

**Mecanismo de formación de H₂O₂ a partir de pirogalol y de radical anión
superóxido**

Geny Amparo Rivero Ramírez

Grupo de Bioquímica Teórica

Universidad Industrial de Santander

Facultad de Ciencias

Escuela de Química

2014

**Mecanismo de formación de H₂O₂ a partir de pirogalol y de radical anión
superóxido**

Geny Amparo Rivero Ramírez

Trabajo de pregrado para optar el título de Química

Directores:

Dra. Martha Cecilia Daza Espinosa

Dr. Markus Hans Oliver Doerr

Codirector:

Candidato a Doctor Jorge Ricardo Quintero Saumeth

Grupo de Bioquímica Teórica

Universidad Industrial de Santander

Facultad de Ciencias

Escuela de Química

2014

DEDICATORIA

A mis hijos que son lo más bello e importante en mi vida.

A mi madre por ser un pilar importante en mi desarrollo como persona y profesional.

A mi esposo por su amor, paciencia y compañía.

A mi viejito que desde el cielo siempre me acompaña.

AGRADECIMIENTOS

A Dios por regalarme la oportunidad de ser Madre de dos hermosos niños y porque siempre ilumino el largo camino en el logro de esta pequeña meta.

A la Dr. Martha Daza y el Dr. Markus Doerr, directores de este proyecto, por todos los conocimientos y enseñanzas aportadas durante la realización de esta investigación.

A Jorge Quintero, por sus aportes y acompañamiento en el desarrollo de este trabajo.

Al profesor Cristian Blanco por sus aportes y recomendaciones durante la evaluación de este trabajo.

A mis hijos por su amor y por darle sentido a mi vida.

A mi madre por su esfuerzo, esmero y dedicación en hacer de mí la persona que soy hoy, y también por toda su colaboración y paciencia durante el desarrollo de este logro, pero especialmente por su amor incondicional.

A mi esposo que siempre creyó en mí y me apoyo. Por su paciencia y principalmente por todo su amor.

A mi viejito Marco por que fue muy importante en mi vida y me dejo muy buenas enseñanzas

A la mami Cristina y el abuelo Tulio por toda su ayuda, apoyo y confianza en mí. Por todas sus palabras de aliento y por su acompañamiento en momentos difíciles de mi vida.

TABLA DE CONTENIDO

	Pág.
INTRODUCCIÓN	23
1. MARCO TEÓRICO	26
1.1. APROXIMACIONES METODOLÓGICAS EMPLEADAS	26
1.1.1. Mecánica cuántica.	26
1.1.2. La ecuación de Schrödinger.	27
1.1.3. Superficie de energía potencial (PES).	29
1.1.4. La teoría del funcional de la densidad (DFT).	30
1.1.5. La base.	31
1.1.6. Análisis de las poblaciones naturales (NPA).	32
1.1.7. La teoría de orbital natural de enlace (NBO).	32
1.1.8. Orbitales moleculares de frontera (FMO).	33
1.2. EL PIROGALOL Y LAS REACCIONES DE TRANSFERENCIA ELECTRÓN- PROTÓN.	34
1.2.1. Formación de peróxido de hidrógeno a partir de polifenoles.	34
1.2.2. Pirogalol.	35
1.2.3. Especies reactivas del oxígeno.	36
1.2.4. Radical anión superóxido.	37
1.2.5. Formación de anión superóxido a partir de pirogalol.	37
1.2.6. Reacciones de transferencia de electrón acoplada a protón (PCET).	38
1.2.6.1. Reacciones secuenciales de transferencia de electrón acoplada a protón	39
1.2.6.2. Reacciones concertadas de transferencia de electrón acoplada a protón.	41

1.2.6.2.1. Reacción HAT.	42
1.2.6.2.2. Reacción CPET o EPT.	43
1.2.6.2.3. Reacción MS-EPT	45
2. METODOLOGÍA	47
2.1. EL MÉTODO Y LA BASE.	47
2.2. SUPERFICIE DE ENERGÍA POTENCIAL (PES) DEL PIROGALOL Y DEL RADICAL ANIÓN SUPERÓXIDO REACTIVOS INVOLUCRADOS EN LA REACCIÓN DE ESTUDIO.	47
2.3. ANÁLISIS DE LA REACCIÓN DE FORMACIÓN DE PERÓXIDO DE HIDRÓGENO A PARTIR DE PIROGALOL Y RADICAL ANIÓN SUPERÓXIDO...	48
2.3.1. Optimización del complejo pre-reactivo.	48
2.3.2. Optimización del estado de transición.	48
2.3.3. Optimización de los complejos productos y del radical anión pirogalato y peróxido de hidrógeno.	49
2.4. MECANISMO DE REACCIÓN ENTRE LOS MÍNIMOS MG Y ML2 DEL PIROGALOL Y EL RADICAL ANIÓN SUPERÓXIDO.	49
3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	51
3.1. SUPERFICIE DE ENERGÍA POTENCIAL (PES) DEL PIROGALOL Y DEL RADICAL ANIÓN SUPERÓXIDO.	51
3.2. ANÁLISIS DE LA REACCIÓN DE FORMACIÓN DE PERÓXIDO DE HIDRÓGENO A PARTIR DE PIROGALOL Y RADICAL ANIÓN SUPERÓXIDO. .	58
3.2.1. Complejos pre-reactivos.	58
3.2.2. Estado de transición.	65
3.2.3. Complejo producto	68
3.2.4. Radical anión pirogalato y Peróxido de Hidrógeno	72
3.3. MECANISMO DE REACCIÓN ENTRE LOS MÍNIMOS MG Y ML2 DEL PIROGALOL Y EL RADICAL ANIÓN SUPERÓXIDO.	76
3.3.1. Mecanismo de reacción con MG y el radical anión superóxido.	76
3.3.2. Mecanismo de reacción con ML2 y el radical anión superóxido.	91

4. CONCLUSIONES	97
5. ANEXOS	100
BIBLIOGRAFIA	106

ABREVIATURAS

B3LYP	Funcional híbrido que incluye los 3 parámetros del funcional de intercambio de Becke combinado con el funcional de correlación de Lee, Yang y Parr.
CPET o EPT	Concerted proton-electron Transfer
DFT	Density functional theory
FMO	Fronteir molecular orbital
GGA	Generalized gradient approximation
GTO	Gaussian type orbital
H ₂ O ₂	Peroxido de hidrógeno
HAT	Hydrogen atom transfer
HOMO	Highest doubly occupied molecular orbital
LDA	Local density approximation
MG	Mínimo global
ML	Mínimo local
MOT	molecular orbital theory

MPWB1K	Funcional Meta híbrido GGA, en el que la energía cinética depende de la densidad de espín combinado con el funcional de intercambio de Hartree-Fock.
NAO	Natural atomic orbital
NBO	Natural bond orbital
NPA	Natural population analysis
$O_2^{\cdot -}$	Radical anión superóxido
PC	Product complex
PCET	Proton-coupled electron transfer
PES	Potential energy surface
PG	Pirogalol
PRC	Pre-reactive complex
QST3	Quasi-Newton y Tránsito Sincrónico. Método empleado para localizar estados de transición de tres estructuras de entrada.
SOMO	Singly occupied molecular orbital
STO	Slater type orbital
TS	Transition state

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Diagrama del mecanismo propuesto para la obtención de peróxido de hidrógeno a partir de polifenoles.	35
Figura 2. Diagrama del proceso de la reducción del oxígeno [33].	36
Figura 3. Mecanismo de formación de radical anión superóxido a partir de pirogalol [34].	37
Figura 4. Diagrama de clasificación de las reacciones de transferencia de electrón acoplada a protón (PCET).	39
Figura 5. Diagrama de las reacciones secuenciales de transferencia de e ⁻ y H ⁺ modificado de la referencia [36].	40
Figura 6. Reacción de transferencia de electrón a partir de la N, N –dimetillanilina al radical BTNO [38].	40
Figura 7. Mecanismo de reacción de la α-tocoferol con el radical DPPH [•] [39].	41
Figura 8. Transferencia de átomo de hidrógeno.	42
Figura 9. Oxidación del benzaldehído por Ru ^{IV} (bpy) ² (py)(O) ²⁺ [40].	43
Figura 10. Transferencia de electrón y protón concertada.	43
Figura 11. Reacción de intercambio entre el fenoxilo y el fenol [41].	44
Figura 12. Transferencia de electrón y protón concertada a múltiples sitios [36].	45
Figura 13. Reacción de oxidación de la tirosina por Os ^{III} (bpy) ₃ ³⁺ [40].	46

Figura14. Mínimos localizados sobre la PES de Pirogalol utilizando el nivel de teoría MPWB1K/6-311+G(3df,2p). ($E = E_{ML} - E_{MG}$).	52
Figura 15. Complejos pre-reactivos (PRC) formados entre el mínimo global del Pirogalol y el radical anión superóxido obtenidos usando el nivel de teoría MPWB1K/6-311+G(3df,2p).	59
Figura 16. Complejos pre-reactivos (PRC) formados entre el mínimo local ML2 y el radical anión superóxido obtenidos con el nivel de teoría MPWB1K/6-311+G(3df,2p).	59
Figura 17. Estructuras geométricas optimizadas de los TS de los mínimos estudiados MG y ML2 con el nivel de teoría MPWB1K/6-311+G(3df,2p).	65
Figura 18. Estructuras geométricas optimizadas de los TS de los mínimos estudiados MG y ML2 con nivel de teoría MPWB1K/6-311+G(3df,2p).	69
Figura 19. Estructuras optimizadas de los PG^- de los mínimos MG y ML2 calculadas con el nivel de teoría MPWB1K/6-311+G(3df,2p).	73
Figura 20. Estructuras geométricas de los reactivos, PRC, TS, PC y productos de las optimizaciones de los mínimos y puntos estacionarios localizados para el mínimo MG con el nivel de teoría MPWB1K/6-311+G(3df,2p).	77
Figura 21. Relación energética (kJ/mol) de la reacción del mínimo MG del Pirogalol y el radical anión superóxido con los funcionales B3LYP y MPWB1k y la base 6-311+G(3df,2p).	82
Figura 22. Estructuras geométricas de los puntos seleccionados de la IRC del mínimo MG del Pirogalol para análisis de la coordenada de reacción.	86

Figura 23. Perfil de la reacción de transferencia de un protón y un átomo de hidrógeno a partir del Pirogalol y el radical anión superóxido con el nivel de teoría MPWB1K/6-311+G(3df,2p) para el mínimo global.	88
Figura 24. Cargas naturales (a.u) para la especie aceptora y donadora y para los átomos de hidrógeno transferidos calculadas con el nivel de teoría MPWB1K/6-311+G(3df,2p) para la reacción entre el mínimo MG del Pirogalol y el radical anión superóxido.	89
Figura 25. (A) Estructura optimizada, (B) Orbital molecular individualmente ocupado (SOMO) y (C) Orbital molecular doblemente ocupado de más alta energía (HOMO) del estado de transición. La superficie de los orbitales moleculares se obtuvo en el valor de 0.03 a.u calculadas con el nivel de teoría MPWB1K/6-311+G(3df,2p) para el mínimo MG del Pirogalol.	90
Figura 26. Estructuras geométricas de los reactivos, PRC, TS, PC y productos de las optimizaciones de los mínimos y puntos estacionarios localizados para el mínimo ML2 con el nivel de teoría MPWB1K/6-311+G(3df,2p).	92

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Energía relativa, entalpía y energía libre de Gibbs estándar (kJ/mol) de los mínimos localizados sobre la PES del Pirogalol calculadas con los funcionales B3LYP, MPWB1K y las bases 6-31+G(2d,p), 6-311+G(3df,2p).....	52
Tabla 2. Parámetros geométricos de los mínimos MG, ML1 y ML2. Longitudes de enlace en Å y ángulos en grados calculados con los funcionales B3LYP, MPWB1K y la base 6-311+G(3df,2p).	54
Tabla 3. Parámetros geométricos para los puentes de hidrógeno intramoleculares de la estructura cristalina del mínimo global del Pirogalol [28].....	55
Tabla 4. Cargas NPA (a.u) calculadas con el funcional B3LYP, MPWB1K y la base 6-311+G(3df,2p) para los tres mínimos localizados sobre la superficie de energía potencial del Pirogalol.....	56
Tabla 5. Tabla 5. Parámetros geométricos (ángulos en grados y distancias en Å), cargas NPA y densidad de espín (a.u) del radical anión superóxido calculados con los funcionales B3LYP y MPWB1K y la base 6-311+G(3df,2p). (q= cargas NPA, ρ= densidad de espín)	57
Tabla 6. Parámetros geométricos de los PRC formados entre el MG del Pirogalol y el radical anión superóxido (Longitudes de enlace en Å y ángulos en grados) obtenidos con el nivel de teoría MPWB1K/6-311+G(3df,2p).	60
Tabla 7. Parámetros geométricos de los PRC formados entre el ML2 del Pirogalol y el radical anión superóxido (Longitudes de enlace en Å y ángulos en grados) obtenidos con el nivel de teoría MPWB1K/6-311+G(3df,2p).....	61

Tabla 8. Energía de interacción (ΔE), entalpía y energía libre de Gibbs estándar (kJ/mol) de los complejos pre-reactivos localizados en la PES del Pirogalol y el radical anión superóxido obtenidas con los funcionales B3LYP, MPWB1K y la base 6-311+G(3df,2p).	62
Tabla 9. Cargas y densidad de espín (u.a) para los PRC explorados en la PES del MG con el nivel de teoría MPWB1K /6-311+G(3df,2p). (q= cargas NPA, ρ = densidad de espín)	63
Tabla 10. Cargas y densidad de espín (u.a) para los PRC explorados en la PES del ML2 con el nivel de teoría MPWB1K /6-311+G(3df,2p). (q= cargas NPA, ρ = densidad de espín)	64
Tabla 11. Parámetros geométricos de los TS de los mínimos analizados (MG y ML2) del Pirogalol (Longitudes de enlace en Å y ángulos en grados) con el nivel de teoría MPWB1K/6-311+G(3df,2p).....	66
Tabla 12. Energías, entalpías y energías de Gibbs estándar (kJ/mol) de MG-TS y ML2-TS con los funcionales B3LYP, MPWB1K y la base 6-311+G(3df,2p).....	67
Tabla 13. Cargas NPA y densidad de espín (a.u) de MG-TS y ML2-TS con el nivel de teoría MPWB1K/6-311+G(3df,2p). (q= cargas NPA, ρ = densidad de espín)	68
Tabla 14. Parámetros geométricos de los PC de los mínimos analizados (MG y ML2) del Pirogalol (Longitudes de enlace en Å y ángulos en grados) con el nivel de teoría MPWB1K/6-311+G(3df,2p).....	70
Tabla 15. Energías, entalpías y energías de Gibbs estándar (kJ/mol) de MG^- , $ML2^-$ con los funcionales B3LYP, MPWB1K y la base 6-311+G(3df,2p).	71
Tabla 16. Cargas NPA y densidad de espín (a.u) de los PC con el nivel de teoría MPWB1K/6-311+G(3df,2p). (q= cargas NPA, ρ = densidad de espín)	72

Tabla 17. Parámetros geométricos del radical anión pirogalato de los mínimos MG, ML2 (Longitudes de enlace en Å y ángulos en grados) con el nivel de teoría MPWB1K/6-311+G(3df,2p).....	73
Tabla 18. Energías, entalpías y energías de Gibbs estándar (kJ/mol) de MG ⁻ , ML2 ⁻ con los funcionales B3LYP, MPWB1K y la base 6-311+G(3df,2p). ($\Delta E_{\text{productos}} = (\sum E_{\text{productos}}) - (\sum E_{\text{reactivos}})$)	74
Tabla 19. Cargas NPA y densidad de espín (a.u) de los PG ⁻ con el nivel de teoría MPWB1K/6-311+G(3df,2p). (q= cargas NPA, ρ= densidad de espín)	75
Tabla 20. Parámetros geométricos (Longitudes de enlace en Å y ángulos en grados) y cargas NPA (a.u) del peróxido de hidrógeno hallados con el nivel de teoría MPWB1K/6-311+G(3df,2p).....	76
Tabla 21. Parámetros geométricos (longitudes de enlace en Å y ángulos en grados) de las especies intermedias en la obtención de peróxido de hidrógeno a partir de Pirogalol y el radical anión superóxido halladas con los funcionales UB3LYP, MPWB1K y la base 6-311+G(3df,2p) para la reacción con el mínimo MG (PG= Pirogalol, PG ⁻ =radical anión pirogalato).	79
Tabla 22. Energías, entalpías y energías libres de Gibbs estándar (kJ/mol) para los mínimos localizados en la PES de las especies involucradas en la reacción concertada de la transferencia de un protón y un átomo de hidrógeno entre el mínimo MG del Pirogalol y el radical anión superóxido con los funcionales B3LYP, MPWB1K y la base 6-311+G(3df,2p). Todos los valores son las diferencias relativas a los reactivos aislados.....	82
Tabla 23. Cargas NPA y densidad de espín (en a.u.) de las especies involucradas en la reacción con el nivel de teoría MPWB1K/6-311+G(3df,2p). (q= cargas NPA, ρ= densidad de espín)	84

Tabla 24. Parámetros geométricos (Longitudes de enlace en Å y ángulos en grados) de los puntos seleccionados de la IRC del mínimo MG del Pirogalol para análisis de la coordenada de reacción con el nivel de teoría MPWB1K/6-311+G(3df,2p)..... 85

Tabla 25. Cargas NPA y densidad de espín (a.u) de los puntos seleccionados de la IRC del mínimo MG del Pirogalol para análisis de la reacción calculados con el nivel de teoría MPWB1K/6-311+G(3df,2p). (q= cargas NPA, ρ = densidad de espín) 87

LISTA DE ANEXOS

Anexo 1. Parámetros geométricos de los reactivos, PRC, TS, PC, productos (longitudes de enlace en Å y ángulos en grados) con los funcionales UB3LYP, MPWB1K y la base 6-311+G(3df,2p) para la reacción con el conformero ML2 (PG= Pirogalol, PG ⁻ =radical anión pirogalato).	100
Anexo 2. Energías, entalpías y energías libres de Gibbs estándar (kJ/mol) de los reactivos, PRC, TS, PC, productos para los mínimos localizados en la PES de la reacción concertada de la transferencia de un protón y un átomo de hidrógeno entre el pirogalol y el radical anión superóxido con los funcionales UB3LYP, MPWB1K y la base b1=6-311+G(3df,2p) para el conformero ML2. Todos los valores son las diferencias relativas a los reactivos aislados.	101
Anexo 3-1. Relación energética (kJ/mol) de la reacción del mínimo ML2 del Pirogalol y el radical anión superóxido con los funcionales B3LYP y MPWB1k y la base 6-311+G(3df,2p).	101
Anexo 3-2. Relación energética (kJ/mol) de la reacción entre los mínimos MG y ML2 del Pirogalol y el radical anión superoxido con el nivel de teoría MPWB1K/6-311+G(3df,2p).	102
Anexo 4. Parámetros geométricos (Longitudes de enlace en Å y ángulos en grados) de los puntos seleccionados de la IRC del mínimo ML2 del Pirogalol para análisis de la coordenada de reacción con el nivel de teoría MPWB1K/6-311+G(3df,2p).	102
Anexo 5. Estructuras geométricas de los puntos seleccionados de la IRC del mínimo ML2 del Pirogalol para análisis de la coordenada de reacción.	103

Anexo 6. Cargas NPA y densidad de espín (a.u) de los puntos seleccionados de la IRC del mínimo ML2 del Pirogalol para análisis de la reacción calculados con el nivel de teoría MPWB1K/6-311+G(3df,2p). (q= cargas NPA, ρ = densidad de espín)	103
Anexo 7. Perfil de la reacción de transferencia de un protón y un átomo de hidrógeno a partir del Pirogalol y el radical anión superóxido con el nivel de teoría MPWB1K/6-311+G(3df,2p) para el mínimo local 2.	104
Anexo 8. Cargas naturales (a.u) para la especie aceptora y donadora y para los átomos de hidrógeno transferidos calculadas con el nivel de teoría MPWB1K/6-311+G(3df,2p) para la reacción entre el mínimo ML2 del Pirogalol y el radical anión superóxido.	104
Anexo 9. (A) Estructura optimizada, (B) Orbital molecular individualmente ocupado (SOMO) y (C) Orbital molecular doblemente ocupado de más alta energía (HOMO) del estado de transición. La superficie de los orbitales moleculares se obtuvo en el valor de 0.03 a.u calculadas con el nivel de teoría MPWB1K/6-311+G(3df,2p) para el mínimo ML2 del Pirogalol.....	105

RESUMEN

Título: Mecanismo de formación de H_2O_2 a partir de pirogalol y de radical anión superóxido¹.

Autor: Geny Amparo Rivero Ramírez².

Palabras Claves: pirogalol, radical anión superóxido, reacciones PCET.

Resumen:

En el presente trabajo de investigación se exploró la reactividad del pirogalol frente al radical anión superóxido empleando métodos mecanocuánticos basados en la teoría del funcional de la densidad (DFT). Inicialmente se exploró la superficie de energía potencial (PES) del pirogalol empleando los funcionales B3LYP y MPWB1K en conjunto con las bases 6-31+G(2d,p) y 6-311+G(3df,2p). Se localizaron tres estructuras energéticamente estables. Posteriormente, diferentes complejos pre-reactivos, constituidos por las interacciones entre el pirogalol y el radical anión superóxido fueron construidos. Se calculó la energía de interacción de estos complejos. También se localizaron los mínimos y puntos estacionarios de las especies involucradas en la reacción como lo son el complejo pre-reactivo (PRC), el estado de transición (TS) y el complejo producto (PC). Los complejos PRC, PC y el TS son estabilizados por interacciones O-H \cdots O que se analizaron empleando métodos de localización electrónica como la teoría del orbital natural de enlace (NBO) y de los orbitales de frontera (FMO).

Se construyó el perfil de la coordenada de la reacción para la abstracción de un protón y un átomo de hidrógeno del pirogalol por el radical anión superóxido. Los estados de transición se localizaron usando una combinación del método de Tránsito Sincrónico Cuadrático cuasi-Newton de segundo y tercer orden (QST2, QST3) y el algoritmo de Berny. Además se realizó un análisis comparativo de los cambios estructurales del pirogalol en el proceso de abstracción de dos protones y un electrón, también se analizó los cambios de las propiedades electrónicas. Se concluyó que el radical anión superóxido puede abstraer dos protones y un electrón del pirogalol y que la reacción es exotérmica y exergónica.

1 Tesis de Pregrado, (Trabajo de investigación)

2 Escuela de Química, Facultad de Ciencias, Universidad Industrial de Santander. Directores: Martha C. Daza, Markus Doerr. Codirector: Jorge E. Quintero.

ABSTRACT

Title: H₂O₂ formation mechanism from pyrogallol and superoxide anion radical³.

Author: Geny Amparo Rivero Ramírez⁴.

Keywords: Pyrogallol, superoxide anion radical, PCET reactions.

Abstract:

In the present research the reactivity of pyrogallol against superoxide anion radical was explored using quantum mechanical methods based on density functional theory (DFT). Initially the potential energy surface (PES) of pyrogallol using the B3LYP and MPWB1K functional in conjunction with the 6-31+G(2d,p) and 6-311+G(3df,2p) basis sets was explored. Three energetically stable structures modes were found. Subsequently, different pre-reactive complexes comprising pyrogallol and superoxide radical anion were constructed. The interaction energy of these complexes were estimated. The minima and stationary points of the species involved in the reaction such as the pre-reactive complex (PRC), the transition state (TS) and product complex (PC) were also identified. The PRC, PC and TS complexes are stabilized by OH...O interactions which were analyzed using methods of electronic location as the theory of natural bond orbital (NBO) and frontier molecular orbital (FMO).

The energy profile along the reaction coordinate for the abstraction of a proton and a hydrogen atom of pyrogallol by superoxide anion radical was calculated. The transition states were located using the Quadratic Synchronous Transit method quasi-Newton third order (QST3). Besides a comparative analysis of structural changes of pyrogallol in the process of abstraction of two protons and one electron we, also analyzed the changes in the electronic properties. We conclude that the superoxide anion radical can abstract two protons and one electron of pyrogallol and the reaction is exothermic and exergonic.

3 Chemical Degree Thesis (Research Work)

4 Escuela de Química, Facultad de Ciencias, Universidad Industrial de Santander. Directors: Martha C. Daza, Markus Doerr. Codirector: Jorge E. Quintero.

INTRODUCCIÓN.

Los flavonoides, un grupo de compuestos polifenólicos presentes en frutas, verduras y en ciertas bebidas como vino, café y té [1, 2] tienen muchas funciones biológicas [3]. Los polifenoles pueden actuar como eliminadores de radicales libres. La actividad eliminadora de radicales libres de los polifenoles está asociada con su capacidad de formar radicales aroxilo más estables que el radical inicial [4]. Uno de los radicales libres que se forma en las células es el radical anión superóxido [2], Uno de estos compuestos fenólicos frecuentes en frutas y en las bebidas mencionadas es el pirogalol. El pirogalol puede transferir electrones y protones al radical anión superóxido y generar peróxido de hidrógeno y el respectivo radical aroxilo [4].

Para determinar la cinética de la reacción de eliminación de los radicales libres por los polifenoles se consideran los posibles mecanismos de transferencia de átomo de hidrógeno conocidos como mecanismo de transferencia de electrón acoplada a protón (PCET). Entre estos se encuentran los mecanismos en donde se transfiere el protón y el electrón en un solo paso concertado, como son i) la transferencia de átomo de hidrógeno (HAT), en el que el protón y el electrón del átomo de hidrógeno se transfieren al mismo orbital atómico en el radical libre, y ii) la transferencia concertada de electrón y de protón (CPET o EPT), en la que el protón de un OH del polifenol se transfiere a uno de los pares solitarios del átomo de oxígeno del radical libre. Esta transferencia es acoplada a la transferencia del electrón que ocurre desde un par solitario del polifenol al SOMO (orbital molecular ocupado individualmente) del radical libre. A diferencia de HAT, CPET implica varios orbitales moleculares. Además de la transferencia concertada también existen los mecanismos de transferencia de átomo de hidrógeno en varias etapas

entre los que están iii) la transferencia de electrón seguido de la transferencia de protón (ET-PT), este es un mecanismo de dos pasos en el que inicialmente se transfiere el electrón y luego se da la liberación del protón la cual es la etapa más rápida del proceso, y iv) la pérdida del protón seguido de la transferencia del electrón (SPLET), en el que se inicia por la pérdida del protón y luego el anión polifenol transfiere el electrón [5].

