



BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA

INSTITUTO DE FÍSICA "LUIS RIVERA TERRAZAS"

**"DETERMINACIÓN DE ESTRUCTURAS CRISTALINAS Y
ANÁLISIS CONFORMACIONAL DE CICLOALCANOS:
CICLOHEXANO, CICLOHEPTANO Y CICLOOCTANO"**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE

MAESTRO EN CIENCIAS

(EN LA ESPECIALIDAD DE CIENCIA DE MATERIALES)

PRESENTA:

SEBASTIAN CAMARGO MARTÍNEZ

ASESOR:

SYLVAIN JEAN BERNÈS FLOURIOT

No. de CVU: 784426

DICIEMBRE DEL 2018

©2018 – Sebastian Camargo Martínez
Derechos Reservados

Agradecimientos

En primer lugar, le agradezco al Dr. Sylvain por confiar en mi persona para la realización de este tema de tesis, por su paciencia, tolerancia y su disposición a las asesorías, aunque nos tomara más de cuatro horas sentarnos frente al monitor de la computadora.

Al Dr. Rivas por enseñarme y despejar cualquier duda sobre los métodos de química computacional que fueron parte fundamental de este trabajo.

A Luis Rojas por siempre tener tiempo para ayudarme con mis trabajos de supercomputo aún a pesar de que mis dudas fueran muy simples.

Finalmente, me gustaría englobar a todas esas personas externas al ambiente del instituto, debido a que me toleraron en mis momentos de estrés, ansiedad, felicidad y ocio; a todas esas personas de verdad: ¡Gracias!, ayudaron a que mi mente y físico no colapsara.

Dedicado a...

De primera instancia a mi gran amor, a mi madre por siempre tener tiempo para escucharme, atenderme y entenderme cuando más lo necesitaba.

A mi padre por apoyarme incondicionalmente en las cuestiones que lo requerían.

A mis familiares y amigos, aunque nunca le entiendan a mi línea de trabajo.

A Vania por estar presente en mi vida y brindarme su comprensión, amor, amistad y complicidad.

Y ¿Por qué no?, ¡Me lo dedico a mí!

*“Somos todos ángeles de una sola ala,
y solo podemos volar si nos abrazamos a otra persona”*

Luciano de Crescenzo

Determinación de estructuras cristalinas y análisis conformacional de cicloalcanos: ciclohexano, cicloheptano y ciclooctano

RESUMEN

El presente trabajo se conforma de dos secciones principales, la primera consiste en la determinación de los distintos estados conformacionales de las moléculas ciclohexano, cicloheptano y ciclooctano. En tal estudio se encontró la dependencia del arreglo tridimensional inicial para la obtención de un arreglo conformacional minimizado en energía, del mismo modo el empleo de los diferentes métodos de química computacional (MP2, CCD y B3LYP) son un factor a considerar al momento de visualizar un estado conformacional. La segunda sección de este trabajo de tesis consistió en la determinación de estructuras cristalinas de los mismos compuestos alifáticos (ciclohexano, cicloheptano y ciclooctano) de donde se encontró que los confórmeros basales calculados en la primera sección corresponden a los determinados en el estado cristalino. Sin embargo, el reto principal al momento de la determinación de tales estructuras cristalinas radicó en su resolución y determinación de coordenadas atómicas. Las moléculas estudiadas en el estado sólido presentaron un desorden estructural que únicamente puede ser descrito con poliedros de desorden (conformados por cúmulos de moléculas) que brindan posiciones equiprobables para el átomo de carbono de la molécula alifática en su estado conformacional de mínima energía. En el caso del ciclooctano debe mencionarse que en el estado cristalino se encontraron dos conformaciones co-cristalizadas (el estado basal y su siguiente estado conformacional), por lo que en el modelo de desorden se observan las conformaciones distorsionadas dentro del poliedro de desorden.

Determination of crystalline structures and conformational analysis of cycloalkanes: cyclohexane, cycloheptane and cyclooctane

ABSTRACT

The present work consists of two main sections, the first one consists in the determination of the different conformational states of the cyclohexane, cycloheptane and cyclooctane molecules. In this study, the dependence of the initial three-dimensional arrangement for obtaining a minimized conformational arrangement in energy was found, in the same way the use of the different computational chemistry methods (MP2, CCD and B3LYP) are a factor to consider when visualizing a conformational state. The second section of this thesis work consisted in the determination of crystal structures of the same aliphatic compounds (cyclohexane, cycloheptane and cyclooctane) from which it was found that the basal conformers calculated in the first section correspond to those determined in the crystal state. However, the main challenge at the time of the determination of crystal structures was in the resolution and determination of atom coordinates. The molecules studied in the solid state presented a structural disorder that can only be described with disorder polyhedra (built-up on clusters of molecules) that provide equiprobable positions for the carbon atom of the aliphatic molecule in its minimal energy conformational state. In the case of cyclooctane it should be mentioned that in the crystal state two conformations were co-crystallized (the basal state and their next conformational state), so in the disorder model the distorted conformations within the disorder polyhedron are observed.

INDICE

Resumen.....	e
Abstract	f
I Introducción	1
II Antecedentes históricos.....	4
Cicloalcanos.....	4
Fases y estructura en el estado sólido	4
Ciclohexano	4
Fase I.....	5
Fase II.....	5
Fase III y IV.....	6
Cicloheptano	8
Ciclooctano.....	10
Análisis conformacional	11
Ciclohexano	11
Cicloheptano	12
Ciclooctano.....	13
III Metodología	15
Cristalización de compuestos cíclicos	15
Difracción de rayos X.....	19
Análisis Conformacional.....	19
IV Resultados.....	21
Resultados Computacionales	21
Análisis conformacional de cicloalcanos	21
Análisis conformacional de cicloalcanos II	29
Resultados Experimentales	35
Difracción de rayos X.....	35
Ciclohexano Fase I	35
Cicloheptano Fase I	40
Ciclooctano Fase I.....	46
Conclusiones	55
Apéndices.....	56

Apéndice A: Descripción de métodos empleados.....	56
La teoría de la perturbación de Møller-Plesset de segundo orden (MP2).....	56
La teoría de Coupled Cluster con excitaciones dobles (CCD).....	58
EL funcional híbrido B3LYP.....	59
Los códigos SHELX.....	60
Apéndice B: Ejemplificación del uso del código SHELXL.....	61
Apéndice C: Ejemplificación del uso del software Gaussian 09.....	63
Apéndice D: Factores de estructura experimentales.....	65
Bibliografía.....	74

I INTRODUCCIÓN

Cuando las moléculas orgánicas se estudian desde el punto de vista energético en función de su geometría tridimensional, encontramos una variedad de isómeros dependiendo de la posición de los sustituyentes si se gira un átomo respecto a un enlace sencillo; a estas disposiciones se les conoce como conformémeros. Los conformémeros comparten la misma fórmula química, pero difieren en cuanto a la posición relativa de ciertos átomos o grupos funcionales (Fig. 1).

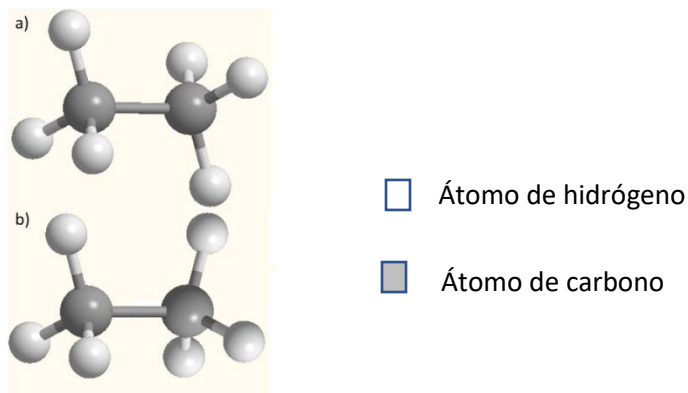


Fig. 1: Conformémeros del etano. a) conformación alternada; b) conformación eclipsada

Por tanto, el análisis conformacional describe los aspectos energéticos de esta clase de disposiciones relacionando las posiciones atómicas relativas con los cambios de energía potencial; siendo para el etano debidas a la repulsión de las nubes electrónicas de los átomos de hidrógeno [1], encontrando que la conformación más estable en la cual los átomos se encuentran en posiciones opuestas (Fig 1a) y la menos estable en la que los átomos se encuentran en posiciones eclipsadas (Fig. 1b).

En la Fig. 2, se ilustran tres conformémeros del ciclooctano que corresponden a los mínimos energéticos calculados en los trabajos de Hendrickson (1967) bajo diferentes modelos de cálculo de energía de enlace y de repulsión [2].

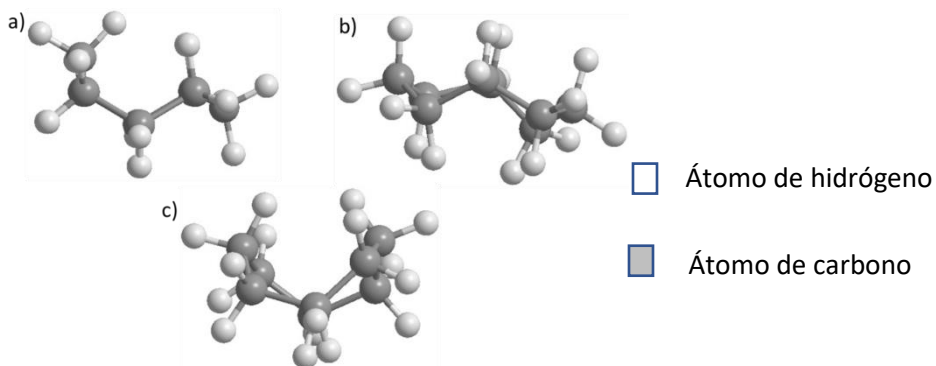


Fig. 2: Conformémeros estables del ciclooctano.

En este caso los conformeros presentados en Fig. 2a (el estado basal) y Fig. 2b (conformero corona) sólo presentan una leve diferencia de energía, $\Delta E=0.98$ kcal/mol [2], debida a una variación de los ángulos de torsión, sin embargo observando la conformación del conformero presentado en la Fig. 2c (conformero bote), éste presenta una variación significativa de las posiciones de los átomos de carbono respecto a los otros conformeros ilustrados, con lo que la ΔE entre el estado basal y el conformero es mayor, 3.12 kcal/mol [2].

En el aspecto histórico de estos conceptos, uno se debe remontar a 1874 cuando van't Hoff y Le Bel propusieron de forma independiente que las cuatro valencias del átomo de carbono se dirigen hacia los vértices de un tetraedro regular, con el carbono en su centro [3]. El modelo fue adoptado por otros químicos, aplicado a moléculas más complejas, y desarrollado posteriormente con los trabajos de Derek Barton y Odd Hassel en 1950, con lo cual se sentarían las bases del análisis conformacional moderno [4].

La conformación termodinámicamente más estable en el estado sólido es fácilmente accesible por difracción de rayos X (DRX), asumiendo que se tenga el compuesto en forma cristalina, mientras que las otras conformaciones estables y los estados de transición describen las barreras energéticas entre conformeros en la superficie de energía potencial.

Las moléculas orgánicas rígidas o casi-rígidas tienen generalmente una estructura bien definida, por lo cual su estructura cristalina es casi siempre accesible en particular por DRX. Una prueba de ello es el crecimiento continuo del tamaño de la *Cambridge Structural Database* (CSD): a la fecha, esta base de datos registra más de 900,000 referencias (Fig. 3) [5], 45% de las cuales corresponden a moléculas orgánicas. En contraparte, las moléculas flexibles son reconocidas por ser más difíciles de cristalizar con lo que lograr tener una fracción significativa del compuesto puro en un estado correspondiente al mínimo absoluto de energía potencial en el mapa conformacional puede ser un reto, y hasta impedir su cristalización. Sin embargo, esta dificultad resulta ser una ventaja si uno se interesa justamente en la variedad de conformeros potencialmente accesibles, para así poder cristalizar formas polimórficas [6], siempre y cuando se tenga acceso al material (de partida) y se pueda manipular de alguna manera experimentalmente para lograr su formación bajo condiciones específicas y que estén permitan realizar variaciones para obtenerlas con diferente estructura cristalina.

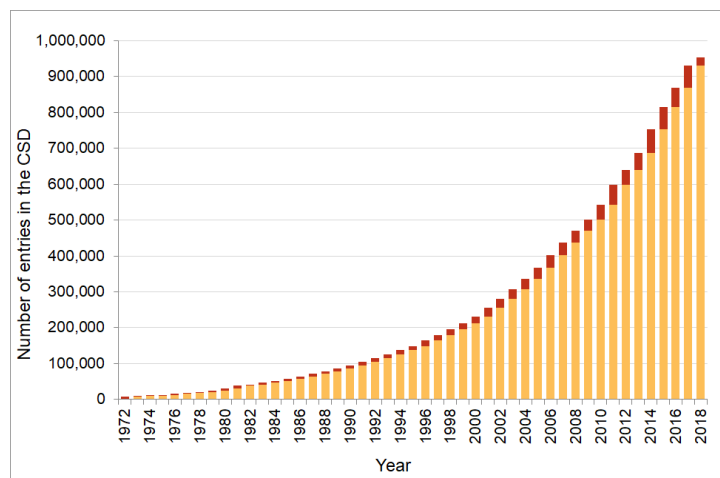


Fig. 3: Crecimiento de la CSD desde 1972 [5]

Ante esto, un sub-campo relativamente poco estudiado en este tema es la variedad conformacional de sistemas cíclicos (excluyendo las moléculas policíclicas) de bajo peso molecular, siendo la clase más sencilla los cicloalcanos C_nH_{2n} [3]. Usualmente, la investigación de compuestos cíclicos de cadena larga ($n > 12$) se realiza mediante métodos computacionales y por tanto se deja de lado la determinación de la estructura cristalina mediante DRX. Sin embargo, inclusive para los sistemas más sencillos ($6 < n < 12$) la complementariedad entre estudios cristalográficos y computacionales ha sido pobremente utilizada. Un claro ejemplo de esto es el ciclohexano estudiado cristalográficamente en 1973 [7] y teóricamente por Dixon *et al.* [8] hasta 1990.

Estudios tan espaciados en tiempo y pobremente analizados para sistemas de cadena mediana abren la posibilidad de complementar las determinaciones de estructuras cristalinas y análisis conformacional de compuestos cíclicos flexibles, siendo los más sencillos y accesibles los cicloalcanos. En la Tabla 1 se presentan los sistemas de interés ($6 \leq n \leq 8$) de los cuales se busca una redeterminación y/o determinación (según sea el caso) de la estructura cristalina y del análisis conformacional de cada una de las moléculas.

Tabla 1: Compuestos a estudiar

n	Cicloalcano	Fórmula
6	Ciclohexano	C_6H_{12}
7	Cicloheptano	C_7H_{14}
8	Ciclooctano	C_8H_{16}

Si bien en algunos casos los datos cristalográficos son muy antiguos (1964) [9] o no alcanzan una resolución atómica ($d = 1.54 \text{ \AA}$ para visualizar el enlace C-C). Por lo tanto, a continuación, se presenta una breve introducción molécula por molécula de los antecedentes históricos de los estudios de análisis conformacional y sobre la determinación de la estructura cristalina de cada uno.

II ANTECEDENTES HISTÓRICOS

Cicloalcanos

Los cicloalcanos más sencillos son anillos de grupos CH₂ (grupo metileno) con fórmula general C_nH_{2n}. La mayoría de los cicloalcanos se parecen a los compuestos acíclicos o alcanos de cadena abierta en sus propiedades físicas y químicas [1]. Son no polares y con puntos de fusión y ebullición que no presentan correlación entre ellos (Tabla 2).

Tabla 2: Puntos de fusión y ebullición de cicloalcanos.

Compuesto	P. Fusión (°C) [10]	P. Ebullición (°C) [11]
C ₆ H ₁₂	6.6	80
C ₇ H ₁₄	-8	118
C ₈ H ₁₆	15	150

Estos compuestos en particular tienen la singularidad de tener presencia en muchos ámbitos de la vida diaria, sólo por mencionar un ejemplo, la gasolina puede contener una gran variedad de cadenas alifáticas abiertas o cerradas aun sin importar su país de origen, entre las que se pueden encontrar el ciclohexano y el cicloheptano. Otro ejemplo de aplicación es como disolvente en el laboratorio, debido a que el ciclohexano es una molécula no polar que fácilmente puede disolver una amplia gama de moléculas.

Si bien, estructuralmente los cicloalcanos han sido de interés debido a que dependiendo del tamaño del ciclo, las moléculas presentan flexibilidad y por tanto disminución en la tensión de Baeyer [12]. Este tipo de análisis se lleva a cabo usualmente mediante el análisis conformacional de la molécula, calculando su energía potencial después de optimizar su geometría en el estado gaseoso.

Fases y estructura en el estado sólido

Ciclohexano

Aunque es un sistema molecular orgánico relativamente simple, el ciclohexano se caracteriza por un alto grado de polimorfismo estructural en intervalos pequeños de temperatura y presión [13]. Por lo tanto, representa un sistema ideal para los estudios de los procesos que rigen el polimorfismo estructural en los cristales de ciclos alifáticos.

En este sentido, la determinación de las distintas fases cristalinas del ciclohexano se ha convertido en un reto, de las cuales se tienen reportes de cuatro fases cristalinas [7, 14, 15], las cuales serán descritas a continuación.

Fase I

Esta fase (plástica) es estable en el intervalo de temperaturas de 279.82 K hasta 186.1 K, (entiéndase por fase plástica, en la cual los centros de masa de las moléculas tienen un arreglo regular, pero las orientaciones están dinámicamente desordenadas [16, 17]) se intentó determinar por técnicas de monocristal en los experimentos de Kahn y Fourme [7], realizados a la temperatura de 195 K. Aunado a esto, los resultados se interpretaron sobre la base del movimiento de reorientación de las moléculas en forma de silla sobre su eje ternario [18] encontrando que cada molécula pueda ocupar tres orientaciones correspondientes a su propia simetría puntual D_{3d} , lo que genera que todas las orientaciones sean equivalentes entre sí desde el punto de vista cristalográfico. Sin embargo, estos mismos autores con los modelos de Pauling y de Frenkel no lograron un correcto refinamiento de los datos de difracción que lograra la correcta descripción del desorden cristalográfico.

Fase II

Esta fase es estable por debajo de 186 K; en el artículo de Kahn [7] mencionan que a partir de un monocristal de la fase I se enfría lentamente durante veinte a treinta horas a 185 K y que habitualmente se obtiene una muestra que consiste en unos cuantos cristales individuales de la fase II.

Los datos del cristal de la fase II (Fig. 4) obtenidos por Kahn empleando radiación de Mo y filtro de Zr son [7]: celda monoclinica, grupo espacial $C2/c$ a 115 K, $a = 11.23$ (3), $b = 6.44$ (2), $c = 8.20$ (2) Å, $\beta = 108.83$ (17)°, $V = 561$ (5) Å³, $Z = 4$.

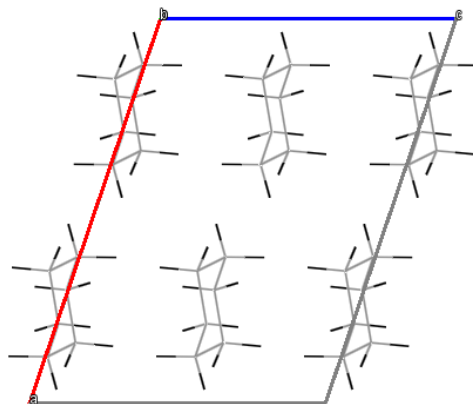


Fig. 4: Fase II del ciclohexano

Con estas mediciones encontraron longitudes de enlace y ángulos diedros que corresponden a la simetría normal del carbono respecto a sus enlaces de hibridación sp^3 con longitud promedio de 1.5 Å y ángulos de torsión de 111°, para el caso de un confórmero silla del ciclohexano. En el grupo espacial $C2/c$, no se requiere la simetría ternaria a lo que Kahn *et al.* [7] intentaron determinar si la molécula no restringida se ajustaba mejor a los datos experimentales que un modelo D_{3d} restringido; dicho de otra manera, la fase II no es desordenada. Un refinamiento anisotrópico con este último modelo arrojó un parámetro de refinamiento $wR = 10.3\%$.

Fase III y IV

Hasta el año 1991 se conocía relativamente poco sobre las estructuras existentes a alta presión del ciclohexano. Las investigaciones previas de alta presión se llevaron a cabo utilizando análisis térmico diferencial (DTA), espectroscopía vibracional y técnicas de difracción de neutrones en polvos.

Las mediciones de DTA en el sistema hidrogenado realizadas por Würflinger [19] apuntan a la presencia de una estructura (fase III) a presiones superiores a 0.25 kbar. Se observó que el rango de temperatura durante el cual esta fase es estable aumenta con la presión. Un DTA similar en el sistema deuterado también indicó la existencia de una estructura de alta presión adicional (fase IV), situada entre la fase III y la estructura de baja temperatura [13]. La fase IV no se observa en el sistema hidrogenado, lo que sugiere que la deuteración juega un papel importante en la determinación de la estructura de alta presión. Las reproducciones de los diagramas de fase de Schulte y Würflinger para C_6H_{12} y C_6D_{12} hasta 3 kbar se incluyen en la Fig. 5. (a) y (b) respectivamente.

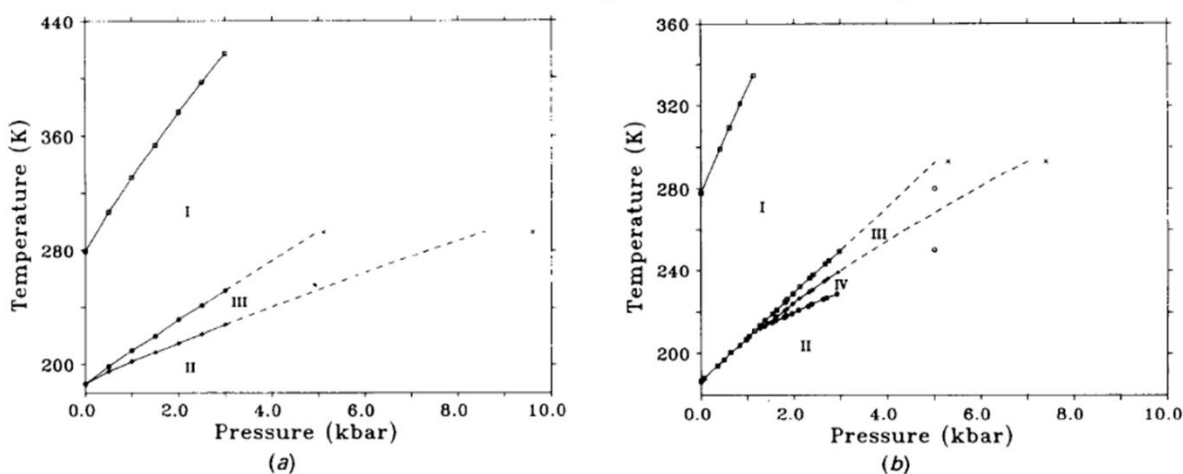


Fig. 5: Diagrama de fases del ciclohexano [14]

Donde las líneas discontinuas representan la extrapolación a temperatura ambiente en un ajuste polinomial a los datos del DTA. Los puntos (x) corresponden a 293 K en el límite de la fase III

según lo determinaron Haines y Gilson [20]. Los puntos (o) a 5 kbar, 280 K y 5 kbar, 250 K indican lo calculado por Wilding *et al.* [14] para los que se realizaron determinaciones estructurales.

Las mediciones de espectroscopía vibracional a temperatura ambiente en C_6H_{12} y C_6D_{12} en función de la presión fueron reportadas por Haines y Gilson [20]; usando técnicas Raman e infrarrojas, detectaron dos transiciones de fase en ambos sistemas moleculares. En el sistema deuterado, la primera transición se produjo a 5.3 kbar y la segunda apareció a 7.4 kbar. Por el contrario, para el sistema hidrogenado, las transiciones de fase se vieron a 5.1 y 9.6 kbar. A partir de un análisis de los modos de vibración de ambos sistemas, se descubrió que la fase por encima de la primera transición (es decir, a presión más alta) posee simetría de sitio D_{2h} ortorrómbica. Un análisis similar para la fase superior sugirió que aquí las moléculas poseen simetría monoclinica del sitio C_{2h} , lo que lleva a la conclusión de que la fase superior no es otra que una fase monoclinica II en el grupo espacial $C2/c$.

Para la determinación de la celda unitaria y de las coordenadas atómicas de la fase III (cabe mencionar que el sistema empleado fue C_6D_{12}), el grupo de Wilding *et al.* [14] utilizaron una longitud de onda de neutrones incidente de 2.989 Å y para mediciones de alta presión a bajas temperaturas, una celda de presión de helio de 6 kbar junto con un criostato naranja estándar, encontrando los siguientes valores (Tabla 3) para las celdas unitarias:

Tabla 3: Mediciones de la fase III del ciclohexano.

Parámetro	T (K)		
	280	250	175
a (Å)	6.587(3)	6.526(4)	6.518(5)
b (Å)	7.844(7)	7.597(6)	7.496(7)
c (Å)	5.295(3)	5.463(5)	5.460(4)
β (°)	90	97.108(4)	97.725(3)
Vol. (Å ³)	273.64(4)	268.71(3)	264.42(4)

La orientación molecular aproximada para la fase III fue determinada usando una combinación de cálculos de minimización de la energía (mecánica molecular empleando el potencial de Buckingham) y de refinamiento Rietveld encontrando que la conformación de mínima energía que pudiera existir en la celda unitaria de la fase III es la conformación silla; sin embargo, el grupo de trabajo no logró determinar con exactitud las coordenadas atómicas del ciclohexano fase III.

En el caso de la fase IV (Fig. 6) del ciclohexano, Wilding *et al.* [15] emplearon una radiación sincrotrón incidente de 1.004 Å, a presión atmosférica y a una temperatura de 77 K; encontrando una celda monoclinica con grupo espacial $P2_1/c$, $a = 6.637$ (8), $b = 7.635$ (2), $c = 5.585$ (6) Å, $\beta = 97.77$ (8)°, $V = 280.4$ Å³, $Z = 2$.

