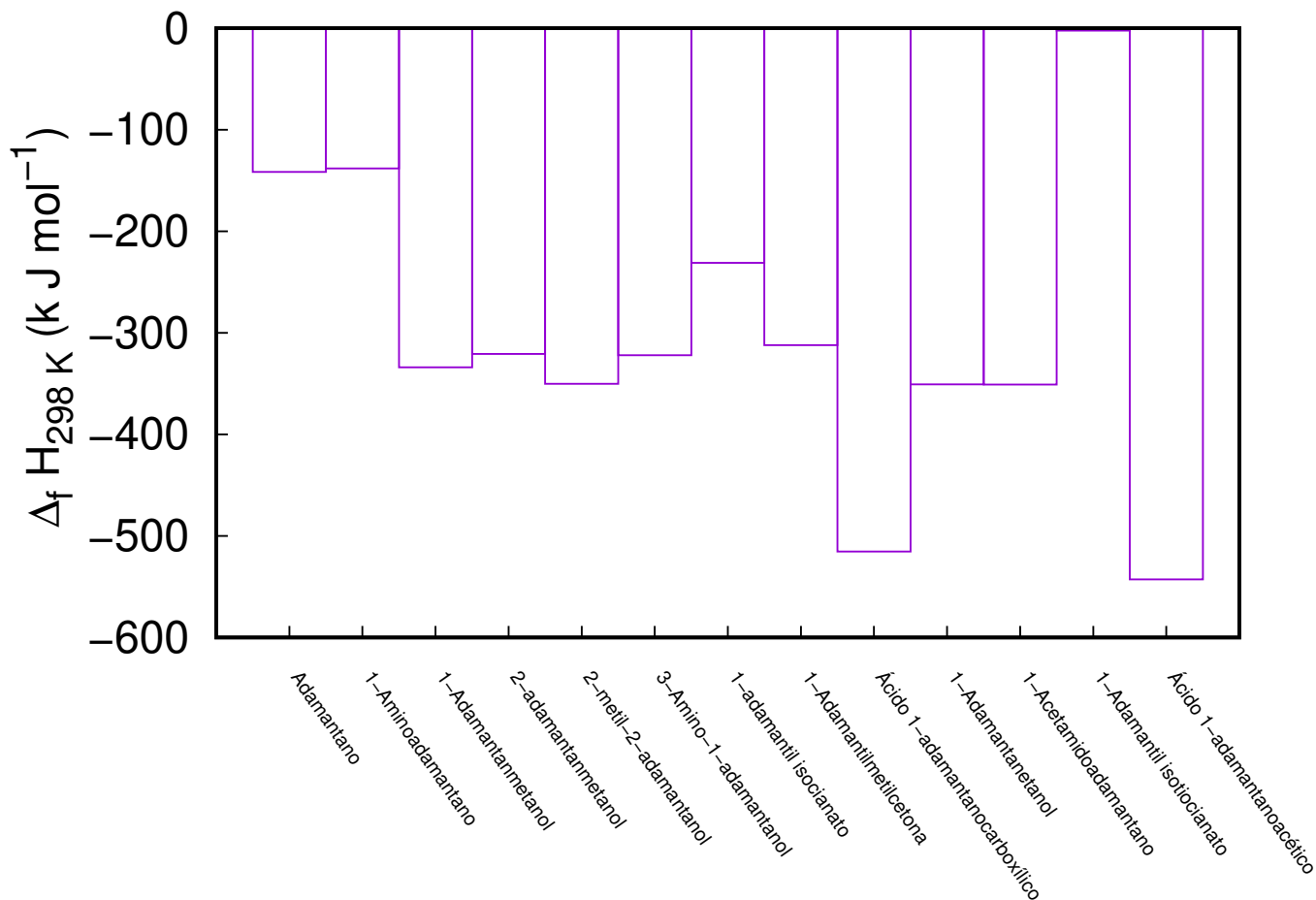
**Figura 5.14:** Puntos críticos de enlace de Isocianato de 1-adamantilo

### 5.3 Entalpía de formación

Se analizaron las entalpías de formación de todos los compuestos del conjunto de trabajo, utilizando la base de datos de NIST-JANAF para los datos experimentales de los elementos químicos que participan en la reacción.

Compuesto	$\Delta_f H$ kJ mol <sup>-1</sup>	Compuesto	$\Delta_f H$ kJ mol <sup>-1</sup>
adamantano	-141.58	3-amino-1-adamantanol	-322.94
1-aminoadamantano	-138.02	1-adamanetanol	-350.68
2-adamantanmetanol	-320.70	2-metil-2-adamantanol	-350.10
Isocianato de 1-adamantilo	-231.01	1-adamanmetanol	-335.10
Isotiocianato de 1-adamantilo	-2.29	ácido 1-adamantanacético	-542.77
1-acetilamidoadamantano	-350.95	ácido adamantancarboxílico	-517.17
1-adamantilmetilcetona	-312.14	—	—

**Tabla 5.5:** Entalpías de formación teóricas del adamantano y sus derivados



**Figura 5.15:** Gráfica de barras de las diferentes entalpías de formación para las moléculas del conjunto de trabajo.

Para facilitar la discusión los resultados de la tabla 5.5, se presenta en un gráfico de barras (figura 5.15). Al observar la gráfica notamos varias cosas. Primero la 1-aminoadamantano (aun cuando es más grande que el adamantano) presenta una mayor entalpía de formación, si interpretamos esto sería que es más favorable la formación del adamantano a partir de sus átomos en el estado elemental que la formación de la 1-aminoadamantano. Esto resulta curioso, ya que se creería que al ser más grande podría distribuir mejor la energía de manera que favorecería la formación de la 1-aminoadamantano, pero, los datos obtenidos dicen lo contrario; esto puede deberse a que se necesita más energía para que el nitrógeno en su forma elemental pase a formar parte de un compuesto comparado con el carbono o hidrógeno.

Algo interesante pasa con 1-adamantanmetanol, 2-adamantanmetanol y el 2-metil-2-adamantanol. Los tres tienen el mismo número de átomos y del mismo tipo, solo difieren en la conectividad de estos y, aun así, podemos notar una diferencia de entalpía de formación significativa. De las tres moléculas, la que presenta la menor entalpía de formación es 2-metil-2-adamantanol con  $-350.10 \text{ kJ mol}^{-1}$  y la molécula con la mayor entalpía de formación es el 2-adamantanmetanol con  $-320.70 \text{ kJ mol}^{-1}$ . En otras palabras es más favorable la formación del 2-metil-2-adamantanol (partiendo desde los átomos en estado fundamental) que el 1-adamantanmetanol y, a su vez, es más favorable la formación del 1-adamantanmetanol que del 2-adamantanmetanol (si se parte de los átomos en su estado fundamental). Por ello se puede decir que los tipos de enlace influyen significativamente en la entalpía de formación.

El 2-metil-2-adamantanol, 1-adamantanol y el 1-acetilamidoadamantano presentan una entalpía de formación muy similar ya que ronda los  $350.5 \text{ kJ mol}^{-1} \pm -1$  para las tres moléculas. Las tres moléculas tienen diferente masa, diferente número y tipo de átomos así como diferente conectividad.

Las moléculas con menor entalpía de formación de nuestro conjunto de trabajo son el ácido 1-adamantanacético y el ácido 1-adamantanocarboxílico con entalpías de  $-542.77 \text{ kJ mol}^{-1}$  y  $-517.17 \text{ kJ mol}^{-1}$  respectivamente, esto puede deberse a la presencia de los dos oxígenos que, debido a su electronegatividad, le confieren una gran estabilidad a las moléculas, ya que producen enlaces más estables. Esto también es visible si comparamos la 1-aminoadamantano y el 3-amino-1-adamantanol. Estas dos moléculas presentan una diferencia de entalpía de formación de  $184.92 \text{ kJ mol}^{-1}$  y la única diferencia es que el 3-amino-1-adamantanol presenta un grupo alcohol en la posición 3 del adamantano, lo que le da una mayor estabilidad.

La molécula que presenta la mayor entalpía de formación es el isotiocianato de 1-adamantilo esto puede atribuirse al átomo de azufre que debido a su tamaño y la conformación lineal. Por lo que se requiere una menor energía para romper los enlaces en comparación con las otras

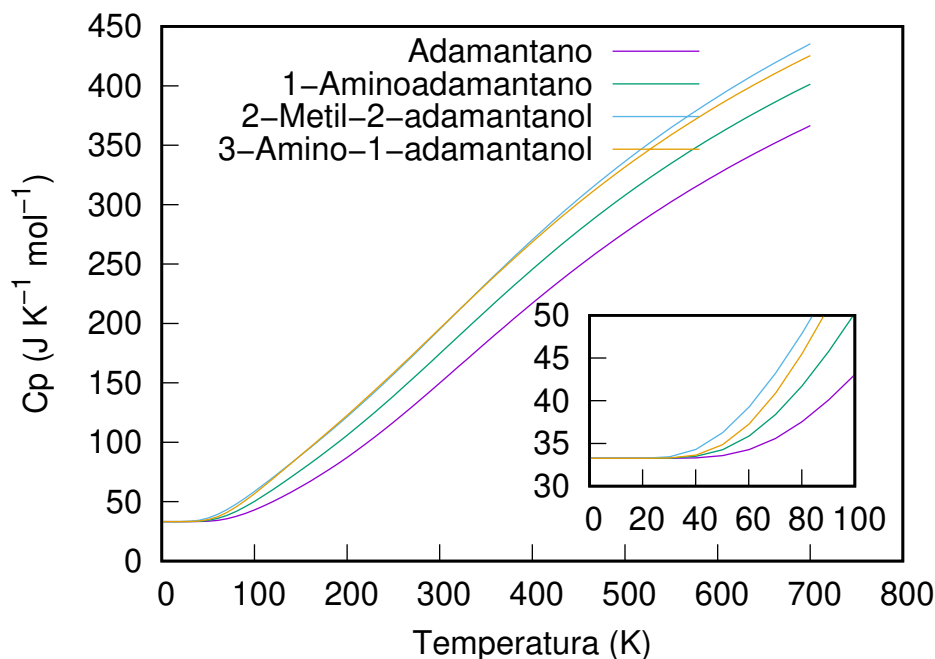
moléculas del conjunto de trabajo.