En este trabajo de grado se determinó el mecanismo implicado en la transferencia de dos protones y un electrón del pirogalol al radical anión superóxido para la obtención de peróxido de hidrógeno. Para lograr esto se utilizó los funcionales B3LYP y MPWB1K de la teoría de los funcionales de la densidad (DFT) implementado en Gaussian 09 con las bases 6-31+G(2d,p) y 6-311+G(3df,2p). En concreto se estudió la reacción en la que la transferencia de los dos protones y el electrón ocurren de manera simultánea. Para esto se localizó sobre la superficie de energía potencial de esta reacción los complejos pre-reactivos (PRC), los estados de transición y los complejos producto (PC) y de esta manera obtener la coordenada de la reacción. Una vez obtenidas las geometrías de equilibrio se obtuvieron las densidades de cargas naturales y los orbitales moleculares y se realizó un análisis de los orbitales de frontera (FMO) y de población natural (NPA). Los resultados muestran que el nivel de teoría MPWB1K/6-311+G(3df,2p) es un método adecuado para describir los puntos sobre la PES de la supermolécula pirogalol-radical anión superóxido y además describe mejor la barrera energética en el paso del PRC al PC, por esta razón se utilizaron las funciones de onda calculadas con este nivel de teoría para el análisis de la densidad de carga electrónica y para estudiar la abstracción de dos protones y un electrón del pirogalol por parte del radical anión superóxido para la obtención de peróxido de hidrógeno. La coordenada de la reacción se representa de forma esquemática con el perfil de energía asociada a la reacción y sigue la trayectoria de mínima energía que conecta los reactivos con los productos. El mecanismo de transferencia de un

protón y átomo de hidrógeno se produjo por un proceso concertado CPET en el que los protones y el electrón se transfirieron a diferentes orbitales moleculares.

1. MARCO TEÓRICO

1.1. APROXIMACIONES METODOLÓGICAS EMPLEADAS.

La química es la ciencia que estudia la constitución, propiedades y transformaciones de la materia, así como la interpretación teórica y los cambios energéticos que tienen lugar en dichas transformaciones [6].

En esta sección se muestra los conceptos teóricos de los distintos métodos empleados en el desarrollo del estudio de interés en el cual se pretende resolver de una forma aproximada la ecuación de Schrödinger, y de esta manera dar las pautas para la discusión posterior de los resultados del sistema estudiado.

1.1.1. Mecánica cuántica.

La mecánica clásica se rige por las leyes del movimiento de los objetos macroscópicos por lo tanto no describe correctamente el comportamiento de partículas tan pequeñas como los electrones y los núcleos de los átomos y las moléculas, los cuales se pueden caracterizar con las leyes de la mecánica cuántica debido a que estas leyes son un conjunto de principios que describen el comportamiento de la materia y sus interacciones a escala atómica y subatómica. [7]

Con la aplicación de la mecánica cuántica se pueden calcular propiedades termodinámicas (entalpías, capacidad calorífica, entre otras), propiedades moleculares experimentalmente (longitud de enlace, ángulos de enlace, diferencia de energía entre isómeros conformacionales) y comprender las fuerzas

intermoleculares. Estimar las estabildades relativas de las moléculas, calcular las propiedades de los intermedios de reacción, las propiedades de los estados de transición e investigar los mecanismos involucrados en las reacciones químicas, así como el estudio de moléculas biológicas [7].

1.1.2. La ecuación de Schrödinger.

El desarrollo de la mecánica cuántica explica como el electrón tiene características tanto de onda como de partícula; debido a que el electrón tiene propiedades ondulatorias se puede describir por una función de onda ψ . En 1926 Erwin Schrödinger estableció la ecuación que relaciona la energía de un sistema con el movimiento ondulatorio que se conoce como la ecuación de Schrödinger la cual se muestra en la ecuación 1,

$$\hat{H}\Psi(\vec{r}, t) = ih/2\pi \partial\Psi(\vec{r}, t)/\partial t \quad (1)$$

donde \hat{H} es el operador hamiltoniano y representa la forma general de la energía cinética y potencial del sistema que actúa sobre la función de onda para generar la evolución de la función de onda en el tiempo y el espacio; Ψ es la función de onda, t es el tiempo y h es la constante de Planck [8]. La ecuación de Schrödinger es una ecuación diferencial parcial que describe como la función de onda de un sistema físico evoluciona con el tiempo, su solución da las energías cuantizadas del sistema y permite calcular otras propiedades del mismo [9].

Si el hamiltoniano no es una función explícita de tiempo, la ecuación es separable en sus partes espaciales y temporales, es decir

$$\Psi(\vec{r}, t) = \Psi(\vec{r})\Psi(t)$$

Cuando el sistema está aislado, las fuerzas que actúan en él son independientes del tiempo y dependen únicamente de las coordenadas de las partículas cargadas que forman dicho sistema. Al sustituir esta expresión en la ecuación de Schrödinger se obtienen dos ecuaciones, una que depende de la posición de la partícula pero es independiente del tiempo y otra que es dependiente del tiempo. La ecuación de Schrödinger en función del tiempo para un sistema está dada por la ecuación 2.

$$\frac{-h}{i2\pi} \frac{\partial \Psi(\vec{r}, t)}{\partial t} = \left\{ \frac{-h^2}{8\pi^2 m} \nabla^2 + V(x, t) \right\} \Psi(\vec{r}, t) \quad (2)$$

En esta ecuación m es la masa de la partícula, t es el tiempo, h es la constante de Planck y V es el campo potencial en donde la partícula está en movimiento. La ecuación de Schrödinger independiente del tiempo predice que las funciones de onda pueden formar ondas estacionarias, llamados estados estacionarios (o también llamados orbitales atómicos o moleculares).

$$H\Psi(\vec{r}) = E\Psi(\vec{r}) \quad (3)$$

Esta ecuación da soluciones exactas analíticamente para sistemas monoeléctricos. Para sistemas polielectricos es necesario recurrir a aproximaciones para poder resolver la ecuación de Schrödinger con un margen de error pequeño. Una de las aproximaciones más precisa en el cálculo de sistemas poliatómicos es la propuesta por Born y Oppenheimer. En donde indican que la función de onda de un sistema polielectrico es una función de las coordenadas electrónicas y nucleares, y es necesario tratar estos movimientos separadamente, debido al hecho de que los núcleos son mucho más pesados que los electrones y en consecuencia su movimiento es muy lento con respecto al de los electrones. La aproximación de Born-Oppenheimer conduce a la idea de una superficie de energía potencial (PES) [10,11,12].

1.1.3. Superficie de energía potencial (PES).

La superficie de energía potencial (PES) es la relación matemática entre la energía de una molécula y su geometría. La aproximación de Born-Oppenheimer dice que en una molécula el núcleo es esencialmente estacionario comparado con los electrones. La PES indica como la energía potencial varía con respecto a las coordenadas nucleares. Una PES molecular muestra como la energía potencial cambia con respecto a la variedad de configuraciones que se generan para una molécula. Al observar una PES se debe reconocer que las regiones de alta energía potencial muestran las conformaciones moleculares que tienen interacciones electrónicas o estéricas desfavorables. A diferencia de las regiones de baja energía potencial que indican estructuras nucleares que se encuentran en conformaciones moleculares de baja energía, es decir, que tienen interacciones electrónicas o estéricas favorables.

Esta superficie se obtiene mediante la resolución de la ecuación de Schrödinger haciendo uso de diferentes aproximaciones como la teoría de los funcionales de la densidad, la teoría perturbacional o la teoría “coupled cluster” y una base, lo que es denominado como el nivel de teoría.

En una reacción la PES muestra la naturaleza de la reacción, teniendo en cuenta que los reactivos y los productos son estructuras estables y por lo tanto tienen energías potenciales relativamente bajas, los cuales se asocian con los mínimos sobre la PES. La reacción podría seguir cualquier ruta que lleve desde los reactivos a los productos pero se espera que siga la ruta de mínima energía, la cual corresponde al camino más eficiente energéticamente. Este camino es llamado la coordenada de reacción. Hay un punto en el camino que tiene una energía más alta que el resto, este punto crítico se llama el estado de transición y está vinculado a una estructura llamada el complejo activado o estructura del estado de transición [13-14].

1.1.4. La teoría del funcional de la densidad (DFT).

La teoría del funcional de la densidad (DFT) es un método de modelado de mecánica cuántica usado por físicos y químicos para calcular la energía electrónica del estado fundamental, E_0 y otras propiedades moleculares a partir de la densidad electrónica del estado fundamental, mediante el uso de funcionales, es decir funciones de otras funciones. En la DFT, estos funcionales son funciones de la densidad electrónica que es, a su vez, función de las coordenadas en el espacio real [7,15], y dividen la energía electrónica en una serie de componentes que son tratados por separado en los que se encuentra la energía cinética, la repulsión de coulomb, la interacción electrón-núcleo y la interacción electrón-

electrón, este último se divide en dos componentes que son el de intercambio y el de correlación [16].

El método DFT surge del teorema de Hohenberg-Kohn (1964) que demuestra la existencia de un funcional que determina la energía del estado fundamental a partir de la densidad de electrones del estado fundamental. Una gran variedad de funcionales se han definido, generalmente se distinguen por la manera en que son tratados los componentes de intercambio y correlación entre los que se hallan aquellos basados en la aproximación local de la densidad (LDA) que dependen de la densidad en cada punto del espacio o aquellos que incluyen correcciones del gradiente como los basados en la aproximación del gradiente generalizado (GGA) [16].

El funcional de intercambio-correlación y la metodología a usar deben ser seleccionados ya que es importante para la obtención de resultados óptimos. En este trabajo de grado se usaron los funcionales GGA B3LYP y Meta-GGA MPWB1K que corresponden a los llamados funcionales híbridos y consisten en una combinación lineal del término de intercambio HF y las contribuciones de intercambio-correlación DFT [16]. El funcional MPWB1K es un método basado en la modificación del funcional de intercambio de Perdew y Wang 1991 y el funcional de correlación meta de Becke 1995. El funcional MPWB1K es un modelo HMDFT con un excelente rendimiento de la cinética [17].

1.1.5. La base.

Los métodos mecanocuánticos moleculares comienzan el cálculo con la elección de la base. Una base es una descripción matemática de los orbitales dentro de un sistema, se compone de un conjunto de funciones que son combinación lineal para crear orbitales moleculares, estas funciones son orbitales atómicos centrados

en átomos. Hay dos tipos de bases comúnmente usados en el cálculo de estructuras electrónicas como lo son los orbitales tipo Slater (STO) y los orbitales tipo Gaussian (GTO). La elección de la base es esencial para la obtención de buenos resultados debido a que con ella se pueden describir las propiedades moleculares y la región intermolecular en un sistema adecuadamente [7,18,19].

1.1.6. Análisis de las poblaciones naturales (NPA).

El análisis de la distribución de la densidad del electrón en un sistema molecular basado en los orbitales naturales atómicos (NAOs) ortonormales es conocido como el análisis poblacional natural (NPA). Las poblaciones naturales son las ocupaciones de los orbitales atómicos naturales [20]. El método NPA satisface el principio de exclusión de Pauli y resuelve el problema de la dependencia de la base presente en el análisis poblacional de Mulliken [21].

1.1.7. La teoría de orbital natural de enlace (NBO).

Un orbital natural de enlace es un orbital de enlace calculado con la máxima densidad electrónica. El análisis del orbital natural de enlace transforma la base de entrada sucesivamente en varias bases localizadas entre las que se hallan los orbitales naturales atómicos (NAOs), los orbitales híbridos (NHOs), los orbitales de enlace (NBOs) y los orbitales moleculares localizados (NLMOs). Estas bases localizadas pueden ser posteriormente transformadas en los orbitales naturales deslocalizados (NOs) o en los orbitales moleculares canónicos (MOs). Cada transformación involucra una base ortonormal que se extiende por todo el espacio de la base de entrada y se puede utilizar para dar una representación exacta de la función de onda calculada y los valores esperados de las propiedades del sistema.

NBO permite que el orbital de enlace sea optimizado totalmente con respecto al criterio de máxima ocupación basado únicamente en la matrix de densidad reducida de primer orden. El análisis NBO puede hallar aspectos químicos interesantes de los enlaces tales como reactividad, estereoselectividad, basicidad, barreras de energía intramoleculares e intermoleculares, todo basado en conceptos de interacción de orbitales [22,23,24].

1.1.8. Orbitales moleculares de frontera (FMO).

La teoría del orbital molecular de frontera (FMO) es una aplicación de la teoría del orbital molecular (MOT) que describe las interacciones entre el HOMO y el LUMO. La (MOT) explica las propiedades de las sustancias moleculares a partir de sus estructuras electrónicas. Con la MOT se obtiene información sobre la espontaneidad y la forma en que ocurren las reacciones, que se determinan por las propiedades termodinámicas y cinéticas de los procesos.

La teoría de los orbitales moleculares de frontera (FMO) se basa en el conocimiento de cuáles son los orbitales moleculares cruciales para la interacción intermolecular y de la interpretación de la reactividad a través de la teoría de la perturbación de segundo orden [18]. Todas las especies químicas están compuestas por iones, átomos o moléculas y tienen orbitales periféricos (de valencia o de frontera) que son determinantes de las propiedades químicas.

Entre los orbitales de frontera se conocen el HOMO que corresponde al orbital ocupado de más alta energía, el LUMO que es el orbital desocupado de más baja energía, y el SOMO que corresponde al orbital individualmente ocupado de más alta energía. Los orbitales de frontera son los que interactúan con los orbitales de otras especies durante el curso de una reacción.

1.2. EL PIROGALOL Y LAS REACCIONES DE TRANSFERENCIA ELECTRÓN-PROTÓN.

1.2.1. Formación de peróxido de hidrógeno a partir de polifenoles.

Los polifenoles pueden actuar como captadores de radicales libres tales como el radical hidroxilo ($\text{HO}\cdot$), el radical anión superóxido ($\text{O}_2^{\cdot-}$), el radical 1,1-difenilpicrilhidracilo ($\text{DPPH}\cdot$), entre otros. En contraste con los efectos beneficiosos de los polifenoles debido a su capacidad antioxidante se ha sabido que algunos promueven daño oxidativo del ADN, lípidos y la desoxirribosa en presencia de iones metálicos. Estos efectos perjudiciales son causados por su acción pro-oxidante que puede inducir mutagénesis o carcinogénesis y a la generación del cáncer [2].

La acción pro-oxidante de los polifenoles es debida al ataque por especies reactivas del oxígeno tales como $\text{HO}\cdot$, $\text{O}_2^{\cdot-}$, y peróxido de hidrógeno (H_2O_2) generado durante el llamado proceso de auto-oxidación de los polifenoles. Los polifenoles se oxidan fácilmente a sus correspondientes quinonas con oxígeno y un ion de un metal de transición. Recientemente se ha demostrado que la adición de catequinas a medios de cultivo celular o soluciones tampón conduce a la generación de cantidades sustanciales de H_2O_2 [2].

La epicatequina (EC), galato de epicatequina (ECG), la epigalocatequina (EGC) y galato de epigalocatequina (EGCG) son los componentes principales de los polifenoles en infusiones de té verde y se conocen como catequinas del té. Las galocatequinas (EGC, EGCG) producen peróxido de hidrógeno (H_2O_2) durante la oxidación en medio acuoso. La formación de H_2O_2 es debido a la fracción galilo del anillo B [25]. La oxidación de catequinas o polifenoles y la formación de H_2O_2

proceden por una reacción en cadena con el $O_2^{\cdot-}$ como el portador de la cadena como se puede ver en la figura 1.

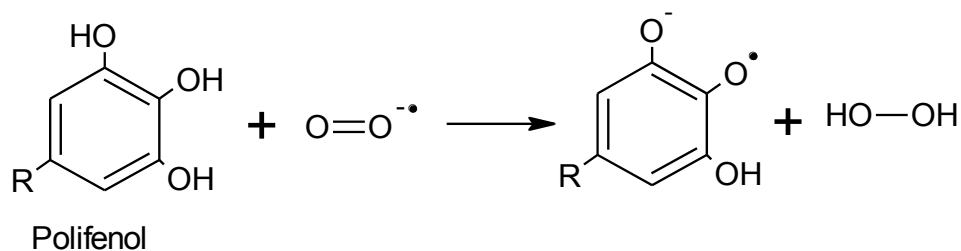


Figura 1. Diagrama del mecanismo propuesto para la obtención de peróxido de hidrógeno a partir de polifenoles.

1.2.2. Pirogalol.

El Pirogalol (1,2,3-trihidroxibenceno) es un importante derivado del fenol (polifenol), y se ha encontrado en muchas moléculas naturales y sintéticas tales como ácido gálico, ácido tánico, ácido húmico, epicatequingallato y epigalocatequingallato [26], también se encuentra presente en las catequinas que están presentes en las plantas y en los alimentos de origen vegetal, incluidas las bebidas tales como el té y el vino [27]. Estas moléculas se conocen porque presentan una amplia variedad de funciones biológicas y actividad antioxidante. Pirogalol también es usado en la industria como un ingrediente activo de productos farmacéuticos, cosméticos y plásticos [26]. El Pirogalol es un potente agente reductor y se utiliza como un indicador de la cantidad de oxígeno en el aire con nitrógeno (N_2) seco, en la absorción de la humedad, y como un material de secado [28]. Fue utilizado como un agente de desarrollo en los primeros días de la fotografía [28]. El Pirogalol (PG) es conocido, también como un generador de anión superóxido ($O_2^{\cdot-}$) en solución alcalina e induce la apoptosis celular, es por esto que se ha incrementado el interés de estudiar sus propiedades farmacéuticas [28-30]. También, se ha

demostrado que la fracción de pirogalol en los flavonoides es el componente activo que presenta alta actividad eliminadora de $O_2^{\cdot-}$, siendo el pirogalol más eficiente en la eliminación de $O_2^{\cdot-}$ que el catecol [31].

1.2.3. Especies reactivas del oxígeno.

El oxígeno es un compuesto esencial en el metabolismo de todos los organismos aerobios, ya que participa en diversas reacciones de oxidación, incluyendo la fosforilación oxidativa (respiración). Durante estos procesos el oxígeno molecular se reduce, y puede dar origen a las llamadas especies reactivas de oxígeno, las que en su mayoría son radicales libres [32].

Las especies reactivas de oxígeno se forman por la reducción secuencial del oxígeno (O_2), que primero produce el radical anión superóxido ($O_2^{\cdot-}$), y el radical perhidroxilo (HO_2^{\cdot}), posteriormente genera el peróxido de hidrógeno (H_2O_2) y finalmente el radical hidroxilo (HO^{\cdot}) como se observa en la figura 2 [33].

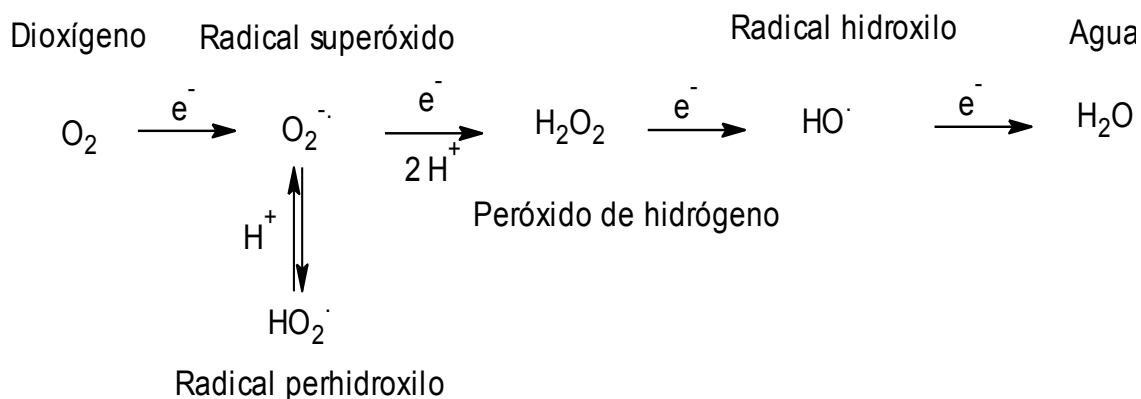


Figura 2. Diagrama del proceso de la reducción del oxígeno [33].

1.2.4. Radical anión superóxido.

El radical anión superóxido se produce cuando el oxígeno acepta un electrón y queda desapareado. Este tipo de reacciones tienen lugar principalmente en las mitocondrias, organelos subcelulares encargados de la síntesis de ATP.

Debido a la alta toxicidad del superóxido y a su capacidad generadora de radical perhidroxilo, peróxido de hidrógeno y radicales hidroxilo, este radical anión es continuamente desactivado por los mecanismos antioxidantes de la célula, constituidos por la enzima superóxido dismutasa (SOD).

1.2.5. Formación de anión superóxido a partir de pirogalol.

El pirogalol (1,2,3-bencenotriol) puede auto-oxidarse rápidamente, especialmente en solución alcalina, y producir anión superóxido, la reacción ha sido empleada para la eliminación de oxígeno de los gases. El mecanismo de la reacción se puede ver en la figura 3, el cual se basa en el método de Marklund [34,35]. Donde el pirogalol 12mM en solución con HCl 1mM se adiciona en una solución buffer de tris-HCl 0.05 M y pH 8.2, que contiene 1mM de EDTA; y la mezcla es agitada vigorosamente.

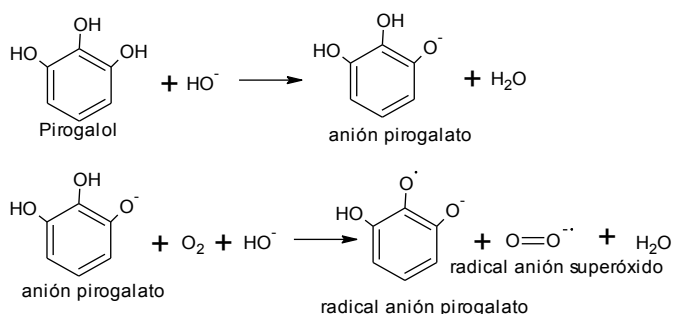
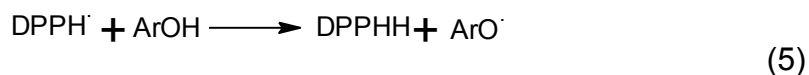
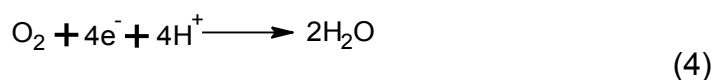


Figura 3. Mecanismo de formación de radical anión superóxido a partir de pirogalol [34].

1.2.6. Reacciones de transferencia de electrón acoplada a protón (PCET).

La formación de peróxido de hidrógeno a partir de pirogalol y radical anión superóxido involucra la transferencia de un electrón y dos protones. Por lo tanto, es importante poder comprender en qué consisten estas reacciones y los mecanismos por los cuales se pueden producir estas transferencias. Los mecanismos de reacción en donde se acoplan la transferencia de electrón y protón son fundamentales para un gran número de procesos tanto naturales como sintéticos. Hay una creciente comprensión de la importancia de las reacciones PCET en la química y en la biología. La transferencia de electrón acoplada a protón denominada procesos PCET puede implicar la transferencia de múltiples electrones y múltiples protones como en la reducción del oxígeno molecular (O_2 , dioxígeno) a agua (ecuación 4) [36]. También puede involucrar la transferencia de solo un electrón y un protón como en la reacción de fenol con el radical 1,1-difenilpicrilhidracilo (DPPH \cdot) produciendo la formación de DPPHH y un radical fenoxilo (ArO \cdot) (ecuación 5).



Las reacciones PCET se pueden producir mediante reacciones secuenciales o concertadas (ver figura 4). Las reacciones secuenciales pueden ser: a) reacción de transferencia de electrón seguido por la transferencia de protón (ET-PT) o b)

reacción de transferencia de protón seguida por la transferencia de electrón (PT-ET). Las reacciones concertadas pueden ser de tres tipos: a) transferencia de átomo de hidrógeno (HAT), b) transferencia concertada de protón y de electrón (CPET o EPT) o c) transferencia de electrón y protón en múltiples sitios (MS-EPT).

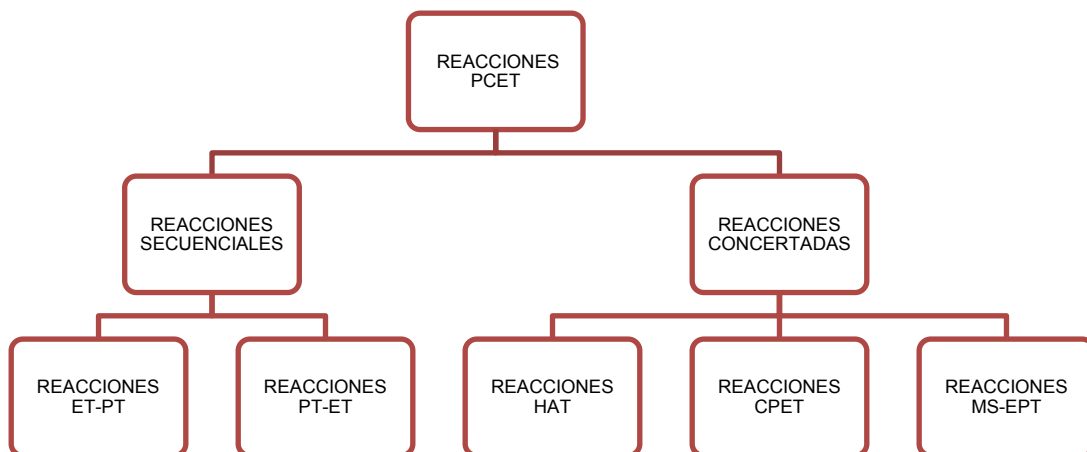


Figura 4. Diagrama de clasificación de las reacciones de transferencia de electrón acoplada a protón (PCET).

