



BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA



FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
LICENCIATURA EN BIOTECNOLOGÍA

TESIS:

“LA HIPERCONJUGACIÓN INCREMENTA LA ADICIÓN ELECTROFÍLICA A
MONOTERPENOS MONOCÍCLICOS: LA PERSPECTIVA DE LA FUNCIÓN DE
FUKUI.”

PRESENTA:

JORGE ANTONIO AMADOR BALDERAS

DIRECTOR DE TESIS:

DR. RAMSÉS E. RAMÍREZ GUTIÉRREZ

ASESORES DE TESIS:

DR. FRANCISCO J. MELÉNDEZ BUSTAMANTE

DR. FRANCISCO MÉNDEZ RUIZ

DRA. MARÍA E. CASTRO SÁNCHEZ

PUEBLA, PUEBLA. NOVIEMBRE 2019.

Dedicatorias

- A mis padres, Rosa María Balderas Velasco y Marco Antonio Amador Gómez, por enseñarme la importancia de la educación y darme todo su apoyo incondicional durante todo mi trayecto, por todo su cariño y todo su esfuerzo para guiarme y convertirme en un mejor ser humano.
- A mi hermano, Marco Adrián Amador Balderas, por ser toda mi vida ese compañero y amigo fiel con el que puedo contar para lo que sea que necesite, y por ser esa persona que me inculcó la curiosidad científica y gracias a quien decidí entrar a una carrera de ciencia.
- A mi abuelita Rosa María Velasco López, por cuidarme desde el momento en que nací y por ser parte integral de mi vida; y a mi tío Jorge Balderas Velasco, por ser un gran apoyo siempre que se necesita.
- A mi novia Judith Ballesteros Villascán, mi querida Judy, por hacer mi vida aún más dichosa, por preocuparse siempre por mi bienestar y por mi futuro, por apoyarme y por impulsarme a ser mejor cada día.

Agradecimientos

- ❖ A mis padres, por siempre cuidarme, por saber aconsejarme cuando más lo necesitaba, por saber escuchar mis problemas, por esforzarse para que mi casa se convirtiera en un hogar, por darlo todo de sí para que tuviera todo lo necesario y más, por apoyarme en todas mis decisiones, por corregirme en mis errores y formarme como ser humano.
- ❖ A mi hermano, por todos esos documentales que veíamos y que despertaron mi curiosidad científica, por nunca perder el interés cuando le comparto cosas de la carrera, por ser un gran consejero y confidente, por saber escucharme cuando platico temas tan variados como videojuegos, entes sobrenaturales o lo que aprendí en una clase interesante.
- ❖ A mi abuelita, por todo ese cariño y dedicación puesto en cada momento que cuidó de mí desde que nací, por todos esos días que pasaba la noche en su casa desde que era un niño pequeño que sólo quería ver películas y jugar, hasta convertirme en un universitario que llevaba su laptop para avanzar en trabajos y proyectos.
- ❖ A mi tío Jorge, por todo su apoyo durante mi trayecto, por cuidar a mi abuelita y estar pendiente de ella, y por todo ese humor y esas risas durante las fiestas y reuniones familiares.
- ❖ A mi novia, Judy, por apoyarme y animarme para conseguir mis metas, por preocuparse por mi bienestar y por mi futuro, por nunca perder la fe en mí, y por un sinfín de bellos recuerdos que atesoro con mucho cariño y que siempre me ponen una sonrisa en el rostro.
- ❖ Al Dr. Ramsés Elías Ramírez Gutiérrez, por ser mi profesor, asesor y tutor, por todo ese conocimiento que me ha enseñado, por impulsarme en mis proyectos, por alentarme a seguirme esforzando y a continuar mi trayectoria educativa.
- ❖ Al Dr. Francisco Méndez Ruiz, por su apoyo como sinodal y su indispensable apoyo para impulsar el presente trabajo y lograr su publicación como artículo.

- ❖ A mis sinodales, el Dr. Francisco Javier Meléndez Bustamante, y la Dra. María Eugenia Castro Sánchez, por sus observaciones y correcciones que ayudaron a mejorar el presente proyecto.
- ❖ A mi amigo Raúl Bueno Alonso, que aunque no estuvo en Puebla durante el tiempo que estuve en la licenciatura, siempre ha estado pendiente de mi trayecto universitario y siempre ha estado dispuesto a aconsejarme.
- ❖ A Isaac, Diana y Fer, por ser mis primeros amigos de la carrera y con quienes compartí este largo trayecto y lo hicieron más llevadero, por esas risas y ese apoyo, por todas esas salidas para divertirnos y esas veces que nos quedábamos después de clases para redactar un reporte, o ayudarnos para aprender mejor.
- ❖ A mis amigos de la carrera, a Jess, Oswaldo, Mariana, David, Pastrana, Benítez, Claudia, Luz, Ale, José Luis, Majo, quienes sin lugar a dudas alegraron los días que pasé en la carrera y los convirtieron en una experiencia increíble.

Así mismo quiero agradecer a la vicerrectoría de investigación y estudios de posgrado por el apoyo brindado a través del programa Haciendo Ciencia en la BUAP Primavera y Otoño 2018.



Y al Laboratorio Nacional de Supercómputo del Sureste de México por el apoyo brindado, sin cual la realización del presente trabajo no habría sido posible.



Publicación y Participación en congresos

Este trabajo fue publicado: **Amador-Balderas Jorge A.; Ramírez Ramsés E.; Méndez, F.; Meléndez, F. J.; Richaud, A. (2018)**. Hyperconjugation enhances electrophilic addition to monocyclic monoterpenes: a Fukui Function perspective. *Journal of Molecular Modeling* 24(10): 300.

Participación en la “**XVI Reunión Mexicana de Físicoquímica Teórica**” con la presentación del cartel titulado “**La Función de Fukui como descriptor de la reactividad en el efecto inductivo del grupo metilo para una familia de monoterpenos**” del 16 al 18 de noviembre de 2017 en Puebla, Puebla.

Participación en el “**IX Encuentro Nacional de Ciencias Luis Rivera Terrazas**” con la presentación del cartel titulado “**La Función de Fukui como descriptor de la reactividad en el efecto inductivo del grupo metilo para una familia de monoterpenos**” del 18 al 21 de septiembre de 2018 en Puebla, Puebla.

Participación en la “**XVII Reunión Mexicana de Físicoquímica Teórica**” con la presentación del cartel titulado “**La hiperconjugación mejorada de la adición electrofílica a monoterpenos monocíclicos**” del 22 al 24 de noviembre de 2018 en Monterrey, NL.

Índice

Contenido

ÍNDICE DE FIGURAS	7
ÍNDICE DE TABLAS	8
RESUMEN	9
1. INTRODUCCIÓN	10
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	11
3. JUSTIFICACIÓN	11
4. OBJETIVOS	
4.1 General.....	11
4.2 Específicos.....	11
5. ANTECEDENTES	
5.1 Terpenos	12
5.2 Monoterpenos	16
5.3 Aerosoles Orgánicos Secundarios	17
5.4 Ozonólisis de monoterpenos.....	19
6. HIPÓTESIS	22
7. FUNDAMENTOS TEÓRICOS	
7.1 La ecuación de Schrödinger	23
7.2 Espín y determinante de Slater	25
7.3 Hartree Fock	29
7.4 Teoría de la perturbación de Møller-Plesset.....	31
7.5 Teoría de Funcionales de la Densidad.....	32
7.6 Potencial Electrostático	36
7.7 Función de Fukui	37
8. METODOLOGÍA	38
9. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	41
10. CONCLUSIONES.....	47
11. BIBLIOGRAFÍA.....	48

Índice de figuras

FIGURA	DESCRIPCIÓN	PÁGINA
5.1.1	Estructura molecular del isopreno.	12
5.1.2	Ruta biosintética de IPP a través de la vía del metileritritol. Por simplicidad, no se muestran los intermediarios entre el metileritritol y el IPP.	14
5.1.3	Ruta biosintética del IPP a través de la vía del mevalonato.	15
5.2.1	Biosíntesis de monoterpenos a partir de los precursores GPP y NPP. A partir del catión linalil se forman los MTPs acíclicos; y a partir del catión α -terpinil se forman los MTPs monocíclicos como el limoneno y los felandrenos y los MTPs bicíclicos como el careno y el pineno.	17
5.2.2	Estructura de los 7 monoterpenos de interés del presente trabajo. De izquierda a derecha: β -terpineno (I), α -felandreno (II), limoneno (III), terpinoleno (IV), β -felandreno (V), α -terpineno (VI) y γ -terpineno (VII).	17
5.3.1	Índice de calidad del aire para PM 2.5 para la Ciudad de México en el 2017. Nótese que la mayoría de los valores se encuentran en un rango de un valor entre 50-100, pero los valores de los meses de enero-mayo y de septiembre-diciembre mostraron valores entre 100-150; y en enero y diciembre los valores superaron los 150.	19
5.4.1	Estructura molecular del limoneno. Como puede observarse, un doble enlace se encuentra dentro del anillo de 6 carbonos (endocíclico) y el otro se encuentra fuera del anillo (exocíclico).	20
5.4.2	Estructura molecular del terpinoleno. Como puede observarse, un doble enlace se encuentra dentro del anillo de 6 carbonos (endocíclico) y el otro se encuentra fuera del anillo (exocíclico).	20
5.4.3	Estructura molecular del α -felandreno. Como puede observarse, ambos dobles enlaces son endocíclicos.	21
5.4.4	Estructura molecular del β -felandreno. Como puede observarse, un doble enlace se encuentra dentro del anillo de 6 carbonos (endocíclico) y el otro se encuentra fuera del anillo (exocíclico).	22
5.4.5	De izquierda a derecha: Estructura molecular del γ -terpineno, α -terpineno y β -terpineno.	22
7.6.1	Potencial electrostático del β -felandreno calculado a un nivel de MP2/6-311++ G(d,p). El rango de colores (en a.u.) es: azul (menos de 0.02); verde (entre 0.02 y 0.04); amarillo (entre 0.04 y 0.055); rojo (más de 0.055).	36
9.1	MEP de los 7 monoterpenos. De izquierda a derecha: β -terpineno, α -felandreno, limoneno, terpinoleno, β -felandreno, α -terpineno y γ -terpineno. Isosuperficie con valores de -0.015 a 0.065.	41
9.2	Función de Fukui electrofílica de los 7 monoterpenos. De izquierda a derecha: β -terpineno, α -felandreno, limoneno, terpinoleno, β -felandreno, α -terpineno y γ -terpineno. Isosuperficie con valores de 0.016.	42
9.3	Curvas de rendimiento de SOA para el ciclohexeno, 1-metil-1-ciclohexeno, 3-metil-1-ciclohexeno y metilenciclohexano.	44
9.4	Ejemplo de la hiperconjugación del α -felandreno con la densidad electrónica del enlace C ₁ -Ha.	44
9.5	Reacciones isodésmicas para el α -felandreno.	45

Índice de tablas

TABLA	DESCRIPCIÓN	PÁGINA
5.1.1	Clasificación de los monoterpenos de acuerdo al número de unidades de isopreno presentes en su estructura.	13
9.1	Valores de la función de Fukui electrofílica condensada para cada monoterpeno. En rojo se marcaron los valores correspondientes a los carbonos que forman los dobles enlaces.	43
9.2	Comparación de los resultados de las reacciones isodésmicas, el número de estructuras hiperconjugativas de cada monoterpeno y la reactividad experimental reportada.	45

Resumen

La progresiva mejora que se ha llevado a cabo en los sistemas informáticos permite cada vez un mayor espectro de posibles aplicaciones y resultados con mayor precisión y exactitud. Gracias a ello, los modelos computacionales son cada vez más usados en el ámbito de la ciencia para la generación de nueva información. En el presente trabajo, se utilizaron herramientas computacionales para la aplicación de métodos de mecánica cuántica para estudiar la reacción de moléculas de origen biológico conocidas como monoterpenos (MTPs) con el ozono (reacción denominada ozonólisis), reacción responsable de la generación de contaminantes del aire, conocidos como aerosoles orgánicos secundarios (SOA). En específico, se estudiaron los MTPs monocíclicos, los cuales, de acuerdo con la bibliografía, tienen dos sitios reactivos, que corresponden a sus dobles enlaces. Sin embargo, estos presentan diferencias en su reactividad que aún no han sido explicadas, el propósito del trabajo en cuestión es, primero, a través del potencial electrostático molecular (MEP, por sus siglas en inglés) y las funciones de Fukui (FF) describir cuáles son los sitios más reactivos para cada MTP y posteriormente sugerir el por qué la reactividad de dichos sitios y qué es lo que lo determina. Para ello, se optimizaron 7 MTPs monocíclicos utilizando diferentes niveles de teoría, y, posteriormente, se realizaron los cálculos necesarios para obtener el MEP, la FF y los estados de transición para cada molécula. En los resultados, con el MEP se logró determinar que los sitios reactivos corresponden a los dobles enlaces. Con la FF se logró vislumbrar cuál de los dos dobles enlaces corresponde al sitio más reactivo y al realizar la comparación de las 7 moléculas, se observó que el doble enlace que presenta mayor reactividad, en general, es el más sustituido y una explicación posible es el efecto hiperconjugativo. Para confirmarlo, se realizaron las reacciones isodésmicas para cada enlace, los resultados demuestran que hay una posible conexión entre la hiperconjugación y la reactividad de los MTPs, por lo que se propuso una simple regla: **“Mientras mayor sea el valor de la función de Fukui para el doble enlace, mayor será la estabilización hiperconjugativa y la susceptibilidad del doble enlace a ataques electrofílicos.”** Entender la reactividad de estas moléculas es crucial para entender los mecanismos con los que se generan los SOA y poder generar soluciones para disminuir los contaminantes y mejorar la calidad del aire en nuestras ciudades.

1. Introducción

La química computacional ha tenido un auge en los últimos años debido al aumento en la disponibilidad de sistemas informáticos cada vez más potentes y el desarrollo de nuevos métodos que permiten la obtención de resultados cada vez más exactos.

Su base teórica es la mecánica cuántica: que es la descripción del comportamiento de partículas subatómicas que no se rigen por las leyes de la mecánica clásica. A partir de ello se han desarrollado diferentes métodos para explicar el comportamiento de sistemas moleculares, los dos principales son los métodos *ab initio*, que tienen como base a la ecuación de Schrödinger y la función de onda para describir el comportamiento de los electrones; y la teoría de funcionales de la densidad (DFT, por sus siglas en inglés) que se basa en describir las propiedades observables de las moléculas a través de la función de densidad electrónica.