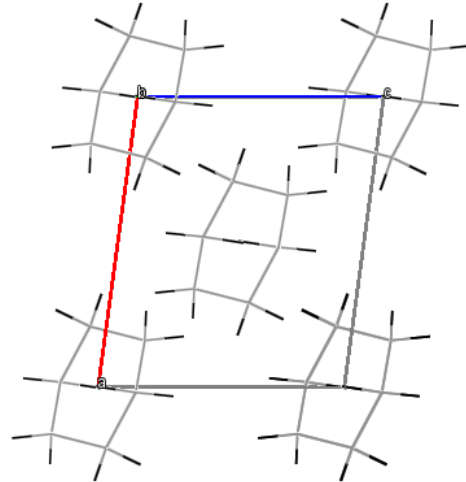


Fig. 6: Fase IV del ciclohexano

Para la determinación de las coordenadas atómicas, el grupo de trabajo de Wilding *et al.* [15] utilizaron una metodología similar a la empleada en su trabajo anterior para la fase III del ciclohexano [14] combinando minimizaciones de energía de la celda unitaria por mecánica molecular y con los resultados obtenidos por refinamientos del tipo Rietveld.

Cicloheptano

Desde 1956 con el amplio estudio de propiedades termodinámicas en el estado sólido para el cicloheptano, ciclooctano y 1,3,5-cicloheptatrieno realizado por Finke *et al.* [21] se conoce que el cicloheptano presenta una variedad de fases en el estado sólido como se ilustra en la Fig. 7. Donde ilustran la capacidad calorífica del cicloheptano y del ciclooctano en función de la temperatura.

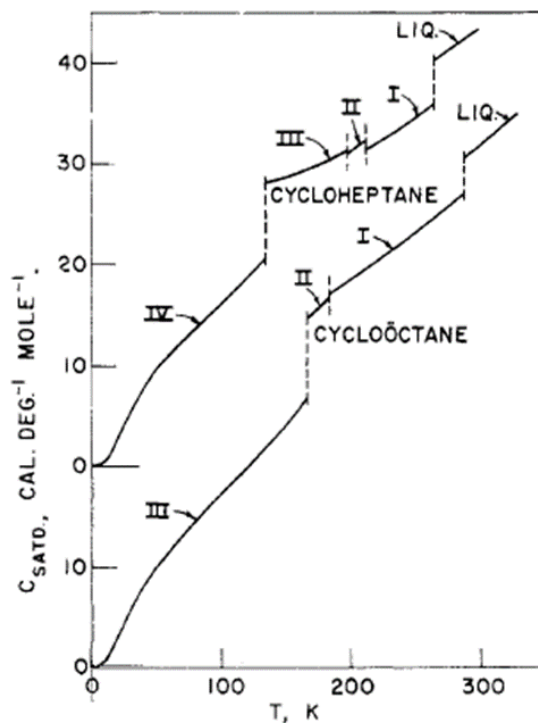


Fig. 7: Fases del cicloheptano y ciclooctano [21]

En su estudio encontraron que el cicloheptano existe en cuatro fases en el estado sólido, la fase II se puede sobreenfriar fácilmente a través de las regiones de transición en 198.2 (II - III) y 134.8 K. (III - IV), pero subsecuentemente un calentamiento del sólido de la fase II a temperaturas superiores a 134.8 K siempre permite la obtención del sólido en su fase III. La fase III también se puede obtener por enfriamiento lento (durante un período de aproximadamente una semana) hasta llegar a la temperatura de transición de 198.2 K [21].

Estudios posteriores a los de Finke encontraron que sólo la fase de baja temperatura (IV) es ordenada [22]; esto se puede deducir por el valor de la entropía de transición IV-III, que excede las entropías de transición III-II, II-I y I-líquido por factores superiores a 5. Por lo tanto, las fases III, II y I están probablemente desordenadas lo cual se observó por RMN [23] y por IR y Raman [24].

Años después, en los trabajos de Snyderman *et al.* [22] informaron la existencia de una fase metaestable III' no detectada previamente por Finke; esta se obtiene mediante un enfriamiento de la fase III a una temperatura cercana a 77 K. Esta fase III' es siempre más alta en energía libre que IV. Ocasionalmente, el enfriamiento de la fase III a 77 K da como resultado la formación de cristales vítreos III_g. Así, el sobreenfriamiento de la fase III puede dar como resultado la fase III' o III_g, dependiendo del tratamiento. Cabe mencionarse que ninguna fase del cicloheptano ha sido estudiada en el sentido cristalográfico, por lo que no se cuenta con información estructural del cicloheptano.

Ciclooctano

Los estudios termodinámicos del ciclooctano se remontan a los trabajos de Finke *et al.* [21] en donde trabajaron al cicloheptano y ciclooctano a la par, en los cuales encontraron que el ciclooctano presenta tres transiciones en el estado sólido (Fig. 7) existentes a las temperaturas de 281.64 (líquido a fase I), 181.58 (fase I a fase II) y 159.2 K (fase II a fase III). Años más tarde se reportó una fase metaestable III' en los trabajos de Keller *et al.* [25], la cual se presenta a la temperatura de 133 K.

En el año de 1965, Sands y Day [9] publicaron un corto comunicado en la revista *Acta Crystallographica* en donde se dieron a la tarea de resolver la estructura cristalina de la fase I del ciclooctano a la temperatura de cero grados Celsius. En sus trabajos crecieron monocristales de ciclooctano a 0 y -64 °C, de los cuales fueron sometidos a experimentos de difracción de rayos X con radiación de Mo y de Cu. Las fotografías de difracción se indexaron como cúbicas primitivas con ausencia sistemática de reflexiones (hkl) con $l = 2n+1$ sugiriendo un grupo espacial $P\bar{4}3n$ o $Pm\bar{3}n$; un parámetro de red $a = 11.90(5)$ Å a 0 °C y $a = 11.82$ Å a -64 °C. Observaron dieciséis reflexiones independientes de las cuales sus intensidades fueron estimadas visualmente; de lo cual estimaron que existen siete reflexiones adicionales a una resolución de $d < 2.17$ Å, pero sus intensidades fueron inferiores al mínimo observable en su experimento.

La fase I del ciclooctano es una fase plástica [16, 17]; por lo que no lograron la correcta determinación de las coordenadas atómicas del ciclooctano. Sin embargo, una disposición molecular sugerida por Sands [9] se puede observar en la Fig. 8; en la cual se tienen seis moléculas en la posición 6(c) del grupo espacial $Pm\bar{3}n$ ($1/4, 0, 1/2$); ($1/2, 1/4, 0$); ($0, 1/2, 1/4$); ($3/4, 0, 1/2$); ($1/2, 3/4, 0$); ($0, 1/2, 3/4$) y dos moléculas en las posiciones 2(a) ($0, 0, 0$); ($1/2, 1/2, 1/2$). El eje de la molécula en ($1/4, 0, 1/2$) es paralelo a la dirección [100]. Por lo que propusieron que la simetría cúbica implica un desorden en el eje C_2 de la molécula; así como un desorden en el eje C_6 de la molécula, que podría describir a la molécula en su conformación corona (simetría puntual D_{4d}).

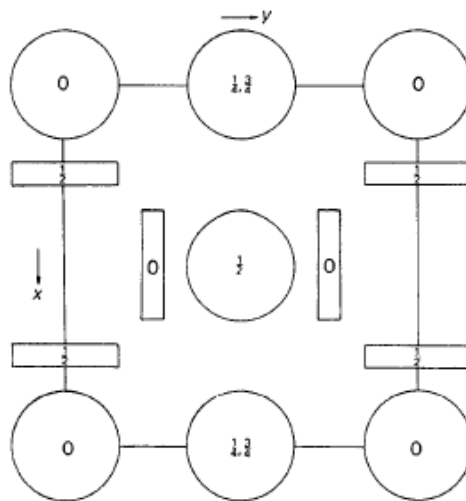


Fig. 8: Disposición molecular del ciclooctano fase I [9]

Análisis conformacional

Ciclohexano

Desde que se sentaron las bases del análisis conformacional, el ciclohexano es una de las moléculas modelo debido a que la comprensión de sus conformaciones Fig. 9: 1 (silla) y 2 (bote), ha jugado un papel importante en la interpretación de las conformaciones de los compuestos saturados de carbono en general [4, 26–28]. Durante las últimas décadas, se ha utilizado un gran número de métodos para intentar calcular la geometría y la energía relativa de las diversas conformaciones. Uno de los principales problemas ha sido la falta de información experimental sobre cualquiera de las formas más estables de las moléculas [28].



Fig. 9: Conformaciones del ciclohexano [28]

El ciclohexano ha sido una molécula prototipo para comprender la cinética de isomerización de conformeros, pertenece a un grupo de hidrocarburos cíclicos saturados con momento dipolar nulo. A temperatura ambiente, el ciclohexano se encuentra predominantemente en la conformación de silla Fig. 9 (1) con simetría puntual D_{3d} . Las primeras especulaciones sobre la estructura del ciclohexano se remontan a los trabajos de Sachse, quien en 1890 [29] conjeturó la conformación silla Fig. 9 (1) y bote Fig. 9 (2), basándose en argumentos matemáticos; posteriormente su estudio se vio confirmado con los trabajos de Hassel [26] y Barton [4] sobre el análisis conformacional del ciclohexano. Las conformaciones bote y torcida Fig. 9 (3) tienen aproximadamente 7.5 y 6.5 kcal/mol más energía respecto al estado basal, con poblaciones de Boltzmann (teóricos) a temperatura ambiente de 0.0001 y 0.001%, respectivamente [8, 28, 30].

En los cálculos de análisis conformacional de Dixon y Komornicki de 1990 [8], mediante el método de MP2, mostraron que las conformaciones silla y torcida son mínimos en la hipersuperficie de energía potencial conformacional; estando la conformación torcida arriba por 6.9 kcal/mol sobre la conformación silla. Las diversas conformaciones de transición bote-torcido están conectadas por un estado de transición a la conformación bote de 7.9 kcal/mol sobre la conformación silla. Hay dos estados de transición que son aproximadamente isoenergéticos conectados a las conformaciones silla y torcida. Los autores mencionaron que los resultados son consistentes con un estado de transición de pseudo-rotación que conecta la conformación silla y bote torcido.

Además, estos mismos cálculos [8] proporcionan información adicional sobre el comportamiento de los diversos conformeros. Existen las interacciones estéricas significativas esperadas debido a los ángulos de torsión, que son cercanos a cero grados, en todos los

confórmeros a excepción de la silla. También existen distorsiones en las longitudes del enlace C-C y ángulos de enlace C-C-C en los confórmeros de transición. Los valores calculados de las energías relativas de las conformaciones bote y bote torcido son aproximadamente 2 kcal/mol más altas que los valores generalmente asignados. Además, la geometría de la conformación bote se distorsiona de manera que los hidrógenos axiales están separados a una distancia de 2.47 Å; normalmente esto se logra doblando los ángulos de enlace C-C-C y alargando los enlaces sencillos C-C.

Cicloheptano

El análisis conformacional del cicloheptano se ha abordado ampliamente en la literatura por métodos de mecánica molecular [31], *ab initio* [32] y DFT [33, 34] por lo que es sabido que hay cinco posibles conformaciones (Fig. 10) de las cuales dos de ellas son mínimos verdaderos, la silla-torcida (TC) y la conformación bote (B); y tres conformaciones de transición de estado de primer orden que son la silla (C), bote-torcido (TB) y una tercera conformación denotada como T3 [33]. El confórmero (TC) es la conformación de mínima energía y está conectada al mínimo local (B) por aproximadamente 3 kcal/mol pasando a través de la conformación T3, con una barrera de energía de 8 kcal/mol [33].

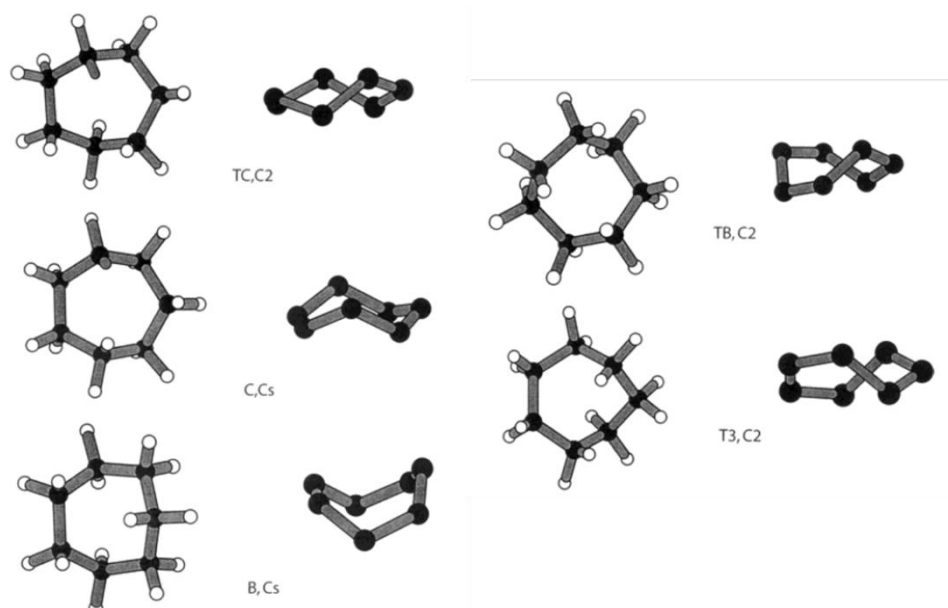


Fig. 10: Conformaciones y grupos de simetría del cicloheptano [33]

En los trabajos de Anconi *et al.* [32] en el 2006 reportaron el análisis conformacional del cicloheptano bajo diferentes niveles de teoría, tales como el semiempírico “Parameterized Model number 3” (PM3), “Density functional theory” (DFT), “Hartree Fock” (HF) y post HF, incluyendo los enfoques de “Møller–Plesset perturbation theory of fourth order” (MP4) y “Coupled Cluster single-double and perturbative triple” CCSD (T) en varios conjuntos de bases. El cálculo de los valores de

la energía libre de Gibbs que les permitió vislumbrar las poblaciones conformacionales, se realizó utilizando una partición en dos contribuciones independientes, es decir, una energía relativa en fase gaseosa y un término dependiente de temperatura y presión, que fueron evaluados usando diferentes niveles de cálculo. Demostraron que la contribución de los modos de vibración de baja frecuencia a la corrección de energía térmica desempeña un papel principal en la evaluación del efecto entrópico en el cálculo de la población conformacional; además de que el nivel de teoría *ab initio* utilizado para el cálculo de las propiedades termodinámicas MP2 para parámetros estructurales y frecuencias armónicas; y MP4/CCSD (T) para la evaluación de energía de punto único es suficiente para la descripción de cicloheptano.

Ciclooctano

La molécula de ciclooctano pertenece a la clase de ciclos alifáticos que tienen una superficie de energía potencial (PES) multidimensional muy compleja, y un análisis definitivo de las conformaciones adoptadas por este hidrocarburo cíclico ha sido particularmente desafiante desde 1960. En el trabajo de Hendrickson, que se remonta a 1967 [2], informó que el ciclooctano puede adoptar nueve conformaciones, las cuales se pueden dividir en tres familias: bote-bote (a), bote-silla (b) y corona (c);, como se ilustra en la Fig. 11.

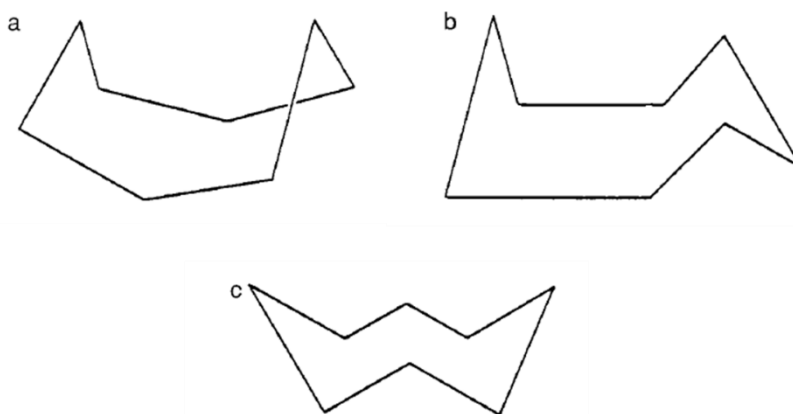


Fig. 11: Familias de conformaciones del ciclooctano [35]

Según Hendrickson, las interconversiones entre miembros de diferentes familias son ciertamente posibles, por lo que el ciclooctano formará entonces una mezcla conformacional con gran variedad a temperaturas ordinarias en la fase gaseosa [2].

En un estudio realizado por Rocha *et al.* [35] en 1997, empleando el método de HF en la base 6-31G* para las optimizaciones de la geometría del ciclooctano junto con algunos cálculos de punto único en el nivel de teoría de MP2/6-31G*, se encontraron seis mínimos, siendo las conformaciones bote, bote-bote, bote-silla, corona, bote-silla torcido y una conformación

etiquetada como TCC1 (conformación probablemente observable en una mezcla conformacional en cierto rango de temperaturas). En el mismo trabajo mencionan que las secuencias de los ángulos de torsión C-C-C son las mismas para bote-silla torcido y TCC1, y sus energías son las mismas; por lo tanto, TCC1 no es un nuevo conformero.

En trabajos de análisis conformacional que datan del 2003 realizados por Wiberg [33] concuerdan en que los conformeros bote-silla, bote-silla torcido y corona son mínimos (bajo el nivel de teoría B3LYP/6-311+G*) y que tienen simetría C_s , C_2 y D_{4d} , respectivamente. Mencionan que, en algunos casos, MP2 proporciona mejores energías conformacionales que B3LYP u otros procedimientos DFT. Por lo tanto, los diversos conformeros y estados de transición también los examinaron mediante optimizaciones geométricas en el nivel MP2/6-311+G*. Aquí, los resultados fueron algo diferentes a los encontrados usando B3LYP. En particular, descubrieron que el conformero silla-silla torcida (TCC) era un mínimo en la superficie de energía potencial (sin frecuencias imaginarias). Su energía era muy similar a la del conformero corona, pero pertenecía a un grupo de menor simetría y una geometría con ángulos de torsión bastante diferentes. El conformero corona tampoco tenía frecuencias imaginarias en el nivel MP2/6-311+G*, pero la frecuencia más baja es de sólo 25 cm^{-1} , lo que sugiere que se encuentra en un pozo poco profundo adyacente a TCC.

III METODOLOGÍA

Cristalización de compuestos cíclicos

La primera etapa de este trabajo consistió en encontrar las condiciones óptimas de cristalización de los líquidos, como se puede observar en la tabla 2, las moléculas de interés (suministradas por SIGMA ALDRICH) se encuentran en estado líquido a temperatura ambiente.

Lo reportado en la literatura para la cristalización de compuestos cíclicos es que una variable a considerar es el tamaño del capilar de Lindemann (de 0.4 a 0.1 mm de diámetro) que contiene el líquido del compuesto a estudiar, el cual es puesto directamente sobre el goniómetro del difractor *STOE* modelo *Stadivari* que tiene acoplado un sistema de enfriamiento (80-400 K) de la muestra mediante el sistema *Cobra* de la compañía *OXFORD Cryosystems* con un compresor de helio *Cryodrive 2.0* de la misma compañía; mediante un suministro de nitrógeno generado por el sistema *NitroFlowLab* de la compañía *PARKER*; esto con la finalidad de cristalizar el compuesto *in situ* en el difractor. El procedimiento para las rampas de enfriamiento varían dependiendo del compuesto (por los diferentes puntos de fusión), pero coinciden en tratamientos prolongados de exposición a un flujo constante de nitrógeno frío de hasta 30 horas [7].

Para este trabajo se utilizará una metodología similar a la reportada por Kahn [7] y por Parkin [36], en donde a partir de la cristalización de los líquidos a temperaturas cercanas a las de su punto de fusión, permite transiciones de fase con las rampas de enfriamiento adecuadas.

Con esto en mente, la metodología de cristalización de las moléculas de interés para este trabajo consistió en introducir el líquido de dicha molécula en un capilar de Lindemann (Fig. 12 a); posteriormente el capilar es fraccionado de ambos extremos para ser sellado y evitar fugas del líquido. Al tener al compuesto encerrado en el capilar de Lindemann, éste es montado en una cabeza de goniómetro (Fig. 12 b) para su incorporación en el sistema del goniómetro de cuatro círculos (Fig. 12 c) del difractor. Las muestras se mantienen a una temperatura cercana a la de fusión para obtener una variedad de cristales con orientaciones aleatorias. Posteriormente, esta colección se funde parcialmente para dejar una pequeña semilla del cristal la cual facilita el proceso de cristalización de un monocristal *in situ*.

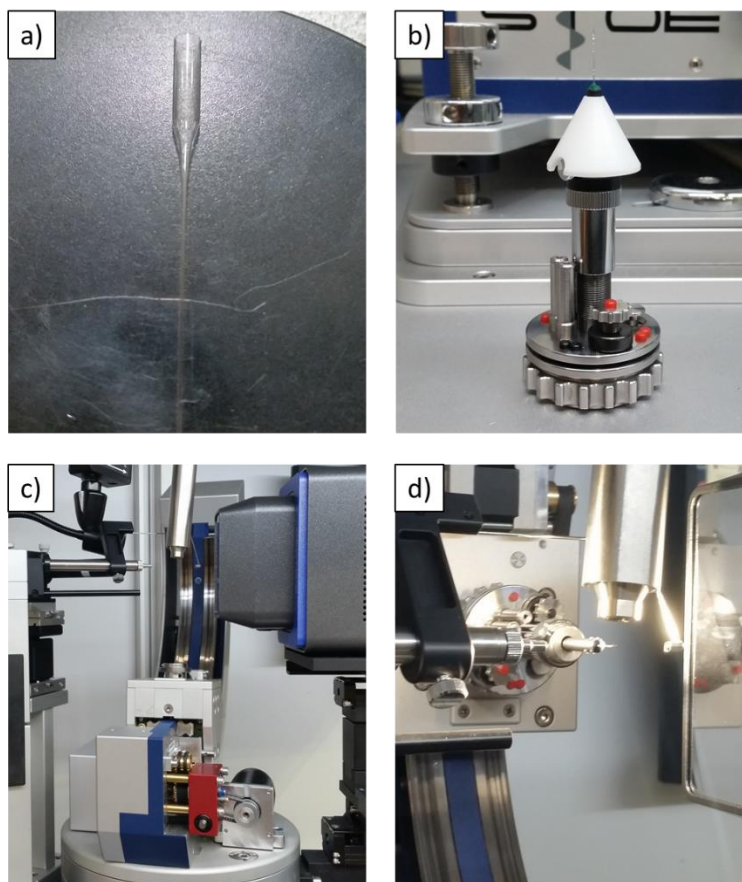


Fig. 12: a) Capilar de Lindemann, b) Cabeza de goniómetro, c) Goniómetro de cuatro círculos, d) Cabeza acoplada en el goniómetro junto con la salida de N_2 frío.

El proceso de enfriamiento y calentamiento del compuesto de interés se repetirá hasta encontrar un núcleo aislado óptimo para la cristalización dentro del capilar (Tabla 4); aunado a esto y para promover su crecimiento, la muestra se mantendrá a -90° en el movimiento χ del goniómetro (esto con la finalidad de mantener el capilar horizontal y con la incidencia del flujo de N_2 perpendicular al eje del capilar) y sometida a rampas de enfriamiento. Finalmente, al obtener un monocristal se procederá a la recolección de datos cristalográficos en el difractómetro.

Tabla 4: Parámetros a considerar

	Capilares			T. máxima (K)	T. mínima (K)
	0.1	0.2	0.4		
Ciclohexano	✓	✓	✓	293	245
Cicloheptano	X	✓	✓	293	200
Ciclooctano	✓	✓	✓	293	245

Como se ilustra en la Tabla 4, se emplearon tres distintos tamaños de los capilares de Lindemann, esto con la finalidad de encontrar el diámetro óptimo de operación para la cristalización. Las temperaturas variaron desde la ambiental hasta 245 K; en el caso del cicloheptano se operó hasta 200 K, lo cual corresponde a estar en la fase II del cicloheptano [21].

Para las muestras que mostraron una fase cristalina en el intervalo antes mencionado, fueron sometidas a una serie de pruebas de cristalización variando el capilar de contención y las velocidades de enfriamiento, con fines de brevedad, únicamente se describirá en este apartado la metodología final de obtención de los monocristales de ciclohexano, cicloheptano y ciclooctano utilizados para la medición de datos cristalográficos.

Tabla 5: Rampas de enfriamiento

Ciclohexano			Ciclooctano		
#	Rampa (K)	Vel. (K/h)	#	Rampa (K)	Vel. (K/h)
1	285 a 260	360	1	263 a 245	360
2	260 a 270	200	2	245 a 270	200
3	270 a 273	60	3	272 a 283	60
4	273 a 274	2	4	283 a 284	2
5	274 a 260	10	5	284 a 285	10
6	260 a 250	20	6	285 a 250	20
7	250 a 245	60			

Cicloheptano		
#	Rampa (K)	Vel. (K/h)
1	273 a 220	360
2	220 a 200	360

Cabe mencionar que la duración de cada una de las rampas de enfriamiento y fundido es la correspondiente para llegar de la temperatura superior a la inferior mediante la velocidad asignada a ese paso de tratamiento térmico, dicho de otro modo, una vez que se alcanzó una cierta temperatura, se procede directamente a la siguiente rampa (según sea el caso). En ambos casos (ciclohexano y ciclooctano) el primer paso de tratamiento térmico es en el cual se obtiene la colección de policristales (Fig. 13 a) de orientaciones aleatorias, los pasos subsecuentes dos y tres corresponden a un fundido gradual de la muestra hasta obtener una semilla de tamaño óptimo (Fig. 13 b); el paso cuatro correspondió a un fundido fino de la semilla minimizando su tamaño y eliminando cualquier otro cristal eclosionado en ella o suspendido dentro del líquido.