1.2.6.1. Reacciones secuenciales de transferencia de electrón acoplada a protón

En las reacciones secuenciales de transferencia de electrones acoplados a protones se forma un intermediario altamente energético y el proceso ocurre en varias etapas. En la figura 5 se muestra el diagrama del mecanismo por el cual proceden estas reacciones. La reacción PT-ET, también llamada SPLET (perdida de protón seguida de transferencia del electrón), está relacionada con la afinidad protónica (PA) y con la entalpía de transferencia de electrones (ETE) desde el anión. La reacción ET-PT, también llamada SETPT (transferencia de protón

seguida de transferencia de electrón), está relacionada con el potencial de ionización (IP) y con la entalpía de disociación protónica (PDE) desde el catión radical [37].

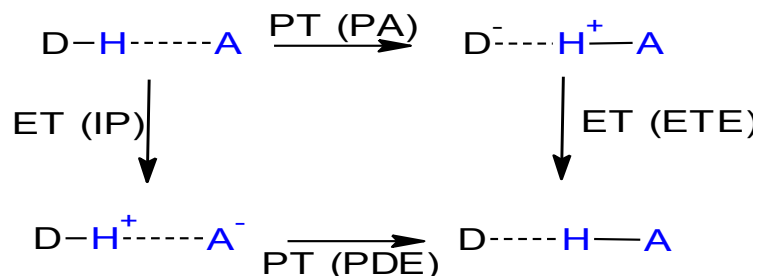


Figura 5. Diagrama de las reacciones secuenciales de transferencia de e^- y H^+ modificado de la referencia [36].

Un ejemplo de las reacciones ET-PT es el mecanismo de transferencia de electrones a partir de la *N,N*-dimetililanilina al radical BTNO (radical benzotriazol-*N*-oxilo) seguido por la desprotonación del catión radical anilinio. El mecanismo se observa en la figura 6.

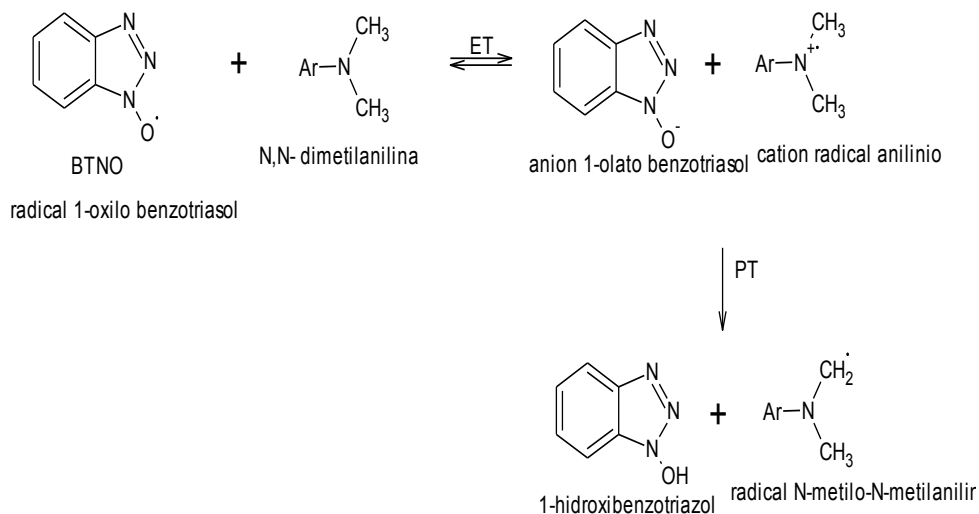


Figura 6. Reacción de transferencia de electrón a partir de la *N,N*-dimetililanilina al radical BTNO [38].

Un ejemplo de las reacciones PT-ET es la reacción del α -tocoferol con el radical 2,2-difenil-1-picrilhidracilo (DPPH \cdot). El mecanismo se observa en la figura 7.

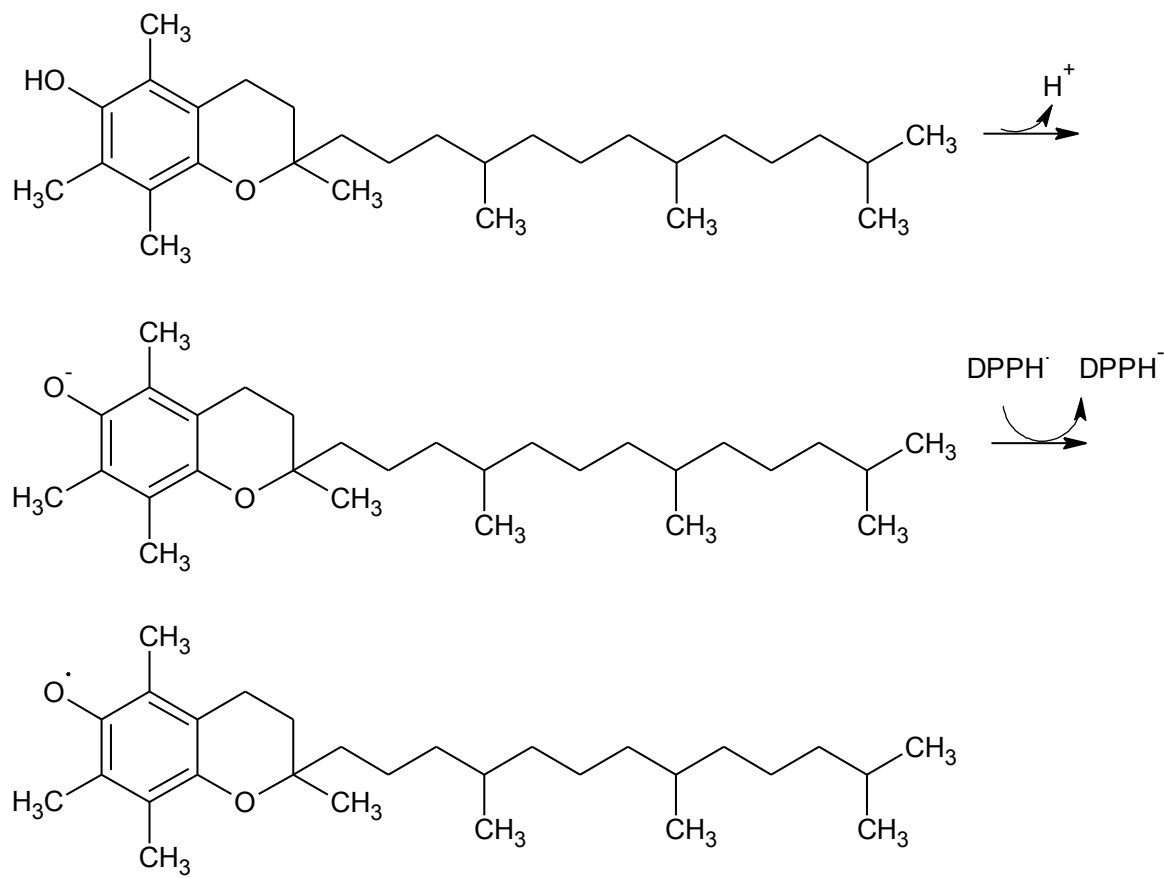


Figura 7. Mecanismo de reacción de la α -tocoferol con el radical DPPH [39].

1.2.6.2. Reacciones concertadas de transferencia de electrón acoplada a protón.

Las reacciones concertadas son las que transcurren en una única etapa elemental sin intermediarios. En las reacciones PCET tenemos mecanismos que involucran reacciones concertadas que pueden ser unidireccional o bidireccional, con respecto a los orbitales de donde se transfieren tanto el electrón y el protón, y del

orbital aceptor del electrón y del protón transferidos, ya que pueden provenir del mismo orbital o de diferentes orbitales. Entre ellas tenemos las reacciones HAT, CPET y MS-EPT.

1.2.6.2.1. Reacción HAT.

La reacción HAT es la transferencia concertada de electrón y protón hacia o desde el mismo orbital en uno de los reactivos. Este mecanismo es clave para la velocidad y selectividad de una variedad de reacciones de radicales libres, incluyendo cadenas de radicales como en la auto-oxidación y combustión [36]. En la figura 8 se visualiza el mecanismo general de una reacción con transferencia de átomo de hidrógeno.



Figura 8. Transferencia de átomo de hidrógeno.

Un ejemplo de HAT, es la oxidación de benzaldehído por $\text{Ru}^{\text{IV}}(\text{bpy})_2(\text{py})(\text{O})^{2+}$, se muestra en la figura 9. Tanto el protón como el electrón transferidos provienen del mismo enlace s(C-H) del aldehído. El electrón se transfiere al orbital aceptor $\text{d}\pi$ y el protón a un par solitario en un orbital aceptor $\text{Ru}^{\text{IV}}=\text{O}^{2+}$. Este es un ejemplo de una ruta con orbitales mezclados [40].

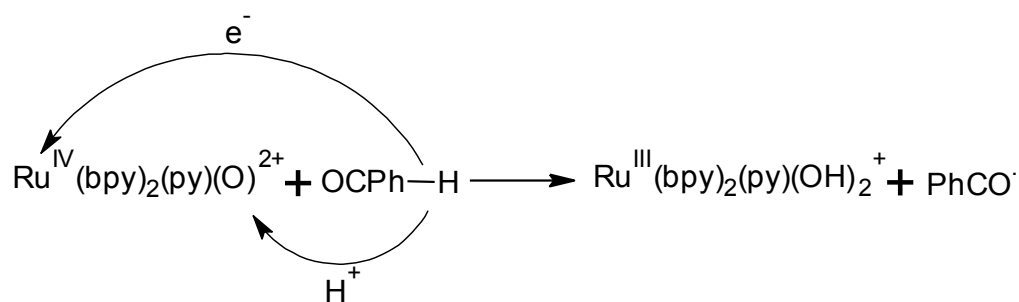


Figura 9. Oxidación del benzaldehído por $\text{Ru}^{\text{IV}}(\text{bpy})_2(\text{py})(\text{O})^{2+}$ [40].

1.2.6.2.2. Reacción CPET o EPT.

La reacción CPET o EPT consiste en la transferencia concertada de 1e^- y 1H^+ en la que tanto el protón como el electrón provienen de un solo donador y van hacia un solo aceptor. Esta transferencia se caracteriza por qué el par e^-/H^+ se transfieren de diferentes orbitales del donador (D) hacia diferentes orbitales del aceptor (A) [40]. Esto se puede observar en la figura 10.

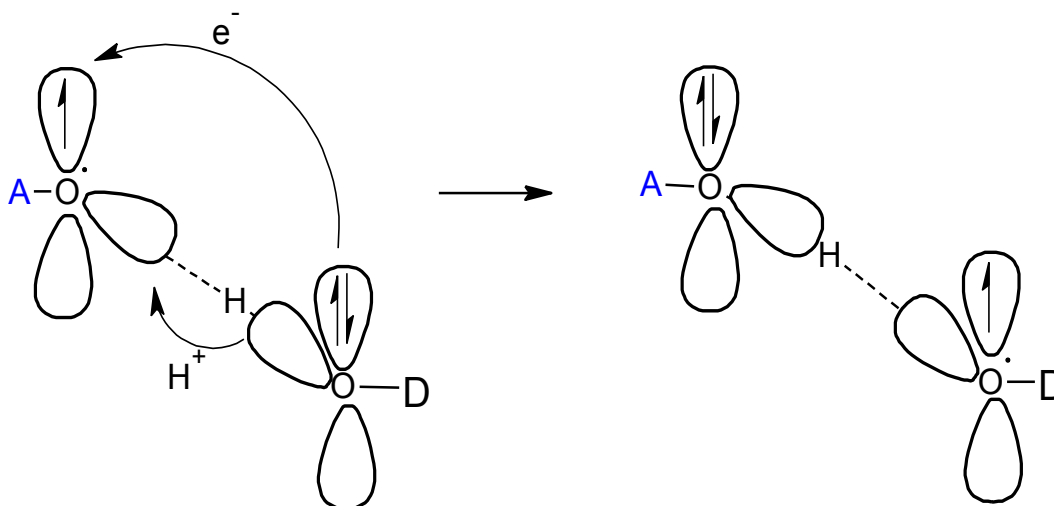


Figura 10. Transferencia de electrón y protón concertada.

Un ejemplo de EPT es la reacción de intercambio fenoxilo/fenol, la cual es una reacción PCET en la que la transferencia del electrón y el protón se da entre diferentes orbitales como se muestra en la figura 11 [41]. La reacción implica la formación inicial de un complejo estabilizado por un puente de hidrógeno, $\text{PhO}^{\cdot-} \cdots \text{HOPh}$. El protón se transfiere en el plano de los dos fenoxilos que involucra a 4 electrones y tres centros en el enlace de hidrógeno, que corresponde al par solitario σ del oxígeno del $\text{PhO}^{\cdot-}$ Y el enlace O-H del PhOH . Acompañando a esta transferencia de protón entre el par solitario σ del oxígeno es la transferencia del electrón en la misma dirección ortogonal, que va del orbital atómico doblemente ocupado $2p\pi$ del oxígeno en PhOH al orbital atómico individualmente ocupado $2p\pi$ del $\text{PhO}^{\cdot-}$.

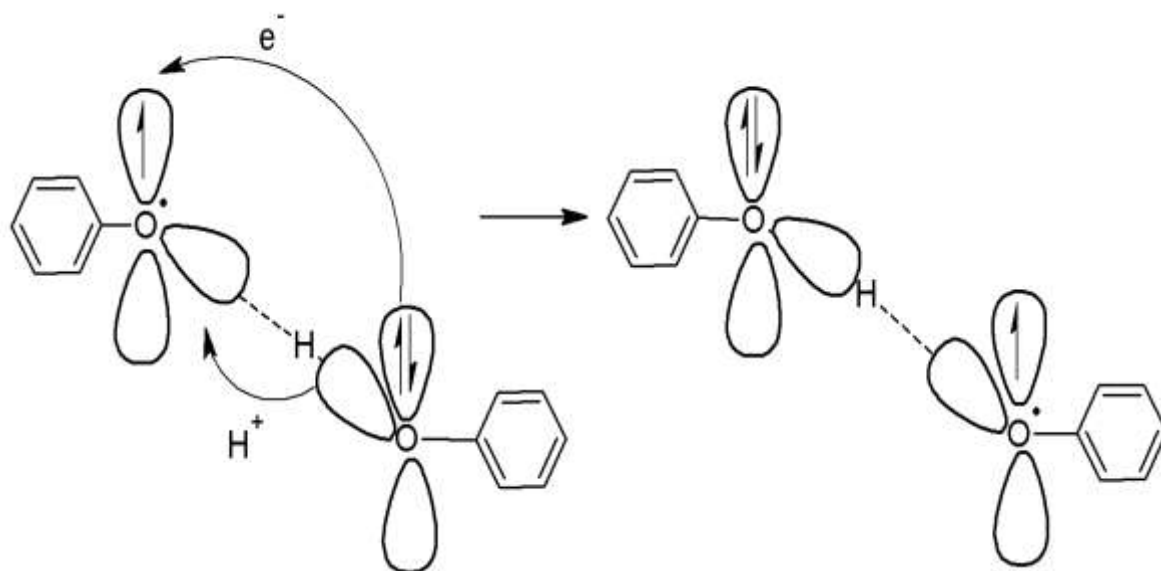


Figura 11. Reacción de intercambio entre el fenoxilo y el fenol [41].

1.2.6.2.3. Reacción MS-EPT.

La reacción MS-EPT consiste en una transferencia de protón y electrón a múltiples sitios (MS-EPT). La transferencia concertada de electrones y de protones procede de un mismo donador pero se transfieren a diferentes aceptores, o la transferencia de electrones y protones se produce de diferentes donadores a un aceptor común [40]. En la figura 12 se visualiza un diagrama general del mecanismo de esta reacción.

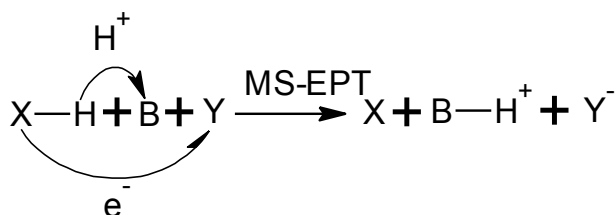


Figura 12. Transferencia de electrón y protón concertada a múltiples sitios [36].

Un ejemplo de este tipo de reacción es la oxidación de la tirosina (TyrOH) por $\text{Os}^{\text{III}}(\text{bpy})_3^{3+}$, esta reacción es relativamente lenta porque el paso inicial que es la etapa ET tiene una barrera energética alta, esta reacción se muestra en la figura 13. Añadiendo basesceptoras de protones como el HPO_4^{2-} la oxidación de la tirosina se acelera. Con el HPO_4^{2-} como base se forma un aducto con el enlace de hidrógeno entre la base y la tirosina. La pre-asociación entre el aducto y $\text{Os}^{\text{III}}(\text{bpy})_3^{3+}$ es seguido por la transferencia de protón y electrón concertada. En este paso EPT, la transferencia de electrones se produce a $\text{Os}^{\text{III}}(\text{bpy})_3^{3+}$ y la transferencia de protones a la base y los dos están separados espacialmente [40].

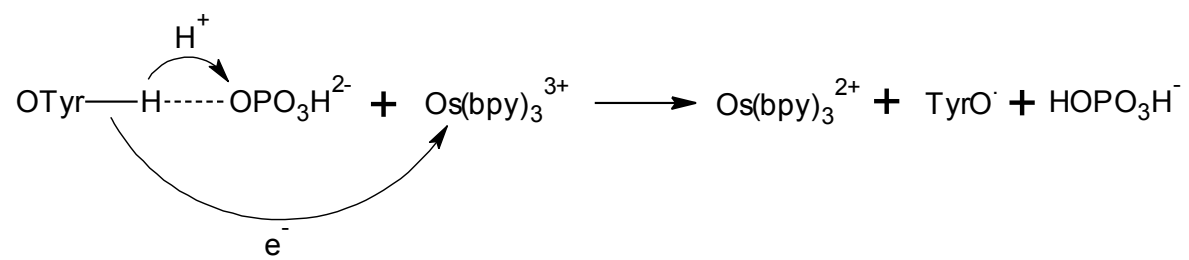


Figura 13. Reacción de oxidación de la tirosina por $\text{Os}^{\text{III}}(\text{bpy})_3^{3+}$ [40].

2. METODOLOGÍA

2.1. EL MÉTODO Y LA BASE.

La mayor aproximación a la solución de la ecuación de Schrödinger se debe principalmente a la elección del método de tratamiento de la correlación electrónica y a la base empleadas en el estudio. Debido a que las características de la PES calculada dependen de estos criterios. En este trabajo se emplearon los funcionales B3LYP [42,43], MPWB1K [17] y las bases 6-31+G(2d,p) [44], 6-311+G(3df,2p) [45] implementados en Gaussian 09 [46].

2.2. SUPERFICIE DE ENERGÍA POTENCIAL (PES) DEL PIROGALOL Y DEL RADICAL ANIÓN SUPERÓXIDO REACTIVOS INVOLUCRADOS EN LA REACCIÓN DE ESTUDIO.

Se optimizaron las geometrías de 3 conformeros del pirogalol y la molécula del radical anión superóxido usando los funcionales B3LYP, MPWB1K y las bases 6-31+G(2d,p), 6-311+G(3df,2p), localizando los mínimos sobre la superficie de energía potencial de cada estructura con lo cual se obtuvo la energía electrónica, energía libre de Gibbs, entalpía y los parámetros estructurales. Mediante un análisis de frecuencias armónicas vibracionales se verificó que los mínimos localizados sobre la superficie de energía potencial (PES) para todas las estructuras optimizadas no presentaran frecuencias imaginarias. Además se realizó un análisis NPA a las funciones de onda correspondientes a cada uno de los mínimos con los niveles de teoría UB3LYP/6-311+G(3df,2p) y UMPWB1K/6-311+G(3df,2p).

2.3. ANÁLISIS DE LA REACCIÓN DE FORMACIÓN DE PERÓXIDO DE HIDRÓGENO A PARTIR DE PIROGALOL Y RADICAL ANIÓN SUPERÓXIDO.

2.3.1. Optimización del complejo pre-reactivo.

Se localizaron puntos estacionarios (mínimos) sobre la PES de la supermolécula PG---O₂. Se determinó que las estructuras analizadas correspondían a mínimos mediante el cálculo de frecuencias vibratorias con la verificación de no presencia de frecuencias imaginarias. Y además se realizó un análisis de población natural (NPA) el cual permite realizar un análisis de la distribución de carga atómica para los complejos pre-reactivos, estos cálculos se obtuvieron con el programa NBO [47,48] implementado en Gaussian 03 [49] sobre las estructuras optimizadas con los funcionales UB3LYP, UMPWB1K y las bases 6-31+G(2d,p) y 6-311+G(3df,2p). También se determinó los conformeros del pirogalol con los cuales se analizara la reacción de interés.

2.3.2. Optimización del estado de transición.

Los métodos de Tránsito Sincrónico Cuadrático cuasi-Newton (QSTN) [50] son empleados para localizar estados de transición. El método QST2 optimiza el estado de transición basado en las geometrías de los reactivos y los productos como conformaciones de inicio; el método QST3 requiere también de una estructura aproximada de la geometría del estado de transición. Para localizar el estado de transición se usó una combinación de los métodos QST2, QST3 y el algoritmo de Berny [51]. Además, se verificó que el punto estacionario encontrado presentara una sola frecuencia imaginaria que corresponde al modo vibracional de la formación y ruptura del enlace y de esta forma determinar que la estructura

obtenida corresponde al estado de transición. También se realizó análisis NPA a la estructura optimizada.

2.3.3. Optimización del complejo producto, del radical anión pirogalato y del peróxido de hidrógeno.

Se optimizaron las geometrías de los mínimos de los conformeros del PG^- , del H_2O_2 y de la supermolécula $\text{PG}^- \cdot \text{H}_2\text{O}_2$ para la obtención de los parámetros termodinámicos como son la energía electrónica, la energía libre de Gibbs y la entalpía y los parámetros estructurales con los funcionales B3LYP, MPWB1K y las bases 6-31+G(2d,p), 6-311+G(3df,2p). Además se realizó un análisis NPA a las geometrías de equilibrio. Finalmente se calcularon frecuencias armónicas vibracionales para la verificación de que las estructuras obtenidas corresponden a mínimos sobre la PES.

2.4. MECANISMO DE REACCIÓN ENTRE LOS MÍNIMOS MG Y ML2 DEL PIROGALOL Y EL RADICAL ANIÓN SUPERÓXIDO.

Con las estructuras ya optimizadas tanto del pirogalol, el radical anión superóxido, el complejo pre-reactivo, el estado de transición y el complejo producto, se calculó el IRC [52], que permite seguir una reacción desde la estructura del estado de transición hacia los complejos reactivos y desde el estado de transición hacia los complejos productos y de esta manera poder generar toda la coordenada de reacción.

Para determinar el mecanismo por el cual ocurre la transferencia de los dos protones y el electrón en la reacción de formación de peróxido de hidrógeno a partir del pirogalol y el radical anión superóxido se realizó un análisis de las

energías de los reactivos, complejos pre-reactivos, estados de transición, complejos productos y productos, un análisis de orbitales de frontera (FMO), donde se analizó el orbital doblemente ocupado más energético (HOMO) y el orbital ocupado por un solo electrón más energético (SOMO) que se obtuvieron a partir de cálculos puntuales utilizando la estructura optimizada del estado de transición con los niveles de teoría UB3LYP, UMPWB1K con las bases 6-31+G(2d,p) y 6-311+G(3df,2p). Y además se realizó un análisis de población natural (NPA) el cual permite localizar la distribución de carga atómica y la distribución de densidad de espín atómico para los intermediarios de la reacción, estos cálculos se obtuvieron con el programa NBO.

3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

3.1. SUPERFICIE DE ENERGÍA POTENCIAL (PES) DEL PIROGALOL Y DEL RADICAL ANIÓN SUPERÓXIDO.

El Pirogalol es un compuesto orgánico usado en química analítica como un reactivo para antimonio y bismuto [53,54] como un potente agente reductor para el oro, la plata y sales de mercurio y para la absorción de oxígeno en el análisis de gases. Fue utilizado como un agente de desarrollo en los primeros días de la fotografía, para teñido de pieles, del cabello y terapéuticamente como antipsoriático y antiséptico [53].

Los grupos hidroxílicos del Pirogalol pueden formar enlaces de hidrógeno (HB) intramoleculares [28,53]. Teniendo en cuenta esto se realizaron cálculos de optimización de geometría de diferentes confórmeros para localizar los mínimos sobre las PES del Pirogalol usando los funcionales B3LYP, MPWB1K y las bases 6-31+G(2d,p), 6-311+G(3df,2p). En la figura 14 se presentan los mínimos localizados sobre la superficie de energía potencial del Pirogalol, y en la tabla 1 los parámetros energéticos: energía electrónica, entalpía y energía libre de Gibbs estándar. Se localizaron dos mínimos locales (ML1 y ML2) y un mínimo global (MG). Tanto el mínimo global como el mínimo local 1 presentan dos puentes de hidrógeno intramoleculares, mientras que el mínimo local 2 sólo presenta uno. El mínimo global y el mínimo local 2 son estructuras planas con simetría Cs.

Los funcionales híbridos como el funcional B3LYP, subestiman la energía de los estados de transición de varias reacciones incluyendo la transferencia de átomo de hidrógeno (HAT y CPET), pero los funcionales híbridos Meta-GGA como el funcional MPWB1K son más precisos al reproducir los valores de la energía de

activación (ΔG^\ddagger) [5]. Teniendo en cuenta que la diferencia en los valores energéticos obtenidos con los dos funcionales y las dos bases utilizadas es inferior a 2 kJ/mol y a qué el funcional MPWB1K describe de mejor manera los estados de transición, el análisis de resultados se hará con los valores obtenidos con el nivel de teoría MPWB1K/6-311+G(3df,2p).