## 5.4 Capacidad calorífica

La capacidad calorífica se calculó utilizando las frecuencias vibracionales obtenidas con el nivel de teoría B3LYP y la base 6-31G(2f, p). Para facilitar el análisis de las capacidades caloríficas del adamantano y sus derivados, se clasificaron en 3 grupos: los que a bajas temperaturas tienen una  $C_p(g)$  constante, los que a bajas temperaturas presentan una fluctuación de  $C_p(g)$  y los que tiene un incremento gradual.

### 5.4.1 $C_p(g)$ constante a bajas temperaturas

Se observó que la  $C_p(g)$  del adamantano, 1-aminoadamantano, 2-metil-2-adamantanol y de 3-amino-1-adamantanol, a temperaturas cercanas a 0 K era constante, lo que con las otras moléculas de trabajo no ocurrió de forma tan marcada. Para realizar el análisis de las  $C_p(g)$ , se compararon los valores en un intervalo de temperatura que va desde los 0.15 K a los 700.15 K.



**Figura 5.16:**  $C_p$ (g) versus T del adamantano y derivados con comportamiento constante de  $C_p$ (g) a bajas temperaturas

Como es posible observar en la figura 5.16, los valores de  $C_p$ (g) a bajas temperaturas son constantes cerca de 0 K. Por otra parte, como se observa en la tabla 5.6, el intervalo que presenta esta  $C_p$ (g) constante a baja temperatura es diferente para cada caso.

Molécula	PM u.m.a	Intervalo K	$C_p$ (g) a 50.15 K / $\text{J K}^{-1} \text{mol}^{-1}$	$C_p$ (g) a 298.15 K / $\text{J K}^{-1} \text{mol}^{-1}$	$C_p$ (g) a 700.15 K / $\text{J K}^{-1} \text{mol}^{-1}$
adamantano	136.24	0-34	33.57	148.58	366.46
1-aminoadamantano	151.25	0-28	34.26	173.15	401.42
3-amino-1-adamantanol	167.25	0-27	34.85	194.27	425.44
2-metil-2-adamantanol	166.26	0-21	36.26	193.65	435.38

**Tabla 5.6:** Capacidad calorífica en función de la temperatura para el 1-aminoadamantano, adamantano, 2-metil-2-adamantanol y de 3-amino-1-adamantanol, ordenadas de forma ascendente de acuerdo al masa molar (M).

Estas cuatro moléculas (en comparación con las demás del conjunto de trabajo) son pequeñas y tienen un comportamiento parecido. Las cuatro moléculas presentan una región constante a bajas temperaturas (como se puede observar en el gráfico) y es más amplia conforme la masa molar disminuye. Para el caso del 3-amino-1-adamantanol y el 2-metil-2-adamantanol, se observa que sus pesos moleculares son muy similares y aun cuando el 2-metil-2-adamantanol tiene una menor masa presenta una  $C_p(g)$  mayor a altas temperaturas, mientras que en temperaturas menores a la ambiente el 3-amino-1-adamantanol presenta una  $C_p(g)$  mayor. Por ejemplo: a 298.15 K la  $C_p(g)$  de 3-amino-1-adamantanol es menor que la del 2-metil-2-adamantanol ( $194.27 \text{ J K}^{-1} \text{ mol}^{-1}$  y  $193.65 \text{ J K}^{-1} \text{ mol}^{-1}$  respectivamente), mientras que a 700.15 K la  $C_p(g)$  de 3-amino-1-adamantanol es mayor que la del 2-metil-2-adamantanol ( $425.44 \text{ J K}^{-1} \text{ mol}^{-1}$  y  $435.38 \text{ J K}^{-1} \text{ mol}^{-1}$  respectivamente).

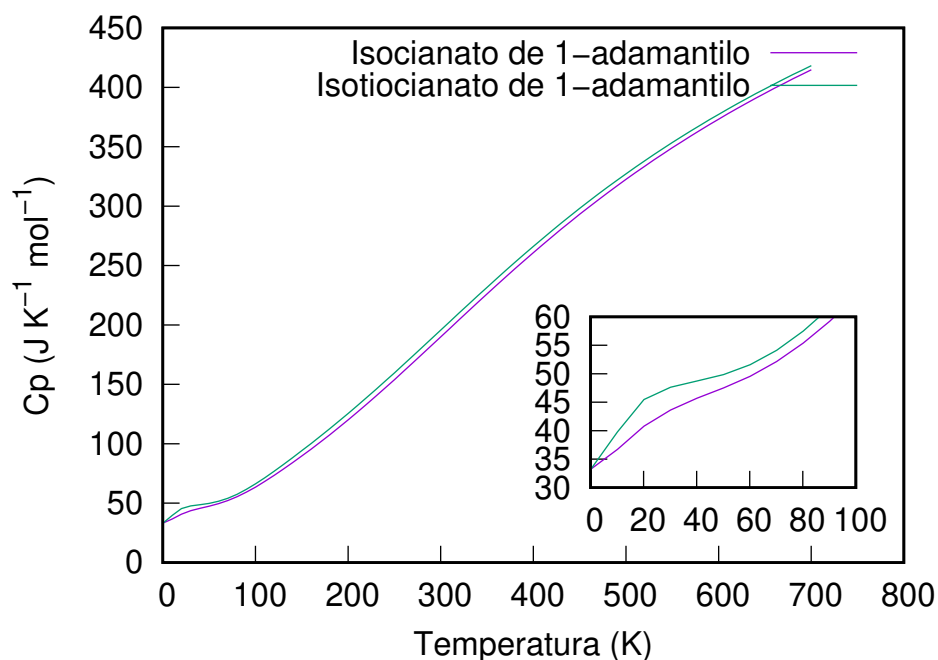
Este comportamiento puede explicarse mediante las frecuencias vibracionales. Las frecuencias vibracionales dependen de la geometría de la molécula y, al presentar un mayor número de partículas, habrá una mayor número de modos vibracionales, por lo que la capacidad calorífica será mayor, y cuando los modos vibracionales tienden a ser simétricos (como en el caso del 3-amino-1-adamantanol) también hace que la  $C_p(g)$  sea menor a bajas y altas temperaturas. Esto se observa al comparar las moléculas de 3-amino-1-adamantanol y el 2-metil-2-adamantanol, ya que la diferencia entre estas dos estructuras es la posición de los sustituyentes, el 3-amino-1-adamantanol tiene sus dos sustituyentes unidos a diferentes carbonos, lo que conduce a una densidad electrónica con una distribución más simétrica en comparación con el 2-metil-2-adamantanol. En este caso los sustituyentes están enlazados sobre el mismo carbono, lo que produce que se acumule mayor densidad en una región particular de la molécula.

De lo anterior podemos decir que para moléculas que compartan cierta relación estructural y que tengan pesos moleculares no tan similares, la cantidad de energía en forma de calor que se necesita para incrementar la temperatura será menor conforme la molécula es más pequeña y más simétrica. Para moléculas con pesos moleculares cercanos se observa que la distribución de la densidad electrónica y la simetría de la molécula son importantes para describir

su comportamiento.

### 5.4.2 $C_p(g)$ con fluctuación a bajas temperaturas

En la figura 5.17 se muestra el comportamiento de la  $C_p(g)$  en función de la temperatura para las moléculas de isotiocianato de 1-adamantilo e isocianato de 1-adamantilo. En esta figura podemos observar que, a diferencia del caso anterior, a bajas temperaturas no se aprecia una región bien definida de  $C_p$  constante.



**Figura 5.17:**  $C_p(g)$  versus  $T$  del adamantano y derivados con comportamiento con una fluctuación de  $C_p(g)$  a bajas temperaturas

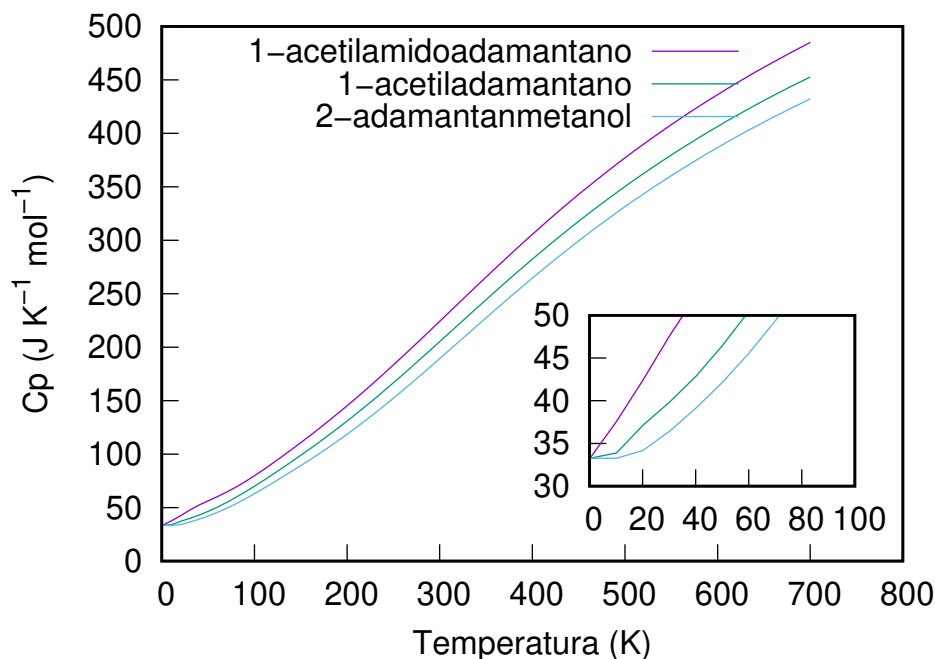
<b>Molécula</b>	PM u.m.a	$C_p(g)$ a 50.15 K / J K <sup>-1</sup> mol <sup>-1</sup>	$C_p(g)$ a 298.15 K / J K <sup>-1</sup> mol <sup>-1</sup>	$C_p(g)$ a 700.15 K / J K <sup>-1</sup> mol <sup>-1</sup>
Isocianato de 1-adamantilo	177.24	47.51	188.59	414.75
Isotiocianato de 1-adamantilo	193.31	48.74	194.30	418.23

**Tabla 5.7:** Capacidad calorífica en función de la temperatura para el Isotiocianato de 1-adamantilo y Isocianato de 1-adamantilo, ordenadas de forma descendente de acuerdo al masa molar (M).

