

RESÚMENES DE TESIS DOCTORALES

Sección de Físicas

Teoría Cinética de Modelos de Partículas Disipativas

Marisol Ripoll Hernando. Autora
 Pep Español i Garrigós y Matthieu Ernst¹. Directores
 Departamento de Física Fundamental
 Fecha de lectura: 16 de mayo de 2002

Hace ahora medio siglo se publicaron los resultados de las primeras simulaciones por ordenador –Metropolis *et al.* (1953)– de un modelo que reproducía propiedades de un sistema fluido. Desde entonces los métodos de simulación se han convertido en una valiosa herramienta para el estudio de materia en estado fluido.

Una clasificación preliminar para el estudio de los fluidos bastante común es la que distingue entre fluidos simples y complejos. Un fluido simple puede ser, bajo la mayoría de condiciones experimentales, descrito adecuadamente a través de las ecuaciones de Navier Stokes para la evolución de los campos hidrodinámicos. Los detalles microscópicos que determinan los parámetros de estas ecuaciones se incluyen a través de ecuaciones de estado y de los coeficientes de transporte, y éstos pueden en principio ser calculados mediante simulaciones de los parámetros microscópicos mediante la técnica conocida como dinámica molecular. Sin embargo, el comportamiento de muchos fluidos complejos no puede ser descrito por una ecuación del tipo Navier Stokes. Un fluido complejo puede ser definido como aquel cuya dinámica se ve afectada de forma fundamental por la estructura microscópica de sus componentes. Esta estructura puede requerir un detalle no trivial a nivel molecular,

por ejemplo un polímero o la presencia de coloides en una suspensión. Estos fluidos son de gran relevancia, ya que abarcan problemas fundamentales en materia condensada (surfactantes, polímeros, geles, etc.) y en fenómenos biológicos (membranas, flujo sanguíneo, etc.), pero plantean un problema particularmente difícil debido a la presencia de escalas muy dispares de tiempo y longitud. Los fenómenos observables se producen en escalas de tiempo y longitud macroscópicas mientras que las causas fundamentales de estos fenómenos se producen a la escala de los componentes de los fluidos complejos. Esta gran variedad de escalas representa un obstáculo insalvable para las técnicas tradicionales de simulación de fluidos. El Santo Grial de la Física Teórica en este campo es construir un puente que enlace ambos extremos de dicho intervalo, formulando descripciones mesoscópicas que relacionen el mundo microscópico con el macroscópico.

La pregunta que surge es cómo estos sistemas complejos se pueden modelizar bajo una descripción mesoscópica que pueda ser simulada con un ordenador. Desde que se realizaron las primeras simulaciones se han ofrecido distintas respuestas en forma de distintas técnicas de simulación, y en esta tesis nos hemos centrado en la conocida como *Dinámica de Partículas Disipativas* (DPD).

El método DPD fue inicialmente propuesto por Hoogerbrugge y Koelman en 1992, y desde entonces varios autores han introducido mejoras y generalizaciones al modelo inicial. Estas modificaciones hacen que el modelo resulte apropiado para un amplio número de problemas en fluidos complejos. Nosotros, sin embargo, hemos tratado únicamente fluidos simples y newtonianos, sin considerar en ningún caso fluidos complejos, ya que el conocimiento profundo del modelo en el caso más sencillo de un fluido simple es crucial para la posterior implementación en sistemas más complicados. El hecho de que la DPD sea un método basado en la idea de partículas que interactúan nos ha permitido utilizar los métodos de la *Teoría Cinética*. Estos métodos cinéticos se desarrollaron en un principio para el estudio del comportamiento colectivo de sistemas clásicos de muchas partículas, pero puede ser directamente aplicado a sistemas más complejos. Las interacciones entre partículas DPD se han formulado de modo que el estado de equilibrio se puede definir correctamente, y además las situaciones fuera de equilibrio pueden ser analizadas como perturbaciones lineales en torno a dicho estado de equilibrio, lo que ofrece una información muy valiosa sobre las propiedades de transporte del fluido descrito mediante el modelo DPD.

La idea que da lugar a la DPD es representar el fluido como un sistema de partículas que se entienden no como átomos o moléculas microscópicas sino como porciones mesoscópicas de fluido. Estas partículas interactúan con fuerzas de tres tipos (conservativas, disipativas y aleatorias) que son también producto de promediar las interacciones de las moléculas constituyentes de cada partícula DPD.

En esta tesis se analizan de forma paralela tres formulaciones de la

¹ Universidad de Utrecht, Países Bajos.

técnica DPD. En la primera cada partícula DPD está descrita por variables de posición y velocidad cuya dinámica satisface las leyes de conservación de masa y momento, pero no de energía. Esto la hace útil para reproducir la hidrodinámica de problemas isotermos. En el segundo modelo una variable de energía interna es incluida de manera que la energía es, en este caso, una cantidad conservada, lo que hace que la técnica sea también aplicable a problemas en los que el transporte de energía es importante. El tercer modelo es una versión simplificada del anterior en la que tan sólo se tiene en cuenta la conducción de calor para un fluido cuyas partículas constituyentes carecen de movimiento alguno. Este modelo consiste básicamente en una ecuación del calor fluctuante, que puede ser estudiada exhaustivamente dada su simplicidad.

Entre los resultados más representativos de esta tesis está el estudio analítico mediante técnicas de Teoría Cinética de las propiedades de transporte dependientes del número de onda (relaciones de dispersión). Los coeficientes de transporte de Navier-Stokes se recuperan en el límite hidrodinámico de perturbaciones de longitudes de onda larga. Se ha demostrado que el decaimiento de los modos de cizalla y térmico presenta una transición desde un valor límite para longitudes de onda larga, a otro régimen con longitudes de onda para las que la viscosidad de cizalla y la conductividad térmica tienen un valor más pequeño pero también constante. Los modos de sonido en el modelo DPD sin conservación de la energía muestran un comportamiento más peculiar, caracterizado por una transición desde coeficientes de transporte descritos por Navier-Stokes con modos propagantes y absorción del sonido a un régimen mesoscópico en el que hay una interrupción en la propagación de los modos de sonido. Esta interrupción es análoga a la observada en experimentos de dispersión de neutrones sobre argón y sodio líquido, y que también se

observa en los espectros de dispersión de los modos de sonido calculados en fluidos de esferas duras.

En el último capítulo de esta tesis se introduce una formulación alternativa para el modelo de conducción de calor de DPD. En esta nueva formulación los factores que preceden a las diferencias de temperatura en el conjunto de ecuaciones discretas estocásticas están determinados por la difusividad térmica, que resulta ser, en este caso, un parámetro de entrada del modelo. Un análisis de Teoría Cinética, similar al realizado para los modelos DPD, demuestra que para el nuevo conjunto de ecuaciones la difusividad térmica para longitudes de onda larga está dado precisamente por el valor de entrada. El decaimiento de diferentes perfiles de temperatura ha sido caracterizado por simulaciones numéricas de la ecuación del calor discreta *sin fluctuaciones* térmicas incluidas. La difusividad térmica dependiente de k y la predicción de la teoría cinética están en excelente buen acuerdo. Este resultado resulta especialmente interesante, ya que demuestra que los errores introducidos al discretizar las ecuaciones del continuo se pue-

den cuantificar mediante la teoría de la hidrodinámica generalizada desarrollada en esta tesis.

Publicaciones

- “Large Scale and Mesoscopic Hydrodynamics for Dissipative Particle Dynamics”. M. Ripoll, M. H. Ernst and P. Español. *Journal of Chemical Physics*, **115**, 7271 (2001).
- “Heat Conduction Modeling with Energy Conserving Dissipative Particle Dynamics”. M. Ripoll and P. Español. *Journal of Heat & Technology*, **18**, 57 (2000).
- “Dissipative Particle Dynamics With Energy Conservation: Heat Conduction”. M. Ripoll, P. Español and M. H. Ernst. *International Journal of Modern Physics, C*, **9**, 1329 (1998).
- “Discretized Heat Equation by Means of Kinetic Theory”. M. Ripoll, M. Revenga and P. Español (para enviar a *Physical Review E*).
- “Dynamical Properties of the Heat Conduction Phenomena in Dissipative Particle Dynamics”. M. Ripoll and M. H. Ernst (para enviar a *Journal of Chemical Physics*).