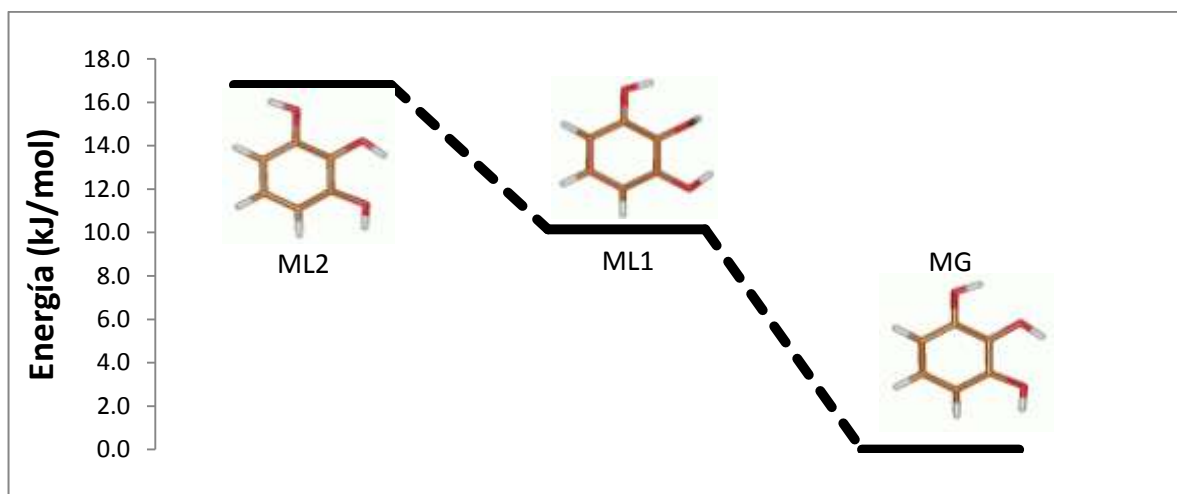


Figura14. Mínimos localizados sobre la PES de Pirogalol utilizando el nivel de teoría MPWB1K/6-311+G(3df,2p). ($^*E = E_{ML} - E_{MG}$).


Tabla 1. Energía relativa, entalpía y energía libre de Gibbs estándar (kJ/mol) de los mínimos localizados sobre la PES del Pirogalol calculadas con los funcionales B3LYP, MPWB1K y las bases 6-31+G(2d,p), 6-311+G(3df,2p).

En la tabla 2 se reportan los parámetros geométricos de interés para los tres mínimos del Pirogalol. Las diferencias halladas en las distancias y en los ángulos en un mismo mínimo del Pirogalol calculadas con los niveles de teoría B3LYP/6-311+G(3df,2p), MPWB1K/6-311+G(3df,2p) son muy pequeñas. Las diferencias en las longitudes de enlace están entre 1-4.3 pm y en los ángulos entre 0-0.5° de un nivel de teoría al otro. Al comparar los mínimos MG, ML1, ML2 con un mismo nivel de teoría se encuentra que las longitudes de enlace difieren entre 0-2.7 pm y 0-0.5 pm para los enlaces C-O y O-H respectivamente. Sin embargo en los ángulos C-O-H se hallan diferencias entre 0.5-2.2°, y para los ángulos O-H...O, que se presentan entre el grupo O-H y el oxígeno del grupo hidroxilo vecinal que corresponde al enlace de hidrógeno intramolecular, se halla que son muy diferentes en cada uno de los mínimos, al igual que el ángulo diedro C1-C2-O2-H2 que presenta un valor de 0° para el mínimo global, mientras que en el ML1 tiene un valor de 92°, y en el ML2 es de 180°. Es decir los mínimos MG y ML2 son planos y el ML1 no. En este mínimo uno de los hidrógenos está fuera del plano del anillo. La planaridad es importante ya que permite la deslocalización de la carga (en el caso de los aniones) o de los electrones (en el caso de los radicales) por toda la molécula, generando estructuras de resonancia, especialmente para estructuras aromáticas ya que se genera una mayor deslocalización debido a la presencia de la densidad electrónica dentro del anillo aromático, lo cual contribuye a la estabilización de las especies [37].

La planaridad y la presencia de puentes de hidrógeno intramoleculares (I-HBs) son importantes para la estabilidad tanto del anión como del radical aniónico del Pirogalol. En las estructuras optimizadas de los mínimos del Pirogalol se encuentra que el ML2 presenta en su estructura un I-HB mientras que los mínimos MG y ML1 tienen dos I-HBs. Los compuestos polifenólicos más estables son los que pueden formar uno o más I-HBs. Los I-HBs en MG, ML1 y ML2 se forman debido a la disposición orto de los grupos O-H en el anillo aromático del Pirogalol y

son los responsables de la disminución de las entalpías de disociación de enlace (BDE) de los grupos O-H. A menor valor para la BDE del polifenol mayor será su capacidad de captación de radicales libres [55]. Es decir que el mínimo global del Pirogalol es el más estable porque presenta dos I-HBs y simetría Cs.

Tabla 2. Parámetros geométricos de los mínimos MG, ML1 y ML2. Longitudes de enlace en Å y ángulos en grados calculados con los funcionales B3LYP, MPWB1K y la base 6-311+G(3df,2p).

Parámetros		
	MG	
	B3LYP	MPWB1K
Longitud de enlace		
O1-C1	1.375	1.355
O1-H1	0.961	0.950
O1---H2	2.206	2.170
O2-C2	1.370	1.351
O2-H2	0.964	0.954
O2---H1		
O2---H3	2.190	2.148
O3-C3	1.360	1.341
O3-H3	0.965	0.954
O3---H2		
Ángulos		
C1-O1-H1	110.2	110.5
C2-O2-H2	108.9	108.9
C3-O3-H3	108.8	108.7
O2-H2---O1	111.2	111.2
O2-H2---O3	7.0	7.0
O3-H3---O2	112.7	113.2
Ángulos Diedros		
C1-C2-O2-H2	0.0	0.0

En la tabla 3 se presentan los parámetros geométricos de los puentes de hidrógeno intramoleculares obtenidos por Thakuria [28] en la estructura cristalina del mínimo global del Pirogalol. Los valores calculados con los niveles de teoría B3LYP/6-311+G(3df,2p) y MPWB1K/6-311+G(3df,2p) están en perfecto acuerdo con los valores experimentales. Las diferencias son de unos 7 pm y 13.4 pm para los enlaces O1---H2/O2---H3 respectivamente.

Tabla 3. *Parámetros geométricos para los puentes de hidrógeno intramoleculares de la estructura cristalina del mínimo global del Pirogalol [28].*

En la tabla 4 se presentan las cargas NPA calculadas con los niveles de teoría UB3LYP/6-311+G(3df,2p) y MPWB1K/6-311+G(3df,2p) para los tres mínimos del Pirogalol. Los valores para la carga sobre los átomos indican si se presenta un exceso o un defecto de carga, es decir, permiten caracterizar de una forma cuantitativa las regiones en las que se acumula carga electrónica (valores negativos, susceptibles a ataques electrofílicos) y las regiones que se hallan despobladas de carga (valores positivos, susceptibles a ataques nucleofílicos).

También permiten determinar el carácter ácido de los hidrógenos involucrados en la reacción.

Tabla 4. Cargas NPA (a.u) calculadas con el funcional B3LYP, MPWB1K y la base 6-311+G(3df,2p) para los tres mínimos localizados sobre la superficie de energía potencial del Pirogalol.

NPA
Átomo
C1
C2
C3
O1
O2
O3
H1
H2
H3

La densidad electrónica en los hidrógenos H1, H2 y H3 de los tres grupos hidroxílicos del Pirogalol calculada con los dos niveles de teoría usados presenta valores en el rango de 0.473-0.503 a.u para los tres mínimos del Pirogalol. Las cargas NPA del mínimo global presentan valores más positivos para el átomo de hidrógeno H2 que para los átomos de hidrógeno H1 y H3. Lo que indica que el átomo de hidrógeno H2 es más ácido y por lo tanto el BDE del grupo O-H que lo contiene será menor, aumentando así la capacidad de interacción con los radicales. Con base en ello se supone que al reaccionar el mínimo global del Pirogalol con un radical, el átomo de hidrógeno central H2 será el que reaccione primero, para obtener así el radical pirogalato. Por el contrario, para el mínimo local ML1 se halla que los átomos de hidrógeno más ácidos son H1 y H3, ya que

presentan la mayor densidad de carga a diferencia del átomo de hidrógeno H2, con lo cual se considera que alguno de estos átomos de hidrógeno H1 o H3 sean los que inicialmente reaccionen con el radical; y para el mínimo local ML2 se observa un comportamiento similar al hallado para el mínimo global MG, en donde el hidrógeno central es el más ácido y será el que reaccione preferiblemente con los radicales o con especies nucleofílicas.

Los valores de la densidad de carga con respecto a los átomos de oxígeno de los mínimos MG, ML1 y ML2, se hallan en un rango de -0.673/-0.775 a.u. El átomo de oxígeno O2 presenta la mayor densidad de carga negativa -0.739 a.u y -0.775 a.u en los mínimos MG y ML1 respectivamente, a diferencia del ML2 que se halla sobre el átomo de oxígeno O3 con un valor de -0.722 a.u. Además estos átomos de oxígeno son los que presentan el mayor efecto inductivo en los mínimos del pirogalol, lo que hace que sus núcleos sean más susceptibles al ataque por especies electrofílicas.

En la tabla 5 se presentan las cargas NPA para el radical anión superóxido calculada con los funcionales B3LYP, MPWB1K y la base 6-311+G(3df,2p). Se observa que las cargas y la densidad de espín están distribuidas en ambos átomos de oxígeno por igual.

Tabla 5. *Parámetros geométricos (ángulos en grados y distancias en Å), cargas NPA y densidad de espín (a.u) del radical anión superóxido calculados con los funcionales B3LYP y MPWB1K y la base 6-311+G(3df,2p). (q= cargas NPA, ρ= densidad de espín)*

Parámetro	B3LYP	MPWB1K	NPA	B3LYP		MPWB1K	
			Átomo	q	ρ	q	ρ
Longitud de enlace			Oa	-0.500	0.500	-0.500	0.500
Oa-Ob	1.341	1.305	Ob	-0.500	0.500	-0.500	0.500

De los datos obtenidos correspondientes a los parámetros geométricos, las cargas y densidad de espín para las especies analizadas se encontró que las diferencias con los niveles de teoría usados eran mínimas, por lo tanto se utilizará los resultados obtenidos con el nivel de teoría MPWB1K/6-311+G(3df,2p).

3.2. ANÁLISIS DE LA REACCIÓN DE FORMACIÓN DE PERÓXIDO DE HIDRÓGENO A PARTIR DE PIROGALOL Y RADICAL ANIÓN SUPERÓXIDO.

3.2.1. Complejos pre-reactivos.

Para explorar el mecanismo de reacción de la formación de peróxido de hidrógeno a partir de Pirogalol y radical anión superóxido se tuvo en cuenta, en este trabajo de grado, el mínimo global y el mínimo local ML2 del Pirogalol.

Con el mínimo global se obtuvieron cuatro complejos y con el mínimo local ML2 seis. Estos complejos entre el Pirogalol y el radical anión superóxido se estabilizan por puentes de hidrógeno intermoleculares. En las figuras 2 y 3 se encuentran las representaciones estructurales de estos complejos pre-reactivos.

Los complejos pre-reactivos con el mínimo global del Pirogalol se etiquetaron como MG-PRC1 a MG-PRC4 (figura 15). Los complejos pre-reactivos con el mínimo local 2 del Pirogalol se etiquetaron como ML2-PRC1 a ML2-PRC6 (figura 16). Los complejos MG-PRC1 y ML2-PRC1 son complejos intermoleculares cíclicos estabilizados por cuatro enlaces de hidrógeno, donde los oxígenos del radical anión superóxido forman enlaces de hidrógeno con los dos átomos de hidrógeno del Pirogalol. Los demás complejos pre-reactivos localizados sobre la PES del Pirogalol y el radical anión superóxido tienen estructura abierta y son estabilizados por un único enlace de hidrógeno intermolecular.

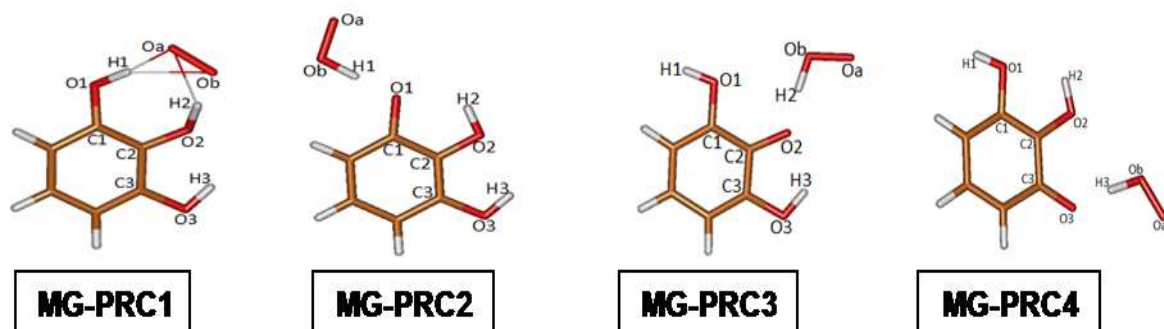


Figura 15. Complejos pre-reactivos (PRC) formados entre el mínimo global del Pirogalol y el radical anión superóxido obtenidos usando el nivel de teoría MPWB1K/6-311+G(3df,2p).

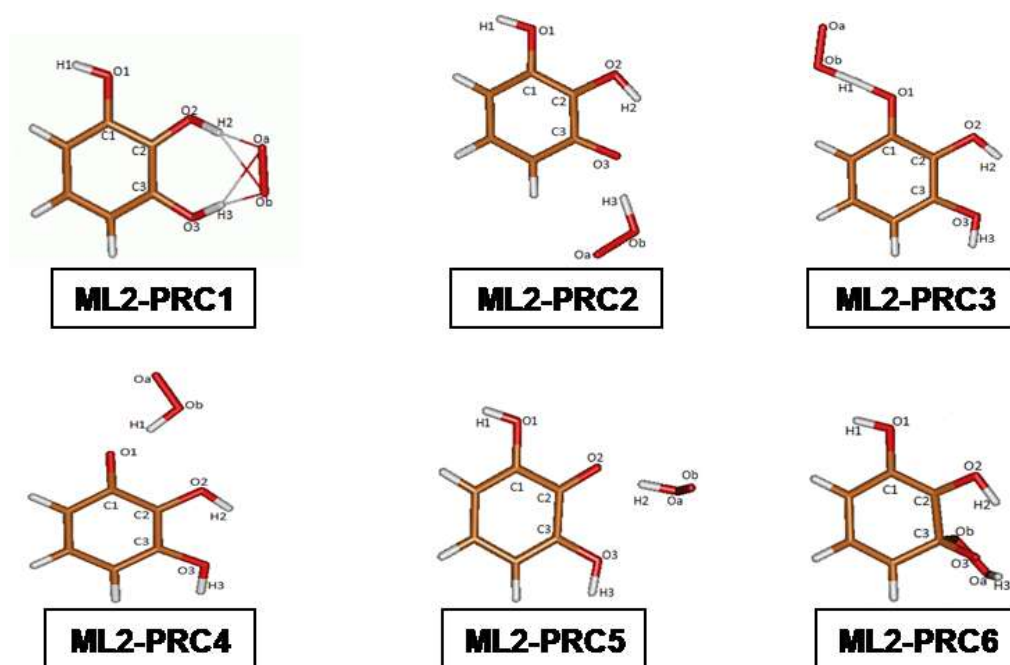


Figura 16. Complejos pre-reactivos (PRC) formados entre el mínimo local ML2 y el radical anión superóxido obtenidos con el nivel de teoría MPWB1K/6-311+G(3df,2p).

En las tablas 6 y 7 se reportan los parámetros geométricos correspondientes a los átomos de interés en la reacción de estudio, de los complejos pre-reactivos MG-PRCs y ML2-PRCs respectivamente.

respectivamente. Para los ML2-PRCs el ángulo diedro <O2-H2---O3-H3 no difiere mucho entre los seis complejos estudiados, para el ML2-PRC1 es de 166.5°, para los ML2-PRC2 a ML2-PRC4 está en aproximadamente 180°, a diferencia de los ML2-PRC5 y ML2-PRC6 en el que este ángulo se halla en 172.6° y 103.3° respectivamente. Los ángulos <C2-C3-O3-H3 y <C3-C2-O2-H2 están en un valor de 0° y 180° respectivamente para los ML2-PRC2 a ML2-PRC4; en los ML2-PRC1, ML2-PRC5 y ML2-PRC6 se presentan valores de 27.2-177.8° y 3.5-40.9° para estos ángulos respectivamente. Con lo dicho anteriormente se puede indicar que en los ángulos diedros con valores diferentes a 0° y 180°, el átomo de hidrógeno involucrado en la interacción con el radical anión superóxido se halla fuera del plano del anillo aromático.

Tabla 7. Parámetros geométricos de los PRC formados entre el ML2 del Pirogalol y el radical anión superóxido (Longitudes de enlace en Å y ángulos en grados) obtenidos con el nivel de teoría MPWB1K/6-311+G(3df,2p).

Parámetros ML2	MPWB1K			
	ML2-PRC1	ML2-PRC2	ML2-PRC3	ML2-PRC4
Longitud de enlace				
O1-H1	0.950	0.950	1.352	1.454
O2-H2	1.012	0.967	0.952	0.952
O3-H3	1.009	1.402	0.949	0.949
O3---H2	2.695	1.903	2.085	2.109
Oa-Ob	1.293	1.290	1.291	1.290
Ángulos				
O2-H2---O3	88.3	122.8	115.5	114.4
C1-O1-H1	107.8	107.5	116.2	128.0
C2-O2-H2	116.2	101.6	107.0	107.6
C3-O3-H3	116.8	124.6	108.4	108.4

Las energías, entalpías y energías libres de Gibbs estándar para los complejos pre-reactivos del mínimo global y del mínimo local 2 calculadas con los funcionales B3LYP, MPWB1K y la base 6-311+G(3df,2p) se muestran en la tabla 8. La energía de MG-PRC1 presenta una diferencia de 24,4 kJ/mol con el nivel de teoría MPWB1K/6-311+G(3df,2p) con respecto a MG-PRC2; para los complejos pre-reactivos con el mínimo local 2 hay una diferencia de 2,3 kJ/mol entre el ML2-PRC1 y el ML2-PRC2 con el mismo nivel de teoría. De lo anterior se puede deducir que MG-PRC1 y ML2-PRC1 son los complejos de interacción más estables hallados para el mínimo global y el mínimo local 2 respectivamente. Además con lo anterior se concluye que el MG-PRC1 obtenido de la interacción con el mínimo global y el radical anión superóxido es más estable que el obtenido con el mínimo local 2 por 23.5 kJ/mol.

Tabla 8. Energía de interacción (ΔE), entalpía y energía libre de Gibbs estándar (kJ/mol) de los complejos pre-reactivos localizados en la PES del Pirogalol y el radical anión superóxido obtenidas con los funcionales B3LYP, MPWB1K y la base 6-311+G(3df,2p).

Complejos pre-reactivos	B3LYP			MPWB1K		
	ΔE	ΔH°	ΔG°	ΔE	ΔH°	ΔG°
	MG					
MG-PRC1	-201.6	-202.7	-160.7	-201.4	-201.9	-160.2
MG-PRC2	-173.0	-177.2	-136.4	-177.0	-177.2	-147.4
MG-PRC3	-148.0	-148.7	-116.9	-150.6	-150.3	-118.6
MG-PRC4	-116.5	-119.0	-88.8	-117.9	-119.5	-88.6
	ML2					
ML2-PRC1	-178.1	-179.9	-140.5	-175.9	-177.5	-138.7
ML2-PRC2	-170.1	-172.0	-138.5	-173.6	-176.8	-135.3
ML2-PRC3	-135.6	-140.8	-114.9	-136.6	-140.3	-110.0
ML2-PRC4	-132.4	-134.5	-104.0	-134.7	-136.3	-105.2
ML2-PRC5	-111.2	-113.8	-83.2	-111.4	-115.3	-76.3
ML2-PRC6	-33.9	-36.1	6.6	-47.3	-48.1	-2.9

El análisis de carga y densidad de espín (NPA) en u.a se reportan en las tablas 9 y 10 para los complejos pre-reactivos MG-PRCs y ML2-PRCs.

Tabla 9. Cargas y densidad de espín (u.a) para los PRC explorados en la PES del MG con el nivel de teoría MPWB1K /6-311+G(3df,2p). (q= cargas NPA, ρ= densidad de espín)

MG	MPWB1K							
	PRC-1		PRC-2		PRC-3		PRC-4	
	q	ρ	q	ρ	q	ρ	q	ρ
C1	0.302	-0.001	0.309	0.000	0.198	0.000	0.352	0.000
C2	0.162	0.000	0.270	0.000	0.374	-0.001	0.132	0.000
O1	-0.750	-0.002	-0.858	-0.002	-0.707	0.000	-0.763	0.000
O2	-0.804	-0.002	-0.780	0.000	-0.888	-0.001	-0.708	0.000
H1	0.503	-0.003	0.498	-0.008	0.460	0.000	0.472	0.000
H2	0.500	-0.004	0.510	0.000	0.508	-0.008	0.477	0.000
Oa	-0.377	0.529	-0.259	0.664	-0.262	0.665	-0.268	0.662
Ob	-0.385	0.484	-0.366	0.345	-0.351	0.344	-0.351	0.347

Los hidrógenos presentan la mayor carga positiva pero esta carga se halla distribuida en MG-PRC1 y ML2-PRC1 más equitativamente a diferencia de los otros complejos pre-reactivos analizados, además la carga negativa sobre los oxígenos del fragmento del radical anión superóxido se halla distribuida en cantidades similares sobre ambos átomos Oa y Ob al igual que la densidad de espín, mostrando que el electrón desapareado se halla sobre estos átomos. Esto no sucede con los demás complejos pre-reactivos estudiados ya que un átomo de oxígeno presenta mayor carga y menor densidad de espín que el otro. Sin embargo en el ML2-PRC6 la densidad de espín se halla distribuida en mayor cantidad sobre los átomos de C2 y O2 indicando de esta manera que la aromaticidad del anillo se ha perdido y el electrón desapareado se encuentra

sobre estos dos átomos. Al comparar las densidades de los complejos pre-reactivos con respecto a los reactantes separados se observa que para los átomos tanto de la fracción del Pirogalol como del radical anión superóxido no pierden sus características electrónicas, ya que el electrón desapareado se halla sobre los átomos de oxígeno de la fracción del radical anión superóxido Oa y Ob.

Tabla 10. Cargas y densidad de espín (u.a) para los PRC explorados en la PES del ML2 con el nivel de teoría MPWB1K /6-311+G(3df,2p). (q= cargas NPA, ρ= densidad de espín)

ML2	MPWB1K											
	PRC-1		PRC-2		PRC-3		PRC-4		PRC-5		PRC-6	
	q	ρ	q	ρ	q	ρ	q	ρ	q	ρ	q	ρ
C2	0.187	0.000	0.295	0.001	0.286	0.000	0.132	0.000	0.273	0.000	0.334	0.366
C3	0.309	-0.001	0.312	-0.001	0.211	0.000	0.352	0.000	0.238	0.000	0.466	-0.023
O2	-0.758	-0.002	-0.745	0.000	-0.719	0.000	-0.708	0.000	-0.813	-0.002	-0.698	0.100
O3	-0.755	-0.002	-0.864	0.000	-0.746	0.000	-0.763	0.000	-0.701	0.000	-0.940	0.022
H2	0.500	-0.004	0.499	0.000	0.474	0.000	0.477	0.000	0.507	-0.008	0.510	-0.002
H3	0.502	-0.004	0.500	-0.008	0.473	0.000	0.472	0.000	0.458	0.000	0.481	-0.001
Oa	-0.387	0.504	-0.265	0.658	-0.376	0.355	-0.268	0.662	-0.354	0.350	-0.516	0.013
Ob	-0.389	0.509	-0.363	0.351	-0.274	0.654	-0.351	0.347	-0.268	0.660	-0.385	0.047

De lo expuesto anteriormente se establece que para el estudio de interés se analizara el mecanismo de reacción de obtención de peróxido de hidrógeno a partir de Pirogalol y radical anión superóxido con base en el complejo pre-reactivo más estable hallado para cada mínimo, siendo el caso el MG-PRC1 y el ML2-PRC1.

A partir de los complejos pre-reactivos de los mínimos MG y ML2 ya establecidos se calculan los mínimos y puntos estacionarios sobre la PES para las especies involucradas en la reacción, como lo son los reactivos aislados, el complejo pre-

reactivo (PRC), el estado de transición (TS), el complejo producto (PC), y los productos aislados para construir la coordenada de reacción con cada mínimo.

Los reactivos aislados y los complejos pre-reactivos ya se analizaron en secciones anteriores, ahora es necesario estudiar el estado de transición, el complejo producto y los productos aislados. Además realizar un análisis IRC (de sus siglas en inglés, Intrinsic Reaction Coordinate) para estudiar la trayectoria de menor energía que conecte el PRC con el PC a través del TS.

3.2.2. Estado de Transición

El estado de transición para las especies MG y ML2 se localizaron empleando el algoritmo de Berny a la estructura obtenida a partir de los métodos de Tránsito Sincrónico Cuadrático cuasi-Newton de segundo orden (QST2) y de tercer orden (QST3). Las estructuras optimizadas y los parámetros geométricos para MG-TS y ML2-TS se muestran en la figura 17 y en la tabla 11 respectivamente.

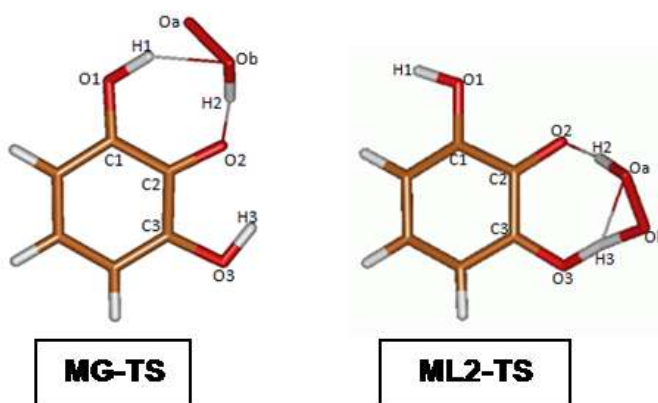


Figura 17. Estructuras geométricas optimizadas de los TS de los mínimos estudiados MG y ML2 con el nivel de teoría MPWB1K/6-311+G(3df,2p).