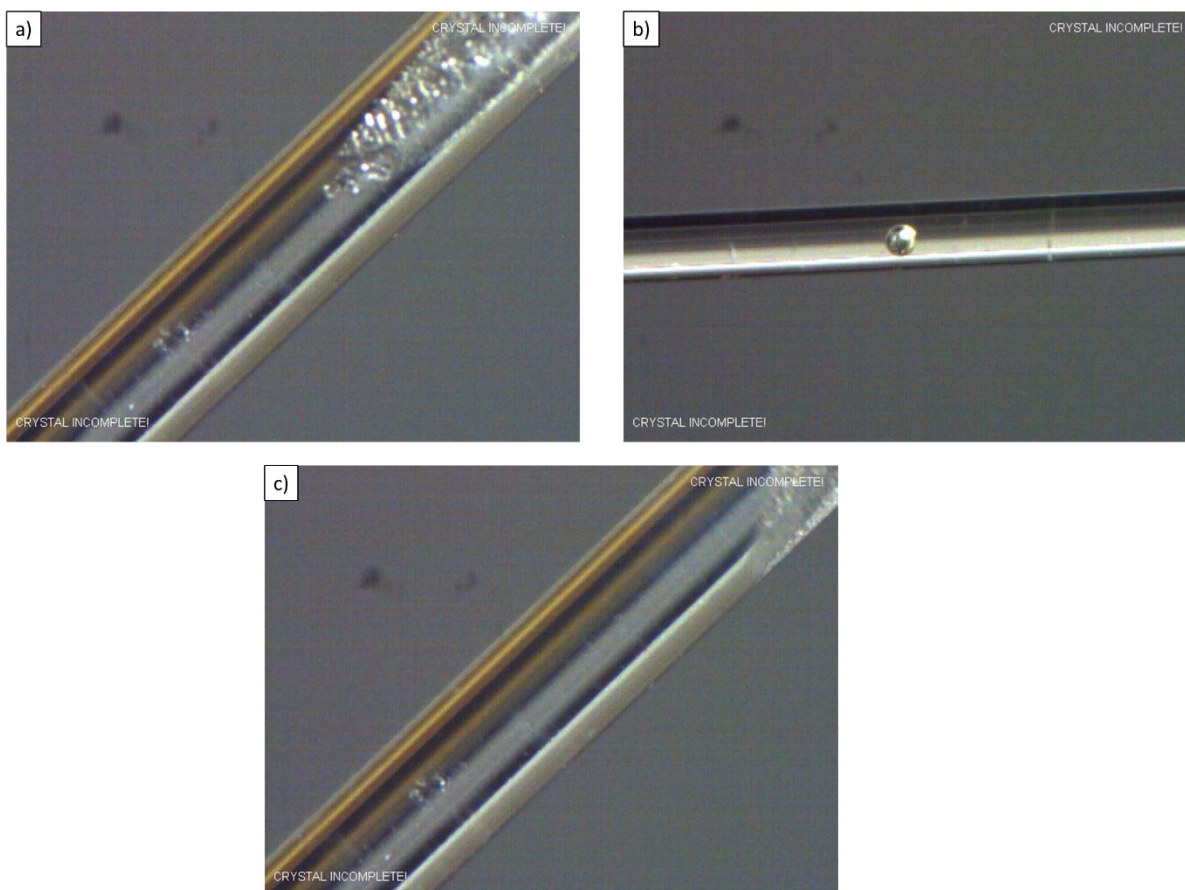


Fig. 13: *Obtención del monocristal*

Los pasos posteriores corresponden a un crecimiento gradual de la semilla de cristalización, aprovechando la mezcla sólido-líquido que permite a la semilla de cristalización tomar material necesario de la muestra de interés e incorporarlo en el cristal y favorecer el crecimiento de un monocristal de la especie a estudiar (Fig. 13 c).

Cabe destacar que para la obtención de los monocristales de cicloheptano la metodología final consistió en el empleo de dos rampas de enfriamiento de las cuales se daba un tiempo de estabilización de 10 minutos posterior al tratamiento térmico. Al finalizar las rampas y el tiempo de estabilización mediante un experimento de difracción preliminar, se corroboraba la obtención del monocristal.

Difracción de rayos X

Todos los experimentos de difracción de rayos X de monocristal se realizaron en el equipo de difracción de cuatro círculos del IF-UAP marca STOE, modelo Stadivari, basado en un goniómetro de geometría euleriana con una precisión angular de 0.001°; con fuente de rayos X marca AXO de ánodo de plata ($\lambda = 0.56083 \text{ \AA}$).

La primera parte de los experimentos de difracción consistieron en la orientación del cristal manteniendo el goniómetro a $2\theta = -10^\circ$ y $\chi = -45^\circ$; y con variaciones de ϕ de 0 a 270° y escaneos sobre un rango de 1° en el intervalo $\omega = 189$ a 170° ; con tiempos de exposición de 10 segundos por *frame* y una distancia al detector de 40 mm. Posterior a la obtención de la matriz de orientación del cristal y determinación preliminar de la simetría del cristal, las mediciones posteriores se llevaron a cabo mediante la optimización de obtención de datos con el software X-Area [37], de la cual se variaron los parámetros de redundancia, 2θ y tiempos de exposición, hasta encontrar la metodología más óptima para cada cristal, la cual se muestra en la siguiente tabla.

Tabla 6: *Parámetros de optimización para la adquisición de datos de difracción*

Compuesto	Simetría			
	supuesta	Redundancia	2θ ($^\circ$)	Exposición (s)
C ₆ H ₁₂	Triclínica	10	0 - 40	120
C ₇ H ₁₄	Triclínica	10	0 - 40	60
C ₈ H ₁₆	Triclínica	10	0 - 40	60

Cabe mencionar que se aumentó el tiempo de exposición del ciclohexano con la finalidad de observar el pico de difracción (006) para facilitar la resolución de la estructura cristalina, sin embargo, únicamente se logró observar el pico de difracción indexado (004).

Para la resolución de las estructuras cristalinas y ubicación de los puntos de densidad electrónica se empleó el código SHELXTL [38] y para la determinación de las coordenadas cristalográficas de los átomos de carbono se refinaron un conjunto de fragmentos de ciclos alifáticos (dependiendo el caso) mediante el código SHELXL [39] (Descrito en el Apéndice A), una ejemplificación del código utilizado se muestra en el Apéndice B.

Análisis Conformacional

La primera parte de esta sección consistió en la búsqueda de arreglos conformacionales que pudieran generar los posibles arreglos tridimensionales que pueden adoptar las moléculas de interés. Por tal motivo se emplearon los fragmentos lineales de las moléculas (hexano C₆H₁₄ para el ciclohexano, heptano C₇H₁₆ para el cicloheptano y octano C₈H₁₈ para el ciclooctano); para la generación de los distintos conformeros de los fragmentos lineales se utilizó la extensión “CSD Conformer Generator” de la paquetería “CCDC Cambridge Crystallographic Data Centre” [40].

Posteriormente a cada uno de los confórmeros generados se les removió un hidrógeno de cada uno de sus extremos y se agregó un enlace “artificial” con la finalidad de generar un cicloalcano correspondiente a dicho confórmero del fragmento lineal.

Una vez preparadas las entradas, la optimización geométrica se realizó mediante el software Gaussian 09 [41] (Apéndice C) en el Cluster Pollux (Fig. 14) del Instituto de Física “Luis Rivera Terrazas” de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla (Cluster Dell con procesadores Intel Xeon: 9 nodos, 304 Cores, 1.4 Tb en RAM distribuida). La optimización consistió en encontrar la distribución espacial de mínima energía para todos los confórmeros generados mediante el software CSD Conformer Generator empleando la teoría de perturbación Møller Plesset [42] de segundo orden (MP2) [43] en la base 6-311g (Descrito en el Apéndice A). Posteriormente ya identificados los confórmeros estables resultantes de dicha optimización y con las entradas correspondientes, a los confórmeros estables se realizaron optimizaciones geométricas en dos diferentes niveles de teoría: Teoría “Coupled Cluster” [44] con sustituciones dobles (CCD) [45] y la del funcional híbrido usando la correlación de Becke [46] con el funcional de intercambio de Lee-Yang-Parr [47] (B3LYP) ambos niveles de teoría bajo la base 6-311g (Descritos en el Apéndice A).



Fig. 14: Cluster Pollux

IV RESULTADOS

Resultados Computacionales

Análisis conformacional de cicloalcanos

Como se mencionó en el apartado anterior, el punto de partida para la obtención de las conformaciones de los compuestos cíclicos fue la variación de los ángulos de torsión de los fragmentos lineales correspondientes para su posterior “ciclación” eliminando dos átomos de hidrógeno de los extremos y la generación de un “enlace artificial” que permitiera la conectividad en todo el fragmento.

De dicho procedimiento se obtuvo una amplia variedad de arreglos conformacionales para los tres fragmentos lineales utilizados inicialmente, dando como resultado: veintiséis para el ciclohexano, noventa y dos para el cicloheptano y cuatrocientos cuarenta y cuatro para el ciclooctano. Por brevedad y gasto computacional se empleó únicamente una muestra significativa para la optimización geométrica mediante MP2; catorce para el ciclohexano, cuarenta y ocho para el cicloheptano y noventa y seis para el ciclooctano.

Posteriormente a la optimización geométrica en el nivel MP2 con la base 6-311g de las entradas generadas se pudieron distinguir conformeros estables correspondientes a mínimos locales dentro de todo el mapa conformacional de las moléculas de interés, dichos resultados se visualizan a continuación.

En el caso del ciclohexano se examinaron catorce arreglos conformacionales de los cuales se pudieron obtener dos conformeros como mínimos locales para la molécula, identificados como silla (Fig.15 izquierda) y torcido (Fig.15 derecha).

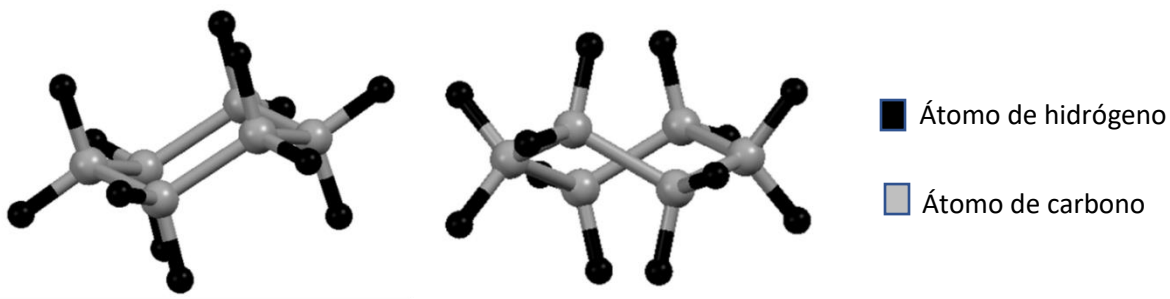


Fig. 15: Conformaciones del ciclohexano obtenidas por MP2

Los resultados obtenidos por MP2 reflejan que la conformación silla corresponde al estado basal de la molécula de ciclohexano, al existir una brecha de energía entre la conformación silla y torcido de 5.4714 kcal/mol, lo cual es congruente con los reportado en los trabajos de Leong [28].

Tal diferencia de energía es causada por los diferentes arreglos geométricos adoptados por las conformaciones (Fig. 16), tales arreglos aun siendo mínimos energéticos dentro del mapa conformacional presentan diferencias significativas entre ellos, tales como los ángulos de torsión y las distancias C-C y los contactos H...H intramoleculares.

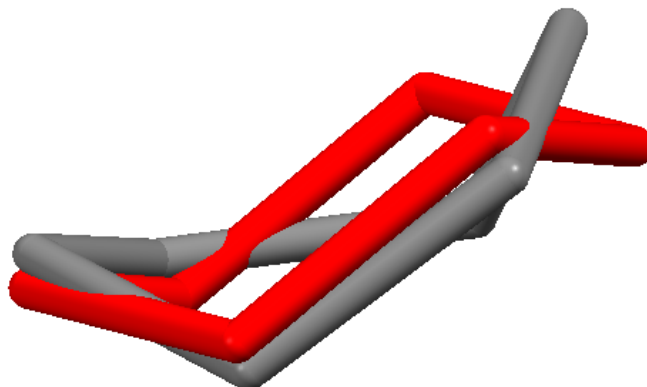


Fig. 16: *Confórmeros del ciclohexano (Rojo: silla, gris: torcido)*

En la Fig. 16 se presentan las conformaciones silla y torcido sobrepuestas (sin hidrógenos para mejor visualización), en la que es notoria la diferencia en los ángulos, de donde la conformación silla presentó ángulos C-C-C de 111.25° y un ángulo de torsión C-C-C-C de 55.36° a diferencia de la conformación torcido que presentó cuatro ángulos C-C-C de 110.54° y dos de 111.88° y un ángulo de torsión C-C-C-C de 65.27° . Tanto la conformación silla como torcido adoptaron distancias C-C de 1.54 \AA , lo cual refleja una hibridación sp^3 del átomo de carbono y por tanto una disposición tetraédrica. Por otra parte, los contactos H...H de la conformación silla adoptaron una distancia de 2.64 \AA a diferencia de la conformación torcido de la cual los hidrógenos están separados por una distancia mínima de 2.37 \AA .

Todas estas diferencias geométricas hacen que la conformación silla sea la de la menor energía dentro del mapa conformacional y por tanto corresponda a el estado basal de la molécula de ciclohexano; cabe mencionar que en los cálculos de Hendrick de 1961 [48] encontró que la conformación torcido estaba a 5.3 kcal/mol en energía sobre la conformación silla, mientras que la conformación bote estaba 1.6 kcal/mol sobre la conformación torcido; en el caso de los cálculos reportados por Leong *et al.* [28] mostraron la existencia de otros dos posibles confórmeros (Fig. 17) del ciclohexano, sin embargo, no corresponden a mínimos locales dentro del mapa conformacional, sino a estados de transición.



Fig. 17: *Confórmeros sofá (izquierda) y media silla (derecha) del ciclohexano [28]*

Así mismo Leong *et al.*, mencionan que los mínimos locales en cualquiera de los cinco conformeros que calcularon (silla, bote, torcido, sofá y media silla) son el silla y el torcido, lo cual es congruente con lo obtenido en los cálculos de optimización de geometría de este trabajo. Cabe destacar que no se lograron observar las otras conformaciones debido al tipo de cálculo empleado, el cual consistió en la búsqueda de las coordenadas de mínima energía posible empleando el algoritmo de Berny; el cual utiliza las fuerzas que actúan sobre los átomos de una estructura dada (molécula en este caso) junto con la matriz de las segundas derivadas parciales de la función minimizada con respecto a las coordenadas de los átomos (Hessiano) para predecir estructuras energéticamente más favorables y así optimizar la estructura molecular hacia el próximo mínimo local en la superficie de energía potencial. Dado que las otras conformaciones no corresponden a mínimos dentro de la superficie de energía potencial, el método empleado en este trabajo es incapaz de calcularlas.

En el caso del cicloheptano, la variedad conformacional analizada como punto de partida fue mayor que la del ciclohexano debido a la inclusión de un grupo metileno al anillo alifático; esta inclusión provoca el aumento de los grados de libertad dentro de las coordenadas internas de la molécula lo que denota una ampliación de las conformaciones posibles que puede adoptar el cicloheptano. El método de cálculo fue idéntico al descrito para el ciclohexano. Partiendo de un fragmento lineal se calcularon los posibles arreglos tridimensionales al variar los ángulos diedros y de torsión de la molécula.

Para el cicloheptano se examinaron cuarenta y ocho arreglos conformacionales de los cuales se pudieron obtener cuatro conformeros como mínimos locales para la molécula y que se observan en la Fig. 18.

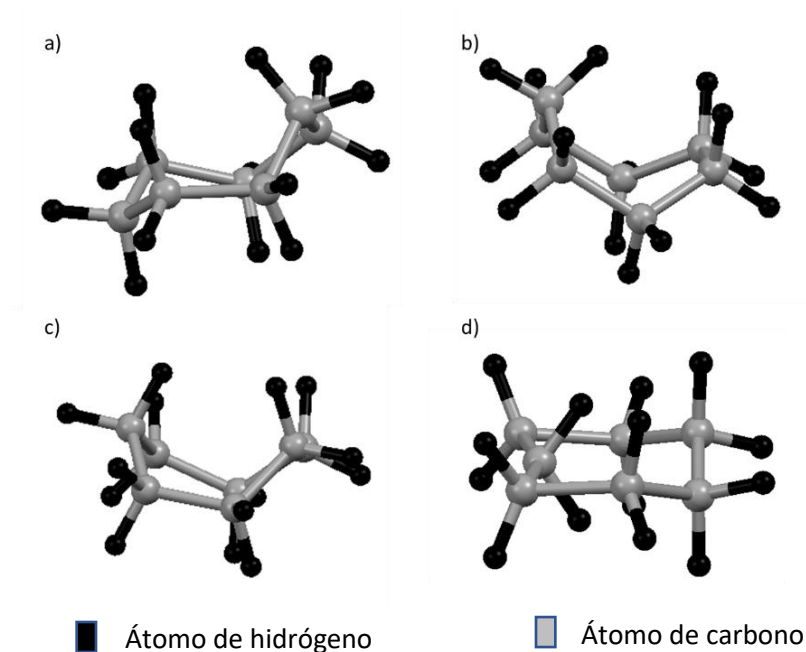


Fig. 18: Conformaciones del cicloheptano obtenidas por MP2

Los confórmeros presentados en la Fig. 18 corresponden a los obtenidos bajo el nivel de teoría MP2 en la base 6-311g y para su correcta identificación respecto a lo reportado en la literatura se midieron los ángulos de torsión de los diferentes segmentos C-C-C, los cuales se presentan en la siguiente tabla (Tabla 7).

Tabla 7: Ángulos de torsión de los confórmeros del cicloheptano en el nivel MP2 (en grados °)

Ángulo	Confórmero			
	a	b	c	d
C1-C2-C3-C4	-51.56	58.14	-71.29	-173.28
C2-C3-C4-C5	70.35	32.01	15.76	-173.33
C3-C4-C5-C6	-88.36	-70.92	67.14	-22.5
C4-C5-C6-C7	39.62	-0.05	-46.25	54.06
C5-C6-C7-C1	39.73	70.93	-46.24	-72.24
C6-C7-C1-C2	-88.39	-31.9	67.12	54.03
C7-C1-C2-C3	70.32	-58.22	15.77	-22.47

La medición de los ángulos de torsión permitió la correcta identificación respecto a lo publicado en los trabajos de Freeman *et al.* [34] de donde se lograron observar tres de los confórmeros presentados en ese trabajo: el confórmero a) de la Fig. 18 corresponde al estado basal de la molécula de cicloheptano (confórmero silla torcida), el confórmero Fig. 18 b) corresponde al confórmero bote, el confórmero de la Fig. 18 c) corresponde al confórmero bote torcido. Finalmente, el confórmero etiquetado como d) no fue identificado con ningún confórmero reportado previamente en la literatura por lo que será nombrado como confórmero cuña para este trabajo. Cabe mencionar que las longitudes de enlace de los confórmeros silla torcida, bote y bote torcido son de aproximadamente 1.54 Å, lo que refleja un arreglo tetraédrico de los átomos de carbono. En el caso del confórmero cuña, las longitudes de cinco enlaces presentaron una elongación hasta llegar a la distancia de 1.62 Å debido a la presencia de un ángulo obtuso (159.79°) dentro de la conformación.

Un parámetro para vislumbrar que tan desviados se encuentran los distintos estados conformacionales respecto a su estado base es mediante la brecha en energía entre ellos, teniendo una brecha entre la conformación bote (Fig 18 b) de 2.59 kcal/mol y de manera muy cercana el confórmero bote torcido (Fig. 18 c) con una brecha de 2.65 kcal/mol lo que nos indica que estos confórmeros pertenecen a mínimos energéticos locales dentro de la superficie de energía potencial de la molécula. Sin embargo, es difícil identificar en los anillos de siete miembros o más en el que aumenta considerablemente el grado de flexibilidad del ciclo si los mínimos locales corresponden a estados intermedios debido a las similitudes en energías, geometrías (Fig. 19) y bajas barreras de energía entre los arreglos tridimensionales.

En el caso del confórmero de la Figura 18 d), la brecha de energía es de 83.73 kcal/mol; lo cual nos indica que, si bien el estado conformacional es posible dentro de la superficie de energía

potencial de la molécula, pero no es posible en un estado de la materia condensada debido a la gran cantidad de energía requerido para pasar de un estado conformacional a otro. Sólo para tener idea de la magnitud de energía requerida, para lograr la reacción entre el carbono sólido y el oxígeno molecular para pasar a dióxido de carbono se requiere una entalpia de formación $\Delta H = -94.03$ kcal/mol; lo que nos indica que dicha cantidad de energía suministrado a la molécula podría ser suficiente para romper los enlaces C-C y C-H dentro del ciclo.

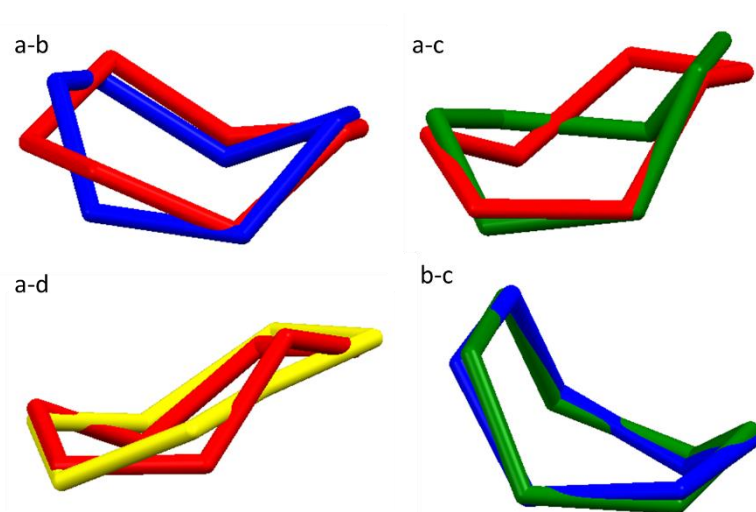


Fig. 19: Superposición de conformeros del cicloheptano en el nivel MP2

Estas diferencias en energía también se pueden vislumbrar en la variación de los ángulos de torsión que existen entre los diferentes estados conformacionales (Tabla 7), pero para mayor visualización en la Fig. 19 se presenta la superposición de los diferentes arreglos conformacionales respecto a su estado base. En la Fig. 19 a-b se aprecia la superposición de la conformación bote (azul) respecto a su estado base (silla torcida en rojo) en la que la variación de la posición de un átomo de carbono provoca la interconversión de una conformación a otra; de manera similar la variación de un átomo de carbono genera la conformación bote torcido (verde), en el caso de la conformación cuña se logra apreciar la diferencia en posición de un átomo de carbono; como se mencionó anteriormente la conformación bote y bote torcido (Fig. 19 b-c) son muy similares en energía lo cual es notorio en la superposición de las moléculas en la que no se vislumbran grandes diferencias en los ángulos de torsión o en la posición de los átomos de carbono; lo cual es congruente con la brecha en energía entre ellos de apenas 0.06 kcal/mol.

Finalmente, en el caso del ciclooctano se analizaron noventa y seis arreglos conformacionales de los cuales se encontraron seis diferentes estados conformacionales para la molécula del ciclooctano, los cuales se pueden observar en la siguiente figura (Fig. 20).

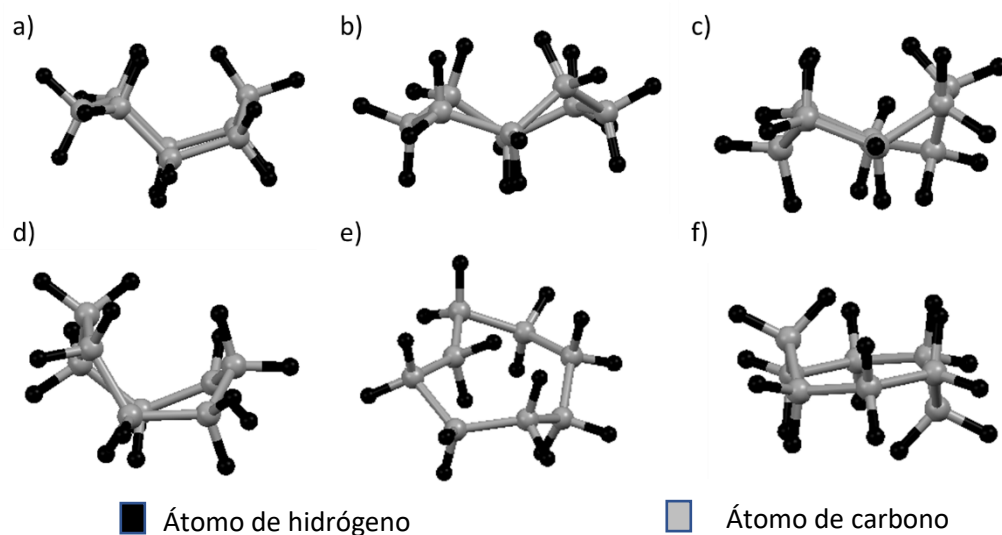


Fig. 20: Conformaciones del ciclooctano obtenidas por MP2

Del mismo modo que con el cicloheptano, para una correcta identificación de los conformeros presentados en la Fig. 20 obtenidos bajo el nivel de teoría MP2 en la base 6-311g respecto a lo reportado en la literatura se midieron los ángulos de torsión de los diferentes segmentos C-C-C-C, los cuales se presentan en la siguiente tabla (Tabla 8).

