

**ESTUDIO TEÓRICO DE LAS INTERACCIONES ENTRE EL 1,4-PENTADIENO Y EL RADICAL
PERHIDROXILO**

ANGELA SUSANA RODRÍGUEZ SERRANO

UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER

FACULTAD DE CIENCIAS

ESCUELA DE QUÍMICA

2008

**ESTUDIO TEÓRICO DE LAS INTERACCIONES ENTRE EL 1,4-PENTADIENO Y EL RADICAL
PERHIDROXILO**

ANGELA SUSANA RODRÍGUEZ SERRANO

Trabajo de pregrado para optar el título de Química

Directora

Ph. D. MARTHA CECILIA DAZA ESPINOSA

UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER

FACULTAD DE CIENCIAS

ESCUELA DE QUÍMICA

2008

*I would take counsel of myself.
I would stop and look within
and looking within, look back, also
that I may look ahead with clearer understanding
of the way I have been moving, and in what direction.
I need to know if I am going forward or retreating,
whether I have been wasting, or enjoying
the precious moments of life. There have been frictions,
annoyances and sometimes wrath,
but were they because I was right and others wrong.....
have I had my thoughts too sharply focused
on that which pleased me, served my self-esteem,
undergirded my security,
of which I did not inquire whether it served or hampered others.....
have I been trying to stop the clock
to hold the world
in perpetuation of what was an is already slipping away.....
have I been critical of others for what really needed changing in me...
let me indeed take counsel of myself
and set my directions straight.*

R. T. Weston as adapted by d. Osborn 1967

***A toda mi familia Carla, Jaime, Natalia, David, tíos y tías.
A mi Cora a quien amo con toda mis fuerzas.
A Martica Liliana, mi segunda madre.***

AGRADECIMIENTOS

Expreso mis agradecimientos a la profesora Martha C. Daza por brindarme la oportunidad de participar en este importante proyecto y a mis compañeros del GBQT por su colaboración.

En especial, quiero dar las gracias a mi compañero Jorge Ricardo Quintero (mi corita) por todo su amor, por su motivación y entrega. También agradezco profundamente a mis padres Carla Serrano y Jaime Rodríguez por su apoyo y amor incondicional, a mis hermanos Natalia y David por su acompañamiento en este proceso.

Por otra parte, quiero expresar mis más sinceros agradecimientos a mi gran amiga y madrina Martha Liliana Ríos Osorio por haberme brindado sus puertas y su apoyo en momentos decisivos en mi carrera.

ABREVIATURAS

AIM	Atoms in molecules.
BCP	Bond critical point.
BSSE	Basis superposition error.
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.
DFT	Density functional theory.
DLSDS	Diferent Lewis structures diferent spins.
DSDLS	Diferent spins different Lewis structures.
GGA	Generalized gradient approximation.
H	Hidrógeno.
HAT	Hydrogen atom transfer.
HO ₂	Radical perhidroxilo.
LDA	Local density approximation.
NAO	Natural atomic orbital.
NBO	Natural bond orbital.
NPA	Natural population analysis.
NRT	Natural resonance theory.
O ₂ ^{·-}	Radical anión superóxido.
PD	1,4-pentadieno.
PES	Potential energy surface.

PCET proton-coupled electron-transfer.

QST2 Quasi-Newton y Tránsito Sincrónico. Método empleado para localizar estados de transición de dos estructuras de entrada.

RL Radical libre.

RW Resonance Weight.

ROS Reactive Oxygen Species.

6-311+g(3df,2p) Base de Pople en la que todos los electrones del core se describen por un conjunto de 6 funciones gaussianas y los orbitales de valencia por tres conjuntos de orbitales, uno compuesto por 3 gaussianas y los otros dos con una única gaussiana. La opción 3df,2p implica que se adicionaron a la base original 6-311g, 3 funciones de polarización tipo d y 3 funciones de polarización tipo f sobre los átomos pesados (oxígeno y carbono) y dos funciones de polarización tipo d sobre los átomos de H. El signo + indica que se ha adicionado una función tipo s y una función tipo p difusas con el mismo exponente sobre los átomos pesados.

LISTA DE FIGURAS

- Figura 3.1. a) Etapa de iniciación de la peroxidación de ácidos grasos (L) vía auto-oxidativa independiente de hidroperóxidos. La oxidación del hidrogeno bis-alílico genera radicales 1,4-pentadienílicos (L[•]) centrados en los carbonos bis-alílicos y además en carbonos alílicos debido a las estructuras de resonancia. b) Etapas de propagación: adición de oxígeno triplete a los L[•] para la formación de radicales peroxilo del ácido graso (LOO[•]). Estos LOO[•] tienen la capacidad de abstraer hidrógenos bis-alílicos de otros L presentes en el medio. c) Etapa de terminación: reacción de dos RL generan productos no radicales.....30
- Figura 3.2. Clasificación de varios tipos de HBs basado en las energías de estabilización y valores de la densidad electrónica realizado por R. Parthasarathi, V. Subramanian, and N. Sathyamurthy[49]. Nivel de teoría MP2/aug-cc-p-VDZ.....35
- Figura 3.3. HBs intramoleculares O-H... π detectados por espectroscopia IR: a) But-3-eno-1-ol b) but-3-ino-1-ol c) *o*-etilfenol d) *o*-alilfenol e) *o*-fenilfenol[50].....36
- Figura 5.1. Complejos no covalentes O-H... π entre el PD y el HO₂ obtenidos con el funcional UB3LYP y la base 6-311+g(3df,2p). El hidrógeno del HO₂ está orientado, en todos los casos, directamente al C=C.....49
- Figura 5.2. Vista del plano de interacción intermolecular O-H... π en el complejo A-C₂. Alineación de los carbonos del enlace C=C. Note que el oxígeno interno del HO₂ pertenece al plano intermolecular.....49
- Figura 5.3. Abstracción de H bis-alílico del PD en ausencia de HO₂ al nivel de teoría UB3LYP/6-311+G(3df,2p).....66
- Figura 5.4. Perfil de la reacción de abstracción de hidrógeno bis-alílico del PD por el HO₂ obtenido con el funcional UB3LYP y la base 6-311+g(3df,2p).....69

Figura 5.5. Orbitales SOMO de los estados de transición involucrados en reacción de abstracción de hidrógeno bis-alílico del PD por el HO₂ obtenidos con el funcional UB3LYP y la base 6-311+g(3df,2p).....72

LISTA DE TABLAS

Tabla 3.1. Comparación de las velocidades de reacción de la reacción de abstracción de H de ácidos grasos insaturados por HO ₂	32
Tabla 3.2. Características generales de los tres tipos de HB. La información numérica se presenta a manera de comparación.....	33
Tabla 5.1. Parámetros geométricos (ángulos en grados y distancias en Å) calculados para los conformeros C ₂ , C _S y C ₁ del PD con el funcional UB3LYP y las bases b1=6-31g(d), b2=6-31g(2d,p), b3=6-311+g(2d,2p), b4=6-311+g(3df,2p), b5=6-311++g(3df,2pd). Los datos experimentales son los reportados por [59].....	41
Tabla 5.2. Cargas NPA (a.u) calculadas a nivel de teoría UB3LYP/6-311+G(3df,2p) para los distintos conformeros del PD.....	42
Tabla 5.3. Parámetros geométricos (ángulos en grados y distancias en Å) del HO ₂ calculados por Andrzej Bil y Zdzisław Latajka[64], empleando la base 6-311++G(2d,2p).....	44
Tabla 5.4. Parámetros geométricos (ángulos en grados y distancias en Å) y cargas NPA del HO ₂ calculados con el funcional UB3LYP y las bases b1=6-31G(d), b2=6-31G(2d,p), b3=6-311+G(2d,2p), b4=6-311+g(3df,2p), b5=6-311++g(3df,2pd).....	44
Tabla 5.5. Valores para las ocupancias y composiciones del grupo de NBOs Lewis y no Lewis del HO ₂ calculados con el funcional UB3LYP y la base 6-311+g(3df,2p).....	46
Tabla 5.6. Análisis de las estructuras de resonancia y ordenes de enlace del HO ₂ en términos de la teoría NRT calculados con el funcional UB3LYP y la base 6-311+g(3df,2p).	47
Tabla 5.7. Parámetros geométricos (ángulos en grados y distancias en Å) de los complejos HB y de los monómeros, PD y HO ₂ , calculados en el funcional UB3LYP y la base 6-311+g(3df,2p).....	50
Tabla 5.8. Análisis de las frecuencias armónicas de los modos normales de vibración más significativos de los complejos de interacción PD-HO ₂ calculados con el funcional UB3LYP y la base	

6-311+g(3df,2p). Las frecuencias son presentadas en cm^{-1} y las intensidades entre paréntesis en km/mol . En el caso de los complejos se presentan los desplazamientos relativos.....	52
Tabla 5.9. Energías de interacción sin corrección del BSSE (ΔE), con corrección (ΔE_{CP}) y %BSSE para los complejos intermoleculares PD-HO ₂ obtenidos con el funcional UB3LYP y las bases b1=6-31g(d), b2=6-31g(2d,p), b3=6-311+g(2d,2p), b4=6-311+g(3df,2p), b5=6-311++g(3df,2pd).....	54
Tabla 5.10. Análisis de la población electrónica de los complejos PD-HO ₂ en términos de las cargas NPA calculadas en el nivel de teoría UB3LYP/6-311+g(3df,2p). La transferencia de carga intermolecular q se reporta en m_e y la disminución energética variacional ΔE_L en kcal/mol	56
Tabla 5.11. Energías de estabilización de segundo orden en kcal/mol , $\Delta E^{(2)}$, entre orbitales locales calculados en los complejos PD-HO ₂ con el funcional UB3LYP y la base 6-311+g(3df,2p). Los enlaces naturales (NBOs) del PD son descritos en el anexo A-1 y los del HO ₂ en la tabla 5.5.....	57
Tabla 5.12. Análisis topológico de la densidad de electrónica $\rho(r)$: laplaciano de la densidad electrónica $\nabla^2\rho$ y densidad local de energía $H(r)$ en a.u., elipticidad ϵ , densidad de energía cinética $G(r)$, densidad de energía potencial $V(r)$, distancias en Å y ángulos en grados. Las propiedades sobre la cuenca atómica del hidrógeno se reportan en a.u. relativas a los monómeros: energía del átomo E , magnitud del primer momento atómico M y volumen atómico v	58
Tabla 5.13. Parámetros geométricos (ángulos en grados y distancias en Å) para el H ₂ O ₂ calculados con el funcional UB3LYP y las bases b1=6-31G(d), b2=6-31G(2d,p), b3=6-311+G(2d,2p), b4=6-311+g(3df,2p), b5=6-311++g(3df,2pd).....	62
Tabla 5.14. Parámetros geométricos (ángulos en grados y distancias en Å) para cada uno de los mínimos localizados sobre la PES del PD* calculados con el funcional UB3LYP y las bases b1=6-31G(d), b2=6-31G(2d,p), b3=6-311+G(2d,2p), b4=6-311+g(3df,2p), b5=6-311++g(3df,2pd).....	64
Tabla 5.15. Análisis de las estructuras de resonancia y ordenes de enlace del PD* en términos de la teoría NRT calculado con el funcional UB3LYP y la base 6-311+G(3df,2p).....	65
Tabla 5.16. Parámetros termodinámicos (kcal/mol) de la reacción de abstracción de hidrógeno bis-alílico calculados con el funcional UB3LYP y la base 6-311+g(3df,2p).	67

Tabla 5.17. Parámetros geométricos (ángulos en grados y distancias en Å) para cada uno de las estructuras intermedias en la reacción de abstracción de H del 1,4-pentadieno por el HO ₂ obtenidos con el funcional UB3LYP y la base 6-311+g(3df,2p).....	70
Tabla 5.18. Análisis de la población electrónica de los intermedios de reacción en términos de las cargas NPA calculadas con el funcional UB3LYP y la base 6-311+G(3df,2p). La transferencia de carga intermolecular q se reporta en me	71
Anexo A-1. Ocupancias y composiciones del grupo de NBO's Lewis y no Lewis del PD al nivel de teoría UB3LYP/6-311+g(3df,2p). Las energías de los orbitales se presentan en u.a.....	77
Anexo A-2. $\Delta E(2)$ en kcal/mol para el PD• en sus conformaciones al nivel de cálculo UB3LYP/6-311+g(3df,2p).....	78
Anexo A-3. Ocupancias y composiciones del grupo de NBO's Lewis y no Lewis del PD*, presentados en el anexo A-2, calculados al nivel de teoría UB3LYP/6-311+g(3df,2p). Las energías de los orbitales se presentan en u.a.....	79

TABLA DE CONTENIDO

1. INTRODUCCIÓN	18
2. OBJETIVOS ALCANZADOS	20
3. MARCO TEÓRICO	21
3.1. APROXIMACIONES METODOLÓGICAS EMPLEADAS.....	21
3.1.1. La ecuación de Schrödinger.	21
3.1.2. La teoría del funcional de la densidad (DFT).	22
3.1.3. La Base.....	23
3.1.4. El error de superposición de bases (BSSE).	24
3.1.5. Superficie de energía potencial (PES).	24
3.1.6. Análisis de las poblaciones naturales (NPA).....	25
3.1.7. La teoría de orbital natural de enlace (NBO).....	26
3.1.8. La teoría de resonancia natural (NRT).....	26
3.1.9. La teoría de átomos en moléculas (AIM).	27
3.2. EL HO ₂ Y LA PEROXIDACIÓN DE ÁCIDOS GRASOS.....	28
3.2.1. Los radicales libres y las especies reactivas del oxígeno (ROS).	28
3.2.2 La peroxidación de lípidos y de ácidos grasos.....	29
3.2.3 Generación química y bioquímica del radical perhidroxilo (HO ₂).	30
3.2.4 El HO ₂ en la peroxidación de ácidos grasos: Reacción de abstracción de H.....	31
3.2.5 El HO ₂ y los complejos estabilizados por enlaces de hidrógeno (HB).	32
3.2.5.1. Criterios para caracterizar HB.....	33
3.2.5.2. Los HB O-H...π.....	35
4. METODOLOGÍA	37

4.1. EL MÉTODO Y LA BASE.....	37
4.2. ESTRUCTURA MOLECULAR Y ELECTRÓNICA DEL PD y HO ₂ , REACTIVOS INVOLUCRADOS EN LAS REACCIONES ESTUDIADAS.	37
4.3. ESTRUCTURA MOLECULAR Y ELECTRÓNICA DE LOS COMPLEJOS PD-HO ₂ ESTABILIZADOS POR HB OH...π.....	38
4.4. CONSTRUCCIÓN DE LOS PERFILES DE REACCIÓN.....	38
4.4.1. Estructura de los productos de reacción, PD* y H ₂ O ₂ , de abstracción de H bis-alílico.....	38
4.4.2. Reacción de abstracción de H bis-alílico del 1,4-pentadieno en ausencia de HO ₂	39
4.4.3. Reacción de abstracción de H bis-alílico del 1,4-pentadieno en presencia de HO ₂	39
5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	40
5.1. ESTRUCTURA MOLECULAR Y ELECTRÓNICA DEL PD Y HO ₂ , REACTIVOS INVOLUCRADOS EN LA FORMACION DE COMPLEJOS PD-HO ₂ Y EN LA REACCIÓN DE ABSTRACCIÓN DE HIDRÓGENO BIS-ALÍLICO.	40
5.1.1. Estructura molecular y electrónica del 1,4-pentadieno.....	40
5.1.2. Estructura molecular y electrónica del HO ₂	43
5.2. ANÁLISIS DE LAS INTERACCIONES INTERMOLECULARES ENTRE EL PD Y EL HO ₂	47
5.2.1 Análisis estructural y energético de los complejos de interacción PD-HO ₂	48
5.2.1.1 Geometrías.	48
5.2.1.2 Análisis vibracional.	51
5.2.1.3 Análisis Termodinámico.....	52
5.2.2 Análisis de los enlaces locales (NBO) en las interacciones donador-aceptor de los complejos PD-HO ₂	54
5.2.3 Análisis topológico de la densidad electrónica de los complejos PD-HO ₂	58
5.3. ANÁLISIS DE LA REACCIÓN DE ABSTRACCIÓN DE HIDRÓGENO BIS-ALÍLICO DEL PD POR EL HO ₂	61
5.3.1 Estructura molecular y electrónica de los productos de la reacción de abstracción de hidrógeno bis-alílico.	61

5.3.1.1 Estructura molecular del peróxido de hidrógeno, H ₂ O ₂	61
5.3.1.2 Estructura molecular y electrónica del radical 1,4-pentadien-3-ilo (PD•).....	63
5.3.2 Análisis termodinámico y conformacional de la reacción de abstracción de hidrógeno bis-alílico del PD en ausencia de HO ₂	65
5.3.3 Análisis termodinámico y estructural de la reacción de abstracción de hidrógeno bis-alílico del PD por HO ₂	67
5.3.3.1. Termodinámica y perfiles de la reacción.....	67
5.3.3.2. Geometrías y poblaciones electrónicas.....	69
6. CONCLUSIONES.....	73
7. ANEXOS.....	77
8. BIBLIOGRAFÍA.....	80

RESUMEN

TITULO: ESTUDIO TEÓRICO DE LAS INTERACCIONES ENTRE EL 1,4-PENTADIENO Y EL RADICAL PERHIDROXILO¹

AUTOR: Angela Susana Rodríguez Serrano²

PALABRAS CLAVES: Autoxidación, radical perhidroxilo, 1,4-pentadieno, enlaces de hidrógeno

RESUMEN:

El radical perhidroxilo (HO_2), el ácido conjugado del radical anión superóxido, desempeña un papel importante en la peroxidación de membranas biológicas y en los procesos de envejecimiento celular. La reacción entre el HO_2 y el ácido 9,12-octadecadienóico (ácido linoléico) ha sido estudiada experimentalmente en la literatura.

Se estudió la reacción de abstracción de hidrógeno bis-alílico de un modelo lipídico, el 1,4-pentadieno (PD), en presencia y en ausencia del HO_2 , utilizando herramientas de la mecánica cuántica: el funcional UB3LYP y la base 6-311+g(3df,2p).

Los resultados de la reacción de abstracción de hidrógeno en ausencia de HO_2 muestran la capacidad del PD con simetrías C_s y C_2 de formar radical pentadien-3-ilo con simetría C_s mientras la simetría C_1 de PD conduce a la formación de radical pentadien-3-ilo C_1 . Se obtuvieron 5 rutas de reacción en presencia de HO_2 siendo exotérmicas, exorgénicas y espontáneas. Se encontró que estas reacciones ocurren mediante un mecanismo de transferencia directa de átomo de hidrógeno.

También se analizó la capacidad del HO_2 de formar complejos de estabilizados por enlaces de hidrógeno con el PD, empleando métodos de localización electrónica como las teorías de orbital natural de enlace (NBO) y de átomos en moléculas (AIM). Así, mediante la aplicación de los criterios de Popelier, la examinación de la contribución energética asociada a la estabilización de los complejos y el análisis de los cambios fisicoquímicos y geométricos asociados a la formación de los complejos se encontró que los enlaces de hidrógeno $\text{O-H}\cdots\pi$ entre el PD y el HO_2 son débiles.

¹ Tesis de Pregrado, (Trabajo de investigación)

² Escuela de Química, Facultad de Ciencias, Universidad Industrial de Santander. Directora: Martha C. Daza, Bióloga, PhD.

ABSTRACT

TITLE: A THEORETICAL STUDY OF THE INTERACTIONS BETWEEN 1,4-PENTADIENE AND PERHYDROXIL RADICAL.³

AUTHOR: Angela Susana Rodríguez Serrano⁴

KEYWORDS: Autoxidation, 1,4-pentadiene, hydrogen bond, perhydroxyl radical.

ABSTRACT:

The perhydroxyl radical (HO_2), the conjugated acid of superoxide radical anion, plays an important role in the peroxidation of biological membranes and in cellular aging. The reaction among the HO_2 and 9.12-octadecadienic acid (linoleic acid) has been studied experimentally in the literature.

We studied the bis-allylic hydrogen abstraction of a lipidic model, the 1,4-pentadiene (PD), in presence and absence of HO_2 , using quantum mechanics methods: UB3LYP functional and 6-311 +g (3df,2p) basis set.

The results of the hydrogen abstraction reaction in absence of HO_2 show the ability of PD with C_s and C_2 symmetries to form pentadien-3-yl radicals with C_s symmetry while PD C_1 leads to the formation of pentadien-3-yl radicals with C_1 symmetry. We got 5 routes of reaction in presence of HO_2 being exothermic, exergonic and spontaneous. We found that these reactions occur through a mechanism of direct hydrogen atom transfer.

We analyzed the capacity of HO_2 of forming hydrogen bond complexes with PD, using methods of electronic localization like atoms in molecules (AIM) and natural bond orbital (NBO) theories. Thus, by applying the Popelier criteria, the examination of the energy contribution associated to the stabilization of the complex and the analysis of geometric and physical-chemical changes upon the formation of the intermolecular complexes, we found that the $\text{OH} \cdots \pi$ hydrogen bonds between the PD and HO_2 are weak.

³Chemical Degree Thesis (Research work)

⁴Escuela de Química, Facultad de Ciencias, Universidad Industrial de Santander. Advisor: Martha C. Daza, Bióloga, PhD.

1. INTRODUCCIÓN

It is by logic that we prove, but by intuition that we discover.
-- J.H. Poincare (1854-1912)

La peroxidación de lípidos es un proceso de oxidación de los ácidos grasos insaturados y está asociado con el envejecimiento celular y numerosas enfermedades entre ellas el cáncer. Puede generarse vía enzimática, foto-oxidativa y auto-oxidativa con la participación de radicales libres, algunos de ellos comúnmente denominados especies reactivas del oxígeno (ROS) como HO·, O₂⁻, HO₂, ¹O₂, ³O₂, entre otros. Este proceso provoca la alteración y destrucción de la bicapa lipídica de las membranas celulares y subcelulares, afectando su estructura y actividad funcional. El mecanismo de auto-oxidación se inicia mediante la abstracción de un hidrógeno (H) lábil o por un mecanismo concertado de adición y abstracción simultánea del mismo. En el caso de lípidos 1,4-polinsaturados, este H lábil es bis-alílico[1].

El radical anión superóxido (O₂⁻) es una de las especies más tóxicas en los organismos aeróbicos[2]. Todas las células lo producen en diferentes procesos de metabolismo celular como el transporte electrónico mitocondrial, fosforilación oxidativa, fotosíntesis y por enzimas como la Xantina oxidasa y la NADPH oxidasa. La razón de la alta toxicidad del anión superóxido es que a través de las reacciones de metabolismo celular, puede generar otras especies potencialmente iniciadoras de la peroxidación. Aunque no es un oxidante fuerte, puede comportarse como un nucleófilo tomando protones del gradiente generado por los procesos de respiración celular, en el espacio inter-membranal de la mitocondria[3]. Teniendo en cuenta que es poco reactivo en reacciones típicas de radicales libres se ha planteado y demostrado que, su ácido conjugado, el radical perhidroxilo (HO₂, Pka≈4.69[4]) tiene la capacidad de iniciar la peroxidación de lípidos vía auto-oxidativa, abstrayendo selectivamente un átomo de H bis-alílico del ácido graso poli-insaturado[5]. Sin embargo, a pesar de su importancia a nivel biológico y bioquímico, poca atención ha sido prestada por parte de la comunidad científica a dicho radical.

Dado el poco conocimiento acerca del papel del HO₂ como iniciador de la auto-oxidación de ácidos grasos, en el presente trabajo de grado se llevó a cabo un estudio teórico de la reacción de abstracción de H metilénico del modelo lipídico, el 1,4-pentadieno (PD) y de la naturaleza de las

interacciones intermoleculares en la formación de complejos PD··HO₂ las cuales juegan un papel importante en reacciones químicas y en reconocimientos moleculares, pues la especificidad y la eficiencia de estos procesos químicos se consiguen mediante combinaciones de interacciones moleculares débiles. La caracterización de los enlaces de hidrógeno débiles OH...π de los complejos PD-HO₂ se realizó analizando las estabilizaciones energéticas no covalentes en el marco perturbativo de la método de orbital natural de enlace y siguiendo los criterios de Popelier[48] empleando la teoría de átomos en moléculas. La construcción de las coordenadas de reacción y la localización de puntos estacionarios sobre las superficies de energía potencial se realizaron al nivel de teoría UB3LYP/6-311+g(3df,2p).

Los mecanismos de transferencia directa de átomo de H presentados en este estudio muestran concordancia con datos experimentales reportados en la literatura, a pesar de la utilización de una molécula modelo más pequeña que los ácidos grasos mostrando así la ventaja de estos sistemas pequeños para una rápida y óptima obtención de resultados. El desarrollo de esta investigación aporta información al entendimiento de estas reacciones y en el conocimiento heurístico de las interacciones HB.

Este trabajo de grado se llevó a cabo en el Grupo de Bioquímica Teórica bajo la dirección de la profesora Martha C. Daza Espinosa, en donde se realizan investigaciones tanto a nivel teórico como experimental en el campo de la oxidación de 1,4-dienos por ROS y de moléculas de interés biológico.

2. OBJETIVOS ALCANZADOS

El objetivo principal de la presente memoria es el estudio teórico de la naturaleza de las interacciones no covalentes $\text{OH}\dots\pi$ entre el 1,4-pentadieno (PD) y el HO_2 y de la reacción de abstracción de H bis-alílico del PD por HO_2 . Para este fin se alcanzaron los siguientes objetivos específicos:

- 1) Se estudió la estructura molecular y electrónica del PD y del HO_2 , reactivos involucrados en la formación de complejos intermoleculares $\text{PD}\dots\text{HO}_2$ y en la reacción de abstracción de H bis-alílico.
- 2) Se caracterizaron las interacciones intermoleculares $\text{OH}\dots\pi$ en los complejos $\text{PD}\dots\text{HO}_2$.
- 3) Se estudió la estructura molecular y electrónica del PD^\bullet y del H_2O_2 , productos de la reacción de abstracción de H bis-alílico del PD.
- 4) Se analizó la termodinámica de los perfiles de reacción de abstracción de H bis-alílico del PD en presencia y ausencia del HO_2 .

3. MARCO TEÓRICO

3.1. APROXIMACIONES METODOLÓGICAS EMPLEADAS.

En esta sección se pretende mostrar una visión general de los distintos métodos teóricos aplicados en este estudio para resolver de forma aproximada la ecuación de Schrödinger. La intención de este capítulo es mostrar los aspectos más importantes para la posterior discusión de los resultados de los sistemas estudiados.