Como se puede ver en la tabla 5.7 y en la figura 5.17, la  $C_p(g)$  del isotiocianato de 1-adamantilo es mayor que la del isocianato de 1-adamantilo, esto concuerda con que a mayor tamaño de la molécula es mayor la  $C_p(g)$ , además, como las dos moléculas tienen una distribución electrónica parecida tienen casi el mismo comportamiento. Solo difieren a bajas temperaturas, ya que si se observan los datos de  $C_p(g)$  en el intervalo de (10-60) K, el isotiocianato de 1-adamantilo presenta una mayor  $C_p$  que el isocianato de 1-adamantilo. Si observamos las  $C_p(g)$  a 298.15 K y a 700.15 K, notaremos que las  $C_p(g)$  se acercan progresivamente conforme aumenta la temperatura.

### 5.4.3 $C_p(g)$ con incremento gradual

En la figura 5.18, se muestra el comportamiento de la  $C_p(g)$  en función de la temperatura para: 1-acetiladamantano, 1-acetilamidoadamantano y 2-adamantanmetanol. Las moléculas descritas no presentan los comportamientos anteriores y tampoco tienen confórmeros. Las moléculas con confórmeros se describen en una sección a parte.



**Figura 5.18:**  $C_p(g)$  versus T del 1-acetiladamantano, 1-acetilamidoadamantano y 2-adamantanmetanol

En la figura 5.18, notamos que las tres moléculas tienen valores diferentes de  $C_p(g)$  pero en general siguen el mismo comportamiento. La  $C_p(g)$  aumenta conforme aumenta la temperatura. En el intervalo de (100-400) K esta variación es mayor.

Molécula	PM u.m.a	$C_p(g)$ a 50.15 K / $\text{J K}^{-1} \text{mol}^{-1}$	$C_p(g)$ a 298.15 K / $\text{J K}^{-1} \text{mol}^{-1}$	$C_p(g)$ a 700.15 K / $\text{J K}^{-1} \text{mol}^{-1}$
2-adamantanmetanol	166.26	42.18	187.93	432.24
1-acetiladamantano	178.27	46.49	203.81	452.80
1-acetilamidoadamantano	193.29	56.40	222.67	485.01

**Tabla 5.8:** Capacidad calorífica en función de la temperatura para el 2-adamantanmetanol, 1-acetiladamantano y el 1-acetilamidoadamantano, ordenadas de forma descendente de acuerdo al masa molar (M).

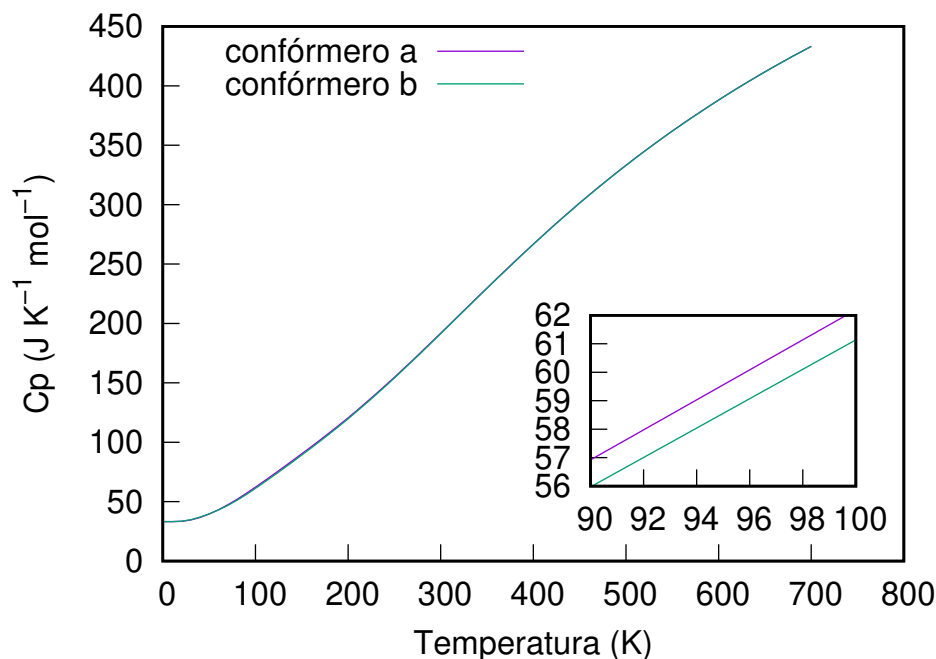
Como podemos observar, la molécula con una mayor  $C_p(g)$  es 1-acetilamidoadamantano siendo la molécula de mayor masa molar de las tres. Esto es debido a que al aumentar el número de enlaces en la molécula afecta de forma directa a la función de partición vibracional.

#### 5.4.4 $C_p(g)$ en confórmeros

Los núcleos de las moléculas vibran en torno a sus posiciones en equilibrio, por lo que al presentar diferentes conformaciones presentan diferentes  $C_p(g)$  para una misma temperatura.

##### **1-adamantanmetanol**

Si observamos la figura 5.19, no notaremos diferencia a simple vista de las  $C_p(g)$  para los dos confórmeros, pero si hacemos un acercamiento en alguna región, podremos ver que las figuras, aún cuando tienen el mismo comportamiento, presentan valores de  $C_p(g)$  diferentes.



**Figura 5.19:** Capacidades caloríficas de los conformeros del 1-adamantanmetanol versus la temperatura.

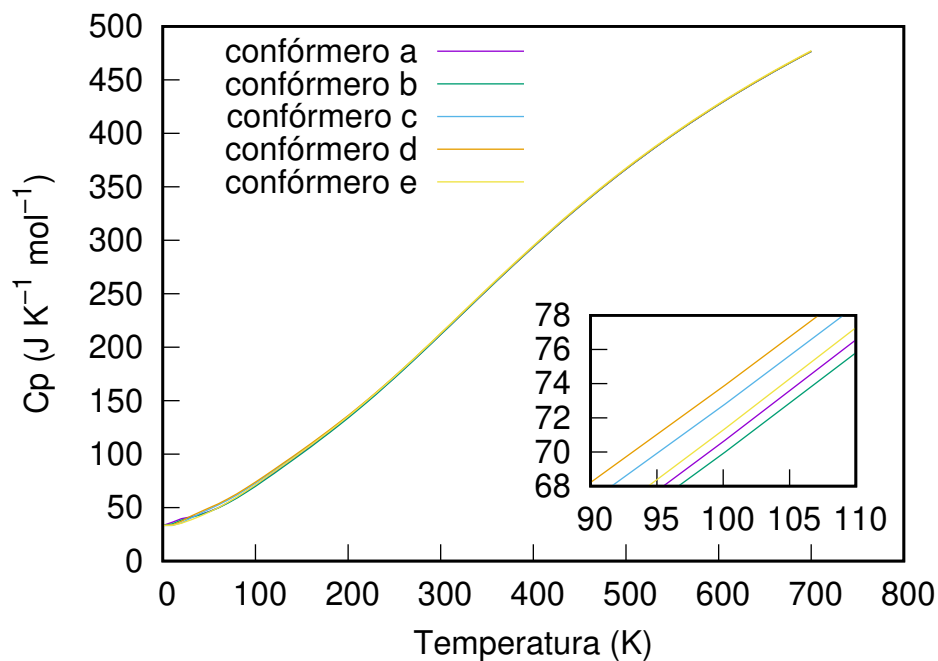
<b>1-adamantanmetanol</b>	<b><math>C_p(g)</math> 50.15 K</b> / $J K^{-1} mol^{-1}$	<b><math>C_p(g)</math> 298.15 K</b> / $J K^{-1} mol^{-1}$	<b><math>C_p(g)</math> 700.15 K</b> / $J K^{-1} mol^{-1}$
Conformero a)	39.64	190.41	433.31
Conformero b)	39.70	189.98	433.21

**Tabla 5.9:** Capacidades caloríficas a diferentes temperaturas de los conformeros del 1-adamantanmetanol.

Los dos conformeros, al ser dos estructuras en diferentes estados de equilibrio, presentan frecuencias vibracionales diferentes y por consiguiente  $C_p(g)$  distintas. Ya que no se encontraron interacciones intramoleculares en ninguna de las dos moléculas, en teoría el comportamiento de las capacidades caloríficas a diferentes temperaturas debería seguir un comportamiento similar, como se muestra en la figura 5.19. Conforme incrementa la temperatura, los dos conformeros tienden a necesitar una cantidad mayor de energía en forma de calor para seguir incrementando la temperatura.

**1-adamantanetanol**

En este caso se obtuvieron 5 gráficas superpuestas de  $C_p(g)$  versus  $T$  las cuales se muestran en la figura 5.20. A primera vista solo se observa una diferencia de  $C_p(g)$  a bajas temperaturas (ver recuadro en la figura 5.20). Estas diferencias se atribuyen a las diferentes conformaciones.