Tabla 11. *Parámetros geométricos de los TS de los mínimos analizados (MG y ML2) del Pirogalol (Longitudes de enlace en Å y ángulos en grados) con el nivel de teoría MPWB1K/6-311+G(3df,2p).*

El estado de transición presenta una estructura biciclíca, estabilizada por enlaces de hidrógeno intermoleculares. Para ambas especies se encuentra que el H2 es el primer protón en transferirse. El MG-TS presenta un enlace de hidrógeno intramolecular que el ML2-TS no lo tiene, lo cual es un factor importante en la

estabilidad de las especies. Con base en esto se puede suponer que el MG-TS es más estable que el ML2-TS.

Los parámetros geométricos para MG-TS y ML2-TS son similares. Los enlaces O2-H2 y O2-C2 para MG-TS y ML2-TS presentan una diferencia de 5 pm y 1.3 pm respectivamente. El enlace O1-H1 de MG-TS es comparable con el enlace O3-H3 de ML2-TS, ya que estos enlaces O-H contienen el protón que va a ser transferido hacia el radical perhidroxilo y presentan una diferencia de 1.1 pm. Los ángulos presentan una diferencia entre 0.1-3.9°. El ángulo diedro es el parámetro para MG-TS y ML2-TS que presenta mayores diferencias, entre 0.5-13.9°. El ángulo diedro C2-C1-O1-H1 para MG-TS presenta un valor de 37.4° y el ángulo diedro C2-C3-O3-H3 para ML2-TS es de 34.7°, indicando que H1 y H3 se hallan fuera del plano del anillo. Además se verifica que MG-TS presenta un enlace de hidrógeno intramolecular (O2---H3) que el ML2-TS no lo tiene.

En la tabla 12 se muestran los valores energéticos correspondientes a las energías electrónicas, entalpías y energías libres de Gibbs para MG-TS y ML2-TS. Con base en estos datos se puede mencionar que el estado de transición localizado para el mínimo MG es más estable energéticamente por 33.1 kJ/mol que el localizado para el mínimo local 2.

Tabla 12. Energías, entalpías y energías de Gibbs estándar (kJ/mol) de MG-TS y ML2-TS con los funcionales B3LYP, MPWB1K y la base 6-311+G(3df,2p).

Energías de interacción	ΔE	ΔH°	ΔG°	ΔE	ΔH°	ΔG°
Mínimo	UB3LYP			UMPWB1K		
MG-TS	-153.7	-166	-121.1	-116.9	-129.4	-84.3
ML2-TS	-122.9	-136.8	-93.4	-83.8	-99.3	-56.2

Las cargas NPA y densidades de espín para MG-TS y ML2-TS se muestran en la tabla 13. La carga negativa se halla sobre todos los átomos de oxígeno de interés en la reacción, pero en mayor cantidad sobre los átomos de oxígeno de la fracción del pirogalol tanto para MG-TS como para ML2-TS. La densidad de espín se halla localizada en mayor cantidad sobre el átomo de oxígeno del radical perhidroxilo, siendo el caso el átomo Oa para MG-TS y el átomo Ob para ML2-TS, indicando esto que el electrón desapareado se halla principalmente sobre este átomo.

Tabla 13. Cargas NPA y densidad de espín (a.u) de MG-TS y ML2-TS con el nivel de teoría MPWB1K/6-311+G(3df,2p). (q = cargas NPA, ρ = densidad de espín)

NBO	MPWB1K/B2				
Átomo	MG-TS		Átomo	ML2-TS	
	q	ρ		q	ρ
C1	0.310	0.060	C2	0.259	0.041
C2	0.245	0.074	C3	0.315	0.057
O1	-0.715	0.123	O2	-0.748	0.152
O2	-0.798	0.141	O3	-0.723	0.113
H1	0.482	-0.014	H2	0.489	-0.010
H2	0.490	-0.009	H3	0.484	-0.012
Oa	-0.415	0.336	Oa	-0.425	0.192
Ob	-0.426	0.183	Ob	-0.408	0.342

3.2.3. Complejo producto

La estructura optimizada del complejo producto para el MG-PC y el ML2-PC se muestran en la figura 18 y los parámetros geométricos correspondientes a estas estructuras se muestran en la tabla 14. El complejo producto interactúa mediante

enlaces de hidrógeno intermoleculares entre los átomos O---H-O, que lo hacen más estable que los productos aislados. Al presentarse esta interacción no covalente entre los átomos de hidrógeno y oxígeno de la supermolécula se forma una estructura biclística que los estabiliza al igual que sucede con el complejo pre-reactivo. Además el complejo producto MG-PC presenta un enlace de hidrógeno intramolecular que lo hace más estable que el ML2-PC.

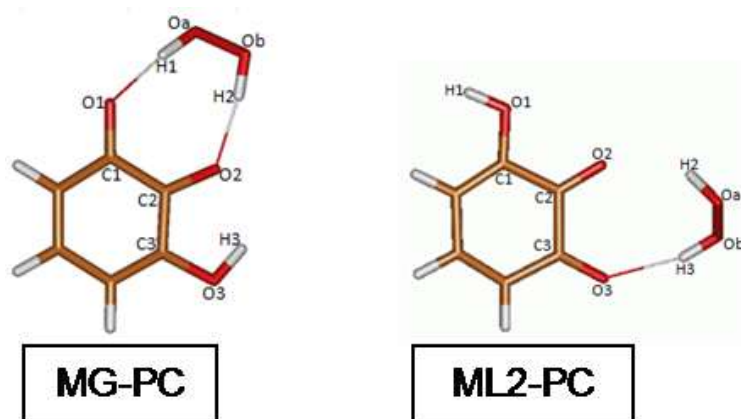


Figura 18. Estructuras geométricas optimizadas de los TS de los mínimos estudiados MG y ML2 con nivel de teoría MPWB1K/6-311+G(3df,2p).

Las longitudes de enlace de todos los átomos involucrados en la estructura biclística, se halla que son similares tanto para MG-PC y ML2-PC ya que presentan diferencias muy pequeñas de aproximadamente 0-2 pm. En los ángulos se presenta un comportamiento parecido en el que las diferencias no son mayores de 0-3°. En los ángulos diedros la mayor diferencia entre MG- PC y ML2- PC se halla en los ángulos \angle O-H-O-C y \angle O-O-H-O los cuales presentan un cambio de 4° del uno al otro.

Tabla 14. Parámetros geométricos de los PC de los mínimos analizados (MG y ML2) del Pirogalol (Longitudes de enlace en Å y ángulos en grados) con el nivel de teoría MPWB1K/6-311+G(3df,2p).

Longitud de E
O1-C1
O2-C2
O2-H2
O2---H3
O3-H3
C2-C3
Oa-Ob
Oa-H1
Ob-H2
Ángulos
C1-O1-H1
C1-C2-O2
C2-O2-H2
C2-C1-O1
Oa-Ob-H1
Oa-H1-O1
Ob-Oa-H1
Ob-H2-O2
Ángulos Die
C1-C2-O2-
C2-C1-O1-
O1-C1-C2-
H1-Oa-Ob-
Oa-Ob-H2-
Oa-H1-O1-
Ob-Oa-H1-
Ob-H2-O2-

Los datos energéticos como las energías, entalpías y energías libres de Gibbs se muestran en la tabla 15. Energéticamente el MG-PC es más estable que el ML2-PC ya que es menor 31.8 kJ/mol. Además al comparar las energías con respecto a los productos aislados se halla que los complejos productos son más estables debido a la presencia de los enlaces no covalentes, los cuales hacen que las energías sean 95 y 99.8 kJ/mol menores para los complejos MG-PC y ML2-PC respectivamente que los productos aislados.

Tabla 15. Energías, entalpías y energías de Gibbs estándar (kJ/mol) de MG⁻, ML2⁻ con los funcionales B3LYP, MPWB1K y la base 6-311+G(3df,2p).

Energías relativas	B3LYP			MPWB1K		
	ΔE	ΔH°	ΔG°	ΔE	ΔH°	ΔG°
MG	-225.3	-220.7	-182.6	-217.9	-211.8	-173.9
ML2	-195.5	-192.1	-155.8	-186.1	-181.8	-145.8

Las cargas NPA y las densidades de espín del complejo producto para MG-PC y ML2-PC se hallan en la tabla 16. La carga negativa esta sobre los átomos de oxígeno tanto del radical anión pirogalato como del peróxido de hidrógeno, pero se halla en mayor cantidad sobre los átomos de O1 y O2 en MG-PC y en ML2-PC. La densidad de espín se halla distribuida sobre los átomos de carbono y oxígeno que pertenecen a la fracción del radical anión pirogalato lo que indica que el electrón desapareado se encuentra localizado sobre estos átomos.

Tabla 16. Cargas NPA y densidad de espín (a.u) de los PC con el nivel de teoría MPWB1K/6-311+G(3df,2p). (q= cargas NPA, ρ= densidad de espín)

NBO	MPWB1K			
	MG		ML2	
	q	ρ	q	ρ
C1	0.373	0.090	0.288	0.112
C2	0.283	0.170	0.378	0.092
O1	-0.695	0.241	-0.663	0.288
O2	-0.723	0.266	-0.701	0.225
H1	0.498	-0.001	0.496	-0.001
H2	0.494	0.000	0.498	-0.001
Oa	-0.524	0.000	-0.524	0.000
Ob	-0.522	0.000	-0.526	0.000

3.2.4. Radical anión pirogalato y Peróxido de Hidrógeno

En el estudio de interés el Pirogalol interacciona con el radical anión superóxido para obtener peróxido de hidrógeno y el radical anión pirogalato (PG^-), en donde el Pirogalol pierde un protón y un átomo de hidrógeno cediéndoselos al radical anión superóxido en un proceso concertado.

El MG^- (radical anión pirogalato proveniente del mínimo global) presenta en su estructura un puente de hidrógeno intramolecular, que el $ML2^-$ (radical anión pirogalato del mínimo local 2) no lo tiene, haciendo que la especie MG^- sea más estable, ver figura 19. Los parámetros geométricos correspondientes al radical anión pirogalato (PG^-) obtenido a partir del mínimo global y el mínimo local 2 se muestran en la tabla 17. El enlace C3-O3 y C1-O1 se hallan más elongados que los otros enlaces C-O en MG^- y $ML2^-$ respectivamente. El ángulo diedro <C-C-O-

H para el MG^- es de 0° y para el ML2^- es de 180° lo cual muestra que en estas estructuras el grupo O-H se halla en posición cis (MG^-) y anti (ML2^-).

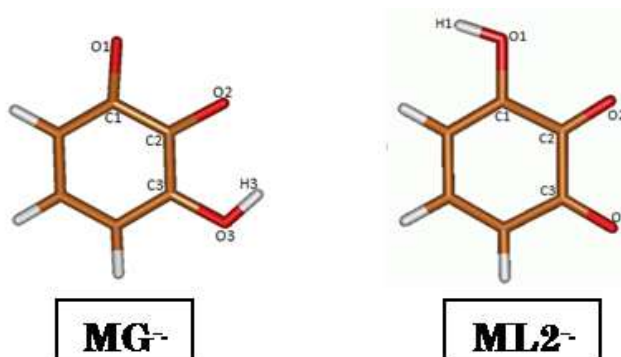


Figura 19. Estructuras optimizadas de los PG^- de los mínimos MG y ML2 calculadas con el nivel de teoría $\text{MPWB1K/6-311+G(3df,2p)}$.

Tabla 17. Parámetros geométricos del radical anión pirogalato de los mínimos MG , ML2 (Longitudes de enlace en Å y ángulos en grados) con el nivel de teoría $\text{MPWB1K/6-311+G(3df,2p)}$.

Parámetros	MPWB1K	
	MG^-	ML2^-
O1-C1	1.237	1.359
O1-H1		0.95
O2-C2	1.248	1.233
O2---H3	1.863	
O3-C3	1.342	1.235
O3-H3	0.971	
C1-O1-H1		107.5
C1-C2-O2	124.9	121.3
C2-C1-O1	121.7	115.6
C2-C3-O3	113.4	120.6
C3-O3-H3	101.4	
C3-C2-O2	116.9	122.2
C2-C1-O1-H1		-180.0

La ecuación 6 y 7 corresponden a la reacción global con el mínimo global y el mínimo local respectivamente. El cálculo de los parámetros termodinámicos globales nos ofrece información sobre la factibilidad de una reacción química. La energía de los productos calculada corresponde a la suma de los valores energéticos de los productos aislados. En la tabla 18 se encuentran los valores energéticos de MG^- y de $ML2^-$. Con la información obtenida se puede suponer que la reacción de interés es espontánea y exotérmica debido a que el ΔG° y el ΔH° son menores a cero respectivamente. Al obtener un valor de la energía libre de Gibbs menor en los productos que en los reactivos nos indica que estos son más estables y además se puede indicar que el radical pirogalato obtenido a partir del mínimo global es más estable que el que se obtiene con el mínimo local 2 debido a que presenta una menor energía.



(6)



(7)

Tabla 18. Energías, entalpías y energías de Gibbs estándar (kJ/mol) de MG^- , $ML2^-$ con los funcionales B3LYP, MPWB1K y la base 6-311+G(3df,2p). ($\Delta E_{\text{productos}} = (\sum E_{\text{productos}}) - (\sum E_{\text{reactivos}})$)

Energías relativas	B3LYP			MPWB1K		
	ΔE	ΔH°	ΔG°	ΔE	ΔH°	ΔG°
MG	-130.3	-133.7	-140.1	-121.9	-123.9	-130.0
ML2	-95.7	-100.5	-108.8	-85.0	-88.9	-97.2

Las cargas de las estructuras optimizadas de MG^- y ML2^- se muestran en la tabla 19, la mayor distribución de la densidad de carga se halla sobre los oxígenos O3 para el MG^- y O1 para ML2^- , además estos átomos son los que presentan mayor efecto inductivo generado por los átomos enlazados al oxígeno como es el carbono del anillo y el hidrógeno. La densidad de espín está distribuida en mayor parte sobre el O2 y O1 para MG^- , y en ML2^- se encuentra en O2 y O3, indicando que el electrón desapareado se halla distribuido sobre estos átomos de oxígeno por efecto mesomérico.

Tabla 19. Cargas NPA y densidad de espín (a.u) de los PG^- con el nivel de teoría MPWB1K/6-311+G(3df,2p). (q= cargas NPA, p= densidad de espín)

MG	MPWB1K			
	MG ⁻		ML2 ⁻	
	q	p	q	p
C1	0.355	0.054	0.263	0.141
C2	0.299	0.139	0.307	0.067
C3	0.274	0.090	0.363	0.057
O1	-0.661	0.274	-0.697	0.021
O2	-0.692	0.284	-0.627	0.312
O3	-0.733	0.019	-0.668	0.249
H1			0.455	-0.001
H3	0.497	-0.001		

El análisis estructural y las cargas NPA del peróxido de hidrógeno (H_2O_2) se encuentra en la tabla 20 donde se observa que las diferencias de los parámetros geométricos entre los distintos niveles de teoría no son muy significativas. El peróxido de hidrógeno en estado gaseoso presenta 3 parámetros característicos

como lo son la distancia O-H, el ángulo O-O-H, y el ángulo diedro que implica todos los átomos de la molécula. Las cargas se hallan distribuidas proporcionalmente sobre todos sus átomos.

Tabla 20. *Parámetros geométricos (Longitudes de enlace en Å y ángulos en grados) y cargas NPA (a.u) del peróxido de hidrógeno hallados con el nivel de teoría MPWB1K/6-311+G(3df,2p).*

Parámetro	MPWB1K		MPWB1K
Oa-H1	0.954		
Ob-H2	0.954	Átomo	q
Oa-Ob	1.403	Oa	-0.46
H1-Oa-Ob	102	Ob	-0.46
H2-Ob-Oa	102	H1	0.46
H1-Oa-Ob-H2	-110.1	H2	0.46

3.3. Mecanismo de reacción entre los mínimos MG y ML2 del Pirogalol y el radical anión superóxido.

La reacción de transferencia de protón y átomo de hidrógeno a través de un proceso concertado se estudió suponiendo tres etapas elementales que son: i) la formación del PRC a partir de los reactantes separados, ii) el TS que conecta al PRC y al PC y iii) la ruptura del PC para obtener los productos separados. Por lo tanto se ha de analizar las especies que se involucran en el transcurso de la reacción con el mínimo global y el mínimo local 2.

3.3.1. Mecanismo de reacción con MG y el radical anión superóxido.

Teniendo en cuenta que MG corresponde al mínimo global sobre la superficie de energía potencial del Pirogalol, mínimo más estable, se analizara primero la

reacción entre este mínimo y el radical anión superóxido para obtener la coordenada de reacción. Las estructuras de equilibrio optimizadas de las especies involucradas en la reacción de interacción entre MG y el radical anión superóxido se observan en la figura 20; los parámetros geométricos correspondientes a las interacciones entre los átomos de interés se muestran en la tabla 21. Estas geometrías, se calcularon con el nivel de teoría MPWB1K/6-311+G(3df,2p), que corresponden a puntos mínimos y puntos estacionarios sobre la PES. Para determinar que estas especies correspondían a mínimos (PRC, PC) y máximos (TS) sobre la PES se verificó que la optimización del PRC y del PC no presentaran frecuencias imaginarias y en el caso del TS que solo presentara una frecuencia imaginaria que corresponde al modo vibracional de la formación y ruptura del enlace O1-H1---Oa.

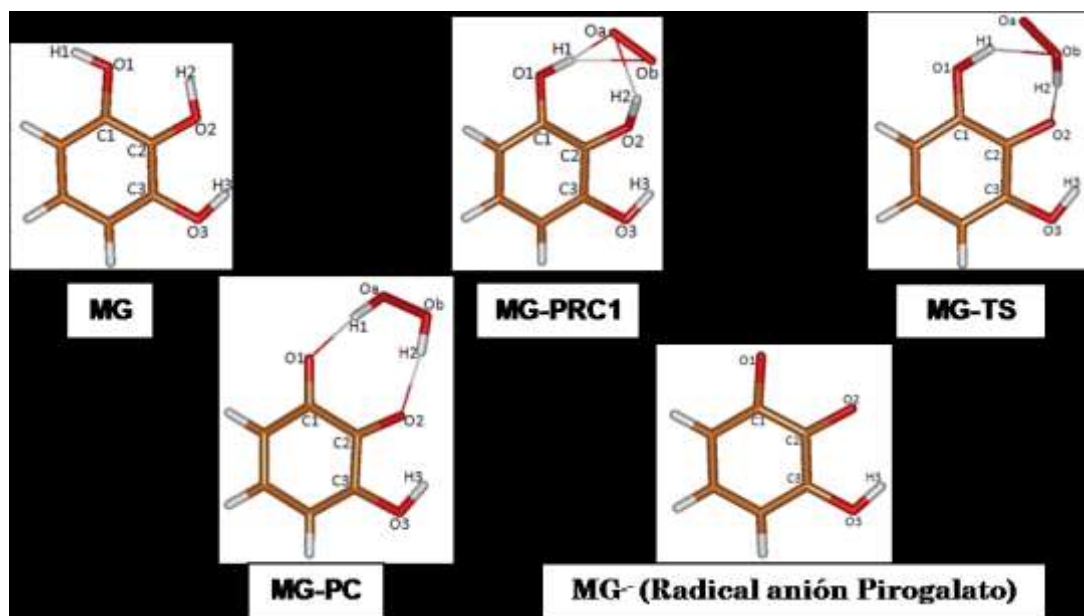


Figura 20. Estructuras geométricas de los reactivos, PRC, TS, PC y productos de las optimizaciones de los mínimos y puntos estacionarios localizados para el mínimo MG con el nivel de teoría MPWB1K/6-311+G(3df,2p).

Analizando las estructuras optimizadas se encuentra que al interaccionar el Pirogalol con el radical anión superóxido para formar el complejo pre-reactivo (PRC), la molécula de Pirogalol pierde la planaridad y a uno de sus enlaces de hidrógeno intramolecular, de los dos que presentaba cuando estaba aislada, pero a su vez se generan dos enlaces de hidrógeno intermoleculares entre el Pirogalol y el radical anión superóxido formando una estructura biciclíca que estabiliza al PRC más que si estuviesen los reactantes aislados. En la estructura del TS uno de los protones del Pirogalol ha sido transferido al radical anión superóxido presentándose la fracción de radical perhidroxilo y además se genera un enlace de hidrógeno intermolecular entre esta especie y el anión pirogolato.

En la estructura del complejo producto (PC) se ha transferido el átomo de hidrógeno desde el anión pirogolato al radical perhidroxilo generándose peróxido de hidrógeno y el radical anión pirogolato que están estabilizados por los enlaces de hidrógeno intermoleculares siendo esta especie (PC) más estable que los productos aislados. Además durante el transcurso de la reacción la fracción de pirogolato presenta un enlace de hidrógeno intramolecular (O3-H3---O2) que no se ve afectado en la reacción. La alta estabilización de PRC, TS y PC es debido a la fuerte interacción de enlace de hidrógeno intermolecular presente entre el Pirogalol y el radical anión superóxido.

Con base en lo dicho anteriormente y los datos obtenidos de los parámetros geométricos se analizan los cambios generados durante la reacción en las longitudes de enlace y en los ángulos.

Tabla 21. Parámetros geométricos (longitudes de enlace en Å y ángulos en grados) de las especies intermedias en la obtención de peróxido de hidrógeno a partir de Pirogalol y el radical anión superóxido halladas con los funcionales UB3LYP, MPWB1K y la base 6-311+G(3df,2p) para la reacción con el mínimo MG (PG= Pirogalol, PG⁻=radical anión pirogalato).

Parámetros (MG)	UB3LYP					MPWB1K					
	Longitud de Enlace	PG	PRC	TS	PC	MG ⁻	MG	PRC	TS	PC	PG ⁻
O1-C1	1.375	1.347	1.316	1.258	1.252	1.355	1.329	1.299	1.242	1.237	
O1-H1	0.961	1.013	1.11	1.759		0.95	0.997	1.104	1.763		
O1--H2	2.207	2.802	2.633	2.943		2.17	2.78	2.787	2.912		
O2-H2	0.964	1.051	1.607	1.797		0.954	1.036	1.596	1.802		
O2-C2	1.37	1.354	1.289	1.267	1.263	1.351	1.337	1.274	1.252	1.248	
O2--H3	2.19	1.989	1.952	1.952	1.907	2.148	1.954	1.908	1.91	1.863	
C2-C1	1.39	1.407	1.443	1.481	1.487	1.377	1.391	1.426	1.461	1.468	
Oa-Ob	1.341	1.325	1.391	1.455		1.305	1.292	1.351	1.41		
Oa-H1		1.593	1.313	0.986			1.6	1.276	0.972		
Oa-H2		2.198	1.879	1.903			2.148	1.845	1.863		
Ob-H2		1.448	1.006	0.982			1.436	0.991	0.968		
Ob-H1		2.356	2.156	1.906			2.345	2.063	1.867		
H₂O₂											
O-H	0.966					0.954					
O-O	1.446					1.403					
HO₂											
O-H	0.975					0.962					
O-O	1.324					1.292					
Ángulos de Enlace											
C1-O1-H1	110.2	115.1	118.3	131.4		110.5	114.8	116.1	131.3		
C1-C2-O2	122.4	125.6	124.9	124.6	124.8	122.2	125.3	124.8	124.5	124.9	
C2-O2-H2	108.9	117.2	113.1	129.7		109	117.1	103.8	129.9		
C2-C1-O1	115.1	123.4	122	121.7	121.7	114.9	123	121.6	121.4	121.7	
Oa-Ob-H2		104.8	102	100.9			103.7	102.8	101.5		
Oa-H1-O1		171.9	171	172.8			171	171.2	170.7		
Ob-Oa-H1		107.3	105.7	101			107.9	103.4	101.6		
Ob-H2-O2		175.8	170.4	171.3			175.9	166.6	169.2		
H₂O₂											
O-O-H	100.9					102					
HO₂											
O-O-H	105.6					106.1					
Ángulos Diedros											
C1-C2-O2-H2	0	39.5	47.6	11.2		0	42.9	55.1	11.8		
C2-C1-O1-H1	-180	-25.8	-26.6	11.4		-180	-23.8	-37.4	14.6		
O1-C1-C2-O2	0	-1.4	1.3	0.2	0	0	-1.5	3.5	0.4	0	
H1-Oa-Ob-H2		7.8	34.1	46.8			12.6	44.9	50.3		
Oa-Ob-H2-O2		132.3	-10.2	-55.1			104.9	-39.1	-40.9		
Oa-H1-O1-C1		-132.5	-132.1	12			-127.1	-89.5	-9.2		
Ob-Oa-H1-O1		148.5	122.8	101			137	82.6	-47.3		
Ob-H2-O2-C2		-173.5	-60.6	6.4			-153.5	-46.8	-12.2		
H₂O₂											
H-O-O-H	-111.9					-110.1					

Teniendo en cuenta las especies involucradas se halla que los enlaces O-C disminuyen aproximadamente unos 12 pm desde los reactivos aislados a los productos aislados haciendo más fuerte este enlace, por el contrario el enlace O-H proveniente de los grupos hidroxilo del Pirogalol se elonga cada vez más a medida que se va generando la siguiente especie, con una elongación total de 81.3 pm desde los reactantes aislados al PC, mostrando de esta manera la transferencia de los hidrógenos hacia el radical anión superóxido. También podemos ver que en el enlace O2-H2 las distancias son mayores a diferencia del enlace O1-H1 en cada una de las especies involucradas en la reacción, de lo que se puede estimar que el H2 es el primero que interacciona y es transferido al radical, lo que concuerda con lo dicho inicialmente que el H2 es el hidrógeno más ácido de la estructura del MG del Pirogalol y será el átomo más susceptible a la abstracción por un radical.

Los puentes de hidrógeno que presentaba el Pirogalol en los reactivos aislados se ven afectados de tal forma que uno de ellos se pierde y en el otro la distancia del enlace O---H se disminuye a medida que se van generando las especies de la reacción, donde al final en los productos este enlace es más corto y más fuerte.