Tabla 8: Ángulos de torsión de los conformeros del ciclooctano en el nivel MP2 (en grados °)

Ángulo	Confórmero					
	a	b	c	d	e	f
C1-C2-C3-C4	44.06	-113.71	-47.17	-65.62	66.88	-107.82
C2-C3-C4-C5	-100.89	82.47	119.46	-36.93	-32.79	107.81
C3-C4-C5-C6	64.72	-57.08	-47.22	65.63	179.75	-38.16
C4-C5-C6-C7	-64.72	82.45	-49.68	36.91	-179.76	-38.23
C5-C6-C7-C8	100.87	-113.72	91.58	-65.61	32.82	107.84
C6-C7-C8-C1	-44.04	82.53	-86.63	-36.91	-66.91	-107.8
C7-C8-C1-C2	-66.12	-57.11	91.57	65.6	89.91	38.18
C8-C1-C2-C3	66.11	82.51	-49.7	36.94	-89.9	38.19

De la medición de los ángulos de torsión se logró la correcta identificación respecto a lo publicado en los trabajos de Rocha *et al.* [35] de tres conformeros, los cuales son, el bote-silla (Fig. 20 a) que corresponde al estado basal de la molécula de ciclooctano, el bote-silla torcida (Fig. 20 c) y el conformero bote (Fig. 20 d), los demás conformeros calculados en el nivel de teoría MP2 con la base 6-311g no se lograron identificar en la literatura disponible y corresponden a estados conformacionales sin reportar, por tanto serán nombrados como pseudo-corona (Fig. 20 b), cuña

(Fig. 20 e) y conformación Z (Fig. 20 f) para este trabajo. En el aspecto de las distancias de enlace C-C los conformeros que no presentaron desviaciones significativas en la distancia normal del átomo de carbono de hibridación sp^3 de 1.54 Å fueron las identificadas como bote-silla, pseudo-corona, bote-silla torcida, bote y Z; para el caso de la conformación cuña la presencia de un ángulo obtuso (143°) al igual que en el cicloheptano provoca una elongación de cinco enlaces C-C hasta los 1.58 – 1.59 Å, lo cual se ve reflejado en un alejamiento de un arreglo tetraédrico del átomo de carbono.

En el caso de las brechas de energía de las conformaciones que se encuentran por arriba del estado basal de la molécula de ciclooctano, la conformación más cercana al estado basal es la conformación bote-silla torcida con apenas 1.77 kcal/mol, la conformación pseudo-corona se encuentra a 2.14 kcal/mol, la conformación bote a 3.43 kcal/mol, la conformación Z a 9.07 kcal/mol y la conformación cuña a unas 42.59 kcal/mol respecto al estado base. Estos valores de brecha de energía nos denota la estabilidad de las distintas conformaciones que puede adoptar el ciclooctano y como era de esperarse la riqueza conformacional aumenta conforme se van agregando grupos metileno en los anillos alifáticos, en el caso del ciclohexano no se encontraron (o por lo menos con este método) más de dos conformaciones, de los cuales ambas son estables; para el caso del cicloheptano se encontraron cuatro estados conformacionales siendo tres de ellos estables y uno inestable (el conformero cuña); de manera similar el número de conformaciones estables e inestables aumenta para la molécula de ciclooctano, teniendo en este caso cuatro conformaciones estables (bote-silla, pseudo-corona, bote-silla torcida y bote), para las conformaciones cuña y Z al encontrarse por arriba de las 9 kcal/mol nos habla de que si bien son posibles dentro de la superficie de energía potencial de la molécula de ciclooctano pero no en un estado de la materia condensada, debido a que si llegáramos a suministrar tales cantidades de energía vislumbraríamos un rompimiento de los enlaces alifáticos o de la generación de otros alcanos.

Una forma de visualizar las diferencias conformacionales de los distintos estados tridimensionales que puede adoptar la molécula de ciclooctano es con la superposición de las mismas, por tal motivo en la siguiente figura (Fig. 21) se presenta la superposición de las diferentes conformaciones de la molécula.

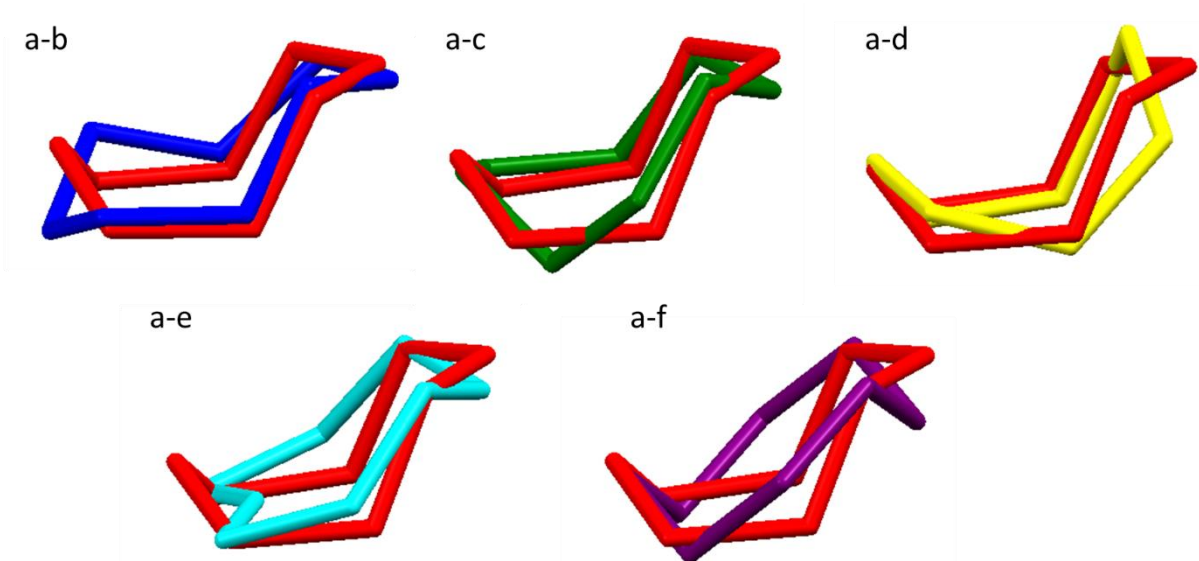


Fig. 21: Superposición de conformeros del ciclooctano en el nivel MP2

Como se puede observar en la Fig. 21 la superposición de las distintas conformaciones respecto a su estado basal denota diferencias geométricas muy pronunciadas. De la superposición (Fig. 21 a-b) de la conformación bote-silla (estado basal en rojo) y la conformación pseudo-corona (azul) es notorio que la variación de posición de un átomo de carbono nos da la interconversión de una conformación a otra, de ahí que la brecha energética sea una de las más bajas con apenas 2.14 kcal/mol; de manera análoga la conformación bote-silla torcida (verde) y bote (amarillo) tienen apenas unas brechas energéticas de 1.77 y 3.43 kcal/mol respectivamente, lo cual se ve reflejado en que la variación de posición de un átomo de carbono da como resultado que de la conformación silla-bote pase a sus variantes bote-silla torcida y bote respectivamente. Para las conformaciones que están por encima de una brecha energética de 4 kcal/mol la variación de posición de átomos de carbono es más notoria, la generación de un ángulo obtuso en la conformación cuña (cian) aumenta la energía potencial de la molécula respecto a su estado basal y por tanto las posiciones relativas de los átomos de carbono se ven alteradas drásticamente y que la brecha energética de mayor magnitud es la que se presentó con esta conformación. Con la variación de las posiciones relativas de dos átomos de carbono se genera una brecha energética de 9.07 kcal/mol en lo que se ve reflejado que la conformación bote-silla pase a la conformación Z (púrpura).

Como se puede observar en la discusión y descripción de los resultados del análisis conformacional del ciclohexano, cicloheptano y ciclooctano las diferencias geométricas de los arreglos tridimensionales que adoptan las moléculas generan que las posiciones relativas de los átomos de carbono se vean distorsionadas y por tanto, en un esfuerzo para mantener una estabilidad energética las moléculas buscan adoptar una conformación de mínima energía ya sea elongando sus enlaces C-C o como se pudo apreciar en las conformaciones cuña tanto del cicloheptano y ciclooctano la generación de un ángulo obtuso; sin embargo estas conformaciones serán o no estables dependiendo de las condiciones geométricas normales de un átomo de carbono

de hibridación sp^3 , siendo la conformación de estado base la que cumpla con estas condiciones geométricas y que adoptará la mínima energía potencial dentro del mapa de conformaciones; subsecuentemente las conformaciones de las cuales tengan brechas energéticas cercanas o no muy alejadas del estado base serán de las cuales la variación relativa de sus átomos de carbono sea apenas distorsionada.







Mencionado lo anterior y a forma de validación del método de rastreo de los distintos conformeros de los ciclos alifáticos, los arreglos tridimensionales empleados como punto de partida para la obtención de los distintos conformeros anteriormente descritos serán utilizados nuevamente como punto de partida para una optimización geométrica pero con la diferencia de la variación del método de cálculo de la energía potencial de la estructura electrónica de los átomos de carbono e hidrógeno; los métodos seleccionados para dicha evaluación geométrica son el método Coupled Cluster con sustituciones dobles (CCD) y la del funcional híbrido usando la correlación de Becke con el funcional de intercambio de Lee-Yang-Parr (B3LYP), esto con la finalidad de verificar la riqueza conformacional que brinda el método MP2 así como para comprobar las brechas energéticas entre las distintas conformaciones; dichas diferencias se discutirán en la siguiente sección.

Análisis conformacional de cicloalcanos II

Como se mencionó anteriormente, los arreglos tridimensionales empleados para la optimización geométrica y obtención de los conformeros de mínima energía para las moléculas estudiadas en este trabajo fueron utilizados nuevamente bajo los niveles de teoría CCD y B3LYP (todos los cálculos en la base 6-311g), los cuales servirían de validación para la obtención de los conformeros de mínima energía y de brechas energéticas respecto al estado basal de las distintas moléculas.

En el caso del ciclohexano, los resultados resumidos de la primera sección de cálculos (Análisis conformacional de cicloalcanos I) y los obtenidos después de los cálculos en el nivel de teoría CCD y B3LYP son los siguientes (Tabla 9).

Tabla 9: Brechas de energía respecto al estado basal del ciclohexano (en kcal/mol)

		Nivel			
Entrada		MP2	B3LYP	CCD	
C ₆ H ₁₂	C6-1	 0 _s	 0 _s	 0 _s	
	C6-2	 5.4714 _T	 6.1924 _T	 5.4362 _T	

T: Geometría final como conformero torcido
S: Geometría final como conformero silla

Como se puede observar en la Tabla 9, independientemente del método de cálculo, los tres métodos coinciden en la conformación de mínima energía dentro de la superficie de energía potencial de la molécula de ciclohexano; del mismo modo la conformación torcido coincide en ser la única vista por los tres métodos de cálculo. De esta forma validando en que los únicos estados estables para la molécula de ciclohexano son la conformación silla (estado base) y la conformación torcido.

Cabe mencionarse que las diferencias en energías obtenidas por los diferentes métodos únicamente (de hasta 0.8 kcal/mol) nos indican el grado de correlación que tiene el método para obtener una energía mínima para el arreglo conformacional final, los cuales coincidieron independientemente del método (Fig. 22).

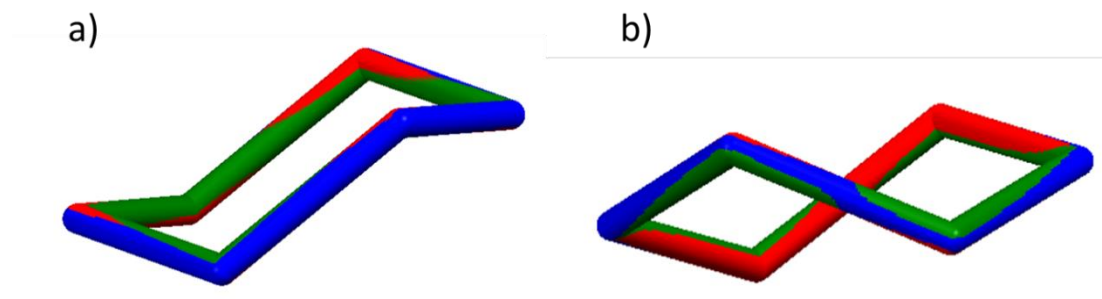














Fig. 22: Superposición de las conformaciones del ciclohexano para los diferentes niveles de teoría

Es notorio al observar la Fig. 22 (MP2: rojo, CCD: azul, B3LYP: verde) que la conformación silla (Fig. 22 a) no presentó ninguna variación en la posición relativa de los átomos de carbono y de hidrógeno por tanto la obtención de la conformación silla es el estado basal de la molécula de ciclohexano en cualquier método de cálculo. De igual forma la conformación torcido (Fig. 22 b) no presentó variación en la posición relativa de los átomos de carbono y de hidrógeno siendo congruente con lo encontrado para la conformación silla.

Para el caso del cicloheptano se mantuvo la metodología de analizar nuevamente las configuraciones tridimensionales iniciales para una redeterminación de los conformeros de mínima energía cambiando el método de cálculo.

Tabla 10: Brechas de energía respecto al estado basal del cicloheptano (en kcal/mol)

Entrada	nivel		
	MP2	B3LYP	CCD
C7-1	 0 _{ST}	 0 _{ST}	 0 _{ST}
C7-2	 2.5898 _B	 3.4671 _{P-BT}	 2.7297 _B
C7-3	 2.6525 _{BT}	 3.516 _{BT}	 2.7862 _{BT}
C7-4	 83.7365 _{CÑ}	 85.5651 _{CÑ}	 84.4833 _{CÑ}

ST: Geometría final como confórmero silla-torcida

BT: Geometría final como confórmero bote-torcido

B: Geometría final como confórmero bote

CÑ: Geometría final como confórmero cuña

P-BT: Geometría final como confórmero pseudo bote-torcido

Como se puede observar en la Tabla 10 la optimización geométrica de las configuraciones iniciales tiene congruencia sin importar el método, llegando a la misma conformación de mínima energía para el cicloheptano. Sin embargo, en el nivel de teoría B3LYP con la entrada inicial C7-2 se encontró una conformación nueva (sin reportar) la cual será nombrada como conformación pseudo bote-torcido; esta conformación está por arriba en energía de su correspondiente conformación bote, pero por debajo de la conformación bote-torcido, lo que nos podría sugerir que el nivel de teoría B3LYP logra observar un estado intermedio entre la conformación bote y bote-torcido que se encuentra a 0.05 kcal/mol por debajo de la conformación bote-torcido; para visualizar tales diferencias geométricas en la Fig. 23 se ilustra la superposición de las conformaciones finales obtenidas a los distintos niveles de teoría.

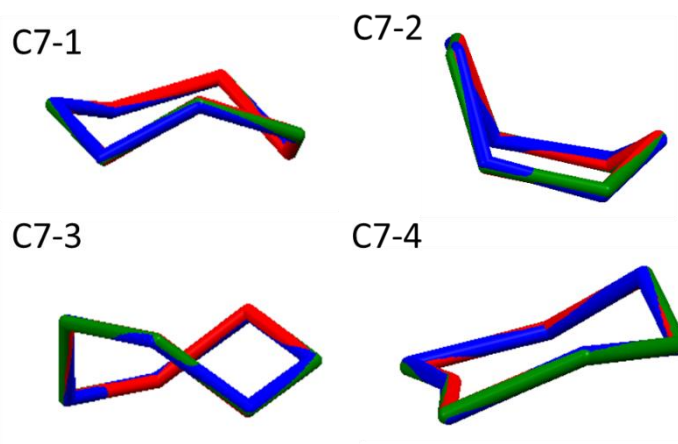


Fig. 23: Superposición de las conformaciones del cicloheptano para los diferentes niveles de teoría

En el caso de la Fig. 23, la superposición de las conformaciones en los distintos niveles de teoría (MP2: rojo, CCD: azul, B3LYP: verde) no presenta diferencias significativas en ninguna de las conformaciones, sin embargo, como se mencionó para la entrada C7-2 se obtuvo una conformación nueva en el nivel de teoría B3LYP lo cual no se percibe al observar la Fig. 23 C7-2. Por tal motivo se presentan las mediciones de los ángulos de las conformaciones obtenidas bajo la entrada C7-2 (Tabla 11).



















Tabla 11: Ángulos de torsión de los confórmeros del cicloheptano de la entrada C7-2 (en grados °)

Ángulo	MP2	B3LYP	CCD
C1-C2-C3-C4	58.14	50.34	57.69
C2-C3-C4-C5	32.01	39.26	31.86
C3-C4-C5-C6	-70.92	-67.01	-70.59
C4-C5-C6-C7	-0.05	-10.16	-0.01
C5-C6-C7-C1	70.93	72.72	70.59
C6-C7-C1-C2	-31.9	-25.00	-31.82
C7-C1-C2-C3	-58.22	-60.56	-57.71

Lo que se puede apreciar en la Tabla 11 es que la variación de los ángulos de torsión para el confórmero adquirido en el nivel de teoría B3LYP provoca que la estabilidad de la molécula cambie y por tanto la brecha de energía respecto al estado base aumente (por las diferencias en ángulos de torsión respecto a su estado basal); generando así un estado intermedio entre la conformación bote y bote-torcido.

Finalmente, para la molécula de ciclooctano y respetando la metodología previamente descrita. Se obtuvieron los siguientes resultados de los cálculos correlacionados descritos en la Tabla 12.

Tabla 12: Brechas de energía respecto al estado basal del ciclooctano (en kcal/mol)

Entrada	nivel		
	MP2	B3LYP	CCD
C8-1	 0 _{BS}	 0 _{BS}	 0 _{BS}
C8-2	 1.774 _{BS-T}	 1.5839 _{BS-T}	 1.7081 _{BS-T}
C8-3	 2.148 _{P-C}	 0.561 _C	 1.8386 _{P-C}
C8-4	 3.4363 _B	 3.228 _B	 3.4124 _B
C8-5	 9.0752 _Z	 1.5839 _{BS-T}	 8.7288 _Z
C8-6	 43.5896 _{CÑ}	 0.5522 _C	 44.2284 _{CÑ}

BS: Geometría final como conformero bote-silla

BS-T: Geometría final como conformero bote-silla torcida

P-C: Geometría final como conformero pseudo corona

C: Geometría final como conformero corona

B: Geometría final como conformero bote

C: Geometría final como conformero cuña

Z: Geometría final como conformero Z

En los niveles de teoría MP2 y CCD coincidieron totalmente en la predicción y cálculo de los mismos estados conformacionales para la molécula de ciclooctano, para el nivel de teoría híbrido B3LYP las conformaciones adquiridas variaron respecto a MP2 Y CCD; sin embargo, logró observarse una conformación que no fue calculada por MP2 y CCD, la cual corresponde al estado conformación corona (Fig. 24) reportada por Rocha *et al.* [35].

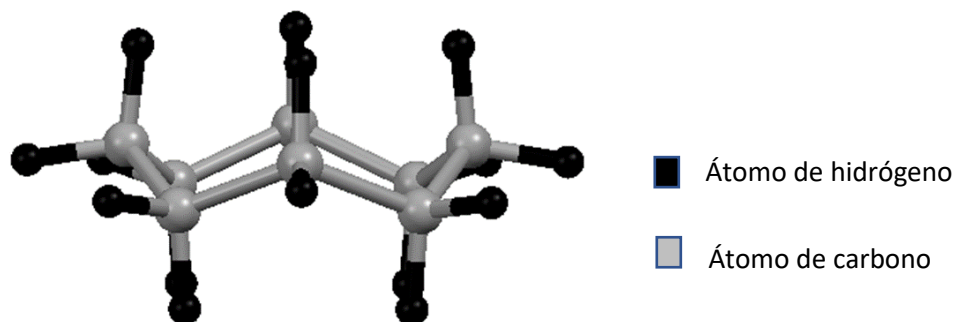


Fig. 24: Conformación corona adquirida en el nivel B3LYP

Cabe destacarse que la conformación corona corresponde al siguiente estado conformacional después del estado basal (conformación bote-silla), ya que la diferencia de energía entre ambas conformaciones es de apenas 0.55 kcal/mol; lo cual es congruente con lo reportado por Rocha [35]. Esto puede ser explicado debido a que los arreglos tridimensionales iniciales, en especial las entradas C8-3 y C8-6 en lugar de pasar al estado conformacional pseudo-corona y cuña (respectivamente) visto por MP2 y CCD, la correlación brindada por el método B3LYP no permite ver un estado conformacional intermedio y tiende a irse al mínimo dentro de la superficie de energía potencial de la molécula, saltándose así a los estados conformacionales pseudo corona y cuña. En el caso de la entrada C8-5, nuevamente MP2 y CCD coincidieron en la predicción del mismo estado conformacional, sin embargo, B3LYP logro ver la conformación bote-silla torcida, lo cual confirma nuevamente que la correlación que brinda el método de cálculo B3LYP es mayor que la que brinda MP2 Y CCD.

Con esto podemos concluir que los métodos de cálculo de energía potencial de las moléculas de ciclos alifáticos como MP2 Y CCD (métodos post Hartree Fock *ab initio*) coinciden completamente en la misma riqueza conformacional, esto puede ser explicado debido a que el método Coupled-Cluster [44] está estrechamente conectado con el método de perturbaciones de Møller Plesset [42]. La expansión infinita de Taylor del operador exponencial del método Coupled-Cluster asegura que las contribuciones de un nivel de excitación dado se incluyen en orden infinito, en cambio, la teoría de perturbación indica que los dobles (orden usado para la correlación) son los más importantes, ya que son los únicos que contribuyen a MP2 y MP3. En un cuarto orden, hay contribuciones de simples, dobles, triples y cuádruples y la contribución de cuádruples en MP4 es en realidad el término de los dobles en el lenguaje de Coupled-Cluster. Siendo así que la energía de CCD [45] es equivalente a MP de orden infinito donde se incluyen todas las contribuciones desconectadas de productos de los dobles, si la serie de perturbaciones converge razonablemente a un cuarto orden, se esperaría que CCD sea comparable a MP4 (DQ). Por este motivo los métodos MP2 y CCD lograron ver los mismos estados conformacionales con la única variación de que las brechas de energía cambiaron de un método a otro, sin embargo, esto es esperable debido a que el método CCD agrega una correlación mayor que la que aporta el método de MP2.

En el caso del funcional híbrido B3LYP, se debe de ver como una energía de intercambio proporcionada por métodos LSDA (Local Spin Density Approximation) y a su vez por una energía de intercambio brindada por un cálculo HF (Hartree Fock). La energía de correlación se puede tomar de manera similar como la fórmula del método LSDA más un término de corrección de gradiente. Aunadas a todas estas correcciones que brinda el método híbrido B3LYP, la correlación calculada es mayor, generando que las conformaciones observadas por este método sean diferentes a las calculas por MP2 y CCD mientras la configuración inicial tenga la tendencia a ir a más de un estado conformacional, siendo así que el método B3LYP tenderá a buscar la configuración conformacional de menor energía, mientras que el método MP2 y CCD encontraran el estado conformacional más cercano.

Resultados Experimentales

Difracción de rayos X

Como se mencionó en la sección de metodología la obtención de monocristales de las moléculas de interés involucró la contención del líquido a estudiar en un capilar de Lindemann, el cual posteriormente sería sellado con la finalidad de almacenar el líquido del compuesto alifático. Posteriormente, una serie de rampas de enfriamiento y calentamiento permitieron la obtención de los monocristales que se describirán a continuación.

Ciclohexano Fase I

La obtención de un monocristal de ciclohexano fase I partió de lo reportado en los trabajos de Kahn [7], de donde se sabe que la molécula en su fase cristalina I es estable a temperaturas superiores a 185 K hasta su punto de fusión (279.7 K). Sabiendo esto, la metodología final de obtención del monocristal de ciclohexano es la descrita por la Tabla 5.

La ciclación de los procesos de enfriamiento y calentamiento es de primordial importancia al momento de la obtención de un monocristal atrapado en el capilar de Lindemann, el primer paso para esta finalidad consiste en obtener una colección de policristales de orientaciones aleatorias los cuales son fundidos en los pasos subsecuentes, para promover el crecimiento de un solo cristal de ahí que el paso en donde se mantiene la temperatura en el intervalo de 273 a 274 K sea crucial; debido a que el cristal en ese rango de temperaturas es metaestable y podría fundirse con facilidad.

Finalmente, el enfriamiento paulatino de la mezcla del monocristal y el líquido promueve el crecimiento del mismo, debido a que termodinámicamente el monocristal es una especie más estable que un líquido y por tal motivo las moléculas se ordenan en torno a la simetría adoptada por el cristal, generando así un cristal de mayor tamaño que abarcara el diámetro del capilar.

Ya obtenido el monocristal de ciclohexano en su fase cristalina I, la medición de los datos cristalográficos (previamente descritos en la sección de metodología) permitió la obtención de la siguiente información.

Al igual que en los trabajos reportados por Kahn [7], la medición de los datos cristalográficos a 245 K nos denotan una total reproducibilidad del experimento de obtención de un monocristal de ciclohexano en su fase I de la cual se indexó una celda cúbica F (Tabla 13).

Tabla 13: Datos cristalográficos del ciclohexano fase I

Grupo espacial	$Fm\bar{3}m$
a	8.718(3) Å
V, Z	662.6(8) Å ³ , 4
Densidad calculada	0.844 g/cm ³
Reflexiones medidas, R_{int} *	1710, 3.85%
Reflexiones independientes	31
Parámetros refinados	5
$R_1 [I > 2\sigma(I)]$	7.33%

*Factores de estructura calculados y observados Tabla AD1 del Apéndice D

En primera instancia los datos adquiridos nos hablan de un grupo espacial de mayor simetría al ser cúbico (respecto a su fase II ordenada, monoclinica), una representación del espacio recíproco (Fig. 25) de los datos experimentales se presenta a continuación para la visualización de la red cuadrada del cristal de ciclohexano en su fase cristalina I.