A través del uso de estos métodos, es posible calcular diversas propiedades químicas como espectros vibracionales, cálculo de propiedades termodinámicas como la entalpía, entropía y energía libre de reacción, la regioselectividad de una reacción, e incluso la obtención de estados de transición para una reacción en específico.

La química computacional se vuelve especialmente útil para analizar sistemas que no pueden ser estudiados de forma experimental, o cuyo análisis implica costos especialmente altos o requiere de métodos demasiado complejos con equipos muy sofisticados [1].

De igual manera, los métodos de la química computacional pueden utilizarse como un auxiliar de los métodos experimentales para el estudio de reacciones complejas y complementar la información disponible o aportar nuevos datos que faciliten análisis posteriores, tal es el caso del presente trabajo, en el cual se utilizaron métodos de la química computacional para el estudio de las reacciones (determinación de la regioselectividad, obtención de estados de transición, energías libres de reacción) de las moléculas de origen biológico conocidas como monoterpenos (MTPs) con oxidantes atmosféricos y poder comprender de mejor manera cómo se llevan a cabo y explicar su reactividad.

2. Planteamiento del Problema

A pesar de la relevancia de los MTPs en la producción de SOA, los estudios se han centrado en analizar el comportamiento de sólo unos pocos, lo cual limita la obtención de un panorama general con el que se pueda describir su reactividad. Para el caso de los MTPs monocíclicos, en cada estructura hay dos dobles enlaces, es decir, dos sitios reactivos a través de los cuales pueden formar SOA, entonces ¿Cuál de los dobles enlaces es más reactivo? y ¿Por qué? ¿Cómo se puede determinar dicha reactividad?

3. Justificación

A través de la determinación de la reactividad de un compuesto es posible comprender la forma en la que se comporta en un determinado medio y con base en ello, predecir su interacción con ciertos compuestos, construir mecanismos de reacción con bases más sólidas y predecir el comportamiento de compuestos similares. Además, si se comprende la reactividad de los MTPs, sería posible buscar una solución que permita disminuir la cantidad de SOA que se generan a través de dicha fuente.

4. Objetivos

4.1 General

Describir y explicar la reactividad de 7 MTPs monocíclicos ante oxidantes atmosféricos utilizando química cuántica computacional.

4.2 Específicos

- Construir y optimizar la matriz-Z de cada uno de los 7 MTPs a diferentes niveles de teoría.
- Calcular la reactividad a través del MEP y las FF para los 7 MTPs aplicando el principio de ácidos y bases duros y blandos (HSAB).

- Utilizar reacciones isodésmicas para analizar el efecto de la hiperconjugación sobre la reactividad.

5. Antecedentes

5.1 Terpenos

Los terpenos, también conocidos como isoprenoides, son las biomoléculas responsables, en su mayor parte, del característico olor de una gran variedad de plantas como árboles de coníferas, cítricos, rosas, violetas, lirios, eucalipto, lavanda, etc. Aunque también pueden conferir otras características como una sensación de picor en el sabor de una planta (como en el caso de la menta) o hasta propiedades farmacológicas.

Biológicamente, sus características de olor y sabor se asocian a una función de atracción para insectos polinizadores y a una función de repeler animales que utilizan a la planta como fuente de alimento. Además, se conoce que algunos terpenos juegan un rol importante en las vías de señalización de la planta, funcionando como moléculas reguladores (fitohormonas) [2].

Debido a sus propiedades, los terpenos son ampliamente utilizados por el sector industrial, encontrándose en gran diversidad de productos como perfumes, cosméticos, limpiadores para el hogar, fragancias, fármacos, plastificantes, repelentes, explosivos, pesticidas, detergentes, desinfectantes, solventes, saborizantes, atrayentes de insectos, pinturas, barnices, biocombustibles, etc. [3]

Estructuralmente, se dice que la unidad básica que compone a los terpenos es el isopreno (figura 5.1.1) y se clasifican de acuerdo al número de unidades que los compone, siguiendo la llamada regla del isopreno o regla C₅ (tabla 5.1.1) [2].

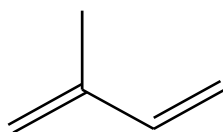


Figura 5.1.1. Estructura molecular del isopreno.

<i>Número de unidades de isopreno</i>	<i>Tipo de terpeno</i>	<i>Ejemplo</i>
1	Hemiterpeno	Isopreno
2	Monoterpeno	Limoneno
3	Sesquiterpeno	Farneseno
4	Diterpeno	Cembreno
5	Sesterterpeno	Ofiobolano
6	Triterpeno	Escualeno
7	Sescuarterpeno	Tetraprenilcurcumeno
8	Tetraterpeno	Licopeno
<i>n</i>	Politerpeno	Gutapercha

Tabla 5.1.1. Clasificación de los terpenos de acuerdo al número de unidades de isopreno presentes en su estructura.

Sin embargo, cabe resaltar que el isopreno no es el precursor en la síntesis de los terpenos, sino una molécula conocida como isopentenil pirofosfato (IPP), el cual, a su vez, puede ser sintetizado a través de dos vías distintas: la primera se conoce como la vía del metileritritol y la segunda es la vía del mevalonato (MVA). La vía del metileritritol (figura 5.1.2) se lleva a cabo en el cloroplasto y los sustratos son el piruvato y el gliceraldehído-3-fosfato proveniente del ciclo de Calvin, los cuales se condensan formando un intermediario denominado 1-desoxi-D-xilulosa-5-fosfato (DOXP), el cual es convertido a 2-C-metil-d-eritritol-4-fosfato, intermediario que da nombre a la vía. Después de una serie de reacciones sucesivas, el 2-C-metil-d-eritritol-4-fosfato es convertido a IPP [4].

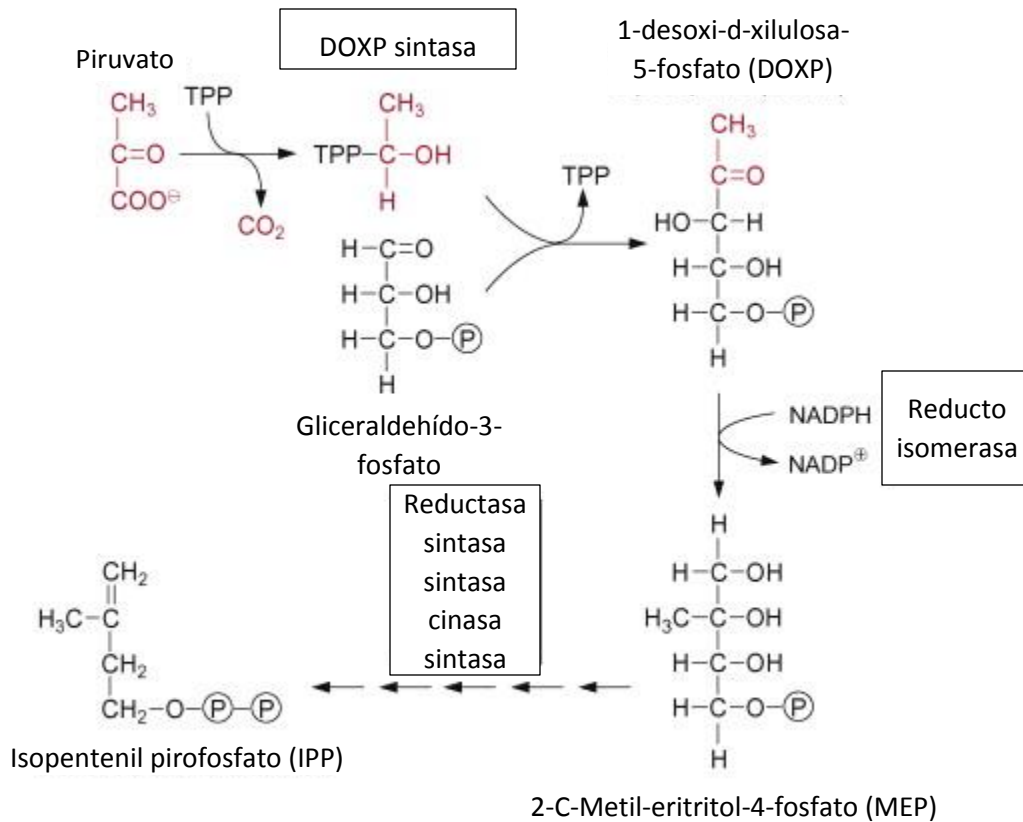


Figura 5.1.2. Ruta biosintética de IPP a través de la vía del metileritritol. Por simplicidad, no se muestran los intermediarios entre el metileritritol y el IPP. Modificada de [5].

En la vía del MVA (figura 5.1.3) el sustrato es la acetil-CoA proveniente del ciclo de Krebs, que se condensa con otra molécula de acetil-CoA formando acetoacetil-CoA. Una segunda condensación de acetil-CoA forma el intermediario β-hidroxi-β-metilglutaril-CoA (HMG-CoA), el cual es reducido para formar el mevalonato. Esta vía se lleva a cabo en el citosol y está presente tanto en plantas como animales [5], sin embargo, en estos últimos, el IPP formado se utiliza para la síntesis de colesterol, hormonas derivados de los esteroides y ácidos biliares [6].

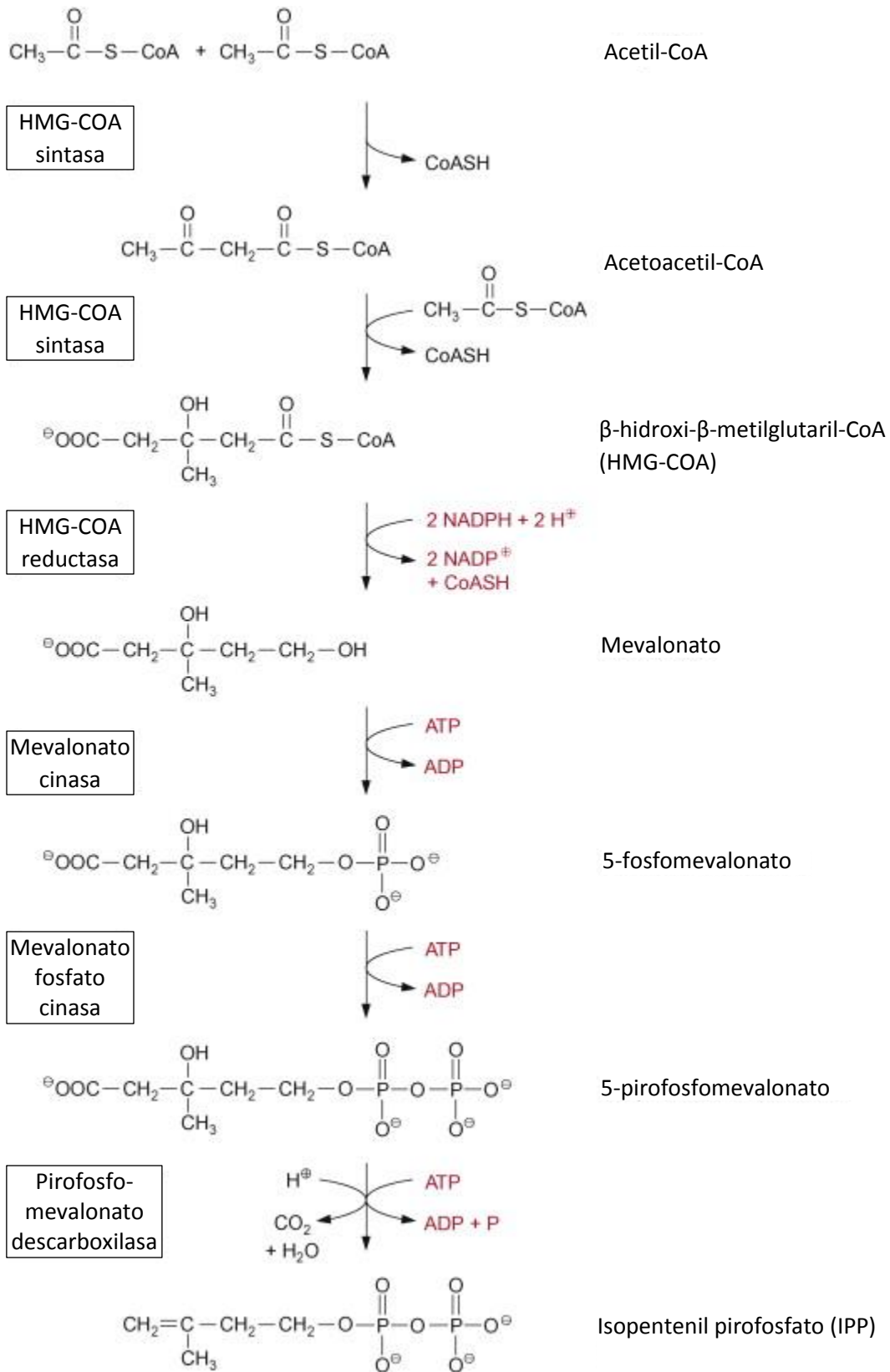


Figura 5.1.3. Ruta biosintética del IPP a través de la vía del mevalonato. Modificada de [5].

El IPP producido a través de la vía MVA es responsable de la síntesis de sesquiterpenos y triterpenos, mientras que el producido a través de la vía metileritritol es responsable de la síntesis de hemiterpenos, monoterpenos, diterpenos y tetraterpenos [5]. Sin embargo, se ha descubierto que las vías pueden estar conectadas a través de proteínas que transportan el IPP de los plástidos al citosol y viceversa, sugiriendo que los productos de ambas rutas pueden utilizarse para la síntesis de cualquier tipo de terpeno, aunque se desconoce todavía si la actividad de dichas proteínas es significativa bajo condiciones fisiológicas normales [4].

5.2 Monoterpenos

Los monoterpenos (MTPs) son isoprenoides de fórmula química $C_{10}H_{16}$ compuestos de dos unidades de isopreno que, estructuralmente, pueden contener uno o más anillos no aromáticos dentro de su estructura [7]. Su biosíntesis inicia con la condensación de dos moléculas de IPP, formando el precursor geranyl difosfato (GPP), el cual es modificado estructuralmente a través de una gran diversidad de enzimas, generando la amplia gama de MTPs que pueden encontrarse en la naturaleza [8].