Estudios de la extinción inestacionaria de llamas laminares de premezcla aproximándose a una pared fría

Juan Saturnino Medina Álvarez. Autor
José Carlos Antoranz Callejo. Director
Departamento de Física Matemática y Fluidos
Fecha de lectura: 4 de junio de 2002

La propagación de llamas inestacionarias de premezcla se ha estudiado en una cámara cilíndrica de vidrio inmersa en otra paralelepípedica metálica que la aísla de la atmósfera permitiendo regular la presión de trabajo. La premezcla gaseosa se enciende por medio de un hilo incandescente y de una mezcla promotora de fácil ignición que propaga la llama a la mezcla objeto de estudio. Dichas mezclas de estudio están

constituidas por propano, nitrógeno y aire, y se distinguen experimentalmente por los parámetros de riqueza de mezcla (ϕ) y dilución de oxígeno en nitrógeno (δ). Este último, que en aire toma el valor 0,21, se elige de tal forma que las inestabilidades observadas del frente de reacción no tengan gran amplitud, pudiendo registrarse la transición laminar a celular y la evolución cualitativa de este caso. Por esta misma exigencia de

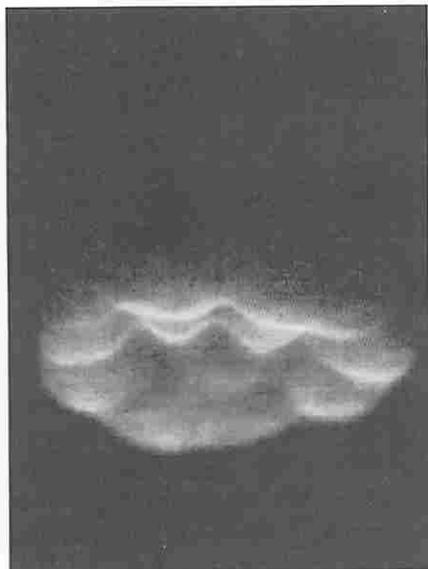


Figura 1. Experimento realizado con dilución del 13% de oxígeno en nitrógeno, riqueza de 1,00.

dilución en nitrógeno ($\delta \leq 0,15$), que permite alcanzar velocidades de propagación de entre 18 y 6 cm/s, la mezcla reactiva se hace difícil de encender de manera espontánea, a diferencia de lo que ocurre en mezclas de propano y aire; con objeto de obviar esta dificultad se emplea la mezcla promotora. La inyección de ésta en el cilindro de pruebas hace que la deflagración comience de manera irregular constituyendo un transitorio en la propagación claramente diferenciable del resto del avance, de velocidad constante.

El registro en vídeo de cada experimento, una vez digitalizado, permite la extracción de la imagen de la llama y una asignación de coordenadas de posición. La representación de la ordenada frente al tiempo permite discriminar, a partir del transitorio inicial, la 'fase' de velocidad constante sobre la que se realiza una regresión lineal que arroja el valor de la velocidad de avance (u_L). El gráfico de u_L frente a ϕ , para valores de $\delta = 0,15; 0,14; 0,13$, coincide con lo indicado en la literatura científica; no coincide con un modelo unidimensional que describe la reacción química en un solo paso, lo cual era previsible dada la complejidad en la química real subyacente. Sin embargo dada la información que aporta el modelo simplificado tal como el cál-

culo de la velocidad de avance, y de la velocidad de extinción, se conserva el modelo con una modificación esencial: la energía de activación y el factor de frecuencia del término de Arrhenius, constantes hasta el momento, se consideran ahora dependientes de la riqueza de mezcla (ϕ), y se determinan experimentalmente con el auxilio de otros parámetros de la cinética química obtenidos de tablas (órdenes de reacción de las fracciones másicas). La dependencia de la energía de activación 'aparente' y la del factor de frecuencia con la riqueza de mezcla explican por qué la reacción química se 'congela' antes (hay un intervalo menor de la variable ϕ accesible experimentalmente), con respecto al modelo en el que eran constantes sus valores. Esta dependencia es la manera que tenemos de observar, o 'resumir', la química multipaso en una escala de tiempo mucho más

grande que la natural y con la 'contabilidad' únicamente de los reactivos iniciales como fracciones másicas intervinientes en el proceso.



Figura 2. Experimento realizado con dilución del 13% de oxígeno en nitrógeno, riqueza de 1,18.

Modelos para la hidrodinámica mesoscópica de fluidos simples y complejos

María del Mar Serrano Maestro. Autora
Pep Español i Garrigós. Director
Departamento de Física Fundamental
Fecha de lectura: 16 de septiembre de 2002

El objetivo principal de esta tesis doctoral es la fundamentación de técnicas de simulación y modelos hidrodinámicos adecuados para la simulación de fluidos complejos a escala mesoscópica.

El estudio de los fluidos complejos ha tenido un gran auge en las últimas décadas, tanto por el amplio rango de sus aplicaciones tecnológicas e industriales como desde el punto de vista fundamental. El comportamiento de los fluidos complejos, tales como coloides, emulsiones, polímeros, mezclas fluidas, surfactantes o fluidos multifásicos, está fuertemente afectado por el acoplamiento entre la microestructura de estos fluidos y el flujo macroscópico hidrodinámico. Debido a que este acoplamiento es no

lineal, el problema es inabordable con métodos analíticos y teóricos y es necesario recurrir a simulaciones numéricas.

Desde el punto de vista macroscópico de la dinámica de fluidos tradicional, el problema general de los fluidos complejos es la falta de modelos continuos adecuados. Las descripciones usuales están basadas en leyes de conservación y ecuaciones constitutivas, que han tenido gran éxito en el caso de fluidos simples newtonianos. Para fluidos complejos, sin embargo, se desconoce en general su ecuación constitutiva. Además, este enfoque no tiene en cuenta el ruido térmico, que es responsable del movimiento browniano de pequeños objetos en suspensión, como pueden ser partículas

coloidales o cadenas poliméricas. Despreciar el ruido térmico es en muchos casos físicamente inadecuado, pues implica despreciar los procesos difusivos que afectan a la microestructura de fluido.

En el otro extremo de descripción, podemos estudiar el fluido desde el punto de vista microscópico. En este nivel, la dinámica molecular (MD) representa el método más exacto y fundamental, pero tiene el inconveniente de que es computacionalmente demasiado costoso como para poder tratar la hidrodinámica de fluidos complejos. Los procesos relevantes que caracterizan a estos materiales se describen en la escala de su microestructura, generalmente llamada mesoescala. Por lo tanto, la enorme complejidad de estos materiales requiere el uso de técnicas de simulación y algoritmos novedosos que representen al fluido complejo con menos detalle, a un nivel más burdo, pero con la suficiente información acerca de la mesoestructura interna del fluido.

Precisamente en este sentido, en los últimos años ha habido un gran esfuerzo para desarrollar técnicas mesoscópicas que permiten resolver los problemas de las escalas temporales y espaciales adecuadas para la fenomenología de estos fluidos complejos, entre las que destacamos la simulación directa de Monte Carlo (DSMC), los gases de red (LG), la aproximación de redes de Boltzmann (LBE), y la Dinámica de Partículas Disipativas (DPD). Todos estos métodos discretos, en el fondo, se dirigen a resolver la hidrodinámica de un fluido.