**Figura 5.20:** Capacidades caloríficas de los conformeros del 1-adamantanetanol versus la temperatura.

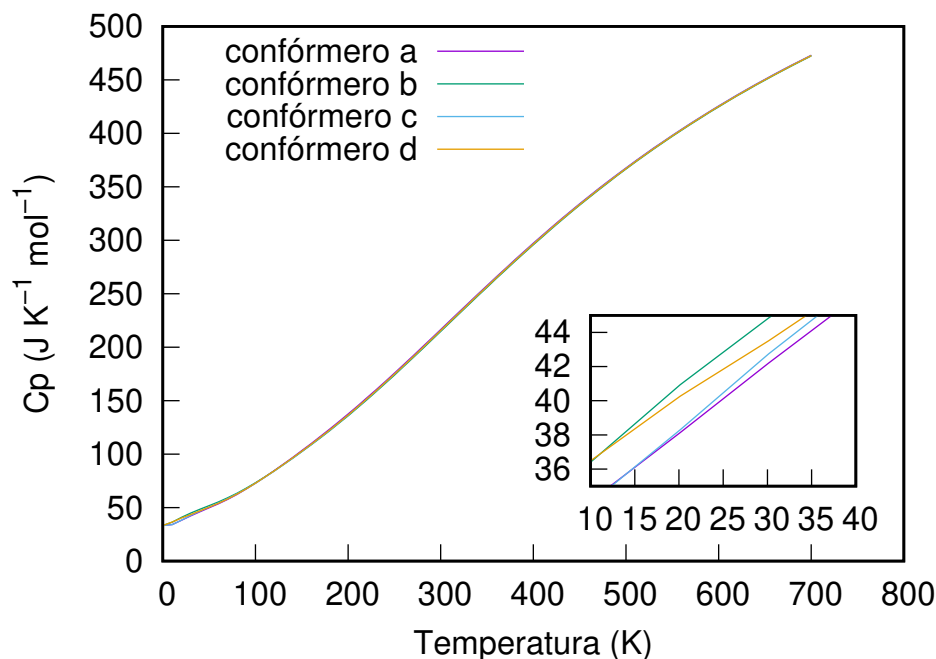
<b>1-adamantanetanol</b>	$C_p(\text{g})$ 50.15 K / J K <sup>-1</sup> mol <sup>-1</sup>	$C_p(\text{g})$ 298.15 K / J K <sup>-1</sup> mol <sup>-1</sup>	$C_p(\text{g})$ 700.15 K / J K <sup>-1</sup> mol <sup>-1</sup>
Confórmero <b>a)</b>	46.28	210.43	476.61
Confórmero <b>b)</b>	46.15	210.14	476.58
Confórmero <b>c)</b>	48.55	210.96	476.70
Confórmero <b>d)</b>	49.72	211.29	476.79
Confórmero <b>e)</b>	45.78	211.51	477.31

**Tabla 5.10:** Capacidades caloríficas a diferentes temperaturas de los confórmeros del 1-adamantanetanol.

Los 5 confórmeros del 1-adamantanetanol también muestran un valor diferente de  $C_p(\text{g})$  para cada confórmero. El que presenta la mayor  $C_p(\text{g})$  es el confórmero **d)** y el que tiene la menor  $C_p(\text{g})$  es el confórmero **c)**. Como en los casos anteriores a bajas temperaturas se observa la mayor diferencia de  $C_p(\text{g})$  entre los confórmeros y a medida que aumenta la temperatura esa diferencia disminuye.

### Ácido 1-adamantanacético

En la figura 5.21, observamos los datos graficados de  $C_p(\text{g})$  para cada temperatura para los 4 confórmeros del ácido 1-adamantanacético; confórmeros **a)**, **b)**, **c)** y **d)**.



**Figura 5.21:** Capacidades caloríficas de los conformeros del ácido 1-adamantanacético versus la temperatura

Ácido 1-adamantanacético	$C_p(\text{g})$ 50.15 K / $\text{J K}^{-1} \text{mol}^{-1}$	$C_p(\text{g})$ 298.15 K / $\text{J K}^{-1} \text{mol}^{-1}$	$C_p(\text{g})$ 700.15 K / $\text{J K}^{-1} \text{mol}^{-1}$
Conformero a)	49.82	214.96	473.06
Conformero b)	51.86	213.18	472.39
Conformero c)	50.57	214.05	472.84
Conformero d)	50.44	214.00	472.69

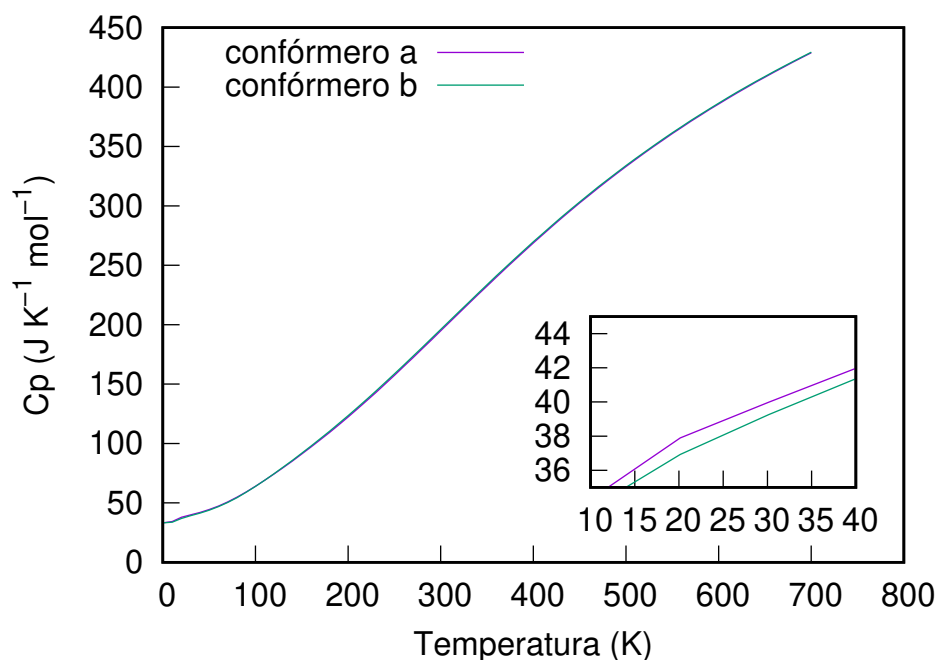
**Tabla 5.11:** Capacidades caloríficas a diferentes temperaturas de los conformeros del Ácido 1-adamantanacético

Como se observa en la figura 5.21, las  $C_p(\text{g})$  de los conformeros del ácido 1-adamantanacético se comportan de manera similar, excepto en la región a bajas temperaturas, en donde se observa la diferencia más notable. El conformero **b)** es el que presenta la menor  $C_p(\text{g})$  de los cuatro conformeros y el que presenta la mayor  $C_p(\text{g})$  es el conformero **a)** a 700.15 K. Conforme la temperatura es mayor, la cantidad de energía necesaria para aumentar la temperatura es casi la misma

para todos los conformeros.

### Ácido adamantancarboxílico

El ácido adamantancarboxílico presentó dos conformeros cuyas  $C_p(g)$  como función de la temperatura se muestran en la figura 5.22.



**Figura 5.22:** Capacidades caloríficas de los conformeros del ácido adamantancarboxílico versus la temperatura

Ácido adamantancarboxílico	$C_p(g)$ 50.15 K / $J K^{-1} mol^{-1}$	$C_p(g)$ 298.15 K / $J K^{-1} mol^{-1}$	$C_p(g)$ 700.15 K / $J K^{-1} mol^{-1}$
Conformero a)	44.46	193.38	428.85
Conformero b)	43.90	194.56	429.36

**Tabla 5.12:** Capacidades caloríficas a diferentes temperaturas de los conformeros del Ácido adamantancarboxílico

De los dos conformeros del ácido adamantancarboxílico, el que tiene una mayor  $C_p(g)$  es el conformero **b**) y el que presenta una menor  $C_p(g)$  es el conformero **a**) a 298.15 K y a 700.15 K. A la temperatura de 50.15 K ocurre lo contrario.

## 5.5 Energía de tensión de jaula

Se determinó la energía de tensión de jaula para todas las moléculas del conjunto de trabajo y sus conformeros. Describimos dos comportamientos, uno donde obtenemos el promedio ponderado de Boltzmann para las energías de tensión de jaula de los conformeros y otro para las energías de tensión de cada conformero.

### 5.5.1 Energías de tensión de jaula del conjunto de trabajo

Cuando se describió por primera vez la energía de tensión para el adamantano se utilizaron los datos experimentales existentes en ese momento reportando un valor de  $27.20 \text{ kJ mol}^{-1}$  de energía de tensión de jaula [15]. Posteriormente, las mismas energías se obtuvieron con métodos teóricos, obteniendo un valor de  $25.10 \text{ kJ mol}^{-1}$  de energía de tensión de jaula con el funcional B3LYP/6-31G [29]. Con el método G4 obtuvimos un valor de  $17.05 \text{ kJ mol}^{-1}$  de energía de tensión de jaula, siendo el adamantano la molécula con menor energía de tensión de nuestro conjunto de trabajo. Este hecho se puede asociar a la ausencia de sustituyente que influyan en la distorsión de la estructura del adamantano.

Compuesto	$\text{kJ mol}^{-1}$	Compuesto	$\text{kJ mol}^{-1}$
adamantano	17.05	3-amino-1-adamantanol	109.00
1-aminoadamantano	77.70	1-adamantanetanol	188.80
isocianato de 1-adamantilo	41.63	1-adamanmetanol	119.18
1-adamantilmetilcetona	128.52	ácido 1-adamantanacético	133.00
1-acetilamidoadamantano	165.15	ácido 1-adamantanocarboxílico	71.01

**Tabla 5.13:** Energías de tensión de jaula del adamantano y sus derivados

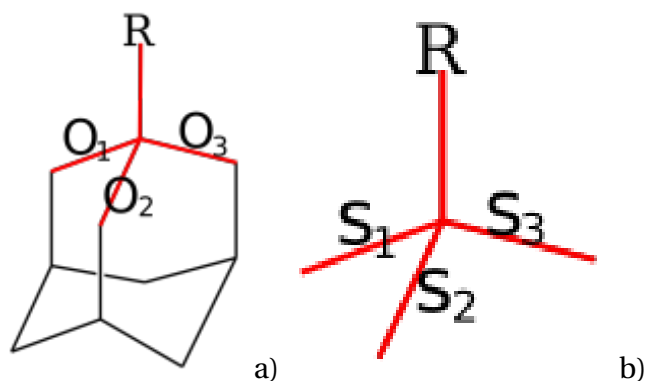
No fue posible obtener de la energía de tensión de jaula del isotiocianato de 1-adamantilo, debido a que las optimización de la energía electrónica utilizando el método G4 para el fragmento del isotiocianato de 1-adamantilo no llegaban a un valor mínimo.