En los ángulos C-O-H la mayor diferencia se ve en el PC donde ya los hidrógenos han sido transferidos hacia el radical anión superóxido para obtener peróxido de hidrógeno. Los ángulos donde están involucrados los oxígenos del radical anión superóxido disminuyen a medida que van generándose las especies PRC, TS y PC. El parámetro que presento la mayor diferencia fue el ángulo diedro presente entre los átomos de las especies involucradas en el estudio. Los ángulos en que se involucran los átomos de C del anillo aromático aumentan desde los reactivos aislados hasta el TS, pero cuándo se obtiene el PC este parámetro disminuye. El ángulo diedro que implica los átomos de oxígeno del radical anión superóxido y los

hidrógenos de los grupos O-H del Pirogalol, aumenta a medida que se van obteniendo cada una de las especies generadas en el transcurso de la reacción.

En el PRC, la interacción entre el Pirogalol y el radical anión superóxido presenta cambios geométricos sobre MG pero sobre el radical anión superóxido la longitud del enlace es muy similar a la hallada antes de formar la supermolécula. La longitud de enlace O1-H1 y O2-H2 se elongó 5.2 pm y 8.7 pm desde los reactantes aislados a los PRC. Como ya se mencionó el Pirogalol en el PRC pierde la planaridad ya que sus átomos de hidrógeno hidroxilo se hallan fuera del plano del anillo aromático debido a que sus ángulos diedros $\angle C1-C2-O2-H2$ y $\angle C2-C1-O1-H1$ pasan de 0° y 180° a 39.5° y 25.8° respectivamente desde los reactantes separados al PRC.

En la estructura del TS, los átomos H1 y H2 se hallan fuera del plano del anillo aromático generando una estructura biciclíca al igual que en el PRC, además muestra un aumento sobre el ángulo diedro $\angle C-C-O-H$ de 12.2° desde el PRC. Las distancias O1-H1/O2-H2 se elongan 10.7 pm y 56 pm, y las distancias Oa-H1/Ob-H2 se acortan 32.4 y 44.5 pm respectivamente.

Las energías, entalpías y energías libres de Gibbs estándar para los mínimos y los puntos estacionarios de las especies involucradas en la reacción del mínimo MG y el radical anión superóxido con los funcionales B3LYP, MPWB1K y la base 6-311+G(3df,2p) se encuentran en la tabla 22, la energética para las especies fueron calculadas con respecto a la suma de los reactantes separados. Al realizar un análisis energético se observa que la mayor diferencia energética se refleja en el TS en el cual se presenta una alta barrera energética al pasar desde el PRC al PC con lo cual se puede decir que es la etapa determinante de toda la reacción; además se obtuvo una mayor barrera con el funcional MPWB1K, en donde la energía libre de activación (ΔG^\ddagger) está 36.6 kJ/mol por encima de la obtenida con

B3LYP ver figura 21. Lo cual está en buen acuerdo con lo expuesto por Di Meo y colaboradores [5] en 2013.

Tabla 22. Energías, entalpías y energías libres de Gibbs estándar (kJ/mol) para los mínimos localizados en la PES de las especies involucradas en la reacción concertada de la transferencia de un protón y un átomo de hidrógeno entre el mínimo MG del Pirogalol y el radical anión superóxido con los funcionales B3LYP, MPWB1K y la base 6-311+G(3df,2p). Todos los valores son las diferencias relativas a los reactivos aislados.

Energías de interacción	ΔE	ΔH°	ΔG°	ΔE	ΔH°	ΔG°
	UB3LYP			MPWB1K		
Reactivos	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
PRC	-201.6	-202.7	-160.7	-201.4	-201.9	-160.2
TS	-153.7	-166.0	-121.1	-116.9	-129.4	-84.3
PC	-225.3	-220.7	-182.6	-217.9	-211.8	-173.9
Productos	-130.3	-133.7	-140.1	-121.9	-123.9	-130.0

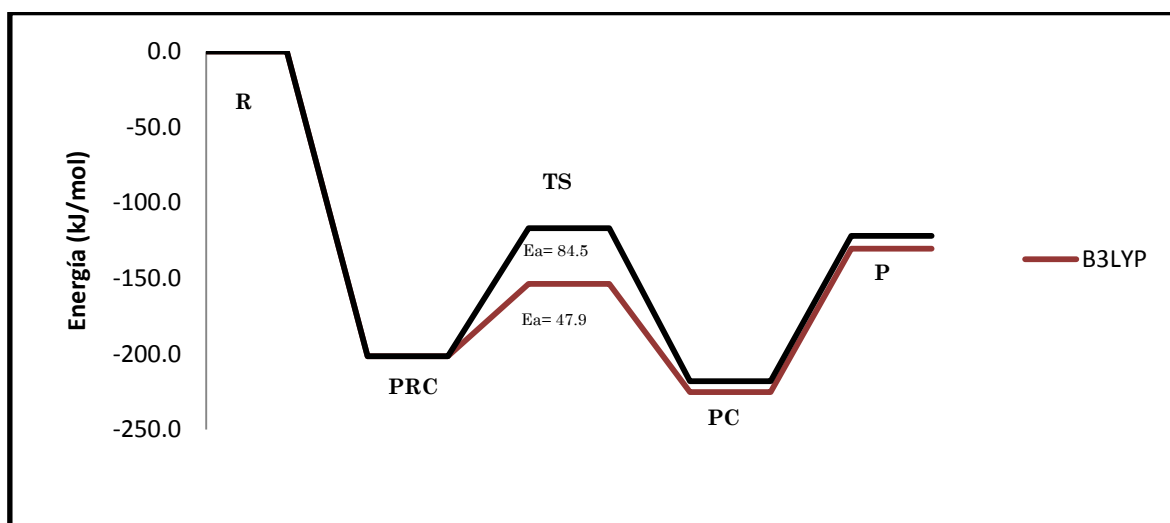


Figura 21. Relación energética (kJ/mol) de la reacción del mínimo MG del Pirogalol y el radical anión superóxido con los funcionales B3LYP y MPWB1k y la base 6-311+G(3df,2p).

Las cargas atómicas NPA y la distribución de espín calculadas para cada fragmento de la geometría de cada punto estacionario (PRC, TS y PC) a lo largo de la reacción se hallan en la tabla 23. Donde se observa que sobre los oxígenos hidroxílicos la carga negativa se encuentra alojado en mayor medida, también se ve que la mayor carga positiva se aloja sobre los átomos de hidrógeno hidroxílicos. Las características electrónicas de la fracción de Pirogalol en el PRC cambian a diferencia de la hallada en el Pirogalol aislado. También se presenta mayor carga positiva sobre el H2 que sobre el H1 con lo cual se puede estimar que este protón sea el primero en ser transferido, lo cual se puede confirmar al analizar los datos correspondientes a las cargas y densidad de espín sobre los átomos de H1 y H2, que corresponden a los protones, en el TS son de 0.482/-0.014 y 0.490/-0.009 respectivamente. Teniendo en cuenta la densidad de espín sobre estos átomos se halla que sobre el H2 hay menor densidad y mayor carga positiva sobre este protón, lo cual es un aporte más para estimar que el átomo H2 es el primero en ser transferido al radical anión superóxido el cual se convierte en radical perhidroxilo. Analizando la densidad de espín sobre todas las especies involucradas en la reacción se puede estimar que se produce una transferencia de electrón, especialmente si nos centramos sobre el PRC, el TS y el PC. Ya que sobre estas especies es donde se producen los mayores cambios en la densidad.

Para determinar que el TS establecido corresponde al generado en la reacción se realizó un análisis IRC, el cual permite conectar al PRC y al PC a través del TS. Los resultados obtenidos de este análisis se muestran en la tabla 24 en donde se hallan los parámetros geométricos más importantes de algunas especies que se tomaron como puntos para análisis de la coordenada de reacción. Con los cuales se pueden ver los cambios que se están produciendo en el transcurso de la reacción.

Tabla 23. Cargas NPA y densidad de espín (en a.u.) de las especies involucradas en la reacción con el nivel de teoría MPWB1K/6-311+G(3df,2p). (q = cargas NPA, ρ = densidad de espín)

NBO	MPWB1K/6-311+G(3df,2p)									
MG	PG		PRC		TS		PC		PG ⁻	
Átomo	q	ρ	q	ρ	q	ρ	q	ρ	q	ρ
C1	0.237	0.000	0.302	-0.001	0.310	0.060	0.373	0.090	0.355	0.054
C2	0.303	0.000	0.162	0.000	0.245	0.074	0.283	0.170	0.299	0.139
O1	-0.723	0.000	-0.750	-0.002	-0.715	0.123	-0.695	0.241	-0.661	0.274
O2	-0.739	0.000	-0.804	-0.002	-0.798	0.141	-0.723	0.266	-0.692	0.284
H1	0.489	0.000	0.503	-0.003	0.482	-0.014	0.498	-0.001		
H2	0.503	0.000	0.500	-0.004	0.490	-0.009	0.494	0.000		
Oa			-0.377	0.529	-0.415	0.336	-0.524	0.000		
Ob			-0.385	0.484	-0.426	0.183	-0.522	0.000		

Teniendo en cuenta que el punto 1 corresponde al PRC, el punto 6 al TS y el punto 11 al PC. El cambio en la longitud del enlace O-H permite estimar que el primer protón que se transfiere es el H2 y después se transfiere el H1 ya que las distancias del enlace O2-H2 son mayores que para el enlace O1-H1. Los enlaces O-C se acortan en el transcurso de la reacción. También se encuentra que el enlace de hidrógeno intramolecular presente entre el O2-H3 se hace más fuerte debido a que esta distancia se acorta. El enlace Oa-Ob del radical anión superóxido se elonga 11.7 pm desde el PRC hasta el PC. Además el enlace O-H que implica los oxígenos del radical anión superóxido se acortan entre 62.2 pm y 14 pm.

Tabla 24. Parámetros geométricos (Longitudes de enlace en Å y ángulos en grados) de los puntos seleccionados de la IRC del mínimo MG del Pirogalol para análisis de la coordenada de reacción con el nivel de teoría MPWB1K/6-311+G(3df,2p).

IRC	MPWB1K/6-311+G(3df,2p)									
Parámetros (MG)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
O1-C1	1.338	1.338	1.337	1.333	1.317	1.299	1.290	1.280	1.264	1.243
O1-H1	0.968	0.968	0.968	0.969	0.985	1.104	1.193	1.292	1.389	1.447
O1---H2	2.738	2.740	2.742	2.748	2.767	2.787	2.798	2.809	2.825	2.875
O2-H2	1.376	1.402	1.447	1.487	1.543	1.596	1.618	1.630	1.637	1.664
O2-C2	1.316	1.314	1.311	1.305	1.288	1.274	1.268	1.263	1.258	1.253
O2---H3	1.948	1.941	1.927	1.917	1.909	1.908	1.908	1.908	1.908	1.904
C2-C1	1.396	1.397	1.398	1.401	1.413	1.426	1.432	1.438	1.445	1.455
Oa-Ob	1.289	1.289	1.290	1.300	1.330	1.351	1.360	1.369	1.380	1.399
Oa-H1	1.601	1.581	1.531	1.477	1.407	1.276	1.185	1.086	0.995	0.979
Oa-H2	1.897	1.887	1.873	1.866	1.861	1.845	1.838	1.838	1.844	1.856
Ob-H2	1.105	1.095	1.082	1.069	1.037	0.991	0.972	0.964	0.964	0.966
Ob-H1	2.238	2.227	2.199	2.171	2.145	2.063	2.003	1.939	1.884	1.882
C1-O1-H1	112.2	112.2	112.5	113.1	115.0	116.1	116.4	116.7	117.1	117.7
C1-C2-O2	124.1	124.2	124.4	124.6	124.8	124.8	124.8	124.7	124.6	124.7
C2-O2-H2	104.5	104.1	103.3	102.9	103.3	103.8	104.1	104.5	105.2	106.9
C2-C1-O1	122.3	122.3	122.2	122.0	121.6	121.6	121.6	121.7	122.0	122.3
Oa-Ob-H2	104.6	104.4	104.0	103.5	103.0	102.8	102.7	102.6	102.3	101.8
Oa-H1-O1	150.1	151.1	154.9	160.5	168.3	171.2	172.0	172.6	173.2	173.9
Ob-Oa-H1	100.9	101.3	102.1	102.7	103.2	103.4	103.6	103.7	103.8	103.2
Ob-H2-O2	172.9	172.4	171.2	170.0	167.9	166.6	165.9	165.1	163.8	159.6
C1-C2-O2-H2	52.7	53.0	53.5	54.1	54.9	55.1	55.1	55.2	55.3	55.4
C2-C1-O1-H1	-21.9	-22.9	-25.8	-29.9	-35.1	-37.4	-38.2	-38.9	-39.5	-40.1
O1-C1-C2-O2	5.6	5.4	5.0	4.4	3.7	3.5	3.4	3.4	3.4	3.2
H1-Oa-Ob-H2	33.9	34.3	35.8	38.4	42.9	44.9	45.7	46.5	47.9	52.7
Oa-Ob-H2-O2	-29.9	-27.2	-23.5	-24.4	-32.7	-39.1	-42.3	-45.7	-50.8	-64.2
Oa-H1-O1-C1	-97.7	-98.1	-98.7	-99.1	-96.0	-89.5	-86.4	-82.8	-76.9	-60.9
Ob-Oa-H1-O1	88.0	88.4	89.4	90.5	88.4	82.6	79.7	76.4	70.6	54.3
Ob-H2-O2-C2	-56.2	-58.8	-62.4	-61.3	-53.0	-46.8	-43.7	-40.4	-35.5	-23.6

Las estructuras de los puntos que se tomaron para el análisis de la IRC con el MG sobre la coordenada de reacción se muestran en la figura 22 donde se visualiza como el H2 se va acercando a Ob y se está alejando de O2 de tal forma que se genera, en el paso del punto 5 al punto 6, la fracción de radical perhidroxilo (H-O-O) y después de que esta especie está presente simultáneamente se empieza a

acercar el H1 hacia el oxígeno Oa del radical perhidroxilo para formar el peróxido de hidrógeno.

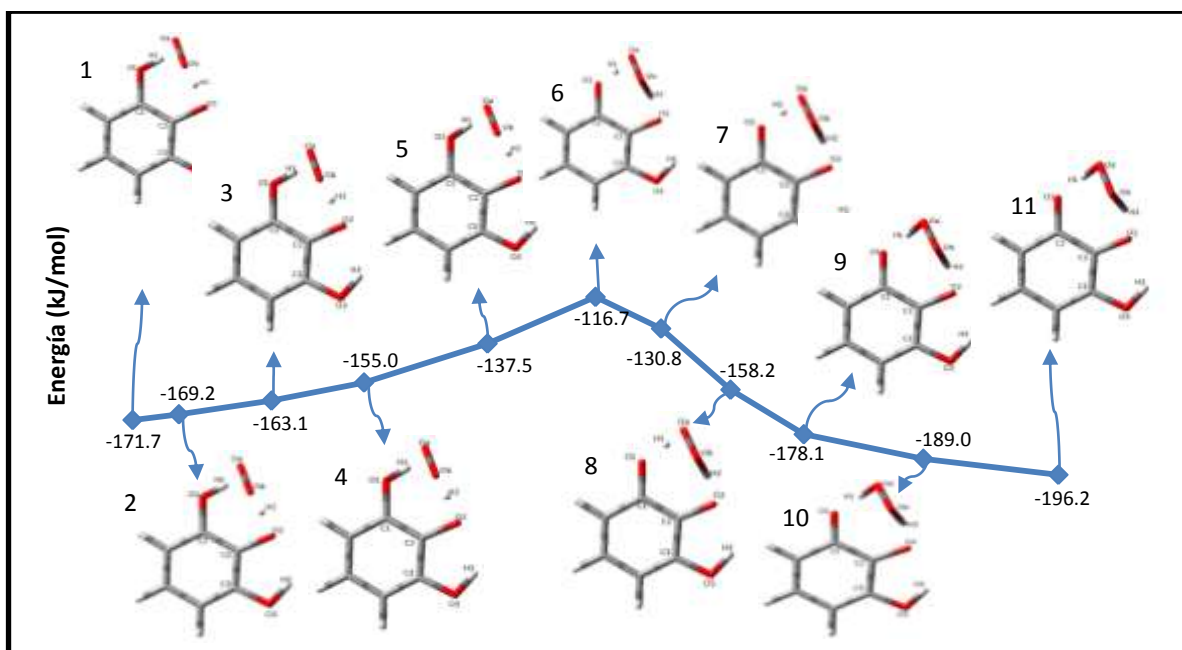


Figura 22. Estructuras geométricas de los puntos seleccionados de la IRC del mínimo MG del Pirogalol para análisis de la coordenada de reacción.

Las cargas y la densidad de espín para los átomos de interés de las especies establecidas para el análisis de la IRC se muestran en la tabla 25. Los datos presentan cambios en las características electrónicas de los átomos de estudio. Al analizar las cargas sobre los átomos de H1 y H2, se halla que hay mayor despoblación de carga sobre el H2 que sobre el H1, por lo tanto el H2 es el primer protón en ser transferido desde el paso del punto 5 al punto 6, además hay un cambio en la densidad de espín que indica que a partir del punto 6 el electrón empieza a moverse sobre los átomos tanto del radical Pirogalato como del radical perhidroxilo, el cual solo se encontraba ubicado sobre el radical anión superóxido antes de este punto.

Tabla 25. Cargas NPA y densidad de espín (a.u) de los puntos seleccionados de la IRC del mínimo MG del Pirogalol para análisis de la reacción calculados con el nivel de teoría MPWB1K/6-311+G(3df,2p). (q= cargas NPA, ρ= densidad de espín)

NBO	MPWB1K/B2											
	1		2		3		4		5		6	
	q	ρ	q	ρ	q	ρ	q	ρ	q	ρ	q	ρ
C1	0.270	-0.002	0.268	-0.003	0.264	-0.003	0.260	-0.003	0.259	0.001	0.310	0.060
C2	0.185	0.002	0.186	0.002	0.188	0.003	0.192	0.005	0.208	0.013	0.245	0.074
O1	-0.743	0.006	-0.743	0.007	-0.745	0.010	-0.746	0.015	-0.744	0.031	-0.715	0.123
O2	-0.884	-0.001	-0.888	-0.001	-0.893	0.001	-0.895	0.003	-0.888	0.015	-0.798	0.141
H1	0.492	-0.004	0.491	-0.004	0.486	-0.004	0.481	-0.005	0.477	-0.008	0.482	-0.014
H2	0.491	-0.008	0.494	-0.008	0.498	-0.008	0.502	-0.009	0.507	-0.009	0.490	-0.009
Oa	-0.266	0.630	-0.260	0.632	-0.249	0.633	-0.239	0.634	-0.238	0.618	-0.415	0.336
Ob	-0.338	0.373	-0.336	0.369	-0.332	0.363	-0.333	0.352	-0.343	0.319	-0.426	0.183
MG	7		8		9		10		11			
	q	ρ	q	ρ	q	ρ	q	ρ	q	ρ		
C1	0.354	0.109	0.361	0.107	0.363	0.095	0.375	0.095	0.375	0.092		
C2	0.265	0.121	0.272	0.144	0.275	0.162	0.277	0.173	0.278	0.173		
O1	-0.678	0.203	-0.673	0.238	-0.675	0.253	-0.677	0.243	-0.681	0.247		
O2	-0.712	0.257	-0.705	0.270	-0.714	0.264	-0.719	0.261	-0.722	0.263		
H1	0.478	-0.009	0.475	-0.005	0.474	-0.003	0.478	-0.002	0.483	-0.001		
H2	0.471	-0.005	0.471	-0.002	0.475	-0.002	0.479	-0.001	0.482	-0.001		
Oa	-0.553	0.093	-0.555	0.034	-0.534	0.016	-0.530	0.011	-0.529	0.008		
Ob	-0.513	0.053	-0.528	0.020	-0.528	0.011	-0.528	0.008	-0.526	0.007		

Con el análisis hecho anteriormente se ha demostrado que las especies PRC, TS y PC corresponden a las establecidas, el perfil de energía con las estructuras correspondientes a cada especie involucrada en la reacción de obtención de peróxido de hidrógeno a partir de Pirogalol y de radical anión superóxido, para el MG con el nivel de teoría MPWB1K/6-311+G(3df,2p) se muestran en la figura 23, donde se concluye que el PRC, el TS y el PC son más estables que los reactantes separados con energías de -201.4, -116.9 y -217.9 kJ/mol respectivamente.

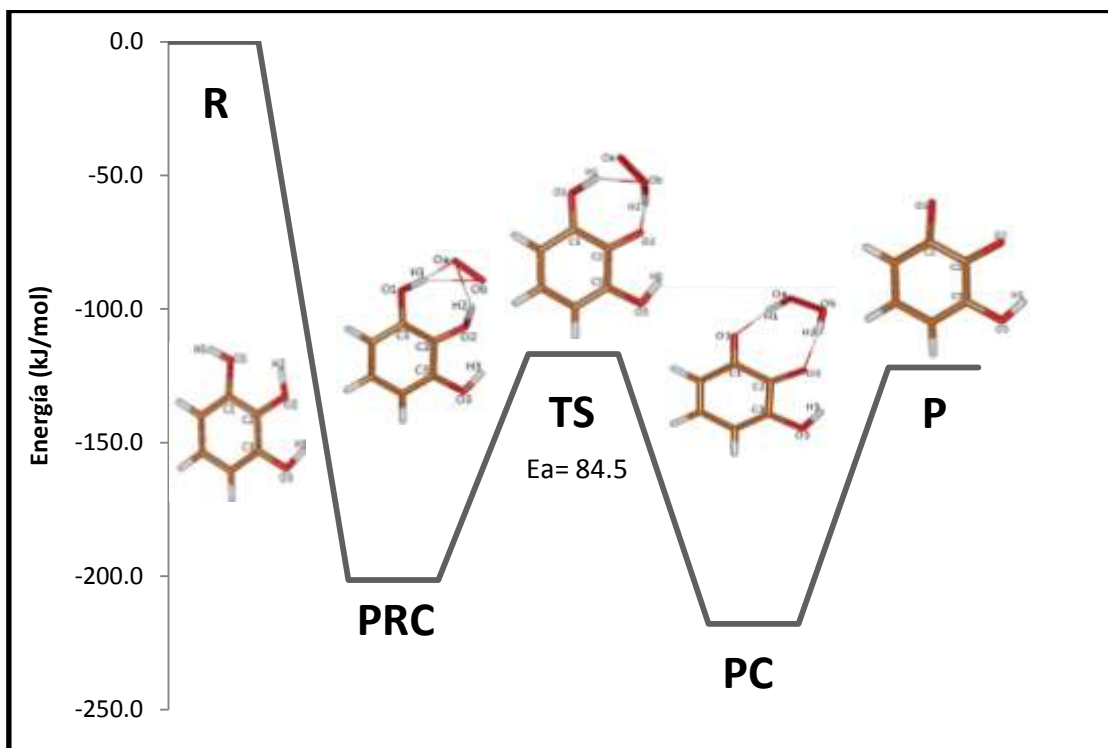


Figura 23. Perfil de la reacción de transferencia de un protón y un átomo de hidrógeno a partir del Pirogalol y el radical anión superóxido con el nivel de teoría MPWB1K/6-311+G(3df,2p) para el mínimo global.

Para determinar el mecanismo por el cual ocurre la transferencia del protón y el átomo de hidrógeno es necesario examinar las propiedades de transferencia de carga a lo largo de la coordenada de reacción, en la figura 24 se representan las cargas atómicas naturales para las moléculas donadoras yceptoras, así como los átomos de la transferencia de los protones (H1 y H2). Siendo el Pirogalol el donador y el radical anión superóxido el aceptor. Los valores negativos de la coordenada de reacción representan la conexión del estado de transición con el PRC, mientras que los valores positivos corresponden a la conexión entre el estado de transición y el PC.

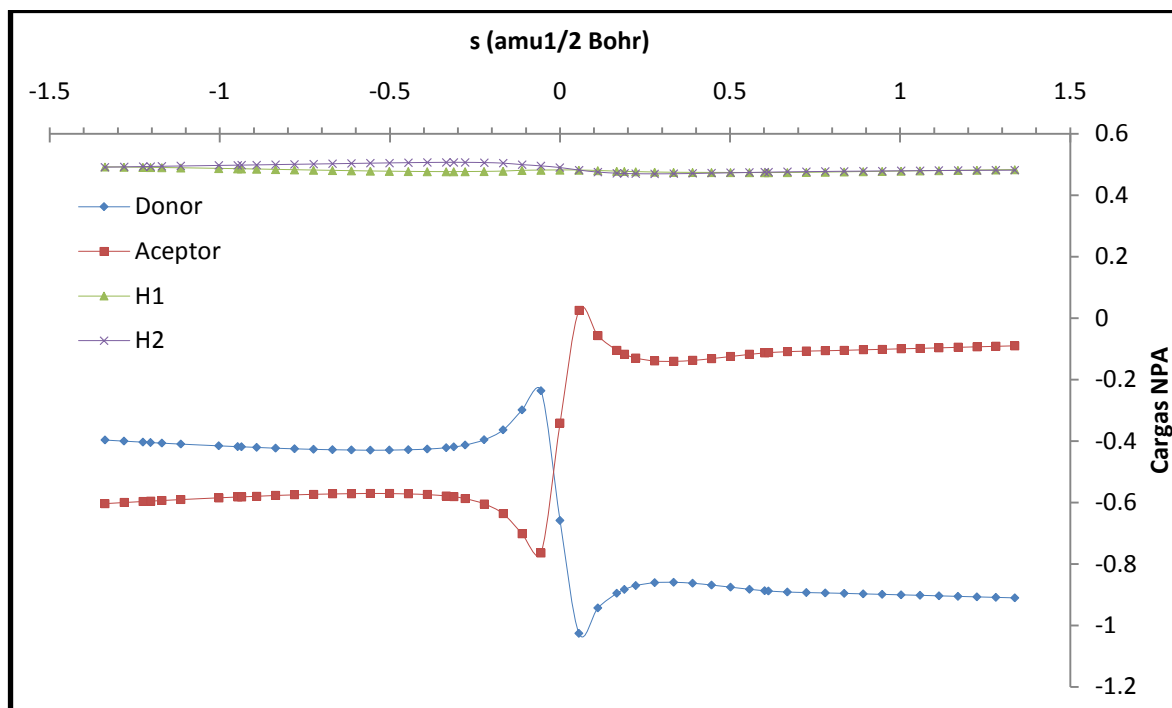


Figura 24. Cargas naturales (a.u) para la especie aceptora y donadora y para los átomos de hidrógeno transferidos calculadas con el nivel de teoría MPWB1K/6-311+G(3df,2p) para la reacción entre el mínimo MG del Pirogalol y el radical anión superóxido.