De entre todas estas técnicas, la que nos ha interesado como punto de partida de esta tesis es la Dinámica de Partículas Disipativas (DPD). El modelo fue propuesto en 1992 por Hoogerbrugge y Koelman y originalmente estaba inspirado en los gases de red. Su objetivo era el diseño de un algoritmo que eliminara los efectos indeseables de la red pero que preservara la hidrodinámica. Se trata de un método de simulación de partículas fluidas que per-

mite modelar el comportamiento hidrodinámico con fluctuaciones térmicas. La imagen física de este modelo es que las partículas disipativas representan porciones mesoscópicas del fluido que interaccionan de manera hidrodinámica. El modelo ha recibido mucha atención desde el punto de vista teórico. Los métodos de teoría cinética han permitido obtener fórmulas explícitas para los coeficientes de transporte en función de los parámetros del modelo, y se ha aplicado a un rango amplio de situaciones tales como en la simulación del flujo en materiales porosos, suspensiones coloidales, separación microfásica de copolímeros, flujos multicomponentes, y un largo etcétera. Sin embargo, esta técnica presenta un problema conceptual porque las fuerzas conservativas del modelo no se pueden relacionar de manera directa con el comportamiento termodinámico particular del fluido a estudiar. Además, no está claro todavía el rango de escalas físicas temporales y espaciales que describe el modelo.

La Hidrodinámica de Partículas Suavizadas (SPH) es otro método de simulación basado en partículas, que fue desarrollado a principio de los setenta en el contexto de la Astrofísica. Se trata esencialmente de una discretización lagrangiana de las ecuaciones de Navier-Stokes utilizando una función peso. El procedimiento transforma las ecuaciones diferenciales en derivadas parciales de la hidrodinámica del continuo en ecuaciones diferenciales ordinarias, que pueden ser interpretadas fácilmente como ecuaciones de movimiento de un conjunto de partículas interactuantes con leyes de fuerza prescritas. El problema de esta técnica es que no incorpora de manera natural las fluctuaciones y, por lo tanto, no se puede aplicar al estudio de los fluidos complejos a escala mesoscópica.

Uno de los propósitos de esta tesis doctoral es proporcionar a la Dinámica de Partículas Disipativas un fundamento teórico sólido. Las partículas DPD representan en un sentido vago porciones mesoscópi-

cas del fluido, aunque en la formulación inicial del modelo no se hizo ninguna conexión con el fluido microscópico que representa. Pretendemos clarificar algunos de los problemas conceptuales de la técnica, en concreto, asignar una definición precisa del término mesoescala, comprender el origen de las fuerzas conservativas del modelo, y realizar un estudio sistemático de la región de parámetros más adecuada para las simulaciones de problemas hidrodinámicos de los fluidos complejos.

Otro de los objetivos de este trabajo es la generalización de la SPH para que incluya las fluctuaciones térmicas y así poder aplicarla al ámbito mesoscópico. Además discutimos la relevancia del concepto de volumen, energía interna y entropía asociados a cada partícula fluida en ambos modelos.

En esta tesis, además, proponemos un nuevo modelo mesoscópico de partículas fluidas basado en la construcción geométrica de la tesselación de Voronoi, donde cada celda de Voronoi representa una porción mesoscópica del fluido. La interacción entre partículas fluidas se infiere de la discretización de las ecuaciones de Navier-Stokes con el método de volúmenes finitos. Este modelo representa una discretización lagrangiana de la hidrodinámica fluctuante y, por tanto, es muy adecuado para aplicaciones a los fluidos complejos. Cuando las partículas fluidas tienen volúmenes grandes, se pueden despreciar los términos estocásticos y se recupera la hidrodinámica determinista convencional. Una característica importante de este modelo es su consistencia termodinámica. Además, conserva los invariantes dinámicos y reproduce la distribución de Einstein de equilibrio. Todo esto se ha verificado a través de simulaciones.

En todos los modelos se ha aplicado el formalismo GENERIC (ecuación general para el acoplamiento reversible e irreversible de no equilibrio), que asegura la consistencia termodinámica, garanti-

zando la primera y segunda leyes de la termodinámica, y proporciona una guía precisa para incluir correctamente las fluctuaciones térmicas.

Las publicaciones donde queda reflejada la mayor parte de los resultados presentados en esta tesis doctoral son:

- “Coarse graining of a fluid and its relation to Dissipative Particle Dynamics and Smoothed Particle Dynamics”. P. Español, M. Serrano, I. Zúñiga, *Int. J. Mod. Phys. C*, 8, 899 (1996).
- “Mesoscopic descriptions of fluids”. P. Español, M. Serrano, I. Zúñiga, *Lecture Notes in Physics* 493, Springer-Verlag (1996).
- “Dynamical regimes in Dissipative Particle Dynamics”. P. Espa-

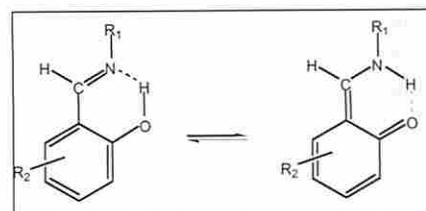
ñol and M. Serrano, *Phys. Rev. E*, 59, 6340 (1999).

- “Collective effects in dissipative particle dynamics”. P. Español and M. Serrano. *Proceedings of the Granada Conference on Computational Physics*, Elsevier (1999).

- “Thermodynamically Admissible Form for Discrete Hydrodynamics”. Pep Español, Mar Serrano, H.C. Öttinger. *Physical Review Letters*, 89, 4542, (1999).

- “A thermodynamically consistent mesoscopic Voronoi fluid particle model”. Mar Serrano, Pep Español, *Phys. Rev. E* 64, 046115 (2001).

- “Mesoscopic dynamics of Voronoi fluid particles”. Mar Serrano, G. de Fabriciatis, Pep Español, E.G. Flekkøy and P.V. Coveney. *J. Phys. A: Math. Gen.* 35 1605-1625 (2002).



Esquema 1.

bien, las asociaciones pueden ser *intermoleculares*⁴⁻⁶, en las que interviene un número pequeño de moléculas. En el Esquema 2 se muestra una asociación intermolecular de la que forman parte tres moléculas.

La existencia de los enlaces de hidrógeno es responsable de la estructura que presentan las moléculas biológicas, la formación de los pares de bases de los ácidos nucleicos que preservan y transmiten la información genética y son claves en la estructura tridimensional de las proteínas⁷.

También hay que destacar la importancia de estos enlaces en el reconocimiento molecular en Química Supramolecular, donde el ordenamiento de las moléculas para dar supramoléculas está basado en interacciones intermoleculares no covalentes, la más importante de las cuales es la que tiene lugar mediante enlaces de hidrógeno⁸.

Entre los métodos utilizados para determinar la existencia de enlaces por puente de hidrógeno destacan, en estado sólido, la cristalografía de rayos-X, y en disolución, la espectroscopía de Resonancia Magnética Nuclear (RMN). La conexión entre los resultados obtenidos en estado sólido por rayos-X y en disolución por RMN se establece mediante la RMN de polarización cruzada y giro alrededor de ángulo mágico (CPMAS).

A la hora de la determinación estructural por rayos-X, la existencia de los enlaces por puente de hidrógeno bien se demuestra cuando se puede localizar el H del puente, o bien se infiere a partir de la disposición espacial (ángulos y distancias de enlace) de los posibles átomos dadores y aceptores.