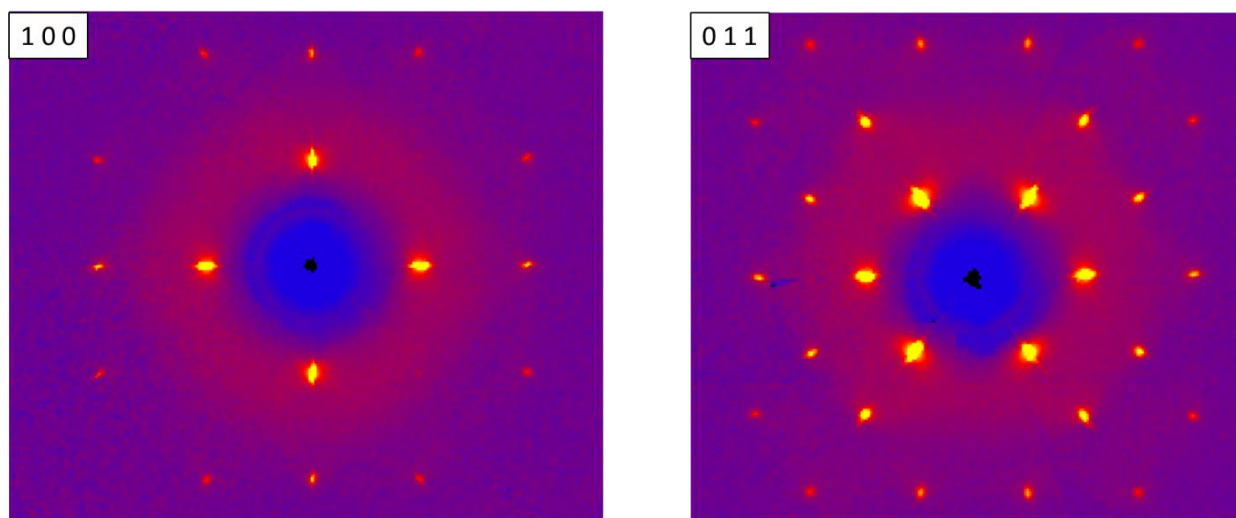


Fig. 25: Reconstrucción del espacio recíproco de la fase I del ciclohexano

De la reconstrucción del espacio recíproco respecto a los tres ejes de la celda se puede observar la disposición de los picos de difracción dentro del cristal, de los cuales primeramente se denota una simetría cúbica a simple vista (proyección [100]), así como picos de difracción esencialmente isotrópicos. Del mismo modo, la disposición de picos en la proyección [011] denota una disposición cúbica y picos de difracción isotrópicos.

Cabe mencionarse que en los trabajos de Kahn *et al.* [7] no se logró una determinación de coordenadas cristalográficas a diferencia lo determinado en este trabajo, donde por primera vez se describe al ciclohexano fase I con coordenadas cristalográficas. Para la resolución de la estructura cristalina y determinación de las coordenadas cristalográficas de los átomos de carbono se emplearon métodos directos mediante el código SHELXTL que permitió observar los puntos de densidad electrónica dentro del cristal; posteriormente los refinamientos consistieron en una serie de ciclos de minimización por mínimos cuadrados con el código SHELXL. Cabe mencionar que debido a que el cristal no difracta a ángulos mayores que de $2\theta = 30^\circ$ (con $\lambda = 0.56083 \text{ \AA}$) no se puede determinar directamente la posición de los átomos de carbono haciendo una labor complicada su determinación por la falta de resolución y la cantidad restringida de intensidades de difracción; dada esta situación el empleo de modelos de disposición atómica fue la herramienta principal para la determinación de las posiciones cristalográficas.

La metodología para la obtención de las coordenadas de los átomos de carbono dentro de la celda unidad consistió en primera instancia en la introducción de un fragmento de ciclohexano en la conformación silla en el origen (punto de densidad observado con SHELXTL), este fragmento se refinó con el código SHELXL. Durante los ciclos de refinamiento se forzó a que los átomos tomaran posiciones especiales dentro de la celda con el comando SPEC, los átomos que presentaron un factor de desplazamiento térmico U_{iso} elevado fueron eventualmente descartados. Finalmente, el modelo de desorden logró ser descrito únicamente con dos átomos de carbono que completan una conectividad que da como resultado al ciclohexano en su conformación silla.

De los modelos calculados en este trabajo durante el análisis conformacional de las moléculas alifáticas se determinaron sin inconvenientes los distintos estados basales de las moléculas, además de que durante los trabajos de Kahn [7] se suponía que la fase I del ciclohexano estaría constituida por la conformación silla. Sumados estos aspectos se corrobora que el modelo de desorden propuesto está conformado por el ciclohexano en su conformación silla, compatible con el grupo espacial observado $Fm\bar{3}m$ que describe un desorden cristalográfico de la molécula del ciclohexano como se puede observar en la siguiente figura (Fig. 26).

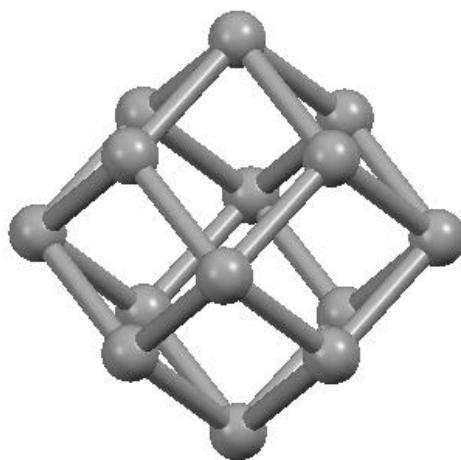


Fig. 26: Poliedro de desorden de ciclohexano

Cada sitio equivalente de la celda cúbica F ($Z = 4$) contiene a la conformación silla desordenada por simetría, generando el cúmulo de moléculas observado en la Fig. 26 (presentada sin hidrógenos) a través de los espejos m (verde en la Fig. 27 a) y de los ejes de rotación 3 (amarillo en la Fig. 27 b). Ambas simetrías cristalográficas del grupo espacial son compatibles con la simetría puntual de la conformación silla para el ciclohexano (grupo puntual D_{3d}).

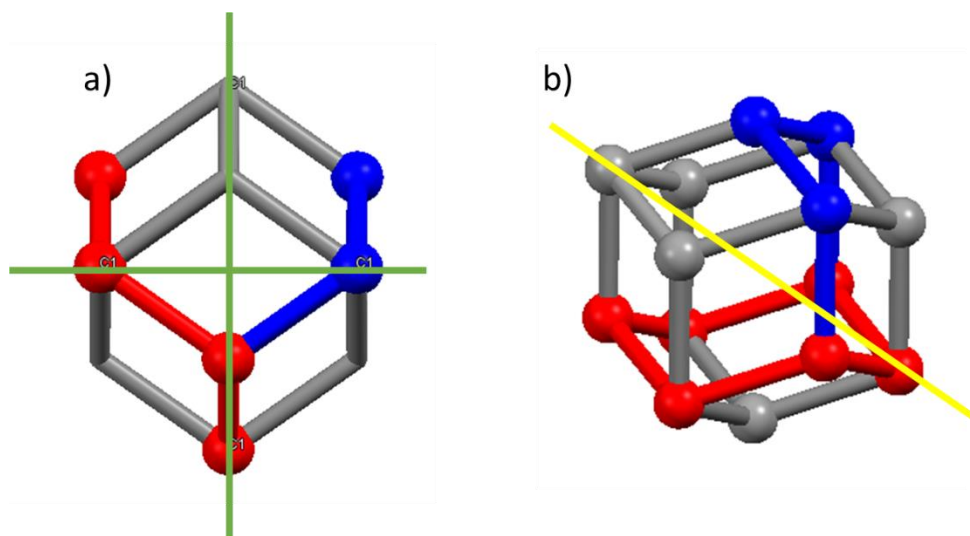


Fig. 27: Operaciones de simetría en el ciclohexano generadoras del desorden en la estructura cristalina

Cada poliedro de ciclohexano está centrado sobre los vértices y los centros de las caras de la celda unidad (Fig. 28), tal hecho se observa en la Fig. 28 a) con una vista de la celda a una dirección perpendicular a un eje de rotación de orden dos y en la Fig. 28 b) una vista perpendicular a un eje de rotación de orden tres; conforme con el grupo espacial $Fm\bar{3}m$.

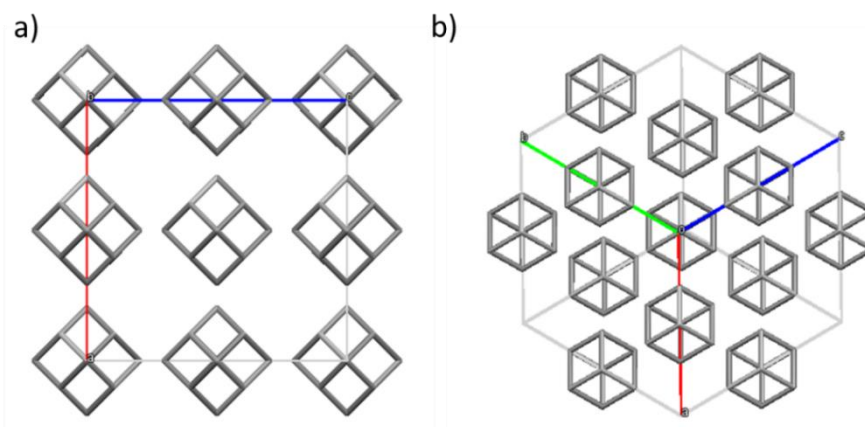


Fig. 28: Celda unidad de la fase I del ciclohexano

Se debe mencionar que la unidad asimétrica del ciclohexano fase I contiene dos átomos de carbono, de los cuales, C1 se encuentra en la posición de Wyckoff 24e ($4m.m$) con una multiplicidad

24/192, mientras C2 se encuentra en la posición 32*f* (.3*m*), con una multiplicidad 32/192. La ocupación de cada sitio combina el coeficiente correspondiente a su posición especial, y a su contribución al desorden estructural (6 sitios de 14 para ambos átomos). Finalmente, los átomos de H se colocaron en posiciones teóricas, asumiendo átomos de carbono tetraédricos de hibridación sp^3 con distancias C-H de 0.95 Å, con lo que C1 está enlazado a un átomo de hidrógeno H1A, en posición 96*k* (.*m*), mientras que C2 está enlazado a dos átomos de hidrógeno H2A y H2B en posiciones 96*k* y 32*f*, respectivamente. Posteriormente, con las posiciones de los átomos de carbono e hidrógeno bien definidas se refinó un factor térmico isotrópico U para cada átomo de carbono, con lo que se construyó la siguiente tabla (Tabla 14) que contiene los parámetros refinados para el cristal de ciclohexano fase I y su geometría resultante.

Tabla 14: Parámetros del ciclohexano fase I

Parámetros refinados	
Posición C1 ($x, 0, 0$)	0.202(2)
Posición C2 (x', x', x')	0.1013(11)
U para C1	0.39(3) Å ²
U para C2	0.33(3) Å ²
Geometría del ciclo	
Distancia C-C	1.529(11) Å
Angulo C-C-C	109.6(18)°

Las distancias C-C y los ángulos de enlace C-C-C, denotan que la hibridación sp^3 reproduce en su totalidad la disposición tetraédrica del átomo de carbono en su conformación silla. Con lo que podemos concluir que el modelo de desorden presentado (desorden en seis posiciones para el átomo de carbono) genera un cúmulo de moléculas de las cuales son posiciones equiprobables para la molécula de ciclohexano y que cualquiera de ellas es una posición correcta para la reproducción de los factores de estructura experimentales dentro del grupo espacial $Fm\bar{3}m$.

Debe mencionarse que durante la optimización de los parámetros experimentales (Sección de Metodología) para la obtención de un monocristal de ciclohexano fase I se logró vislumbrar la transición de fase de la fase desordenada I del ciclohexano a su fase ordenada II monoclinica a temperaturas cercanas a 180 K, cabe destacarse que dichas mediciones no se continuaron debido a que una redeterminación de la fase monoclinica no aportaría diferencias significativas a la estructura previamente reportada en 1973.

Cicloheptano Fase I

De manera similar que con el ciclohexano, el cicloheptano fue almacenado en un capilar de Lindemann y puesto en tratamiento térmico directamente sobre el difractómetro. Cabe mencionarse que la obtención del monocristal de cicloheptano es sencilla.

Puesto el capilar en el difractómetro y el sistema de nitrógeno frío previamente adaptado a la temperatura de 273 K, se le hace incidir nitrógeno al capilar de Lindemann con un cambio de temperatura de 360 K/h hasta alcanzar la temperatura de 220 K; posterior a esto se mantiene el capilar a dicha temperatura por diez minutos, finalizado el proceso, se somete al capilar a un segundo tratamiento térmico pero con la diferencia de alcanzar los 200 K, de igual manera se dejó al capilar estabilizar por diez minutos. Finalmente, mediante un experimento breve de difracción se corroboró la obtención de un monocristal de cicloheptano.

El monocristal de cicloheptano se logra obtener al someter a la muestra a temperaturas cercanas a los 200 K. Para la obtención de un óptimo juego de datos de difracción, se colectaron a dos temperaturas 200 K y 223 K; en ambas temperaturas se vislumbra que el monocristal de cicloheptano fase I es una fase metaestable. Transcurridas aproximadamente cinco horas del último tratamiento térmico, el cristal comienza a fragmentarse y en el experimento de difracción se pueden visualizar picos asociados a un segundo cristal, por lo que los datos experimentales recolectados para la determinación de la estructura cristalina del cicloheptano fase I fueron tomados a 200 K y antes de cumplirse un tiempo de cinco horas posterior al último tratamiento térmico, los cuales se pueden observar en la siguiente tabla (Tabla 15).

Tabla 15: Datos cristalográficos del cicloheptano fase I

Grupo espacial	$Pm\bar{3}n$
a	11.936(4) Å
V, Z	1700.5(16) Å ³ , 8
Densidad calculada	0.767 g/cm ³
Reflexiones medidas, R_{int} *	2955, 10.41%
Reflexiones independientes	126
Parámetros refinados	23
$R_1 [I > 2\sigma(I)]$	4.77%

*Factores de estructura calculados y observados Tabla AD2 del Apéndice D

Cabe aclarar que al no existir información previa para el cristal de cicloheptano la determinación del grupo espacial y del parámetro de red no tenía punto de partida, por lo que las mediciones presentadas son las primeras en su tipo para el cristal de cicloheptano. El cristal de cicloheptano se encuentra en un grupo espacial cúbico, una representación del espacio recíproco

(Fig. 29) de los datos experimentales se presenta a continuación para la visualización de la red cúbica.

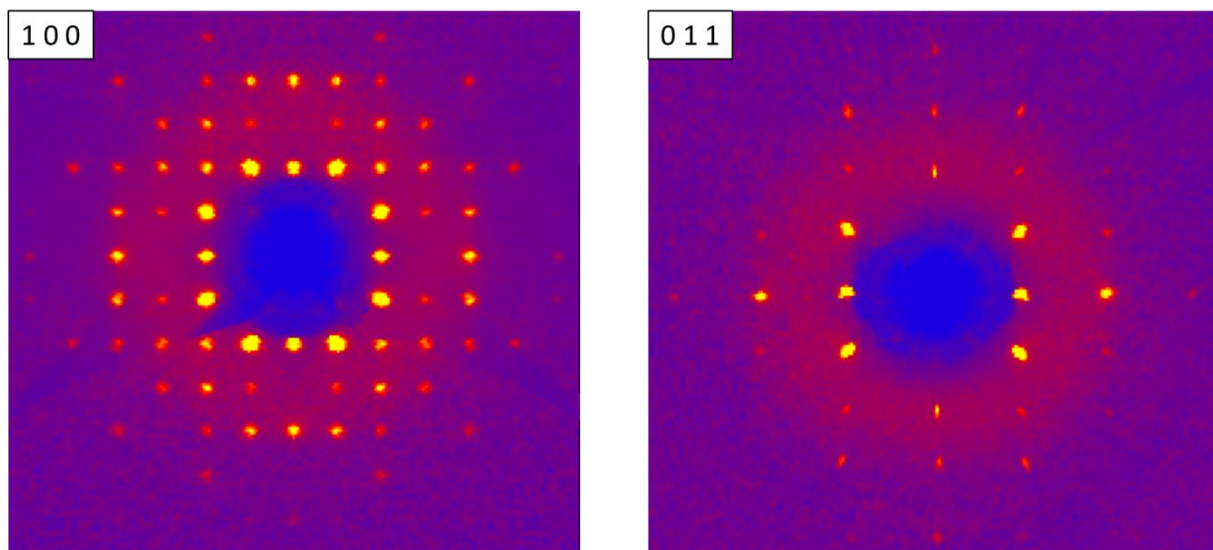


Fig. 29: Reconstrucción del espacio recíproco de la fase I del cicloheptano

Si recordamos las mediciones en el año de 1965 por Sands [9], el grupo espacial determinado para el ciclooctano es $Pm\bar{3}n$, mismo para el caso del cicloheptano determinado en este trabajo. Lo cual nos habla en primera instancia de una disposición de moléculas similar a la reportada en los trabajos de Sands. Mediante el código SHELXTL que permitió observar los puntos de densidad electrónica dentro del cristal de cicloheptano, se observó una disposición similar a la reportada en 1965 (Fig. 8), en la que la densidad electrónica en la unidad asimétrica se centra en $(0, 0, 0)$ y $(1/4, 0, 1/2)$. Dada esa situación y de manera similar al ciclohexano se refinaron los datos experimentales con el código SHELXL mediante la introducción de un fragmento de cicloheptano en su conformación silla torcida (estado basal) pero sin hidrógenos para su fácil manipulación con el código. Posterior a los refinamientos se encontró que la unidad asimétrica del cicloheptano está conformada por cuatro átomos de carbono, siendo dos átomos carbono los que describen cada cúmulo de moléculas en el cristal (en las posiciones anteriormente mencionadas) vistos en la siguiente figura (Fig. 30).

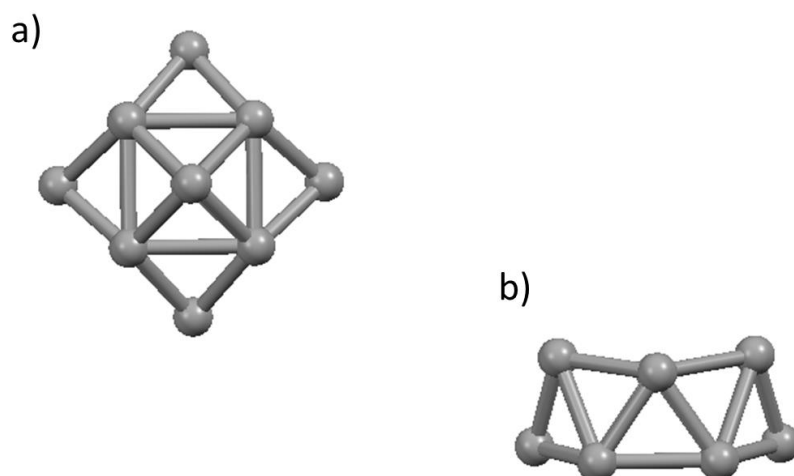


Fig. 30: Poliedros de desorden del cicloheptano

Cada sitio equivalente de la celda cúbica P ($Z = 8$) contiene siete átomos de carbono desordenados que se distribuyen en catorce posibles sitios del cúmulo del origen (Fig. 30 a); el cúmulo centrado en $(1/4, 0, 1/2)$ contiene siete átomos de carbono desordenados en doce posibles posiciones (Fig. 30 b). Cada cúmulo describe de manera aproximada a la molécula del cicloheptano en su conformación silla torcida (única conformación encontrada en el cristal) como se puede observar en la Fig. 31

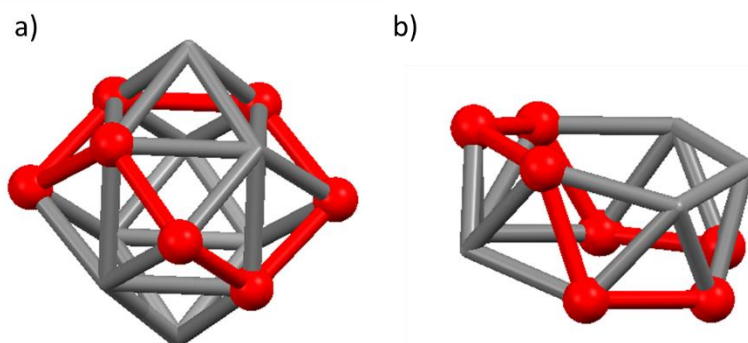


Fig. 31: Conformación silla torcida en el cristal de cicloheptano

Si bien, como se observa en la figura anterior, la conformación silla torcida no corresponde exactamente a la calculada durante la sección de Análisis Conformacional, en el poliedro de desorden del origen (Fig. 31 a) existen ángulos C-C-C de 67.64° y distancias C-C de hasta 1.67 \AA , así como la variación de distancias C-C de 1.43 a 1.57 \AA presentes en el poliedro de las cuartas partes

de la celda; todo esto causado por el alto grado de desorden de la molécula en el cristal. Para esto se debe de tomar en cuenta que el cristal de cicloheptano presentó una anisotropía (Fig. 32) correlacionada al carácter plástico de la molécula que explica la distorsión del conformero descrito en el poliedro de desorden.

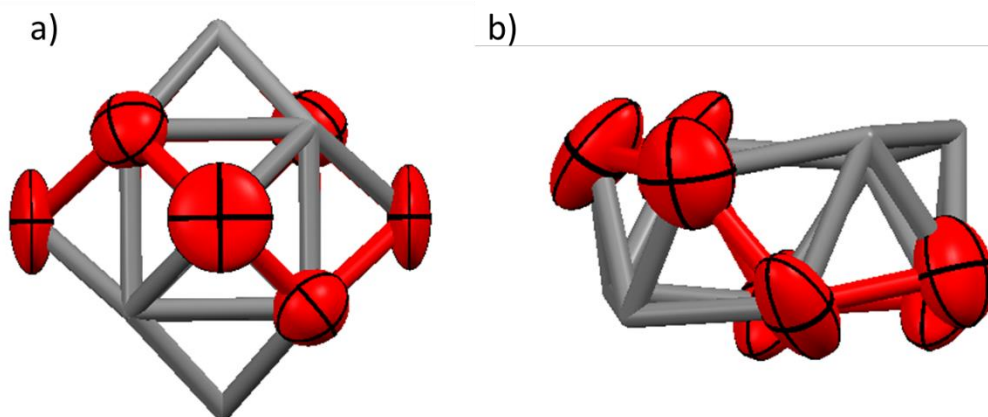


Fig. 32: Anisotropía en los poliedros de desorden del cristal de cicloheptano

Como se puede observar en la Fig. 32, la variación de la posición relativa de los átomos de carbono se ve afectada por la anisotropía de los mismos, tal vibración en los diferentes puntos de los poliedros de desorden denota que la estructura desordenada del cicloheptano se vea distorsionada y por tal motivo las distancias y ángulos de enlace no correspondan a lo esperado y calculado durante la sección de Análisis Conformacional, sin embargo existe una correspondencia en el estado basal de la molécula siendo esta misma la encontrada en el estado cristalino (con las distorsiones previamente mencionadas provocadas por el desorden cristalino).

La conformación silla torcida en el cristal se encuentra desordenada por simetría; a través de los espejos m (verde en la Fig. 33 a), ejes C_3 (33 Fig. b) en el caso del cúmulo del origen y el cúmulo centrado en $(1/4, 0, 1/2)$ está descrito por espejos m (verde Fig. 33 c) y una posición general del átomo C2A. Todas las simetrías cristalográficas del grupo espacial son compatibles con la simetría puntual de la conformación silla torcida del cicloheptano (grupo puntual C_2)

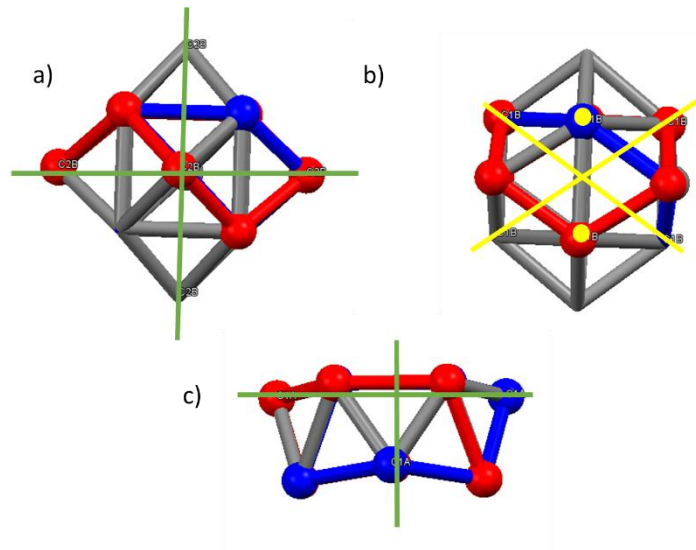


Fig. 33: Operaciones de simetría en el cicloheptano generadoras del desorden en la estructura cristalina

Cada cúmulo de moléculas de cicloheptano está centrado en $(0, 0, 0)$ y $(1/4, 0, 1/2)$. Tal hecho se observa en la Fig. 34 a) con una vista de la celda a una dirección perpendicular a un eje de rotación de orden dos y en la Fig. 34 b) una vista perpendicular a un eje de rotación de orden tres; conforme con el grupo espacial $Pm\bar{3}n$.