La molécula que presentó la mayor energía de tensión fue el 1-adamantanetanol con un valor de  $188.80 \text{ kJ mol}^{-1}$  y el que presenta la menor energía de tensión de jaula después del adamantano es el ácido 1-adamantanocarboxílico con  $71.01 \text{ kJ mol}^{-1}$ .



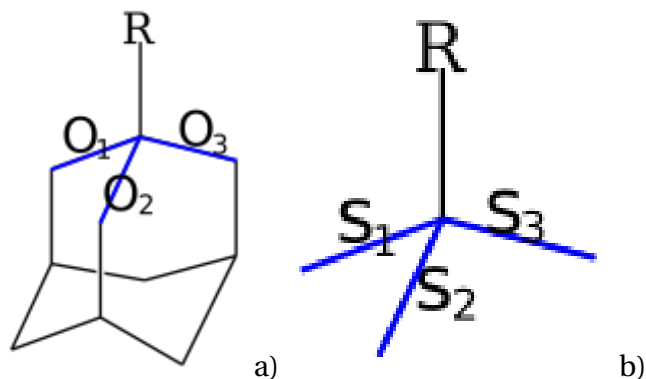
### Comparación de los ángulos con la energía de tensión de jaula

Se tomaron 6 ángulos de enlace para cada molécula de trabajo como se muestra en la figura 5.24, 3 ángulos corresponden a los ángulos de la estructura del adamantano donde está unido el sustituyente (figura 5.24a), y 3 ángulos de enlace son de sus estructuras resultantes cuando separamos la molécula. Se determinó la diferencia entre los ángulos de la figura b de 5.24) con su correspondiente molécula inicial (figura a) de 5.24). Lo anterior se hizo para todas las moléculas del conjunto de trabajo y los conformeros encontrados.



**Figura 5.24:** Ángulos medidos para: a) el derivado del adamantano y b) su correspondiente molécula de acuerdo con el esquema 4.3

Un análisis similar también se hizo con las longitudes de enlace, y se observó que existen variaciones que posiblemente se podían asociar a efectos de tensión sobre la estructura del adamantano cuando tiene un sustituyente en la posición 1 o 3. Se tomaron 6 longitudes de enlace para cada molécula de trabajo como se muestra en la figura 5.25, 3 corresponden a las longitudes de enlace de la estructura del adamantano (figura a) de 5.25), y 3 longitudes de enlace de su correspondientes estructuras resultantes cuando separamos la molécula (figura b) de 5.25).



**Figura 5.25:** Longitudes de enlace medidos para: a) el derivado del adamantano y b) su correspondiente molécula de acuerdo con el esquema 4.3

Debido a que la energía de tensión puede ser diferente entre diferentes conformeros, decidimos analizarlos por separado. Adicionalmente, son un buen modelo para buscar la relación entre la energía de tensión con la estructura ya que tiene el mismo número de átomos y los mismos tipos de enlace.

Para evitar ambigüedades al comparar los ángulos que forman el sustituyente con la estructura base del adamantano, decidimos obtener un valor único para cada elemento realizando una suma de los tres  $\Delta\theta$  de cada molécula. Los resultados obtenidos se muestran en la tabla 5.14.

Compuesto	CSE / kJ mol <sup>-1</sup>	$\Delta\theta_1^\circ$	$\Delta\theta_2^\circ$	$\Delta\theta_3^\circ$	$\Sigma \Delta\theta^\circ$
Adamantano	17.05	2.180	1.802	1.797	5.781
Amantadina	77.70	1.353	1.267	1.265	3.885
NH <sub>2</sub> -3-Amino-1-adamantanol	109.00	0.568	2.360	2.100	5.028
OH-3-Amino-1-adamantanol	109.00	1.493	2.005	1.754	5.252
1-Adamantilmetilcetona	128.52	0.573	2.734	-2.371	0.936
1-Acetamidoadamantano	165.15	0.998	1.279	1.276	3.553

**Tabla 5.14:** Diferencia entre los ángulos del esquema de la figura 5.24

En la tabla 5.14 observamos comportamiento curiosos tales como el del 1-adamantilmetilcetona, donde la variación del ángulo es pequeño y, en cambio, la energía de tensión es muy alta. En contraste, la variación más grande se observa en el adamantano, donde la energía de tensión es menor. Este análisis nos permite conocer qué parte de la molécula es la que más contribuye a la energía de tensión. En este caso, concluimos que en el adamantano la contribución por el cambio en el ángulo  $\theta$  es la más importante.

En la tabla 5.15, se muestran las diferencias entre las longitudes de enlace, y, al igual que en el caso anterior, se realizó una suma de las mismas obteniendo un único valor para cada elemento de nuestro conjunto de trabajo.

Compuesto	CSE / kJ mol <sup>-1</sup>	$\Delta$ (C-C <sub>1</sub> ) Å	$\Delta$ (C-C <sub>2</sub> ) Å	$\Delta$ (C-C <sub>3</sub> ) Å	$\Sigma \Delta$ C-C Å
Adamantano	17.05	8.25x10 <sup>-3</sup>	8.20x10 <sup>-3</sup>	8.25x10 <sup>-3</sup>	2.47x10 <sup>-2</sup>
Amantadina	77.70	6.80x10 <sup>-3</sup>	6.59x10 <sup>-3</sup>	6.58x10 <sup>-3</sup>	2.00x10 <sup>-2</sup>
NH <sub>2</sub> -3-Amino-1-adamantanol	109.00	2.58x10 <sup>-3</sup>	3.53x10 <sup>-3</sup>	1.28x10 <sup>-2</sup>	1.89x10 <sup>-2</sup>
OH-3-Amino-1-adamantanol	109.00	6.56x10 <sup>-3</sup>	-3.2x10 <sup>-4</sup>	4.90x10 <sup>-3</sup>	1.11x10 <sup>-2</sup>
1-Adamantilmetilcetona	128.52	1.08x10 <sup>-2</sup>	1.00x10 <sup>-1</sup>	1.43x10 <sup>-2</sup>	1.25x10 <sup>-1</sup>
1-Acetamidoadamantano	165.15	7.73x10 <sup>-3</sup>	7.05x10 <sup>-3</sup>	7.05x10 <sup>-3</sup>	2.18x10 <sup>-2</sup>

**Tabla 5.15:** Diferencia entre las longitudes de enlace del esquema de la figura 5.24

En la tabla 5.15, no se observa algún tipo de relación entre la energía de tensión de jaula con la suma de  $\Delta$  (C-C<sub>3</sub>), aun cuando sí se observa que cambian las longitudes de enlace entre estructuras.

No se observa una relación directa entre la energía de tensión de jaula con los ángulos de enlace o las longitudes de enlace, pero, sí es posible realizar un análisis de los ángulos para identificar los ángulos y distancias de enlace que más contribuyen a la tensión. Esto nos lleva a pensar que hay varios factores que contribuyen a la energía de tensión angular además de los cambios en las longitudes y ángulos de enlace.

### 5.5.2 Energía de tensión de jaula de las moléculas con confórmeros

Comparar las energías de tensión de jaula entre moléculas diferentes resulta complicado, como se observó en la subsección anterior. El hecho de que las moléculas tengan sustituyentes diferentes dificulta la comparación de los resultados, ya que cambian varias variables como: la estructura, la conectividad, las especies de los átomos y la distribución de la densidad elec-

trónica.

Para analizar los conformeros de una molécula, tenemos varias variables que se conservan como el número de átomos, las especies de los átomos y la conectividad. Y ya que se observan valores diferentes de energía de tensión de jaula entre conformeros, se pueden comparar las propiedades que sí cambian, como la geometría. Esto con el fin de encontrar una relación con la energía de tensión de jaula. Si se pudiese encontrar esta relación, se podría integrar en análisis posteriores más sofisticados para encontrar una relación más general, esto último se sale del alcance de esta tesis.

### 1-adamantanetanol

El 1-adamantanetanol es la molécula el conjunto de trabajo en la que encontramos la mayor cantidad de conformeros. Se recolectaron los ángulos y longitudes de enlace para cada conformero como se indica en las figuras 5.24 y 5.25. También, se obtuvieron sus correspondientes diferencias, las cuales se muestran en las tablas 5.16 y 5.17.

Compuesto	CSE / $\text{kJ mol}^{-1}$	$\Delta\theta_1^\circ$	$\Delta\theta_2^\circ$	$\Delta\theta_3^\circ$	$\Sigma \Delta\theta^\circ$
1-adamantanetanol <b>a)</b>	190.94	0.60	0.97	0.89	2.47
1-adamantanetanol <b>b)</b>	181.44	1.00	0.89	0.38	2.27
1-adamantanetanol <b>c)</b>	191.20	0.51	1.08	0.96	2.55
1-adamantanetanol <b>d)</b>	191.00	0.45	1.06	1.06	2.58
1-adamantanetanol <b>e)</b>	189.45	0.58	0.88	1.05	2.51

**Tabla 5.16:** Diferencia angular entre el conformero de 1-adamantanetanol y su correspondiente molécula.

Como se observa en la tabla 5.16, no se aprecia una relación directa entre el cambio en-

tre los ángulos de enlace y la energía de tensión. Sin embargo, sí se observan diferencias entre las variaciones de los diferentes ángulos de los confórmeros. El confórmero que tiene la mayor variación de los ángulos de enlace es el confórmero **d**) con un valor acumulado de 2.58°. Este confórmero no corresponde a la estructura de la menor energía de tensión (confórmero **b**) ni con la estructura de mayor energía de tensión (confórmero **c**)).