Las cargas NPA tanto para el aceptor como para el donador son negativas; hacia la zona de los reactivos se encuentra que para la especie aceptora es más negativa que para la especie donadora lo que nos muestra que se conservan las características electrónicas en comparación con cada uno de los reactivos aislados. Hacia la zona de los productos, se encuentra lo opuesto en donde la especie donadora es la que es más negativa indicando que se ha producido el movimiento de dos protones y un electrón desde el Pirogalol al radical anión superóxido. Adicionalmente en la zona que representa el estado de transición se observa un cambio brusco de las cargas NPA tanto para las moléculas donantes como para las aceptoras. También se encuentra que la carga electrónica se localiza sobre la molécula donante antes de que se alcance el TS. Lo anterior es

consistente con lo dicho por Hammes-Schiffer en su trabajo del 2011, en donde muestra como procede la distribución de carga electrónica durante una reacción de transferencia CPET [56].

Adicional al análisis NPA, también se realizó un análisis FMO sobre la estructura del estado de transición para confirmar el mecanismo por el cual ocurre la reacción, la representación de los orbitales obtenidos de este análisis se muestra en la figura 25.

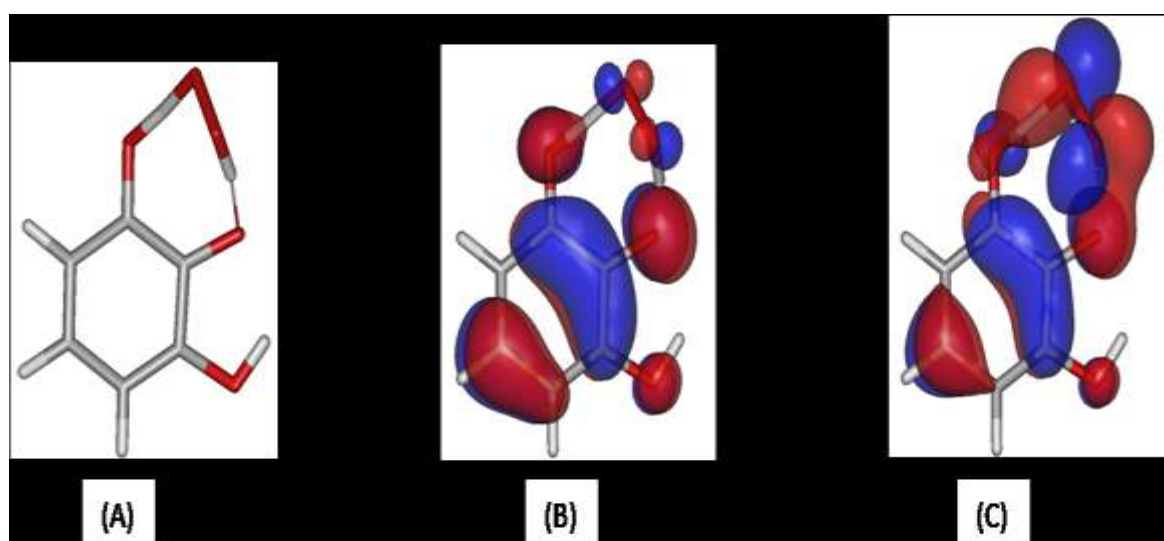


Figura 25. (A) Estructura optimizada, (B) Orbital molecular individualmente ocupado (SOMO) y (C) Orbital molecular doblemente ocupado de más alta energía (HOMO) del estado de transición. La superficie de los orbitales moleculares se obtuvo en el valor de 0.03 a.u calculadas con el nivel de teoría MPWB1K/6-311+G(3df,2p) para el mínimo MG del Pirogalol.

Como se puede observar en el orbital molecular individualmente ocupado (SOMO) se halla localizada la nube electrónica sobre el anillo aromático del Pirogalol y el superóxido, lo cual está en buen acuerdo con lo hallado en la distribución de espín en el estado de transición. El SOMO presenta un orbital antienlazante π a través

de los átomos O1 y Oa y es perpendicular al plano del orbital σ involucrado en la transferencia del protón H1. El HOMO por el contrario muestra un solapamiento π entre los átomos O1---Oa y O2---Ob en el que la estructura del estado de transición biciclíca se estabiliza. En la estructura del estado de transición se halla la densidad de espín está localizada sobre los átomos de oxígeno O1, O2, Oa y Ob. Con base en esto se sugiere que la transferencia de los protones ocurre entre los orbitales σ de los átomos de oxígeno (O1---Oa y O2---Ob) y la transferencia del electrón ocurre a través del canal proporcionado por el enlace π O-O, que va desde el orbital π doblemente ocupado del oxígeno de la fracción anión pirogalato al orbital π individualmente ocupado del oxígeno de la fracción radical perhidroxilo. Lo cual con base en los trabajos realizados por Mayer [57] y DiLabio [41,58] es característico de una reacción CPET, donde el intercambio ocurre por el movimiento de un protón y un electrón entre diferentes orbitales.

Con base en todo lo expuesto se confirma que la reacción de obtención de peróxido de hidrógeno a partir de Pirogalol y radical anión superóxido ocurre a través de un mecanismo de transferencia de dos protones y un electrón entre diferentes orbitales moleculares denominado mecanismo CPET.

3.3.2. Mecanismo de reacción con ML2 y el radical anión superóxido.

En la figura 26 se muestran las representaciones estructurales de los reactantes separados, PRC, TS, PC, y productos separados, explorados en el estudio de la reacción entre el mínimo local 2 del Pirogalol y el radical anión superóxido. Los parámetros geométricos de los átomos involucrados en la reacción calculados con los funcionales UB3LYP, UMPWB1K y la base 6-311+G(3df,2p) se muestran en el anexo 1. El TS se verifica que presente solo una frecuencia imaginaria que corresponde al modo vibracional de a formación y ruptura del enlace O2-H2---Oa.

Y para las demás estructuras se verifica que no presenten ninguna frecuencia imaginaria que es característico en la determinación de que una estructura corresponde a un mínimo.

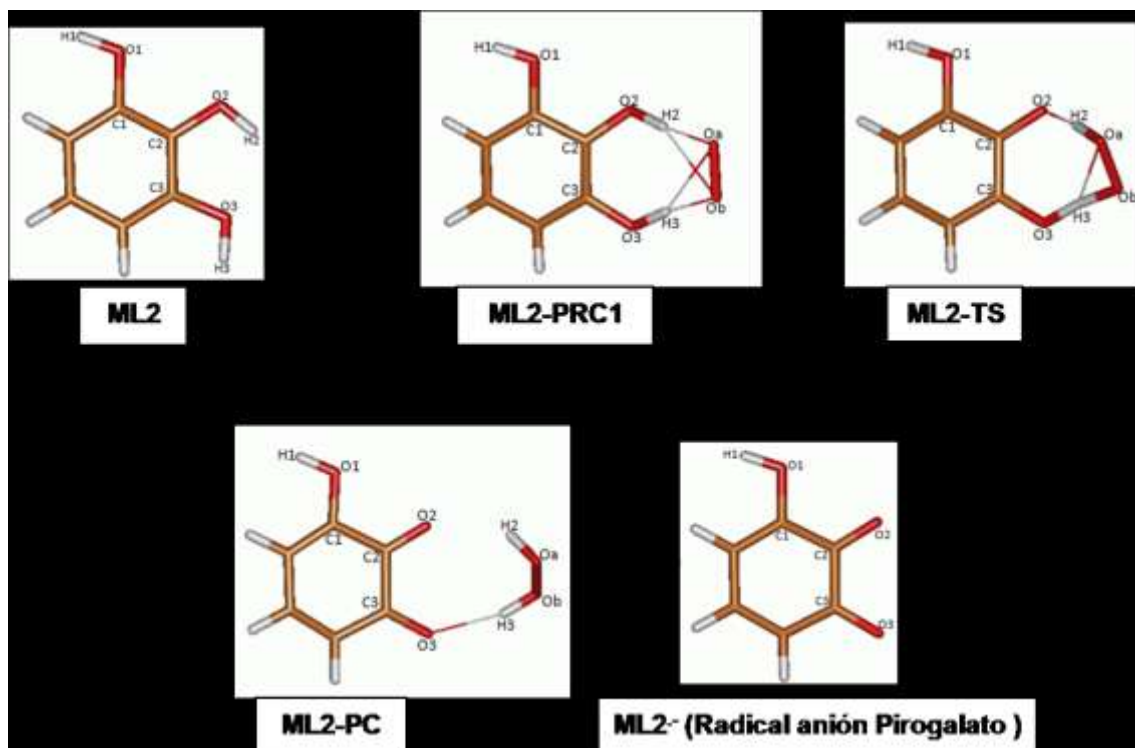


Figura 26. Estructuras geométricas de los reactivos, PRC, TS, PC y productos de las optimizaciones de los mínimos y puntos estacionarios localizados para el mínimo ML2 con el nivel de teoría MPWB1K/6-311+G(3df,2p).

Al interactuar el mínimo local 2 con el radical anión superóxido, el pirogalol pierde la planaridad y el único enlace de hidrógeno intramolecular que presentaba. En los parámetros geométricos de las especies se halla un comportamiento similar al encontrado con el mínimo MG en el cual los enlaces O-C disminuyen y los enlaces O-H se elongan. Además se transfiere primero el H2 y luego el H3 ya que

la longitud del enlace O2-H2 es mayor que para O3-H3 en cada una de las especies de la reacción.

Los ángulos C-O-H presentan un mayor cambio en el paso del ML2-TS al ML2-PC, en el ángulo C2-O2-H2 hay un incremento de aproximadamente 25° el cual es muy similar al que se presenta con el mínimo MG que es de 26°. Adicionalmente los ángulos que involucran los átomos de oxígeno de la fracción del radical anión superóxido se comportan de igual manera que con el mínimo más estable MG, en donde hay una diferencia de 0-2° entre los datos obtenidos con cada mínimo; los ángulos diedros que involucran a los átomos de oxígeno provenientes del radical anión superóxido como lo son \angle O-O-H-O y \angle O-H-O-C tienen un comportamiento diferente a los obtenidos con MG, ya que presentan diferencias entre 8-25°. A partir de las similitudes halladas en los parámetros geométricos con respecto a los átomos involucrados en la reacción se concluye que el ML2 tiene un comportamiento parecido al del MG con la diferencia de que en las estructuras de las especies involucradas en la reacción con ML2 no presentan el enlace de hidrógeno intramolecular que con MG si se presenta.

En el anexo 2 se hallan las energías, entalpías y energías libres de Gibbs estándar para los mínimos y los puntos estacionarios localizados sobre la PES de la reacción con los funcionales UB3LYP, MPWB1K y la base 6-311+G(3df,2p), donde se obtuvo una mejor descripción de la barrera energética con el funcional MPWB1K con relación a lo expuesto por Di Meo, al igual que con el mínimo MG. La diferencia energética entre los dos funcionales se muestra en el anexo 3-1. Sin embargo en el anexo 3-2 se compara los dos mínimos estudiados con el funcional MPWB1K y se halla que la barrera energética para ML2 esta 7.6 kJ/mol por encima de la del mínimo global MG, por lo que se puede estimar que la reacción sea más lenta para ML2 que con MG.

Se analiza la IRC, con lo cual se determina que el ML2-TS establecido conecta correctamente con el ML2-PRC y con el ML2-PC. Los parámetros geométricos, se muestran en el anexo 4. Donde el punto 1, 6 y 11 corresponde a ML2-PRC, ML2-TS y ML2-PC respectivamente. Los enlaces O-C se acortan haciendo más fuerte este enlace, a diferencia del enlace O-H que se va elongando a medida que va cambiando de un punto al otro con lo cual se puede interpretar que se está transfiriendo el átomo de hidrógeno a la otra especie involucrada en la reacción. Esto se puede confirmar teniendo en cuenta los enlaces entre los hidrógenos y los oxígenos del radical anión superóxido (Oa y Ob) ya que a medida que se acercan el enlace no covalente que se presentaba pasa a ser un enlace covalente. También podemos ver como el H2 se transfiere primero que el H3 ya que las distancias O-H son mayores para el H2 que para el H3. Los ángulos con mayor diferencia se presentan en los que se involucra los átomos <O-H-O, donde uno de los oxígenos pertenece a la fracción de Pirogalol y el otro a la fracción del radical anión superóxido. Los ángulos diedros <C-C-O-H aumentaron desde el ML2-PRC hasta el ML2-PC, para el ángulo diedro en el que está involucrado el H3 se presentó un cambio máximo de aproximadamente 13° y en el que está involucrado el H2 se presentó un cambio de aproximadamente unos 2°, de lo que se puede decir que el H3 se halla más fuera del plano del anillo al presentarse la fracción de peróxido de hidrógeno. También se observa como el ángulo <H-Oa-Ob-H aumenta desde el ML2-PRC hasta el ML2-PC lo que nos muestra que en la especie que se está formando los átomos de hidrógeno toman una configuración anti, siendo esto una característica representativa de la molécula de peróxido de hidrógeno.

Las estructuras de los puntos elegidos para el análisis de la coordenada de reacción se muestran en el anexo 5, en donde se puede ver como los hidrógenos H2 y H3 se alejan de los oxígenos de los grupos O-H del Pirogalol y se van acercando a los oxígenos de la fracción del radical anión superóxido. Las cargas y la densidad de espín para las especies tomadas para análisis de la coordenada de

reacción se muestran en el anexo 6. En las cuales se presenta un comportamiento similar al encontrado con el mínimo MG, en donde las cargas negativas se hallan distribuidas sobre los átomos de oxígeno tanto del Pirogalol como del superóxido, las cargas positivas se hallan en mayor cantidad sobre los átomos de hidrógeno hidroxílicos, las densidades de espín nos muestran como a partir de la especie 5 el electrón empieza a ser transferido ya que sobre esta especie hay una mayor distribución sobre los átomos de oxígeno hidroxílicos. También se confirma que los hidrógenos hidroxílicos se transfieren en el orden que ya se ha mencionado, en el cual el H2 es el primero en ser transferido desde el Pirogalol al radical anión superóxido para generarse la especie de radical perhidroxilo que seguidamente abstrae al H1.

El perfil de energía para la reacción de obtención de peróxido de hidrógeno a partir de Pirogalol y de radical anión superóxido para el mínimo ML2 se puede ver en el anexo 7. De lo que se puede concluir que las especies ML2-PRC, ML2-TS y ML2-PC son más estables que los reactantes separados con energías de -175.9, -83.8 y -186.1 kJ/mol respectivamente con el nivel de teoría MPWB1K/6-311+G(3df,2p). Además se encuentra que la gran diferencia con el mínimo MG es que sobre esta especie existe un enlace de hidrógeno intramolecular que hace que las especies que se presentan en el transcurso de la reacción sean más estables y de esta manera la reacción es más factible y rápida.

Los resultados obtenidos del análisis de las cargas NPA de las moléculas donantes yceptoras, y el análisis FMO con el mínimo ML2 (ver anexo 8 y 9) son similares a los hallados con el mínimo MG, lo cual nos conduce a decir que el mecanismo por el cual se produce la reacción, para los mínimos del pirogalol explorados, es a través de un proceso concertado CPET, en el que la transferencia de los protones y del electrón se generan desde y a diferentes orbitales moleculares ya que la mayor diferencia entre los mínimos estudiados es que uno de ellos presenta durante toda la reacción un enlace de hidrógeno

intramolecular, pero el proceso de abstracción del protón y el átomo de hidrógeno procedió de la misma forma.

4. CONCLUSIONES

- Se localizaron un mínimo global (MG) y dos mínimos locales (ML1 y ML2). Además el mínimo MG es más estable por 10.1 y 16.8 kJ/mol que los mínimos ML1 y ML2 respectivamente.
- La estabilidad estructural de los mínimos del Pirogalol se favorece con el aumento del número de enlaces de hidrógeno intramoleculares así como de la planaridad.
- El protón más susceptible a ser abstraído por radicales de los conformeros del Pirogalol, corresponde al hidrógeno enlazado al átomo de oxígeno con mayor concentración de carga electrónica.
- La reacción de reducción del radical anión superóxido por el Pirogalol procede mediante la formación de un complejo pre-reactivo, un estado de transición, un complejo producto y finalmente la liberación del peróxido de hidrógeno y de radical anión pirogalato.
- El complejo pre-reactivo (PRC), el estado de transición (TS) y el complejo producto (PC) son más estables que los reactivos aislados tanto para MG como para ML2.
- Las energías de estabilización de PRC, TS y PC obtenidos con el mínimo global son de -201.4, -116.9 y -217.9 kJ/mol respectivamente y para el mínimo local 2 son de -175.9, -83.8 y -186.1 kJ/mol respectivamente.
- El PRC, TS y PC obtenidos con el mínimo global son más estables que los obtenidos con el mínimo local 2 por 25.5, 33.1 y 31.8 kJ/mol respectivamente.

- Los complejos (pre-reactivo y producto) y el estado de transición son de naturaleza cíclica estabilizados por enlaces de hidrógeno intermoleculares.
- Las interacciones no covalentes (enlaces de hidrógeno inter e intramoleculares) son una característica importante en la estabilidad de las especies involucradas en la reacción de reducción del radical anión superóxido por el Pirogalol.
- La energía de activación de la reacción de reducción del radical anión superóxido por el Pirogalol calculada con el funcional MPWB1K es 36.6 kJ/mol mayor que la obtenida con B3LYP.
- La barrera energética de la reacción de reducción del radical anión superóxido por el Pirogalol calculada con el mínimo MG es 7.6 kJ/mol más baja que la calculada con el mínimo ML2.
- La reacción de reducción del radical anión superóxido por el Pirogalol ocurre por la transferencia de un protón y posterior transferencia concertada de electrón-protón.
- En el mecanismo de la transferencia concertada de electrón-protón, el protón se transfiere entre los orbitales σ de los átomos de oxígeno de la fracción Pirogalol y radical anión superóxido y el electrón se transfiere a través del canal proporcionado por el enlace π , que va desde el orbital π doblemente ocupado del oxígeno de la fracción anión pirogalato al orbital π individualmente ocupado del oxígeno de la fracción radical perhidroxilo.

- La reacción global de reducción del radical anión superóxido por el Pirogalol para formar peróxido de hidrógeno y radical anión pirogalato es espontánea y exotérmica.

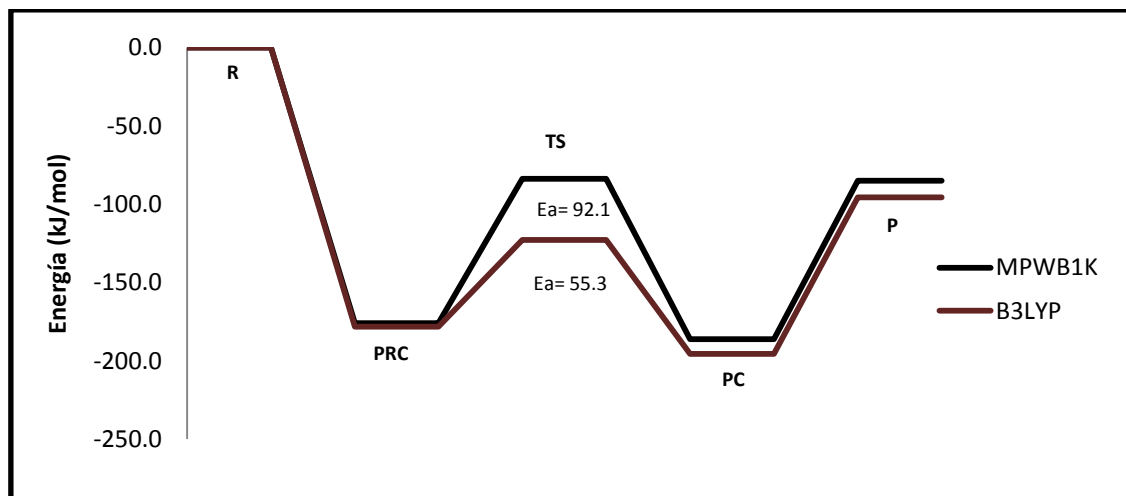
5. ANEXOS

Anexo 1. Parámetros geométricos de los reactivos, PRC, TS, PC, productos (longitudes de enlace en Å y ángulos en grados) con los funcionales UB3LYP, MPWB1K y la base 6-311+G(3df,2p) para la reacción con el conformero ML2 (PG= Pirogalol, PG⁻=radical anión pirogalato).

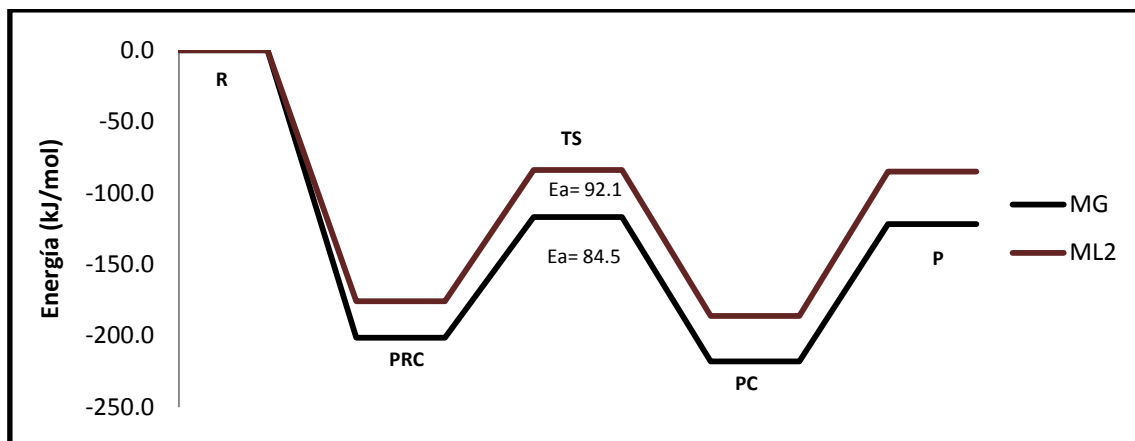
Parámetros (ML2)	UB3LYP					MPWB1K			
	PG	PRC	TS	PC	PG ⁻	PG	PRC	TS	PC
Longitud de Enlace									
O2-C2	1.360	1.341	1.274	1.203	1.247	1.341	1.326	1.261	1.238
O2-H2	0.964	1.026	1.569	2.193		0.954	1.012	1.546	1.789
O2---H3		2.680	2.577	3.000			2.593	2.554	2.868
O3-C3	1.375	1.342	1.314	1.212	1.249	1.355	1.324	1.296	1.241
O3-H3	0.961	1.027	1.114	1.994		0.950	1.008	1.115	1.755
O3---H2	2.153	2.706	2.829	3.328		2.113	2.695	2.762	2.884
C2-C3	1.395	1.418	1.458	1.570	1.509	1.381	1.401	1.440	1.477
Oa-Ob	1.341	1.326	1.389	1.445		1.305	1.293	1.349	1.411
Oa-H2		1.531	1.014	0.968			1.515	1.001	0.970
Oa-H3		2.277	2.142	1.889			2.275	2.054	1.866
Ob-H2		2.269	1.878	1.888			2.210	1.843	1.864
Ob-H3		1.528	1.308	0.971			1.541	1.263	0.972
H ₂ O ₂									
O-H			0.966					0.954	
O-O			1.446					1.403	
HO ₂									
O-H			0.975					0.962	
O-O			1.324					1.292	
Ángulos de Enlace									
C2-O2-H2	108.2	116.6	115.2	140.9		108.2	116.2	107.7	132.6
C2-C3-O3	114.7	123.1	121.1	118.7	120.6	114.5	122.6	120.6	120.6
C3-O3-H3	110.3	117.3	119.0	136.5		110.5	116.8	117.4	132.6
C3-C2-O2	121.4	124.3	122.5	120.7	122.2	121.1	123.7	122.2	122.2
Oa-Ob-H3		105.6	105.2	101.1			106.4	103.6	101.5
Oa-H2-O2		174.0	170.3	141.7			175.3	167.4	169.5
Ob-Oa-H2		105.0	101.7	101.1			103.5	102.3	101.5
Ob-H3-O3		172.3	170.5	163.9			170.9	171.1	171.3
H ₂ O ₂									
O-O-H			100.9					102	
HO ₂									
O-O-H			105.6					106.1	
Ángulos Diedros									
C2-C3-O3-H3	180.0	30.0	26.5	-8.0		180.0	27.2	34.7	-15.7
C3-C2-O2-H2	0.0	-34.3	-49.3	-22.5		0.0	-40.9	-55.6	-11.4
O2-C2-C3-O3	0.0	0.5	0.6	0.2	0.0	0.0	1.0	-3.0	-0.5
H2-Oa-Ob-H3		-3.2	-32.6	-76.9			-11.0	-41.2	-48.1
Oa-Ob-H3-O3		-169.4	-124.0	64.2			-148.2	-93.4	43.2
Oa-H2-O2-C2		-160.3	68.1	6.7			176.8	60.7	12.9
Ob-Oa-H2-O2		-166.3	4.7	64.5			-130.0	24.8	39.1
Ob-H3-O3-C3		145.7	132.6	-3.6			134.5	101.0	13.3
H ₂ O ₂									
H-O-O-H			-111.9					-110.1	

Anexo 2. Energías, entalpías y energías libres de Gibbs estándar (kJ/mol) de los reactivos, PRC, TS, PC, productos para los mínimos localizados en la PES de la reacción concertada de la transferencia de un protón y un átomo de hidrógeno entre el pirogalol y el radical anión superóxido con los funcionales UB3LYP, MPWB1K y la base b1=6-311+G(3df,2p) para el conformero ML2. Todos los valores son las diferencias relativas a los reactivos aislados.