Sin embargo, se ha demostrado que existe otro isómero proveniente de la condensación de dos moléculas de IPP, denominado neril difosfato (NPP) y que también es un precursor importante para la síntesis de MTPs, siendo la diferencia crítica entre ambos precursores que únicamente el GPP puede utilizarse para la síntesis de MTPs acíclicos. Esto se debe a que durante la transformación enzimática, a partir del GPP se forma el catión linalil, intermediario en la formación de MTPs acíclicos, mientras que, el NPP es transformado directamente al catión neril, el cual, hasta la fecha, no se ha encontrado evidencia de que pueda ser transformado al catión linalil. El catión neril es transformado directamente, a través de una reacción de ciclación, al catión α -terpinil, el cual es el precursor directo de los MTPs cíclicos (fig 5.2.1) [9].

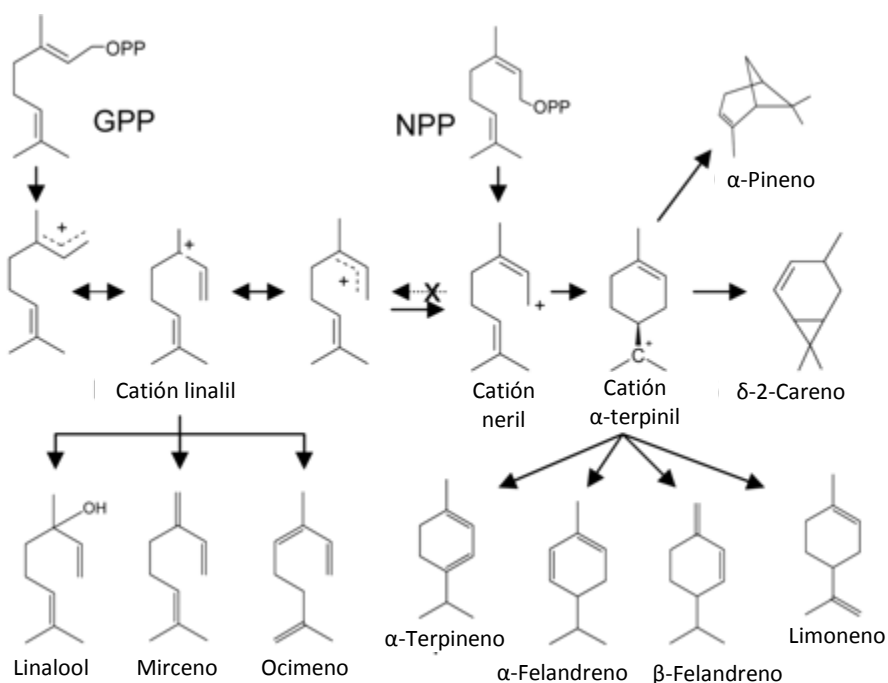


Figura 5.2.1. Biosíntesis de MTPs a partir de los precursores GPP y NPP. A partir del catión linalil se forman los MTPs acíclicos; y a partir del catión α -terpinil se forman los MTPs monocíclicos como el limoneno y los felandrenos y los MTPs bicíclicos como el careno y el pineno. Obtenido de [9].

El grupo de moléculas de interés para el presente trabajo es el de los MTPs monocíclicos (fig. 5.2.2), los cuales, como su nombre lo indica, presentan únicamente un anillo no aromático dentro de su estructura y, como puede observarse en la figura 5.2.2, la única diferencia que presentan es la posición de sus dobles enlaces.

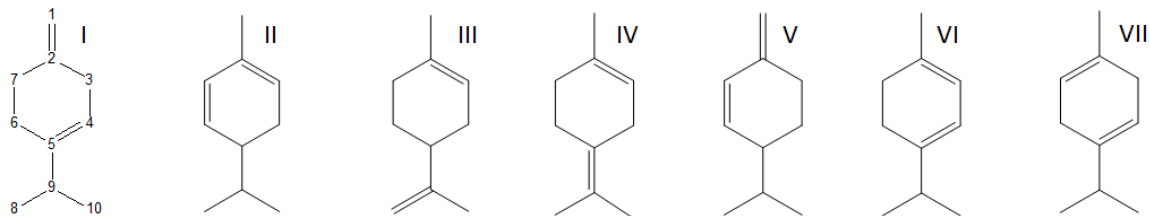


Figura 5.2.2. Estructura de los 7 MTPs de interés del presente trabajo. De izquierda a derecha: β -terpineno (I), α -felandreno (II), limoneno (III), terpinoleno (IV), β -felandreno (V), α -terpineno (VI) y γ -terpineno (VII).

5.3 Aerosoles Orgánicos Secundarios SOA

Los MTPs, especialmente aquellos que no contienen grupos funcionales de oxígeno, son moléculas volátiles y portadores de aroma [9]. Esto les da la capacidad de elevarse hacia la atmósfera, donde se encuentran con moléculas oxidantes como el OH, O₃ y NO₃ con las cuales reaccionan, produciendo altas cantidades de contaminantes denominados aerosoles orgánicos secundarios (SOA) [10].

De acuerdo a la agencia de protección ambiental de los Estados Unidos (EPA), los SOA se definen como: “Contaminantes del aire emitidos por fuentes naturales y antropogénicas. SOAs son un componente mayoritario de la contaminación de partículas finas (PM_{2.5}), las cuales se ha encontrado son la causa de problemas de los pulmones y corazón, así como otros efectos en la salud.” [11]

Este tipo de partículas son tan pequeñas que son inhaladas y entran en los pulmones, donde provocan daños a nivel celular, e incluso muerte celular por necrosis, como fue demostrado en un experimento donde se expusieron células epiteliales bronquiales humanas (línea celular BEAS-2B) a una concentración de SOA de 10⁴ partículas por mm² durante dos horas, donde se observó un incremento en la liberación de la enzima lactato deshidrogenasa, la cual es un indicador del efecto mencionado anteriormente [12]. El daño resultante es el causante de las enfermedades y condiciones asociadas a la exposición a partículas finas como el cáncer de pulmón, enfermedades cardiopulmonares, tos, dificultad para respirar, jadeos, asma y enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). También se ha encontrado una asociación entre una elevación en las tasas de mortalidad y los niveles de exposición a contaminación del aire por partículas finas [13].

Enfocándonos en México, en la zona metropolitana del Valle de México, la concentración de PM_{2.5} promedio anual en 2017 (23 µg/m³) fue ligeramente mayor que la del año pasado (22 µg/m³) [14]. En su mayoría los valores se encuentran dentro del rango de 50 a 100 en el índice de calidad del aire, que se refiere a que únicamente los grupos susceptibles pueden presentar síntomas en la salud [15], sin embargo, como puede observarse en la figura 5.3.1, en el periodo de enero a mayo y de septiembre a diciembre la concentración de estas partículas superó el promedio anual, elevándose a cantidades consideradas perjudiciales para la población.

Esto se refleja en que los valores en el índice de calidad del aire para dichos meses superaron el valor de 100 [14], por tanto, deben de empezar a limitarse las actividades al aire libre por posibles efectos en la salud, especialmente para las personas susceptibles como niños, adultos mayores, o personas con enfermedades respiratorias y cardiovasculares [15].

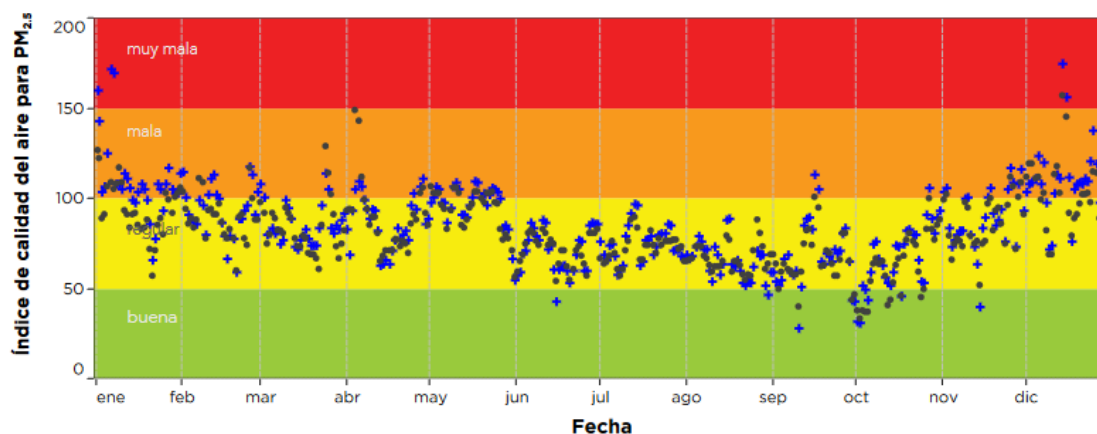


Figura 5.3.1. Índice de calidad del aire para PM 2.5. para la Ciudad de México en el 2017. Nótese que la mayoría de los valores se encuentran en un rango de un valor entre 50-100, pero los valores de los meses de enero-mayo y de septiembre-diciembre mostraron valores entre 100-150; y en enero y diciembre los valores superaron los 150. Obtenido de [14].

A través de una campaña conocida como MILAGRO, se determinó que, del total de partículas PM 2.5 para la Ciudad de México, un 55% se compone de material orgánico y de este porcentaje, cerca del 50% corresponde a los SOA [16].

5.4 Ozonólisis de monoterpenos

Se cree que la mayor parte de las concentraciones de SOA que se liberan en la atmósfera son producto de la reacción de los MTPs con el ozono (reacción denominada ozonólisis). Sin embargo, hasta la fecha, no se ha descrito exitosamente un mecanismo de reacción debido a que varios de los intermediarios tienen una vida media corta y no se han podido detectar experimentalmente. La propuesta de mecanismo más aceptada es donde el ozono se adiciona al doble enlace del MTP, formando un intermediario con un heterociclo (ozónido primario, POZ) y posteriormente forma un birradical de Criegee (CI), el cual es modificado para dar lugar a la alta diversidad de productos provenientes de la ozonólisis de los MTPs [17].

Para el caso de los MTPs monocíclicos, hay dos posibles sitios de reacción, que corresponden a cada uno de los dobles enlaces presentes en su estructura. El más estudiado es el limoneno

(fig. 5.4.1) el cual es uno de los terpenos con mayores emisiones en el mundo y es altamente reactivo con oxidantes atmosféricos como ozono, OH y NO₃, produciendo SOAs [18] y otros productos de menor peso molecular como formaldehído, monóxido de carbono, ácido acético, ácido fórmico, metacroleína, etc. [19].

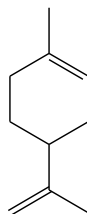


Figura 5.4.1. Estructura molecular del limoneno. Como puede observarse, un doble enlace se encuentra dentro del anillo de 6 carbonos (endocíclico) y el otro se encuentra fuera del anillo (exocíclico).

En un estudio teórico, se reportó que para el limoneno, la adición del radical OH se realiza preferentemente en el doble enlace endocíclico, ya que la barrera de energía es menor [20]. En un estudio experimental, se reportó que los productos formados a través de la adición del ozono al doble enlace endocíclico se encontraban en mayor proporción que el único producto identificado que se formó a través de la adición al doble enlace exocíclico. Además, se menciona que la diferencia entre las constantes de reacción es tan grande, que sugiere que el doble enlace endocíclico está más favorecido para la adición de ozono en un factor de 35:1 respecto al doble enlace exocíclico. Por lo tanto, el doble enlace endocíclico es el más sitio más favorecido para la reacción de ozonólisis, siguiendo la tendencia reportada para la adición del OH [21].

Para otro MTP estudiado, el terpinoleno (figura 5.4.2), se reporta que las constantes de reactividad de adición del ozono indican que el doble enlace exocíclico está 4 veces más favorecido que el doble enlace endocíclico para la reacción de ozonólisis, lo cual está apoyado por los trabajos experimentales donde se reporta que el producto mayoritario de la reacción es el compuesto 4-metilciclohex-3-en-1-ona, formado por la adición al doble enlace que se encuentra fuera del anillo de 6 carbonos [22, 23].

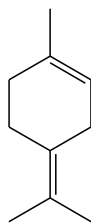


Figura 5.4.2. Estructura molecular del terpinoleno. Como puede observarse, un doble enlace se encuentra dentro del anillo de 6 carbonos (endocíclico) y el otro se encuentra fuera del anillo (exocíclico).

En un estudio teórico para el mismo MTP, se encontró que los productos obtenidos a partir de la adición al doble enlace exocíclico son más estables, energéticamente hablando, que aquellos provenientes de la adición al doble enlace endocíclico [24]. Sin embargo, cabe destacar que en dicho estudio se analizaron ambas vías únicamente hasta la formación de los intermediarios de Criegee, y no hasta la formación de los productos finales.

Un MTP que ha recibido atención reciente es el α -felandreno y como puede verse en la figura 5.4.3, se diferencia de los otros dos MTPs expuestos anteriormente al poseer sus dos dobles enlaces dentro del anillo de 6 carbonos. En un estudio teórico, se propone que el doble enlace menos sustituido es el más reactivo debido a que las barreras de energía son menores y hay menos impedimento estérico [17]. Cabe resaltar que en dicho trabajo se observa que los productos finales y los CIs del doble enlace más sustituido tienen un menor valor de energía libre de Gibbs respecto a los del doble enlace menos sustituido. Sin embargo, en un estudio experimental posterior, en los resultados se observó que los productos mayoritarios identificados de la reacción pueden ser resultado de una ozonólisis en cualquiera de los dos dobles enlaces, además de que se detectó una gran diversidad de compuestos provenientes de una ozonólisis en el doble enlace más sustituido, y una gran diversidad de compuestos resultantes de una ozonólisis en el otro doble enlace [25].

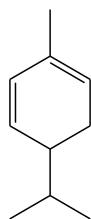


Figura 5.4.3. Estructura molecular del α -felandreno. Como puede observarse, ambos dobles enlaces son endocíclicos.

El β -felandreno (figura 5.4.4) es un MTP que ha recibido poca atención en la investigación de su reacción con oxidantes atmosféricos. En un estudio experimental, se detectó que el producto mayoritario de la reacción con OH y ozono es la 4-isopropil-2-ciclohexen-1-ona, el cual, en el caso del ozono, se forma a través de una adición sobre el doble enlace exocíclico [26], formando el intermediario POZ y los correspondientes CIs.

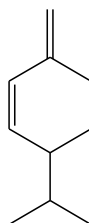


Figura 5.4.4. Estructura molecular del β -felandreno. Como puede observarse, un doble enlace se encuentra dentro del anillo de 6 carbonos (endocíclico) y el otro se encuentra fuera del anillo (exocíclico).