Por RMN también pueden determinarse de forma indirecta a partir

Sección de Químicas

Transferencias intra e intermoleculares de protón en sistemas conjugados (*Doctorado europeo*)

Marta Pérez Torralba. Autora
Rosa María Claramunt Vallespí y Dionisia Sanz del Castillo. Directoras
Departamento de Química Orgánica y Biología
Fecha de lectura: 4 de noviembre de 2002

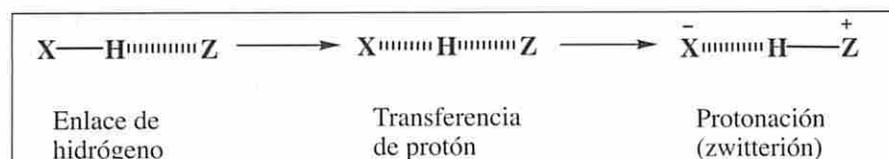
INTRODUCCIÓN

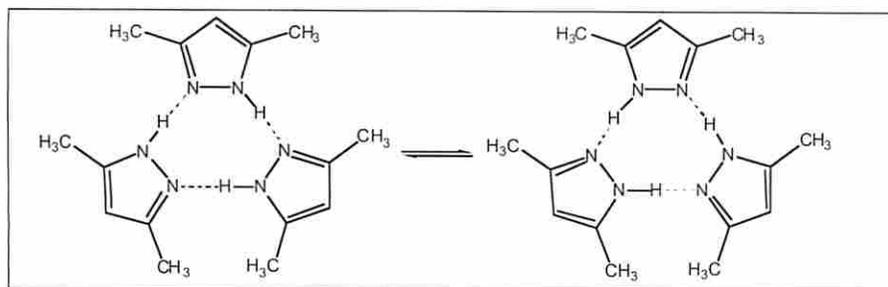
La importancia de la existencia de los enlaces de hidrógeno ha sido reconocida desde su descubrimiento, y continua siendo un concepto de gran importancia para la comprensión de las propiedades fisicoquímicas de las moléculas.

Los enlaces de hidrógeno convencionales se producen por la interacción de un protón ácido (protón unido a un heteroátomo, generalmente O, N) y un átomo con carácter básico

que tenga un par de electrones sin compartir (O, N). A veces, a lo largo del enlace de hidrógeno se produce la transferencia del protón, resultando finalmente una protonación o una tautomería (si hay un reordenamiento de los dobles enlaces).

Los enlaces de hidrógeno asociados con tautomería se producen bien *intramolecularmente*¹⁻³, si la molécula presenta un átomo dador y otro receptor en posición adecuada para que se produzca esta interacción, como se muestra en el Esquema 1, o





Esquema 2

de parámetros tales como la velocidad de intercambio $^1\text{H}/^2\text{H}$, los desplazamientos químicos isotrópicos y anisotrópicos y los efectos isotópicos $^1\text{H}/^2\text{H}$.⁹

Recientemente, Grzesiek y Dingley¹⁰ han observado acoplamientos escalares a través del enlace de hidrógeno en los pares de bases de Watson-Crick en el ARN marcado con nitrógeno-15 (^{15}N), en un experimento de tipo ^{15}N -COSY. Este acoplamiento se produce entre el nitrógeno dador y el nitrógeno aceptor de la base complementaria, como se muestra en la Figura 1.

Las dos constantes de acoplamiento $J_{\text{N-N}}$ entre el N3 de uridina (U) y el N1 de adenosina (A) y entre el N1 de guanosina (G) y el N3 de citidina (C) tienen valores de 7 Hz, aproximadamente. Lo sorprendente de este resultado es que este valor de 7 Hz es similar a los acoplamiento

vecinales H-N, cuando los acoplamientos en los que está implicado el nitrógeno suelen ser menores.

Algunos autores consideran que el enlace de hidrógeno es puramente una atracción electrostática, sin ningún electrón compartido. Pero los grandes acoplamientos "prueba de que los enlaces de hidrógeno tienen algo en común con los enlaces químicos covalentes" demuestran que se está produciendo algún solapamiento de las funciones de onda electrónicas entre el grupo dador (incluyendo el protón) y el aceptor. Este solapamiento electrónico entre las nubes electrónicas del hidrógeno y del nitrógeno aceptor es el responsable de los acoplamientos observados a través de enlaces de hidrógeno.¹¹

La magnitud de esta constante de acoplamiento es pues dependiente del grado de solapamiento del orbital en un enlace. El primero en

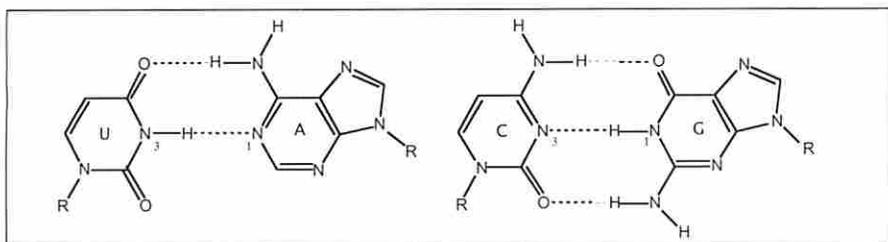
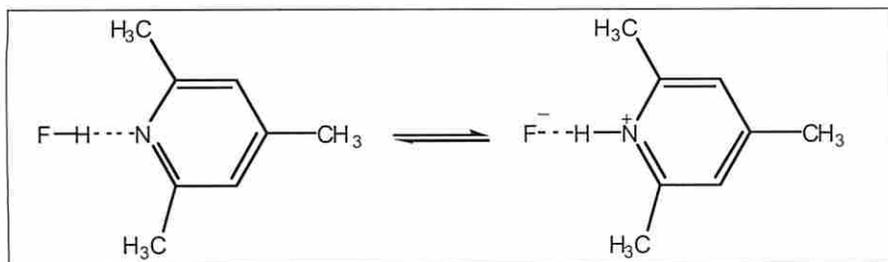


Figura 1. Enlaces de hidrógeno entre las bases U-A y C-G.



Esquema 3.

observar este tipo de acoplamiento fue Summers,¹² en un sistema de metaloproteínas del tipo M-S...H-N (M = Cd, Hg).

Más recientemente Limbach y col.¹³ han determinado acoplamientos a través de enlaces de hidrógeno en sistemas con fluoruro de hidrógeno o aniones fluoruro. En contraste con las biomoléculas, el protón se encuentra en rápida transferencia entre los dos átomos, lo que hace difícil la observación de acoplamientos (Esquema 3); sin embargo, al bajar la temperatura la velocidad de intercambio disminuye y estos pueden llegar a determinarse. Con estos experimentos se han medido los valores de $^1\text{H}/\text{H-N} = 39\text{-}54$ Hz, $^1\text{H}/\text{F-H} = 15\text{-}105$ Hz, verificando que éstos dependen de la temperatura.

En resumen, la observación de un acoplamiento a través de un enlace de hidrógeno requiere bastante rigidez. Esta condición se cumple: a) en situaciones intramoleculares (con el problema añadido de que parte de la información de espín puede transmitirse por el esqueleto que une a XH con Z); b) en macromoléculas biológicas; c) a muy baja temperatura (experimentos de Limbach); d) posiblemente en cristales.

Para enfatizar que la constante de acoplamiento encontrada es a través de un enlace de hidrógeno, Wüthrich propuso utilizar la simbología $^n\text{H}J_{\text{X-Z}}$, donde n tiene el mismo sentido, número de enlaces que separan X y Z, que en acoplamientos tradicionales.¹⁴ Posteriormente, el consenso mayoritario es usar $^n\text{H}J_{\text{X-Z}}$.

En sistemas N-H...N, y considerando los valores de $^2\text{H}J_{\text{N-N}}$ medidos por Grzesiek y Dingley,¹⁰ también cabe esperar que sea posible medir experimentalmente la $^1\text{H}J_{\text{N-H}}$ a través del enlace de hidrógeno. El grupo de Wüthrich ha encontrado que estos valores son muy pequeños, del orden de 2-4 Hz.¹⁴

OBJETIVOS

Con el propósito de que la contribución de esta Tesis Doctoral al

enorme campo que abarcan los enlaces de hidrógeno fuera eficaz, se ha planteado como objetivo concreto el estudio de sistemas con puentes $^{15}\text{N}-\text{H}\cdots^{15}\text{N}$ intramoleculares e intermoleculares.