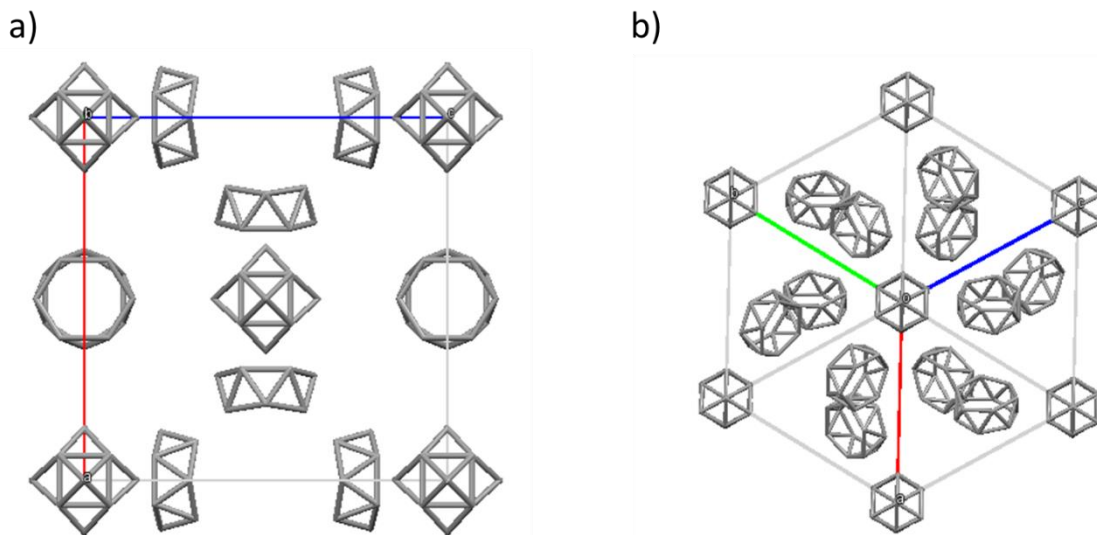


Fig. 34: Celda unidad de la fase I del cicloheptano

Como se mencionó anteriormente la unidad asimétrica del cicloheptano fase I contiene dos átomos de carbono para cada poliedro que describen el desorden de la molécula, de los cuales el poliedro situado en (1/4, 0, 1/2) contribuye con un total de 42 átomos de carbono (totales) dentro de la celda, C1A se encuentra en la posición de Wyckoff 24k (*m...*) con una ocupación resultante de 7/24 dada por su contribución del desorden y de su posición cristalográfica ($\frac{7}{12} * \frac{24}{48} = \frac{7}{24}$), mientras C2A se encuentra en la posición general 48f (1), con una ocupación resultante de 7/12; para el poliedro en el origen de la celda, el átomo C1B presenta una ocupación resultante de 1/6 y para el átomo C2B de 1/8. La ocupación de cada sitio combina el coeficiente correspondiente a su posición especial, y a su contribución al desorden estructural (7 átomos para 12 o 14 sitios según el caso). Finalmente, los átomos de H se colocaron en posiciones teóricas, asumiendo átomos de carbono tetraédricos de hibridación sp^3 con distancias C-H de 0.95 Å, con lo que C1A está enlazado a dos átomos de hidrógeno H1AA y H1AB, en posición 48f (1) al que igual que los átomos enlazados con C2A (H2AB Y H2AB), C1B (H1BA y H1BB) y C2B (H2BA Y H2BB), con las posiciones de los átomos de carbono e hidrógeno bien determinadas, se refinó un factor térmico anisotrópico *U* para cada átomo de carbono, con lo que se construyó la siguiente tabla (Tabla 16) que contiene los parámetros refinados para el cristal de cicloheptano fase I y su geometría resultante.

Tabla 16: Parámetros del cicloheptano fase I

Desplazamientos atómicos				
Átomo	x	y	z	U_{eq} (Å ²)
C1A	0.2900(30)	0	0.3660(30)	0.470(20)
C2A	0.3065(18)	0.1063(12)	0.5657(9)	0.460(20)
C1B	0.0702(11)	0.0702(11)	0.0702(11)	0.370(30)
C2B	0	0	-0.1480(20)	0.510(30)
Geometría del ciclo				
Circuito			Distancia (Å)	
C(1A)-C(2A)#2			1.43(3)	
C(2A)-C(2A)#4			1.57(2)	
C(1B)-C(2B)#6			1.464(12)	
C(1B)-C(1B)#9			1.68(3)	
Circuito			Angulo (°)	
C(2A)#1-C(1A)-C(2A)#2			66.6(19)	
C(2A)#1-C(1A)-C(2A)#3			116(3)	
C(2A)#2-C(1A)-C(2A)#4			116(3)	
C(2B)#6-C(1B)-C(2B)#7			112.0(12)	
C(2B)#6-C(1B)-C(2B)#8			112.0(12)	
C(2B)#6-C(1B)-C(1B)#9			128.0(14)	

En el caso del cicloheptano finalmente podemos comentar que su desorden estructural es similar al presentado en el ciclohexano únicamente por el poliedro de desorden del origen, si bien los átomos de carbono presentan una anisotropía tal que propicia la distorsión de la conectividad del ciclo y por tanto las distancias C-C y ángulos C-C-C se ven afectados al grado de no observarse los valores propios de un átomo de carbono tetraédrico. Con lo que podemos concluir que el modelo de desorden presentado (desorden de siete átomos de carbono en doce o catorce posiciones posibles para el átomo de carbono) genera dos cúmulos de moléculas de los cuales las posiciones son equiprobables para la molécula de cicloheptano y que cualquiera de ellas es una posición correcta para la reproducción de las operaciones de simetría del grupo espacial $Pm\bar{3}n$.

Ciclooctano Fase I

Finalmente, para la molécula de ciclooctano, las metodologías de cristalización fueron similares a las utilizadas para el ciclohexano. El cristal de ciclooctano fase I mostró una estabilidad similar a la encontrada al ciclohexano, a diferencia que el cristal de cicloheptano que presenta una estabilidad de apenas cinco horas las que permiten la obtención del patrón de difracción.

Ya obtenido el monocristal de ciclooctano en su fase cristalina I (rampas de enfriamiento y fundido descritas en la Tabla 5), la medición de los datos cristalográficos permitió la obtención de la siguiente información (Tabla 17).

Tabla 17: Datos cristalográficos del ciclooctano fase I

Grupo espacial	$Pm\bar{3}n$
a	11.840(6) Å
V, Z	1660(3) Å ³ , 8
Densidad calculada	0.898 g/cm ³
Reflexiones medidas, R_{int} *	7534, 9.4%
Reflexiones independientes	137
Parámetros refinados	24
$R_1 [I > 2\sigma(I)]$	5.79%

*Factores de estructura calculados y observados Tabla AD3 del Apéndice D

La información adquirida durante este trabajo nos habla en primera instancia de una reproducibilidad de los trabajos reportados por Sands [9] en 1965, debido a que el grupo espacial experimental determinado en este trabajo es el mismo al reportado, sin embargo, a diferencia del reporte de Sands, en este trabajo se logró una determinación de la estructura cristalina del ciclooctano fase I con coordenadas atómicas. En la Fig. 35 se muestra la reproducción del espacio recíproco de los picos de difracción del cristal de ciclooctano fase I.

Como se puede observar, la disposición de picos de difracción es idéntica a la observada para la molécula de cicloheptano (Fig. 29), sin embargo, las únicas diferencias notables al observar la reproducción del espacio recíproco es la de las intensidades, debido a que comparten el mismo grupo espacial.

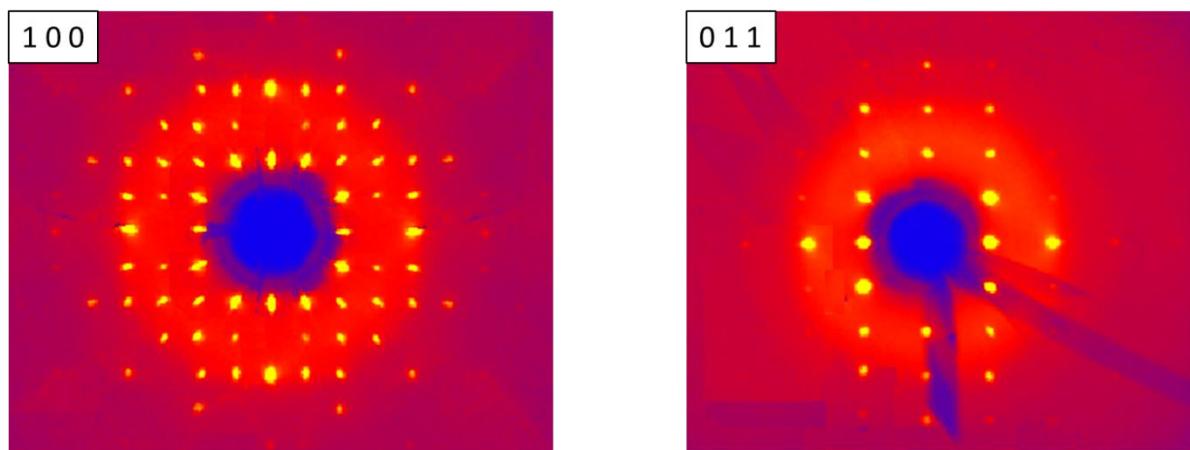


Fig. 35: Reconstrucción del espacio recíproco de la fase I del ciclooctano

Por tal motivo y de manera similar al cicloheptano, se refinaron fragmentos de simetría conocida (confórmero bote-silla) mediante el comando FRAG del código SHELXL. Posterior a los refinamientos y la eliminación de átomos sobrantes al momento del refinamiento, se determinó que la unidad asimétrica (al igual que para el cicloheptano) está constituida por cuatro átomos de carbono posicionados de manera análoga al cicloheptano; dos átomos en el origen de la celda (Fig. 36 a) y dos átomos centrados en $(1/4, 0, 1/2)$ (Fig. 36 b).

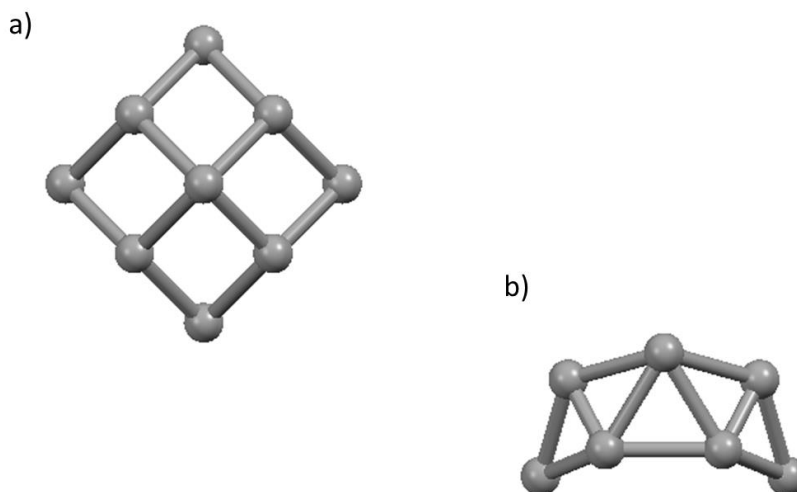


Fig. 36: Cúmulos de moléculas en el cristal de ciclooctano

Cada sitio equivalente de la celda cúbica P ($Z = 8$) contiene dos distintas conformaciones desordenadas de la molécula de ciclooctano (Fig. 37), caso contrario a lo observado para las moléculas de ciclohexano y cicloheptano de las cuales únicamente se observó un arreglo conformacional, dichos arreglos conformacionales observados para este cristal corresponden al estado basal (conformación bote-silla) y a la conformación corona.

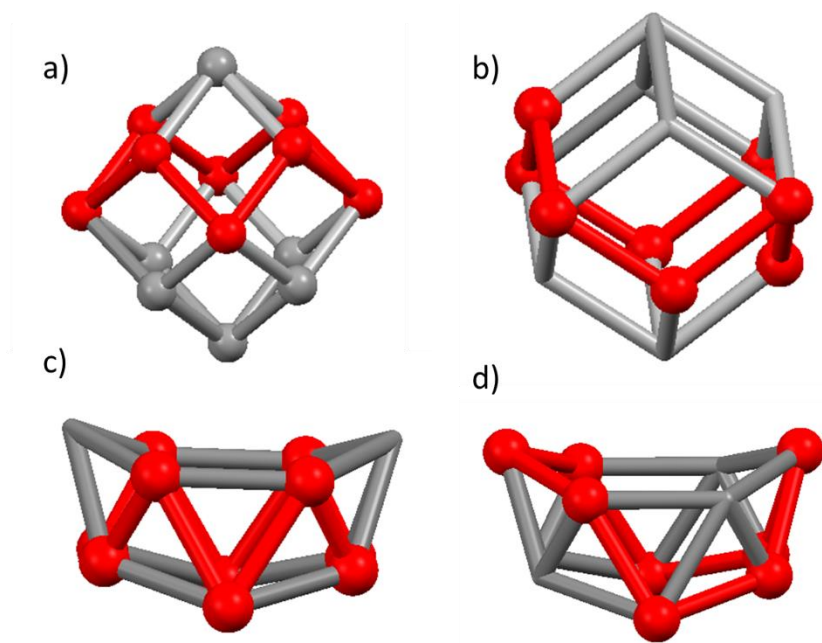


Fig. 37: Arreglos conformacionales en el cristal de ciclooctano

En la figura anterior es posible vislumbrar que dentro del cristal de ciclooctano existen dos arreglos conformacionales (desordenados), la conformación bote silla en el cúmulo del origen (Fig. 37 b) y en $(1/4, 0, 1/2)$ (Fig. 37 d) y la conformación corona en el origen de la celda (Fig. 37 a) y en $(1/4, 0, 1/2)$ (Fig. 37 c). Uno de primera instancia podría proponer que la conformación corona es la única existente en el cúmulo del origen debido a que el arreglo de la conformación bote-silla (Fig 37 b) presenta ángulos C-C-C de 70.56° cuando lo esperado serían ángulos de 109° normales para la hibridación sp^3 del átomo de carbono (nuevamente, causado por el grado de desorden del cristal); de igual manera se podría proponer que la conformación corona no está presente en el cúmulo centrado $(1/4, 0, 1/2)$ ya que para que exista se deben de crear circuitos de diez átomos de carbono (Fig. 37 c).

Para explicar lo anterior debemos partir desde la coexistencia de ambos estados conformacionales, lo cual se puede explicar primeramente a que son arreglos conformacionales muy cercanos en energía, si recordamos de la sección anterior (Análisis Conformacional II), la conformación bote silla corresponde al estado basal de la molécula de ciclooctano y el siguiente arreglo conformacional en energía corresponde al corona con apenas 0.5522 kcal/mol de diferencia respecto al estado basal. Para la transformación de un arreglo a otro es necesario únicamente la variación de la posición de un solo átomo de carbono como se puede observar en la Fig. 38.

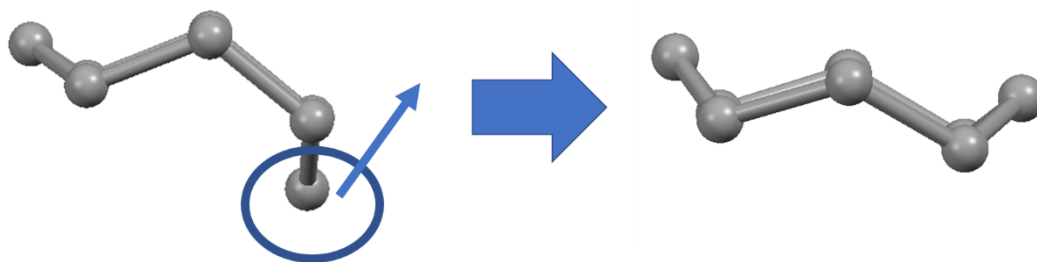


Fig. 38: Transformación de la conformación bote-silla a corona del ciclooctano

Por tal motivo y para una mejor visualización de como ocurre la transición de estados conformacionales, se calculó (bajo el nivel de teoría MP2 en la base 6-311g) el estado de transición involucrado entre dichas conformaciones, del cual se presentan los vectores de desplazamiento en la Fig. 39.

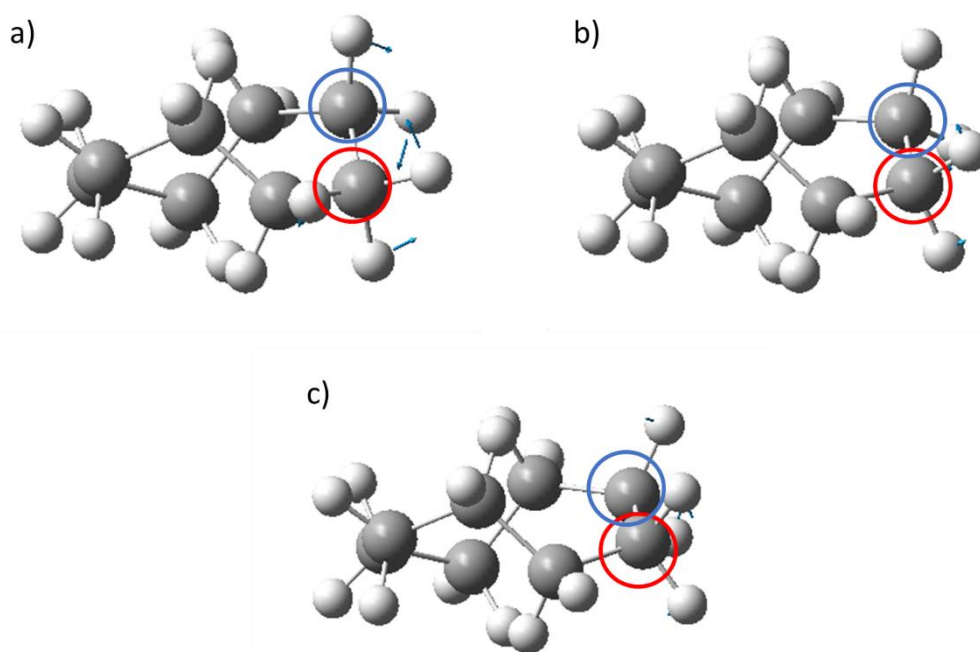


Fig. 39: Estado de transición entre la conformación bote-silla y corona en el ciclooctano

Como se puede observar en la Fig. 39, sólo una sección de la molécula se ve involucrada en la transformación hacia el arreglo corona, de donde el desplazamiento del átomo marcado en rojo

es hacia la parte superior de la molécula (desde Fig. 39 a) hasta Fig. 39 c)) y el átomo marcado en azul hacia la parte inferior de la misma (desde Fig. 39 a) hasta Fig. 39 c)). También es notorio que los átomos que sufren un mayor desplazamiento son los de hidrógeno debido a que al desplazarse los átomos de carbono estos deben de arreglarse en torno al átomo de carbono y mantener la hibridación sp^3 del átomo que da así mismo el arreglo tetraédrico de la molécula.

Esta coexistencia de arreglos conformacionales también ha sido reportada previamente, como en los trabajos de Dos Santos *et al.* [49] donde reportan que en cálculos en el estado gaseoso (bajo el nivel de teoría CCSD en la base "Correlation-consistent polarized valence double zeta" cc-pVDZ) es posible tener una población del 92% de la conformación bote-silla y un 8% de la conformación corona; con esto en mente es posible explicar que en el estado cristalino de la molécula de ciclooctano existan ambos estados conformacionales, sin embargo no explica porque la molécula se ve distorsionada en sus ángulos C-C-C.

Para entender este hecho, debemos recordar que la molécula de ciclooctano cristalizó en un grupo espacial de alta simetría ($Pm\bar{3}n$) sumado a que no es una fase ordenada, de la cual tenemos poliedros de desorden conformados por cúmulos de moléculas presentes en el cristal que están descritos por las operaciones de simetría del grupo espacial que generan sitios equiprobables para el átomo de carbono en cualquiera de sus conformaciones, lo cual provoca que ambas conformaciones se vean "acopladas" dentro de cada uno de los cúmulos (Fig. 40), permitiéndonos ver únicamente el acoplamiento durante el experimento de difracción.

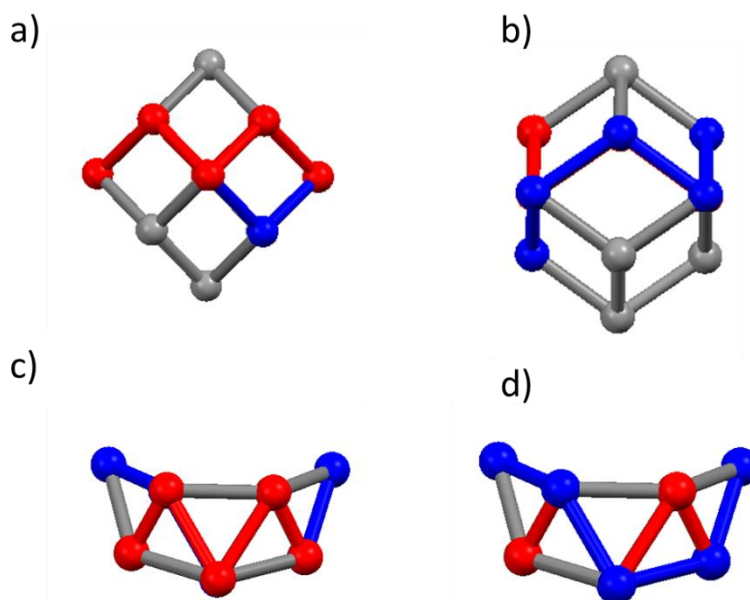


Fig. 40: Acoplamiento conformacional en los cúmulos del cristal de ciclooctano en el grupo espacial $Pm\bar{3}n$

Como se puede observar en la Fig. 40 a) y en la Fig. 40 b) para el cúmulo del origen la conformación corona (rojo en Fig. 40 a) coexiste con la conformación bote-silla (Fig. 40 b) con únicamente la variación de un átomo de carbono lo que permite la conectividad del ciclooctano en ambas conformaciones, es de mencionarse que tal aspecto provoca que ambas conformaciones compartan átomos y enlaces lo que se ve reflejado en una variación de los ángulos C-C-C; del mismo modo para el cúmulo centrados en $(1/4, 0, 1/2)$., la conformación corona descrita con diez átomos (rojo en la Fig. 40 c) y la conformación bote-silla (azul en la Fig. 40 d) se ven acopladas mediante la variación de dos átomos de carbono que permite la conectividad correcta para la descripción de la conformación del estado basal (bote silla); sin embargo queda la interrogante sobre la conformación corona, la cual no es descrita correctamente con la conectividad de los átomos de carbono del poliedro centrado en $(1/4, 0, 1/2)$.

Dada esa situación, otro aspecto a considerar es que los átomos que conforman al cristal de ciclooctano presentaron una anisotropía tal que apunta a que existe un carácter plástico en el cristal, si bien, los átomos de carbono vibran en posiciones que pueden describir perfectamente a las dos conformaciones (Fig. 41), como se ilustra a continuación.

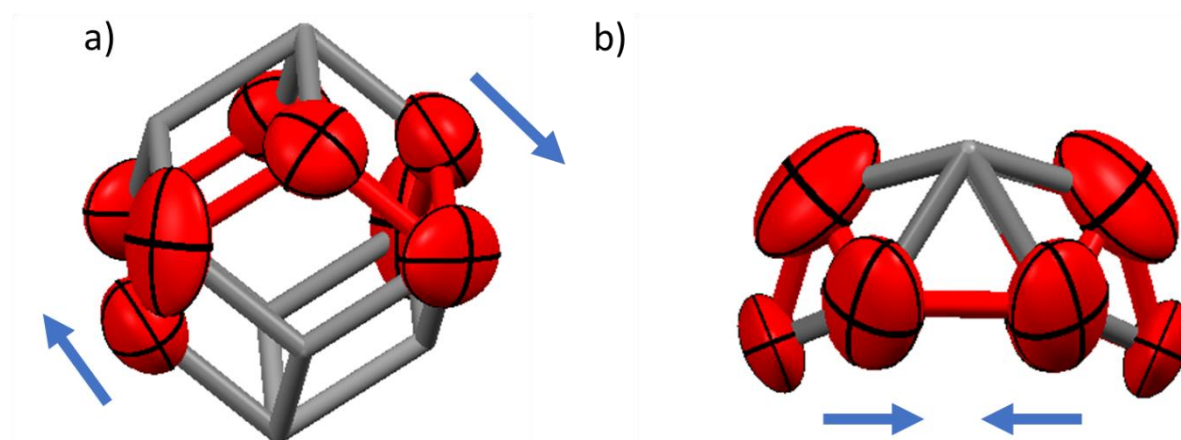


Fig. 41: Anisotropía en los poliedros de desorden del cristal de ciclooctano

Para la construcción de la Fig. 41 se tomó la consideración de un nivel de probabilidad del 5% en la anisotropía para una mejor visualización. En el caso de las vibraciones del cúmulo del origen (Fig. 41 a) con el movimiento de las flechas marcadas en azul la conformación bote-silla lograría ser descrita dentro del cúmulo lo que provocaría una correcta disposición de los átomos de carbono de la hibridación sp^3 y en el caso del otro (Fig. 41 b), con vibraciones en las direcciones marcadas, un átomo de carbono podría ocupar el lugar asignado del enlace C-C y completaría la conectividad de la conformación corona siempre y cuando no se considere al átomo vecino del átomo desplazado,

teniendo así una conectividad de ocho átomos de carbono, correspondientes a la molécula de ciclooctano.

Como se mencionó, las moléculas acopladas en la conformación bote-silla y corona están desordenadas por simetría generando los cúmulos observados en la Fig. 36. Mediante la descripción de las operaciones de simetría (Fig. 42), a las cuales están sometidos los átomos de carbono, es posible describir la conectividad de las distintas conformaciones encontradas.

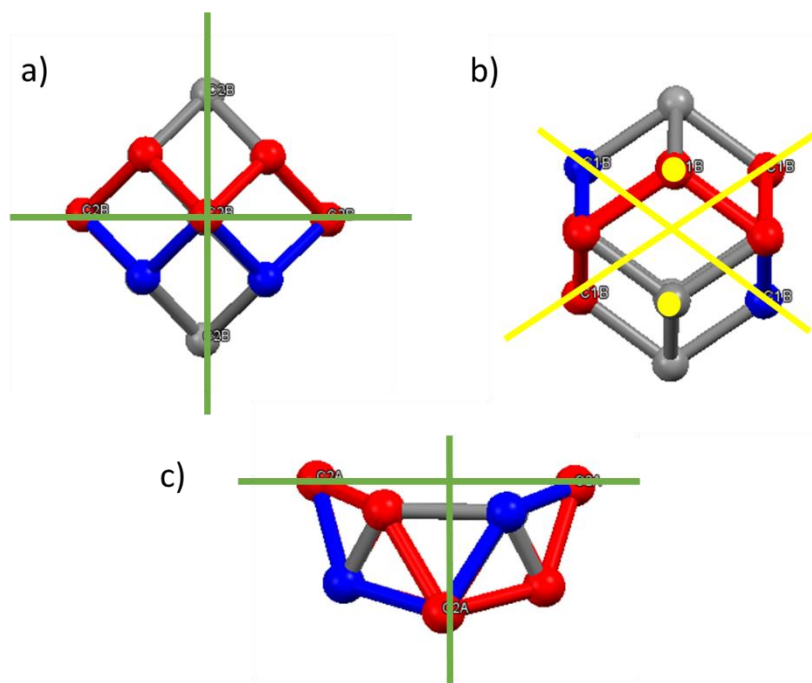


Fig. 42: Operaciones de simetría en el ciclooctano generadoras del desorden en la estructura cristalina

En el caso del poliedro del origen descrito por dos átomos de carbono en su unidad asimétrica, el átomo C1B se encuentra en una posición de Wyckoff $16i$ (.3.) con una ocupación dada por su posición cristalográfica y de desorden resultante de $4/21$ ($\frac{16}{48} * \frac{8}{14} = \frac{4}{21}$), el átomo cristalográficamente se encuentra en una posición sobre un eje de orden tres como se logra observar en la Fig. 42 b), tal simetría permite la descripción de la conformación bote-silla y de conformeros de la misma disposición geométrica (marcados en azul); en el caso del átomo C2B se encuentra en una posición $12f$ ($mm2..$) con una ocupación resultante de $1/7$, tal posición corresponde a estar sobre el elemento de simetría espejo, dicha simetría permite la conectividad necesaria para la construcción de la conformación corona del ciclooctano (Fig. 42 a), a su vez, ésta simetría permite el acoplamiento de múltiples conformeros corona (marcados en azul). Finalmente, para el poliedro en $(1/4, 0, 1/2)$, el átomo C1A es el único que se encuentra en una posición especial,

encontrándose en la posición $24k$ ($m..$) con ocupación resultante de $1/3$, correspondiente a estar sobre el elemento de simetría espejo. tal átomo posicionándose sobre un elemento espejo, tal simetría permite la construcción de dos conformeros bote-silla que comparten átomos y enlaces que permiten la conectividad correcta de ocho átomos de carbono.