Energías de interacción	ΔE	ΔH°	ΔG°	ΔE	ΔH°	ΔG°
Método	UB3LYP			MPWB1K		
Reactivos	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
PRC	-178.1	-179.9	-140.5	-175.9	-177.5	-138.7
TS	-122.9	-136.8	-93.4	-83.8	-99.3	-56.2
PC	-195.5	-192.1	-155.8	-186.1	-181.8	-145.8
Productos	-95.7	-100.5	-108.8	-85.0	-88.9	-97.2



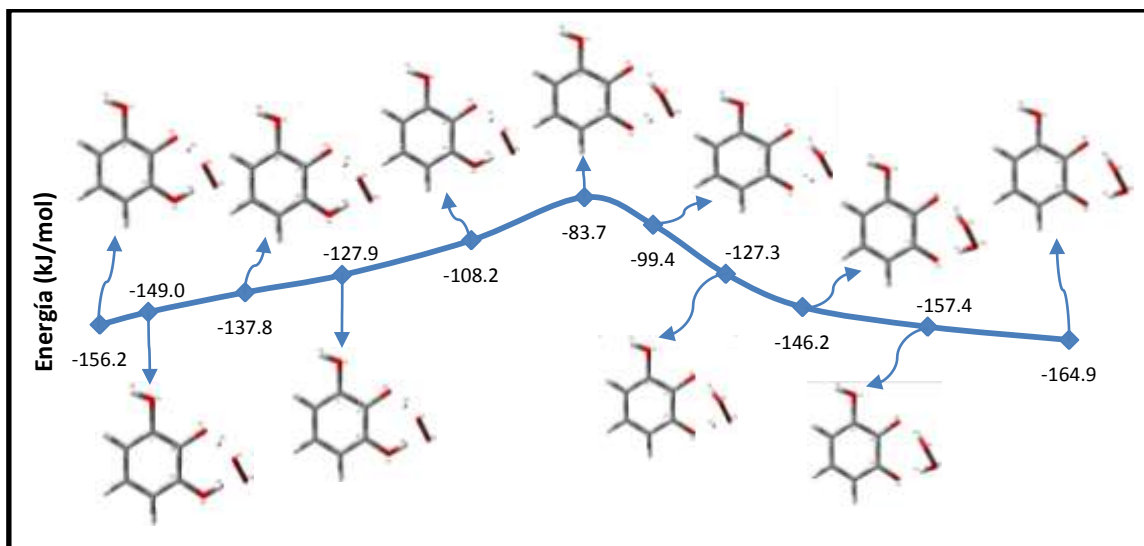
Anexo 3-1. Relación energética (kJ/mol) de la reacción del mínimo ML2 del Pirogalol y el radical anión superóxido con los funcionales B3LYP y MPWB1k y la base 6-311+G(3df,2p).



Anexo 3-2. Relación energética (kJ/mol) de la reacción entre los mínimos MG y ML2 del Pirogalol y el radical anión superóxido con el nivel de teoría MPWB1K/6-311+G(3df,2p).

Anexo 4. Parámetros geométricos (Longitudes de enlace en Å y ángulos en grados) de los puntos seleccionados de la IRC del mínimo ML2 del Pirogalol para análisis de la coordenada de reacción con el nivel de teoría MPWB1K/6-311+G(3df,2p).

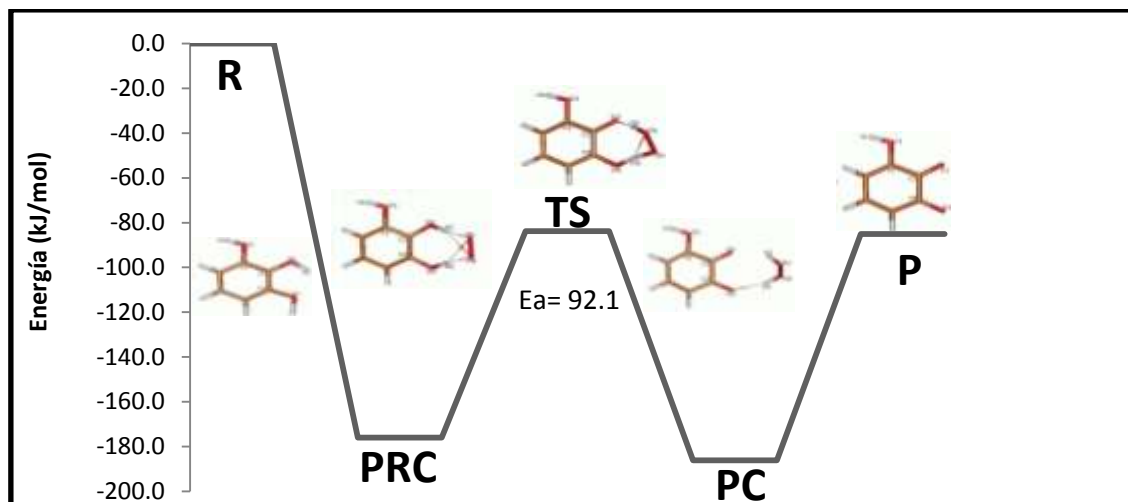
IRC	MPWB1K/B2							
Parámetros (ML2)	1	2	3	4	5	6	7	8
O2-C2	1.314	1.309	1.301	1.292	1.273	1.261	1.255	1.250
O2-H2	1.131	1.200	1.321	1.403	1.484	1.546	1.573	1.587
O2---H3	2.435	2.432	2.440	2.468	2.524	2.554	2.570	2.591
O3-C3	1.328	1.330	1.331	1.328	1.312	1.296	1.287	1.277
O3-H3	0.988	0.983	0.976	0.974	0.994	1.115	1.203	1.300
O3---H2	2.676	2.683	2.700	2.715	2.740	2.762	2.775	2.788
C2-C3	1.408	1.409	1.412	1.417	1.429	1.440	1.445	1.450
Oa-Ob	1.290	1.290	1.291	1.301	1.330	1.349	1.359	1.368
Oa-H2	1.325	1.264	1.167	1.113	1.056	1.001	0.976	0.966
Oa-H3	2.182	2.183	2.176	2.159	2.137	2.054	1.995	1.932
Ob-H2	2.030	1.985	1.917	1.884	1.865	1.843	1.833	1.833
Ob-H3	1.516	1.517	1.501	1.462	1.394	1.263	1.174	1.076
C2-O2-H2	108.3	108.1	107.5	107.1	107.2	107.7	108.0	108.4
C2-C3-O3	121.6	121.5	121.2	121.0	120.6	120.6	120.7	120.8
C3-O3-H3	113.8	113.6	113.4	113.9	116.1	117.4	117.8	118.2
C3-C2-O2	121.1	121.3	121.7	122.0	122.2	122.2	122.2	122.1
Oa-Ob-H3	101.8	101.8	102.1	102.6	103.3	103.6	103.7	103.9
Oa-H2-O2	173.7	173.2	171.8	170.3	168.4	167.4	166.9	166.2
Ob-Oa-H2	101.8	102.1	102.4	102.3	102.2	102.3	102.3	102.1



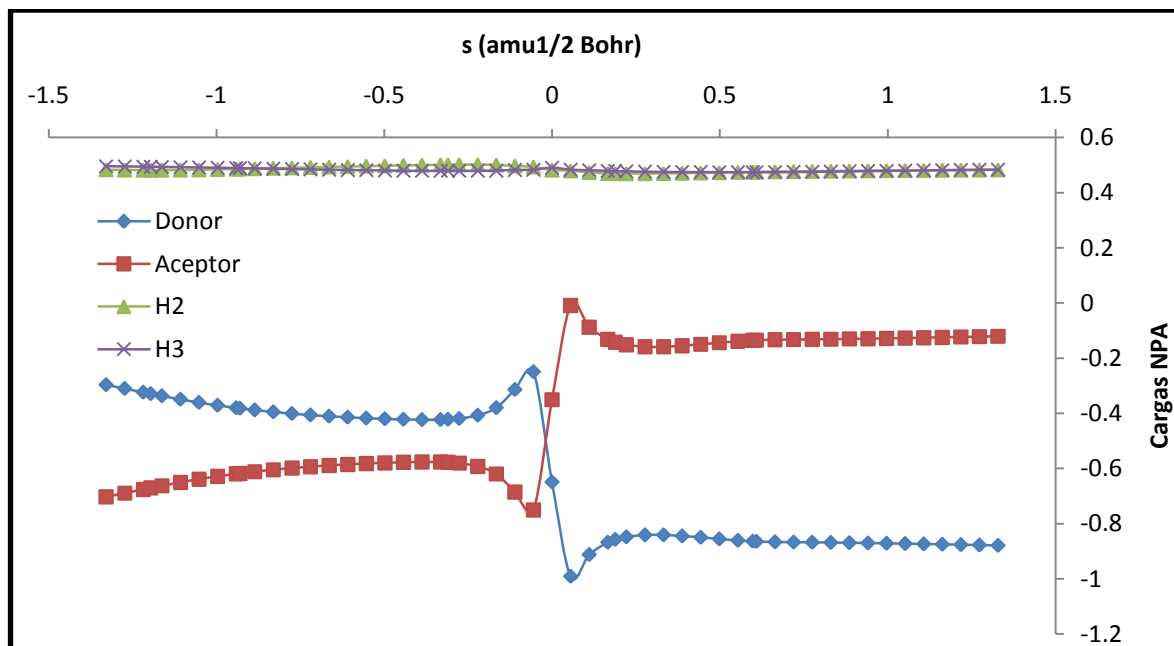
Anexo 5. Estructuras geométricas de los puntos seleccionados de la IRC del mínimo ML2 del Pirogalol para análisis de la coordenada de reacción.

Anexo 6. Cargas NPA y densidad de espín (a.u) de los puntos seleccionados de la IRC del mínimo ML2 del Pirogalol para análisis de la reacción calculados con el nivel de teoría MPWB1K/6-311+G(3df,2p). (q = cargas NPA, ρ = densidad de espín)

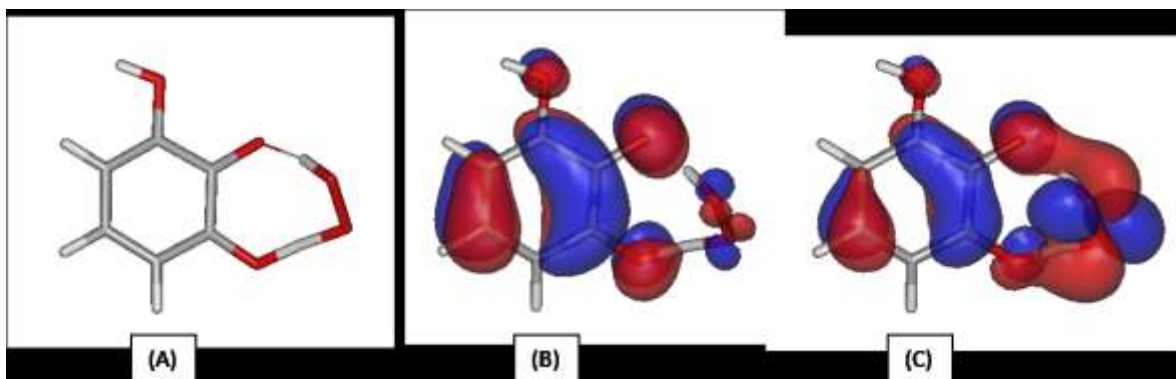
NBO	MPWB1K/B2											
	1		2		3		4		5		6	
ML2	q	ρ	q	ρ	q	ρ	q	ρ	q	ρ	q	ρ
C2	0.196	0.000	0.203	0.001	0.214	0.001	0.222	0.002	0.238	0.006	0.259	0.041
C3	0.302	-0.003	0.294	-0.003	0.281	-0.003	0.271	-0.003	0.267	-0.001	0.315	0.057
O2	-0.792	-0.002	-0.807	-0.002	-0.831	-0.001	-0.843	0.001	-0.843	0.012	-0.748	0.152
O3	-0.747	0.002	-0.747	0.003	-0.748	0.006	-0.749	0.010	-0.750	0.024	-0.723	0.113
H2	0.483	-0.006	0.482	-0.007	0.486	-0.008	0.494	-0.008	0.502	-0.008	0.489	-0.010
H3	0.495	-0.004	0.494	-0.004	0.489	-0.004	0.483	-0.005	0.479	-0.007	0.484	-0.012
Oa	-0.364	0.455	-0.353	0.436	-0.338	0.400	-0.334	0.376	-0.340	0.337	-0.425	0.192
Ob	-0.339	0.553	-0.318	0.572	-0.280	0.603	-0.255	0.620	-0.238	0.618	-0.408	0.342
ML2	7		8		9		10		11			
	q	ρ	q	ρ	q	ρ	q	ρ	q	ρ		
C2	0.266	0.064	0.273	0.085	0.279	0.101	0.281	0.109	0.282	0.109		
C3	0.360	0.113	0.365	0.108	0.368	0.096	0.377	0.095	0.378	0.094		
O2	-0.644	0.295	-0.640	0.302	-0.650	0.293	-0.656	0.291	-0.659	0.293		
O3	-0.682	0.194	-0.677	0.226	-0.679	0.239	-0.680	0.232	-0.685	0.233		
H2	0.469	-0.005	0.471	-0.003	0.475	-0.002	0.480	-0.002	0.483	-0.001		
H3	0.478	-0.006	0.475	-0.004	0.474	-0.002	0.478	-0.001	0.484	-0.001		
Oa	-0.520	0.049	-0.532	0.020	-0.531	0.012	-0.532	0.009	-0.530	0.007		
Ob	-0.560	0.080	-0.558	0.029	-0.538	0.014	-0.535	0.009	-0.533	0.007		



Anexo 7. Perfil de la reacción de transferencia de un protón y un átomo de hidrógeno a partir del Pirogalol y el radical anión superóxido con el nivel de teoría MPWB1K/6-311+G(3df,2p) para el mínimo local 2.



Anexo 8. Cargas naturales (a.u) para la especie aceptora y donadora y para los átomos de hidrógeno transferidos calculadas con el nivel de teoría MPWB1K/6-311+G(3df,2p) para la reacción entre el mínimo ML2 del Pirogalol y el radical anión superóxido.



Anexo 9. (A) Estructura optimizada, (B) Orbital molecular individualmente ocupado (SOMO) y (C) Orbital molecular doblemente ocupado de más alta energía (HOMO) del estado de transición. La superficie de los orbitales moleculares se obtuvo en el valor de 0.03 a.u calculadas con el nivel de teoría MPWB1K/6-311+G(3df,2p) para el mínimo ML2 del Pirogalol.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Ajitha, Manjaly, S Mohanlal, C Suresh y A Jayalekshmy. DPPH radical scavenging activity of triclin and its conjugates isolated from “njavara” rice bran: a density functional theory study. *J. Agric. Food. Chem.* (2012), 60: 3693–3699.
- 2) Akagawa, Mitsugu, T Shigemitsu, y K Suyama. Production of hydrogen peroxide by polyphenols and polyphenol-rich beverages under quasi-physiological conditions. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* (2003), 67:12, 2632-2640.
- 3) Deeble, David J, B Parsons, G Phillips, H Schuchmann and C Sonntag. Superoxide radical reactions in aqueous solutions of pyrogallol and n-propyl gallate: the involvement of phenoxyl radicals. A pulse radiolysis study. *Int. J. Radiat. Biol.* (1988), 54:2, 179-193.
- 4) Furuno, Koji, T Akasako, y N Sugihara. The contribution of the pyrogallol moiety to the superoxide radical scavenging activity of flavonoids. *Biol. Pharm. Bull.* (2002), 25:1, 19—23.
- 5) Di Meo, Florent, V Lemaur, J Cornil, R Lazzaroni, J Duroux, Y Olivier y P Trouillas. Free radical scavenging by natural polyphenols: atom versus electron transfer. *J. Phys. Chem.* (2013), 117: 2082–2092.
- 6) Valenzuela, Cristobal. Química general. Introducción a la química teórica. Ediciones Universidad Salamanca. 1994.
- 7) Levine, Ira. Química cuántica. Quinta edición. Pearson educación S.A. Madrid. 2001.

- 8)** Gray, Harry. *Electrones y enlaces químicos*. Editorial Reverte S.A. Barcelona. 1978.
- 9)** Eric W. Weisstein 1996-2007 *Schrödinger equation*. Recuperado el 15/01/2014 de <http://scienceworld.wolfram.com/physics/SchroedingerEquation.html>.
- 10)** Atkins, Peter and J de Paula. *Atkins` physical chemistry*. Ninth edition. Oxford university press. 2010.
- 11)** Atkins, Peter and R. Friedman. *Molecular quantum mechanics*. Fifth edition. Oxford university press. 2011.
- 12)** Oxtoby, David, H. Gillis, and A. Campion. *Principles of modern chemistry*. Seventh edition. Brooks/Cole, Cengage learning. 2012.
- 13)** Wolfsberg, Max, W. Van Hook, and P. Paneth. *Isotope effects in the chemical, geological, and bio sciences*. Springer science + business media. 2010.
- 14)** Yarkony, David. *Modern electronic structure theory*. Part I. Vol. 3. World scientific publishing. Co. Pte. Ltd. 1995.
- 15)** Lewars, Errol. *Computational chemistry. Introduction to the theory and applications of molecular and quantum mechanics*. Kluwer academic publishers. 2003.
- 16)** Foresman, James, and E. Frisch. *Exploring chemistry with electronic structure methods*. Second edition. Gaussian, Inc. pittburgh, P.A. 1996.
- 17)** Zhao, Yan and D. Truhlar. *Hybrid Meta Density Functional Theory Methods for Thermochemistry, Thermochemical Kinetics, and Noncovalent Interactions: The MPW1B95 and MPWB1K Models and Comparative Assessments for Hydrogen*

Bonding and van der Waals Interactions. J. Phys. Chem. A. (2004) 108, 33: 6908-6918.

18) Jensen, Frank. Introduction to computational chemistry. Second edition. John Wiley & Sons Ltd. 2007.

19) Young, David. Computational chemistry: a practical guide for applying techniques to real world problems. John Wiley & Sons Inc. 2001.

20) Reed, Alan, R. Weinstock, and F. Weinhold. Natural population analysis. J. Chem. Phys. (1985), 83: 2, 735-746.

21) Ramachandran, K.I., G. Deepa, K. Namboori. Computational chemistry and molecular modeling. Principles and applications. Springer. 2008.

22) Laurence, Christian, J-F. Gal. Lewis basicity and affinity scales: data and measurement. . John Wiley & Sons Ltd. 2010.

23) Eric Glendening, Clark R. Landis, and Frank Weinhold. Natural Bond Orbital NBO 5. 1996-2010. *What Are NBOs (and Other "Natural"-Type Orbitals)?* Recuperado el 15/01/2014 de www.chem.wisc.edu/~nbo5/web_nbo.HTM.

24) Nikos Drakos y Ross Moore. Aluminum (III) Interactions with Aminoacid Chains. 02-08-2001. Analysis of the Wavefunction, Natural Bond Orbital (NBO). Recuperado el 15/01/2014 de www.sc.ehu.es/powgep99/dcytp/teoricos/txema/tesia/node18.html

25) Nakayama, Tsutomu, M Ichiba, M Kuwabara, K Kajiyay S Kumazawa. Mechanisms and structural specificity of hydrogen peroxide formation during oxidation of catechins. Food. Sci. Technol. Res. (2002), 8:3, 261-267.

- 26)** Feng, Pi, S Wang, W Su, y S Cheng. Electrochemical oxidation and sensitive determination of pyrogallol at preanodized screen-printed carbon electrodes. *J. Chin. Chem. Soc.* (2011), 59: 2, 231-238.
- 27)** Mu, Shaolin y C Chen. Electron spin resonance spectroscopic studies on the radical scavenging capacities of catechin and pyrogallol. *J. Phys. Chem.* (2012), 116: 3065–3070.
- 28)** Thakuria, Ranjit, S Cherukuvada, y A Nangia. Crystal structures of pyrogallol, it's hydrate, and stable multiple z' cocrystals with n-heterocycles containing metastable conformers of pyrogallol. *J. Am. Chem. Soc.* (2012), 12: 3944-3953.
- 29)** Han, Yong, H Moon, B You, S Kim, S Kim, y W Park. Pyrogallol-induced endothelial cell death is related to GSH depletion rather than ROS level changes. *Oncology Reports* (2010), 23: 287-292.
- 30)** Han, Yong y W Park. Pyrogallol-induced calf pulmonary arterial endothelial cell death via caspase-dependent apoptosis and GSH depletion. *Food and Chemical Toxicology* (2010), 48: 558–563.
- 31)** Jin, Guoxing, H Huang, B Yang, J Li, Y Jiang y X Zheng. Effect of pyrogallol on the physiology and biochemistry of litchi fruit during storage. *Chemistry Central Journal* (2013), 7:19.
- 32)** González, María, M Betancourt y R Ortiz. Daño oxidativo y antioxidantes. *Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal. Bioquímica* (2000), 25:1, 3-9.
- 33)** Benezzer, Micaela, E Castro y E García. La Producción de Especies Reactivas de Oxígeno Durante la Expresión de la Resistencia a Enfermedades en Plantas. *Rev. mex. Fitopatol.* (2008), 26:1, 56-61.

- 34)** Li, Xican. Improved pyrogallol autoxidation method: a reliable and cheap superoxide-scavenging assay suitable for all antioxidants. *J. Agric. Food Chem.* (2012), 60: 6418–6424.
- 35)** Marklund, Stefan y G Marklund. Involvement of the superoxide anion radical in the autoxidation of pyrogallol and a convenient assay for superoxide dismutase. *Eur. J. Biochem.* (1974), 47: 469-474.
- 36)** Warren, Jeffrey, T Tronic y J Mayer. Thermochemistry of proton-coupled electron transfer reagents and its implications. *J. Am. Chem. Soc.* (2010), 110: 6961-7001.
- 37)** Justino, Gonzalo y A Vieira. Antioxidant mechanisms of quercetin and myricetin in the gas phase and in solution – a comparison and validation of semi-empirical methods. *J Mol Model* (2010), 16: 863-876.
- 38)** Baciocchi, Enrico, M Bietti, O Lanzalunga, A Lapi, y D Raponi. N-Demethylation of N,N-Dimethylanilines by the Benzotriazole N-Oxyl Radical: Evidence for a Two-Step Electron Transfer-Proton Transfer Mechanism. *J. Org. Chem.* (2010), 75: 1378–1385.
- 39)** Musialik, Malgorzata, y G Litwinienko. Scavenging of dpph·Radicals by vitamin E is accelerated by its partial ionization: the role of sequential proton loss electron transfer. *J. Am. Chem. Soc.* (2005), 7:22, 4951-4954
- 40)** Weinberg, David, C Gagliardi, J Hull, C Murphy, C Kent, B Westlake, A Paul, D Ess, D McCafferty, y T Meyer. Proton-coupled electron transfer. *J. Am. Chem. Soc.* (2012), 112: 4016-4093.
- 41)** DiLabio, Gino y K Ingold. A theoretical study of the iminoxyl/oxime self-exchange reaction. A five-center, cyclic proton-coupled electron transfer. *J. Am. Chem. Soc.* (2005), 127: 6693-6699.

- 42)** Becke, A. D. Density functional thermochemistry. III. The role of exact exchange. *J. Chem. Phys.* (1993), 98, 5648-5652.
- 43)** Stephens, P, F Devlin, C Chabalowski, M Frisch. Ab Initio Calculation of Vibrational Absorption and Circular Dichroism Spectra Using Density Functional Force Fields. *J. Phys. Chem.* (1994), 98: 11623–11627.
- 44)** Frant1, Michelle, W Pietro, W Hehre, S Binkley, M Gordon, D DeFrees and J Pople. Self- consistent molecular orbital methods. XXIII. A polarization- type basis set for second- row elements. *J. Chem. Phys.* (1982), 77: 3654-3665.
- 45)** Krishnan, R, J Binkley, R Seeger and J Pople. Self- consistent molecular orbital methods. XX. A basis set for correlated wave functions. *J. Chem. Phys.* (1980), 72: 650-654.
- 46)** Frisch, M. J. et al. Gaussian, Inc., Wallingford CT, 2003.
- 47)** Weinhold, F. Natural Bond Orbital Analysis: A Critical Overview of Relationships to Alternative Bonding Perspectives. *J. Comput. Chem.* (2012), 33: 2363–2379.
- 48)** Reed, Alan, L Curtiss, F Weinhold. Intermolecular interactions from a natural bond orbital, donor-acceptor viewpoint. *Chem. Rev.* (1988), 88: 6, 899–926.
- 49)** Frisch, M. J. et al. Gaussian, Inc., Wallingford CT, 2003.
- 50)** Halgren, Thomás, W Lipscomb. The synchronous-transit method for determining reaction pathways and locating molecular transition states. *Chem. Phys. Lett.* (1977), 49: 225–232.

- 51)** Peng, C, P Ayala, H Schlegel, and M Frisch. Using redundant internal coordinates to optimize equilibrium geometries and transition states. *J. Comp. Chem.* (1996), 17: 49-56.
- 52)** Fukui, Kenichi. The path of chemical reactions - the IRC approach. *Acc. Chem. Res.* (1981), 14:12, 363–368.
- 53)** Braun, Doris, R Bhardwaj, J-B Arlin, A Florence, V Kahlenberg, U Griesser, D Tocher y S Price. Absorbing a little water: the structural, thermodynamic, and kinetic relationship between pyrogallol and its tetarto-hydrate. *J. Am. Chem. Soc.* (2013), 13: 4071-4083.
- 54)** CIR (Cosmetic Ingredient Review Expert Panel). Final Report on the Safety Assessment of Pyrogallol. *J. Am. Coll. Toxicol.* (1991), 10:1, 67-85.
- 55)** Thavasi, Velmurugan, L Leong, y R Anthony. Investigation of the influence of hydroxyl groups on the radical scavenging ability of polyphenols. *J. Phys. Chem. A.* (2006), 110: 4918-4923.
- 56)** Sirjoosingh Andrew, S Hammes-Schiffer. Proton-coupled electron transfer versus hydrogen atom transfer: generation of charge-localized diabatic states. *J. Phys. Chem. A.* (2011), 115: 2367-2377.
- 57)** Mayer, James, D Hrovat, J Thomas y W Borden. Proton-Coupled Electron Transfer versus Hydrogen Atom Transfer in Benzyl/Toluene, Methoxyl/Methanol, and Phenoxy/Phenol Self-Exchange Reactions. *J. AM. CHEM. SOC.* (2002), 124: 11142-11147.
- 58)** DiLabio, Gino y E Johnson. Lone pair- π and π - π interactions play an important role in proton-coupled electron transfer reactions. *J. Am. Chem. Soc.* (2007), 129: 6199-6203.