En sistemas $\text{X}-\text{H}\cdots\text{Z}$, para que la interacción sea fuerte, X y Z deben ser heteroátomos. Dado que la experiencia de nuestro grupo de trabajo se centra mayoritariamente en la RMN, se han elegido siste-

mas con núcleos de espín 1/2, que permiten acceso a dos de los parámetros fundamentales de esta técnica, los desplazamientos químicos y las constantes de acoplamiento.

Tabla 1: Sistemas que presentan transferencia protónica inter- o intramolecular
 $^{\circ}7,16$ -dimetil-5, 14-dihidrodibenzo [b,i][1,4,8,11]tetraazaciclotetradeceno

$\begin{matrix} z \\ y \end{matrix}$	0	1	2	3	4	5
1H					Malondialdehído y otros compuestos dicarbonílicos [24] 9-hidroxifenalenona [25]	Fulvenos [21, 28, 29]
2H	$(\text{H}_2\text{O})_2$ [15]	(pirazol) $_2$ [5, 16]	$(\text{RCO}_2\text{H})_2$ [18] $(\text{Amidina})_2$ [19] Azapentalenos	Tropolona [20, 21, 22] Oxalamidinas [23] Troponas	DTTA ^a [26] Porfirina [27]	
3H	$(\text{H}_2\text{O})_3$ [15]	(pirazol) $_3$ [5, 6]				
4H	$(\text{H}_2\text{O})_4$ [15]	(pirazol) $_4$ [5, 17]				

Se han clasificado los casos de transferencia protónica de acuerdo con dos parámetros: el **número de enlaces** que separan el átomo dador del aceptor (z) y el **número de hidrógenos** transferidos (y), como se representa en la Tabla 1.

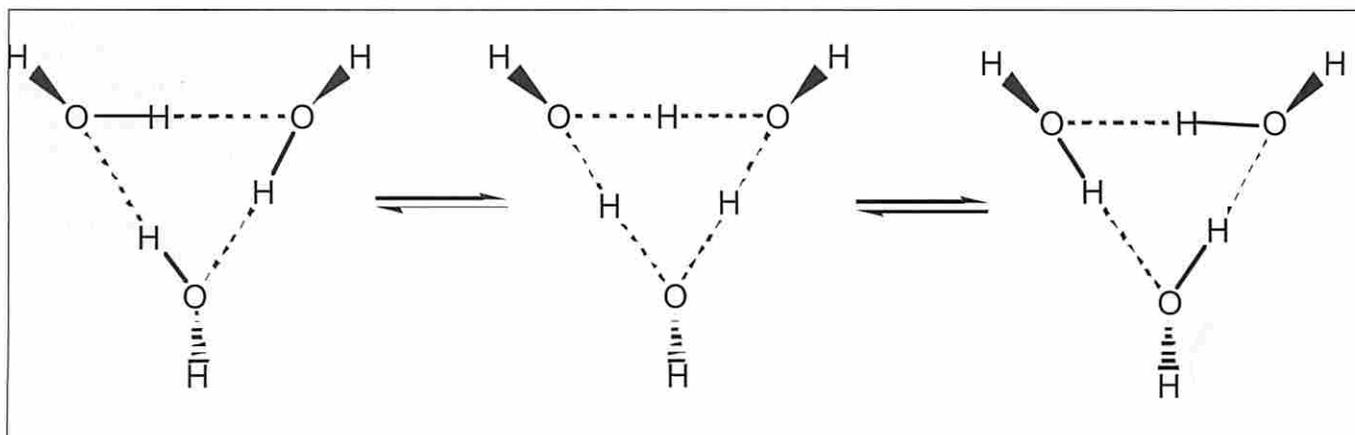
La **clase 0** es aquella en la que el protón que sale y el que llega pertenecen al mismo átomo, por ejem-

plo, el trímero del agua. En este caso la transferencia protónica es intermolecular.

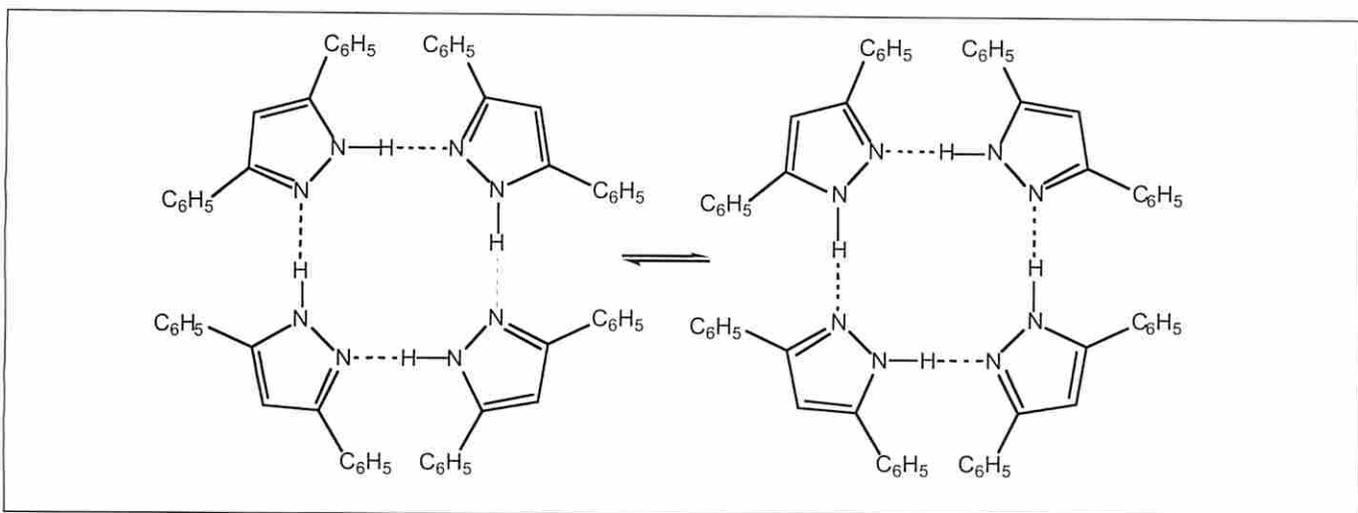
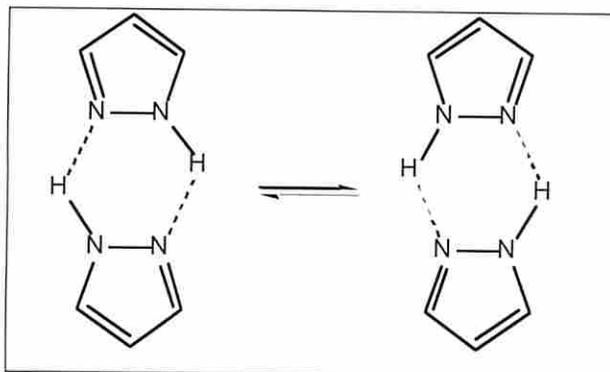
La **clase 1** está representada por los pirazoles, de los que se conocen casos de dos, tres y cuatro protones transferidos (dímeros, trímeros, tetrámeros), donde la transferencia protónica es intermolecular.

La **clase 2** corresponde, por ejemplo, al caso muy estudiado de los dímeros de los ácidos carboxílicos, con transferencia protónica intermolecular.

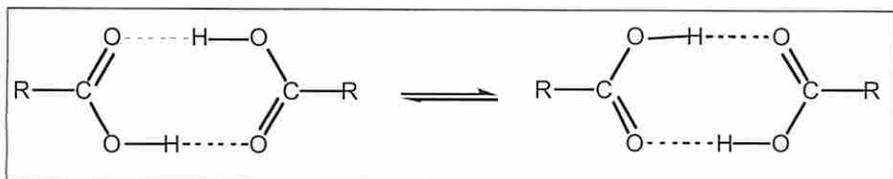
La **clase 3** tiene muy pocos representantes, uno de ellos es el de las tropolonas y se produce transferencia protónica intermolecular.