3.1.1. La ecuación de Schrödinger.

La mecánica cuántica explica como los electrones tienen características de onda y de partícula. La ecuación de Schrödinger describe la función de onda de una partícula:

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

En esta ecuación, Ψ es la función de onda, m es la masa de la partícula, t es el tiempo, \hbar es la constante de Planck y V es el campo potencial en donde la partícula está en movimiento. El producto de Ψ y su conjugada Ψ^* es interpretado como la distribución de probabilidad de la partícula. La expresión de esta ecuación para una colección de partículas como una molécula es bastante similar. En este caso, Ψ es función de las coordenadas de todas las partículas y de t . Solucionando la ecuación de Schrödinger se obtiene la energía y muchas otras propiedades de la partícula o el sistema sujeto a las condiciones apropiadas de frontera. Muchas funciones de onda diferentes son soluciones para esta ecuación, correspondiendo a diferentes estados estacionarios del sistema.

Si V no es una función del tiempo, la ecuación de Schrödinger se simplifica usando la técnica de separación de variables, escribiendo la función de onda como el producto de la función espacial y del tiempo:

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

Sustituyendo esta expresión en la ecuación de Schrödinger se obtienen dos ecuaciones, una que depende de la posición de la partícula e independiente del tiempo y otra que es dependiente del tiempo. Para muchos problemas de interés químico, y por consiguiente en este trabajo, esta separación es válida y es llamada ecuación de Schrödinger independiente del tiempo:

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

Esta ecuación sólo puede resolverse de manera exacta para sistemas monoeléctricos. En sistemas poliatómicos la aproximación de partida para simplificar la solución de la ecuación de Schrödinger es la de Born-Oppenheimer, que separa el movimiento de los núcleos y de los electrones. Esta aproximación es razonable debido a que la masa del núcleo es miles de veces mayor a la del electrón y en consecuencia su movimiento es muy lento con respecto al de los electrones reaccionando instantáneamente a los cambios en las posiciones nucleares. Así, la distribución electrónica en un sistema molecular depende la de posición de los núcleos y no en sus velocidades originándose el concepto de superficie de energía potencial (PES).

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

Los métodos basados en la teoría del funcional de la densidad (DFT) han sido ampliamente usados para la realización de cálculos de estructura electrónica y propiedades de sistemas químicos. La aproximación DFT está basada en una estrategia para el modelamiento de la correlación electrónica utilizando funcionales⁵ de la densidad electrónica. Estos funcionales dividen la energía electrónica en una serie de componentes que son tratados separadamente: la energía cinética, la interacción electrón-núcleo, la repulsión de Coulomb, el término de correlación e intercambio y la interacción electrón-electrón. Este último es separado en dos componentes que son el de intercambio y el de correlación.

⁵ Un funcional es una función de una función. En la DFT, estos funcionales son funciones de la densidad electrónica que es, a su vez, función de las coordenadas en el espacio real.

Este método se debe al desarrollo del teorema de Hohenberg-Kohn[6-7] publicado en 1964, en el que se demuestra la existencia de un único funcional que determina de manera exacta la energía del estado basal y la densidad. Sin embargo este teorema no provee la forma de este funcional. En la actualidad, existe una variedad de funcionales que se diferencian en la manera en que se tratan los componentes de intercambio y de correlación en los que se pueden distinguir dos familias: 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 de gradiente generalizado (GGA). Los funcionales GGA describen con mejor propiedad la correlación-intercambio que los funcionales LDA y son frecuentemente usados en la literatura.

La selección del funcional de intercambio-correlación y la metodología empleada es importante para la obtención de buenos resultados. En este trabajo de grado se aplicó el funcional GGA B3LYP[8] que también corresponde a los llamados funcionales híbridos y consiste en una combinación lineal del término de intercambio HF y las contribuciones de intercambio(Becke88)-correlación(LYP) DFT. Este funcional ha sido ampliamente utilizado en el estudio de interacciones intermoleculares involucrando HO₂ y moléculas orgánicas.

3.1.3. La Base

La mayoría de los métodos más conocidos son basados en el uso de orbitales atómicos centrados en los núcleos en donde la función de onda o densidad electrónica es expandida. La base es un conjunto de funciones matemáticas linealmente independientes, que se utilizan para la construcción de los orbitales atómicos y moleculares, para aproximar la solución de la ecuación de onda del sistema químico. La elección de la base es un factor clave en la calidad de los resultados y se debe tener en cuenta que la base pueda describir adecuadamente las propiedades moleculares y la región intermolecular en un sistema. En este trabajo se utilizaron bases de Pople[9], premio Nobel de química.

Una gran variedad de metodologías empleando bases de Pople y el funcional B3LYP, involucrando estudios de interacciones intermoleculares y reacciones químicas de sistemas abiertos como el HO₂, han sido reportados en la literatura. Luzhkov[10] empleó el funcional B3LYP y la base 6-

311+G(2d,2p) para el estudio mecanístico de la abstracción de hidrógeno del fenol y tolueno por el HO₂ encontrando resultados concordantes con los experimentales. Aloisio y Francisco[11] utilizaron los niveles de teoría UB3LYP/6-31G(d), 6-311++G(d,p), 6-311++G(2d,2p), and 6-311++G(3df,3pd) para la descripción de las interacciones intermoleculares entre el HO₂ y moléculas orgánicas como formaldehído, acetaldehído y acetona, entre otros.

3.1.4. El error de superposición de bases (BSSE).

El BSSE siempre se pone de manifiesto en el cálculo de agregados moleculares (2 o más moléculas) con bases finitas. Este efecto consiste en que al calcular la energía del sistema intermolecular, cada uno de los fragmentos del complejo al ser calculado junto al otro fragmento, puede usar parte de las funciones base de los otros fragmentos, mejorando así su propia descripción. Sin embargo, al calcular cada una de las partes del complejo por separado, estas funciones adicionales no existen, de manera que la energía se sobreestabiliza artificialmente por lo que es mayor de la que debiera ser. Cuanto más pobre sea la base más importante será este efecto, así como la introducción de efectos de correlación electrónica dado que los electrones tenderán a relajar su repulsión alojando densidad de carga en los orbitales atómicos del monómero adyacente.

La forma más usual y empleada frecuentemente en la literatura para corregir este efecto es utilizar el método *counterpoise* desarrollado por Boys y Bernardi[12]. Este método se basa en calcular la energía de un monómero en presencia de las funciones de base de todo el complejo y luego restarle la energía del monómero calculada sólo con sus funciones de base. Luego se repite este cálculo para el segundo monómero. Esto permite cuantificar la estabilización artificial en el complejo.

3.1.5. Superficie de energía potencial (PES).

El concepto de PES se deriva directamente de la aproximación de Born-Oppenheimer. Dado a que no se dispone de una forma analítica de la superficie de potencial, la localización de puntos estacionarios (mínimos y estados de transición) debe hacerse mediante procedimientos numéricos, denominado optimización[13]. La mayoría de las técnicas de optimización actualmente incluyen el

cálculo del gradiente de la energía potencial, es decir, la energía potencial respecto a cada variable de la coordenada, lo que proporciona la dirección de mayor disminución de la energía. Todos estos procedimientos funcionan de manera iterativa hasta que el gradiente esté por debajo de los valores umbral. Una vez localizado el mínimo, es preciso comprobar que la matriz de segundas derivadas de la energía tenga todos sus valores propios positivos. Esta información se encuentra mediante un análisis termoquímico en el que se incluye el cálculo de las frecuencias armónicas. Si se cumplen estos dos requisitos, la estructura se trata de un mínimo en la superficie de potencial.

En el caso de la localización de estados de transición, se realiza una minimización en un espacio de dimensión $N-1$ y una maximización en la dirección restante. Una vez hallado el vector de transición, este debe tener el gradiente nulo y un solo valor propio negativo que indica la dirección de la reacción desde el estado de transición a reactivos o productos. Para la optimización de estados de transición, en la literatura, se han propuesto diversos métodos utilizando diversos tipos de aproximaciones numéricas, en los que se encuentran los métodos de transito sincrónico[14], los de seguimiento de vectores propios[15], los que usan transito sincrónico guiados por métodos Quasi-Newton con dos y tres estructuras de entrada[16-17], entre otros.

3.1.6. Análisis de las poblaciones naturales (NPA).

El análisis NPA[18] es un método que está basado en la construcción de un conjunto de “orbitales naturales atómicos” (NAOs) para una molécula dada en un conjunto de orbitales atómicos arbitrario. NPA simplemente representa las ocupancias (elementos de una partícula sobre la diagonal de la matriz densidad) de los NAOs en el sistema de interés. Estos NAOs forman un conjunto ortonormal, abarcando completamente el espacio orbital (generalmente no ortogonal) y se ha encontrado que convergen suavemente hacia límites bien definidos desde funciones de onda sencillas hasta las más complicadas, con poblaciones estables. Las poblaciones naturales son inherentemente positivas, y suman correctamente el número total de electrones. 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.

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

El análisis de orbital natural de enlace[19] (NBO) desarrolla la transformación de orbitales moleculares canónicos en un grupo de orbitales ortonormales localizados en uno y dos centros análogos a los tradicionales orbitales híbridos de Lewis. Adicionalmente se presentan los orbitales ocupados, los no-ideales de antienlace y de Rydberg que actúan como depositarios de transferencia de carga inter e intramolecular. Los NBOs son combinaciones lineales de NAOs.

Base → NAOs → NHOs → NBOs → NLMOs

En la examinación de la transferencia de densidad electrónica es útil en el estudio de la naturaleza de las interacciones donador-aceptor, como aquellas que ocurren en los complejos de enlaces de hidrógeno y van der Waals. Es posible estimar la estabilización en la energía de estas interacciones causada por deslocalizaciones electrónicas específicas mediante la utilización de la teoría perturbacional de segundo orden y está dada por:

$$\Delta E_{\sigma_i \rightarrow \sigma_j^*}^{(2)} = -2 \frac{\langle \sigma_i | \hat{F} | \sigma_j^* \rangle}{\epsilon_j - \epsilon_i}$$

En donde el numerador es la matriz de Kohn-Sham (considerando que se utilizó DFT en este trabajo) conectando dos NBOs i y j de energía ϵ_i y ϵ_j en una interacción genérica denotada $\sigma_i \rightarrow \sigma_j^*$. De esta manera, el marco perturbativo de la teoría NBO nos permite aplicar conceptos cualitativos de la teoría de valencia para describir las estabilizaciones energéticas no covalentes.

3.1.8. La teoría de resonancia natural (NRT).

La teoría mecano-cuántica de resonancia natural provee una descripción de la densidad electrónica total de un sistema dado, en términos de una serie de formas o estructuras de resonancia. A cada estructura de resonancia se le asigna un peso, reflejando su contribución relativa a la densidad electrónica total. Este método está basado en la representación de la matriz densidad reducida de primer orden en términos de NBOs. Esta resonancia natural (NRT)[20] parte de las formulaciones de Pauling-Wheland[21] y conlleva a pesos de resonancia (RW) cuantitativos que están de acuerdo con

la intuición química cualitativa de la teoría de resonancia convencional. Estos RW son utilizados para calcular órdenes de enlace, valencia atómica y otros índices atómicos y de enlaces, reflejando la composición de resonancia de la función de onda.

3.1.9. La teoría de átomos en moléculas (AIM).

La teoría de átomos en moléculas[22] (AIM), de Bader es una herramienta que permite relacionar la densidad electrónica experimental y teórica con los conceptos químicos. El análisis AIM se basa en el estudio de la topología de la densidad electrónica, de sus puntos críticos (CPs) y del laplaciano de la densidad en el PC.

La densidad electrónica ρ , según Bader, es la manifestación física de las fuerzas que actúan dentro del sistema y, por tanto, la fuente de información más detallada del mismo. Debido a que los núcleos tienen la propiedad fundamental de ser atractores en el campo vectorial del gradiente de la densidad electrónica $\nabla\rho$, el espacio dominado por estos está separado en una sección del espacio real que se denomina "cuenca atómica". Estas regiones dividen una molécula dada en el concepto clásico de átomos. Un átomo está definido como una unión de un atractor y su cuenca atómica asociada. La estructura de una molécula es definida determinando los CPs a lo largo de la densidad electrónica, los cuales corresponden a puntos donde $\nabla\rho$ es igual a cero.

En el espacio tridimensional, existen cuatro tipos de CPs denotados como (ω,σ) , en donde ω es el rango del PC, es decir el número de curvaturas de ρ diferentes de cero y σ es la diferencia entre el número de curvaturas negativas y positivas:

(3,-3): Todas las curvaturas son negativas y ρ es un máximo local en el CP y son llamados atractores nucleares.

(3,-1): Dos curvaturas son negativas de modo que ρ es un máximo en el CP definido por sus ejes y es un mínimo en el PC con respecto al tercer eje y son denominados puntos críticos de enlace (BCPs).

(3,+1): Dos curvaturas son positivas, de modo que ρ es un mínimo en el CP y en el plano definido por sus ejes y es un máximo en el PC con respecto al tercer eje, y son llamados puntos críticos de anillo (RCP).

(3,+3): Todas las curvaturas son positivas y ρ es un mínimo local en el CP y son llamados puntos críticos de caja.

$\nabla\rho$ es un vector en la dirección de incremento de ρ . Existen una serie de trayectorias de $\nabla\rho$ asociadas a los BCP, aquellas que inician en el infinito y terminan en el CP determinan una “superficie interatómica” que separa a las cuencas atómicas de los átomos vecinos. Estas superficies interatómicas determinan los “volúmenes atómicos” en donde son integradas las propiedades atómicas.

Las propiedades atómicas determinadas en el presente trabajo para la descripción de las interacciones intermoleculares del sistema fueron: la población electrónica de un átomo (M) que es su número promedio de electrones, el primer momento (M) proporciona la medida de la cantidad y la dirección de la polarización dipolar de la densidad de carga del átomo, determinada por el desplazamiento del centroide de la carga negativa del átomo desde la posición de su núcleo, el volumen atómico (v) es definido como la medida de la región del espacio en el cual en cada punto corresponde un mismo valor de densidad de carga y es encerrado por la intersección de sus superficies interatómicas, y por último, la energía atómica (E)

3.2. EL HO₂ Y LA PEROXIDACIÓN DE ÁCIDOS GRASOS.

3.2.1. Los radicales libres y las especies reactivas del oxígeno (ROS).

Los radicales libres (RL) cumplen una función importante en varios procesos homeostáticos como intermediarios en reacciones de oxido-reducción en sistemas biológicos como por ejemplo la destrucción de microorganismos por fagocitosis y la síntesis de mediadores en procesos inflamatorios[23]. Las concentraciones bajas de RL son beneficiosas e incluso indispensables; sin embargo en cantidades excesivas son tóxicas ya que al oxidar moléculas biológicas provocan la alteración y subsecuente destrucción de la bicapa lipídica de las membranas celulares y subcelulares, afectando su estructura y actividad funcional desencadenándose trastornos en el metabolismo celular[24].

Los RL se pueden originar por distintos mecanismos, el más frecuente en los organismos vivos es mediante la adición de un electrón a una molécula estable[25]. Una vez formados, los radicales

libres reaccionan con otras moléculas a través de reacciones de oxido-reducción con el propósito de lograr una configuración electrónica estable. En la célula, varios elementos pueden producir radicales libres tales como oxígeno, azufre, fósforo, nitrógeno, entre otros. Debido a la relevancia del oxígeno en los procesos aeróbicos, los RL del oxígeno son los más comunes. Este grupo está constituido por los radicales: O_2^- , $HO\cdot$, HO_2 y los radicales derivados de compuestos orgánicos como peroxilo y alcoxilo, entre otros. En este grupo también se incluyen compuestos reactivos que se comportan como oxidantes y que no son RLs tales como el ácido hipocloroso, hidroperóxidos, metabolitos epóxido, H_2O_2 y 1O_2 . Esto último ha llevado a preferir la denominación general de especies reactivas del oxígeno (ROS). [26].

3.2.2 La peroxidación de lípidos y de ácidos grasos.

La mayoría de las macromoléculas biológicas pueden ser oxidadas por RL. Se ha demostrado que las más susceptibles a estos procesos oxidativos son los lípidos. Uno de tales procesos es denominado peroxidación lipídica, para el que se ha precisado que en sistemas biológicos puede ocurrir fotoquímicamente, bajo control enzimático y no enzimático, éste último relacionado con el estrés oxidativo, desbalance entre la producción de pro-oxidantes y antioxidantes en las células, ocasionando la destrucción de estructuras celulares.

La peroxidación de lípidos es particularmente destructiva ya que se desarrolla como una reacción en cadena. Las reacciones de peroxidación vía auto-oxidativa se inician cuando una ROS abstrae un átomo de H del grupo metileno adyacente al doble enlace del ácido graso polinsaturado, para formar el RL 1,4-pentadienílico del ácido, figura 3,1a. Una vía alternativa en el que se puede iniciar la peroxidación es por un mecanismo ene concertado de adición de 1O_2 y abstracción de H bis-alílico generando directamente hidroperóxidos.

El radical 1,4-pentadienílico, estabilizado por estructuras de resonancia, se combina rápidamente con 3O_2 en la primera etapa de propagación transformándose en un radical ácido peroxílico. Esta adición de oxígeno puede ocurrir tanto en el carbono 9 como en el 12. Este radical actúa como transportador de la reacción en cadena atacando otros ácidos grasos polinsaturados formando un nuevo radical pentadienílico e hidroperóxidos, especies de las que se ha demostrado alta toxicidad, figura 3.1b. La etapa de terminación (ver figura 3.1c) de este proceso en cadena está determinada

por la reacción de dos RL que pueden ser radicales peroxilo y/o radicales pentadienílicos. Los productos finales de la lipoperoxidación son los lípidos peroxidados que pueden generar nuevos RL y una amplia variedad de compuestos citosólicos tipo aldehído como el 4-hidroxinonenal y el malonaldehído. La peroxidación altera la estructura y propiedades como cohesión, fluidez, permeabilidad y función metabólica de las membranas celulares y subcelulares.

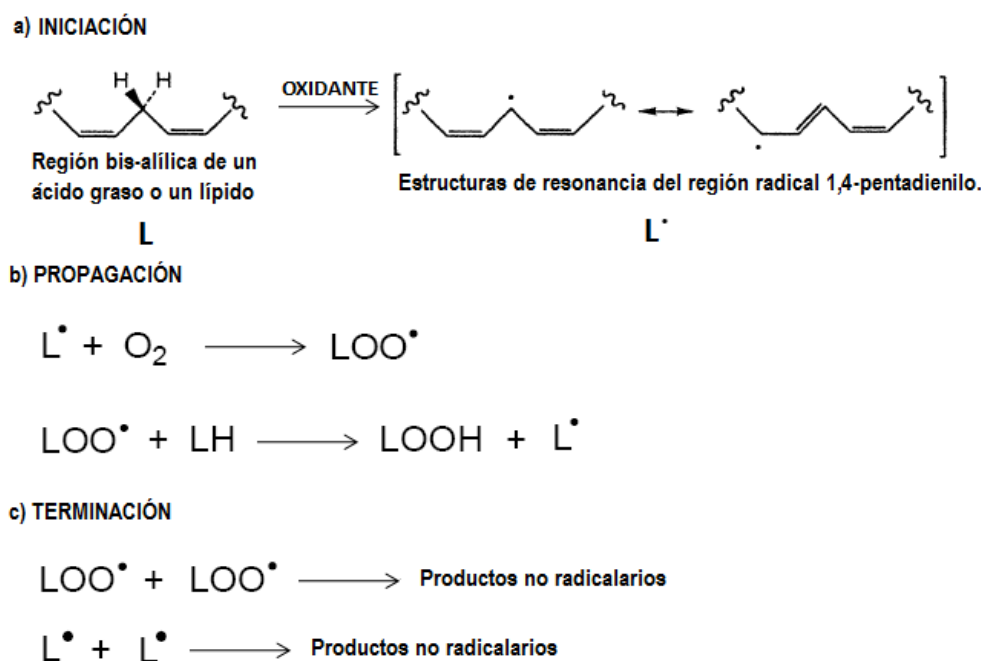


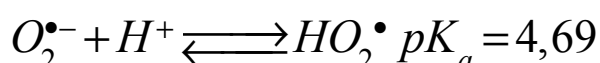
Figura 3.1. a) Etapa de iniciación de la peroxidación de ácidos grasos (L) vía auto-oxidativa independiente de hidroperóxidos. La oxidación del hidrogeno bis-alílico genera radicales 1,4-pentadienílicos (L•) centrados en los carbonos bis-alílicos y además en carbonos alílicos debido a las estructuras de resonancia. b) Etapas de propagación: adición de oxígeno triplete a los L• para la formación de radicales peroxilo del ácido graso (LOO•). Estos LOO• tienen la capacidad de abstraer hidrógenos bis-alílicos de otros L presentes en el medio. c) Etapa de terminación: reacción de dos RL generan productos no radicales.

3.2.3 Generación química y bioquímica del radical perhidroxilo (HO₂).

La conversión bioquímica de oxígeno en agua incluye una gran variedad de intermediarios incluyendo el O₂^{-•}, producto de su reducción por un electrón. Este puede comportarse como un

reductor moderado y abstraer protones directamente del gradiente mitocondrial generado por el acople de los procesos de fosforilación oxidativa y transporte electrónico produciéndose un aumento del pH en la fase externa de la membrana interna mitocondrial[3], reacción 1.

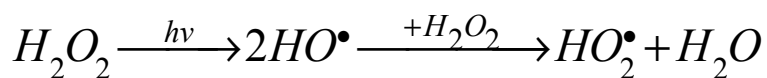
Reacción 1. Formación del HO₂ a partir de la protonación del O₂^{•-}.



Esta reacción representa la ganancia de un protón por parte del O₂^{•-} para formar una especie neutra permeable a través de las membranas, el HO₂. El valor de pK_a de 4,69 medido por Bielski[4] en 1978, fue determinado midiendo la constante de velocidad de segundo orden para la desaparición de O₂^{•-} en función del pH.

Diversas rutas alternativas para la generación de HO₂ se han planteado en la literatura. Una de estas es generar O₂^{•-}, ya sea por el sistema Xantina oxidasa o por KO₂^{•-}, en medio acuoso y solvente prótico[27], en las que predomina nuevamente la reacción 1. Otra manera es mediante sistemas fotocatalíticos, sometiendo el H₂O₂ a la luz ultravioleta generándose el HO₂, reacción 2. Estas reacciones son comúnmente aceleradas mediante el uso de catalizadores como el TiO₂, O₃ y Fe⁺²[28].

Reacción 2. Formación de HO₂ a partir de la foto-descomposición del H₂O₂.



3.2.4 El HO₂ en la peroxidación de ácidos grasos: Reacción de abstracción de H.

Uno de los procesos en el que el HO₂ está involucrado es en la peroxidación de ácidos grasos 1,4-polinsaturados. Bielski, Arudi y Sutherland[29] estudiaron el sistema HO₂/ O₂^{•-} con los ácidos linoléico, linolénico, oléico, 9,11-octadecanóico, 9,11-octadecanóico en solvente prótico y en ausencia de hidroperóxidos. La conclusión importante de este trabajo es que el HO₂ puede abstraer

H bis-alílicos presentes en ácidos grasos 1,4-polinsaturados, encontrándose un aumento en las constantes de velocidad con el incremento del número de insaturaciones en el ácido graso.

En un estudio posterior, Aikens y Dix[5] profundizaron el conocimiento de estas reacciones, estudiando el grado de peroxidación en función del pH y la influencia de los hidroperóxidos presentes en el medio. El aporte significativo de este trabajo es que el HO₂ no sólo puede iniciar la peroxidación de ácidos grasos por medio de la abstracción de H bis-alílicos sino que también mediante la abstracción de H de hidroperóxidos presentes en el medio de reacción y que la velocidad de este proceso depende linealmente de la concentración de hidroperóxidos (a pH ácido).

Tabla 3.1. Comparación de las velocidades de reacción de la reacción de abstracción de H de ácidos grasos insaturados por HO₂.

Ácido Graso	k (M ⁻¹ s ⁻¹)	# de H bis-alílicos.
Ácido Linoléico	(1,18±0,20)*10 ³	2
Ácido linolénico	(1,70±0,35)*10 ³	4
Ácido araquidónico	(3,05±0,29)*10 ³	6
Ácido oléico	No reacciona	0
Mezcla de 9,11-octadecanóico y 9,12-octadecanóico	No reacciona	0

Sin embargo, a pesar de que el HO₂ presenta una contribución significativa en estos procesos de autoxidación, ha sido poco estudiado y es nombrado en breves frases que no hablan acerca de su importancia en la mediación de procesos tóxicos secundarios del metabolismo celular como en la respiración aeróbica, sus propiedades de permeabilidad a través de las membranas y autoxidación de otras moléculas de interés biológico como ADN y cofactores como NAD(P)H[30]. En este trabajo se estudió teóricamente la etapa de iniciación como también la estructura electrónica del HO₂ aportando así al conocimiento de este tipo de reacciones.

3.2.5 El HO₂ y los complejos estabilizados por enlaces de hidrógeno (HB).

La idea de enlace de hidrógeno (HB) clásico fue sugerida por primera vez en los años 80's por Latimer y Rodebush[31]. Sin embargo, este tipo de enlaces no tuvieron mayor aceptación hasta que Pauling publicó la primera edición de su libro "The Nature of the Chemical Bond"[32], en donde fue

considerado como una interacción principalmente electrostática. Pimentel y McClellan[33] en 1960, expandieron esta definición a B-H...A en donde B y A no son necesariamente átomos electronegativos. Los HBs en donde B y A son especies iónicas son consideradas como los más fuertes mientras que aquellos en donde el aceptor A es un átomo electronegativo y B es C, N u O (por ejemplo) son referidas como normales o débiles[34]. Sin embargo, resultados teóricos y experimentales revelan que los H en enlaces C-H pueden estar involucrados en HB y que los electrones π pueden actuar como aceptores de protones en la estabilización de interacciones HB débiles en muchos sistemas moleculares.

En la literatura se ha reportado la formación de complejos intermoleculares de interacción débil y HB involucrando el HO₂ con diferentes especies de los que cabe destacar: agua[35], radical hidroxilo[36], anión superóxido[37], ozono[38], radical amino[39], sulfuro de hidrógeno[40], ácido sulfúrico[41], ácido nítrico[42], aminas[43], aldehídos[44], cetonas[45], ácidos orgánicos[46], entre otros.