Compuesto	CSE / kJ mol <sup>-1</sup>	$\Delta$ (C-C <sub>1</sub> ) Å	$\Delta$ (C-C <sub>2</sub> ) Å	$\Delta$ (C-C <sub>3</sub> ) Å	$\Sigma \Delta$ C-C Å
1-adamantanmetanol <b>a</b> )	190.94	8,80x10 <sup>-3</sup>	7.52x10 <sup>-3</sup>	8.64x10 <sup>-3</sup>	2.50x10 <sup>-2</sup>
1-adamantanmetanol <b>b</b> )	181.44	9.02x10 <sup>-3</sup>	8.19x10 <sup>-3</sup>	9.05x10 <sup>-3</sup>	2.63x10 <sup>-2</sup>
1-adamantanmetanol <b>c</b> )	191.20	8.76x10 <sup>-3</sup>	7.81x10 <sup>-3</sup>	8.12x10 <sup>-3</sup>	2.47x10 <sup>-2</sup>
1-adamantanmetanol <b>d</b> )	191.00	9.31x10 <sup>-3</sup>	7.71x10 <sup>-3</sup>	7.76x10 <sup>-3</sup>	2.48x10 <sup>-2</sup>
1-adamantanmetanol <b>e</b> )	189.45	8.82x10 <sup>-3</sup>	9.16x10 <sup>-3</sup>	7.21x10 <sup>-3</sup>	2.52x10 <sup>-2</sup>

**Tabla 5.17:** Diferencia entre las longitudes de enlace entre el confórmero de 1-adamantanetanol y su correspondiente molécula.

Al comparar  $\Sigma \Delta$  C-C con la energía de tensión, se observó una ligera relación entre el cambio de las longitudes de enlace con la energía de tensión (tabla 5.17). Ya que el confórmero en el que más cambiaron las longitudes de enlace fue el 1-adamantanmetanol **b**) con un valor de 2.63x10<sup>-2</sup> Å, el cual corresponde al confórmero que presenta la menor energía de tensión. En contraste, el confórmero que sufrió el menor cambio en las longitudes de enlace es el confórmero **c**), el cual corresponde al confórmero con mayor energía de tensión. Sin embargo, la relación de que entre menor sean los cambios de las longitudes de enlace y mayor es la energía no se cumple para los otros confórmeros del 1-adamantanetanol.

El cambio visible entre las longitudes y ángulos de enlace, aunado a que se observa una ligera relación entre la longitud de enlace con la energía de tensión de jaula, nos hizo pensar que si podíamos integrar estos dos resultados se podría algún patrón que relacionara estas

propiedades con la energía de tensión de jaula. Un camino que se analizó fue multiplicar la sumas de los cambios de las longitudes y los cambios de los ángulos de enlace, obteniendo los datos observados en la tabla 5.18.

No se observó alguna relación entre el resultado de  $\sum \Delta\theta * \sum C-C$  y la energía de tensión de jaula. Lo único destacable es que la menor energía de tensión corresponde con el confórmero **b)** que presentó el menor resultado de la operación de  $\sum \Delta\theta * \sum C - C$ .

Comparamos las geometrías para determinar los cambios entre el compuesto y los fragmentos. Observamos que, al perder la estructura del adamantilo, las estructuras resultantes rotaban algunas secciones o grupos de átomos internas, lo que ocasiona que algunos enlaces intramoleculares que se formaban entre el sustituyente y el adamantano se perdieran.

Con esta nueva información, decidimos contar las interacciones que se perdían e intentar introducir las en una ecuación que relacionara los cambios de las longitudes y ángulos de enlace con la energía de tensión de jaula.

El número de interacciones intramoleculares que desaparecen se pueden observar en la tabla 5.18. Como se puede notar, los confórmeros **a)**, **d)** y **e)**, son los que presentaron pérdidas de interacciones intramoleculares (si ordenamos los confórmeros en orden decreciente con respecto a la energía de tensión de jaula, son los confórmeros que se sitúan en medio de este ordenamiento). Una opción para intentar integrar esta información con lo obtenido del cálculo de  $\sum \Delta\theta * \sum C - C$  es realizar una resta de las interacciones que se pierden con el dato obtenido, obteniendo así la siguiente formula:

$$(\sum \Delta\theta * \sum C - C) - (EI * 0.00159) = IT \tag{5.1}$$

donde EI son los enlaces intramoleculares que se pierden, IT es el índice de tensión y el valor 0.00159 es un valor que propongo para obtener hacer la corrección de las interacciones in-

tramoleculares que se pierden. El valor de 0.00159 fue obtenido probando varios valores de forma sistemática en la ecuación 5.1, se eligió el que generaba la mejor relación entre el resultado y la energía de tensión. Los resultados de aplicar esta ecuación se muestran en la tabla 5.18.

Compuesto	CSE	$\sum \Delta\theta_1 * \sum \Delta C - C$	EI	IT
1-adamantanetanol <b>c)</b>	191.20	$6.29 \times 10^{-2}$	0	$6.29 \times 10^{-2}$
1-adamantanetanol <b>d)</b>	191.00	$6.39 \times 10^{-2}$	1	$6.23 \times 10^{-2}$
1-adamantanetanol <b>a)</b>	190.94	$6.19 \times 10^{-2}$	1	$6.00 \times 10^{-2}$
1-adamantanetanol <b>e)</b>	189.45	$6.31 \times 10^{-2}$	2	$5.99 \times 10^{-2}$
1-adamantanetanol <b>b)</b>	181.44	$5.96 \times 10^{-2}$	0	$5.96 \times 10^{-2}$

**Tabla 5.18:** Transformaciones de la suma de los ángulos con las longitudes de enlace y el resultado de la ecuación 5.1 para los conformeros del 1-adamantanetanol.

En la tabla 5.18, podemos observar que el resultado de la ecuación 5.1 ya presenta cierta relación con la energía de tensión de jaula. Si ordenamos los conformeros de acuerdo a su energía de tensión, observaremos que la cuarta fila también se ordena de forma descendente, y es consistente con la ecuación 5.1. Aun cuando ya se observa cierta relación, la ecuación no está completa, ya que al analizar el ajuste por mínimos cuadrados de la energía de tensión contra el resultado de la ecuación, no se observa un comportamiento lineal (obtenermos un  $R^2 = 0.35$ ). Por lo que suponemos que aún faltan datos que ingresar. Sin embargo, consideramos que la ecuación 5.1 es un buen punto de partida para estudiar la relación entre la estructura y energía de tensión.

### 1-adamantanmetanol

El 1-adamantanmetanol es una estructura parecida al 1-adamantanetanol con un  $\text{CH}_2$  menos, por lo que se esperaría un comportamiento similar. Se realizó el mismo análisis en cuanto a la determinación de los ángulos y longitudes de enlace, siguiendo los diagramas de las figuras

5.24 y 5.25. Realizando una resta entre los diferentes valores para posteriormente sumar los datos y obtener un único valor. Los datos de los ángulos de enlace se observan en la tabla 5.19, mientras que los datos de las longitudes de enlace se observan en la tabla 5.20.

Compuesto	CSE / $\text{kJmol}^{-1}$	$\Delta\theta_1^\circ$	$\Delta\theta_2^\circ$	$\Delta\theta_3^\circ$	$\Sigma \Delta\theta^\circ$
1-adamantanmetanol <b>a)</b>	118.91	1.22	1.18	1.18	3.58
1-adamantanmetanol <b>b)</b>	119.45	1.27	1.38	1.19	3.83

**Tabla 5.19:** Diferencia entre los ángulos de enlace para el confórmero de 1-adamantanmetanol y su correspondiente molécula siguiendo el esquema de la figura 5.24

En la tabla 5.19, observamos que el confórmero con mayor energía de tensión es el confórmero **b)** y es el que presenta un mayor cambio en los ángulos de enlace. Por consiguiente, el confórmero **a)** es el que presenta el menor cambio de los ángulos de enlace y tiene la menor energía de tensión de los confórmeros del 1-adamanmetanol.

Compuesto	CSE / $\text{kJmol}^{-1}$	$\Delta C - C_1$ Å	$\Delta C - C_2$ Å	$\Delta C - C_3$ Å	$\Sigma \Delta C - C$ Å
1-adamantanmetanol <b>a)</b>	118.91	$7.79 \times 10^{-3}$	$7.58 \times 10^{-3}$	$7.61 \times 10^{-3}$	$2.30 \times 10^{-2}$
1-adamantanmetanol <b>b)</b>	119.45	$7.78 \times 10^{-3}$	$7.88 \times 10^{-3}$	$7.67 \times 10^{-3}$	$2.33 \times 10^{-1}$

**Tabla 5.20:** Diferencia entre las longitudes de enlace entre el confórmero de 1-adamantanmetanol y su correspondiente molécula siguiendo el esquema de la figura 5.25

El comportamiento de los cambios de longitud de enlace sigue el mismo patrón que con los ángulos de enlace, donde el confórmero que presentó un cambio más pronunciado en la longitud de enlace fue el confórmero **b)** y corresponde al que tiene mayor energía de tensión.

En los dos confórmeros del 1-adamanmetanol no se encontraron interacciones intramo-

lecúlares. Como sólo se comparan dos valores, no sería válido decir que tienen un comportamiento lineal ya que no hay más valores para discutir esto. Algo que sí se puede destacar que los dos datos siguen el comportamiento encontrado en el 1-adamantanetanol. Al ordenar los datos de forma descendente con respecto a la energía de tensión, notamos que los valores resultantes de resolver la ecuación 5.1 también se ordenan de forma descendente (tabla 5.21).

Compuesto	CSE	$\sum \Delta\theta_1 * \sum \Delta C - C$	IT
1-adamantanmetanol <b>b)</b>	119.45	$8.94 \times 10^{-2}$	$8.94 \times 10^{-2}$
1-adamantanmetanol <b>a)</b>	118.91	$8.23 \times 10^{-2}$	$8.23 \times 10^{-2}$

**Tabla 5.21:** Transformaciones de la suma de los ángulos con las longitudes de enlace y el resultado de la ecuación 5.1 para los confórmeros del 1-adamantanmetanol.