Cada cúmulo de ciclooctano está centrado sobre los vértices, centros de las caras y centro de la celda unidad (Fig. 43), como se observa en la Fig. 43 a) con una vista de la celda a una dirección perpendicular a un eje de rotación de orden dos y en la Fig. 43 b) una vista perpendicular a un eje de rotación de orden tres; conforme con el grupo espacial $Pm\bar{3}n$.

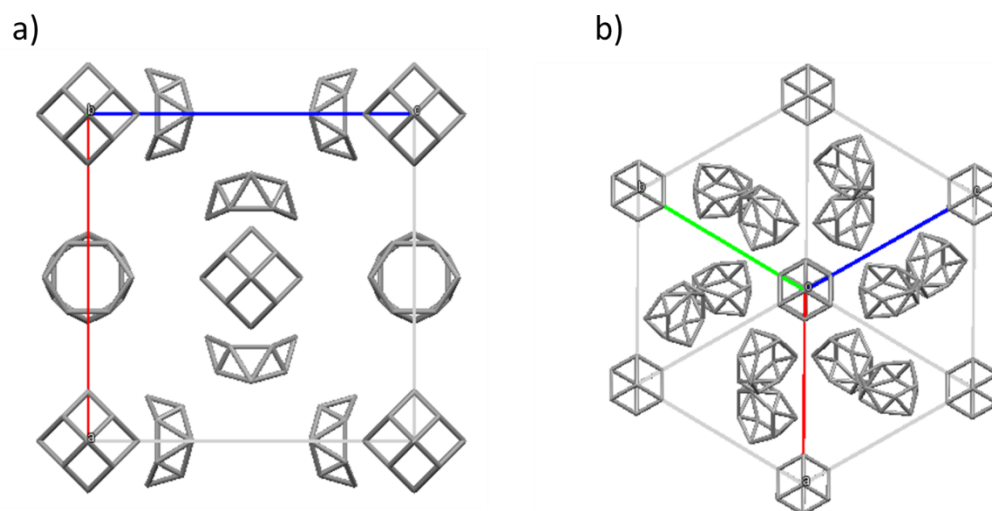


Fig. 43: Celda unidad de la fase I del ciclooctano

Finalmente, los átomos de hidrógeno se colocaron en posiciones teóricas, asumiendo átomos de carbono tetraédricos de hibridación sp^3 con distancias C-H de 0.95 \AA (al igual que con el ciclohexano y cicloheptano), con lo que C1A está enlazado a dos átomos de hidrógeno H1AA Y H1AB, en posición $48i$ (1) al que igual que los átomos enlazados con C1B (H2BA Y H2BB) y con C2B (H2BA); los átomos enlazados a C2A (H2AA Y H2AB) se encuentran en la posición $24k$ ($m..$), con las posiciones de los átomos de carbono e hidrógeno bien determinadas, se refinó un factor térmico isotrópico U para cada átomo de carbono, con lo que se construyó la siguiente tabla (Tabla 18) que contiene los parámetros refinados para el cristal de ciclooctano fase I y su geometría resultante

Tabla 18: Parámetros del ciclooctano fase I

Desplazamientos atómicos				
Átomo	x	y	z	$U_{eq} \text{ \AA}^2$
C1A	0.2880(40)	0.1040(40)	0.5640(30)	0.690(40)
C2A	0.3170(50)	0	0.3660(40)	0.820(70)
C1B	0.753(6)	0.753(6)	0.753(6)	0.530(30)
C2B	0	0	-0.1505(12)	0.660(40)
Geometría del ciclo				
Circuito		Distancia (Å)		
C(1A)-C(1A)#2		1.52(7)		
C(1A)-C(2A)#3		1.50(4)		
C(1B)-C(2B)#4		1.543(9)		
C(1B)-C(1B)#7		1.782(15)		
Circuito		Angulo (°)		
C(1A)#1-C(1A)-C(1A)#2		115(3)		
C(1A)#1-C(1A)-C(2A)#3		69(4)		
C(1A)#2-C(1A)-C(2A)#2		123(2)		
C(2B)#4-C(1B)-C(2B)#5		109.5(7)		
C(2B)#4-C(1B)-C(2B)#6		109.5(7)		
C(2B)#5-C(1B)-C(2B)#6		109.5(7)		

Al encontrarse dos conformaciones acopladas dentro de los poliedros de desorden de ciclooctano, provoca que las distancias C-C y los ángulos C-C-C se vean distorsionadas, tal motivo genera que las conformaciones observadas y determinadas en este trabajo se encuentren distorsionadas respecto a lo calculado en la sección de “Análisis Conformacional I y II” y además desordenadas, si bien la determinación de las posiciones cristalográficas de los átomos de carbono implica un reto en sí, los modelos propuestos en este trabajo logran la correcta descripción de los diferentes estados conformacionales adoptados por las moléculas cíclicas alifáticas en el estado cristalino.

El hecho de que las moléculas cristalicen en un sistema de alta simetría nos habla de que la única manera para que esto sea posible es que la molécula se desordene en distintas posiciones equiprobables que genera cúmulos de moléculas descritos por poliedros de desorden, dichos cúmulos mediante la compartición de átomos y enlaces logra la conectividad correcta para las diferentes conformaciones. No podemos confirmar si la adopción de un sistema de alta simetría es consecuencia del desorden cristalográfico de las moléculas alifáticas debido a que los átomos de carbono al ver un elemento de simetría se posicionan en el (lo cual generaría el desorden); o si el desorden de las moléculas alifáticas provoca la adopción de un sistema cristalográfico de alta simetría para su correcto empaquetamiento en el estado sólido; lo que si podemos concluir es que la adopción de estados conformacionales de baja energía son los propicios para que la molécula pueda empaquetarse en un estado cristalino.

CONCLUSIONES

- Mediante la obtención de confórmeros de un fragmento lineal y la eliminación de dos átomos de hidrógeno para la generación de un enlace artificial, permite ser empleada como geometría de partida para una minimización de energía en cualquier nivel de teoría.
- Dependiendo del nivel de teoría (y su correlación) se vislumbran diferentes estados conformacionales aun empleando la misma geometría inicial de optimización.
- Los niveles MP2 y CCD vislumbran los mismos estados conformacionales.
- Independientemente del nivel de teoría, en todos logra observarse el mismo estado basal.
- Se calcularon dos estados conformacionales nuevos para el cicloheptano: las conformaciones cuña y pseudo bote torcido.
- Se calcularon tres estados conformacionales nuevos para el ciclooctano: las conformaciones cuña, zeta y pseudo corona.
- Por primera vez se logró una descripción cristalográfica de las fases I del ciclohexano, cicloheptano y ciclooctano con coordenadas atómicas.
- Las estructuras del ciclohexano, cicloheptano y ciclooctano al estar desordenadas cristalográficamente únicamente se pueden describir mediante poliedros de desorden.
- La estructura cristalina de ciclohexano en su conformación silla al no presentar anisotropía es la más sencilla de describir mediante un poliedro de catorce vértices.
- El desorden presente en el cristal de cicloheptano provoca una distorsión de la conformación silla torcida y por tanto provoca una variación de las distancias C-C y los ángulos C-C-C respecto a lo calculado.
- El acoplamiento y desorden de dos estados conformacionales en el cristal de ciclooctano provoca la distorsión de ambas conformaciones y por tanto su descripción en el poliedro de desorden se ve afectada generando que las distancias C-C y los ángulos C-C-C sean diferentes a lo calculado.
- Las moléculas de cicloheptano y ciclooctano cristalizaron en el mismo grupo espacial y su distribución de moléculas dentro de la celda unidad es la misma.
- En el estado cristalino siempre se observó el estado basal de las moléculas estudiadas en este trabajo.

APÉNDICES

Apéndice A: Descripción de métodos empleados

La teoría de la perturbación de Møller-Plesset de segundo orden (MP2)

La teoría de la perturbación de Møller-Plesset (MP) es uno de varios métodos de química cuántica post Hartree Fock ab initio en el campo de la química computacional. El cual agrega efectos de correlación de electrones mediante la teoría de perturbación de Rayleigh-Schrödinger que consiste en un conjunto de esquemas de aproximación directamente relacionados con la perturbación matemática para describir un sistema cuántico complicado en términos de uno más simple. La idea de los métodos de perturbación es que el problema en cuestión solo difiere ligeramente de un problema que ya se resolvió (exactamente o aproximadamente). Por lo tanto, la solución al problema dado debería estar cerca de la solución del sistema ya conocido. Esto se describe matemáticamente al definir un operador Hamiltoniano que consta de dos partes, una referencia (H_0) (Ec. 1) y una perturbación (H') (Ec. 2). La premisa de los métodos de perturbación es que el operador H' en cierto sentido es "pequeño" en comparación con H_0 . Los métodos de perturbación se pueden usar en mecánica cuántica para agregar correcciones a soluciones que emplean una aproximación de partícula independiente, y se denomina "Teoría de perturbación de muchos cuerpos"[50].

Para aplicar la teoría de la perturbación al cálculo de la energía de correlación, debe seleccionarse el operador Hamiltoniano no perturbado. La opción más común es tomar esto como una suma sobre los operadores de Fock, lo que lleva a la teoría de la perturbación de Møller-Plesset (MP). La suma de los operadores de Fock cuenta la repulsión (promedio) de electrón-electrón dos veces, y la perturbación se convierte en el operador V_{ee} exacto menos el doble del operador $\langle V_{ee} \rangle$. El operador asociado con esta diferencia a menudo se denomina potencial de fluctuación. Esta elección no es realmente consistente con el supuesto básico de que la perturbación debe ser pequeña en comparación con H_0 . Sin embargo, cumple con el otro requisito de que las soluciones a la ecuación de Schrödinger no perturbada deben ser conocidas. Además, esta es la única opción que conduce a un método de tamaño extenso, que es una característica deseable [50].

$$H_0 = \sum_{i=1}^{Nelec} F_i = \sum_{i=1}^{Nelec} (h_i + \sum_{j=1}^{Nelec} (J_j - K_j)) = \sum_{i=1}^{Nelec} h_i + \sum_{i=1}^{Nelec} \sum_{j=1}^{Nelec} \langle g_{ij} \rangle = \sum_{i=1}^{Nelec} h_i + 2\langle V_{ee} \rangle \quad \text{Ec. 1}$$

$$H' = H - H_0 = \sum_{i=1}^{Nelec} \sum_{j>i}^{Nelec} g_{ij} - \sum_{i=1}^{Nelec} \sum_{j=1}^{Nelec} \langle g_{ij} \rangle = V_{ee} - 2\langle V_{ee} \rangle \quad \text{Ec. 2}$$

Al desarrollar la teoría de la perturbación, se asume que las soluciones al problema imperturbable formaban un conjunto completo. En general, esto significa que debe haber un número infinito de funciones, lo que es imposible en los cálculos reales. La solución de energía más baja para el problema no perturbado es la función de onda de HF, las soluciones de energía más alta son determinantes de Slater excitados, análogos al método CI (Configuration Interaction Method). Cuando se emplea un conjunto de bases finitas, solo es posible generar un número finito de determinantes excitados. La expansión de la función de onda de muchos electrones, por lo tanto, se trunca. Esto involucra elementos matriciales del operador de perturbación entre la referencia HF y todos los estados excitados posibles. Dado que la perturbación es un operador de dos electrones, todos los elementos de la matriz implican a los triples, cuádruples, etc., con excitaciones igual a cero. Cuando se usan orbitales HF canónicos, los elementos de la matriz con estados excitados individualmente también son cero (Ec. 3), como se indica en la siguiente ecuación [50].

$$\langle \phi_0 | H' | \phi_i^a \rangle = \langle \phi_0 | H_0 | \phi_i^a \rangle - \left(\sum_j^{N_{elec}} \varepsilon_j \right) \langle \phi_0 | \phi_i^a \rangle = 0 \quad \text{Ec. 3}$$

Los elementos de la matriz entre el HF y un estado doblemente excitado están dados por las integrales de dos electrones sobre los MO (Molecular Orbital). La diferencia en la energía total entre dos determinantes de Slater se convierte en una diferencia en las energías de MO (esencialmente el teorema de Koopmans), y la fórmula explícita para la corrección de Møller-Plesset de segundo orden (Ec. 4) se da en la siguiente ecuación.

$$E(MP2) = \sum_{i < j}^{occ} \sum_{a < b}^{vir} \frac{(\langle \phi_i \phi_j | \phi_a \phi_b \rangle - \langle \phi_i \phi_j | \phi_b \phi_a \rangle)}{\varepsilon_i + \varepsilon_j - \varepsilon_a - \varepsilon_b} \quad \text{Ec. 4}$$

Una vez que las integrales de dos electrones sobre MO estén disponibles, la corrección de energía de segundo orden se puede calcular como una suma sobre dichas integrales. MP2 es un método bastante económico ya que no se requieren todas las integrales de dos electrones sobre los MO. Solo se necesitan los correspondientes a la combinación de dos MO ocupadas y dos virtuales. En cálculos prácticos, esto significa que la energía MP2 para sistemas con unos pocos cientos de funciones básicas se puede calcular a un costo similar o inferior al que se requiere para calcular la energía de HF. MP2 generalmente representa el 80–90% de la energía de correlación, y es el método más económico para incluir la correlación de electrones [50].

La teoría de Coupled Cluster con excitaciones dobles (CCD)

El método Coupled Cluster (CC) es una técnica numérica utilizada para describir sistemas de muchos cuerpos. Su uso más común es en varios métodos de química cuántica post Hartree Fock en el campo de la química computacional, pero también se usa en física nuclear. El Coupled Cluster toma esencialmente el método básico de Hartree-Fock y construye funciones de onda de múltiples electrones utilizando el operador de grupo exponencial para tener en cuenta la correlación de electrones [50]. Los métodos de perturbación agregan todos los tipos de correcciones (S, D, T, Q, etc.) a la función de onda de referencia en un orden dado (2, 3, 4, etc.). La idea en los métodos de Coupled Clúster es incluir todas las correcciones de un tipo dado a un orden infinito. Comencemos por definir un operador de excitación T (Ec. 5) como en la siguiente ecuación.

$$T = T_1 + T_2 + T_3 + \dots + T_{N_{elec}}$$

Ec. 5

Si todos los operadores de Coupled Clúster hasta T_N se incluyen en T , se generan todos los posibles determinantes excitados y la función de onda de Coupled Clúster es equivalente a un CI completo. Por lo tanto, el operador del Coupled Clúster debe estar truncado en algún nivel de excitación. Cuando el operador T se trunca, algunos de los términos en las ecuaciones de amplitud se convertirán en cero, y las amplitudes derivadas de estas ecuaciones aproximadas ya no serán exactas. La energía calculada a partir de estas amplitudes simples y dobles también será aproximada. La gravedad de la aproximación depende de la cantidad de términos incluidos en T . Incluyendo solo el operador T_1 no proporciona ninguna mejora con respecto a HF, ya que los elementos de la matriz entre HF y los estados excitados individualmente son cero. Por lo tanto, el nivel más bajo de aproximación es $T = T_2$, conocido como dobles de Coupled Clúster (CCD) (Ec. 6) En comparación con el número de dobles, hay relativamente pocos estados excitados individualmente [50].

$$E(CC) = \sum_{i < j}^{occ} \sum_{a < b}^{vir} (t_{ij}^{ab} + t_i^a t_j^b - t_i^b t_j^a) (\langle \phi_i \phi_j | \phi_a \phi_b \rangle - \langle \phi_i \phi_j | \phi_b \phi_a \rangle)$$

Ec. 6

EL funcional híbrido B3LYP

La base de la Teoría Funcional de la Densidad (DFT) es la prueba de Hohenberg y Kohn de que la energía electrónica de un estado fundamental está determinada completamente por la densidad de electrones. En otras palabras, existe una correspondencia uno a uno entre la densidad electrónica de un sistema y la energía. La prueba "intuitiva" de por qué la densidad define completamente el sistema se debe a que [50]:

- La integral de la densidad define el número de electrones.
- Las cúspides en la densidad definen la posición de los núcleos.
- Las alturas de las cúspides definen las cargas nucleares correspondientes.

La importancia del teorema de Hohenberg-Kohn tal vez se ilustra mejor comparándolo con el enfoque de la función de onda. Una función de onda para un sistema de N electrones contiene 4N variables, tres coordenadas espaciales y una de spin para cada electrón. Mientras que la complejidad de una función de onda aumenta exponencialmente con el número de electrones, la densidad electrónica tiene el mismo número de variables, independientemente del tamaño del sistema. El "único" problema es que, aunque se ha demostrado que cada densidad diferente produce una energía de estado fundamental diferente, no se conoce la funcionalidad que conecta estas dos cantidades. El objetivo de los métodos DFT es diseñar funcionales que conecten la densidad de electrones con la energía [50].

Los funcionales híbridos son una clase de aproximaciones a la energía de intercambio-correlación funcional en la teoría DFT que incorporan una parte del intercambio exacto de la teoría de Hartree-Fock con el resto de la energía de intercambio-correlación de otras fuentes (ab initio o empírico). La energía de intercambio exacta funcional se expresa en términos de los orbitales de Kohn-Sham en lugar de la densidad, por lo que se denomina una densidad funcional implícita [50]. Una de las versiones más utilizadas es B3LYP (Ec. 7), que significa Becke, 3 parámetros, Lee-Yang-Parr.

$$E_{xc}^{B3LYP} = E_x^{LDA} + a_0(E_x^{HF} + E_x^{LDA}) + a_x(E_x^{GGA} + E_x^{LDA}) + E_c^{LDA} + a_c(E_c^{GGA} + E_c^{LDA}) \quad \boxed{\text{Ec. 7}}$$

Los códigos SHELX

La paquetería de programas SHELX es uno de los conjuntos de programas cristalográficos más populares y utilizados, se desarrolló originalmente a partir de SHELX-76, que estaba específicamente dirigido a la determinación y el refinamiento de estructuras de moléculas pequeñas. El código SHELXL es relativamente fácil de usar y requiere solo dos archivos de entrada que incluyan los átomos e instrucciones y otro con los datos de difracción [51].

El archivo de instrucciones que incluye inicialmente solo las dimensiones de la celda unitaria, la longitud de onda, los tipos de átomos y sus números, la información del grupo espacial y el tipo de datos de entrada que se utilizan. Los programas están escritos para manejar todos los grupos espaciales en todas las configuraciones, tanto estándar como no estándar, y por lo tanto son perfectamente generales. Esto se ha logrado al exigir que las coordenadas de las posiciones equivalentes en la celda unitaria se especifiquen junto con un indicador centrosimétrico/no-centrosimétrico, y por lo tanto exige un buen conocimiento práctico de la cristalografía. El archivo de los datos de difracción contiene los valores de h , k , l , F_0^2 y $\sigma(F_0^2)$ como resultado del sistema de recopilación de datos [51].

Los métodos utilizados para determinar las estructuras cristalinas de moléculas que utilizan el sistema SHELX es capaz de manejar los análisis de estructura de proteínas y moléculas pequeñas. Para estos fines, contiene una serie de programas ejecutables, como los que resuelven estructuras mediante métodos de Patterson o directos, llevan a cabo el refinamiento detallado de mínimos cuadrados y localizan moléculas de agua de cristalización en proteínas, a su vez se puede emplear el método del átomo pesado, así como el método de búsqueda de Patterson (PATSEE). Los procedimientos de mínimos cuadrados abarcan, entre otras cosas, las correcciones de dispersión, absorción y extinción, junto con una amplia gama de restricciones y rutinas para fijar y refinar las posiciones de los átomos de hidrógeno. La rutina de los métodos directos se basa en una estrategia de multisolución de inicio aleatorio o, más precisamente, en un procedimiento de solución única de múltiples permutaciones, ya que se esfuerza por identificar la solución correcta y luego mejorarla mediante la extensión de la estructura parcial del mapa E o el refinamiento sucesivo. Las rutinas de geometría calculan las longitudes de los enlaces, los ángulos de enlace y los ángulos de torsión e identifican posibles enlaces de hidrógeno [51].

Apéndice B: Ejemplificación del uso del código SHELXL

```
|TITL cicloheptano4 in Pm-3n #223
      cicloheptano4.res
      created by SHELXL-2018/3 at 10:23:32 on 02-Oct-2018
REM reset to Pm-3n #223
CELL 0.56083 11.3316 11.3316 11.3316 90 90 90
ZERR 8 0.004 0.004 0.004 0 0 0
LATT 1
SYMM 0.5-Y,0.5+X,0.5+Z
SYMM -X,-Y,+Z
SYMM 0.5+Y,0.5-X,0.5+Z
SYMM 0.5+X,0.5-Z,0.5+Y
SYMM +X,-Y,-Z
SYMM 0.5+X,0.5+Z,0.5-Y
SYMM 0.5+Z,0.5+Y,0.5-X
SYMM -X,+Y,-Z
SYMM 0.5-Z,0.5+Y,0.5+X
SYMM +Z,+X,+Y
SYMM +Y,+Z,+X
SYMM -Y,-Z,+X
SYMM +Z,-X,-Y
SYMM -Y,+Z,-X
SYMM -Z,-X,+Y
SYMM -Z,+X,-Y
SYMM +Y,-Z,-X
SYMM 0.5+Y,0.5+X,0.5-Z
SYMM 0.5-Y,0.5-X,0.5-Z
SYMM 0.5-X,0.5+Z,0.5+Y
SYMM 0.5-X,0.5-Z,0.5-Y

FRAG 17
C1B 1 -1.5557 0.7672 -0.0987 10.5 10.01
C4B 1 -0.3003 1.5124 0.4167 10.5 10.01
C7B 1 0.9642 1.2343 -0.4342 10.5 10.01
C10B 1 1.7934 -0.0011 -0.0003 10.5 10.01
C13B 1 0.9626 -1.2350 0.4346 10.5 10.01
C16B 1 -0.3021 -1.5124 -0.4167 10.5 10.01
C17B 1 -1.5567 -0.7655 0.0984 10.5 10.01
FEND

AFIX 171
C1C 1 0.5 0 0 10.5 10.01
C4C 1 0.5 0 0 10.5 10.01
C7C 1 0.5 0 0 10.5 10.01
C10C 1 0.5 0 0 10.5 10.01
C13C 1 0.5 0 0 10.5 10.01
C16C 1 0.5 0 0 10.5 10.01
C17C 1 0.5 0 0 10.5 10.01
AFIX 0
```

En la primera sección del código se muestra el nombre del archivo a trabajar, así mismo se especifican los parámetros de la celda, como grupo espacial, parámetros de red, valor de Z y las operaciones de simetría correspondientes al grupo espacial.

Posteriormente con el comando FRAG 17 se introduce un fragmento de un ciclo alifático con simetría conocida, posteriormente este mismo es refinado con el comando AFIX en torno a los átomos eclipsados en la sección AFIX 171.

Aunado a esto, una serie de refinamiento con SHELXL (ya sin el comando FRAG) son empleados para el refinamiento de la geometría del ciclo alifático.

En el caso de ser necesario, se implementan restricciones geométricas a la estructura resultante con el comando DFIX y DANG con la finalidad de adquirir la geometría tetraédrica del átomo de carbono con distancias C-C de 1.54 Å y ángulos C-C-C de 109 ° o del confórmero (según sea el caso), tales restricciones se visualizan con las siguientes líneas de código.

```
DFIX 1.535 0.01 C1A C2A
DANG 2.51 0.02 C2A_1 C2A_2
DANG 2.51 0.02 C1A_1 C1A_2

EQIV $1 0.5-x, 0.5-z, 0.5+y
EQIV $2 0.5-x, 0.5-z, 0.5-y
DFIX 1.535 0.01 C1B C2B
DFIX 1.535 0.01 C2B C2B_$1
DANG 2.51 0.02 C2B C2B_$2
```

El comando DFIX nos ajusta distancias de átomos vecinos, posterior a ello se da una desviación estándar a esa distancia entre átomos. El comando DANG, se emplea para refinar ángulos; sin embargo, su función es similar a DFIX, ya que se debe proporcionar una distancia entre átomos no vecinos para su posterior refinamiento.

Finalmente, el comando EQIV facilita la ubicación de átomos con la misma etiqueta, permitiendo distinguirlos por sus operaciones de simetría y que el programa no entre en error de sintaxis.

Apéndice C: Ejemplificación del uso del software Gaussian 09

```
%mem=16GB
%nprocshared=8|
# opt=maxcycle=200 mp2/6-311g geom=connectivity

Molecule Name_00003

0 1
C      1.16545557   -0.17118346    0.65125043
H      1.32365557   -1.18468346    0.28865043
C      1.79370000    0.52750000   -0.18390000
H      2.02520000    0.58270000   -1.25480000
H      1.67500000    1.55330000    0.18650000
C      0.48480000   -0.21900000    0.00090000
H      0.58758554    0.46025270   -0.85430224
H      0.60980000   -1.24440000   -0.36830000
C     -0.69730000    0.41510000   -0.71340000
H     -0.47200000    0.46980000   -1.78560000
H     -0.82220000    1.44060000   -0.34420000
C     -2.00610000   -0.33140000   -0.52860000
C     -0.74055557   -0.22101654    0.77384957
H     -1.86050000   -1.38200000   -0.80860000
H     -2.75830000    0.09420000   -1.20420000
H     -0.91735557    0.80968346    1.07384957
H      1.48459428   -0.12947046    1.69057991
H     -1.67755557   -0.76631654    0.86574957
```

En las líneas de comando presentadas corresponde a una optimización geométrica mediante el software Gaussian 09 para la molécula de ciclohexano. El comando %mem nos denota la cantidad de memoria RAM asignada para el cálculo, el comando %nprocshared el número de procesadores disponibles al momento del cálculo.