3.2.5.1. Criterios para caracterizar HB.

Desde el punto de vista experimental, la existencia de un HB puede ser reconocido por algunos cambios específicos en la geometría molecular y en algunos parámetros fisicoquímicos. Tres tipos de interacciones HB son discutidas ampliamente en la literatura como lo son débiles, moderadas y fuertes. Las propiedades relacionadas con este tipo de clasificación son presentadas en la tabla 3.2[47].

Tabla 3.2. Características generales de los tres tipos de HB. La información numérica se presenta a manera de comparación.

Parámetro HB	Fuerte	Moderado	Débil
Tipo de interacción	Fuertemente covalente	Principalmente electrostática	Electrostática/dispersiva
H...A (Å)	1,2-1,5	1,5-2,2	>2,2
Alargamiento de la B-H (Å)	0,08-0,25	0,02-0,08	<0,02
B-H Vs H...A	B-H \approx H...A	B-H < H...A	B-H \ll H...A
B-A (Å)	2,2-2,5	2,5-3,2	>3,2
B-H...A (Å)	170-180	>130	>90
Energía HB (kcal/mol)	15-40	4-15	<4
Corrimiento relativo IR (cm ⁻¹)	25%	10-25%	<10%

De acuerdo con la definición clásica de HB, la formación del complejo intermolecular está acompañada por un incremento en la distancia B-H. Como consecuencia, se observa un corrimiento sustancial al rojo en la frecuencia vibracional fundamental de tensión B-H del orden de los 100cm^{-1} . En la formación del HB decrece el apantallamiento magnético del protón involucrado en el HB desplazándolo hacia campos bajos en pocas partes por millón (ppm) y se incrementa la anisotropía del apantallamiento magnético del protón en magnitudes cercanas a las 20 ppm.

La fuerza de un HB depende de su longitud de enlace y ángulo de enlace, consecuentemente presenta direccionalidad. No obstante, pequeñas desviaciones (mayores a 20°) de la linealidad en el ángulo de enlace tienen un efecto marginal en la fuerza de esta interacción. Adicionalmente se presenta transferencia de densidad electrónica desde el aceptor de protón al orbital de antienlace σ^* del enlace A-H del donador que causa el debilitamiento y elongación de este enlace, el decrecimiento en la frecuencia vibracional y una contribución en la energía de estabilización del complejo. Este tipo de transferencia puede ser encontrada teóricamente mediante métodos de localización electrónica como NBO y análisis NPA.

Los HB pueden describirse y clasificarse de manera muy precisa utilizando las propiedades topológicas de la densidad electrónica en los puntos críticos de enlace sobre el átomo de H involucrado en el HB. En este trabajo este análisis se llevó a cabo siguiendo las reglas propuestas por Popelier[48] utilizando la teoría AIM:

- a) Se debe encontrar un BCP entre H y A que pruebe la existencia del HB en donde el valor de la densidad electrónica debe ser pequeña y su laplaciano positivo.
- b) H y A deben penetrarse mutuamente.
- c) La población electrónica, la polarización dipolar y el volumen de H deben decrecer en la formación del HB.
- d) El átomo de H debe ser desestabilizado en el complejo.

Parthasarathi y colaboradores[49] también se han centrado en el estudio de los HBs usando las propiedades de la densidad electrónica en los BCPs y realizaron una clasificación de una diversa selección de complejos que presentaban energías de estabilización en el rango de van der Waals hasta el límite covalente. Estos autores desarrollaron una grafica unificada de la naturaleza del HB,

figura 3.2, en el que se presenta la relación entre las energías de estabilización y el valor de la densidad electrónica que explica la suave transición en la fuerza de un HB del límite covalente. También encontraron que la densidad electrónica en distintas interacciones HB sigue el siguiente orden:

ρ en el límite covalente > ρ en HB fuertes > ρ en HB medios > ρ en HB débiles

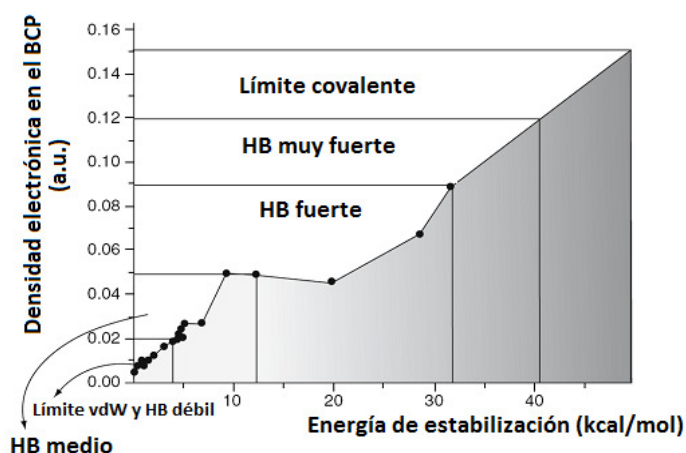


Figura 3.2. Clasificación de varios tipos de HBs basado en las energías de estabilización y valores de la densidad electrónica realizado por R. Parthasarathi, V. Subramanian, and N. Sathyamurthy[49]. Nivel de teoría MP2/aug-cc-p-VDZ.

3.2.5.2. Los HB O-H... π

La primera evidencia de los HB O-H... π data de 1936 en el trabajo de Wulf, Liddel y Hendricks[50] quienes midieron los espectros IR de numerosos fenoles sustituidos en soluciones de CCl₄. Estos autores observaron que cuando átomos de oxígeno están presentes en posiciones *orto* se formaban HB O-H...O intramoleculares que correspondían a largos corrimientos al rojo de la banda de tensión O-H. A su vez, encontraron que la banda O-H en el caso del *o*-fenilfenol era también desplazada al rojo en magnitud menor que en los casos de los oxígenos aceptores pero suficiente para la presencia de un HB. En los años siguientes, HB intramoleculares fueron encontrados para diferentes aceptores π incluyendo el anillo de ciclopropano pseudo- π -enlazado. Una selección de algunos de estos compuestos es mostrado en la figura 3.3 los cuales presentan corrimientos al rojo del orden de 40-90cm⁻¹.

Una manera de estudiar los HB O-H... π intermoleculares es disolviendo pequeñas cantidades de moléculas donadoras R-O-H en solventes con aceptores π como benceno o tolueno o en medios apolares en donde puedan formar aductos estabilizados por HB. También se ha encontrado en la literatura HBs de este tipo involucrando donadores O-H y una serie de aceptores aromáticos derivados de la piridina y aminoalcoholes[51]. Este tipo de interacción ha sido explicada bloqueando el átomo de nitrógeno con grupos voluminosos en ambos lados de manera que éste no actúe como aceptor encontrando encontrado corrimientos al rojo bastante similares a los encontrados con los sistemas nombrados anteriormente.

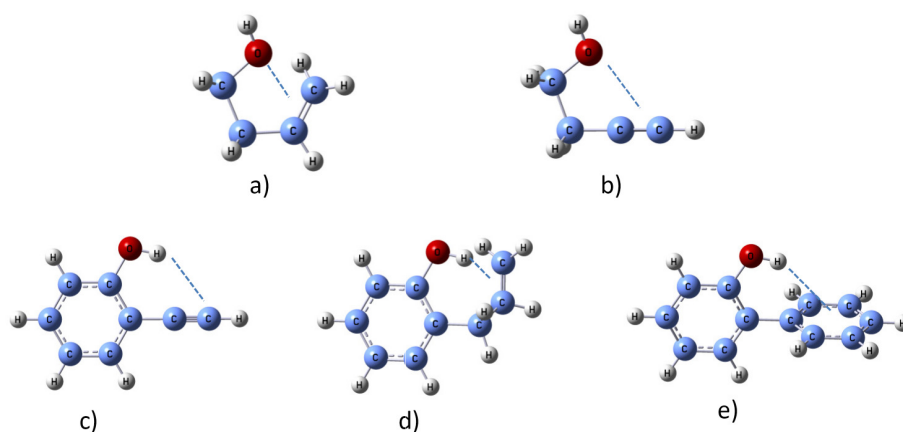


Figura 3.3. HBs intramoleculares O-H... π detectados por espectroscopia IR: a) But-3-eno-1-ol b) but-3-eno-1-ol [52] c) *o*-etilfenol d) *o*-alilfenol e) *o*-fenilfenol[50].

El estudio de este tipo de interacciones HB débil y aceptores π ha recibido recientemente un especial interés en la formación de complejos intermoleculares como intramoleculares en los fenómenos de solvatación, hidratación, efectos cooperativos y en la conformación de macromoléculas como las proteínas [53]. Estudiar teóricamente este tipo de interacciones es importante para el conocimiento de la naturaleza de los HB en los que hasta el momento una definición precisa y cuantitativa está aun siendo establecida[54].

4. METODOLOGÍA

4.1. EL MÉTODO Y LA BASE.

Las características de las PES calculadas por métodos mecano-cuánticos dependen del método de tratamiento de la correlación electrónica y de la base empleada. La influencia de estos factores sobre la naturaleza de los puntos estacionarios (mínimos y estados de transición) localizados sobre las PES en interacciones débiles y extremadamente débiles es más notorio que en las interacciones fuertes. Esto hace que la elección de la base y del método de tratamiento de la correlación electrónica no sea un hecho trivial.

En la actualidad, los métodos basados en la teoría DFT se utilizan cada vez más en el problema de interacciones intermoleculares ya que resulta ser una manera económica de incluir la correlación electrónica en los cálculos mecano-cuánticos. En este trabajo se empleó el funcional B3LYP y las bases b1=6-31g(d), b2=6-31g(2d,p), b3=6-311+g(2d,2p), b4=6-311+g(3df,2p), b5=6-311++g(3df,2pd).

4.2. ESTRUCTURA MOLECULAR Y ELECTRÓNICA DEL PD y HO₂, REACTIVOS INVOLUCRADOS EN LAS REACCIONES ESTUDIADAS.

Se realizaron cálculos de optimización de geometría de los mínimos C₂, C₁ y C_s del PD y del HO₂ para la obtención de la energía electrónica y parámetros estructurales con el funcional B3LYP y las bases b1=6-31g(d), b2=6-31g(2d,p), b3=6-311+g(2d,2p), b4=6-311+g(3df,2p), b5=6-311++g(3df,2pd). Además, se realizó un análisis NPA a estas funciones de onda correspondientes a cada uno de los mínimos al nivel de teoría UB3LYP/6-311+g(3df,2p) y se construyeron los NBOs de estas moléculas. Adicionalmente, debido la naturaleza de capa abierta del HO₂, se estudiaron las diferentes estructuras para diferentes espines del HO₂ en términos de la teoría NRT al nivel UB3LYP/6-311+g(3df,2p). En todos los casos se realizó cálculo de frecuencias armónicas vibracionales para su verificación como mínimo y obtención de parámetros termodinámicos como energía electrónica, de Gibbs y entalpía.

4.3. ESTRUCTURA MOLECULAR Y ELECTRÓNICA DE LOS COMPLEJOS PD·HO₂ ESTABILIZADOS POR HB OH...π.

Se localizaron puntos estacionarios (mínimos) sobre la PES de la supermolécula PD·HO₂. Para verificar que estas estructuras correspondían a mínimos sobre la PES se realizó el cálculo de las frecuencias vibracionales. Para el cálculo de la energía de formación de estos complejos se tuvo en cuenta el BSSE. La corrección del BSSE se realizó utilizando el método *counterpoise* de Boys y Bernardi y los algoritmos incorporados en el programa GAUSSIAN 03[55] para este fin. Se tuvo en cuenta que la base 6-311+g(3df,2p) presenta el BSSE más bajo en la estimación de las energías de interacción de los complejos para realizar estos cálculos.

Para la caracterización de las interacciones intermoleculares se tuvo en cuenta los criterios expuestos en la sección 3.2.5.1. para lo cual se estudio la transferencia de población electrónica por medio del procedimiento NPA y transiciones no covalentes con el uso de la teoría perturbacional de segundo orden entre orbitales NBO por medio del programa NBO 5.0G[56]. Las propiedades atómicas fueron obtenidas construyendo la superficie de densidad de carga electrónica a partir de la función de onda de cada uno de los complejos localizados empleando el software AIM2000[57].

4.4. CONSTRUCCIÓN DE LOS PERFILES DE REACCIÓN.

4.4.1. Estructura de los productos de reacción, PD· y H₂O₂, de abstracción de H bis-alílico.

Se optimizaron las geometrías de los mínimos del PD· y del H₂O₂ para la obtención de la energía electrónica y parámetros estructurales con el funcional B3LYP y con las bases b1=6-31g(d), b2=6-31g(2d,p), b3=6-311+g(2d,2p), b4=6-311+g(3df,2p), b5=6-311++g(3df,2pd). Adicionalmente se realizó un análisis NPA a estas geometrías de equilibrio al nivel de teoría UB3LYP/6-311+g(3df,2p) y se construyeron los NBOs de estas moléculas. Debido a la naturaleza de capa abierta del PD·, se realizó un estudio de las estructuras de resonancia en términos de la teoría NRT al nivel UB3LYP/6-

311+g(3df,2p). Finalmente, se calcularon frecuencias armónicas vibracionales para su verificación como mínimo y obtención de parámetros termodinámicos como energía electrónica, de Gibbs y entalpía.

4.4.2. Reacción de abstracción de H bis-alílico del 1,4-pentadieno en ausencia de HO₂.

Se partió de los confórmeros C₂, C₁ y C_s del PD para la realización de tres scan modo redundante de enlace C-H metilénico dejando libre la movilidad de los <CCCC durante la abstracción, para obtener así los movimientos de torsión pertinentes para la obtención de una conformación dada de PD•. Los cálculos se llevaron a cabo al nivel de teoría UB3LYP/6-311+g(3df,2p).

4.4.3. Reacción de abstracción de H bis-alílico del 1,4-pentadieno en presencia de HO₂.

Se eligieron los complejos de interacción, localizados previamente, con conformaciones en las que se presenta una orientación del oxígeno externo del HO₂ hacia el H bis-alílico del PD y consecuentemente una posible abstracción de este. Posteriormente, se localizaron las posibles conformaciones de complejos producto en las simetrías de PD• dadas. Los estados de transición fueron encontrados mediante los métodos TS-Berny planteando la estructura del estado de transición y QST2 utilizando un complejo pre-reactivo y un complejo producto como conformaciones de inicio. Además, los modos vibracionales fueron obtenidos para cada uno de los puntos estacionarios encontrados. Finalmente, se realizó un análisis NPA de la coordenada de reacción al nivel de teoría UB3LYP/6-311+g(3df,2p).

5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

5.1. ESTRUCTURA MOLECULAR Y ELECTRÓNICA DEL PD Y HO₂, REACTIVOS INVOLUCRADOS EN LA FORMACION DE COMPLEJOS PD-HO₂ Y EN LA REACCIÓN DE ABSTRACCIÓN DE HIDRÓGENO BIS-ALÍLICO.

5.1.1. Estructura molecular y electrónica del 1,4-pentadieno.

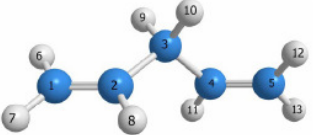
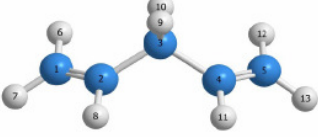
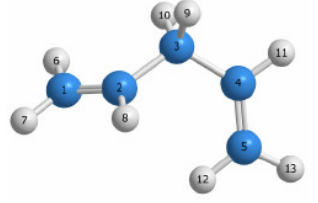
El 1,4-pentadieno (PD) es la molécula más sencilla con capacidad de homo-conjugación, una condición de solapamiento considerable de orbitales π alrededor del único grupo metilénico que los separa, considerando que los ángulos de torsión sobre los enlaces sencillos C-C del carbono etilénico y del grupo metileno tienen los valores correctos.

Datos de espectroscopía Raman y de microondas revelan que la molécula de PD probablemente tenga tres conformaciones que difieren en sus ángulos de torsión \angle CCCC y presentan simetrías C_2 , C_s y C_1 . En este estudio se localizaron estos conformeros sobre la superficie de energía potencial (PES) del PD, en donde se encontró que la simetría C_2 es el mínimo global y las simetrías C_s y C_1 son mínimos locales. Los parámetros geométricos encontrados para esta molécula calculados con el las bases 6-31G(d), 6-31G(2d,p), 6-311+G(2d,2p), 6-311+g(3df,2p), 6-311++g(3df,2pd), y los datos experimentales[58] son reportados en la tabla 5.1.

Los valores de los parámetros geométricos del PD calculados con las diferentes bases están en buen acuerdo con los valores experimentales. La diferencia entre las longitudes de enlace calculadas y las experimentales es inferior al 1% para los tres conformeros. Los valores calculados con la base b1 para el conformero C_2 presentan los menores porcentajes de error. El porcentaje de error calculado con la base b1 para las longitudes de los enlaces C1-C2 y C2-C3 es de 0,45 y 0,00% respectivamente. Con las bases b4 y b5 se encontraron porcentajes del 0,9% para la distancia C1-C2 y del 0,33 y 0,4% para la distancia C2-C3. Para la simetría C_s y C_1 los comportamientos son parecidos que para el caso de la simetría C_2 , siendo las bases b1 y b2 las que más se acercan a los parámetros experimentales. Los valores experimentales fueron reportados por McClelland y

colaboradores, datos calculados haciendo uso de las constantes rotacionales obtenidas mediante difracción electrónica[59].

Tabla 5.1. Parámetros geométricos (ángulos en grados y distancias en Å) calculados para los conformeros C_2 , C_s y C_1 del PD con el funcional UB3LYP y las bases b1=6-31g(d), b2=6-31g(2d,p), b3=6-311+g(2d,2p), b4=6-311+g(3df,2p), b5=6-311++g(3df,2pd). Los datos experimentales son los reportados por [59].

Parámetro Geométrico	b1	b2	b3	b4	b5	EXP.	FIGURA
Simetría C_2							
<C1C2C3C4	-118,5	-118,6	-118,3	-118,1	-118,1	-122,2(78)	
C1-C2	1,333	1,330	1,328	1,327	1,327	1,339(2)	
C2-C3	1,511	1,509	1,507	1,506	1,505	1,511(2)	
C3-H10	1,099	1,098	1,094	1,094	1,094	-	
Simetría C_s							
<C1C2C3C4	-122,2	-122,7	-122,3	-122,6	-122,6	-128,6(84)	
<C5C4C3C2	122,5	123,1	122,7	122,8	122,8	128,6(84)	
C1-C2	1,333	1,330	1,327	1,326	1,326	1,339(2)	
C2-C3	1,510	1,508	1,506	1,505	1,505	1,511(2)	
C3-H9	1,097	1,095	1,091	1,092	1,091	-	
C3-H10	1,103	1,102	1,097	1,098	1,097	-	
Simetría C_1							
<C1C2C3C4	-119,1	-119,1	-119,3	-119,2	-119,2	-116,9(7)	
<C5C4C3C2	12,7	11,9	10,5	10,7	10,7	-4,3(69)	
C1-C2	1,333	1,33	1,328	1,327	1,327	1,339(2)	
C2-C3	1,505	1,502	1,5	1,499	1,499	1,511(2)	
C3-H9	1,1	1,099	1,095	1,095	1,095	-	
C3-H10	1,102	1,101	1,097	1,097	1,097	-	

Para los parámetros de ángulos diedros también se encontró un buen comportamiento, aunque los porcentajes de error calculados sean un poco más altos que los encontrados para las longitudes de enlace. Para la simetría C_2 , el <C1C2C3C4 presenta una mejor aproximación a los valores experimentales con la b2, presentándose un porcentaje de error del 2,9% y las bases b4 y b5, con porcentajes del 3,4%, son las que más se alejan. Los diedros <C1C2C3C4 y <C5C4C3C2 calculados

con la b2 para la simetría C_s son los que mejor reproducen los parámetros experimentales, encontrándose un porcentaje del 4,6 y 4,3% respectivamente, y en el caso de las bases restantes los porcentajes de error no sobrepasan el 5%. En el caso de la simetría C_1 , se encontró para el $\langle C1C2C3C4 \rangle$ la mejor aproximación de las tres simetrías, en donde los porcentajes de error están en el rango del -1,9 a -2,0%. En el único caso en el que se observaron datos lejanos, es en el cálculo de los diedros $\langle C5C4C3C2 \rangle$ (C_1), en donde el parámetro experimental se encuentra en $-4,3^\circ$, un poco por debajo de 0° y los calculados por encima de 10° .

El carácter ácido de cada uno de los hidrógenos presentes en los tres conformeros del PD se analizó haciendo uso de las cargas NPA al nivel de teoría UB3LYP/6-311+G(3df,2p), tabla 5.2. Los valores de población o carga obtenidos mediante esta teoría indican si los átomos que componen la molécula analizada presentan un exceso o defecto de carga, es decir, permiten caracterizar de una forma cuantitativa las regiones en la que se acumula carga electrónica (susceptibles de ataques electrofílicos) y las regiones que se encuentran despobladas de carga (susceptibles de ataques nucleofílicos).

Tabla 5.2. Cargas NPA (a.u) calculadas con el funcional UB3LYP y la base 6-311+G(3df,2p) para los distintos conformeros del PD.

Conformero	C1	C2	C3	C4	C5	H6	H7	H8	H9	H10	H11	H12	H13
PD C_2	-0,387	-0,163	-0,462	-0,163	-0,387	0,184	0,195	0,192	0,210	0,210	0,192	0,184	0,195
PD C_s	-0,387	-0,161	-0,461	-0,161	-0,387	0,185	0,194	0,189	0,217	0,204	0,189	0,185	0,194
PD C_1	-0,383	-0,173	-0,465	-0,162	-0,399	0,184	0,194	0,193	0,218	0,214	0,191	0,192	0,195

De esta manera, se encontró que la despoblación electrónica en los hidrógenos metilénicos H9 y H10, que presenta valores alrededor de 0,21a.u., es mayor que en el caso de los hidrógenos vinílicos y etilénicos H6, H7, H8, H11, H12 y H13, en donde los valores están en el rango de 0,184 - 0,195a.u. Así se explica la mayor acidez y labilidad de estos hidrógenos (H9 y H10) y el porqué se abstraen preferencialmente en las reacciones de lipoperoxidación y ácidos grasos con insaturaciones 1,4-, y la importancia de esta región bis-alílica en este tipo de procesos.

El análisis de la distribución densidad de carga muestra que los carbonos C1 y C5 (externos) son más susceptibles de ataque electrofílico, presentando mayor población electrónica con valores entre -0,387 a -0,399a.u., mientras que los carbonos C2 y C4 (internos), que exhiben valores en el rango de -0,161 a -0,163a.u son más despoblados de carga, más positivos. Así, la distribución de la población electrónica en la cadena carbonada presenta un centro de concentración de carga negativa C3, seguido por dos carbonos C2 y C4 deficientes y los carbonos extremos C1 y C5 excedentes.

5.1.2. Estructura molecular y electrónica del HO₂.

El HO₂ es un importante intermediario en sistemas de combustión, química atmosférica y en la peroxidación de ácidos grasos y lípidos. Durante las últimas dos décadas, el trabajo cinético y espectroscópico enfocado al estudio del HO₂ ha sido estimulado por el desarrollo de nuevos métodos experimentales como las espectroscopias de laser de diodo y de resonancia magnética de laser[60]. Gracias al desarrollo de estas técnicas han sido determinados los parámetros moleculares experimentales[61] y constantes espectroscópicas para el estado electrónico basal X²A'' y constantes de velocidad para una variedad de reacciones en fase gaseosa[62].

El efecto del tratamiento de la correlación electrónica utilizando enfoques semi-empíricos y ab initio sobre los valores de los parámetros geométricos del HO₂ ha sido investigado ampliamente[63]. Andrzej Bil y Zdzisław Latajka[64] estudiaron el efecto de diferentes métodos de tratamiento de la correlación electrónica en los parámetros geométricos y espectros IR (ver tabla 5.3). Mediante estos datos se infiere que todos los métodos aproximan a conformidad los resultados experimentales. La longitud del enlace O-O no difiere en más de -0,016 a 0,015Å del valor experimental y los mejores resultados se obtienen con los métodos B3LYP y MP4. La diferencia entre los valores experimentales y los calculados para el enlace H-O, es inferior a -0,012 a 0,005Å y los mejores resultados son los obtenidos con los métodos BD(T), CCSD(T), MP4(SDTQ) y MP2. La diferencia entre el valor calculado y el valor experimental para el <HOO se encuentra en el rango de -0,3 y 1,1°. Estos autores concluyen, después de un análisis exhaustivo de los espectros IR obtenidos por estos métodos, que los métodos B3LYP y MP2 son los mejores para el cálculo de parámetros geométricos y frecuencias IR del HO₂.

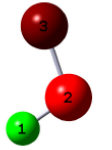
Tabla 5.3. Parámetros geométricos (ángulos en grados y distancias en Å) del HO₂ calculados por Andrzej Bil y Zdzisław Latajka[64], empleando la base 6-311++G(2d,2p).

Parámetro Geométrico	B3LYP	MP2	MP3	MP4 (SDQ)	MP4 (SDTQ)	CCD	CCSD (T)	CISD	QCISD	BD (T)	EXP.
<HOO	105,36	104,73	105,08	104,63	104,32	104,98	104,13	105,19	104,21	104,03	104,3
H-O	0,975	0,970	0,962	0,966	0,970	0,964	0,970	0,959	0,967	0,970	0,971
O-O	1,330	1,318	1,318	1,327	1,334	1,319	1,342	1,315	1,341	1,345	1,331

En este trabajo se analizó el efecto de las bases: b1=6-31G(d), b2=6-31G(2d,p), b3=6-311+G(2d,2p), b4=6-311+g(3df,2p), b5=6-311++g(3df,2pd) y el funcional B3LYP en el cálculo de los parámetros geométricos del HO₂, tabla 5.4. Los valores calculados muestran que las distintas bases utilizadas son adecuadas para el cálculo de los parámetros geométricos del HO₂ y son una buena aproximación a los valores experimentales. Los resultados obtenidos para la distancia O-O apenas difieren de -0,001 a 0,007Å del dato reportado experimentalmente y presentan un porcentaje de error muy pequeño de entre -0,1 a 0,5%. Para la longitud de enlace H-O se encontraron variaciones en el rango de -0,013 a -0,004 Å, representados por porcentajes de error del -1,3 al -0,4%. En el caso del <HOO se obtuvo una muy alta reproducibilidad encontrando variaciones de -1,3 a -0,8Å del resultado experimental y errores del -0,1 a 0,5%. Los valores de los parámetros <HOO y O-O calculados con la base b1 son los más cercanos a los valores experimentales.