A diferencia de los demás MTPs mencionados anteriormente, donde uno de los dos dobles enlaces muestra una mayor reactividad que el otro, para el γ -terpineno las probabilidades de que un oxidante atmosférico se adicione a cualquiera de los dobles enlaces es la misma [27]. Para los otros MTPs monocíclicos estudiados en el presente trabajo (α -terpineno y β -terpineno) (figura 5.4.5), hasta la fecha no hay trabajos experimentales o teóricos donde se proponga o se demuestre si uno de los dobles enlaces se favorece sobre el otro.

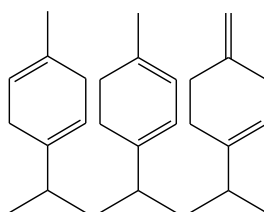


Figura 5.4.5. De izquierda a derecha: Estructura molecular del γ -terpineno, α -terpineno y β -terpineno.

6. Hipótesis

La reactividad de los monoterpenos puede describirse a través de estabilización y estructuras hiperconjugativas, y los resultados obtenidos coincidirán con lo reportado en la bibliografía y lo observado a través de criterios de reactividad como el potencial electrostático (MEP) y la función de Fukui (FF) aplicando el principio de ácidos y bases duros y bandos (HSAB).

7. Fundamentos Teóricos

7.1 Ecuación de Schrödinger

Para poder describir adecuadamente el estado de un sistema en mecánica cuántica, se postula la existencia de una función de las coordenadas de una partícula, llamada función de onda o función de estado Ψ . Para poder determinar el estado futuro de una partícula es necesario tener una ecuación que determine los cambios en Ψ en función del tiempo. La ecuación postulada es:

$$-\frac{\hbar}{i} \frac{\partial \Psi(x, t)}{\partial t} = -\frac{\hbar^2}{2m} \frac{\partial^2 \Psi(x, t)}{\partial x^2} + V(x, t) \Psi(x, t) \quad (7.1.1)$$

A dicha ecuación se le conoce como la ecuación de Schrödinger dependiente del tiempo., donde $\hbar = \frac{h}{2\pi}$; $i = \sqrt{-1}$; $V(x, t)$ es la función de energía potencial del sistema y $\Psi(x, t)$ es la función de estado para una partícula en una dimensión.

Sin embargo, la función de estado Ψ no es capaz de definir la posición específica de una partícula, en lugar de ellos, define la probabilidad de encontrar en un tiempo t a dicha partícula en una región del eje x ubicada entre x y dx , donde dx es una longitud infinitesimal del eje x . La oración anterior se encuentra representada por la siguiente fórmula:

$$|\Psi(x, t)|^2 dx \quad (7.1.2)$$

Y se le conoce como densidad de probabilidad.

En la mayoría de las ocasiones, no se utiliza la ecuación de Schrödinger dependiente del tiempo, sino su forma más sencilla, la cual es independiente del tiempo. Para ello se hace la restricción de que la energía potencial V sólo depende de la variable x y se considera que la ecuación de estado Ψ puede expresarse como el producto de funciones $f(t)\psi(x)$, de modo que la ecuación 7.1.1 se convierte en:

$$-\frac{\hbar}{i} \frac{df(t)}{dt} \psi(x) = -\frac{\hbar^2}{2m} f(t) \frac{d^2 \psi(x)}{dx^2} + V(x) f(t) \psi(x) \quad (7.1.3)$$

Dividiendo entre $f(t)\psi(x)$:

$$-\frac{\hbar}{i} \frac{1}{f(t)} \frac{df(t)}{dt} = -\frac{\hbar^2}{2m} \frac{1}{\psi(x)} \frac{d^2\psi(x)}{dx^2} + V(x) \quad (7.1.4)$$

De forma que el lado izquierdo de la ecuación es dependiente de t pero independiente de x y viceversa para el lado derecho de la ecuación, por lo tanto, como la cantidad que representan ambos lados de la ecuación es independiente de x y de t , lo que indica que debe ser una constante, la cual se llamará E . Al igualar el lado derecho de la ecuación a E se obtiene:

$$-\frac{\hbar^2}{2m} \frac{d^2\psi(x)}{dx^2} + V(x)\psi(x) = E\psi(x) \quad (7.1.5)$$

Y se le conoce como la ecuación de Schrödinger independiente del tiempo. Donde E es la energía del sistema, ya que E tiene las mismas dimensiones que V (la energía potencial del sistema) [28], la cual también se puede expresar como:

$$\left[-\frac{\hbar^2}{2m} \frac{d^2\psi(x)}{dx^2} + V(x) \right] \psi(x) = E\psi(x) \quad (7.1.6)$$

Donde la entidad matemática entre los corchetes corresponde al operador Hamiltoniano (\hat{H}) para una partícula en una dimensión, de forma que la ecuación 7.1.6 se convierte en:

$$\hat{H}\psi(x) = E\psi(x) \quad (7.1.7)$$

De donde se puede observar que cuando \hat{H} opera sobre ψ , se obtiene ψ multiplicado por una constante (E), por lo que se dice que ψ es una función propia de \hat{H} con valor E .

Para el caso de una partícula en un espacio tridimensional, el operador Hamiltoniano se define como:

$$\hat{H} = -\frac{\hbar^2}{2m} \left(\frac{\partial^2}{\partial x^2} + \frac{\partial^2}{\partial y^2} + \frac{\partial^2}{\partial z^2} \right) + V(x, y, z) \quad (7.1.8)$$

Donde el operador entre paréntesis se denomina operador Laplaciano ∇^2 , el que se define como:

$$\nabla^2 = \frac{\partial^2}{\partial x^2} + \frac{\partial^2}{\partial y^2} + \frac{\partial^2}{\partial z^2} \quad (7.1.9)$$

Sustituyendo en 7.1.8:

$$\hat{H} = -\frac{\hbar^2}{2m} \nabla^2 + V \quad (7.1.10)$$

Entonces, la ecuación 7.1.6 se convierte en:

$$-\frac{\hbar^2}{2m}\nabla^2\psi + V\psi = E\psi \quad (7.1.11)$$

Para el caso de un sistema con n partículas en tres dimensiones el Hamiltoniano es igual a:

$$\hat{H} = -\sum_{i=1}^n \frac{\hbar^2}{2m_i} \nabla_i^2 + V(x_1, \dots, z_n) \quad (7.1.12)$$

Por lo tanto, la ecuación de Schrödinger independiente del tiempo para n partículas en tres dimensiones es igual a:

$$\left[-\sum_{i=1}^n \frac{\hbar^2}{2m_i} \nabla_i^2 + V(x_1, \dots, z_n) \right] \psi = E\psi \quad (7.1.13)$$

Donde la función de onda ψ es una función dependiente de $3n$ coordenadas de las n partículas. [29]

7.2 Espín y determinante de Slater

La función de onda que especifica el estado de un electrón depende, además de sus tres coordenadas espaciales, de su estado de espín. Como el Hamiltoniano solamente involucra las coordenadas espaciales, es posible convertir la función de onda en un producto de funciones, una que corresponda al espín, y la otra a las coordenadas espaciales:

$$\psi(x, y, z)g(m_s) \quad (7.2.1)$$

Donde $g(m_s)$ es una de las funciones α o β que corresponden a cuando $m_s = 1/2$ o $-1/2$.

Por lo tanto, la ecuación de Schrödinger se convierte en:

$$\hat{H}[\psi(x, y, z)g(m_s)] = g(m_s)\hat{H}\psi(x, y, z) = E[\psi(x, y, z)g(m_s)] \quad (7.2.2)$$

Lo que implica que el sistema posee las mismas energías que las de la ecuación 7.1.13, es decir, las que poseía el sistema sin tomar en cuenta el espín; sin embargo, la diferencia es que el espín aumenta el número de estados posibles. Es decir, en lugar de sólo poseer el estado $\psi(x, y, z)$, se tiene dos posibles estados: $\psi(x, y, z)\alpha$ y $\psi(x, y, z)\beta$.

Para el ejemplo del helio, su estado basal es $1s(1)1s(2)$, que quiere decir que el electrón 1 y el electrón 2 se encuentran en el orbital $1s$. Cuando se considera el espín, se multiplica la

función espacial por una función de espín para los dos electrones. Como cada electrón tiene dos posibles estados de espín, se obtienen 4 funciones diferentes:

$$\alpha(1)\alpha(2), \quad \beta(1)\beta(2), \quad \alpha(1)\beta(2), \quad \alpha(2)\beta(1)$$

Donde la notación $\alpha(1)$ tiene como significado que el electrón 1 tiene espín hacia arriba y $\beta(1)$ tiene como significado que el electrón 1 tiene espín hacia abajo [$\alpha(1) = \alpha(m_{s1})$]. Sin embargo, las dos funciones de la derecha sugieren que es posible hacer una distinción entre el electrón 1 y el electrón 2, ya que uno tiene espín hacia arriba y el otro tiene espín hacia abajo, lo cual es imposible, ya que la única forma de distinguir partículas idénticas es por su trayectoria, la cual no puede determinarse debido al principio de incertidumbre de Heisenberg. Además, al aplicar el operador de intercambio (\hat{P}_{12}) respecto al intercambio de coordenadas entre ambos electrones, a dichas funciones, el resultado es que ninguna de las dos es simétrica ni antisimétrica. Por lo tanto, no pueden describir el sistema.

En su lugar, se ocupan funciones que corresponden a la combinación lineal normalizada de $\alpha(1)\beta(2)$ y $\beta(1)\alpha(2)$ y son funciones propias del operador de intercambio:

$$2^{-1/2}[\alpha(1)\beta(2) \pm \beta(1)\alpha(2)] \quad (7.2.3)$$

Cuando se intercambian los electrones 1 y 2, la función $2^{-1/2}[\alpha(1)\beta(2) + \beta(1)\alpha(2)]$ se convierte en $2^{-1/2}[\alpha(2)\beta(1) + \beta(2)\alpha(1)]$, que es la misma que la original, por lo que se dice que la función es simétrica. En cambio, la función $2^{-1/2}[\alpha(1)\beta(2) - \beta(1)\alpha(2)]$ se convierte en $2^{-1/2}[\alpha(2)\beta(1) - \beta(2)\alpha(1)]$, que es igual a la función original multiplicada por -1; por lo tanto, la función es antisimétrica.

Para definir la función de onda para el estado basal del He con espín incluido, se multiplica la función espacial $1s(1)1s(2)$ por una función de espín antisimétrica, ya que, de acuerdo al principio de Pauli, la función de onda debe ser antisimétrica para el intercambio de dos electrones. Por lo tanto la función de onda para el estado basal es:

$$\psi_0 = 1s(1)1s(2) \cdot 2^{-1/2}[\alpha(1)\beta(2) - \beta(1)\alpha(2)] \quad (7.2.4)$$

Si se considera un cálculo variacional para el estado basal del He tomando en cuenta el espín utilizando la función $\phi = f(r_1, r_2, r_{12})2^{-1/2}[\alpha(1)\beta(2) - \beta(1)\alpha(2)]$, donde f es una función simétrica normalizada en las coordenadas de los dos electrones. La integral variacional es:

$$\int \phi^* \hat{H} \phi d\tau = \sum_{m_{s1}} \sum_{m_{s2}} \int \int f^*(r_1, r_2, r_{12}) \frac{1}{\sqrt{2}} [\alpha(1)\beta(2) - \beta(1)\alpha(2)]^* \times \hat{H} f(r_1, r_2, r_{12}) \frac{1}{\sqrt{2}} [\alpha(1)\beta(2) - \beta(1)\alpha(2)] dv_1 dv_2 \quad (7.2.5)$$

$$\int \phi^* \hat{H} \phi d\tau = \int \int f^* \hat{H} f dv_1 dv_2 \sum_{m_{s1}} \sum_{m_{s2}} \frac{1}{2} |\alpha(1)\beta(2) - \beta(1)\alpha(2)|^2$$

Como la función de espín está normalizada, la integral variacional se reduce a:

$$\int \int f^* \hat{H} f dv_1 dv_2 \quad (7.2.6)$$

La cual es idéntica a la expresión utilizada antes de introducir el término de espín. Por lo tanto, se demuestra que el espín no afecta la energía del sistema.

Sin embargo, la importancia del espín radica en que, para sistemas más grandes, si no se considera se obtienen errores durante el cálculo de la energía. Un ejemplo es el átomo de Li. Si se considera una función del estado basal con la siguiente forma:

$$\psi^{(0)} = 1s(1)1s(2)1s(3) \quad (7.2.7)$$

Al calcular la energía por el método variacional se obtiene un valor menor que el verdadero valor de la energía del estado basal, lo cual es una violación directa al principio variacional, ya que la energía obtenida sólo puede ser igual o mayor al valor verdadero de la energía variacional. Dicho error surge al no tomarse en cuenta el espín y el principio de Pauli, ya que la función de onda sugerida es simétrica respecto al intercambio de cualquiera de los dos electrones. La función debe de ser antisimétrica. Para ello se consideran las funciones de coordenadas f , g y h , y considérese

$$f(1)g(2)h(3)$$

Para construir una función antisimétrica, se realiza una combinación lineal de todas las permutaciones posibles para los 3 electrones:

$$c_1 [f(1)g(2)h(3) - f(2)g(1)h(3) - f(3)g(2)h(1) - f(1)g(3)h(2) + f(3)g(1)h(2) + f(2)g(3)h(1)] \quad (7.2.8)$$

Como f , g y h son funciones normalizadas, se tiene que:

$$\begin{aligned}
1 &= \int |c_1 [f(1)g(2)h(3) - f(2)g(1)h(3) - f(3)g(2)h(1) \\
&\quad - f(1)g(3)h(2) + f(3)g(1)h(2) + f(2)g(3)h(1)]|^2 d\tau \\
&= |c_1|^2 (1 + 1 + 1 + 1 + 1 + 1)
\end{aligned} \tag{7.2.9}$$

$$c_1 = \frac{1}{\sqrt{6}}$$

De forma que la función antisimétrica puede representarse como una determinante:

$$\frac{1}{\sqrt{6}} \begin{bmatrix} f(1) & g(1) & h(1) \\ f(2) & g(2) & h(2) \\ f(3) & g(3) & h(3) \end{bmatrix}$$

Sin embargo, al sustituirse f , g y h con α o β , la determinante se convierte en:

$$\frac{1}{\sqrt{6}} \begin{bmatrix} \alpha(1) & \beta(1) & \alpha(1) \\ \alpha(2) & \beta(2) & \alpha(2) \\ \alpha(3) & \beta(3) & \alpha(3) \end{bmatrix}$$

La cual es igual a 0, ya que la primera y tercera columnas son iguales. Para que la función sea antisimétrica, y distinta de 0; se eligen orbitales de espín, los cuales son el producto de multiplicar un orbital espacial por una función de espín:

$$f(1) = 1s(1)\alpha(1)$$

Si $g(1) = 1s(1)\alpha(1)$; entonces la primera y segunda columnas serían iguales, y la función sería 0; por lo tanto, se establece el principio de exclusión de Pauli, en el que dos electrones no pueden ocupar el mismo orbital de espín. Entonces, $g(1) = 1s(1)\beta(1)$; lo que coloca a dos electrones en los dos posibles espín para $1s$. Como consecuencia, h no puede ubicarse en $1s$ ya que ambos espín están ocupados. Entonces, $h(1) = 2s(1)\alpha(1)$ y la función de onda para el estado basal del Li es igual a:

$$\psi^{(0)} = \frac{1}{\sqrt{6}} \begin{bmatrix} 1s(1)\alpha(1) & 1s(1)\beta(1) & 2s(1)\alpha(1) \\ 1s(2)\alpha(2) & 1s(2)\beta(2) & 2s(2)\alpha(2) \\ 1s(3)\alpha(3) & 1s(3)\beta(3) & 2s(3)\alpha(3) \end{bmatrix}$$

[30]. La cual es una notación matemática conocida como determinante de Slater.