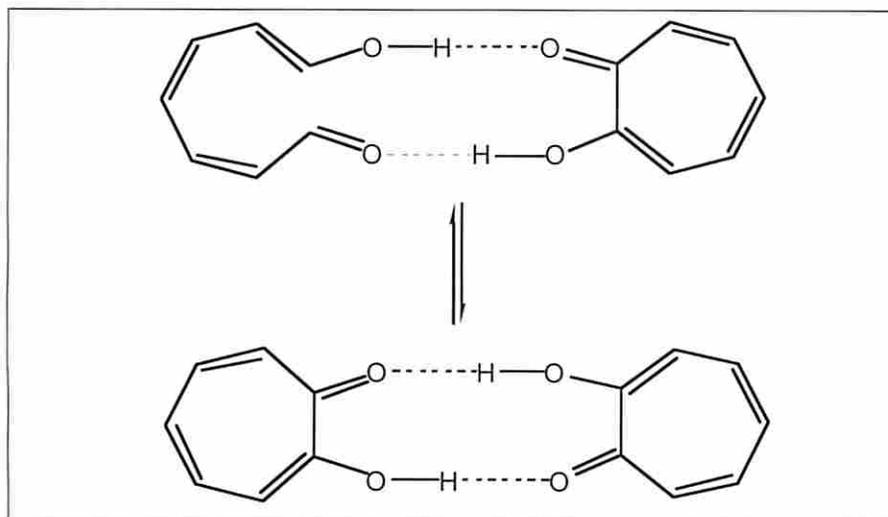
Clase 0.



Clase 1.

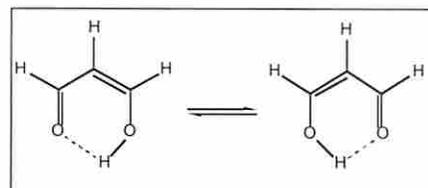


Clase 2.



Clase 3.

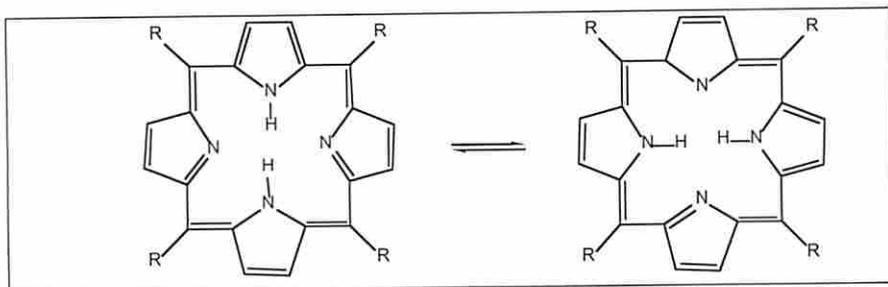
La **clase 4** es muy común porque en ella se incluyen los enoles de compuestos β -dicarbonílicos, entre los que destaca el malondialdehído: En este caso la transferencia protónica es intramolecular.



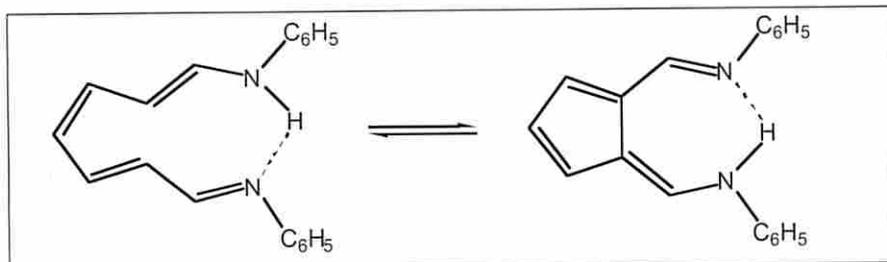
Clase 4.

Una variante de esta clase es la denominada **clase 4,4** de las porfirinas ($R = H$) y porfirinas, porque en ella se produce una doble transferencia de tipo 4:

La **clase 5** es la menos conocida ya que sólo se ha encontrado un posible representante, en el que se supone que la transferencia protónica debería ser intramolecular:



Clase 4.A.



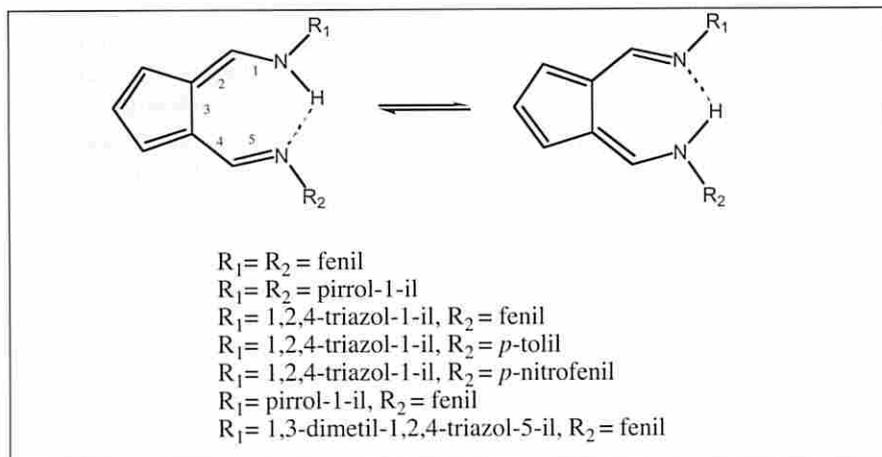
Clase 5.

En este trabajo se ha realizado el estudio de la transferencia protónica en tres tipos estructurales de los que no existen datos en la bibliografía y así aportar nuevos modelos para completar la Tabla 1:

1. Derivados de **6-aminofulveno-1-aldimina** (transferencia protónica intramolecular).

z: 5

y: 1

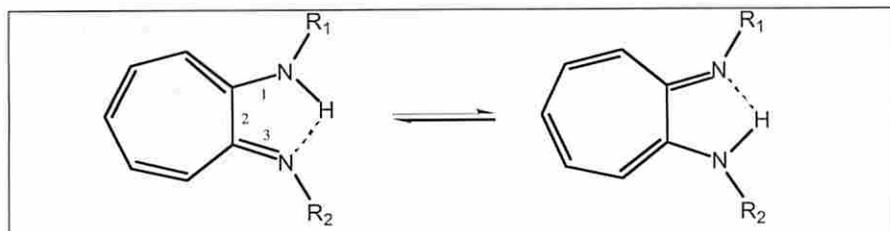


2. Derivados de **2-aminotropo-niminas**, que presentan dos posibilidades:

a) Transferencia protónica intramolecular.

z: 3

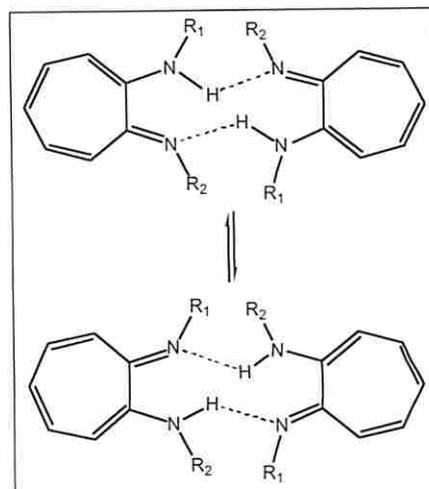
y: 1



b) Transferencia protónica intermolecular.

z: 3

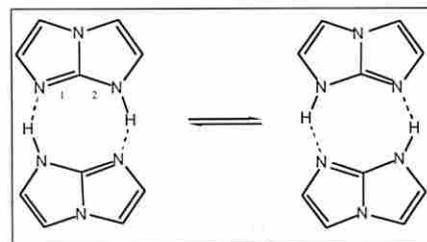
y: 2

 $R_1 = R_2 = \text{fenil}$ $R_1 = R_2 = p\text{-bromofenil}$ $R_1 = R_2 = \text{pirrol-1-il}$ $R_1 = 1,2,4\text{-triazol-1-il}, R_2 = \text{fenil}$ $R_1 = \text{pirrol-1-il}, R_2 = \text{fenil}$

3. **Azapentalenos**: Imidazo[1,2-*a*]imidazol e imidazo[1,2-*a*]benciimidazol (transferencia protónica intermolecular).

z: 2

y: 2



METODOLOGÍA

El desarrollo concreto del proyecto se ha abordado de acuerdo con la siguiente metodología:

A. Síntesis orgánica de las moléculas concretas que se proponen estudiar.

B. Estudios estructurales estáticos y dinámicos en disolución, mediante las técnicas de RMN de protón, deuterio, carbono-13,

nitrógeno-15 y oxígeno-17. En algunos casos se ha utilizado además la espectrofotometría ultravioleta.