Tabla 5.4. Parámetros geométricos (ángulos en grados y distancias en Å) y cargas NPA del HO₂ calculados con el funcional UB3LYP y las bases b1=6-31G(d), b2=6-31G(2d,p), b3=6-311+G(2d,2p), b4=6-311+g(3df,2p), b5=6-311++g(3df,2pd).

Parámetro Geométrico	b1	b2	b3	b4	b5	EXP.	Átomo	Carga
<HOO	105,1	105,3	105,3	105,6	105,6	104,3	H1	0,461
H-O	0,984	0,978	0,975	0,975	0,975	0,971	O2	-0,313
O-O	1,332	1,326	1,329	1,324	1,324	1,331	O3	-0,148



El HO₂ es un compuesto con características anfotéricas. Éste puede actuar como aceptor de protones en su oxígeno terminal y como donador de protones, como lo demuestran Pérez del Valle,

Vademoro y Novoa[65] quienes realizaron un análisis del mapa de potencial electrostático del radical perhidroxilo mediante cálculos MP2. En la tabla 5.4 se presentan las poblaciones electrónicas NPA en donde se muestra concordancia con los resultados mostrados por estos autores. El átomo de hidrógeno es positivo por 0,461 a.u. El átomo de oxígeno terminal O3 presenta menos población electrónica que el oxígeno interno O2 siendo la diferencia entre estos de 0,165 a.u., bastante significativa. De este valor se puede inferir que el centro negativo O3 confiere las medianas poblaciones de los átomos de hidrógeno y oxígeno restantes y como consecuencia las propiedades anfotéricas ácido-base de esta molécula.

Una descripción más detallada de la estructura electrónica de éste radical se muestra en la tabla 5.5 en términos de las ocupancias y composiciones del grupo de NBOs Lewis y no Lewis. Se encontraron diferencias notables en cuanto el carácter híbrido de los dos átomos de oxígeno presentes en la molécula, en donde el O2 es aproximadamente sp^4 y el O3 presenta una mayor hibridación que oscila entre sp^6 y sp^7 debido al electrón desapareado. La reacción de formación de HO₂ a partir O₂[•] consiste en un rearrreglo de la estructura electrónica debido a la adición de un protón (H⁺, un orbital s vacío) al O₂[•] que en consecuencia se produce una cancelación de la carga negativa, una permanencia del carácter radical y el número total de electrones. Esto es concordante con los resultados de estructura electrónica presentados en la tabla 5.5. Adicionalmente, se encontró que la estructura electrónica del HO₂ presenta tres electrones desapareados: uno en el oxígeno terminal O3, uno en el oxígeno interno O2 y uno en el orbital $\pi_{(O2-O3)}$ que indican la presencia de un adicional enlace parcial en los orbitales β , resultados concordantes con los encontrados en la literatura con fines de explicar la vecindad de varios radicales peroxilo[66].

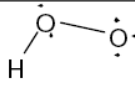
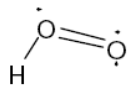
El concepto de estructura de Lewis no es muy útil para el análisis de moléculas de capa abierta. Los electrones de radicales libres o estados excitados no pueden ser estrictamente apareados como en una estructura de Lewis convencional de capa cerrada, como lo muestran los resultados obtenidos para la estructura electrónica del HO₂. La reactividad e inestabilidad de especies radicalarias juegan un papel importante en la construcción de los conceptos estructurales de Lewis. La falla esencial de los conceptos de estructura de Lewis en este caso es debido a que el patrón de enlace está localizado en 1 o 2 centros en vez de en los electrones *per se*.

Tabla 5.5. Valores para las ocupancias y composiciones del grupo de NBOs Lewis y no Lewis del HO₂ calculados con el funcional UB3LYP y la base6-311+g(3df,2p).

NBO	Ocupancia (e-)		$c_A h_A + c_B h_B$		Energía	
	(α Spín)	(β Spín)	(α Spín)	(β Spín)	(α Spín)	(β Spín)
$\sigma_{(H1-O2)}$	0,9982	0,9983	$0,5081(s)_{H1} + 0,8613(sp^{3,76})_{O2}$	$0,5163(s)_{H1} + 0,8564(sp^{3,70})_{O2}$	-0,798	-0,790
$\sigma_{(O2-O3)}$	0,9993	0,9993	$0,7401(sp^{4,33})_{O2} + 0,6725(sp^{6,76})_{O3}$	$0,7475(sp^{4,03})_{O2} + 0,6642(sp^{6,13})_{O3}$	-0,917	-0,917
$\pi_{(O2-O3)}$	-	0,9996	-	$0,8538(p)_{O2} + 0,5206(p)_{O3}$	-	-0,430
$n'_{(O2)}$	0,9992	0,9991	$(sp^{0,64})_{O2}$	$(sp^{0,68})_{O2}$	-0,774	-0,746
$n''_{(O2)}$	0,9982	-	$(p)_{O2}$	-	-0,422	-
$n'_{(O3)}$	0,9997	0,9995	$(sp^{0,17})_{O3}$	$(sp^{0,19})_{O3}$	-0,911	-0,846
$n''_{(O3)}$	0,9983	0,9903	$(p)_{O3}$	$(p)_{O3}$	-0,401	-0,343
$n'''_{(O3)}$	0,9914	-	$(p)_{O3}$	-	-0,363	-
$\sigma^*_{(H1-O2)}$	0,0074	0,0082	$0,8613(s)_{H1} - 0,5081(sp^{3,76})_{O2}$	$0,8564(s)_{H1} - 0,5163(sp^{3,70})_{O2}$	0,329	0,333
$\sigma^*_{(O2-O3)}$	0,0009	0,0008	$0,6725(sp^{4,33})_{O2} - 0,7401(sp^{6,76})_{O3}$	$0,6642(sp^{4,03})_{O2} - 0,7475(sp^{6,13})_{O3}$	0,164	0,187
$\pi^*_{(O2-O3)}$	-	0,0000	-	$0,5206(p)_{O2} - 0,8538(p)_{O3}$	-	-0,118
Energía (a.u.):			-150,9677633			

Más aun, los electrones α y β de especies abiertas necesariamente experimentan diferentes fuerzas coulómbicas y de intercambio que tienen como consecuencia diferentes distribuciones espaciales, de espín orbitales y patrones de localización. El concepto familiar de capa abierta de “diferentes orbitales para diferentes espines” puede ser extendido a “diferentes estructuras de Lewis para diferentes espines” conocidos como estructuras DLSDS[67]. Debido a que éste último concepto también es aplicado en viceversa, “diferentes espines para diferentes estructuras de Lewis” DSDLS, los electrones α y β pueden competir por diferentes patrones de conectividad y, en consecuencia, por optar diferentes tendencias geométricas. En los casos en que los patrones de las estructuras de Lewis α y β coincidan, la rigidez estructural será similar a aquellas especies de capa cerrada. En el caso del HO₂, los patrones de conectividad de las estructuras de Lewis difieren, la geometría molecular está sujeta a competencia debida a la influencia de los dos grupos de espín. Esta competencia deberá ser representada por un híbrido de las distintas estructuras de Lewis, en consecuencia una pérdida de rigidez estructural.

Tabla 5.6. Análisis de las estructuras de resonancia y ordenes de enlace del HO₂ en términos de la teoría NRT calculados con el funcional UB3LYP y la base 6-311+g(3df,2p).

Spín	Estructura	RW(%)	
α		99.07	
β		98.98	
Orden de enlace			
NBO	α	β	Total
O2-O3	0,503	1,004	1,507
O2-H1	0,495	0,495	0.990

Las estructuras DLSDS y DSDLS son obtenidas mediante un análisis NRT. Mediante este procedimiento se observan claramente los patrones de conectividad, las diferencias entre las estructuras de Lewis α y β asociadas a una función de onda y adicionalmente se obtiene información sobre los órdenes de enlace asociados a cada grupo de spines. Los resultados confirman contundentemente la existencia de las dos diferentes estructuras de Lewis α y β del HO₂ y que estas dos estructuras compiten de igual manera, debido a que los porcentajes de peso de resonancia RW son cercanos al 100%, a la estructura total que es un híbrido de las dos estructuras de resonancia. El orden de enlace O2-O3 muestran que existe un enlace σ y un π intermedio entre los átomos de oxígeno, tabla 5.6.

5.2. ANÁLISIS DE LAS INTERACCIONES INTERMOLECULARES ENTRE EL PD Y EL HO₂.

Un enlace de hidrógeno (HB) es una interacción atractiva no covalente entre un átomo electronegativo A (aceptor de protón) y un átomo de hidrógeno covalentemente unido a otro átomo electronegativo B (donador de protón) y es representado por B-H \cdots A. A comienzos de la década de los 60, los sistemas π presentes en los dobles y triples enlaces carbono-carbono y en anillos aromáticos fueron reconocidos como aceptores (HB's no clásicos). Actualmente, hay evidencia experimental (espectroscopías ¹H NMR e IR) de que los HB's B-H \cdots π son frecuentes en alcoholes

y otros compuestos con posibilidad geométrica del HB $O-H\cdots\pi$ y $O-H\cdots F$ [68]. También, se ha encontrado evidencia experimental de este tipo de HB en dímeros de agua y complejos eteno-agua en matrices de argón. Espectros y medidas IR indican que un hidrógeno de la molécula de agua se posiciona directamente al centro del doble enlace del eteno presentándose largos corrimientos al rojo en la banda de tensión O-H. La naturaleza del HB débil $O-H\cdots\pi$ de estos complejos agua-eteno ha sido estudiada teóricamente por Del Bene[69-70].

Se presentan a continuación los resultados correspondientes al estudio de las interacciones HB débiles no clásicas $O-H\cdots\pi$ encontradas entre el PD y el HO_2 . Estas interacciones fueron analizadas en términos estructurales, energéticos, análisis vibracional, transferencia de carga donador-aceptor y análisis topológico de la densidad de carga electrónica.

5.2.1 Análisis estructural y energético de los complejos de interacción PD- HO_2 .

5.2.1.1 Geometrías. Las estructuras de equilibrio optimizadas de los complejos de interacción $O-H\cdots\pi$ PD- HO_2 se presentan en la figura 3.1 y los parámetros geométricos relevantes en comparación a los monómeros se muestran en la tabla 5.7. Estas geometrías, calculadas al nivel de teoría UB3LYP/6-311+G(3df,2p), corresponden a puntos mínimos sobre la PES.

En la estructura particular de estos complejos se observa la orientación del hidrógeno del HO_2 (H16) hacia la nube π del $C=C$. En todos los casos la distancia $H16\cdots C2$ es mayor que la distancia $H16\cdots C1$ y el $\angle H16\cdots C2-C1$ se encuentra en el rango de $64,9$ y $69,0^\circ$, estructuras cercanas a un triángulo equilátero. La resolución de este triángulo aporta información sobre la distancia del H16 a la nube π , valores que se encuentran en el rango de $2,188$ a $2,251\text{Å}$. Estos valores de distancia $H16-\pi$ son menores que los reportados experimentalmente por Peterson y Klemperer[71] de $2,482\text{Å}$ para los complejos agua-eteno en matrices de argón y detectados por MBERS (de las siglas “molecular beam electric resonance spectroscopy”). Adicionalmente, se observa una moderada elongación de las distancias $H16-O15$ y $C1-C2$ en estos complejos. Como se discutirá más adelante, el debilitamiento de estos enlaces es una consecuencia de la interacción intermolecular de transferencia de carga $\pi(C=C)\rightarrow\sigma^*(O-H)$ entre los respectivos enlaces naturales. Esto reduce la ocupancia electrónica del

enlace $\pi(\text{C}=\text{C})$ y adiciona densidad electrónica al orbital de antienlace O-H, debilitando ambos enlaces.

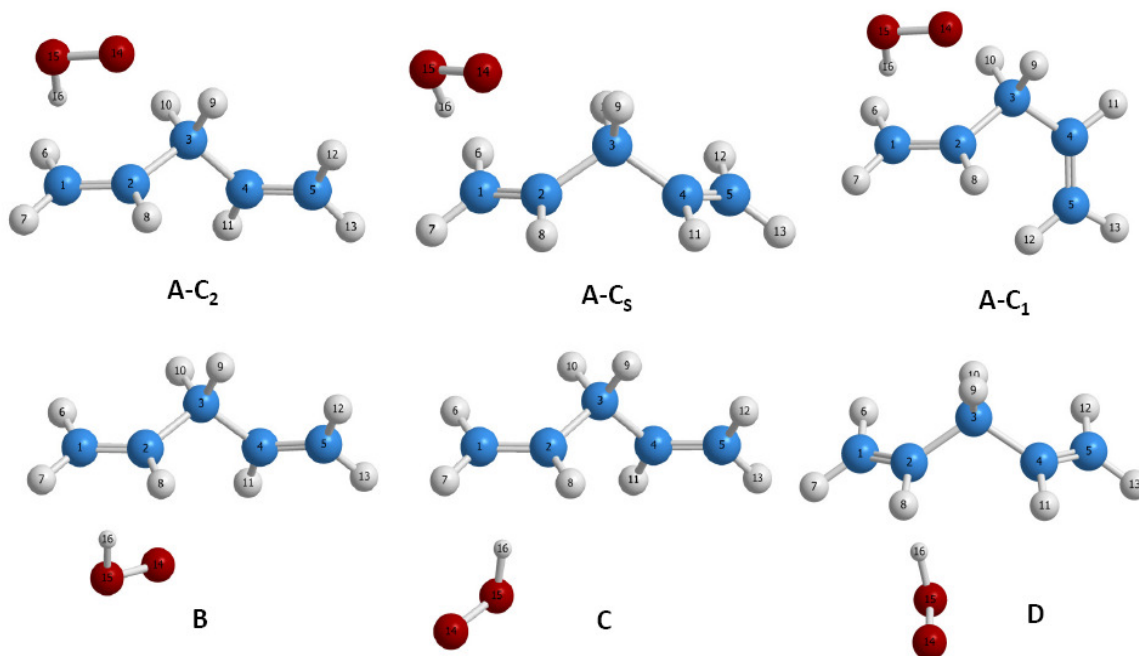


Figura 5.1. Complejos no covalentes O-H... π entre el PD y el HO₂ obtenidos con el funcional UB3LYP y la base 6-311+g(3df,2p). El hidrógeno del HO₂ está orientado, en todos los casos, directamente al C=C.

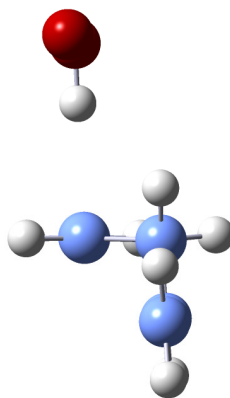


Figura 5.2. Vista del plano de interacción intermolecular O-H... π en el complejo A-C₂. Alineación de los carbonos del enlace C=C. Note que el oxígeno interno del HO₂ pertenece al plano intermolecular.

El plano de interacción intermolecular también incluye al oxígeno interno (O15) del HO₂ en todos los casos, figura 5.2. La orientación del oxígeno externo (O14) del HO₂ difiere en los diferentes complejos debido a la rápida rotación del H16 alrededor del eje del enlace O-H•••π, resultado encontrado experimentalmente por Andrews y Kuczkowski[72] mediante espectroscopía de microondas para el caso de los complejos de agua-eteno. Por ende, para la localización de los distintos complejos de interacción en la superficie de energía potencial PD + HO₂, se tuvo en cuenta la rotación del H16 en la nube π y adicionalmente el movimiento de los ángulos diedros del PD obteniéndose configuraciones en distintas simetrías y direccionalidad del O14.

En la configuración de los complejos A, el O14 se encuentra apuntando al hidrógeno metilénico H9 y se encontró esta configuración en las tres simetrías de PD, siendo un buen precursor y complejo pre-reactivo en las reacciones de abstracción de hidrógeno bis-alílico del PD por HO₂. El O14 en el complejo B se encuentra estabilizado levemente por el H11 del PD. En los casos de los complejos C y D, el O14 se encuentra estabilizado muy débilmente por los hidrógenos alílicos del PD.

Tabla 5.7. Parámetros geométricos (ángulos en grados y distancias en Å) de los complejos HB y de los monómeros, PD y HO₂, calculados en el funcional UB3LYP y la base 6-311+g(3df,2p).

Parámetro	Complejos						Monómeros			
	A-C2	A-CS	A-C1	B	C	D	HO ₂	P-C2	P-CS	P-C1
H16-O15	0,987	0,987	0,987	0,986	0,985	0,985	0,975	-	-	-
O15-O14	1,323	1,323	1,323	1,323	1,324	1,323	1,324	-	-	-
C1-C2	1,332	1,332	1,332	1,332	1,331	1,331	-	1,327	1,326	1,327
C2-C3	1,504	1,504	1,498	1,504	1,505	1,504	-	1,506	1,505	1,499
H16...C1	2,224	2,221	2,225	2,222	2,240	2,299	-	-	-	-
H16...C2	2,382	2,384	2,387	2,498	2,451	2,411	-	-	-	-
O14...H11	-	-	-	2,647	-	-	-	-	-	-
C4-H11	-	-	-	1,086	-	-	-	1,086	-	-
O14...H9	3,061	2,971	2,992	-	-	-	-	-	-	-
C3-H9	1,093	1,096	1,096	-	-	-	-	1,094	1,098	1,097
O14...H8	3,386	3,317	3,400	-	3,977	3,148	-	-	-	-
O14...H7	-	-	-	-	3,129	-	-	-	-	-
<O14O15H16	104,9	104,8	104,9	105,5	105,2	105,1	105,6	-	-	-
<O15H16...C1	177,9	179,6	178,0	165,0	161,6	162,8	-	-	-	-
<H16...C2C1	66,8	66,6	66,6	62,5	64,9	69,0	-	-	-	-
<C1C2C3C4	-116,2	-123,2	-117,8	-124,0	-121,2	-121,2	-	-118,1	-122,6	-119,2
H16...π	2,189	2,188	2,190	2,216	2,220	2,251	-	-	-	-

Los cambios de los monómeros en la formación de los complejos de interacción indican que estos HB son fuertes. El carácter direccional (linealidad) es una característica que distingue a los HB de otro tipo de interacciones electrostáticas[73]. Algunos autores han argumentado que para HB's fuertes, el ángulo B-H...A es usualmente inferior a 165°. El \angle O15-H16...C1, y por simetría el \angle O15-H16...C2, se encuentra próximo a la linealidad en donde los valores oscilan en el rango de 162,8 a 179,6°.

5.2.1.2 Análisis vibracional. La definición clásica de HB refiere que la formación del enlace B-H... π esté acompañada del debilitamiento del enlace covalente B-H dada la transferencia de densidad electrónica $\pi(\text{C}=\text{C}) \rightarrow \sigma^*(\text{O}-\text{H})$. En consecuencia se produce un sustancial decrecimiento, corrimiento al rojo, en la frecuencia vibracional de tensión T B-H en el orden de 100 cm^{-1} . Otra característica importante es el considerable incremento en la intensidad de la banda espectral conectada con la frecuencia de tensión B-H[74].

Los resultados encontrados correspondientes al análisis de frecuencias armónicas vibracionales, reportados en la tabla 5,8, muestran los desplazamientos al rojo e incrementos en las intensidades IR encontrados para la banda de alargamiento T O-H. Esta banda presenta un desplazamiento al rojo en el rango de 177 a 218 cm^{-1} , y un incremento drástico en la intensidad IR, pasando de 26,8 a valores entre 392,8 y 516,5 km/mol clasificando, bajo este criterio, los HB's como débiles. Estos desplazamientos son mucho mayores que los encontrados por Dupré y Yappert[70], quienes en un estudio teórico sobre los efectos de la cooperatividad de las interacciones O-H... π entre agua y eteno, quienes reportan desplazamientos de esta banda e intensidades alrededor de 45 cm^{-1} y 130 km/mol . También en la literatura se encuentra evidencia experimental acerca de los desplazamientos al rojo debido a la formación de complejos de interacción O-H... π en agua-eteno[75].

Tabla 5.8. Análisis de las frecuencias armónicas de los modos normales de vibración más significativos de los complejos de interacción PD-HO₂ calculados con el funcional UB3LYP y la base

6-311+g(3df,2p). Las frecuencias son presentadas en cm^{-1} y las intensidades entre paréntesis en km/mol . En el caso de los complejos se presentan los desplazamientos relativos.

FREC.	HO ₂	EXP	TIPO	A-C ₂	A-C ₅	A-C ₁	B	C	D
HO ₂ ν_1	1171,92(27,3)	1100,90	T O-O	17,25(18,2)	17,25(18,3)	16,60(18,2)	18,64(17,8)	15,29(206,1)	16,97(16,4)
HO ₂ ν_2	1442,22(39,5)	1388,90	B H-O-O	56,98(14,6)	56,11(17,8)	55,54(15,5)	56,65(16,9)	56,51(15,5)	53,82(15,1)
HO ₂ ν_3	3613,72(26,8)	3413,00	T O-H	-218,38(492,1)	-224,84(504,9)	-216,43(496,8)	-195,20(465,6)	-180,39(516,5)	-177,75(392,8)
	PD-C ₂	PD-C ₅	PD-C ₁						
PD-C _x ν_6	617,93(12,4)	603,87(9,9)	572,00(14,0)	13,43(23,2)	15,55(19,0)	-	14,89(11,6)	9,36(11,7)	11,57(8,2)
PD-C _x ν_7	681,58(11,5)	661,97(16,3)	679,76(7,2)	16,06(9,7)	15,14(17,5)	19,66(8,4)	-	-	11,33(17,9)
PD-C _x ν_{10}	955,51(41,7)	951,95(22,5)	956,77(23,0)	5,09(28,7)	5,38(32,6)	-	-	19,99(54,1)	-
PD-C _x ν_{11}	956,87(43,3)	959,61(44,6)	959,60(48,9)	9,85(33,3)	-	-	12,65(32,9)	-	5,41(21,4)
PD-C _x ν_{13}	1033,23(10,4)	1027,44(2,6)	1036,64(13,9)	-	-	-	13,15(10,5)	17,72(12,0)	-
PD-C _x ν_{14}	1037,11(15,2)	1037,87(19,4)	1040,28(9,1)	10,47(13,5)	-	14,87(12,0)	16,28(16,0)	-	11,01(17,9)
PD-C _x ν_{24}	1690,98(34,0)	1698,61(24,8)	1700,57(17,7)	-11,36(39,4)	-13,15(30,0)	-	-10,31(37,8)	-	-10,29(23,9)
PD-C _x ν_{25}	1707,34(1,1)	1707,29(6,9)	1705,63(13,5)	-	-	-16,55(21,4)	-	-	-
PD-C _x ν_{26}	3002,59(18,5)	2976,38(17,3)	2983,42(20,7)	-	18,24(5,7)	15,76(10,2)	-	-	-
PD-C _x ν_{27}	3039,16(12,5)	3056,54(8,9)	3015,13(12,1)	16,15(5,5)	-	-	-	-	-
PD-C _x ν_{28}	3121,26(25,0)	3114,84(0,0)	3119,57(17,0)	-1,77(4,9)	-	-0,27(4,7)	-2,88(6,7)	-	-
PD-C _x ν_{29}	3121,36(5,5)	3119,86(38,9)	3120,33(20,1)	-	2,20(16,9)	-	-	-	4,40(14,8)

Las bandas de alargamiento T O-O y balanceo B H-O-O presentan ligeros corrimientos al azul en el rango de 15,29-18,64 y 53,82-56,98 cm^{-1} respectivamente, sin cambios drásticos en intensidad. También se presentan desplazamientos al azul en la mayoría de los modos vibracionales del PD con pequeños cambios en las intensidades IR, excepto en las bandas ν_{24} y ν_{25} en donde se presentan pequeños corrimientos al rojo. En la tabla 5,8 se presentan las variaciones más significativas.

Finalmente, el nivel de teoría empleado es una buena aproximación en el cálculo de las frecuencias armónicas vibracionales del HO₂. Los resultados encontrados para las bandas ν_1 , ν_2 y ν_3 en comparación con los experimentales exhiben desviaciones del -6,5, -3,8 y -5,9%, mucho menores a las encontradas por diferentes metodologías de cálculo en la literatura[64].

5.2.1.3 Análisis Termodinámico. El estudio cuantitativo de las propiedades de los complejos de interacción requiere el uso de métodos teóricos capaces de describir con precisión la naturaleza,

fuerza y direccionalidad de las interacciones intermoleculares que dirigen la manera en que se disponen las moléculas en los agregados supramoleculares.

La energía de un HB no es observable físicamente y no puede ser medido directamente. Es posible, sin embargo, obtener estimaciones teóricas cuando una escala de punto cero en la energía está definida. En el caso de HB's intermoleculares la energía de formación del complejos es calculada comúnmente mediante la diferencia entre la energía del complejo AB (supermolécula) y la suma de las energías de las moléculas A y B por separado, comúnmente referidas como monómeros.

$$\Delta E = E(AB) - [E(A) + E(B)]$$

De esta manera, al resolver los sistemas A y B aisladamente se utiliza una base para A centrada en los núcleos de A y una base para B centrada en los núcleos de B y al calcular la energía del sistema AB se utiliza una tercera base centrada en todos los núcleos de la supermolécula se introduce el BSSE. La energía de estabilización libre de BSSE mediante el método *counterpoise* fue calculada mediante la expresión:

$$\begin{aligned} \Delta E_{CP} &= \Delta E + [E_{AB}^A(A) - E_{AB}^{AB}(A)] + [E_{AB}^B(B) - E_{AB}^{AB}(B)] \\ \Delta E_{CP} &= E(AB) + BSSE \end{aligned}$$

En donde $E_Y^Z(X)$ es la energía de especie X calculada con la geometría Y con la base Z.

Los resultados del efecto de la base en la energía de estabilización y del BSSE, se presentan en la tabla 5.9. Los valores de %BSSE presentan una disminución cuando se incorporan funciones difusas sobre los átomos de hidrógeno. Las bases b1 y b2 sobreestiman la energía de estabilización mientras que las bases b3, b4 y b5 presentan %BSSE menores. La b5 presenta %BSSE menores a las demás, pero su utilización requiere un alto costo computacional por lo que se optó por emplear la b4.

La energía de estabilización (ΔE_{CP}) es un parámetro importante en la determinación de la fuerza de los HB's. Los más fuertes presentan ΔE_{CP} en el rango de -15 a -40kcal/mol. Para HB's moderados y débiles estas energías varían en los intervalos [-4,-15] y [-1, -4]kcal/mol respectivamente[76]. Los complejos estudiados presentan ΔE_{CP} entre -4,1 y -4,7kcal/mol lo que los clasifica nuevamente como

débiles, pero de fuerza mayor a los complejos agua-eteno, estabilizados por -2,86kcal/mol y cercanos a los obtenidos por Xantheas[77] para el dímero de agua de -4,67kcal/mol.