Para un sistema de N electrones:

$$\psi^{(0)} = \frac{1}{\sqrt{N!}} \begin{bmatrix} \chi_1(1) & \chi_2(1) & \cdots & \chi_N(1) \\ \chi_1(2) & \chi_2(2) & \cdots & \chi_N(2) \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \chi_1(N) & \chi_2(N) & \cdots & \chi_N(N) \end{bmatrix}$$

Donde N es el número total de electrones y χ es un orbital de espín [31].

7.3 Hartree Fock

El método Hartree-Fock (HF) es un método *ab-initio* (que no utiliza información experimental) utilizado para la resolución de la ecuación de Schrödinger para sistemas de varios electrones. Para ello, se vale de dos suposiciones importantes: la primera es que el movimiento de los núcleos respecto a los electrones es despreciado (a esta suposición se le conoce como aproximación de Born-Oppenheimer) y la segunda que el movimiento de cada electrón es independiente del de los demás. [32]

En el modelo de HF, se considera que la función de onda que describe un sistema de varios electrones es separable y se puede expresar como un producto de funciones, cada una correspondiente a la función de onda que describe a un electrón.

$$\Psi_{HF} = \psi_1 \psi_2 \dots \psi_N \quad (7.3.1)$$

A lo que se le conoce como producto de Hartree, sin embargo, este producto no satisface el principio de antisimetría, por lo que se realiza un arreglo en un determinante de Slater [33], como el descrito en la sección 7.2.

Para resolver la ecuación de Schrödinger, el método HF hace uso de una función de onda de prueba, a partir de la cual se minimizará la energía hasta obtener una función de onda cuyo valor de energía sea lo más cercano posible al valor real. En dicho proceso, se derivan las ecuaciones de HF.

La energía correspondiente al determinante se describe en la siguiente ecuación:

$$E = \sum_{i=1}^N \hat{h}_i + \frac{1}{2} \sum_{i=1}^N \sum_{j=1}^N (\hat{J}_{ij} - \hat{K}_{ij}) + \hat{V}_{nn} \quad (7.3.2)$$

Donde \hat{h}_i es el operador de un electrón que describe que describe el movimiento del electrón i en el espacio, \hat{J}_{ij} es la integral de Coulomb que representa la repulsión clásica entre dos cargas, \hat{K}_{ij} es la integral de intercambio, y \hat{V}_{nn} es el operador de la energía de repulsión entre los núcleos.

De la ecuación 7.3.2 se deriva el operador de Fock:

$$\hat{F}_i = \hat{h}_i + \sum_j^N (\hat{J}_j - \hat{K}_j) \quad (7.3.3)$$

En el cual, el primer término describe la energía cinética de un electrón y su atracción a los núcleos, y la sumatoria representa la repulsión hacia los demás electrones.

El conjunto final de las ecuaciones HF es:

$$\hat{F}_i \phi'_i = \varepsilon_i \phi'_i \quad (7.3.4)$$

Donde el conjunto de ϕ' son los orbitales moleculares (MO) de prueba que se utilizan en el método HF en el cálculo variacional como punto de inicio para obtener la energía, y se les conoce como orbitales moleculares canónicos.

Para determinar un orbital específico es necesario conocer el resto de los orbitales ocupados, por lo que el cálculo de la energía sólo puede resolverse mediante métodos iterativos, de forma que, a partir de los MO canónicos se pueden generar nuevos conjuntos de MOs y progresivamente mejorar el resultado hasta acercarse lo más posible a la energía real del sistema.

Utilizando las ecuaciones 3.3 y 3.4 la energía de la determinante, que es igual a la energía total se encuentra descrita por la siguiente ecuación:

$$E = \sum_i^N \varepsilon_i - \frac{1}{2} \sum_{ij}^N (\hat{J}_{ij} - \hat{K}_{ij}) + V_{nn} \quad (7.3.5)$$

$$\varepsilon_i = \hat{h}_i + \sum_j^N (\hat{J}_{ij} - \hat{K}_{ij})$$

El método HF es la mejor aproximación que se puede obtener de la energía utilizando una sola determinante de Slater como aproximación de la función de onda de prueba. Sin embargo, la interacción electrón-electrón es únicamente descrita como un efecto promedio. Para describir de forma más exacta la interacción entre electrones, es necesario utilizar una función de onda compuesta por múltiples determinantes de Slater [34], para lo cual, se utilizan otros métodos de cálculo.

7.4 Teoría de la Perturbación de Møller-Plesset

Se le conoce como energía de correlación a la energía resultante de la interacción electrón-electrón. Sin embargo, la repulsión que experimenta cada electrón no es igual a la que experimentaría si se considerara a todos los demás electrones como un campo electrostático, como lo hace el método HF, sino que cada electrón individualmente produce un efecto de repulsión sobre todos los demás electrones y sus movimientos correspondientes dependen de esta interacción. Para calcular la energía de correlación, se ocupan los métodos conocidos como Post-HF, como la teoría la perturbación Møller-Plesset.

Dentro de la teoría de Møller-Plesset hay distintos niveles de cálculo, de los cuales, MP2 es el primero que supone una mejora sobre el método HF, y su energía equivale a:

$$E_{MP2} = E_{HF}^{total} + E^{(2)} \quad (7.4.1)$$

Donde E_{HF}^{total} equivale a la energía calculada a través del método HF e incluye las interacciones internucleares y (de forma promedio) las interacciones electrón-electrón, y $E^{(2)}$ corresponde a un término que corrige las interacciones electrón-electrón. Para un modelo de dos electrones:

$$E^{(2)} = \frac{\left[\int \int \psi_1(1)\psi_1(2) \left(\frac{1}{r_{12}} \right) \psi_2(1)\psi_2(2) dv_1 dv_2 \right]^2}{2(\varepsilon_1 - \varepsilon_2)} \quad (7.4.2)$$

Donde $\psi_1(1)$ representa que el electrón 1 se encuentra en el MO ψ_1 (un orbital ocupado); y $\psi_2(1)$ representa que el electrón 1 se encuentra en el MO ψ_2 (un orbital denominado virtual). El cálculo MP2 permite que los electrones puedan desplazarse entre el orbital que están ocupando a un orbital (virtual) no ocupado, en vez de estar confinados al orbital ocupado, lo que permite mejorar el modelado de las repulsiones que sufre cada electrón respecto a los demás al permitirle a cada uno una mayor libertad de movimiento. Por ende, la energía total disminuye, y dicha disminución se encuentra representada por la integral de la ecuación 4.2. El término $1/r_{12}$ representa la energía de repulsión coulombica; y $\varepsilon_1 - \varepsilon_2$ representa la brecha entre el MO ocupado y el MO virtual [35].

7.5 Teoría de Funcionales de la Densidad (DFT)

La teoría de funcionales de la densidad se basa en el primer teorema de Hohenberg-Kohn, que la energía, y todas las propiedades de una molécula se encuentran determinadas por la función de densidad electrónica $\rho_0(x, y, z)$, y por ende, cualquier propiedad es un funcional de dicha función, de manera que se cumple la relación

$$\begin{aligned}\rho_0(x, y, z) &\rightarrow O_0 \\ O_0 &= F[\rho_0] = O[\rho_0]\end{aligned}\tag{7.5.1}$$

Donde O_0 representa a cualquier observable y el subíndice 0 representa que las propiedades y la densidad electrónica corresponden a las del estado basal.

Es un método bastante popular ya que calcular las propiedades a partir de la densidad electrónica supone una disminución en la complejidad de los cálculos con respecto a los métodos *ab initio*, ya que, sin importar el tamaño del sistema, la densidad electrónica sólo depende de las 3 coordenadas espaciales x , y , y z , mientras que la función de onda (además de que no es un observable) depende de las $3N$ coordenadas espaciales y la coordenada de espín para cada electrón, por lo que se pueden obtener resultados equiparables a un cálculo de nivel MP2 en el mismo tiempo que un Hartree-Fock. Sin embargo, su mayor desventaja es que, hasta la fecha, se desconoce el funcional exacto que permite calcular las propiedades moleculares, por lo que se utilizan aproximaciones del mismo [36].

Considérese al Hamiltoniano en unidades atómicas como:

$$\hat{H} = \sum_i \left(-\frac{1}{2} \nabla^2 + v_{ext}(\vec{r}_i) \right) + \frac{1}{2} \sum_{i,j} \frac{1}{|\vec{r}_i - \vec{r}_j|}\tag{7.5.2}$$

Donde el término $v_{ext}(\vec{r})$ es denominado potencial externo, y es el potencial generado por los núcleos en el cual los electrones se mueven o, dicho de otra manera, la energía de interacción núcleo-electrón.

Al minimizarse el funcional $E[\rho]$ respecto a la densidad electrónica se obtiene la ecuación de Euler [37].

$$\frac{\delta E[\rho]}{\delta \rho(\vec{r})} \quad (7.5.3)$$

Se sabe que la energía de un sistema corresponde a la suma de la energía cinética, la energía de interacción electrón-electrón, y la energía de interacción núcleo-electrón. En la teoría DFT, las tres energías son un funcional de la densidad electrónica [36]:

$$E[\rho] = T[\rho] + V_{ext}[\rho] + V_{ee}[\rho] \quad (7.5.4)$$

Las primeras aproximaciones que se realizaron representan pobremente la energía cinética. Razón por la cual, en la metodología de Kohn-Sham (KS), se optó por regresar a la representación a través de orbitales. Sin embargo, se aumenta la complejidad del cálculo ya que el número de variables incrementa de 3 a $3n$ (siendo n el número de electrones del sistema de estudio) [38]. La metodología KS se basa en dividir a la energía cinética en dos términos diferentes:

$$T[\rho] = T_s[\rho] + T_c[\rho] \quad (7.5.5)$$

Donde $T_s[\rho]$ representa la energía cinética asumiendo que las partículas no interactúan entre sí y $T_c[\rho]$ el remanente [39].

$$T_s[\rho] = -\frac{\hbar^2}{2m} \sum_i^N \int d^3r \psi_i^*(r) \nabla^2 \psi_i(r) \quad (7.5.6)$$

Como $T_s[\rho]$ asume que los electrones no interactúan entre ellos, éstos se pueden representar a través de un determinante de Slater compuesta por orbitales KS compuestos de un orbital espacial y una función de espín, de manera similar a como sucede en el método HF.

Al hacerse la suposición de que las partículas no interactúan, la energía de interacción electrón-electrón se vuelve similar a la calculada a través del método HF. Por lo tanto, es necesario agregar un término adicional de corrección [36].

Entonces, el funcional de la energía se convierte en:

$$\begin{aligned} E[\rho] &= T[\rho] + V_{ee}[\rho] + V_{ext}[\rho] \\ E[\rho] &= T_s[\{\phi_i[\rho]\}] + V_{Hee}[\rho] + V_{ext}[\rho] + E_{xc}[\rho] \\ E_{xc}[\rho] &= T[\rho] - T_s[\{\phi_i[\rho]\}] + V_{ee}[\rho] - V_{Hee}[\rho] \\ E_{xc}[\rho] &= T_c[\rho] + V_{ee}[\rho] - V_{Hee}[\rho] \end{aligned} \quad (7.5.7)$$

Donde $E_{xc}[\rho]$ es la energía de intercambio-correlación, la cual, como puede observarse en la ecuación, equivale a la diferencia entre la energía calculada asumiendo que las partículas no interactúan entre sí y la energía real del sistema [39].

Si se define a la densidad electrónica en términos de orbitales espaciales KS:

$$\rho_0 = \rho_r = \sum_{i=1}^{2n} |\psi_i^{KS}(1)|^2 \quad (7.5.8)$$

Al sustituir en la ecuación de la energía del sistema, se obtienen las ecuaciones KS:

$$\left[-\frac{1}{2}\nabla^2 - \sum_{\text{núcleo } A} \frac{Z_A}{r_{1A}} + \int \frac{\rho(r_2)}{r_{12}} dr_2 + v_{xc}(1) \right] \psi_i^{KS}(1) = \epsilon_i^{KS} \psi_i^{KS}(1)$$

$$\hat{h}^{KS}(1) \psi_i^{KS}(1) = \epsilon_i^{KS} \psi_i^{KS}(1) \quad (7.5.9)$$

$$v_{xc}(r) = \frac{\delta E_{xc}[\rho(r)]}{\delta \rho(r)}$$

Donde ϵ_i^{KS} representa los niveles de energía KS y v_{xc} el potencial de intercambio-correlación.

De manera similar al método HF, las ecuaciones KS se expanden utilizando un conjunto base y utilizan una densidad de prueba para el primer cálculo (producto de la suma de las densidades electrónicas de cada átomo individual), de donde se obtiene una mejor función que describe a la densidad que se ocupará para el siguiente cálculo y así sucesivamente [36].

Como no se conoce el funcional exacto $E_{xc}[\rho]$, se utilizan aproximaciones. Una primera aproximación es la LDA (Local Density Approximation), donde se realiza la suposición de que la densidad puede tratarse (localmente) como si fuera un gas uniforme compuesto de electrones y su energía de intercambio está dada por:

$$E_{xc}^{LDA}[\rho] = -C_x \int \rho^{4/3}(r) dr \quad (7.5.10)$$

$$\epsilon_x^{LDA} = -C_x \rho^{1/3}$$

En los casos en los que la densidad de los electrones α no es la misma que para los electrones β (como en sistemas de capa abierta), se utiliza la variante LSDA (Local Spin Density Approximation):

$$E_{xc}^{LSDA}[\rho] = -2^{1/3} C_x \int (\rho_\alpha^{4/3} + \rho_\beta^{4/3}) dr \quad (7.5.11)$$

Sin embargo, este método sobreestima la correlación electrónica y la fuerza de los enlaces.