### Ácido 1-adamantanacético

El ácido adamantanacético es el segundo elemento de nuestro grupo de trabajo en el que encontramos un mayor número de confórmeros. A diferencia del 1-adamantanetanol, el ácido 1-adamantanacético tiene un grupo carboxilo que difiere en gran medida del el grupo alcohol, por lo que no se esperaría que el comportamiento fuera similar.

Las diferencias de los ángulos y longitudes de enlace se muestran en las tablas 5.22 y 5.23. No se observa alguna relación entre los ángulos y longitudes de enlace con la energía de tensión de jaula.

Compuesto	CSE / $\text{kJmol}^{-1}$	$\Delta\theta_1^\circ$	$\Delta\theta_2^\circ$	$\Delta\theta_3^\circ$	$\Sigma \Delta\theta^\circ$
ácido 1-adamantanacético <b>a)</b>	141.19	-0.64	2.88	0.15	2.40
ácido 1-adamantanacético <b>b)</b>	126.67	0.87	1.01	1.14	3.01
ácido 1-adamantanacético <b>c)</b>	143.67	0.94	1.30	1.00	3.24
ácido 1-adamantanacético <b>d)</b>	120.48	0.87	0.98	0.98	2.83

**Tabla 5.22:** Diferencia de los los ángulos de enlace entre el conformero de ácido 1-adamantanacético y su correspondiente molécula siguiendo el esquema de la figura 5.24

No se observó alguna relación entre los ángulos y longitudes de enlace con la energía de tensión de jaula. El conformero que presentó el menor cambio de el ángulo y longitud de enlace es el ácido 1-adamantanacético **a)** con un valor total de  $2.40^\circ$  y  $2.26 \times 10^{-2} \text{Å}$  para cada caso (tablas 5.22 y 5.23).

Compuesto	CSE / $\text{kJmol}^{-1}$	$\Delta C - C_1$ / Å	$\Delta C - C_2$ / Å	$\Delta C - C_3$ / Å	$\Sigma \Delta C - C$ / Å
ácido 1-adamantanacético <b>a)</b>	141.19	$1.19 \times 10^{-2}$	$4.35 \times 10^{-3}$	$6.39 \times 10^{-3}$	$2.26 \times 10^{-2}$
ácido 1-adamantanacético <b>b)</b>	126.67	$8.53 \times 10^{-3}$	$7.80 \times 10^{-3}$	$8.15 \times 10^{-3}$	$2.45 \times 10^{-2}$
ácido 1-adamantanacético <b>c)</b>	143.67	$8.57 \times 10^{-3}$	$8.48 \times 10^{-3}$	$8.47 \times 10^{-3}$	$2.55 \times 10^{-2}$
ácido 1-adamantanacético <b>d)</b>	120.48	$8.40 \times 10^{-3}$	$8.45 \times 10^{-3}$	$8.45 \times 10^{-3}$	$2.53 \times 10^{-2}$

**Tabla 5.23:** Diferencia de las longitudes de enlace entre el conformero de ácido 1-adamantanacético y su correspondiente molécula siguiendo el esquema de la figura 5.25

En la tabla 5.24, podemos observar que los resultados casi se comportan como los casos anteriores, el único conformero que se sale del comportamiento esperado es el conformero **a)**. El conformero **a)** es la estructura que presentó el menor cambio en las diferencias de los ángulos y longitudes de enlace, pero presenta el segundo valor más alto de energía de tensión de jaula. La posible explicación de esto es que en el ácido 1-adamantanacético **a)** se presenta un mayor efecto de rotación, por lo que se podría suponer que también se debería cuantificar este valor

para obtener una ecuación con un resultado más preciso.

Compuesto	CSE	$\sum \Delta\theta_1 * \sum \Delta C - C$	EI	IT
ácido 1-adamantanacético <b>c)</b>	143.67	$8.28 \times 10^{-2}$	0	$8.28 \times 10^{-2}$
ácido 1-adamantanacético <b>a)</b>	141.19	$5.43 \times 10^{-2}$	1	$5.27 \times 10^{-2}$
ácido 1-adamantanacético <b>b)</b>	126.67	$7.38 \times 10^{-2}$	0	$7.38 \times 10^{-2}$
ácido 1-adamantanacético <b>d)</b>	120.48	$7.15 \times 10^{-2}$	2	$6.83 \times 10^{-2}$

**Tabla 5.24:** Transformaciones de los datos y resolución de la ecuación 5.1 para los conformeros del ácido 1-adamantanacético.

### Ácido adamantancarboxílico

El ácido adamantancarboxílico, al tener una estructura similar al ácido 1-adamantanacético, se esperaría un comportamiento similar. Ya que en el ácido adamantancarboxílico sólo se encontraron 2 conformeros, es decir que encontrar una relación lineal entre ellos es algo subjetivo.

Los datos recopilados de las diferencias de los ángulos y longitudes de enlace se observan en las tablas 5.26 y 5.25.

Compuesto	CSE / $\text{kJmol}^{-1}$	$\Delta\theta_1^\circ$	$\Delta\theta_2^\circ$	$\Delta\theta_3^\circ$	$\sum \Delta\theta^\circ$
ácido adamantancarboxílico <b>a)</b>	71.81	1.04	1.21	1.17	3.43
ácido adamantancarboxílico <b>b)</b>	71.20	0.82	1.10	1.13	3.05

**Tabla 5.25:** Diferencia angular entre el conformero de ácido adamantancarboxílico y su molécula correspondiente siguiendo el esquema de la figura 5.24

En ninguno de los dos conformeros se observó alguna interacción intramolecular. El conformero que presentó el menor cambio de los ángulos y longitudes de enlace es el ácido

adamantancarboxílico **b**) y corresponde al confórmero de menor energía de tensión.

Compuesto	CSE / $\text{kJmol}^{-1}$	$\Delta C - C_1$ Å	$\Delta C - C_2$ Å	$\Delta C - C_3$ Å	$\sum \Delta C - C$ Å
ácido adamantancarboxílico <b>a</b> )	71.81	$1.48 \times 10^{-2}$	$9.25 \times 10^{-3}$	$9.31 \times 10^{-3}$	$3.34 \times 10^{-2}$
ácido adamantancarboxílico <b>b</b> )	70.20	$8.41 \times 10^{-3}$	$9.16 \times 10^{-3}$	$9.12 \times 10^{-3}$	$2.67 \times 10^{-2}$

**Tabla 5.26:** Diferencia entre las longitudes de enlace entre el confórmero de ácido adamantancarboxílico y su correspondiente molécula siguiendo el esquema de la figura 5.25

Si comparamos los resultados obtenidos en la tabla 5.27 con los de las otras moléculas con confórmeros, se observa que siguen la misma tendencia (con la excepción del ácido 1-adamantanacético). El confórmero que presentó el menor resultado de la resolución de la ecuación 5.1 para el ácido 1-adamantanacético es el que tiene la menor energía de tensión (ácido adamantancarboxílico **b**)), por consiguiente el otro confórmero presenta la mayor energía de tensión y el mayor resultado al resolver la ecuación 5.1.

Compuesto	CSE	$\sum \Delta \theta_1 * \sum \Delta C - C$	EI	IT
ácido adamantancarboxílico <b>a</b> )	71.81	$1.14 \times 10^{-1}$	0	$1.14 \times 10^{-1}$
ácido adamantancarboxílico <b>b</b> )	70.20	$8.17 \times 10^{-2}$	0	$8.17 \times 10^{-2}$

**Tabla 5.27:** Transformaciones de los datos y resolución de la ecuación 5.1 para los confórmeros del ácido adamantancarboxílico.

## Conclusiones

Obtuvimos las estructuras estables del conjunto de trabajo, y encontramos varios conformeros para las moléculas de 1-adamantanetanol, 1-adamantanmetanol, ácido 1-adamantanacético y ácido 1-adamantancarboxílico. Se optimizó la búsqueda de conformeros de una molécula utilizando un algoritmo de programación (búsqueda binaria). Con las estructuras optimizadas, se obtuvo la energía electrónica para todas las moléculas y sus conformeros con el nivel de teórico G4.

Un paso importante para nuestra búsqueda de la relación entre la geometría y la energía de tensión de jaula fue la determinación de interacciones intramoleculares. Esto se debe a que tenemos que considerar las interacciones intramoleculares como una corrección de la energía de tensión, en vista de que este tipo de interacciones influyen de manera activa en la posición y forma del sustituyente; sin esta consideración no se podrá encontrar una buena relación entre la energía de tensión de jaula y la estructura. Esta idea se refuerza al analizar las interacciones intramoleculares y las energías de las moléculas en conformeros, ya que no siempre el conformero de mínima energía es el que presenta el mayor número de interacciones intramoleculares. En otras palabras, la presencia de interacciones intramoleculares puede disminuir la energía total de la molécula, pero también, puede agregar energía de tensión al favorecer cier-

tas geometrías del sustituyente y el adamantano.

Adicionalmente, se observó una relación entre la geometría y la energía de la molécula en el análisis de la entalpía de formación, encontrándose una relación entre la forma de la molécula y la entalpía de formación, siendo más visible en moléculas que tienen el mismo número y tipo de átomos pero que diferían en la conectividad; este tipo de moléculas presentan entalpías de formación diferentes, determinando así que entre un grupo de moléculas estables con el mismo número y tipo de átomos, las moléculas que presentaran una menor entalpía de formación serán aquellas que tengan una forma más simétrica.

Se determinó la capacidad calorífica en el intervalo de 50 K hasta 700 K cada 10 K para cada estructura. Se observó un comportamiento complejo entre todas las moléculas del conjunto de trabajo debido a la gran variedad de propiedades del conjunto. Si bien, determinar una relación general es un tema complicado, se puede agrupar las moléculas con estructuras similares observando así comportamientos similares, como se puede observar en las gráficas de las  $C_p$ . Lo cual nos dice que hay una relación entre el tipo de sustituyente y la capacidad calorífica de una molécula.