Tabla 5.9. Energías de interacción sin corrección del BSSE (ΔE), con corrección (ΔE_{CP}) y %BSSE para los complejos intermoleculares PD-HO₂ obtenidos con el funcional UB3LYP y las bases b1=6-31g(d), b2=6-31g(2d,p), b3=6-311+g(2d,2p), b4=6-311+g(3df,2p), b5=6-311++g(3df,2pd).

Complejos	ΔE (kcal/mol)					ΔE_{CP} (kcal/mol)					%BSSE				
	B1	B2	B3	B4	B5	B1	B2	B3	B4	B5	B1	B2	B3	B4	B5
A-C ₂	-6,7	-6,8	-4,6	-4,5	-4,5	-4,4	-4,3	-4,2	-4,1	-4,7	33,8	36,6	9,3	9,6	-4,9
A-C ₁	-6,7	-6,7	-4,6	-4,5	-4,5	-4,4	-4,3	-4,2	-4,1	-4,8	34,4	37,0	9,5	9,7	-6,0
A-C _s	-6,9	-5,1	-4,8	-4,7	-4,7	-4,6	-2,6	-4,3	-4,2	-4,9	33,8	49,0	9,1	9,5	-4,8
B	-6,8	-6,9	-4,4	-4,3	-4,3	-4,5	-4,4	-4,0	-4,6	-4,5	33,9	36,4	9,2	-5,5	-4,5
C	-6,0	-6,0	-4,1	-4,0	-4,0	-3,8	-3,7	-3,7	-4,3	-4,3	35,6	38,6	9,3	-6,9	-7,1
D	-6,7	-5,0	-4,5	-4,4	-4,4	-4,2	-2,2	-4,1	-4,7	-4,6	37,8	56,3	9,8	-4,9	-4,6

5.2.2 Análisis de los enlaces locales (NBO) en las interacciones donador-aceptor de los complejos PD-HO₂.

La teoría NBO atribuye la formación de un HB B-H•••A como interacciones donador-aceptor de enlaces locales, en donde un par de electrones solitarios en la base, $n(A)$, transfiere carga a un orbital antienlazante $\sigma^*(B-H)$ al ácido[78]. En términos del dímero de agua, por ejemplo, la interacción $n_p(O_{W1}) \rightarrow \sigma^*(O_{W2}-H_b)$ ⁶ supera gran parte de la repulsión intermolecular de intercambio lo que permite que estas moléculas se acerquen unas a otras y que penetren significativamente las superficies de contacto van der Waals de H_b y O_{W1}. Para el caso de los HB's O-H••• π la interacción $\pi(C=C) \rightarrow \sigma^*(O-H)$, involucrando la densidad electrónica π del doble enlace levemente básico, es la interacción dominante. Aun pequeñas deslocalizaciones de 10me debido a estas interacciones pueden ser químicamente significativas. En el presente contexto, estas deslocalizaciones pueden ser obtenidas mediante el análisis de la distribución de la densidad electrónica NPA calculando la transferencia de carga intermolecular q , que acompaña la formación del los complejos. Dado a que

⁶ O_{W1} representa el átomo de oxígeno una de las moléculas de agua y O_{W2} el átomo de oxígeno de la segunda molécula de agua. H_b representa el hidrógeno que realiza el HB con el oxígeno O_{W1}.

los cambios en q no son fácilmente identificables se recurrió a la relación de proporcionalidad directa entre q y la disminución en la energía de formación de los complejos intermoleculares (interacciones no covalentes), ΔE_L , dada por Reed, Curtis y Weinhold[19] en la que los cambios de 10me en las poblaciones naturales corresponden a cambios de energía químicamente significativos de aproximadamente 6kcal/mol.

Los resultados correspondientes a el análisis de la población electrónica de los complejos en términos de q y ΔE_L se presentan en la tabla 5.10. Las poblaciones naturales del HO₂ muestran un aumento drástico en la carga del O14 con energías del orden de -12,0 a -14,4kcal/mol y el O15 un aumento menor en el rango de -7,2 a -3,6kcal/mol. Adicionalmente, se presenta una disminución de la población electrónica del H16 involucrado en el HB, desplazándose a valores positivos y presentando valores mayores a los encontrados en los complejos agua-eteno (10me). Estos resultados son concordante con los criterios expuestos en la sección 3.2.5.1 para el estudio de HB.

Se encontró que en la formación de los complejos la distribución de carga en el PD cambia, encontrándose dos sitios de acumulación de carga negativa: los carbonos C1 y C3, sin embargo el centro negativo C3 se conserva. Con respecto a los cambios relativos a la formación de los complejos los resultados muestran que se presenta un aumento en la densidad electrónica en los carbono C1 y C3 mucho mayor en los casos de los complejos con configuración A, presentando aportes energéticos significativos. Los carbonos C2 y C4, internos al doble enlace, presentan tendencias distintas: el C2 disminuye apreciablemente su densidad electrónica en los casos de los complejos A-C₂, A-C_S, A-C₁ y B mientras que en el C4 aumenta levemente. A su vez, el C3 metilénico presenta un aumento leve en la población electrónica, en donde los cambios más considerables se observan para los complejos A que presentan la interacción C3-H9...O14 y en los que los H9 metilénicos exhiben una despoblación electrónica mayor que en los complejos restantes.

Para el caso del complejo B se encontró un aumento considerable en la deficiencia electrónica del H11 el cual presenta interacciones C4-H11...O14. Todos los complejos presentan una ligera estabilización con los hidrógenos H6, H7 y H8, mostrándose cambios más importantes en el caso del H8 del complejo C y para los complejos C y D los hidrógenos H7. Estos resultados son concordantes

en el comportamiento de un aceptor π de HB, en donde los cambios más significativos se observan en los carbonos C1 y C2 involucrados en el HB O-H... π .

Tabla 5.10. Análisis de la población electrónica de los complejos PD-HO₂ en términos de las cargas NPA calculadas en el nivel de teoría UB3LYP/6-311+g(3df,2p). La transferencia de carga intermolecular q se reporta en me y la disminución energética variacional ΔE_L en kcal/mol.

Complejo	C1	C2	C3	C4	C5	H6	H7	H8	H9	H10	H11	H12	H13	O14	O15	H16
q																
A-C2	-59,0	22,0	-10,0	-4,0	9,0	11,0	10,0	11,0	16,0	0,0	0,0	4,0	1,0	-22,0	-9,0	18,0
A-CS	-62,0	25,0	-11,0	-1,0	5,0	11,0	11,0	11,0	17,0	0,0	3,0	1,0	3,0	-23,0	-8,0	18,0
A-C1	-61,0	25,0	-12,0	-1,0	5,0	12,0	10,0	11,0	17,0	1,0	5,0	-2,0	3,0	-22,0	-8,0	18,0
B	-58,0	23,0	-6,0	-11,0	6,0	14,0	10,0	7,0	6,0	3,0	16,0	-1,0	3,0	-22,0	-7,0	17,0
C	-42,0	7,0	-5,0	-7,0	11,0	11,0	17,0	9,0	7,0	2,0	1,0	2,0	3,0	-20,0	-12,0	16,0
D	-43,0	7,0	-5,0	-7,0	6,0	9,0	12,0	15,0	6,0	1,0	6,0	0,0	5,0	-24,0	-6,0	17,0
ΔE_L																
A-C2	-35,4	13,2	-6,0	-2,4	5,4	6,6	6,0	6,6	9,6	0,0	0,0	2,4	0,6	-13,2	-5,4	10,8
A-CS	-37,2	15,0	-6,6	-0,6	3,0	6,6	6,6	6,6	10,2	0,0	1,8	0,6	1,8	-13,8	-4,8	10,8
A-C1	-36,6	15,0	-7,2	-0,6	3,0	7,2	6,0	6,6	10,2	0,6	3,0	-1,2	1,8	-13,2	-4,8	10,8
B	-34,8	13,8	-3,6	-6,6	3,6	8,4	6,0	4,2	3,6	1,8	9,6	-0,6	1,8	-13,2	-4,2	10,2
C	-25,2	4,2	-3,0	-4,2	6,6	6,6	10,2	5,4	4,2	1,2	0,6	1,2	1,8	-12,0	-7,2	9,6
D	-25,8	4,2	-3,0	-4,2	3,6	5,4	7,2	9,0	3,6	0,6	3,6	0,0	3,0	-14,4	-3,6	10,2

La energía perturbacional de segundo orden ($\Delta E^{(2)}$) asociado a la estabilización energética fue calculada para cada uno de los complejos y son presentados en la tabla 5.11. $\Delta E^{(2)}$ es una medida de la fuerza relativa de las interacciones de transferencia de carga donador-aceptor y fue obtenido mediante el uso de la teoría perturbacional de segundo orden.

Los valores $\Delta E^{(2)}$ de las interacciones $\pi(C1=C2) \rightarrow \sigma^*(O15-H16)$ obtenidos de 5,40-6,90kcal/mol en los complejos entre el PD y HO₂, son bastante cercanos a los encontrados por Dupré y Yappert[70] de 7,07kcal/mol para las interacciones σ del dímero de agua y mayores que las de los complejos eteno-agua las cuales presentan $\Delta E^{(2)}$ de 2,48kcal/mol (MP2/6-311++G(2d,2p)). También es importante resaltar que fueron encontrados valores muy bajos de $\Delta E^{(2)}$ para las transiciones $n^{\pi}(O14) \rightarrow \sigma^*(C3-H9)$ correspondientes a las interacciones C-H...O en los complejos A-C₂, A-C_s y A-C₁ y en las interacciones n^{π} y $n^{\pi}(O14) \rightarrow \sigma^*(C4-H11)$ en el caso del complejo B, bajo el contexto de las interacciones σ de estas especies. La suma de los términos $\Delta E^{(2)}$ correspondientes a estas

interacciones e incluyendo las contribuciones de los orbitales de Rydberg, puede ser considerada como una medida de la energía total de transferencia de carga, $\Delta E^{(2)}_{TC}$, y fueron encontradas en el rango de 6,66-8,92kcal/mol.

Tabla 5.11. Energías de estabilización de segundo orden en kcal/mol, $\Delta E^{(2)}$, entre orbitales locales calculados en los complejos PD-HO₂ con el funcional UB3LYP y la base 6-311+g(3df,2p). Los enlaces naturales (NBOs) del PD son descritos en el anexo A-1 y los del HO₂ en la tabla 5.5.

TRANSICIONES DONOR(i) --> ACEPTOR(j)	A-C ₂		A-C ₅		A-C ₁		B		C		D	
	$\Delta E^{(2)}_{\alpha}$	$\Delta E^{(2)}_{\beta}$	$\Delta E^{(2)}_{\alpha}$	$\Delta E^{(2)}_{\beta}$	$\Delta E^{(2)}_{\alpha}$	$\Delta E^{(2)}_{\beta}$	$\Delta E^{(2)}_{\alpha}$	$\Delta E^{(2)}_{\beta}$	$\Delta E^{(2)}_{\alpha}$	$\Delta E^{(2)}_{\beta}$	$\Delta E^{(2)}_{\alpha}$	$\Delta E^{(2)}_{\beta}$
$\sigma_{(C1-C2)} \rightarrow \sigma^*_{(O15-H16)}$	0,03	-	0,03	0,03	0,03	-	0,04	0,04	0,04	0,04	0,03	0,03
$\pi_{(C1-C2)} \rightarrow \sigma^*_{(O15-H16)}$	3,44	3,37	3,48	3,40	3,40	3,32	3,02	2,95	2,98	2,91	2,73	2,67
$\sigma_{(C1-H6)} \rightarrow \sigma^*_{(O15-H16)}$	0,04	0,04	0,04	0,04	0,04	0,04	0,04	0,04	-	-	-	-
$\sigma_{(C1-H7)} \rightarrow \sigma^*_{(O15-H16)}$	0,06	0,06	0,06	0,06	0,06	0,06	0,08	0,08	0,10	0,09	0,05	0,05
$\pi_{(O14-O15)} \rightarrow \pi^*_{(C1-C2)}$	-	-	-	-	-	-	-	0,06	-	0,08	-	0,07
$\sigma_{(O15-H16)} \rightarrow \pi^*_{(C1-C2)}$	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03	0,12	0,13	0,06	0,07	-	-
$n^1_{(O14)} \rightarrow \pi^*_{(C1-C2)}$	0,03	0,03	0,04	0,04	0,03	0,04	-	-	-	-	-	-
$n^1_{(O14)} \rightarrow \sigma^*_{(C3-H9)}$	-	-	-	0,03	-	-	-	-	-	-	-	-
$n^1_{(O14)} \rightarrow \sigma^*_{(C4-H11)}$	-	-	-	-	-	-	0,09	0,13	-	-	-	-
$n^1_{(O14)} \rightarrow \sigma^*_{(C4-H11)}$	-	-	-	-	-	-	0,08	0,24	-	-	-	-
$n^1_{(O14)} \rightarrow \sigma^*_{(C4-C5)}$	-	-	-	-	-	-	-	0,04	-	-	-	-
$n^1_{(O14)} \rightarrow \pi^*_{(C1-C2)}$	-	0,23	-	0,26	-	0,23	-	-	-	0,03	-	-
$n^1_{(O14)} \rightarrow \sigma^*_{(C3-H9)}$	-	0,04	0,03	0,06	-	0,05	-	-	-	-	-	-
$n^1_{(O14)} \rightarrow \sigma^*_{(C4-C5)}$	-	-	-	-	-	-	0,03	-	-	-	-	-
$n^1_{(O14)} \rightarrow \sigma^*_{(C4-H11)}$	-	-	-	-	-	-	0,22	-	-	-	-	-
$n^1_{(O14)} \rightarrow \pi^*_{(C1-C2)}$	0,20	-	0,23	-	0,19	-	-	-	0,03	-	0,06	0,07
$n^1_{(O14)} \rightarrow \sigma^*_{(C3-H9)}$	0,03	-	0,05	-	0,05	-	-	-	-	-	-	-
$n^1_{(O15)} \rightarrow \pi^*_{(C1-C2)}$	-	-	-	-	-	-	0,07	-	0,09	-	0,07	-
$\Delta E^{(2)}_T \pi_{(C1-C2)} \rightarrow \sigma^*_{(O15-H16)}$	6,80	-	6,90	-	6,70	-	6,00	-	5,90	-	5,40	-
$\Delta E^{(2)}_{TC}$	8,60	-	8,92	-	8,49	-	8,15	-	7,15	-	6,66	-

Finalmente, se examinó la influencia de la deslocalización electrónica $\pi(C1=C2) \rightarrow \sigma^*(O15-H16)$ en los complejos, estableciendo como cero estos elementos en la matriz de Kohn-Shan y reoptimizándolos. Este procedimiento ilustra la fuerte influencia donador-aceptor manifestándose en los cambios en las geometrías. Se encontró que la ausencia de esta interacción conlleva a distorsiones geométricas drásticas en los complejos, alejando las especies, convergiendo a disposiciones geométricas diferentes y dispersivas.

5.2.3 Análisis topológico de la densidad electrónica de los complejos PD-HO₂.

El análisis topológico de la superficie de densidad de carga electrónica propuesto por Bader fue usado para obtener información adicional sobre la variación de la densidad electrónica en los complejos PD-HO₂. Para este propósito se utilizaron los criterios propuestos por Popelier[48] para la existencia de HB, consignados en la sección 3.2.6.1. Los valores numéricos de cada propiedad se presentan en la tabla 5.12.

Tabla 5.12. Análisis topológico de la densidad de electrónica $\rho(r)$: laplaciano de la densidad electrónica $\nabla^2\rho$ y densidad local de energía $H(r)$ en a.u., elipticidad ϵ , densidad de energía cinética $G(r)$, densidad de energía potencial $V(r)$, distancias en Å y ángulos en grados. Las propiedades sobre la cuenca atómica del hidrógeno se reportan en a.u. relativas a los monómeros: energía del átomo E , magnitud del primer momento atómico M y volumen atómico v .

COMPLEJO	DESCRIPCIÓN	$\rho(r)$	$\nabla^2\rho(r)$	ϵ	$G(r)$	$V(r)$	$H(r)$	Distancia	Ángulo	ΔE	ΔM	Δv
A-C ₂	O15-H16...C1 (3,-1)	0,020	0,043	0,339	0,010	0,010	0,020	2,224	177,9	-0,023	-0,028	-7,976
A-C _s	O15-H16...C1 (3,-1)	0,020	0,043	0,335	0,010	0,010	0,020	2,221	179,6	-0,023	-0,027	-7,973
	C3-H9...O14 (3,-1)	0,004	0,015	3,202	0,003	0,002	0,006	2,971	119,9	0,012	-0,008	-1,781
	Anillo (3,+1)	0,004	0,015	-	-	-	-	-	-	-	-	-
A-C ₁	O15-H16...C1 (3,-1)	0,020	0,043	0,335	0,010	0,010	0,020	2,225	178,0	-0,024	-0,028	-7,964
	C3-H9...O14 (3,-1)	0,004	0,014	2,324	0,003	0,002	0,005	2,992	118,4	0,012	-0,030	-3,287
	Anillo (3,+1)	0,004	0,015	-	-	-	-	-	-	-	-	-
B	O15-H16...C1 (3,-1)	0,019	0,041	0,288	0,010	0,009	0,019	2,222	165,0	-0,023	-0,029	-7,761
	C4-H11...O14 (3,-1)	0,007	0,020	0,034	0,005	0,004	0,009	2,647	148,8	0,006	-0,070	-5,999
	Anillo (3,+1)	0,003	0,011	-	-	-	-	-	-	-	-	-
C	O15-H16...C1 (3,-1)	0,018	0,041	0,387	0,010	0,009	0,019	2,240	161,6	-0,026	-0,027	-7,554
D	O15-H16...C1 (3,-1)	0,015	0,042	0,724	0,010	0,010	0,020	2,299	162,8	-0,005	-0,027	-7,048

Topología. La primera condición necesaria para confirmar la presencia de un HB es la presencia de un punto crítico de enlace (3,-1) entre el átomo de H y el átomo aceptor A en el complejo B-H...A, y la correcta topología del campo vector gradiente[48]. El análisis de los complejos PD-HO₂ revela la existencia de un punto crítico de enlace O15-H16...C1 en todos los casos. No se presentaron puntos críticos O15-H16...C2 como era de esperarse, tal vez debido a la mayor lejanía del átomo H16 al C2 que al C1 y a la menor concentración de densidad electrónica en el C2. También se encontraron

BCPs de interacciones con los hidrógenos del PD con el oxígeno terminal del HO₂ como en los casos de los puntos C3-H9...O14 de los complejos A-CS y A-C1 y el punto C4-H11...O14 del complejo B y son cíclicos. Estos resultaron ser complejos de naturaleza cíclica y se confirma con la aparición de los puntos críticos de anillo (3,+1). La topología total es consistente con la relación de Poincaré-Hopt.

Densidad electrónica de los puntos críticos. Esta propiedad está relacionada con el orden de enlace y consecuentemente con la fuerza del enlace. La densidad electrónica de los HB débiles O15-H16...C1 encontrados se encuentran en el intervalo de 0,002-0,035 a.u. propuesto por Popelier[48] (0,015-0,020 a.u.). Los puntos C3-H9...O14 de los complejos A-CS y A-C1 y el punto C4-H11...O14 del complejo B presenta valores muy pequeños de 0,004 y 0,007 a.u. respectivamente. Estos valores de densidad de carga ubican a los complejos PD-HO₂ en el límite entre complejos de van der Waals (vdw) y HBs débiles.

A través de la diagonalización de la matriz Hessiana se obtienen las curvaturas intrínsecas locales, independiente al eje del sistema llamados valores propios. En R³ se tienen tres valores propios ordenados: $\lambda_1 < \lambda_2 < \lambda_3$. Cada valor propio corresponde a un vector propio que revela la dirección en la cual la curvatura fue medida. La elipticidad ε es definida como $\lambda_1/\lambda_2 - 1$ y mide la extensión en que la carga es preferencialmente acumulada y provee información estructural. Los valores de elipticidad encontrados en los puntos C3-H9...O14 de los complejos A-CS y A-C1 y el punto C4-H11...O14 del complejo B son mucho mayores que los O15-H16...C1 y por lo tanto, mucho más débiles.

Laplaciano de la densidad electrónica de los puntos críticos. El laplaciano de la densidad electrónica $\nabla^2\rho$ es simplemente la suma de los valores propios λ_1 . Se ha encontrado que los valores de $\nabla^2\rho$ son positivos para enlaces iónicos e interacciones intermoleculares. En el caso de HB, los criterios de Popelier[48] muestran que los valores de $\nabla^2\rho$ deben estar en el rango de 0,024-0,139 a.u. Los valores de $\nabla^2\rho$ de los puntos O15-H16...C1 presentan valores entre 0,041-0,043 a.u. mientras las magnitudes encontradas para los puntos C3-H9...O14 de los complejos A-CS y A-C1 y el punto C4-H11...O14 del complejo B en el rango 0,014-0,020 a.u. son mucho más bajas.

La densidad de energía electrónica $H(r)$ es la suma de la densidad de energía cinética $G(r)$ y de la densidad de energía potencial $V(r)$. El signo de $H(r)$ determina si la concentración de carga en un

determinado punto es estabilizante y covalente, $H(r)<0$, o desestabilizante o no covalente, $H(r)>0$. Rozas y colaboradores[79] han encontrado que el signo del laplaciano de la densidad electrónica en el punto crítico de enlace $\nabla^2\rho_{BCP}$ y que su densidad local de energía H_{BCP} pueden caracterizar la fortaleza del puente de hidrógeno. En HB débiles ambos $\nabla^2\rho_{BCP}$ y H_{BCP} son >0 , y HB medios muestran $\nabla^2\rho_{BCP}>0$ y $H_{BCP}<0$ y los más fuertes presentan $\nabla^2\rho_{BCP}$ y $H_{BCP}<0$. Los valores numéricos de $\nabla^2\rho_{BCP}$ y $H_{BCP}>0$ encontrados para los complejos PD-HO₂ pueden ser considerados HB débiles según este criterio.

Análisis de las propiedades atómicas. Las propiedades atómicas se evaluaron sobre la cuenca del átomo de hidrógeno involucrado en la interacción y los cambios característicos de estas, relativas a los monómeros, son consideradas como indicativo de la presencia de un HB.

La integración atómica de un vector posición por la densidad electrónica da como resultado el primer momento, M , que provee una medida de la extensión y dirección de la polarización dipolar de la densidad electrónica del átomo mediante la determinación del desplazamiento de la carga negativa del centroide del átomo desde la posición de los núcleos. Los resultados del análisis de la magnitud de este vector revelan el decrecimiento de la polarización dipolar en rangos muy pequeños entre 0,027-0,029 en el caso del H16 en las interacciones O15-H16...C1 y de 0,008-0,030 a.u para el caso de las interacciones CX-HX...O14. También se encontraron pequeños decrecimientos en los volúmenes atómicos del átomo de hidrógeno en el orden de 7 a.u. para los HB O15-H16...C1 y de 1,781-5,999 a.u. en las CX-HX...O14.

La desestabilización energética ΔE está definida como la diferencia entre las energías del átomo de H del HB del complejo y el monómero. La formación de los complejos de intermoleculares desestabiliza los H de los BCPs CX-HX...O14 y estabiliza los H del HB que presentan BCPs O-H...C1, presentándose valores negativos. Estos últimos contradicen el criterio que supone una desestabilización energética debido a la formación del HB y puede ser atribuido a el empleo de funcionales DFT para la obtención de las funciones de onda de los complejos, ya que estas presentan dificultad para computar los potenciales de interacción para sistemas en las que la dispersión es una componente significativa en la energía, sobreestimando los valores.

5.3. ANÁLISIS DE LA REACCIÓN DE ABSTRACCIÓN DE HIDRÓGENO BIS-ALÍLICO DEL PD POR EL HO₂.

Las reacciones de autoxidación en ácidos grasos 1,4-insaturados son iniciadas por la abstracción de un átomo de hidrógeno bis-alílico por una ERO, en este caso particular el HO₂. Se utilizó el 1,4-pentadieno como molécula modelo para estudiar este tipo de reacciones. A continuación se presentan los resultados correspondientes al estudio de la superficie de energía potencial de la reacción de abstracción de hidrógeno (H) bis-alílico del PD en presencia y ausencia de HO₂^{*} utilizando el funcional B3LYP y la base 6-311+g(3df,2p) p. Se tuvieron en cuenta los ángulos diedros <C1C2C3C4 y <C5C4C3C2 del PD para analizar la formación del radical 1,4-pendien-3-ilo (PD^{*}) con simetrías C_s y C₁. Los resultados de la abstracción en presencia de HO₂^{*} revelan tres rutas de reacción termodinámicamente favorables y exotérmicas que conllevan a la formación del radical pentadienilo (PD^{*}) y de peróxido de hidrógeno (H₂O₂).

5.3.1 Estructura molecular y electrónica de los productos de la reacción de abstracción de hidrógeno bis-alílico.

5.3.1.1 Estructura molecular del peróxido de hidrógeno, H₂O₂.

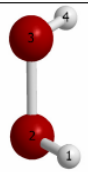
El peróxido de hidrógeno es la molécula más sencilla con rotación interna y la descripción de su geometría, tanto teórica como experimental ha sido motivo de controversia por muchos años. Por ejemplo, Hunt, Leacock, Peters y Hech[80] publicaron valores experimentales para el Angulo diedro <HOOH de equilibrio de 111,5°, obtenidos de espectros infrarrojos; Khachkuruzov y Przhevalskii[81] encontraron un valor para este mismo de 119,1° obtenidos de microondas y espectros infrarrojos. Koput[82] determinó un valor de 111,8° para este ángulo diedro resolviendo la ecuación de Schrödinger para una distancia de enlace O-H fija de 0,965 y haciendo un ajuste posterior a los datos experimentales[83]. Este último valor fue corroborado por estudios experimentales mediante espectros infrarrojos. Con el fin de reproducir la geometría experimental de Koput para el H₂O₂ en términos de cálculos ab initio es necesario introducir tres funciones de polarización y utilizar correcciones para la correlación electrónica como lo mencionan Carpenter y Weinhold, quienes plantean que es necesario realizar cálculos MP2/6-311(3d,2p)[84].