C. Estudios estructurales estáticos y dinámicos en estado sólido mediante la RMN CPMAS de carbono-13 y nitrógeno-15 y en el caso de monocristales por análisis de difracción de rayos-X.

D. Empleo de métodos de cálculo teórico *ab initio* Hartree-Fock (HF) e híbridos del funcional de la densidad (B3LYP), utilizando bases de tipo Gaussian 6-31G* y 6-31G**, para racionalizar los resultados experimentales.

CONCLUSIONES

Las conclusiones extraídas de los estudios realizados en la Tesis Doctoral son las siguientes:

1. En los derivados bis-sustituídos de **6-aminofulveno-1-aldimina** en disolución se ha demostrado que cuando $R_1=R_2$ se produce una rápida transferencia protónica intramolecular, observando señales promedio para cada uno de los núcleos de la molécula. En estado sólido la transferencia protónica es más lenta y se aprecian dos señales diferentes para los nitrógenos unidos por enlace de hidrógeno, y aunque no se llega a bloquear completamente la prototropía a baja temperatura, se ha podido estimar la barrera para la transferencia protónica intramolecular en ~ 8 kJ mol⁻¹.

Cuando $R_1 \neq R_2$, tanto en disolución como en estado sólido, únicamente existe el tautómero en el que el protón está localizado en el nitrógeno unido al sustituyente fenilo, habiéndose determinado el acoplamiento de los dos nitrógenos a través de enlace de hidrógeno intramolecular con un valor de ~ 9 Hz.

2. En los derivados bis-sustituídos de **2-aminotroponimina** se ha verificado que cuando $R_1=R_2$ se produce en disolución y a temperatura ambiente transferencia protó-

nica inter- e intramolecular, pudiendo determinar el acoplamiento N-H a baja temperatura o en disolventes básicos a temperatura ambiente. En estado sólido se presentan como dímeros a través de enlaces de hidrógeno bifurcados, con cuatro moléculas por celdilla unidad. Se ha determinado indirectamente la constante de acoplamiento entre los nitrógenos a través de enlace de hidrógeno, siendo ésta de ~ 5.3 Hz.

Cuando $R_1 \neq R_2$, tanto en disolución como en estado sólido, nuevamente se observa que el tautómero existente es aquél en el que el protón está enlazado al nitrógeno sustituido por un grupo fenilo.

3. En los derivados de **azapentano** se ha probado la existencia en disolución de transferencia protónica intermolecular. Ello no ocurre en estado sólido, donde se confirma la presencia de un único tautómero para estos derivados, *1H*-imidazo[1,2-*a*]imidazol y *9H*-imidazo[1,2-*a*]bencimidazol.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] S. H. Alarcón, A. C. Olivieri, A. Nordon, R. K. Harris; *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, **1996**, 2293-2296.
- [2] Z. Rozwadowski, E. Majewski, T. Dziembowska, P. E. Hansen; *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, **1999**, 2809-2817.
- [3] H. Pizzala, M. Carles, W. E. E. Stone, A. Thevand; *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, **2000**, 935-939.
- [4] F. Aguilar-Parrilla, R. M. Claramunt, C. López, D. Sanz, H.-H. Limbach, J. Elguero; *J. Phys. Chem.*, **1994**, *98*, 8752-8760.
- [5] (a) C. Foces-Foces, I. Alkorta, J. Elguero; *Acta Crystallogr. Sect. B.*, **2000**, *56*, 1018. (b) F. Aguilar-Parrilla; *Ph. D. Dissertation*, Berlin, **1994**.
- [6] J. A. S. Smith, B. Wehrle, F. Aguilar-Parrilla, H.-H. Limbach, C. Foces-Foces, F. H. Cano, J. Elguero, A. Baldy, M. Pierrot, M. M. T. Khurshid, J. B. Larcombe; *J. Am. Chem. Soc.*, **1989**, *111*, 7304.
- [7] G. A. Jeffrey, W. Saenger. "Hydrogen Bonding in Biological Structures"; Springer-Verlag: New York, **1991**.
- [8] L. J. Prins, D. N. Reinhoudt, P. Timmerman; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **2001**, *40*, 2382.
- [9] G. Gemmecker; *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2000**, *39*, 1224.
- [10] A. J. Dingley, S. Grzesiek; *J. Am. Chem. Soc.*, **1998**, *120*, 8293-8297.
- [11] S. Borman; *C&EN*, **1999**, 36-38.
- [12] P. R. Blake, B. Lee, M. F. Summers, M. W. W. Adams, J. B. Park, Z. H. Zhon, A. Bax; *J. Biomol. NMR*, **1992**, *2*, 527-533.
- [13] N. S. Golubev, I. G. Shenderovich, S. N. Smirnov, G. S. Denisov, H.-H. Limbach; *Chem. Eur. J.*, **1999**, *5*, 492-497.
- [14] K. Pervushim, A. Ono, C. Fernandez, T. Szypersky, M. Kainosho, K. Wüthrich; *Proc. Natl. Acad. Sci., USA*, **1998**, *95*, 14147-14151.
- [15] J. M. Ugalde, I. Alkorta, J. Elguero; *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2000**, *39*, 717.
- [16] F. Aguilar-Parrilla, G. Scherer, H.-H. Limbach, C. Foces-Foces, F. H. Cano, J. Elguero; *J. Am. Chem. Soc.*, **1992**, *114*, 9657.
- [17] A. L. Llamas-Saiz, C. Foces-Foces, C. Fontenas, N. Jagerovic, J. Elguero; *J. Mol. Struct.*, **1999**, *484*, 197.
- [18] M. A. Neumann, S. Cracium, A. Corval, M. R. Johnson, A. J. Horsewill, V. A. Berderskii, H. P. Trommsdorff; *Ber. Bunsenges Phys. Chem.* **1998**, *102*, 325.
- [19] (a) H.-H. Limbach, L. Meschede, G. Z. Scherer; *Naturforsch.*, **1989**, *44a*, 459. (b) F. Männle, I. Waver, H.-H. Limbach; *Chem. Phys. Lett.*, **1996**, *256*, 657.
- [20] (a) Z. Gan, R. R. Ernst; *J. Chem. Phys.* **1998**, *108*, 9444. T. (b) T. Sugawara, I. Takasu; "Tautomerism in the Solid State" en *Adv. in Phys. Org. Chem.*, **1999**, *32*, 219-266.
- [21] L. M. Jackman, J. C. Trewella, R. C. Haddon; *J. Am. Chem. Soc.*, **1980**, *102*, 2519.
- [22] A. Detken, H. Zimmermann, U. Haeberlen, Z. Luz; *J. Magn. Reson.* **1997**, *126*, 95-102.
- [23] G. Scherer, H.-H. Limbach; *J. Am. Chem. Soc.*, **1994**, *116*, 1230.
- [24] (a) K. Woef, W. Mihenda, E. Nussterer, K. Schwarz, C. Ulbrich; *Chem. Eur. J.*, **1998**, *4*, 1418. (b)