Los métodos GGA (Generalized Gradient Approximation) suponen una mejora sobre LDA.

Uno de sus funcionales más populares es el conocido como B88:

$$\begin{aligned} \varepsilon_x^{B88} &= \varepsilon_x^{LDA} + \Delta\varepsilon_x^{B88} \\ \Delta\varepsilon_x^{B88} &= -\beta\rho^{1/3} \frac{x^2}{1 + 6\beta x \sin h^{-1}x} \\ x &= \frac{|\nabla\rho|}{\rho^{4/3}} \end{aligned} \quad (7.5.12)$$

Donde β se obtiene de valores experimentales [38].

Existen también otro tipo de funcionales, llamados híbridos, que utilizan el valor de la energía de intercambio obtenida a través de un cálculo HF, pero utilizando orbitales KS en la determinante de Slater para representar a la función de onda. Esta energía se usa en conjunto con la obtenida a través de un método LSDA. El funcional híbrido más utilizado es el B3LYP, el cual se describe a través de la siguiente ecuación:

$$\begin{aligned} E_{xc}^{B3LYP} &= (1 - a_0 - a_x)E_x^{LSDA} + a_0E_x^{HF} + a_xE_x^{B88} \\ &+ (1 - a_c)E_c^{VWN} + a_cE_c^{LYP} \end{aligned} \quad (7.5.13)$$

Donde E_x^{LSDA} representa el funcional de la energía de intercambio utilizando únicamente la aproximación LSDA; E_x^{HF} incorpora el cálculo HF con orbitales KS; E_x^{B88} representa el funcional B88; E_c^{VWN} es la función de Vosko, Wilk, Nusair; y E_c^{LYP} es el funcional de correlación de Lee, Yang y Parr. Los parámetros a_0 , a_x y a_c provienen de datos experimentales [36].

7.6 Potencial Electrostático (MEP)

Se le llama potencial electrostático $V(\vec{r})$ al potencial eléctrico generado por la distribución de la carga eléctrica de los electrones y núcleos de una molécula en el espacio que la rodea y está dado por la siguiente ecuación:

$$V(\vec{r}) = \sum_A \frac{Z_A}{|\vec{R}_A - \vec{r}|} - \int \frac{\rho(\vec{r}') d\vec{r}'}{|\vec{r}' - \vec{r}|} \quad (7.6.1)$$

Donde Z_A es la carga en el núcleo A , localizado en \vec{R}_A y $\rho(\vec{r})$ es la función de la densidad electrónica. El primer término de la ecuación representa la contribución de los núcleos y el segundo término el de los electrones [40].

El potencial electrostático se ha utilizado ampliamente como un indicador de la reactividad molecular, ya que los valores más negativos corresponden a las regiones de la molécula que son más susceptibles a un ataque electrofílico [41].

Al mapear el potencial electrostático sobre la geometría de la molécula se pueden observar, de manera visual, sus sitios más reactivos mediante un código de colores que se extiende por toda la estructura, donde en azul se muestran los valores más negativos (donde hay mayor contribución por parte de los electrones al potencial electrostático) y en rojo se muestran los valores más positivos (donde la contribución de los núcleos es mayor) (figura 7.6.1) [42].

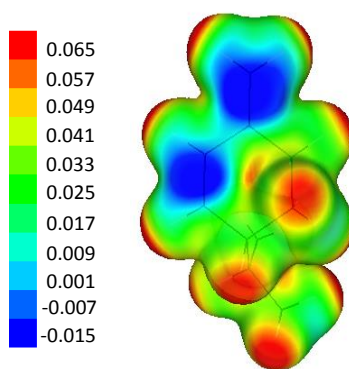


Figura 7.61. Potencial electrostático del β -felandreno calculado a un nivel de MP2/6-311++ G(d,p). El rango de colores (en a.u.) es: azul (menos de 0.017); verde (entre 0.017 y 0.049); amarillo (entre 0.049 y 0.057); rojo (más de 0.057).

7.7 Función de Fukui

La función de Fukui es uno de los indicadores de reactividad más utilizados de la teoría DFT y se define como el cambio en la densidad electrónica ($\rho(r)$) respecto al cambio en el número de electrones (N) [43]:

$$f(r) = \left(\frac{\partial \rho(r)}{\partial N} \right)_{v(r)} \quad (7.7.1)$$

Existen tres tipos de función de Fukui. La primera es la $f^+(r)$ para ataques nucleofílicos (ecuación 7.7.2); la segunda es la $f^-(r)$ para ataques electrofílicos (ecuación 7.7.3); y la tercera es la $f^0(r)$ para ataques de radicales (ecuación 7.7.4) [44].

$$f^+(r) = \rho_{N+1}(r) - \rho_N(r) \quad (7.7.2)$$

$$f^-(r) = \rho_N(r) - \rho_{N-1}(r) \quad (7.7.3)$$

$$f^0(r) = \frac{1}{2} [\rho_{N+1}(r) - \rho_{N-1}(r)] \quad (7.7.4)$$

La Función de Fukui se relaciona con el potencial químico (μ) a través de la siguiente ecuación:

$$d\mu = \left(\frac{\partial \mu}{\partial N} \right)_{v(r)} dN + \int \left(\frac{\delta \mu}{\delta v(r)} \right)_N \delta v(r) d(r) = \eta dN + \int f(r) \delta v(r) dr$$

De acuerdo con el postulado de Yang y Parr, aquellas regiones donde hay un mayor cambio en el potencial químico son aquellas regiones donde una reacción química es más favorable. Por lo tanto, los sitios más reactivos de una molécula son aquellas donde la función de Fukui adquiere un valor mayor.

En el caso de los ataques nucleofílicos, la $f^+(r)$ se interpreta como el cambio en la densidad electrónica al agregar un electrón. Los lugares de la molécula donde la $f^+(r)$ es mayor son los sitios donde dicho electrón tiende a posicionarse, ya que en esos sitios la molécula es capaz de estabilizar electrones adicionales. Por lo tanto, esas regiones son más susceptibles a un ataque nucleofílico, de igual manera sucede con los ataques electrofílicos y la $f^-(r)$. Los lugares donde ésta es mayor, son las regiones donde la molécula puede estabilizarse mejor cuando uno o más electrones son removidos [43].

La función de Fukui es muy útil en los casos en los que interaccionan una base blanda con un ácido blando ya que: **“las regiones de una molécula donde la función de Fukui es mayor son más blandas químicamente hablando que las regiones donde la función de Fukui es menor, e, invocando el principio de ácidos y bases duros y blandos (HSAB) en un sentido local, uno puede establecer el comportamiento de diferentes sitios con respecto reactivos duros o blandos.”** [45]

Sin embargo, en el caso de las interacciones duro-duro el efecto electrostático y las cargas tienden a ser dominantes sobre la transferencia de electrones (al contrario que en las interacciones blando-blando), por lo que la función de Fukui en esos casos no es un indicador de la reactividad adecuado, aunque algunos autores sugieren que en ciertos casos sí es posible utilizar la función de Fukui en dichos casos, aunque los sitios más reactivos corresponderían con aquellos donde la función de Fukui tiene un valor menor [43].

La función de Fukui también puede evaluarse a nivel atómico, a lo cual se le conoce como función de Fukui condensada, y para calcularla se utiliza la carga electrónica derivada de un análisis poblacional. De modo que, para el átomo k , los tres tipos de funciones de Fukui se expresan como [44]:

$$f_k^+ = q_k(N + 1) - q_k(N) \quad (7.7.5)$$

$$f_k^- = q_k(N) - q_k(N - 1) \quad (7.7.6)$$

$$f_k^0 = \frac{1}{2}[q_k(N + 1) - q_k(N - 1)] \quad (7.7.7)$$

8. Metodología

Lo primero que se realizó fue la construcción de las estructuras en 2D en el programa ChemDraw Ultra, las cuales se transformaron a estructuras 3D con ayuda del programa Chem3D Ultra. Los archivos obtenidos en éste último programa se guardaron con un formato .mol con la finalidad de que pudieran ser reconocidos y abiertos por el programa GaussView. Este proceso se realizó para los 7 MTPs.

En GaussView, se obtuvo la matriz en coordenadas cartesianas de cada una de las moléculas de estudio, la cual, a través del acceso al Laboratorio Nacional del Supercómputo del Sureste de México, se mandó a sucesivas optimizaciones con Gaussian 09 a los niveles de teoría: RHF/STO-3G/RHF/6-31G/RHF/6-31+G**/B3LYP/6-31+G** y la optimización final se realizó a un nivel de MP2/6-311++G**. Para el resto de los cálculos, se partió de la matriz obtenida de la optimización final.

Para calcular el MEP, se generaron dos archivos que corresponden al potencial y a la densidad electrónica molecular, los cuales se graficaron en el programa gOpenMol 3.00, generando un mapa de potencial electrostático, al cual se le asignó el rango de valores para la isosuperficie de -0.015 a 0.065 a.u.

Las funciones de Fukui (FF) se calcularon con las densidades electrónicas para los estados N y $N-1$. Posteriormente se utilizó el programa cubman para realizar la resta de las densidades (de acuerdo con la ecuación 7.7.3) y el resultado se graficó en el programa gOpenMol 3.00 con un valor de 0.016 a.u. para la isosuperficie.

Las funciones de Fukui (FF) condensadas, se calcularon las cargas atómicas de Hirshfeld para los estados N y $N-1$. Una vez obtenidas se calcularon las funciones de Fukui condensadas de acuerdo a la ecuación 7.7.6, aunque, al considerarse que las cargas de Hirshfeld se obtienen como la resta de la carga nuclear del núcleo k menos la densidad de Hirshfeld del átomo k , la ecuación 7.7.6 se convierte en:

$$f_k^- = q_k(N - 1) - q_k(N) \quad (8.1)$$

En el caso del efecto de la hiperconjugación en los MTPs, se utilizaron reacciones isodésmicas de acuerdo a la metodología de Jarowski *et al* [46] y se compararon con el número de estructuras hiperconjugativas para cada doble enlace (el número de orbitales σ que podrían ceder su densidad electrónica al doble enlace) y la reactividad experimental y teórica (incluida la obtenida en el presente trabajo).

9. Resultados y Discusión

Después de optimizar las estructuras de los 7 MTPs, como se menciona en la metodología de este trabajo, se procedió a mapear las especies químicas a un nivel de MP2/6-311++G** para tratar de conocer la reactividad y para ello fue necesario calcular la densidad electrónica.

El potencial electrostático creado por los núcleos y los electrones de un sistema en el espacio circundante está dado por la ecuación 7.6.1. El potencial electrostático, ha sido aplicado como una aproximación para conocer la reactividad de las moléculas, de esta forma, los valores más negativos del $V(r)$ se interpretan como sitios para un ataque electrofílico (alta densidad de carga, isosuperficie con valores menores a 0.02 a.u. (figura 9.1)), mientras que valores positivos del $V(r)$ se interpretan como sitios para un ataque nucleofílico (baja densidad de carga, isosuperficie con valores mayores a 0.055 a.u. (figura 9.1)). En este sentido, se calcula el potencial electrostático para conocer los sitios específicos de reacción en los 7 MTPs antes mencionados.

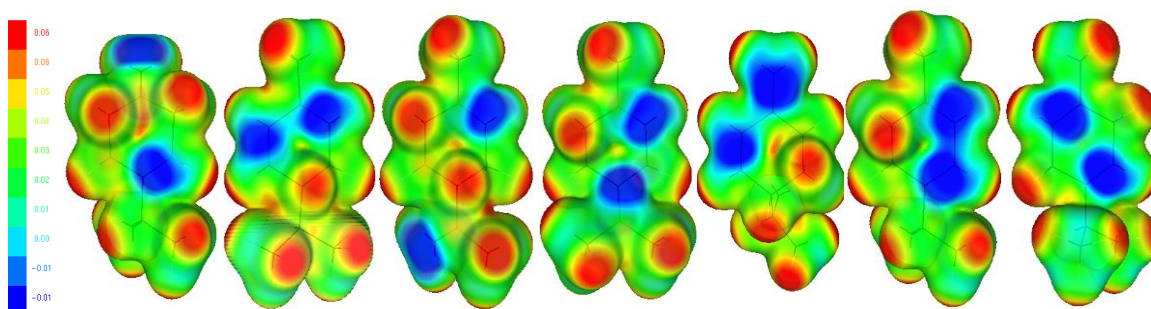


Figura 9.1. MEP de los 7 MTPs. De izquierda a derecha: β -terpineno, α -felandreno, limoneno, terpinoleno, β -felandreno, α -terpineno y γ -terpineno. Isosuperficie con valores de -0.015 a 0.065.

Como puede observarse en la figura 9.1, el MEP señala en azul los dobles enlaces de cada MTP, señalándolos como las regiones donde sería más probable un ataque electrofílico como el de algún oxidante atmosférico como puede ser el O_3 , NO_2 , OH etc., con lo cual se confirma que dichos sitios corresponden con los más reactivos de los MTPs monocíclicos estudiados. El MEP es especialmente útil para determinar la reactividad de sitios que presentan interacciones no covalentes con la otra especie reactiva, es decir, interacciones del tipo duro-duro dominadas por efectos electrostáticos [42, 43].

Para determinar el tipo de interacción que corresponde a la ozonólisis de los MTPs, fue más útil la función de Fukui como descriptor para interacciones blando-blando.

Después de analizar los resultados obtenidos por el MEP, se mapearon los resultados de la función de Fukui electrofílica (figura 9.2), calculada a través de la resta de las densidades electrónicas cuando el número de electrones es N y cuando el número de electrones es N-1, de acuerdo con lo descrito en la ecuación 7.7.3.