En la literatura se puede encontrar un gran número de estudios ab initio sobre la estructura del H₂O₂ utilizando diferentes aproximaciones de cálculo como Hartree Fock, perturbacionales (MP2), agregados acoplados y DFT, entre otros. En el trabajo de Daza, Villaveces y Dobado[85] se presenta un estudio sistemático en distintos niveles de teoría entre estos el funcional B3LYP y los métodos MP4, MP4 y CCSD(T) combinados con la base 6-311+g(3df,2p). Los resultados de estos autores muestran que los datos obtenidos con B3LYP son cercanos a los calculados con el método perturbacional MP2 siendo este último el que presenta valores más próximos a los experimentales.

Los resultados del efecto de las bases b1=6-31G(d), b2=6-31G(2d,p), b3=6-311+G(2d,2p), b4=6-311+g(3df,2p) y b5=6-311++g(3df,2pd) en el cálculo de los parámetros geométricos del H₂O₂ muestran que la base b3=6-311+G(2d,2p) reproduce de manera precisa y exacta el valor del diedro experimental, seguida por la b4=6-311+g(3df,2p) que sólo se desvía -0,1°. También se encontró bastante precisión en cuanto a los valores del ángulo <HOO, y las distancias H-O y O-O. Con la b1 el valor del <HOO es -0,3° menor que el valor determinado experimentalmente. Las longitudes de enlace H-O obtenidas con las bases b3, b4 y b5 con funciones difusas presentan la mejor aproximación en la que en los 3 casos solo difieren en -0,001 Å. Se encontraron desviaciones mayores, pero no significativas, en el caso de la distancia O-O siendo la base b1 que más se aproxima al parámetro experimental, con una desviación de 0,008 Å, tabla 5.13.

Tabla 5.13. Parámetros geométricos (ángulos en grados y distancias en Å) para el H₂O₂ calculados con el funcional UB3LYP y las bases b1=6-31G(d), b2=6-31G(2d,p), b3=6-311+G(2d,2p), b4=6-311+g(3df,2p), b5=6-311++g(3df,2pd).

Parámetro Geométrico	b1	b2	b3	b4	b5	EXPERIMENTAL
<HOO	99,7	100,3	100,7	100,9	100,8	99,4
<HOOH	118,6	111,5	111,8	111,9	112,9	111,8
H-O	0,974	0,968	0,966	0,966	0,966	0,965
O-O	1,456	1,452	1,441	1,446	1,446	1,464



5.3.1.2 Estructura molecular y electrónica del radical 1,4-pentadien-3-ilo (PD•).


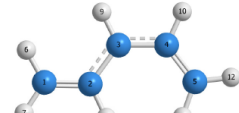
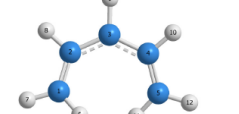
El radical 1,4-pentadien-3-ilo (PD•) es el hidrocarburo radical acíclico más simple. Esta molécula presenta un electrón desapareado deslocalizado sobre los centros de los cinco átomos de carbono, por lo que es un excelente modelo para radicales insaturados, deslocalizados de cadena larga análogos de importancia biológica. Estos tipos de radicales tienen una vida media más larga que otros tipos de radicales encontrados en membranas por lo que frecuentemente juegan un papel central en muchos procesos como la autoxidación de ácidos grasos insaturados[86], así como también en la combustión de hidrocarburos. Estos se forman en las membranas por la abstracción de hidrógenos bis-alílicos de ácidos grasos insaturados por radicales libres.

El estudio experimental de las propiedades de estos radicales ha sido realizado en fase gaseosa[87]. Las primeras investigaciones se centraron en el estudio de las constantes rotacionales de equilibrio[88]. Los pioneros en su identificación fueron Klein y Evans[89] quienes identificaron dos conformaciones C_1 y C_s ($\angle CCCC's=180^\circ$) de PD• mediante espectroscopía de resonancia paramagnética (EPR). Por otro lado, M. Szori y B. Viskolcz[90] realizaron un estudio conformacional del PD• empleando los métodos DFT y *ab initio*. De la misma manera que en el caso del PD, estudiaron la rotación de los ángulos diedros $\angle CCCC$ de esta molécula y la obtención de puntos estacionarios, generándose así la PES del PD•. Estos autores encontraron 3 mínimos sobre la PES, dos con simetría C_1 y uno con simetría C_s , tabla 5.14. Estos conformeros fueron caracterizados en este estudio con el funcional B3LYP y las bases b1=6-31G(d), b2=6-31G(2d,p), b3=6-311+G(2d,2p), b4=6-311+g(3df,2p), b5=6-311++g(3df,2pd). El primer conformero presenta diedros $\angle C1C2C3C4=180$ y $\angle C5C4C3C2=180^\circ$, el segundo presenta un diedro $\angle C1C2C3C4=0^\circ$ y el otro diedro $\angle C5C4C3C2=180^\circ$. El tercer conformero presenta ángulos diedros $\angle C1C2C3C4=12-14^\circ$ y $\angle C5C4C3C2=12-13.6^\circ$.

Si se comparan los valores de los ángulos diedros de estos radicales con los del PD, se puede observar que se parte de una estructura con alta simetría cuyos ángulos se alejan de la planaridad, y se llega a estructuras casi planas, dada la parcial deslocalización electrónica que, a su vez, produce un acortamiento de la longitud de enlace C2-C3 de 1,5 a 1,4 Å. Esta deslocalización electrónica inducida debida a la remoción de un electrón de la molécula de PD, es decir a la abstracción

homolítica de un hidrógeno bis-alílico, produce un movimiento del electrón remanente alrededor de los orbitales π^* de la molécula de PD \cdot de alrededor de 40kcal/mol, anexo A-2.

Tabla 5.14. Parámetros geométricos (ángulos en grados y distancias en Å) para cada uno de los mínimos localizados sobre la PES del PD \cdot calculados con el funcional UB3LYP y las bases b1=6-31G(d), b2=6-31G(2d,p), b3=6-311+G(2d,2p), b4=6-311+g(3df,2p), b5=6-311++g(3df,2pd).

Parámetro Geométrico	b1	b2	b3	b4	b5	FIGURA
Simetría C_s						
<C1C2C3C4	-180,0	-180,0	-180,0	-180,0	-180,0	
<C5C4C3C2	180,0	180,0	180,0	180,0	180,0	
C1-C2	1,366	1,363	1,360	1,359	1,359	
C2-C3	1,415	1,412	1,410	1,409	1,409	
C3-H10	1,090	1,089	1,085	1,086	1,086	
Simetría C₁						
<C1C2C3C4	0,1	0,0	0,1	0,0	0,0	
<C5C4C3C2	-180,0	-179,9	-179,9	-180,0	-180,0	
C1-C2	1,368	1,365	1,363	1,362	1,362	
C2-C3	1,419	1,417	1,415	1,413	1,413	
C3-H9	1,089	1,088	1,084	1,085	1,084	
Simetría C₁						
<C1C2C3C4	14,0	13,7	12,3	12,0	12,0	
<C5C4C3C2	13,6	13,6	12,0	12,0	12,0	
C1-C2	1,365	1,361	1,359	1,358	1,358	
C2-C3	1,424	1,422	1,420	1,419	1,419	
C3-H9	1,089	1,087	1,083	1,084	1,084	

Para estudiar las estructuras de Lewis α y β debidas a este efecto de resonancia y su contribución a la estructura general, se realizó un análisis NRT, tabla 5.15. Mediante esta metodología se encontró que el PD \cdot presenta tres estructuras de resonancia para cada uno de los conformeros. La estructura de resonancia predominante en las tres simetrías es la correspondiente al electrón localizado en el C3 que presenta un porcentaje de aporte cercano al 40%, mientras que en los otros casos es cercano al 20%. Los órdenes de enlace presentados demuestran la prevalencia de esta estructura de resonancia en la estructura de Lewis total de la molécula, el orden de enlace C1-C2 cercano a 2,0, C2-C3 a 1,0, C3-C4 a 1,0 y el C4-C5 aproximadamente 2,0. La desviación de la localización de estos enlaces es debida, además, a la presencia de las demás estructuras de resonancia.

Tabla 5.15. Análisis de las estructuras de resonancia y ordenes de enlace del PD• en términos de la teoría NRT calculado con el funcional UB3LYP y la base 6-311+G(3df,2p).

Spín	Estructura	RW (%)	Orden de enlace		Spín	Estructura	RW (%)	Orden de enlace		Spín	Estructura	RW (%)	Orden de enlace	
Radical 1,4-pentadienilo 1					Radical 1,4-pentadienilo 2					Radical 1,4-pentadienilo 3				
α		21,8	NBO	Total	α		23,7	NBO	Total	α		20,5	NBO	Total
			C(1)-C(2)	1,7				C(1)-C(2)	1,71				C(1)-C(2)	1,7
			C(2)-C(3)	1,27				C(2)-C(3)	1,26				C(2)-C(3)	1,27
			C(3)-C(4)	1,32				C(3)-C(4)	1,3				C(3)-C(4)	1,27
β		16,2	C(4)-C(5)	1,64	β		17,6	C(4)-C(5)	1,67	β		20,0	C(4)-C(5)	1,7
			C(1)-H(6)	0,99				C(1)-H(6)	0,99				C(1)-H(6)	0,99
			C(1)-H(7)	0,99				C(1)-H(7)	0,99				C(1)-H(7)	0,99
α		38,5	C(2)-H(8)	0,98	α		40,9	C(2)-H(8)	0,98	α		41,8	C(2)-H(8)	0,98
			C(3)-H(9)	0,98				C(3)-H(9)	0,98				C(3)-H(9)	0,98
			C(4)-H(10)	0,98				C(4)-H(10)	0,98				C(4)-H(10)	0,98
β		39,0	C(5)-H(11)	0,99	β		41,4	C(5)-H(11)	0,99	β		43,5	C(5)-H(11)	0,99
			C(5)-H(12)	0,99				C(5)-H(12)	0,99				C(5)-H(12)	0,99
α		21,8			α		18,4			α		20,5		
β		27,0			β		24,0			β		20,0		

5.3.2 Análisis termodinámico y conformacional de la reacción de abstracción de hidrógeno bis-alílico del PD en ausencia de HO₂.

La abstracción de H de los confórmeros de PD en ausencia de HO₂ permitió el estudio de los movimientos sobre los <CCCC para la formación de una conformación específica de PD•, figura 5.3. Klein y Evans[89] estudiaron la abstracción de hidrógeno bis-alílico del PD identificando la formación del PD• mediante espectroscopía EPR y encontraron que, cuando se abstrae fotolíticamente en medio de *di-ter*-butil peróxido y a temperatura ambiente (rango de temperaturas entre 100 y -60°C), predominaba la conformación *E,E* de PD•, confórmero de simetría C_s. Sin embargo, cuando la reacción se llevaba a cabo a temperaturas menores a -60°C, obtenían un nuevo espectro que lo asignaron como la conformación *E,Z* de PD•, confórmero de simetría C₁ de <C1C2C3C4=0° y <C5C4C3C2=-180°. Ellos concluyeron que si el confórmero C₁ predomina a bajas temperaturas, si estos dos confórmeros están en equilibrio, no sólo el C₁ es más estable que el C_s sino que las barreras de interconversión del C_s al C₁ deben ser pequeñas.

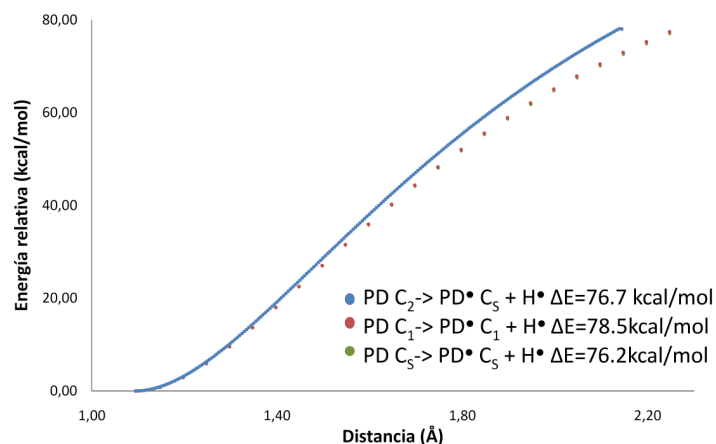


Figura 5.3. Abstracción de H bis-alílico del PD en ausencia de HO₂ al nivel de teoría UB3LYP/6-311+G(3df,2p).

En este estudio se encontró, al igual que estos autores, que la abstracción de H del PD produce sólo estas dos conformaciones de PD[•], pero además se obtuvo información acerca de la conformación del PD que produce cada uno de los conformeros de PD[•]. Los mínimos PD-C₂ (<C1C2C3C4=<C5C4C3C2=-118,5°) y PD-C_S (<C1C2C3C4=-122,2 y <C5C4C3C2=122,5°) de PD producen la conformación C_S de PD[•] (<C1C2C3C4=-180 y <C5C4C3C2=180°) realizando rotaciones en contra de las manecillas del reloj tomando como referencia el C1. El mínimo C₁ de PD (<C1C2C3C4=-119,1 y <C5C4C3C2=12,7°) produjo rotaciones en contra de las manecillas del reloj y la subsecuente formación de un PD[•] de simetría C₁ (<C1C2C3C4=0° y <C5C4C3C2=-180°).

La energía requerida para la ruptura de enlaces C-H, BDE_{C-H} experimental, de centros bis-alílicos en ácidos grasos 1,4-polinsaturados ha sido reportada en la literatura como 82kcal/mol[91]. Los resultados encontrados para las BDE_{C-H} calculadas en el nivel de teoría empleado revelan energías en el rango de 76,2-78,5kcal/mol para el modelo utilizado, siendo la ruta PD-C_S la que requiere menor energía.

5.3.3 Análisis termodinámico y estructural de la reacción de abstracción de hidrógeno bis-alílico del PD por HO₂.

5.3.3.1. Termodinámica y perfiles de la reacción.

El cálculo de los parámetros termodinámicos globales nos ofrece información sobre la factibilidad de una reacción química. Al nivel de teoría utilizado, se encontró que la ruptura del enlace C-H del centro bis-alílico aislado requiere energía presentando valores concordantes a los encontrados en la literatura (82kcal/mol). Cuando se acopla este sistema bis-alílico a la acepción de un H por parte del HO₂, se encuentra que la reacción global de abstracción de hidrógeno metilénico por HO₂ es exotérmica y espontánea tanto a 0K como a 298K, tabla 5.16.

Tabla 5.16. Parámetros termodinámicos (kcal/mol) de la reacción de abstracción de hidrógeno bis-alílico calculados con el funcional UB3LYP y la base 6-311+g(3df,2p).

REACCIÓN	ΔE_0	ΔE_{ZPE}	$\Delta H(298K)$	$\Delta G(298K)$	$\Delta G^{act}(298K)$
PD C ₂ -> PD [•] C ₅ + H [•]	76,7	68,4	69,7	61,9	-
PD C ₁ -> PD [•] C ₁ + H [•]	78,5	70,3	71,7	63,7	-
PD C ₅ -> PD [•] C ₅ + H [•]	76,2	68,0	69,3	61,6	-
HO ₂ [•] + H [•] -> H ₂ O ₂	-89,2	-81,4	-82,7	-74,8	-
PC ₂ +HO ₂ [•] -> PD [•] C ₅ + H ₂ O ₂	-12,5	-13,0	-12,9	-12,8	17,2
PC ₁ +HO ₂ [•] -> PD [•] C ₁ + H ₂ O ₂	-10,7	-11,0	-11,0	-11,1	17,4
PC ₅ + HO ₂ [•] -> PD [•] C ₅ + H ₂ O ₂	-13,0	-13,4	-13,4	-13,2	16,8

Los valores termodinámicos globales reportados no varían significativamente con una conformación de PD dada. Las barreras de activación de la reacción son similares en todos los casos y los calores de reacción, entre -13,4 y -11,0kcal/mol, son bastante cercanos a los encontrados por Bielski, Arudi y Sutherland[29] de 10kcal/mol mediante cálculos Debye-Hückel para el sistema R-CH=CH-CH₂-CH=CH-R (en donde R corresponde a cada una de las cadenas correspondientes a los ácidos grasos que ellos estudiaron, ver tabla 3.1) y HO₂.

Las rutas de reacción encontradas para la abstracción de H metilénico del PD en presencia de HO₂ calculados con el funcional UB3LYP y la base 6-311+G(3df,2p) son presentadas en la figura 5.4. Estas reacciones comienzan con la formación de un complejo pre-reactivo (CPR), de los cuales fueron seleccionados los complejos A-C₁, A-C₂ y A-C_S debido a que tienen configuraciones geométricas que presentan una orientación del oxígeno externo del HO₂ al H9 bis-alílico del PD. Estos complejos serán etiquetados como CPR-C₁, CPR-C₂ y CPR-C_S y presentan energía relativa (ΔE_0) en el rango de -4,5 a -3,9kcal/mol. También fueron encontrados 3 estados de transición TS-1, TS-2 y TS-3, con frecuencias vibracionales imaginarias 1454,78, 1450,53 y 1523,75i respectivamente. Debido a que los TS-1 y TS-2 presentan ΔE iguales de 9,3kcal/mol, se podría inferir que ambas simetrías de CPR (CPR-C₂ y CPR-C_S) pueden optar cualquiera de las dos orientaciones de HO₂ en el estado de transición para seguir con el camino de reacción y formar los complejos producto (CP) con simetría de PD* C_S correspondientes, CP-1 y CP-2. El estado de transición TS-3, $\Delta E=10,4$ kcal/mol, que conecta con la ruta iniciada mediante una simetría C₁ de PD conlleva a la formación del CP-3 con simetría C_S de PD*.

El análisis estructural detallado de estos perfiles de reacción es importante en la predicción de mecanismos de reacción de diferentes tipos de ácidos grasos 1,4-insaturados y en la construcción del modelo. Así, por ejemplo si se tiene la peroxidación del ácido *cis,cis*-octadeca-9,12-dienoico se pensaría que la rutas de reacción más apropiada será la iniciada por una conformación similar al CPR-C_S y CPR-C₂ que produciría radicales 1,4-pentadien-3-ílicos con simetría C_S ($\angle C1C2C3C4=180^\circ$ y $\angle C5C4C3C2=180^\circ$), en concordancia a la disposición geométrica de los átomos, debido a que se ha encontrado que estas estructuras son las más estables que las demás configuraciones[92], y parámetros termodinámicos similares a los obtenidos en este estudio.

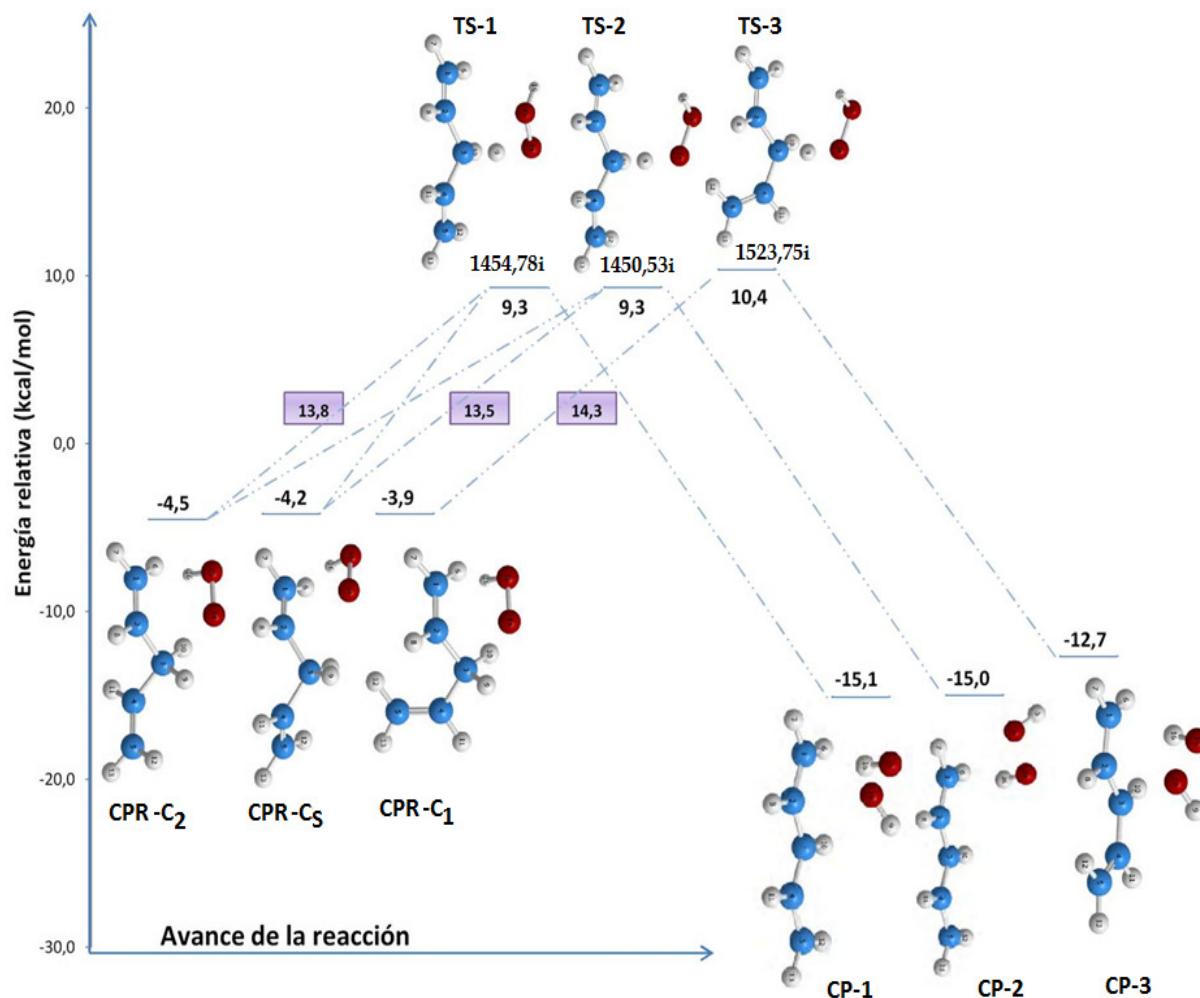


Figura 5.4. Perfil de la reacción de abstracción de hidrógeno bis-aliílico del PD por el HO₂ obtenido con el funcional UB3LYP y la base 6-311+g(3df,2p).

5.3.3.2. Geometrías y poblaciones electrónicas.

Los parámetros geométricos de las estructuras optimizadas de CPRs, estados de transición y complejos producto utilizando el funcional UB3LYP y la base 6-311+g(3df,2p) se reportan en la tabla 5.17. La reacción comienza con la formación de los CPRs, que en los tres casos presentan interacciones OH... π que se preservan a lo largo de toda la coordenada de reacción. Se presentan inicialmente valores de \angle H16C2C1 cercanos a 66°, sufre una apertura en los estados de transición a magnitudes entre 82,1 y 85,8° que posteriormente se cierra nuevamente a valores en el rango de 65,4 y 71,3°.

Tabla 5.17. Parámetros geométricos (ángulos en grados y distancias en Å) para cada uno de las estructuras intermedias en la reacción de abstracción de H del 1,4-pentadieno por el HO₂ obtenidos con el funcional UB3LYP y la base 6-311+g(3df,2p).

Parámetro	CPR-C ₂	CPR-C ₃	CPR-C ₁	TS-1	TS-2	TS-3	CP-1	CP-2	CP-3	HO ₂	PD-C ₂	PD-C ₃	PD-C ₁	H ₂ O ₂	PD'-C ₃	PD'-C ₁
O15-H16	0,987	0,987	0,987	0,969	0,969	0,969	0,972	0,972	0,972	0,975	-	-	-	0,966	-	-
O14-O15	1,323	1,323	1,323	1,382	1,382	1,384	1,446	1,447	1,445	1,324	-	-	-	1,446	-	-
C1-C2	1,332	1,332	1,332	1,338	1,337	1,337	1,361	1,361	1,357	-	1,327	1,326	1,327	-	1,359	1,362
C2-C3	1,504	1,504	1,498	1,467	1,468	1,465	1,410	1,410	1,416	-	1,506	1,505	1,499	-	1,409	1,413
H16-C1	2,224	2,221	2,225	3,436	3,372	3,418	2,383	2,371	2,446	-	-	-	-	-	-	-
O14-H9	3,061	2,971	2,992	1,329	1,331	1,315	0,966	0,966	0,966	-	-	-	-	0,966	-	-
C3-H9	1,093	1,096	1,096	1,255	1,252	1,262	4,261	5,745	4,011	-	1,094	1,098	1,097	-	-	-
<O15H16C1	177,9	179,6	178,0	97,1	90,3	93,5	169,8	167,4	172,6	-	-	-	-	-	-	-
<H16C2C1	66,8	66,6	66,6	85,8	82,1	82,2	67,0	65,4	71,3	-	-	-	-	-	-	-
<O14O15H16	104,9	104,8	104,9	103,8	103,8	103,7	101,0	101,0	100,9	105,6	-	-	-	100,9	-	-
<C1C2C3C4	-116,2	-123,2	-117,8	-151,6	-154,6	-152,0	-179,8	-179,8	-178,7	-	-118,1	-122,6	-119,2	-	180,0	-180,0
<C5C4C3C2	-117,0	121,6	11,5	148,7	151,2	-4,1	179,9	179,7	-1,3	-	-118,1	122,8	10,7	-	180,0	0,0
<H16O15O14H9	29,7	31,6	28,9	92,8	90,6	90,4	107,4	111,2	105,0	-	-	-	-	111,9	-	-

También se presentan los cambios geométricos de los reactivos pertinentes para la formación de los productos. En el caso del HO₂ se observa un alargamiento de la distancia O-O, un acortamiento de la longitud O-H y la apertura del diedro <HOOH para la formación del H₂O₂. Adicionalmente, los movimientos en contra de las manecillas del reloj para los diedros <CCCC del PD, tomando fijo el C1, el alargamiento de las distancias C1-C2 y una reducción en las longitudes de enlace C3-C4 pertinentes para la formación de PD'.

Los valores geométricos y termodinámicos encontrados cumplen con el postulado de Hammond[93] el cual supone que cuando una reacción es exotérmica, el estado de transición está siempre más próximo en energía a los reactivos que a los productos, que en este caso presenta energías de activación entre 13,5 y 14,3kcal/mol, figura 5.4. Esta proximidad energética tiene como consecuencia que los estados de transición deben ser estructuralmente similares a los reactivos. En estos casos se trata de un estado de transición “temprano”, en el que el enlace C3-H9 que se romperá está muy elongado, alrededor de un 15% con respecto a los reactantes, y el nuevo enlace que se formará O15-H9 aun no presenta valores cercanos a su longitud final, aproximadamente un 37% relativo a

los productos, resultados concordantes a los encontrados en la literatura para este tipo de reacciones de transferencia directa de átomo de hidrógeno[94].