- R. Poupko, Z. Luz, R. Destro; *J. Phys. Chem. A*, **1997**, *101*, 5097.
 (c) T. Loerting, K. R. Liedl; *J. Am. Chem. Soc.*, **1998**, *120*, 12595.
- [25] (a) C. Svensson, S. C. Abrahams; *Acta Crystallogr. Sect. B*, **1986**, *42*, 280. (b) J. Tengenfeldt, L. Ojamae, C. Svensson; *J. Chem. Phys.*, **1991**, *95*, 2696.
- [26] (a) B. Wehrle, F. Aguilar-Parrilla, H.-H. Limbach; *J. Magn. Reson.*, **1990**, *87*, 584. (b) A.C. McGregor, P. I. Lukes, J. R. Osman, J. A. Crayston; *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2*, **1995**, 809.
- [27] (a) I. Braun, M. Koecher, M. Schlabach, B. Wehrle, H.-H. Limbach, E. Vogel; *J. Am. Chem. Soc.*, **1994**, *116*, 3261. (b) R. M. Claramunt, J. Elguero, A. R. Katritzki; *Adv. Heterocycl. Chem.*, **2000**, *77*, 1.
- [28] U. Müller-Westerhoff; *J. Am. Chem. Soc.*, **1970**, *92*, 4849-4855.
- [29] H. L. Ammon, U. Müller-Westerhoff; *Tetrahedron*, **1974**, *30*, 1437-1443.K.



De izquierda a derecha: Dr. Benito Alcaide Alañón, de la Universidad Complutense de Madrid, Dr. Wolfgang Holzer, del Institute of Pharmaceutical Chemistry de la Universidad de Viena (Austria), Dra. Concepción López García de la UNED, la nueva Doctora Marta Pérez Torralba, Dr. José Elguero Bertolini, del CSIC, y Dr. Albert Virgili Moya, de la Universidad Autónoma de Barcelona.

AGRADECIMIENTOS

La realización de esta Tesis Doctoral ha sido posible gracias a la concesión de una Beca FPI del MEC (PB96-0001-C03) y a la financiación económica del MCyT (BQU-2000-0252).

Química computacional de agentes de contraste para Resonancia Magnética Biomédica

Elena Soriano Santamaría. Autora
 Palomo Ballesteros García. Directora
 Departamento de Química Orgánica y Biología
 Fecha de lectura: 25 de junio de 2003

El día 25 de junio de 2003 Elena Soriano Santamaría defendió su Tesis Doctoral titulada "Química computacional de agentes de contraste para Resonancia Magnética Biomédica". Su exposición fue brillante y estuvo acompañada en su disertación por muchos profesores y compañeros de la Facultad de Ciencias.

Elena Soriano Santamaría, natural y residente en Logroño, se trasladó a la UNED desde la Universidad de la Rioja para cursar los estudios de segundo ciclo y concluir así su Licenciatura en Ciencias Químicas. Conocí a Elena en 1996 cuando cursó Síntesis Orgánica, asignatura de quinto curso de la Licenciatura de Ciencias que impar-

to desde hace más de diez años. Descubrí desde el primer momento su inteligencia, su dedicación y sus dotes especiales para el estudio de la Química Orgánica. Estas cualidades le permitieron obtener una de las pocas Matrículas de Honor otorgadas en la asignatura de Síntesis Orgánica. Una vez finalizada su licenciatura con una media de Notable, fue admitida en octubre de 1996 en el Departamento de Química Orgánica y Biología para comenzar sus estudios de Doctorado en Química Orgánica, de los cuales fui designada como Tutora. Esta circunstancia me permitió tener un contacto más directo con Elena e ir conociendo los progresos en sus estudios de Doctorado. Pude com-



Elena Soriano junto al Tribunal y a su Directora de Tesis.

probar la gran capacidad de Elena para enfrentarse a diferentes retos, tales como cursos puramente de Química Orgánica, de Ciencias Analíticas o de Química Farmacéutica. Concluidos los créditos necesarios, obtuvo en 1998 la Suficiencia Investigadora con una calificación de Sobresaliente. Finalizado su periodo de docencia emprendimos la aventura de la realización de la Tesis Doctoral que, debido a sus circunstancias personales, debía realizarse en su casa pero con un apoyo constante de nuestro grupo de investigación. En 1999 obtuvo una beca predoctoral de Formación de Profesorado Universitario del Ministerio de Educación y Cultura para realizar su Tesis Doctoral sobre Química Computacional de Agentes de Contraste para Resonancia Magnética Biomédica. Con este propósito nuestro grupo de investigación le facilitó los medios informáticos necesarios para desarrollar un proyecto de tales caracte-



Elena Soriano junto al grupo de investigación de "Síntesis Orgánica e Imagen Molecular por Resonancia Magnética" de la UNED.

rísticas, dentro de la línea de investigación que desarrollamos desde hace algunos años. Durante la realización de su tesis Elena ha sido capaz de aprender y abordar una metodología que resultaba, en principio, desconocida para ella. Poco a poco se introdujo en las distintas técnicas de modelización utilizando herramientas computacionales cada

vez más sofisticadas, para poder correlacionar los resultados experimentales y, de esta manera, convertirse en un miembro insustituible de nuestro equipo. De hecho, parte de los resultados de su Tesis han sido presentados en diversos congresos y han sido publicados en revistas internacionales de reconocido prestigio. Por esta razón, es para todos

nosotros y, especialmente para mí, un gran honor y satisfacción el haber podido colaborar y ayudar a Elena en la obtención de su Grado de Doctor con Sobresaliente "cum Laude" por unanimidad. ¡Nuestra más sincera enhorabuena!

Paloma Ballesteros García
Directora de la Tesis Doctoral

DOCTORES HONORIS CAUSA

In Memoriam del Profesor Don Manuel Lora Tamayo *Doctor Honoris Causa por la UNED*



El profesor Don Manuel Lora Tamayo, ilustre miembro de nuestra comunidad universitaria desde su incorporación al Claustro de Profesores de la Universidad Nacional de Educación a Distancia como *Doctor Honoris Causa* el día 26 de marzo de 1998, falleció el 22 de agosto del 2002 en Madrid a los 98 años de edad.

Todos los miembros de esta Facultad de Ciencias queremos unirnos a sus familiares y amigos manifestándoles nuestro apoyo y solidaridad.

Natural de Jerez de la Frontera, Manuel Lora Tamayo inició su labor docente e investigadora en la Universidad de Sevilla en 1933. Fue Ministro de Educación Nacional en los años 1962 a 1968 y fue gracias a su iniciativa que dicha denominación se convirtió en Ministerio de Educación y Ciencia. Con la Ley General de Universidades creó los departamentos universitarios como unidad básica y estableció tres niveles de enseñanza universitaria. Responsable del Plan de Becas para la

Formación de Personal Investigador que ha permitido la formación de un gran número de investigadores y profesores, fundó Escuelas e Institutos por toda la geografía española y estableció los cimientos para la apertura de las Escuelas Técnicas Superiores, además de implantar la enseñanza radiofónica como primer paso en el empleo de los medios audiovisuales.

Su amplia labor investigadora ha sido recogida en excelentes publicaciones científicas de impacto internacional y todavía hoy en día son ampliamente utilizadas. Académico, merecedor de numerosos premios y distinciones, cargos de responsabilidad y condecoraciones, se jubila en 1974 aunque sin dejar su actividad de maestro de todos aquellos que, gracias a su escuela, ocupan diferentes cargos de responsabilidad en el mundo académico y empresarial.

La UNED le incorporó a su claustro con 94 años y su fuerza, inteligencia, genio y figura nos han permitido disfrutar de sus enseñanzas hasta hace muy poco. Recordamos muy claramente su cita de las palabras de Pasteur en su intervención en el Acto de Investidura como Doctor Honoris Causa de esta universidad, "*El amor a la verdad inspira siempre a la Ciencia*", palabras que él nos demostró con su actuación a lo largo de su dilatada vida.

La Rectora de la UNED, junto con el Presidente del CSIC y el Rector de la UCM convocaron, el pasa-