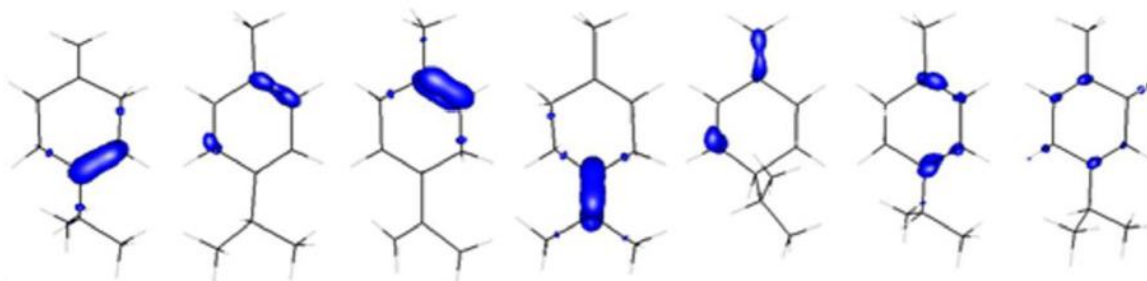


Figura 9.2. Función de Fukui electrofílica de los 7 MTPs. De izquierda a derecha: β -terpineno, α -felandreno, limoneno, terpinoleno, β -felandreno, α -terpineno y γ -terpineno. Isosuperficie con valores de 0.016.

De acuerdo con el principio HSAB local, las regiones donde mayor sea la función de Fukui son regiones químicamente más blandas [45] y como puede observarse en la figura 9.2, hay una diferencia significativa en la blandura (y por ende en la reactividad) de cada uno de los dobles enlaces de cada una de las estructuras estudiadas, mientras que en la figura 9.1 los sitios correspondientes a los dobles enlaces no presentan diferencia alguna entre ellos. Por lo tanto, la función de Fukui, a diferencia del MEP, fue capaz de mostrar las diferencias entre los sitios reactivos de cada MTP.

De acuerdo con la función de Fukui para los primeros 5 MTPs, los dobles enlaces más reactivos fueron los siguientes: para el β -terpineno (I), el doble enlace endocíclico ($C_4=C_5$); para el α -felandreno (II), el doble enlace entre los carbonos 2 y 3; para el limoneno (III), el doble enlace endocíclico ($C_2=C_3$); para el terpinoleno (IV), el doble enlace exocíclico ($C_5=C_8$); y para el β -felandreno(V), el doble enlace exocíclico ($C_1=C_2$). Para el α -terpineno (VI) y para el γ -terpineno (VII) no hubo diferencia significativa de reactividad entre ambos dobles enlaces ($C_2=C_3$ y $C_4=C_5$; $C_2=C_7$ y $C_4=C_5$ respectivamente), lo que sugiere que la adición de cualquier oxidante atmosférico tiene la misma probabilidad de ocurrir en ambos sitios. Los resultados obtenidos concuerdan con los datos experimentales reportados en la bibliografía [20-27].

Átomo	β -terpineno	α -felandreno	limoneno	terpinoleno	β -felandreno	α -terpineno	γ -terpineno
C ₁	0.056	0.027	0.034	0.013	0.192	0.027	0.022
C ₂	-0.022	0.122	0.198	0.016	0.099	0.122	0.097
C ₃	0.024	0.170	0.222	0.004	0.013	0.100	0.030
C ₄	0.215	0.021	0.023	0.020	0.011	0.106	0.095
C ₅	0.196	0.011	0.002	0.192	0.010	0.131	0.087
C ₆	0.021	0.130	0.007	0.019	0.160	0.019	0.031
C ₇	0.008	0.077	0.023	0.019	0.087	0.019	0.110
C ₈	0.021	0.008	0.033	0.031	0.006	0.016	0.013
C ₉	0.011	0.003	-0.010	0.189	0.007	0.009	0.005
C ₁₀	0.001	0.009	0.005	0.031	0.011	0.009	0.009

Tabla 9.1. Valores de la función de Fukui electrofílica condensada para cada MTP. En rojo se marcaron los valores correspondientes a los carbonos que forman los dobles enlaces.

Después de analizar los resultados de la función de Fukui, se procedió a calcular las funciones de Fukui condensadas basándose en las cargas electrónicas derivada del análisis poblacional de Hirshfeld de acuerdo con la ecuación 8.1 (tabla 9.1). Como puede observarse en la tabla 9.1, los valores de la función de Fukui condensada coinciden con los resultados de la función de Fukui mapeada para cada uno de los MTPs, y, por ende, con los resultados reportados en la bibliografía [20-27]. Al ser la función de Fukui, tanto mapeada como condensada un descriptor más adecuado que el MEP para los sistemas en cuestión, se determinó que la ozonólisis de los MTPs es una interacción blando-blando.

También fue posible observar que, los dobles enlaces que tienen como sustituyente un grupo metilo o un grupo isopropilo tienden a ser los más reactivos de la estructura. Este fenómeno fue demostrado por Keyword *et al* [47] en su análisis de la reactividad de cicloalquenos con metilaciones en diferentes posiciones respecto al doble enlace (figura 9.3), donde reportó que cuando dicho grupo sustituyente se encuentra adyacente al doble enlace, su reactividad es mucho mayor que cuando se encuentra en una posición diferente, o que cuando está ausente.

Un ejemplo claro de este fenómeno en los MTPs estudiados es el de la estructura III y IV, ambos tienen un doble enlace entre los carbonos C2 y C3; para III, este doble enlace, adyacente a un grupo metilo, es el más reactivo dentro de la estructura, sin embargo para IV el doble enlace más reactivo es el que se forma entre los carbonos C5 y C9, que se encuentra adyacente a dos grupos metilo. Con los resultados obtenidos, se propone que, en el caso de los MTPs, el grupo isopropilo ejerce el mismo efecto sobre la reactividad que los grupos metilo como pudo observarse en las estructuras VI y VII, donde un doble enlace se encuentra

adyacente a un metilo y el otro a un isopropilo y en ambos casos no hubo diferencia significativa entre los valores de la función de Fukui correspondientes a los dobles enlaces.

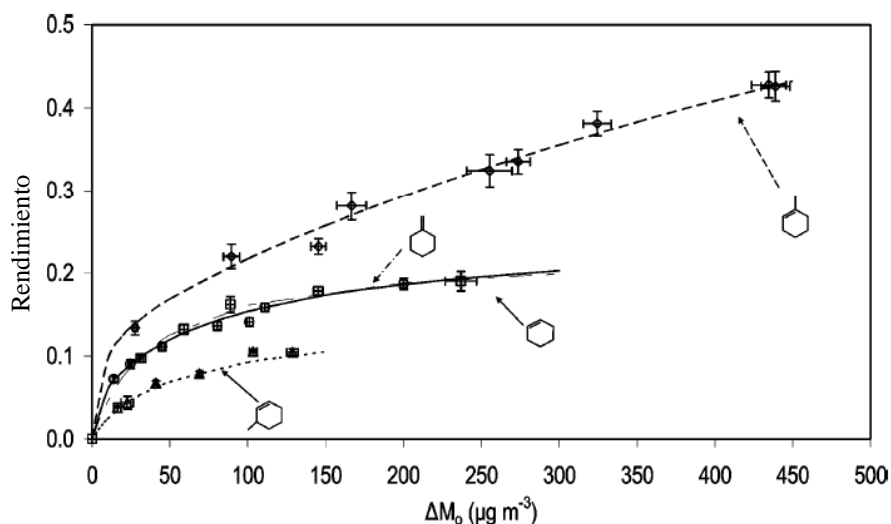


Figura 9.3. Curvas de rendimiento de SOA para el ciclohexeno, 1-metil-1-ciclohexeno, 3-metil-1-ciclohexeno y metilenciclohexano. Obtenido de [47].

Al observar los resultados y compararlos con la investigación de Keywood *et al* [47] se sugiere que un efecto hiperconjugativo podría ser el responsable de la reactividad observada para todos los MTPs. En la figura 9.4 puede observarse el ejemplo para el α -felandreno, donde la densidad electrónica del enlace C_1-H_a se deslocaliza hacia el enlace que forma con C_2 , el cual a su vez está formando un doble enlace con C_3 , provocando que el enlace C_1-H_a se debilite y se genere un doble enlace entre C_1 y C_2 (A lo que se le conoce como una estructura resonante de no enlace). El rearrreglo electrónico entre C_1 y C_2 genera un desplazamiento momentáneo de los electrones formando el doble enlace $C_2=C_3$ hacia C_3 otorgándole una carga parcial negativa, lo cual lo hace más susceptible a un ataque electrofílico.

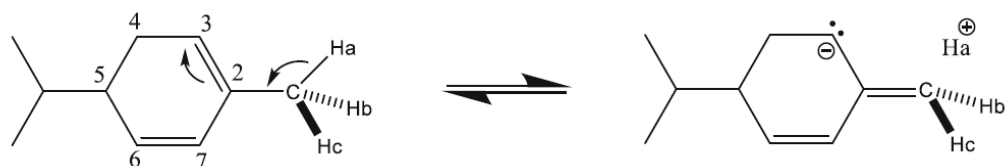


Figura 9.4. Ejemplo de la hiperconjugación del α -felandreno con la densidad electrónica del enlace C_1-H_a .

Lo mencionado anteriormente, sugiere este fenómeno se presenta como un efecto de transferencia de electrones y la interacción resultante es del tipo blando-blando, por lo tanto, la función de Fukui debería poder utilizarse como indicador del efecto hiperconjugativo.

Para comprobarlo, se decidió realizar un análisis con reacciones isodésmicas para cada doble enlace (figura 9.5), el cual tiene como objetivo estimar el efecto hiperconjugativo a través de la separación de enlaces, lo cual permite aislar el efecto deseado para cada uno de los sitios de interés [48].

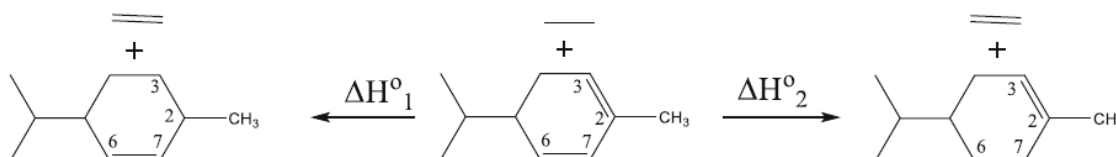


Figura 9.5 Reacciones isodésmicas para el α -felandreno.

Además, se decidió realizar la comparación del número de estructuras hiperconjugativas (HCSs) para cada doble enlace de cada MTP, entendiéndose como estructura hiperconjugativa al orbital del enlace C-H capaz de deslocalizar su densidad electrónica hacia el enlace C-C que forma con el carbono que integra el doble enlace, como el de los enlaces C₁-H_a, C₁-H_b y C₁-H_c en la figura 9.4. Los resultados pueden observarse en la tabla 9.2.

Molécula	$ \delta\Delta H^\circ $	HCSs	Reactividad experimental
I	3.6 (C ₄ =C ₅ >C ₁ =C ₂)	5 (C ₄ =C ₅), 4 (C ₁ =C ₂)	C ₄ =C ₅ >C ₁ =C ₂
II	3.7 (C ₂ =C ₃ >C ₆ =C ₇)	5 (C ₂ =C ₃), 1 (C ₆ =C ₇)	C ₂ =C ₃ >C ₆ =C ₇
III	4.0 (C ₂ =C ₃ >C ₈ =C ₉)	5 (C ₂ =C ₃), 4 (C ₈ =C ₉)	C ₂ =C ₃ >C ₈ =C ₉
IV	1.4 (C ₂ =C ₃ >C ₅ =C ₉)	7 (C ₂ =C ₃), 10 (C ₅ =C ₉)	C ₂ =C ₃ >C ₅ =C ₉
V	0.7 (C ₁ =C ₂ >C ₆ =C ₇)	1 (C ₆ =C ₇), 2 (C ₁ =C ₂)	C ₁ =C ₂ >C ₆ =C ₇
VI	0.6 (C ₄ =C ₅ >C ₂ =C ₃)	5 (C ₂ =C ₃), 3 (C ₄ =C ₅)	Sin diferencia entre C ₄ =C ₅ y C ₂ =C ₃
VII	0.6 (C ₄ =C ₅ >C ₂ =C ₇)	7 (C ₂ =C ₇), 5 (C ₄ =C ₅)	Sin diferencia entre C ₄ =C ₅ y C ₂ =C ₇

Tabla 9.2 Comparación de los resultados de las reacciones isodésmicas, el número de estructuras hiperconjugativas de cada MTP y la reactividad experimental reportada.

Los datos obtenidos con las reacciones isodésmicas coinciden con los datos reportados en la bibliografía y los obtenidos por la función de Fukui para todos los MTPs, excepto para la estructura IV, donde los resultados mostraron que hay un mayor efecto de hiperconjugación en el doble enlace en la posición C₂=C₃, el cual corresponde al doble enlace menos reactivo

de acuerdo con la tendencia observada, sin embargo, la magnitud de la diferencia en el efecto hiperconjugativo sí coincide con lo reportado en la bibliografía [22].

Para las estructuras I, II, III y V, los valores de las reacciones isodésmicas sugieren que uno de los dos dobles enlaces tiene mayor efecto hiperconjugativo (y por ende mayor reactividad) y el doble enlace señalado como reactivo coincide con los resultados obtenidos previamente y con la bibliografía [17, 21]. Sin embargo, cabe destacar que para la estructura V, la diferencia de reactividad se observa como mínima, lo cual no coincide con los otros datos [26]. Mientras que, para las estructuras VI y VII la diferencia de efecto hiperconjugativo es pequeña, lo cual coincide con los resultados previos y la bibliografía, donde se señala que la diferencia de reactividad no es significativa para ambas estructuras [27].

Como el efecto hiperconjugativo se debe a una deslocalización de electrones, la reacción de ozonólisis se convierte en una interacción blando-blando entre el MTP y el ozono, lo que permite describirla fielmente utilizando la función de Fukui, por lo que se propone la siguiente regla: **“Mientras mayor sea el valor de la función de Fukui para el doble enlace, mayor será la estabilización hiperconjugativa y la susceptibilidad del doble enlace a ataques electrofílicos”** [49].

Al realizar la comparación de los resultados observados en las HCSs con las reactividades teóricas y experimentales, se observa que no son un parámetro enteramente determinante en la regioselectividad de un compuesto. Si bien en las estructuras I, II, III, IV, y V el doble enlace más reactivo es el que tiene un mayor número de HCSs, las diferencias en el número no son significativas. Por ejemplo, en la estructura I hay únicamente 1 HCS de diferencia entre los dobles enlaces, mientras que en la estructura II la diferencia es de 4, y sin embargo, hay una mayor diferencia en la regioselectividad de la estructura I con respecto a la estructura II (observable en la función de Fukui (fig. 9.2 y tabla 9.1)) y la diferencia del efecto hiperconjugativo es muy similar entre ambas estructuras (3.6 para la estructura I y 3.7 para la estructura II). No obstante, se esperaba cierta cantidad de error al comparar las HCSs, ya que es un análisis meramente visual, además de que se debe de tomar en cuenta que la posición de la HCS dentro de la estructura es determinante para su contribución al efecto hiperconjugativo. Es decir, se espera que el orbital del enlace C-H de un metilo done su

densidad electrónica con más facilidad que el orbital de un enlace C-H donde el carbono se encuentra dentro del anillo de 6 miembros.