Los resultados correspondientes al análisis de la transferencia de densidad electrónica a lo largo de la coordenada de reacción se presentan en la tabla 5.18. Como se mencionó anteriormente, al formarse los CPR en los carbonos C3 se aumenta la población electrónica y en los H9 disminuye en unas pocas kcal/mol. Al transcurrir la reacción, estos átomos pierden significativamente su carga, debido a la remoción del electrón, mientras que en el O14 aumenta drásticamente para la subsecuente formación de H₂O₂. La formación de los complejos producto está acompañada con una redistribución de la densidad electrónica, de modo que la deslocalización electrónica presente en el PD• favorece el aumento de la población electrónica de los carbonos C2 y C4, y consecuentemente la pérdida de carga en los carbonos C1 y C2.

Tabla 5.18. Análisis de la población electrónica de los intermedios de reacción en términos de las cargas NPA calculadas con el funcional UB3LYP y la base 6-311+G(3df,2p). La transferencia de carga intermolecular q se reporta en me.

Intermedio	C1	C2	C3	C4	C5	H6	H7	H8	H9	H10	H11	H12	H13	O14	O15	H16
	q															
CPR-C2	-59,2	22,2	-10,2	-4,0	9,3	11,2	10,4	11,0	16,0	0,5	0,3	3,8	1,6	-22,1	-8,2	17,4
CPR-CS	-61,9	24,9	-10,9	-1,3	4,6	11,4	10,6	11,3	17,1	0,8	3,1	1,1	2,3	-23,1	-7,4	17,3
CPR-C1	-61,1	24,8	-12,1	-0,7	5,1	11,6	10,8	10,8	17,4	0,9	4,5	-2,1	2,7	-22,1	-8,1	17,6
TS-1 rel PD-C₂	27,2	-0,5	38,2	-8,3	33,0	1,7	1,2	7,9	124,1	6,3	5,8	2,8	1,9	-162,6	-75,2	-3,4
TS-1 rel PD-C₅	26,8	-2,5	37,5	-10,3	32,7	1,1	1,5	11,5	116,6	12,5	9,4	2,2	2,2	-162,6	-75,2	-3,4
TS-2 rel PD-C₂	33,6	-10,5	37,4	-13,3	37,2	6,6	-0,5	2,9	124,7	12,4	3,5	4,3	1,4	-160,7	-75,5	-3,6
TS-2 rel PD-C₂	33,3	-12,5	36,8	-15,4	36,9	6,1	-0,2	6,6	117,2	18,6	7,2	3,7	1,7	-160,7	-75,5	-3,6
TS-3	34,7	-7,9	48,2	-13,2	34,7	4,7	0,0	3,6	119,0	13,7	12,1	-6,7	2,7	-163,5	-78,6	-3,4
CP-1 rel PD-C₂	9,6	-83,2	300,8	-81,6	63,4	3,8	5,3	13,5	248,1	-20,4	7,2	-1,8	-3,1	-313,2	-158,2	9,8
CP-1 rel PD-C₅	9,2	-85,2	300,2	-83,7	63,1	3,2	5,6	17,1	240,6	-14,2	10,9	-2,3	-2,8	-313,2	-158,2	9,8
CP-2 rel PD-C₂	5,7	-83,2	303,7	-79,3	64,7	2,9	7,9	11,1	248,5	-20,9	6,9	-2,0	-2,9	-318,1	-154,9	9,9
CP-2 rel PD-C₅	5,3	-85,2	303,0	-81,4	64,5	2,3	8,2	14,8	241,0	-14,8	10,6	-2,6	-2,6	-318,1	-154,9	9,9
CP-3	14,9	-78,8	301,9	-86,7	69,6	2,9	5,8	14,3	240,8	-21,5	11,1	-10,4	-3,5	-313,3	-156,1	8,8

Estudios reportados en la literatura muestran la capacidad del HO₂ de abstraer hidrógenos de diferentes especies pero difieren en la manera en que el átomo de H es transferido, dependiendo de la estructura química de la molécula atacada. Luzhkov[94] encontró mediante cálculos DFT que el

HO₂ puede abstraer Hs del fenol y tolueno mediante dos maneras diferentes: transferencia de un electrón acoplada a la transferencia de protón (PCET) y un mecanismo transferencia de átomo de H (HAT) no polar, respectivamente. En el mecanismo HAT, el protón y el electrón son transferidos juntos, como un átomo de H. El mecanismo PCET es mucho menos entendido, en la que no se ha establecido una definición aceptada. Sin embargo, se atribuye a aquellos mecanismos en donde el protón y el electrón son transferidos en diferentes grupos de orbitales.

Los resultados de población electrónica presentados en este estudio, la disposición geométrica de los estados de transición, figura 5,5, y de los grupos de orbitales muestran, que el ataque del HO₂ al PD aparentemente procede debido a la transferencia del electrón desapareado junto con el átomo de H entre el carbono C3 *sp*³ y orbital atómico *p* del oxígeno terminal O14, explicando que la reacción puede ocurrir mediante un mecanismo de transferencia directa de átomo de H y no mediante transferencia de electrón acoplada a la de protón.

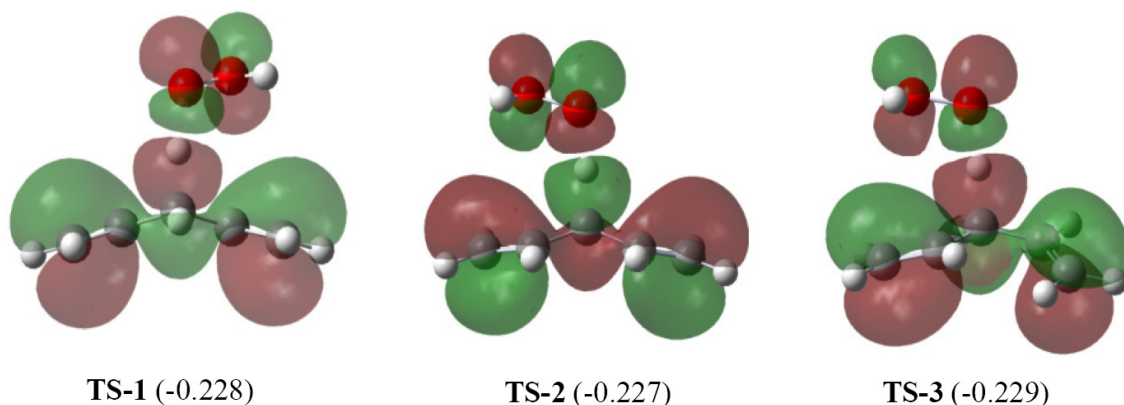


Figura 5.5. Orbitales SOMO de los estados de transición involucrados en reacción de abstracción de hidrógeno bis-alílico del PD por el HO₂ obtenidos con el funcional UB3LYP y la base 6-311+g(3df,2p).

6. CONCLUSIONES

Del estudio de la estructura molecular y electrónica del 1,4-pentadieno y radical perhidroxilo, reactivos involucrados en la formación de complejos y abstracción de H, se puede concluir:

- El análisis estructural del 1,4-pentadieno y radical perhidroxilo mediante cálculos con el funcional B3LYP y las bases 6-31G(d), 6-31G(2d,p), 6-311+G(2d,2p), 6-311+g(3df,2p), 6-311++g(3df,2pd), son una buena aproximación a los datos experimentales encontrados en la literatura, presentándose desviaciones no mayores al 5%.
- La distribución electrónica de la cadena carbonada del 1,4-pentadieno presenta un centro de concentración de densidad electrónica en el carbono metilénico (sp^3) y los hidrógenos enlazados a éste son los más despoblados confiriéndoles mayor acidez, por lo que son abstraídos preferencialmente en las reacciones de autoxidación de lípidos y ácidos grasos 1,4-insaturados.
- Los resultados del análisis de la estructura electrónica del radical perhidroxilo revelaron la existencia de dos estructuras de Lewis diferentes para los espines, en donde la estructura en el espín α presenta un enlace sencillo y en el β uno doble entre los átomos de oxígeno. Las poblaciones atómicas encontradas muestran un centro electro-excedente en el oxígeno interno, el cual confiere características anfotéricas a la molécula.

Sobre la caracterización de las interacciones O-H... π de los complejos 1,4-pentadieno-radical perhidroxilo se encontró que:

- Teniendo en cuenta los valores bajos del error de superposición de bases obtenidos y también tomando como referencia los reportes de la literatura, el funcional UB3LYP y la base 6-311+g(3df,2p) es una buena aproximación para el estudio de las interacciones intermoleculares entre el radical perhidroxilo y el 1,4-pentadieno.
- De acuerdo a los cambios estructurales, las energías de interacción, los desplazamientos de las frecuencias vibracionales, la transferencia de carga intermolecular y las propiedades atómicas asociados a la formación de los complejos 1,4-pentadieno-radical perhidroxilo analizados, se encontró que pueden ser estabilizados por puentes de hidrógeno O-H... π débiles.

- La formación de estos complejos está acompañada por la transferencia electrónica $\pi(\text{C}=\text{C}) \rightarrow \sigma^*(\text{O}-\text{H})$ y en consecuencia un debilitamiento de los enlaces O-H y C=C además de un corrimiento substancial al rojo de la banda de tensión O-H.

- Los resultados correspondientes a los cambios en las propiedades atómicas y el análisis de la densidad electrónica de los complejos se encuentran dentro de los límites establecidos por los criterios de Popelier[48], excepto en los valores de energía de los átomos de hidrógeno en los que se encontró una leve estabilización energética.

El estudio de la estructura molecular y electrónica del radical 1,4-pentadien-3-ilo y peróxido de hidrógeno, productos de la reacción de abstracción de H, muestra que:

- El funcional UB3LYP y la base 6-311+g(2d,2p) reproducen de manera satisfactoria los parámetros geométricos del H_2O_2 y el valor del ángulo diedro $\angle \text{HOOH}$ de $111,8^\circ$ experimental reportado en la literatura.

- El radical 1,4-pentadien-3-ilo presenta tres estructuras de resonancia. La estructura predominante es aquella en la que el electrón se encuentra localizado en el carbono metilénico, presentando un mayor aporte o peso de resonancia y encontrándose ordenes de enlace más cercanos a esta. Estos resultados evidencian la ruptura homolítica.

De los resultados encontrados en el estudio de los perfiles de la reacción de abstracción homolítica de hidrógeno bis-alílico, se puede concluir que:

- Las energías calculadas para la disociación del enlace $\text{C}-\text{H}_{\text{metilénico}}$ presentan pequeñas desviaciones comparadas con las energías determinadas experimentalmente para ácidos grasos 1,4-polinsaturados en la literatura, así como también las entalpías globales de la reacción de abstracción de hidrógeno por radical perhidroxilo, siendo el 1,4-pentadieno un excelente modelo de estas especies.

- Los conformeros C_S y C_2 del 1,4-pentadieno conllevan a la formación de radical 1,4-pentadien-3-ilo C_S ($\angle \text{CCCC} = 180$ y -180), mientras que el 1,4-pentadieno C_1 produce radical 1,4-pentadien-3-ilo C_1 .

- Ocurre espontánea y exotérmicamente mediante un mecanismo de transferencia directa de átomo de hidrógeno desde el carbono sp^3 del 1,4-pentadieno al orbital atómico p del radical perhidroxilo.

7. ANEXOS

Anexo A-1. Ocupancias y composiciones del grupo de NBO's Lewis y no Lewis del PD obtenidos con el funcional UB3LYP y la base 6-311+g(3df,2p). Las energías de los orbitales se presentan en u.a.

NBO	Ocupancia (e-)		$c_A h_A \pm c_B h_B$		Energía	
	(α Spin)	(β Spin)	(α Spin)	(β Spin)	(α Spin)	(β Spin)
PD-C₂						
$\sigma_{(C1-C2)}$	0,9958	0,9958	$0,7019(sp^{1,47})_{C1} + 0,7123(sp^{1,53})_{C2}$	$0,7019(sp^{1,47})_{C1} + 0,7123(sp^{1,53})_{C2}$	-0,758	-0,758
$\pi_{(C1-C2)}$	0,9890	0,9890	$0,7157(p)_{C1} + 0,6985(p)_{C2}$	$0,7157(p)_{C1} + 0,6985(p)_{C2}$	-0,278	-0,278
$\sigma_{(C2-C3)}$	0,9876	0,9876	$0,6969(sp^{2,05})_{C2} + 0,7172(sp^{2,53})_{C3}$	$0,6969(sp^{2,05})_{C2} + 0,7172(sp^{2,53})_{C3}$	-0,628	-0,628
$\sigma_{(C3-H9)}$	0,9845	0,9845	$0,7779(sp^{3,60})_{C3} + 0,6284(s)_{H9}$	$0,7779(sp^{3,60})_{C3} + 0,6284(s)_{H9}$	-0,494	-0,494
$\sigma^*_{(C1-C2)}$	0,0039	0,0039	$0,7123(sp^{1,47})_{C1} - 0,7019(sp^{1,53})_{C2}$	$0,7123(sp^{1,47})_{C1} - 0,7019(sp^{1,53})_{C2}$	0,633	0,633
$\pi^*_{(C1-C2)}$	0,0146	0,0146	$0,6985(p)_{C1} - 0,7157(p)_{C2}$	$0,6985(p)_{C1} - 0,7157(p)_{C2}$	0,045	0,045
$\sigma^*_{(C2-C3)}$	0,0106	0,0106	$0,7172(sp^{2,05})_{C2} - 0,6969(sp^{2,53})_{C3}$	$0,7172(sp^{2,05})_{C2} - 0,6969(sp^{2,53})_{C3}$	0,396	0,396
$\sigma^*_{(C3-H9)}$	0,0090	0,0090	$0,6284(sp^{3,60})_{C3} - 0,7779(s)_{H9}$	$0,6284(sp^{3,60})_{C3} - 0,7779(s)_{H9}$	0,375	0,375
PD-C₅						
$\sigma_{(C1-C2)}$	0,9957	0,9957	$0,7014(sp^{1,48})_{C1} + 0,7128(sp^{1,52})_{C2}$	$0,7014(sp^{1,48})_{C1} + 0,7128(sp^{1,52})_{C2}$	-0,757	-0,757
$\pi_{(C1-C2)}$	0,9900	0,9900	$0,7158(p)_{C1} + 0,6983(p)_{C2}$	$0,7158(p)_{C1} + 0,6983(p)_{C2}$	-0,277	-0,277
$\sigma_{(C2-C3)}$	0,9880	0,9880	$0,6968(sp^{2,05})_{C2} + 0,7172(sp^{2,52})_{C3}$	$0,6968(sp^{2,05})_{C2} + 0,7172(sp^{2,52})_{C3}$	-0,629	-0,629
$\sigma_{(C3-H9)}$	0,9774	0,9774	$0,7789(sp^{3,84})_{C3} + 0,6272(s)_{H9}$	$0,7789(sp^{3,84})_{C3} + 0,6272(s)_{H9}$	-0,490	-0,490
$\sigma_{(C3-H10)}$	0,9957	0,9957	$0,7771(sp^{3,84})_{C3} + 0,7128(s)_{H10}$	$0,7771(sp^{3,84})_{C3} + 0,7128(s)_{H10}$	-0,499	-0,499
$\sigma^*_{(C1-C2)}$	0,0038	0,0038	$0,7128(sp^{1,48})_{C1} - 0,7014(sp^{1,52})_{C2}$	$0,7128(sp^{1,48})_{C1} - 0,7014(sp^{1,52})_{C2}$	0,635	0,635
$\pi^*_{(C1-C2)}$	0,0148	0,0148	$0,6983(p)_{C1} - 0,7158(p)_{C2}$	$0,6983(p)_{C1} - 0,7158(p)_{C2}$	0,047	0,047
$\sigma^*_{(C2-C3)}$	0,0105	0,0105	$0,7172(sp^{2,05})_{C2} - 0,6968(sp^{2,52})_{C3}$	$0,7172(sp^{2,05})_{C2} - 0,6968(sp^{2,52})_{C3}$	0,397	0,397
$\sigma^*_{(C3-H9)}$	0,0105	0,0105	$0,6272(sp^{3,84})_{C3} - 0,7789(s)_{H9}$	$0,6272(sp^{3,84})_{C3} - 0,7789(s)_{H9}$	0,367	0,367
$\sigma^*_{(C3-H10)}$	0,0079	0,0079	$0,6294(sp^{3,84})_{C3} - 0,7771(s)_{H10}$	$0,6294(sp^{3,84})_{C3} - 0,7771(s)_{H10}$	0,382	0,382
PD-C₁						
$\sigma_{(C1-C2)}$	0,9957	0,9957	$0,7017(sp^{1,46})_{C1} + 0,7125(sp^{1,52})_{C2}$	$0,7017(sp^{1,46})_{C1} + 0,7125(sp^{1,52})_{C2}$	-0,759	-0,759
$\pi_{(C1-C2)}$	0,9892	0,9892	$0,7144(p)_{C1} + 0,6998(p)_{C2}$	$0,7144(p)_{C1} + 0,6998(p)_{C2}$	-0,276	-0,276
$\sigma_{(C2-C3)}$	0,9915	0,9915	$0,6973(sp^{2,03})_{C2} + 0,7168(sp^{2,41})_{C3}$	$0,6973(sp^{2,03})_{C2} + 0,7168(sp^{2,41})_{C3}$	-0,635	-0,635
$\sigma_{(C3-H9)}$	0,9784	0,9784	$0,7789(sp^{3,84})_{C3} + 0,6271(s)_{H9}$	$0,7789(sp^{3,84})_{C3} + 0,6271(s)_{H9}$	-0,490	-0,490
$\sigma_{(C3-H10)}$	0,9827	0,9827	$0,7789(sp^{3,62})_{C3} + 0,7787(s)_{H10}$	$0,7789(sp^{3,62})_{C3} + 0,7787(s)_{H10}$	-0,494	-0,494
$\sigma^*_{(C1-C2)}$	0,0037	0,0037	$0,7125(sp^{1,46})_{C1} - 0,7017(sp^{1,52})_{C2}$	$0,7125(sp^{1,46})_{C1} - 0,7017(sp^{1,52})_{C2}$	0,632	0,632
$\pi^*_{(C1-C2)}$	0,0145	0,0145	$0,6998(p)_{C1} - 0,7144(p)_{C2}$	$0,6998(p)_{C1} - 0,7144(p)_{C2}$	0,045	0,045
$\sigma^*_{(C2-C3)}$	0,0100	0,0100	$0,7168(sp^{2,03})_{C2} - 0,6973(sp^{2,41})_{C3}$	$0,7168(sp^{2,03})_{C2} - 0,6973(sp^{2,41})_{C3}$	0,407	0,407
$\sigma^*_{(C3-H9)}$	0,0094	0,0094	$0,6271(sp^{3,84})_{C3} - 0,7789(s)_{H9}$	$0,6271(sp^{3,84})_{C3} - 0,7789(s)_{H9}$	0,368	0,368
$\sigma^*_{(C3-H10)}$	0,0092	0,0092	$0,6274(sp^{3,62})_{C3} - 0,7787(s)_{H10}$	$0,6274(sp^{3,62})_{C3} - 0,7787(s)_{H10}$	0,373	0,373

Anexo A-2. $\Delta E^{(2)}$ en kcal/mol para el PD^{*} en sus conformaciones calculados con el funcional UB3LYP y la base 6-311+g(3df,2p)

TRANSICIONES	PD [*] C ₅		PD [*] C ₁ <CCCC=0 y180°		PD [*] C ₁	
	$\Delta E^{(2)} \alpha$	$\Delta E^{(2)} \beta$	$\Delta E^{(2)} \alpha$	$\Delta E^{(2)} \beta$	$\Delta E^{(2)} \alpha$	$\Delta E^{(2)} \beta$
$\sigma_{(C1-C2)} \rightarrow \sigma^*_{(C2-C3)}$	1,0	0,9	1,0	1,0	1,0	0,9
$\sigma_{(C1-C2)} \rightarrow \sigma^*_{(C2-H8)}$	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3
$\sigma_{(C1-C2)} \rightarrow \sigma^*_{(C3-H9)}$	-	-	-	-	0,8	0,8
$\sigma_{(C1-C2)} \rightarrow \sigma^*_{(C3-C4)}$	1,3	1,4	1,4	1,4	-	-
$\pi_{(C1-C2)} \rightarrow n^*_{(C3)}$	-	32,6	-	29,8	-	28,8
$\pi_{(C1-C2)} \rightarrow \pi^*_{(C1-C2)}$	0,5	1,3	0,3	1,1	0,4	1,4
$\sigma_{(C2-C3)} \rightarrow \sigma^*_{(C1-C2)}$	0,8	0,8	0,9	0,9	0,9	0,9
$\sigma_{(C2-C3)} \rightarrow \sigma^*_{(C1-H7)}$	1,0	1,1	1,1	1,1	1,0	1,0
$\sigma_{(C2-C3)} \rightarrow \sigma^*_{(C3-C4)}$	0,5	0,7	0,5	0,6	0,5	0,6
$\sigma_{(C2-C3)} \rightarrow \sigma^*_{(C4-C5)}$	1,5	1,4	-	-	-	-
$\sigma_{(C2-H8)} \rightarrow \sigma^*_{(C1-H6)}$	2,3	2,3	2,3	2,3	2,6	2,6
$\sigma_{(C2-H8)} \rightarrow \sigma^*_{(C1-H7)}$	0,3	0,3	0,3	0,3	0,4	0,4
$\sigma_{(C2-H8)} \rightarrow \sigma^*_{(C3-C4)}$	-	-	-	-	2,9	2,9
$\sigma_{(C2-H8)} \rightarrow \sigma^*_{(C3-H9)}$	2,3	2,3	2,0	2,0	0,3	0,4
$\sigma_{(C3-C4)} \rightarrow \sigma^*_{(C1-C2)}$	1,5	1,4	1,4	1,3	-	-
$\sigma_{(C3-C4)} \rightarrow \sigma^*_{(C2-C3)}$	0,5	0,7	0,5	0,6	0,5	0,6
$\sigma_{(C3-C4)} \rightarrow \sigma^*_{(C4-C5)}$	0,8	0,8	0,9	0,8	0,9	0,9
$\sigma_{(C3-C4)} \rightarrow \sigma^*_{(C5-H11)}$	1,0	1,1	-	-	-	-
$\sigma_{(C3-C4)} \rightarrow \sigma^*_{(C5-H12)}$	-	-	0,9	1,0	1,0	1,0
$\sigma_{(C3-H9)} \rightarrow \sigma^*_{(C1-C2)}$	-	-	-	-	3,1	3,0
$\sigma_{(C3-H9)} \rightarrow \sigma^*_{(C2-H8)}$	2,3	2,2	2,4	2,4	0,4	0,4
$\sigma_{(C3-H9)} \rightarrow \sigma^*_{(C4-C5)}$	-	-	3,0	2,8	3,1	3,0
$\sigma_{(C3-H9)} \rightarrow \sigma^*_{(C4-H10)}$	2,3	2,2	0,4	0,3	0,4	0,4
$\sigma_{(C4-C5)} \rightarrow \sigma^*_{(C2-C3)}$	1,3	1,4	-	-	-	-
$\sigma_{(C4-C5)} \rightarrow \sigma^*_{(C3-C4)}$	1,0	0,9	1,0	0,9	1,0	0,9
$n^*_{(C3)} \rightarrow \pi^*_{(C1-C2)}$	40,8	-	36,7	-	39,5	-
$n^*_{(C3)} \rightarrow \pi^*_{(C4-C5)}$	40,8	-	43,8	-	39,5	-
$\pi_{(C4-C5)} \rightarrow n^*_{(C3)}$	-	-	-	0,9	-	28,8

Anexo A-3. Ocupancias y composiciones del grupo de NBO's Lewis y no Lewis del PD*, presentados en el anexo A-2, calculados con el funcional UB3LYP y la base 6-311+g(3df,2p). Las energías de los orbitales se presentan en u.a.