Proponemos una fórmula que relaciona la estructura con la energía de tensión tomando en cuenta los ángulos de enlace, las distancias de enlace y la cantidad de interacciones intramoleculares que presenta el conformero. Encontrando así una relación entre el tipo de sustituyente, la forma de la molécula y las interacciones intramoleculares con la energía de tensión y de una forma más general con la energía total de la molécula.

Con estos resultados podemos decir que sí es posible encontrar una relación entre propiedades como la entalpía de formación, la capacidad calorífica y la energía de tensión con respecto a la estructura molecular de derivados del adamantano. Adicionalmente, como todas

las moléculas de nuestro grupo de trabajo son derivados del adamantano, para una mejor comprensión del problema, se deben agrupar en estructuras similares (alcoholes, ácidos, etc.) ya que el tipo de sustituyente puede influir en la geometría tensionada de la molécula.



# Referencias

- [1] M. W. Chase. *Nist-Janaf thermochemical tables*. American Chemical Society and the American Institute of Physics for the National Institute of Standards and Technology, 1998.
- [2] Arun Bahadur Gurung, Mohammad Ajmal Ali, Joongku Lee, Mohammad Abul Farah, and Khalid Mashay Al-Anazi. An updated review of computer-aided drug design and its application to covid-19. *BioMed Research International*, 2021:1–18, 2021.
- [3] Glaucio Monteiro Ferreira, Thales Kronenberger, Arun Kumar Tonduru, Rosario Dominguez Crespo Hirata, Mario Hiroyuki Hirata, and Antti Poso. Sars-cov-2 mpro conformational changes induced by covalently bound ligands. *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics*, pages 1–11, 2021. PMID: 33554764.
- [4] Roger P. Kirchen and Ted S. Sorensen. Conformational analysis of tertiary cycloalkyl (c6, c7, c8) carbocations. *Journal of the American Chemical Society*, 100(5):1487–1494, 1978.
- [5] Sandeep Kumar Vashist, Dan Zheng, Giorgia Pastorin, Khalid Al-Rubeaan, John H.t. Luong, and Fwu-Shan Sheu. Delivery of drugs and biomolecules using carbon nanotubes. *Carbon*, 49(13):4077–4097, 2011.
- [6] Sabita Shrestha. Application of carbon nanotubes as drug delivery system for anticancer therapy. *Curriculum Development Journal*, (42):29–36, 2020.
- [7] Vlado Prelog and Rativoj Seiwerth. Synthesis of adamantane. *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft (A and B Series)*, 74(10):1644–1648, 1942.

- [8] E. A. Shokova and V. V. Kovalev. Cheminform abstract: Adamantane functionalization. synthesis of polyfunctional derivatives with various substituents in bridgehead positions. *ChemInform*, 44(4), 2013.
- [9] Valery M. Dembitsky, Tatyana A. Glorizova, and Vladimir V. Poroikov. Pharmacological profile of natural and synthetic compounds with rigid adamantane-based scaffolds as potential agents for the treatment of neurodegenerative diseases. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 529(4):1225–1241, 2020.
- [10] Yoshinori Nakano, Eriko Sato, and Akikazu Matsumoto. Synthesis and thermal, optical, and mechanical properties of sequence-controlled poly(1-adamantyl acrylate)-block-poly(*n*-butyl acrylate) containing polar side group. *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry*, 52(20):2899–2910, July 2014.
- [11] Takashi Ishizone, Hiroyuki Tajima, Hiroshi Torimae, and Seiichi Nakahama. Anionic polymerizations of 1-adamantyl methacrylate and 3-methacryloyloxy-1, 1'-biadamantane. *Macromolecular Chemistry and Physics*, 203(16):2375–2384, December 2002.
- [12] S. M. Blinder and J. E. House. *Mathematical physics in theoretical chemistry*. MA, 2019.
- [13] Ala B. Bazyleva, Andrey V. Blokhin, Gennady J. Kabo, Mikhail B. Charapennikau, Vladimir N. Emel'yanenko, Sergey P. Verevkin, and Vladimir Diky. Thermodynamic properties of adamantane revisited. *The Journal of Physical Chemistry B*, 115(33):10064–10072, 2011.
- [14] J. Donohue and S. H. Goodman. The crystal structure of adamantane: an example of a false minimum in least squares. *Acta Crystallographica*, 22(3):353–354, 1967.
- [15] Paul von R. Schleyer, James Earl Williams, and Blanchard K. R. Evaluation of strain in hydrocarbons. the strain in adamantane and its origin. *Journal of the American Chemical Society*, 92(8):2377–2386, 1970.
- [16] Yongna Yuan, Matthew J. L. Mills, Paul L. A. Popelier, and Frank Jensen. Comprehensive analysis of energy minima of the 20 natural amino acids. *The Journal of Physical Chemistry A*, 118(36):7876–7891, 2014. PMID: 25084473.

- [17] A. P. Harding and P. L. A. Popelier. pka prediction from an ab initio bond length: part 2—phenols. *Physical Chemistry Chemical Physics.*, 13:11264–11282, 2011.
- [18] A.P. Harding and P.L.A. Popelier. pka prediction from an ab initio bond length: Part 3—benzoic acids and anilines. *Physical Chemistry Chemical Physics.*, 13:11283–11293, 2011.
- [19] Frank Jensen. *Introduction to computational chemistry*. Wiley, 2011.
- [20] C. Buendía Atencio, R. Vivas Reyes, J. A. Gómez Castaño, and V. P. Lorett Velásquez. Aplicación de métodos compuestos en la estimación de las entalpías de formación de compuestos peróxidos ROOR' (r, r' = h, f, cl y NO). *Ciencia en desarrollo*, 5(2), July 2015.
- [21] Errol Lewars. *Computational chemistry: introduction to the theory and applications of molecular and quantum mechanics*. Springer, 2016.
- [22] Larry A. Curtiss, Paul C. Redfern, and Krishnan Raghavachari. Gaussian-4 theory. *The Journal of Chemical Physics*, 126(8):084108, 2007.
- [23] Larry A. Curtiss, Krishnan Raghavachari, Paul C. Redfern, Vitaly Rassolov, and John A. Pople. Gaussian-3 (g3) theory for molecules containing first and second-row atoms. *The Journal of Chemical Physics*, 109(18):7764–7776, 1998.
- [24] Søren A. Dam. *Heat capacity: theory and measurement*. Nova Science Publishers, 2020.
- [25] Matta Cherif F. and Richard F. W. Bader. *The quantum theory of atoms in molecules from solid state to DNA and drug design* ;. Wiley-VCH, 2007.
- [26] Paul Von R. Schleyer, James Earl Williams, and Blanchard K. R. Evaluation of strain in hydrocarbons. the strain in adamantane and its origin. *Journal of the American Chemical Society*, 92(8):2377–2386, 1970.
- [27] Philip George, Mendel Trachtman, Charles W. Bock, and Alistair M. Brett. The use of 90°-1,3-butadiene as a reference structure for the evaluation of stabilization energies for benzene and other conjugated cyclic hydrocarbons. *Tetrahedron*, 32(12):1357–1362, 1976.
- [28] James D. Dill, Arthur Greenberg, and Joel F. Liebman. Substituent effects on strain energies. *Journal of the American Chemical Society*, 101(23):6814–6826, 1979.

- [29] Peter R. Khoury, John D. Goddard, and William Tam. Ring strain energies: substituted rings, norbornanes, norbornenes and norbornadienes. *Tetrahedron*, 60(37):8103–8112, 2004.
- [30] Gijs Schaftenaar. Molden. <https://www3.cmbi.umcn.nl/molden/>.
- [31] M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, B. Mennucci, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, M. Caricato, X. Li, H. P. Hratchian, A. F. Izmaylov, J. Bloino, G. Zheng, J. L. Sonnenberg, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, T. Vreven, J. A. Montgomery, Jr., J. E. Peralta, F. Ogliaro, M. Bearpark, J. J. Heyd, E. Brothers, K. N. Kudin, V. N. Staroverov, R. Kobayashi, J. Normand, K. Raghavachari, A. Rendell, J. C. Burant, S. S. Iyengar, J. Tomasi, M. Cossi, N. Rega, J. M. Millam, M. Klene, J. E. Knox, J. B. Cross, V. Bakken, C. Adamo, J. Jaramillo, R. Gomperts, R. E. Stratmann, O. Yazyev, A. J. Austin, R. Cammi, C. Pomelli, J. W. Ochterski, R. L. Martin, K. Morokuma, V. G. Zakrzewski, G. A. Voth, P. Salvador, J. J. Dannenberg, S. Dapprich, A. D. Daniels, Ö. Farkas, J. B. Foresman, J. V. Ortiz, J. Cioslowski, and D. J. Fox. Gaussian-09 Revision E.01. Gaussian Inc. Wallingford CT 2009.
- [32] Axel D. Becke. Density-functional thermochemistry. iii. the role of exact exchange. *The Journal of Chemical Physics*, 98(7):5648–5652, 1993.
- [33] Timothy Clark, Jayaraman Chandrasekhar, G Nther W. Spitznagel, and Paul Von Ragu Schleyer. Efficient diffuse function-augmented basis sets for anion calculations. iii. the 3-21 g basis set for first-row elements, li-f. *Journal of Computational Chemistry*, 4(3):294–301, 1983.
- [34] Richard F. W. Bader. *Atoms in molecules: a quantum theory*. Clarendon Pr., 2003.
- [35] J.M. Solano-Altamirano and Julio M. Hernández-Pérez. Denstoolkit: A comprehensive open-source package for analyzing the electron density and its derivative scalar and vector fields. *Computer Physics Communications*, 196:362 – 371, 2015.
- [36] John Carey, Shreyans Doshi, and Payas Rajan. *C data structures and algorithm design principles: leverage the power of modern C to build robust and scalable applications*. Packt Publishing, 2019.

- [37] Radu Custelcean and James E. Jackson. Dihydrogen bonding: Structures, energetics, and dynamics. *Chemical Reviews*, 101(7):1963–1980, 2001.