El comando opt, mediante el algoritmo de Berny nos optimiza las coordenadas iniciales de los átomos enlistados en el archivo de entrada. En esta ejemplificación se muestra que el método de cálculo es el mp2 en la base 6-311g

Posteriormente y dependiendo el caso, el comando geom=connectivity asigna enlaces entre los átomos de carbono, respetando su orden de aparición en el archivo de entrada; tal asignación de enlaces se puede visualizar en las siguientes líneas de comando.

```
1 2 1.0 3 1.0 17 1.0 13 1.0
2
3 4 1.0 5 1.0 6 1.0
4
5
6 7 1.0 8 1.0 9 1.0
7
8
9 10 1.0 11 1.0 12 1.0
10
11
12 13 1.0 14 1.0 15 1.0
13 16 1.0 18 1.0
14
15
16
17
18
```

En ellas se puede ver que el átomo 1, está enlazado al átomo 2 con un enlace de orden uno (enlace sigma), al átomo 3 con un enlace de orden uno y así sucesivamente para ese átomo (en este ejemplo el enlace artificial está dado entre los átomos 12 y 13 que corresponden a los átomos de carbono #5 y #6 respectivamente dentro del ciclohexano). Posteriormente como el átomo dos ya fue enlistado previamente no hay necesidad de una redundancia en el código y por tanto se deja en blanco la asignación de enlaces. Estos pasos deben de realizarse para cada uno de los átomos empleados en el cálculo, sin caer en redundancias.

Apéndice D: Factores de estructura experimentales

Tabla AD1: Intensidades calculadas y observadas para el cristal de ciclohexano fase I

$\{hkl\}$	I_{calc}	I_{obs}	$\sigma(I)$
1 1 1	1904.76	1903.59	7.19
0 0 2	874.15	874.48	5.58
0 2 2	3.72	0.65	0.91
2 2 2	79.76	76.02	2.29
1 1 3	26.69	29.42	0.87
1 3 3	1.31	16.05	1
3 3 3	1.99	6.98	1.63
0 0 4	17.37	20.01	1.27
0 2 4	1.09	6.88	0.78
2 2 4	1.81	6.13	0.73
0 4 4	3.79	0.08	1.27
2 4 4	0.07	0.07	0.97
4 4 4	0.04	-0.11	1.23
1 1 5	1.84	0.64	0.76
1 3 5	0.27	0.02	0.62
3 3 5	0.02	0.06	0.83
1 5 5	0.12	0.15	0.89
3 5 5	0	0.05	0.9
0 0 6	0.45	-0.13	1.46
0 2 6	0.03	0.07	0.86
2 2 6	0.02	0.04	0.89
0 4 6	0.06	0.09	0.94
2 4 6	0	0.06	0.64
4 4 6	0	-0.09	0.85
0 6 6	0	-0.07	1.32
1 1 7	0	0.01	0.83
1 3 7	0	-0.02	0.63
3 3 7	0	-0.05	0.86
0 0 8	0	-0.22	1.6
0 2 8	0	-0.17	0.79
2 2 8	0	-0.13	0.82

Tabla AD2: Intensidades calculadas y observadas para el cristal de cicloheptano fase I

$\{hkl\}$	I_{calc}	I_{obs}	$\sigma(I)$
0 0 2	1922.49	1907.31	5.85
0 1 2	2939.52	3138.87	17.37
1 1 2	2616.2	2339.34	7.4
0 2 2	209.36	195.97	3.17
2 2 2	34.13	29.83	2.65
0 1 3	47.24	43.51	1.11
0 2 3	99.09	126.9	1.85
1 2 3	117.95	111.36	1.07
0 3 3	48.31	57.26	1.97
2 3 3	87.29	88.15	1.47
0 0 4	540.03	488.61	4.55
0 1 4	172.5	177.45	1.71
1 1 4	15.2	16.46	1.19
0 2 4	52.32	50.78	1.37
1 2 4	61.32	75.78	1.02
2 2 4	7.55	5.27	1.38
0 3 4	1.9	0.73	1.44
1 3 4	0.52	2.85	0.96
2 3 4	22.51	21.74	0.96
3 3 4	1.13	1.07	1.24
0 4 4	43.23	39.56	2.19
2 4 4	5.17	6.9	1.65
4 4 4	1.56	0.45	2.71
0 1 5	0.9	1.19	0.97
0 2 5	44.36	42.19	1.26
1 2 5	23.7	23.01	0.97
0 3 5	0.06	1.27	1.4
1 3 5	1.97	1.79	1.02
2 3 5	2.87	2.31	0.9
0 4 5	0.91	0.73	1.49
1 4 5	0.98	1.85	0.92
2 4 5	0.41	1.66	0.95
3 4 5	0.87	2.32	0.89
0 5 5	2.33	3.36	2.2
2 5 5	2.89	1.57	1.59
4 5 5	0.5	2.09	1.34
0 0 6	16.56	18.46	2.13
0 1 6	6.68	6.17	0.98

1 1 6	0.89	0.57	0.96
0 2 6	1.97	0.78	1.07
1 2 6	0.04	0.62	0.92
2 2 6	0.45	-0.56	1.31
0 3 6	0.18	0.74	1.37
1 3 6	0.03	0.79	0.95
2 3 6	2.11	0.27	0.96
3 3 6	1.41	0.9	1.64
0 4 6	2.69	2.25	1.5
1 4 6	1.06	0.67	0.93
2 4 6	0.26	0.85	1.07
3 4 6	0	1.34	1.04
4 4 6	0.18	0.92	1.42
0 5 6	1.37	1.55	1.41
1 5 6	0.42	1.41	0.97
2 5 6	0.2	1.02	0.94
3 5 6	0.02	-0.06	0.92
4 5 6	0	0.93	1.03
5 5 6	0.24	1.17	1.32
0 6 6	0.26	1.15	1.99
2 6 6	0.35	-0.33	1.87
4 6 6	0	1.78	1.32
6 6 6	0.29	0.66	1.58
0 1 7	0.52	1.65	1.1
0 2 7	0.07	2	1.19
1 2 7	1.2	1.92	0.86
0 3 7	0.07	1.52	1.19
1 3 7	0.06	1.32	0.93
2 3 7	0.68	1.12	1.02
0 4 7	0.1	1.25	1.57
1 4 7	0.12	0.6	1.02
2 4 7	1.51	1.65	1.11
3 4 7	0.15	-0.44	0.98
0 5 7	0.05	-0.29	1.44
1 5 7	0	0.27	0.96
2 5 7	0.1	1.43	0.88
3 5 7	0.26	0.3	0.99
4 5 7	0.08	0.37	1
0 6 7	0.32	1.25	1.35
1 6 7	0.27	-0.09	0.89
2 6 7	0.05	0.8	1.23

3 6 7	0.03	0.04	0.91
4 6 7	0.07	0.96	0.99
0 7 7	0.2	2.78	2.28
2 7 7	0.03	1.61	1.59
0 0 8	0.23	-0.48	1.93
0 1 8	0.01	-0.25	1.05
1 1 8	0.25	0.96	0.94
0 2 8	0.06	0.29	1.16
1 2 8	0.02	1.28	0.7
2 2 8	0.33	1.58	1.32
0 3 8	0.39	0.49	1.27
1 3 8	0	1.06	0.89
2 3 8	0.1	0.92	0.98
3 3 8	0.08	1.65	1.29
0 4 8	0.88	1.06	1.23
1 4 8	0.06	0.43	1.01
2 4 8	0.06	0.56	0.91
3 4 8	0	2.09	1.16
4 4 8	0.04	-0.75	1.53
0 5 8	0.06	0.62	1.35
1 5 8	0.01	1.03	1.01
2 5 8	0.07	0.28	1.06
3 5 8	0.01	0.53	1.09
4 5 8	0.02	0.88	1.08
0 6 8	0.04	0.83	1.39
1 6 8	0.04	0.18	0.94
2 6 8	0	1.04	1.03
3 6 8	0.02	-0.09	1.1
0 1 9	0.4	0.15	0.99
0 2 9	0	0.86	1.11
1 2 9	0.23	0.24	0.74
0 3 9	0.01	0.03	1.14
1 3 9	0.02	0.21	0.85
2 3 9	0.01	-0.28	0.92
0 4 9	0	0.05	1.36
1 4 9	0.03	-0.05	0.98
2 4 9	0.03	1.24	0.97
3 4 9	0.03	1.38	1.1
0 5 9	0.04	-0.71	1.41
1 5 9	0.02	0.19	0.95
0 0 10	1.17	1.11	1.64

0	1	10	0.03	0.81	0.89
1	1	10	0.3	-0.2	0.91
0	2	10	0.25	-0.49	0.99
1	2	10	0	0.43	0.67
2	2	10	0.1	-0.03	0.91
0	3	10	0.01	0.51	1.08

Tabla AD3: Intensidades calculadas y observadas para el cristal de ciclooctano fase I

$\{hkl\}$	I_{calc}	I_{obs}	$\sigma(I)$
0 0 2	1505.5	1463.81	5.88
0 1 2	2751.78	2888.5	8.23
1 1 2	2315.99	2148.19	2.04
0 2 2	133.43	128.72	0.67
2 2 2	48.49	51.24	0.6
0 1 3	22.68	21.57	0.34
0 2 3	140.19	122.94	0.49
1 2 3	189.67	183.24	0.38
0 3 3	65.37	76.49	0.58
2 3 3	47.99	50.39	0.36
0 0 4	616.75	597.38	1.82
0 1 4	153.48	133.69	0.48
1 1 4	4.85	4.67	0.3
0 2 4	45.23	49.85	0.4
1 2 4	53.33	64.23	0.28
2 2 4	2.72	2.94	0.28
0 3 4	2.18	2.86	0.3
1 3 4	6.26	4.07	0.21
2 3 4	17.56	14.94	0.25
3 3 4	0.05	-0.21	0.35
0 4 4	20.04	20.79	0.58
2 4 4	3.69	5.15	0.38
4 4 4	1.58	2.15	0.68
0 1 5	0.11	0.44	0.28
0 2 5	29.3	30.66	0.45
1 2 5	10.09	11.43	0.26
0 3 5	0.1	0.1	0.37
1 3 5	3.3	4.2	0.27
2 3 5	0.37	0.54	0.27
0 4 5	0.44	0.15	0.37
1 4 5	0.04	1.56	0.25
2 4 5	0.42	1.13	0.3
3 4 5	0.04	0.59	0.3
0 5 5	0.15	2.38	0.69
2 5 5	0.92	1.56	0.46
4 5 5	0.13	0.12	0.5
0 0 6	3.4	4.47	0.78
0 1 6	2.59	1.86	0.31
1 1 6	0	-0.23	0.35
0 2 6	0.31	0.25	0.38

1 2 6	0.42	0.12	0.29
2 2 6	0.19	0.22	0.39
0 3 6	0.9	0.35	0.41
1 3 6	0.63	0.71	0.28
2 3 6	0.41	0.29	0.27
3 3 6	0.01	1.92	0.44
0 4 6	0.84	3.13	0.43
1 4 6	0.94	0.94	0.32
2 4 6	0.02	-0.05	0.33
3 4 6	0.37	0.31	0.36
4 4 6	0.38	-0.01	0.54
0 5 6	1.19	0.43	0.49
1 5 6	0.02	0.6	0.35
2 5 6	0	0.17	0.35
3 5 6	0.06	0.33	0.4
4 5 6	0.11	0.77	0.39
5 5 6	0.02	0.46	0.64
0 6 6	0	0.73	0.9
2 6 6	0.06	0.9	0.57
4 6 6	0.01	0.53	0.67
6 6 6	0	-0.39	1.31
0 1 7	0.87	0.5	0.36
0 2 7	2.4	2.75	0.4
1 2 7	1.87	0.91	0.31
0 3 7	0.18	0.55	0.51
1 3 7	0.22	0.04	0.33
2 3 7	0.15	0.33	0.31
0 4 7	0.01	-0.08	0.49
1 4 7	0.02	0.19	0.35
2 4 7	0.1	0.46	0.36
3 4 7	0	0.25	0.4
0 5 7	0.15	0.01	0.54
1 5 7	0.37	0.4	0.39
2 5 7	0.09	0.5	0.39
3 5 7	0	0.07	0.44
4 5 7	0.01	0.24	0.45
0 6 7	0.06	0.53	0.61
1 6 7	0.03	0.23	0.44
2 6 7	0.01	-0.06	0.44
3 6 7	0	0.04	0.48
4 6 7	0	-0.14	0.49
5 6 7	0	0.42	0.47
0 7 7	0.02	-0.2	1.03

2 7 7	0	-0.02	0.74
4 7 7	0	0.59	0.71
0 0 8	1.82	4.36	1.1
0 1 8	1.06	-0.01	0.5
1 1 8	0.06	0.13	0.45
0 2 8	0.02	0.03	0.46
1 2 8	0	0.74	0.34
2 2 8	0.03	0.1	0.52
0 3 8	0.35	-0.21	0.53
1 3 8	0.24	0.14	0.37
2 3 8	0.11	-0.02	0.38
3 3 8	0.01	0.26	0.55
0 4 8	0	0.22	0.63
1 4 8	0.03	0.56	0.4
2 4 8	0	0.3	0.41
3 4 8	0	0.18	0.43
4 4 8	0.01	0.41	0.65
0 5 8	0.03	-0.44	0.62
1 5 8	0.02	-0.06	0.44
2 5 8	0	0.22	0.43
3 5 8	0	0.15	0.43
4 5 8	0	0.23	0.49
5 5 8	0	0.53	0.75
0 6 8	0.04	-0.16	0.67
1 6 8	0.03	0.2	0.47
2 6 8	0	0.23	0.44
3 6 8	0	0.26	0.47
4 6 8	0	0.36	0.52
0 7 8	0.01	0.62	0.65
1 7 8	0	-0.15	0.48
0 1 9	0.12	1.01	0.56
0 2 9	0.01	0.16	0.56
1 2 9	0.07	0.39	0.4
0 3 9	0.12	-0.05	0.61
1 3 9	0.04	0.36	0.41
2 3 9	0.01	0.26	0.41
0 4 9	0.07	0.68	0.73
1 4 9	0.02	-0.21	0.46
2 4 9	0	-0.17	0.42
3 4 9	0	0.05	0.46
0 5 9	0	0.5	0.68
1 5 9	0.01	0.16	0.44
2 5 9	0	0	0.48

3 5 9	0	-0.03	0.46
0 0 10	0.55	0.65	1.2
0 1 10	0.01	0.3	0.6
1 1 10	0.14	-0.22	0.61
0 2 10	0.02	0.37	0.57
1 2 10	0.01	0.36	0.41
2 2 10	0	0.11	0.6
0 3 10	0.02	0.66	0.59
1 3 10	0.03	0.2	0.43
2 3 10	0	0.31	0.43
0 4 10	0.04	0.09	0.63

BIBLIOGRAFÍA

- [1] L. C. Wade, *Química Orgánica*, Quinta. Madrid, 2004.
- [2] J. B. Hendrickson, "Molecular Geometry. VII. Modes of Interconversion in the Medium Rings," *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 89, no. 26, pp. 7047–7061, 1967.
- [3] V. Dragojlovic, "Conformational analysis of cycloalkanes," *ChemTexts*, vol. 1, no. 3, pp. 1–30, 2015.
- [4] D. H. R. Barton, "The conformation of the steroid nucleus.," *Experientia*, vol. 6, no. 8, pp. 316–320, 1950.
- [5] "The Cambridge Structural Database (CSD) - The Cambridge Crystallographic Data Centre (CCDC)." [Online]. Available: <https://www.ccdc.cam.ac.uk/solutions/csd-system/components/csd/>. [Accessed: 15-Oct-2018].
- [6] S. L. Price, "Computed crystal energy landscapes for understanding and predicting organic crystal structures and polymorphism," *Acc. Chem. Res.*, vol. 42, no. 1, pp. 117–126, 2009.
- [7] R. Kahn, R. Fourme, D. André, and M. Renaud, "Crystal structure of cyclohexane I and II," *Acta Crystallogr. Sect. B Struct. Crystallogr. Cryst. Chem.*, vol. 29, no. 1, pp. 131–138, 1973.
- [8] D. a Dixon and A. Komornicki, "Ab initio conformational analysis of cyclohexane," *J. Phys. Chem.*, vol. 94, no. 14, pp. 5630–5636, 1990.
- [9] D. E. Sands and V. M. Day, "On the structure of cyclo-octane at 0°C," *Acta Crystallogr.*, vol. 19, no. 2, pp. 278–279, 1965.
- [10] J.-C. Bradley, A. Williams, and A. Lang, "Jean-Claude Bradley Open Melting Point Dataset," Jan. 2014.
- [11] "Alfa Aesar." [Online]. Available: <https://www.alfa.com/es/>. [Accessed: 14-Sep-2017].
- [12] W. M. Goodwin, "Structural formulas and explanation in organic chemistry," *Found. Chem.*, vol. 10, no. 2, pp. 117–127, Jul. 2008.
- [13] L. Schulte and A. Wurflinger, "Phase behaviour of cyclohexane-d12 at pressures up to 300 MPa and temperatures between 170 and 300 K," *J. Chem. Thermodyn.*, vol. 19, no. 4, pp. 363–368, 1987.
- [14] N. B. Wilding, P. D. Hatton, and G. S. Pawley, "High-pressure phases of cyclohexane-d12," *Acta Crystallogr. Sect. B*, vol. 47, no. 5, pp. 797–806, 1991.
- [15] N. B. Wilding, J. Crain, P. D. Hatton, and G. Bushnell-Wye, "Structural studies of cyclohexane IV," *Acta Crystallogr. Sect. B*, vol. 49, no. 2, pp. 320–328, 1993.
- [16] N. G. Parsonage and L. A. K. Staveley, "Disorder in Crystals," *Int. Ser. Monogr. Chem.*, 1978.
- [17] J. Timmermans, "Plastic Crystals: A Historical Review," vol. 18, no. 1, pp. 1–8, 1961.
- [18] E. R. Andrew and R. G. Eades, "A Nuclear Magnetic Resonance Investigation of Solid cyclohexane," *Proc. R. Soc. A Math. Phys. Eng. Sci.*, vol. 216, no. 1126, pp. 398–412, 1953.

- [19] A. Würflinger, "Differential thermal analysis under high pressure IV: Lowtemperature DTA of solidsolid and solid liquid transitions of several hydrocarbons up to 3 kbar," *Berichte der Bunsengesellschaft für Phys. Chemie*, vol. 79, no. 12, pp. 1195–1201, 1975.
- [20] J. Haines and D. F. R. Gilson, "Vibrational spectroscopic studies of the phase transitions in cyclohexane-d12 at high pressure," *J. Phys. Chem.*, vol. 94, no. 11, pp. 4712–4716, 1990.
- [21] H. L. Finke, D. W. Scott, M. E. Gross, J. F. Messerly, and G. Waddington, "Cycloheptane, Cycloöctane and 1,3,5-Cycloheptatriene. Low Temperature Thermal Properties, Vapor Pressure and Derived Chemical Thermodynamic Properties," *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 78, no. 21, pp. 5469–5476, 1956.
- [22] D. M. Snyderman, J. M. Adams, A. F. Mcdowell, M. S. Conradi, and W. H. Bunnell, "Solid Phases and Phase Transitions of Cycloheptane," pp. 6234–6236, 1994.
- [23] J. R. Brookeman and F. A. Rushworth, "Nuclear magnetic resonance in solid cycloheptane," *J. Phys. C Solid State Phys.*, vol. 9, no. 6, pp. 1043–1054, 1976.
- [24] J. Haines and D. F. R. Gilson, "Investigation of the Phase Transition Behavior in Solid Cycloheptane," *J. Phys. Chem.*, vol. 94, no. 7, pp. 3156–3160, 1990.
- [25] R. C. Keller, M. S. Coffey, M. J. Lizak, and M. S. Conradi, "Molecular Motions and Metastable Phases in Solid Cyclooctane," *J. Phys. Chem.*, no. 93, pp. 3832–3836, 1989.
- [26] O. Hassel and B. Ottar, "The Structure of Molecules Containing Cyclohexane or Pyranose Rings," *Acta Chemica Scandinavica*, vol. 1, pp. 929–943, 1947.
- [27] G. Brügger, H. M. Frey, P. Steinegger, F. Balmer, and S. Leutwyler, "Accurate determination of the structure of cyclohexane by femtosecond rotational coherence spectroscopy and Ab initio calculations," *J. Phys. Chem. A*, vol. 115, no. 34, pp. 9567–9578, 2011.
- [28] M. K. Leong, V. S. Mastryukov, and J. E. Boggs, "Structure and Conformations of Six-Membered Systems A₆H₁₂ (A = C, Si): Ab Initio Study of Cyclohexane and Cyclohexasilane," *J. Phys. Chem.*, vol. 98, no. 28, pp. 6961–6966, 1994.
- [29] H. Sachse, "Ueber die geometrischen Isomerien der Hexamethylenderivate," *H. Chem. Ber.*, vol. 23, no. 1, p. 1363, 1890.
- [30] W. L. Hase, K. Kakhiani, U. Lourderaj, W. Hu, and D. Birney, "Cyclohexane isomerization. Unimolecular dynamics of the twist-boat intermediate," *J. Phys. Chem. A*, vol. 113, no. 16, pp. 4570–4580, 2009.
- [31] P. M. Ivanov and E. Ōsawa, "Remarks on the analysis of torsional energy surfaces of cycloheptane and cyclooctane by molecular mechanics," *J. Comput. Chem.*, vol. 5, no. 4, pp. 307–313, 1984.
- [32] C. P. A. Anconi, C. S. Nascimento, H. F. Dos Santos, and W. B. De Almeida, "A highly correlated ab initio investigation of the temperature-dependent conformational analysis of cycloheptane," *Chem. Phys. Lett.*, vol. 418, no. 4–6, pp. 459–466, 2006.
- [33] K. B. Wiberg, "The C₇-C₁₀ Cycloalkanes Revisited," *J. Org. Chem.*, vol. 68, no. 24, pp. 9322–9329, 2003.
- [34] F. Freeman, J. H. Hwang, E. H. Junge, P. D. Parmar, Z. Renz, and J. Trinh, "Conformational

- Analysis of Cycloheptane, Oxacycloheptane, 1,2-Dioxacycloheptane, 1,3-Dioxacycloheptane, and 1,4-Dioxacycloheptane," *Int. J. Quantum Chem.*, vol. 108, no. 2, pp. 339–350, 2008.
- [35] W. W. R. Rocha, J. J. R. Pliego, S. M. Resende, H. F. Dos Santos, M. A. De Oliveira, and W. B. De Almeida, "Ab initio conformational analysis of cyclooctane molecule," *J. Comput. Chem.*, vol. 19, no. 5, pp. 524–534, 1998.
- [36] A. Parkin, I. D. H. Oswald, and S. Parsons, "Structures of piperazine, piperidine and morpholine," *Acta Crystallogr. Sect. B Struct. Sci.*, vol. 60, no. 2, pp. 219–227, 2004.
- [37] Stoe & Cie, "X-Area and X-RED32." Stoe & Cie, Darmstadt, Germany, 2015.
- [38] G. M. Sheldrick, "SHELXT." 2014.
- [39] G. M. Sheldrick, "Crystal structure refinement with SHELXL," *Acta Crystallogr. Sect. C Struct. Chem.*, vol. 71, no. Md, pp. 3–8, 2015.
- [40] CCDC, "CSD Materials." Cambridge Crystallographic Data Centre, Cambridge, United Kingdom, 2018.
- [41] M. Frisch *et al.*, "Gaussian 09, Revision B.01." Gaussian Inc., Wallingford CT, 2010.
- [42] C. Møller and M. S. Plesset, "Note on an approximation treatment for many-electron systems," *Phys. Rev.*, vol. 46, no. 7, pp. 618–622, 1934.
- [43] M. J. Frisch, M. Head-Gordon, and J. A. Pople, "A direct MP2 gradient method," *Chem. Phys. Lett.*, vol. 166, no. 3, pp. 275–280, 1990.
- [44] R. J. Bartlett and G. D. Purvis, "Many-body perturbation theory, coupled-pair many-electron theory, and the importance of quadruple excitations for the correlation problem," *Int. J. Quantum Chem.*, vol. 14, no. 5, pp. 561–581, 1978.
- [45] J. a. Pople, R. Krishnan, H. B. Schlegel, and J. S. Binkley, "Electron correlation theories and their application to the study of simple reaction potential surfaces," *Int. J. Quantum Chem.*, vol. 14, no. 5, pp. 545–560, 1978.
- [46] A. D. Becke, "Density-functional thermochemistry. III. The role of exact exchange," *J. Chem. Phys.*, vol. 98, no. 7, pp. 5648–5652, 1993.
- [47] C. Lee, W. Yang, and R. G. Parr, "Development of the Colle-Salvetti correlation-energy formula into a functional of the electron density," *Phys. Rev. B*, vol. 37, no. 2, pp. 785–789, 1988.
- [48] J. B. Hendrickson, "Molecular Geometry. I. Machine Computation of the Common Rings," *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 83, no. 22, pp. 4537–4547, 1961.
- [49] H. F. Dos Santos, W. R. Rocha, and W. B. De Almeida, "On the evaluation of thermal corrections to gas phase ab initio relative energies: Implications to the conformational analysis study of cyclooctane," *Chem. Phys.*, vol. 280, no. 1–2, pp. 31–42, 2002.
- [50] F. Jensen, *Introduction to Computational Chemistry*, Second. England: John Wiley & Sons Ltd, 2007.
- [51] M. F. C. Ladd and R. A. Palmer, *Structure determination by X-ray crystallography*. 2003.