Los resultados obtenidos en la estructura V son interesantes, ya que la diferencia entre el efecto hiperconjugativo de ambos enlaces es reducida, sin embargo, en la reactividad experimental y teórica se observa que el enlace $C_1=C_2$ es el predominante. Es necesario remarcar que en esta estructura, ninguno de los dos dobles enlaces se encuentra adyacente a un grupo metilo.

Es decir, que las HCSs cercanas a ambos enlaces son orbitales de enlaces C-H de carbonos ubicados dentro del anillo. A partir de ello se podría sugerir que el efecto hiperconjugativo presente en ambos dobles enlaces de la estructura V no adquiere la relevancia que se observa en las demás estructuras y posiblemente, la diferencia de reactividad se vea influenciada de manera importante por otros efectos (como un impedimento estérico por ejemplo).

Es necesario tomar en cuenta que la hiperconjugación puede estimarse teóricamente a través de métodos distintos al de las reacciones isodésmicas [48], las cuales podrían utilizarse en estudios posteriores para confirmar las aseveraciones planteadas anteriormente.

10. Conclusiones

De los descriptores teóricos de la reactividad utilizados en el presente trabajo, el MEP fue solamente capaz de discernir que los dobles enlaces son los sitios más reactivos de cada MTP. En cambio, la función de Fukui FF, fue capaz de describir con precisión la regioselectividad de cada estructura frente a oxidantes atmosféricos como el ozono, concordando los resultados observados en la bibliografía, tanto teóricos como experimentales. Utilizando reacciones isodésmicas se logró vincular la reactividad observada con un efecto de hiperconjugación relacionado con los sustituyentes que se encuentran adyacentes a los dobles enlaces. A través de ello se postuló una simple regla: **“Mientras mayor sea el valor de la función de Fukui para el doble enlace, mayor será la estabilización hiperconjugativa y la susceptibilidad del doble enlace a ataques electrofílicos.”**

Sin embargo, se resalta que en el caso de la estructura V y IV, es necesario realizar un análisis más extenso y con métodos adicionales a las reacciones isodésmicas, para poder describir su reactividad de forma más eficaz en términos de estabilización hiperconjugativa.

11. Bibliografía

- [1] Valles-Sánchez, A.; Rosales-Marines, L.; Serrato-Villegas, L., E.; Farías-Cepeda, L. (2014). Métodos y usos de la química computacional. *AQM*. 11.
- [2] Breitmaier, E. (2006). *Terpenes: Importance, general structure, and biosynthesis*. En *Terpenes: Flavors, Fragrances, Pharmaca, Pheromones* (pp. 1-9). Weinheim: Wiley-VCH Verlag GmbH & Co.
- [3] Rodrigues-Corrêa, K., C., S.; de Lima, J., C.; Fett-Neto, A., G. (2013). *Oleoresins from pine: Production and industrial uses*. En *Natural Products* (pp. 4037-4060). New York: Springer.
- [4] Webb, H.; Foley, W., J.; Külheim, C. (2014). The genetic basis of foliar terpene yield: Implications for breeding and profitability of australian essential crop oils. *Plant Biotechnology*. 31: 363-376.
- [5] Heldt, H., W.; Piechulla, B. (2011). *A large diversity of isoprenoids has multiple functions in plant metabolism*. En *Plant Biochemistry* (pp. 409-429). London, UK: Academic Press.
- [6] Edwards, P., A.; Davis, R. (1996). *Isoprenoids, sterols and bile acids*. En *New Comprehensive Biochemistry* (pp. 341-362). Amsterdam: Elsevier Science B.V.
- [7] Buckle, J. (2015). *Basic Plant Taxonomy, Basic Essential Oil Chemistry, Extraction, Biosynthesis, and Analysis*. En *Clinical Aromatherapy: Essential Oils in Healthcare* (pp. 37-72). London, UK: Churchill Livingstone.
- [8] Bouwmeester, H., J.; Gershenzon, J.; Konings, M., C., J., M.; Croteau, R. (1998). Biosynthesis of the monoterpenes limonene and carvone in the fruit of caraway. *Plant Physiol*. 117(3): 901-912.
- [9] Schillmiller, A., L.; Schauvinhold, I.; Larson, M.; Xu, R.; Charbonneau, A., L.; Schmidt, A.; Wilkerson, C.; Last, R., L.; Pichersky, E. (2009). Monoterpenes in the glandular trichomes of tomato are synthesized from a neryl diphosphate precursor rather than geryl diphosphate. *PNAS*. 106(26): 10865-10870.
- [10] Lee, A.; Goldstein, A., H.; Keywood, M., D.; Gao, S.; Varutbangkul, V.; Bahreini, R.; Ng, N., L.; Flagan, R., C.; Seinfeld, J., H. (2006). Gas-phase products and secondary aerosol yields from the ozonolysis of ten different terpenes. *Journal of Geophysical Research*. 111(D7).

- [11] EPA (2018), *Secondary Organic Aerosol (SOAs) Research*. Mayo 28, 2019. Disponible en: <https://www.epa.gov/air-research/secondary-organic-aerosol-soas-research>
- [12] Baltensperger, U.; Dommen, J.; Alfarra, M., R.; Duplissy, J.; Gaeggeler, K.; Metzger, A.; Facchini, M., C.; Decesari, S.; Finessi, E.; Reinnig, C.; Schott, M.; Warnke, J.; Hoffmann T.; Klatzer, B.; Puxbaum, H.; Geiser, M.; Savi, M.; Lang, D.; Kalberer, M.; Geiser, T. (2008). Combined determination of the chemical composition and of health effects of secondary organic aerosols: The POLYSOA Project. *Journal of Aerosol Medicine and Pulmonary Drug Delivery*. 21(1): 145-154.
- [13] Dockery, D., W.; Pope, C., A.; Xu, X.; Spengler, J., D.; Ware, J., H.; Fay, M., E.; Ferris, B., G.; Speizer, F., E. (1993). An association between air pollution and mortality in six U.S. cities. *N. Engl. Med.* 329: 1753-1759.
- [14] SIMAT (2018), *Calidad del aire en la Ciudad de México, Informe 2017*. Octubre 15, 2019. Disponible en: http://www.aire.cdmx.gob.mx/descargas/publicaciones/flippingbook/informe_anual_calidad_aire_2017/mobile/#p=1
- [15] SIMAT (2018), *Índice de la calidad del aire*. Octubre 15, 2019. Disponible en: <http://www.aire.cdmx.gob.mx/default.php?opc=%27ZaBhnmI=&dc=%27Zw==>
- [16] Molina, L., T.; Madronich, S.; Gaffney, J., S.; Apel, E.; de Foy, B.; Fast, J.; Ferrare, R.; Herndon, S.; Jiménez, J., L.; Lamb, B.; Osornio-Vargas, A., R.; Russell, P.; Schauer, J., J.; Stevens, P., S.; Zavala, M. (2010). An overview of the MILAGRO 2006 campaign: Mexico City emissions and their transport and transformation. *Atmos. Chem. Phys. Discuss.* 10: 7819-7983.
- [17] Mackenzie-Rae, F., A.; Karton, A., Saunders, S. M. (2016). Computational investigation into the gas-phase ozonolysis of the conjugated monoterpene α -phellandrene. *Physical Chemistry Chemical Physics* 18(40): 27991-28002.
- [18] Lei, J.; Wei, W.; Yi-Sheng, X. (2009). Theoretical investigation of the NO₃ radical addition to double bonds of limonene. *International Journal of Molecular Sciences*. 10: 3743-3754.
- [19] Stockwell, W., R.; Kirchner, F.; Kuhn, M.; Seefeld, S. (1997). A new mechanism for regional atmospheric chemistry modeling. *Journal of Geophysical Research*. 102(22): 25847-25879.
- [20] Ramírez-Ramírez, V., M.; Nebot-Gil, I. (2005). Theoretical study of the OH addition to the endocyclic and exocyclic double bonds of the *d*-limonene. *Chemical Physical Letters*. 409: 23-28.
- [21] Ham, J., E.; Harrison, J., C.; Jackson, S., R.; Wells, J., R. (2016). Limonene ozonolysis in the presence of nitric oxide: Gas-phase reaction products and yields. *Atmospheric Environment* 132: 300-308.

- [22] Ham, J., E.; Jackson, S., R.; Harrison, J., C.; Wells, J., R. (2015). Gas-phase reaction products and yields of terpinolene with ozone and nitric oxide using a new derivatization agent. *Atmospheric Environment*. 122: 513-520.
- [23] Harrison, J., C.; Wells, J., R. (2013). Investigation of terpinolene + ozone or terpinolene + nitrate radical reaction products using denuder/filer apparatus. *Atmospheric Environment*. 80: 524-532.
- [24] Kim, H. (2016). A density functional theory study on the reaction mechanism of terpinolene with O₃. *Bulletin of the Korean Chemical Society*.
- [25] Mackenzie-Rae, F., A.; Wallis, H., J.; Rickard, A., R.; Pereira, K., L.; Saunders, S., M.; Wang, X.; Hamilton, J., F. (2018). Ozonolysis of α -phellandrene-Part 2: Compositional analysis of secondary organic aerosol highlights the role of stabilised Criegee intermediates. *Atmospheric Chemistry and Physics*. 18: 4673-4693.
- [26] Hakola, H.; Shorees, B.; Arey, J.; Atkinson, R. (1993). Product formation from the gas-phase reactions of OH radicals and O₃ with β -phellandrene. *Environmental Science and Technology* 27: 278-283.
- [27] Slade, J., H.; de Perre, C.; Lee, L.; Shepson, P., B. (2017). Nitrate radical oxidation of γ -terpinene: hydroxy nitrate, total organic nitrate, and secondary organic aerosol yields. *Atmospheric Chemistry and Physics*. 17: 8635-8650.
- [28] Levine, I., N. (2001). *The Schrödinger equation*. Quantum Chemistry (pp. 5-13). New York: Prentice Hall.
- [29] Levine, I., N. (2001). *Operators*. Quantum Chemistry(pp. 35-48). New York: Prentice Hall.
- [30] Levine, I., N. (2001). *Electron Spin and the Pauli Principle*. Quantum Chemistry (pp. 285-294). New York: Prentice Hall.
- [31] Cramer, C., J. (2002). *Foundations of Molecular Orbital Theory*. Essentials of Computational Chemistry. Theories and Models (p. 114). USA: John Wiley & Sons, LTD.
- [32] Jensen, F. (2007). *Electronic Structure Methods: Independent Particle Models*. Introduction to Computational Chemistry (p. 80). Denmark: John Wiley & Sons, LTD.
- [33] Cramer, C., J. (2002). *Foundations of Molecular Orbital Theory*. Essentials of Computational Chemistry. Theories and Models (p. 110). USA: John Wiley & Sons, LTD.
- [34] Jensen, F. (2007). *Electronic Structure Methods: Independent Particle Models*. Introduction to Computational Chemistry (pp. 87-92). Denmark: John Wiley & Sons, LTD.
- [35] Lewars, E. (2004). *Ab initio calculations*. Computational Chemistry. Introduction to the Theory and Applications of Molecular and Quantum Mechanics (pp. 231-240). Ontario: Kluwer Academic Publishers.

- [36] Lewars, E. (2004). *Density functional calculations*. Computational Chemistry. Introduction to the Theory and Applications of Molecular and Quantum Mechanics (pp. 385-389). Ontario: Kluwer Academic Publishers.
- [37] Harbola, M., K. (2009). *Exchange-Correlation Potential of Kohn-Sham Theory*. Chemical Reactivity Theory: A Density Functional View (pp. 83-103). Boca Ratón: CRC Press.
- [38] Jensen, F. (2007). *Density Functional Methods*. Introduction to Computational Chemistry (pp. 232-264). Denmark: John Wiley & Sons, LTD.
- [39] Capelle, K. (2006). A Bird's-Eye View of Density-Functional Theory. *Brazilian Journal of Physics*. 36(4A): 1318-1343.
- [40] Politzer, P.; Laurence, P., R.; Jayasuriya, K. (1985). Molecular Electrostatic Potentials: An Effective Tool for the Elucidation of Biochemical Phenomena. *Environmental Health Perspectives*. 61: 191-202
- [41] Peralta-Inga, Z.; Murray, J., S.; Grice, M., E.; Boyd, S.; O'Connor, C., J.; Politzer, P. (2001). Computational characterization of surfaces of model graphene systems. *Theochem*. 549: 147-158.
- [42] Murray, J. S.; Politzer, P. (2011). The electrostatic potential: an overview. *WIREs Comput Mol Sci*. 1: 153-163.
- [43] Ayers, P. W.; Yang, W.; Bartolotti, L. J. (2009). *Fukui Function*. Chemical Reactivity Theory: A Density Functional View (pp. 255-267). Boca Ratón: CRC Press.
- [44] Chandra, A, K.; Nguyen, M., T. (2009). *Fukui Function and Local Softness as Reactivity Descriptors*. Chemical Reactivity Theory: A Density Functional View (pp. 163-178). Boca Ratón: CRC Press.
- [45] López, P.; Méndez, F. (2004). Fukui function as a descriptor of the imidazolium protonated cation resonance hybrid structure. *Organic Letters*. 6(11): 1781-1783.
- [46] Jarowski, P., D.; Wodrich, M., D.; Wannere, C., S.; Schleyer, P. v. R.; Houk, K., N. How large is conjugative stabilization of diynes? *J. Am. Chem. Soc.* 126(46): 15036-15037.
- [47] Keyword, M. D.; Vautbangkul, V.; Bahreini, R.; Flagan, R., C.; Seinfeld, J., H. (2004). *Environmental Science and Technology* 38: 4157-4164.
- [48] Alabugin, I., V.; Gilmore, K., M.; Peterson, P., W. (2011). Hyperconjugation. *WIREs Comput Mol Sci*. 1: 109-141.
- [49] Amador-Balderas, J., A.; Ramírez, R. E.; Méndez, F.; Meléndez, F. J.; Richaud, A. (2018). Hyperconjugation enhances electrophilic addition to monocyclic monoterpenes: a Fukui Function perspective. *Journal of Molecular Modeling* 24(10): 300.