NBO	Ocupancia (e-)		$c_A h_A + c_B h_B$		Energía	
	(α Spín)	(β Spín)	(α Spín)	(β Spín)	(α Spín)	(β Spín)
PD* C ₅						
$\sigma_{(C1-C2)}$	0,9952	0,995	0,6980(sp ^{1,53}) _{C1} + 0,7161(sp ^{1,65}) _{C2}	0,6906(sp ^{1,54}) _{C1} + 0,7232(sp ^{1,65}) _{C2}	-0,743	-0,736
$\pi_{(C1-C2)}$	0,9905	0,8551	0,8104(p) _{C1} + 0,5858(p) _{C2}	0,5894(p) _{C1} + 0,8078(p) _{C2}	-0,283	-0,254
$\sigma_{(C2-C3)}$	0,9921	0,9918	0,7050(sp ^{1,84}) _{C2} + 0,7092(sp ^{1,77}) _{C3}	0,7140(sp ^{1,82}) _{C2} + 0,7001(sp ^{1,78}) _{C3}	-0,703	-0,696
$\sigma_{(C3-H9)}$	0,9876	0,9875	0,7758(sp ^{2,58}) _{C3} + 0,6310(s) _{H9}	0,7676(sp ^{2,56}) _{C3} + 0,6409(s) _{H9}	-0,521	-0,513
$n'_{(C3)}$	0,7045	-	(p) _{C3}	-	-0,159	-
$\sigma^*_{(C1-C2)}$	0,003	0,0031	0,7161(sp ^{1,53}) _{C1} - 0,6980(sp ^{1,65}) _{C2}	0,7232(sp ^{1,54}) _{C1} - 0,6906(sp ^{1,65}) _{C2}	0,574	0,581
$\pi^*_{(C1-C2)}$	0,1535	0,0083	0,5858(p) _{C1} - 0,8104(p) _{C2}	0,8078(p) _{C1} - 0,5894(p) _{C2}	0,014	0,038
$\sigma^*_{(C2-C3)}$	0,0075	0,0076	0,7092(sp ^{1,84}) _{C2} - 0,7050(sp ^{1,77}) _{C3}	0,7001(sp ^{1,82}) _{C2} - 0,7140(sp ^{1,78}) _{C3}	0,518	0,527
$\sigma^*_{(C3-H9)}$	0,0097	0,0098	0,6310(sp ^{2,58}) _{C3} - 0,7758(s) _{H9}	0,6409(sp ^{2,56}) _{C3} - 0,7676(s) _{H9}	0,411	0,419
$n^{1*}_{(C3)}$	-	0,2719	-	(p) _{C3}	-	-0,068
PD* C ₁ <CCCC=0 y180°						
$\sigma_{(C1-C2)}$	0,9951	0,9949	0,6978(sp ^{1,52}) _{C1} + 0,7163(sp ^{1,64}) _{C2}	0,6914(sp ^{1,53}) _{C1} + 0,7225(sp ^{1,64}) _{C2}	-0,746	-0,74
$\pi_{(C1-C2)}$	0,9883	0,8684	0,7970(p) _{C1} + 0,6040(p) _{C2}	0,6060(p) _{C1} + 0,7954(p) _{C2}	-0,284	-0,258
$\sigma_{(C2-C3)}$	0,992	0,9917	0,7073(sp ^{1,86}) _{C2} + 0,7069(sp ^{1,79}) _{C2}	0,7163(sp ^{1,85}) _{C2} + 0,6978(sp ^{1,79}) _{C2}	-0,699	-0,692
$\sigma_{(C3-H9)}$	0,9878	0,9879	0,7759(sp ^{2,62}) _{C3} + 0,6308(s) _{H9}	0,7671(sp ^{2,61}) _{C3} + 0,6415(s) _{H9}	-0,517	-0,508
$n'_{(C3)}$	0,7213	-	(p) _{C3}	-	-0,161	-
$\sigma^*_{(C1-C2)}$	0,003	0,0031	0,7163(sp ^{1,52}) _{C1} - 0,6978 (sp ^{1,64})	0,7225(sp ^{1,53}) _{C1} - 0,6914 (sp ^{1,64})	0,581	0,587
$\pi^*_{(C1-C2)}$	0,1278	0,01	0,6040(p) _{C1} - 0,7970(p) _{C2}	0,7954(p) _{C1} - 0,6060(p) _{C2}	0,017	0,037
$\sigma^*_{(C2-C3)}$	0,0098	0,0097	0,7069(sp ^{1,86}) _{C2} - 0,7073(sp ^{1,79}) _{C2}	0,6978(sp ^{1,86}) _{C2} - 0,7163(sp ^{1,79}) _{C2}	0,514	0,522
$\sigma^*_{(C3-H9)}$	0,0073	0,008	0,6331(sp ^{2,62}) _{C3} - 0,7741(s) _{H9}	0,6415(sp ^{2,61}) _{C3} - 0,7671(s) _{H9}	0,415	0,423
$n^{1*}_{(C3)}$	-	0,2621	-	(p) _{C3}	-	-0,065
PD* C ₁						
$\sigma_{(C1-C2)}$	0,9956	0,9954	0,7001(sp ^{1,53}) _{C1} + 0,7141(sp ^{1,63}) _{C2}	0,6933(sp ^{1,55}) _{C1} + 0,7206(sp ^{1,63}) _{C2}	-0,744	-0,737
$\pi_{(C1-C2)}$	0,9895	0,8661	0,8003(p) _{C1} + 0,5996(p) _{C2}	0,5952(p) _{C1} + 0,8036(p) _{C2}	-0,284	-0,256
$\sigma_{(C2-C3)}$	0,9925	0,9922	0,7062(sp ^{1,80}) _{C2} + 0,7080(sp ^{1,72}) _{C3}	0,7154(sp ^{1,79}) _{C2} + 0,6987(sp ^{1,73}) _{C3}	-0,702	-0,694
$\sigma_{(C3-H9)}$	0,9863	0,9867	0,7758(sp ^{2,76}) _{C3} + 0,6309(s) _{H9}	0,7666(sp ^{2,75}) _{C3} + 0,6421(s) _{H9}	-0,512	-0,503
$n'_{(C3)}$	0,7239	-	(p) _{C3}	-	-0,162	-
$\sigma^*_{(C1-C2)}$	0,0053	0,0054	0,7141(sp ^{1,53}) _{C1} - 0,7001(sp ^{1,63}) _{C2}	0,7206(sp ^{1,55}) _{C1} - 0,6933(sp ^{1,63}) _{C2}	0,579	0,585
$\pi^*_{(C1-C2)}$	0,1433	0,0071	0,5996(p) _{C1} - 0,8003(p) _{C2}	0,8036(p) _{C1} - 0,5952(p) _{C2}	0,018	0,041
$\sigma^*_{(C2-C3)}$	0,0101	0,0101	0,7080(sp ^{1,80}) _{C2} - 0,7062(sp ^{1,72}) _{C3}	0,6987(sp ^{1,79}) _{C2} - 0,7154(sp ^{1,73}) _{C3}	0,521	0,53
$\sigma^*_{(C3-H9)}$	0,0052	0,0058	0,6309(sp ^{2,76}) _{C3} - 0,7758(s) _{H9}	0,6421(sp ^{2,75}) _{C3} - 0,7666(s) _{H9}	0,416	0,424
$n^{1*}_{(C3)}$	-	0,2554	-	(p) _{C3}	-	-0,064

8. BIBLIOGRAFÍA

- [1] M. Burkitt, "A critical overview of the chemistry of copper-dependent low density lipoprotein oxidation: roles of lipid hydroperoxides, α -tocopherol, thiols, and ceruloplasmin" *Arch. Biochem. Biophys.*, 2001, **394**, 117-135.
- [2] I. Fridovich, "Biological effects of the superoxide radical" *Arch. Biochem. Biophys.*, 1986, **247**, 1-11.
- [3] A. De Grey, "HO₂: the forgotten radical" *DNA Cell Biol*, 2002, 21, 251-257.
- [4] B. Bielski, "Reevaluation of the spectra and kinetic properties of HO₂ and O₂⁻ free radicals" *Photochem. Photobiol.*, 1978, **28**, 645-649.
- [5] J. Aikens and T. Dix, "Perhydroxyl radical (HOO[•]) initiated lipid peroxidation" *J. Biol. Chem.*, 1991, **266**, 23, 15091-15098.
- [6] P. Hohenberg and W. Kohn, "Inhomogeneous electron gas" *Phys. Rev. B*, 1964, **136**, 864-876.
- [7] W. Kohn and L. Sham, "Self-consistent equations including exchange and correlation effects" *Phys. Rev. A*, 1965, **140**, 1133-1138.
- [8] C. Lee, W. Yang and R. Parr, "Development of the Colle-Salvetti correlation-energy formula into a functional of the electron density" *Phys. Rev. B*, 1988, **37**, 785-789.
- [9] M. Frisch, J. Pople and J. Binkley, "Self-consistent molecular orbital methods 25. Supplementary functions for Gaussian basis sets" *J. Chem. Phys.*, 1984, **80**, 3265-3269.
- [10] V. Luzhkov, "Mechanisms of antioxidant activity: The DFT study of hydrogen abstraction from phenol and toluene by hydroperoxyl radical", *Chem. Phys.*, 2005, **314**, 211-217.
- [11] S. Aloisio and J. Francisco, "Complexes of hydroxyl and hydroperoxyl radical with formaldehyde, acetaldehyde, and acetone" *J. Phys. Chem. A*, 2000, **104**, 3211-3224.
- [12] S. Boys and F. Bernardi, "The calculations of small molecular interaction by the difference of separate total energies--some procedures with reduced error" *Mol. Phys.*, 1970, **19**, 553-566.
- [13] R. Fletcher, "Practical Methods of Optimization", 2.a ed., JohnWiley & Sons, 1987.
- [14] T. Halgren and W. Lipscomb, "The synchronous-transit method for determining reaction pathways and locating molecular transition states" *Chem. Phys. Lett.*, 1977, **49**, 225-232.

-
- [15] J. Simons and J. Nichols, "Strategies for walking on potential energy surfaces using local quadratic approximations" *Int. J. Quantum Chem. Quantum Chem. Symp.*, 1990, **24**, 263-276.
- [16] C. Peng and H. Schlegel, "Combining synchronous transit and quasi-newton methods for finding transition states" *Israel J. Chem.*, 1994, **33**, 449-454.
- [17] M. Frisch, C. Peng, P. Ayala and H. Schlegel, "Using redundant internal coordinates to optimize equilibrium geometries and transition states" *J. Comp. Chem.*, 1996, **17**, 49-56.
- [18] A. Reed, R. Weinstock, and F. Weinhold, "Natural population analysis" *J. Chem. Phys.*, 1985, **83**, 735-746.
- [19] A. Reed, L. Curtiss, F. Weinhold, "Intermolecular interactions from a natural bond orbital donor-acceptor view point" *Chem. Rev.*, 1988, **88**, 899-926.
- [20] E. D. Glendening and F. Weinhold, "Natural resonance theory: I. General formalism" *J. Comp. Chem.*, 1998, **19**, 593-609.
- [21] B. Soon, "Chemical translators: Pauling, Wheland and their strategies for teaching the theory of resonance" *The British Journal for the History of Science*, 1999, **32**, 21-46.
- [22] R. F. W. Bader, "Atoms in Molecules - A Quantum Theory" Oxford University Press, Oxford, 1990.
- [23] M. Djaldetti, H. Salman, M. Bergman, R. Djaldetti and H. Bessler, "Phagocytosis—the mighty weapon of the silent warriors" *Microsc. Res. Tech.*, 2002, **57**, 6, 421-431.
- [24] B. Yu, "Cellular defenses against damage from reactive oxygen species" *Physiol. Rev.*, 1994, **74**, 139-162; C. Chow, "Nutritional influence on cellular antioxidant defense systems" *Am. J. Clin. Nutr.*, 1979, **32**, 1066-1081.
- [25] K. Cheeseman and T. Slater, "An introduction to free radical biochemistry" Cheeseman and Slater editors, Londres (UK), 1993, pag 481.
- [26] B. Halliwell, and J. Gutteridge, "Free radicals, antioxidants, and human disease: where are we now?" *Lab. Clin. Med.*, 1992, **119**, 598-620; J. Kehrer, "Free radicals as mediators of tissue injury and disease" *Crit. Rev. Toxicol.*, 1993, **23**, 21-48; P. Morrissey, "Dietary antioxidants in health. and disease" *Int. Dairy J.*, 1998, **8**, 463-472.

-
- [27] J. Aikens and T. Dix, "Hydrodioxy (perhydroxyl), peroxy and hydroxyl radical-initiated lipid peroxidation of large unilamellar vesicles (liposomes): Comparative and mechanistic studies" *Arch. Biochem. Biophys.* 1993, **305**, 516-525.
- [28] B. Kwon and J. Lee, "A kinetic method for HO₂/O₂⁻ determination in advanced oxidation processes" *Anal. Chem.* 2004, **76**, 6359-6364.
- [29] B. Bielski, R. Arudi and M. Sutherland, "A study of the reactivity of HO₂/O₂⁻ with unsaturated fatty acids" *J. Biol. Chem.*, 1983, **258**, 8, 4759-4761.
- [30] K. Fujimori and H. Nakajima, "Steady-State kinetics of autoxidation of NAD(P)H initiated by hydroperoxyl radical, the acid form of superoxide anion radical" *Biochem. Biophys Res. Com.*, 1991, **176**, 846-851.
- [31] W. Latimer and W. Rodebush, "Polarity and Ionization from the Standpoint of the Lewis Theory of Valence" *J. Am. Chem. Soc.*, 1920, **42**, 1419-1433.
- [32] L. Pauling, "The Nature of the Chemical Bond" 3rded, Cornell University Press, New York, 1960, 449-504.
- [33] G. Pimentel and A. McClellan, "The Hydrogen Bond" Freeman, San Francisco, 1960.
- [34] M. Calhorda, "Weak hydrogen bonds: theoretical studies" *Chem. Commun.*, 2000, 801-809.
- [35] J. Jr. Hamilton, and C. Naleway, *J. Phys. Chem.*, 1976, **80**, 2037-2040. Citado por: S. Aloisio, and J. Francisco, "Existence of a Hydroperoxy and Water (HO₂·H₂O) Radical Complex" *J. Phys Chem. A*, 1998, **102**, 1899-1902.
- [36] L. Keyser, "Absolute rate constant of the reaction hydroxyl + hydroperoxo → water + oxygen" *J. Phys. Chem.* 1981, **85**, 3667-3673; M. Kurylo, O. Klais, and A. Laufer, "Mechanistic investigation of the hydroxyl + hydroperoxo reaction" *J. Phys. Chem.*, 1981, **85**, 3674-3678; W. Demore, "Rate constant and possible pressure dependence of the reaction hydroxyl + hydroperoxo" *J. Phys. Chem.* 1982, **86**, 121-126.
- [37] C. Rao, E. Kulkain, A. Muralikrishna, and U. Chandra, "An ab initio molecular orbital study of the interactions and reactions of the hydroperoxyl radical, HO₂, and related species" *J. Mol. Struct. (Theochem)*, 1984, **108**, 113-119.
- [38] D. Jr Nelson and M. Zahniser, "A mechanistic study of the reaction of HO₂ radical with ozone" *J. Phys. Chem.*, 1994, **98**, 2101-2104.

-
- [39] R. Sumathi and S. Peyerimhoff, "A quantum statistical analysis of the rate constant for the HO₂ + NH₂ reaction" *Chem. Phys. Lett.*, 1996, **263**, 742-748.
- [40] Z. Zhou, V. Qu, L. Gu, H. Gao and H. Cheng, "Existence of hydrogen bonding between the hydrogen sulfide and hydroperoxy radical: H₂S-HO₂" *J. Mol. Struct. (Theochem)*, 2002, **586**, 149-157.
- [41] C. Miller and J. Francisco, "The formation of a surprisingly stable HO₂-H₂SO₄ complex" *J. Am. Chem. Soc.*, 2001, **123**, 10387-10388.
- [42] S. Aloisio and J. Francisco, "Structure and energetics of hydrogen bonded HO_x-HNO₃ complexes" *J. Phys. Chem. A*, 1999, **103**, 6049-6053.
- [43] M. Solimannejad, G. Azimi and L. Pejov, "Characterization of hydrogen bonds in the interactions between HO₂ radical and amides" *Chem. Phys. Lett.*, 2004, **400**, 185.
- [44] T. Veyret, R. Lesclaux, M. Rayez, J. Rayez, R. Cox and G. Moorgat, "Kinetics and mechanism of the photo-oxidation of formaldehyde. 1. Flash photolysis study" *J. Phys. Chem.*, 1998, **93**, 2368-2374.; S. Benson "Some observations on the kinetics and thermochemistry of the reactions of HO₂ radicals with aldehydes and ketones" *Int. J. Chem. Kinet.*, 2001, **33**, 509-512; J. Anglada, and V. Domingo, "Mechanism for the gas-phase reaction between formaldehyde and hydroperoxyl radical. A theoretical study" *J. Phys. Chem. A*, 2005, **109**, 10786-10794.
- [45] S. Aloisio, and J. Francisco, "Complexes of hydroperoxyl radical with glyoxal, methylglyoxal, methylvinyl ketone, acrolein, and methacrolein: Possible new sinks for HO₂ in the atmosphere?" *J. Phys. Chem. A*, 2003, **107**, 2492-2496.
- [46] R. Parreira and S. Galembeck, "Characterization of hydrogen bonds in the interactions between the hydroperoxyl radical and organic acids" *J. Am. Chem. Soc.*, 2003, **125**, 15614-15622; J. Francisco, "A Remarkable, Stable Radical-Molecule Complex: HO₂···CF₃C(O)OH." *Angew Chem. Int. Engl.*, 2000, **39**, 4570-4571; S. Aloisio and J. Francisco, "New radical-molecule association compounds" *J. Am. Chem. Soc.*, 2000, **122**, 9196-9200; T. Gierczak and A. Ravishankara, "Does the HO₂ radical react with ketones?" *Int. J. Chem. Kinet.*, 2000, **32**, 573-580.

-
- [47] R. Parthasarathi and V. Subramanian, "Characterization of hydrogen bonding: from van der waals interactions to covalency" in "Challenges and advances in computational chemistry and physics: Hydrogen Bonding—New Insights" Vol 3, edited by S. Grabowski, Springer, 2006, p3.
- [48] P. Popelier, "On the full topology of the Laplacian of the electron density" *Coord. Chem. Rev.*, 2000, **197**, 169–189.
- [49] R. Parthasarathi, V. Subramanian, and N. Sathyamurthy, "Hydrogen Bonding without Borders: An Atoms-in-Molecules Perspective" *J. Phys. Chem. A*, 2006, **110**, 3349–3351.
- [50] O. Wulf, L. Liddel and S. B. Hendricks, "The Effect of Ortho Substitution on the Absorption of the OH Group of Phenol in the Infrared" *J. Am. Chem. Soc.*, 1936, **58**, 2287-2293.
- [51] S. Leavell, J. Steichen, J. Franklin, "Photoelectron spectra of intramolecularly hydrogen bonded compounds" *J. Chem. Phys.*, 1973, **59**, 4343-4350.
- [52] Schleyer, D. Trifan, R. Bacskai, "Intramolecular hydrogen bonding involving double bonds, triple bonds and cyclopropane rings as proton acceptors" *J. Am. Chem. Soc.*, 1958, **80**, 6691-6692.
- [53] T. Steiner and G. Koeliner, "Hydrogen bonds with π -acceptors in proteins: frequencies and role in stabilizing local 3D structures" *J. Mol. Biol.*, 2001, **305**, 535-557.
- [54] IUPAC, "Hydrogen bonding and other molecular interaction" *Current Science*, 2007, 92, 17-18; <http://www.iupac.org/projects/2004/2004-026-2-100.html>.
- [55] M. Frisch, G. Trucks, H. Schlegel, G. Scuseria, M. Robb, J. Cheeseman, J. Montgomery Jr., T. Vreven, K. Kudin, J. Burant, J. Millam, S. Iyengar, J. Tomasi, V. Barone, B. Mennucci, M. Cossi, G. Scalmani, N. Rega, G. Petersson, H. Nakatsuji, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, M. Klene, X. Li, J.E. Knox, H. Hratchian, J. Cross, C. Adamo, J. Jaramillo, R. Gomperts, R. Stratmann, O. Yazyev, A. Austin, R. Cammi, C. Pomelli, J.W. Ochterski, P. Ayala, K. Morokuma, G. Voth, P. Salvador, J. Dannenberg, V. Zakrzewski, S. Dapprich, A. Daniels, M.C. Strain, O. Farkas, D. Malick, A. Rabuck, K. Raghavachari, J. Foresman, J. Ortiz, Q. Cui, A. Baboul, S. Clifford, J. Cioslowski, B. Stefanov, G. Liu, A. Liashenko, P. Piskorz, I. Komaromi, R. Martin, D. Fox, T. Keith, M. Al-Laham, C. Peng, A.

Nanayakkara, M. Challacombe, P.Gill, B. Johnson, W. Chen, M. Wong, C. Gonzalez, J. Pople, Gaussian 03, Revision B.01, Gaussian Inc., Pittsburgh, PA, 2003.

[56] *NBO 5.0*. E. Glendening, K. Badenhoop, A. Reed, J. Carpenter, J. Bohmann, C. Morales, and F. Weinhold, Theoretical Chemistry Institute, University of Wisconsin, Madison, 2001.

[57] F. Biegler-König, J. Schönbohm, D. Bayles, "AIM2000 - A Program to Analyze and Visualize Atoms in Molecules", *J. Comp. Chem.* 2001, **22**, 545-559.

[58] J. ter Brake, "Penta-1,4-diene. Electron diffraction, vibrational analysis and molecular mechanics" *J. Mol. Struct.*, 1984, **118**, 73-80.

[59] B. McClelland and K. Hedberg, "Structure and Conformations of 1,4-Pentadiene in the Gas Phase: An Electron-Diffraction Investigation" *J. Am. Chem. Soc.*, 1987, **109**, 7304-7309.

[60] K. Holsteln, E. Fink, J. Wildt, R. Winter, and F. Zabel, "Mechanisms of HO₂(A²A') Excitation in Various Chemical Systems" *J. Phys. Chem.* 1983, **87**, 3943-3948.

[61] K. Lubic, T. Amano, H. Uehara and E. Hirota, "The ν_1 band of the DO₂ radical by difference frequency laser and diode laser spectroscopy: The equilibrium structure of the hydroperoxyl radical" *J. Chem. Phys.* 1984, **81**, 4826-4831.; B. Nelander, "The Peroxy Radical as Hydrogen Bond Donor and Hydrogen Bond Acceptor. A Matrix Isolation Study" *J. Phys. Chem. A*, 1997, **101**, 9092-9096.

[62] D. Baulch, R. Cox, R. Hampson, Jr., J. Kerr, J. Troe, and R. Watson, "Evaluated kinetic and photochemical data for atmospheric chemistry" *J. Phys. Chem. Ref. Data*, 1980, **9**, 295-472.

[63] R. Bair and W. Goddard III, "Ab initio studies of the structures of peroxides and peroxy radicals" *J. Am. Chem. Soc.*, 1982, **104**, 2719-2724.; B. Besler, M. Sevilla, P. MacNeille, "Ab initio studies of hydrocarbon peroxy radicals" *J. Phys. Chem.*, 1986, **90**, 6446-6451.; S. Boyd, R. Boyd and L. Barclay, "A theoretical investigation of the structures and properties of peroxy radicals" *J. Am. Chem. Soc.*, 1990, **112**, 5724-5730.; J. Francisco and Y. Zhao, "A re-examination of the heat of formation of HO₂ using ab initio molecular orbital theory" *Mol. Phys.*, 1991, **72**, 1207-1208.

[64] A. Bil and Z. Latajka, "The hydroperoxy radical and its closed-shell "analogues": ab initio investigations" *Chem. Phys. Lett.*, 2004, **388**, 158-163.

-
- [65] C. Pérez, C. Valdemoro and J. Novoa, "The determinant role of water in the ionic dissociation of HO₂" *J. Mol. Struct. (THEOCHEM)*, 1996, **371**, 143-152.
- [66] S. D. Wetmor, R. J. Boyd, and L. A. Eriksson, "Density functional theory investigation of hyperfine coupling constants in peroxy radicals" *J. Chem. Phys.*, 1997, **106**, 7738-7748; S. Boyd, R. Boyd and L. Barclay, "A theoretical investigation of the structures and properties of peroxy radicals" *J. Am. Chem. Soc.*, 1990, **112**, 5724-5730.
- [67] J. Carpenter and F. Weinhold, "Analysis of the geometry of the hydroxymethyl radical by the "different hybrids for different spins" natural bond orbital procedure" *J. Mol. Struct. (Theochem.)*, 1988, **169**, 41-62; F. Weinhold and J. Carpenter, in R. Naaman and Z. Vager(eds), "The Structure of Small Molecules and Ions", Plenum, New York, 1988, 227-236.
- [68] K. Kowski, W. Lüttke and P. Rademacher, "Evidence for intramolecular OH... π hydrogen bonding in unsaturated alcohols from UV photoelectron spectroscopy" *J. Mol. Struct.*, 2001, **567-568**, 231-240; H. Aaron, "Conformational analysis of intramolecular-hydrogen-Bonded compounds in dilute solution by infrared spectroscopy" *Top. Stereochem.*, 1991, **11**, 1-52; M. Tichy, "Review of Intramolecular Hydrogen Bonding" *Adv. Org. Chem.*, 1965, **5**, 115-298; F. Hibbert and J. Emsley, "Hydrogen bonding and chemical reactivity" *Adv. Phys. Org. Chem.*, 1990, **26**, 255-379; P. Schuster, G. Zundel and C. Sandorfy, "The Hydrogen Bond. Recent Developments in Theory and Experiments", North Holland, Amsterdam, 1976; T. Dziembowska, *Polish J. Chem.*, 1994, **68**, 1455-.
- [69] J. Del Bene, "Molecular orbital theory of the hydrogen bond. PI electrons as proton acceptors" *Chem. Phys. Lett.*, 1974, **24**, 203-207.
- [70] D. DuPré and M. C. Yappert "Cooperative Hydrogen- and π H-Bonded Interactions Involving Water and the Ethylenic Double Bond" *J. Phys. Chem. A*, 2002, **106**, 567-574.
- [71] K. Peterson and W. Klemperer, "Water-hydrocarbon interactions: Structure and internal rotation of the water-ethylene complex" *J. Chem. Phys.*, 1986, **85**, 725-732.
- [72] A. Andrews and R. Kuczkowski, "Microwave spectra of C₂H₄...H₂O and isotopomers" *J. Chem. Phys.* 1993, **98**, 791-795.

-
- [73] Y. Gu, T. Kar and S. Scheiner, *J. Am. Chem. Soc.*, 1999, **121**, 9411-; G. Desiraju, "The C-H...O Hydrogen Bond: Structural Implications and Supramolecular Design", *Acc. Chem. Res.*, 1996, **29**, 441-.
- [74] P. Kollman, "Hydrogen bonding and donor-acceptor interactions, in: Applications of Electronic Structure Theory", ed. H. F. Schaefer III, New York, 1977, pp. 109-152.
- [75] A. Engdahl and B. Nelander, "Water-olefin complexes. A matrix isolation study" *J. Phys. Chem.*, 1986, **90**, 4982-4987.
- [76] G. Desiraju, "Hydrogen bridges in crystal engineering: interactions without borders" *Acc. Chem. Res.*, 2002, **35**, 565-573.
- [77] S. Xantheas, "Ab initio studies of cyclic water clusters (H₂O)_n, n=1-6. II. Analysis of many-body interactions" *J. Chem. Phys.*, 1994, **100**, 7523-7534.
- [78] A. Reed, F. Weinhold, L. Curtiss and D. Pochatko, "Natural bond orbital analysis of molecular interactions: Theoretical studies of binary complexes of HF, H₂O, NH₃, N₂, O₂, F₂, CO, and CO₂ with HF, H₂O, and NH₃" *J. Chem. Phys.*, 1986, **84**, 5687-5705.
- [79] I. Alkorta, N. Campillo, I. Rozas, J. Elguero, "Ring Strain and Hydrogen Bond Acidity", *J. Org. Chem.*, 1998, **63**, 7759-7763.
- [80] R. Hunt, R. Leacock, C. Peters and K. Hecht, "Internal-Rotation in Hydrogen Peroxide: The Far-Infrared Spectrum and the Determination of the Hindering Potential" *J. Chem. Phys.* 1965, **42**, 1931-1946.
- [81] G. Khachkuruzov and I. Przhivalskii, *Opt. Spektrosk.*, 1974, **36**, 299; 1978, **44**, 194.
- [82] J. Koput, "On the r_0 structure and the torsional potential function of hydrogen peroxide", *J. Mol. Spectrosc.*, 1986, **115**, 438-441.
- [83] W. Olson, R. Hunt, B. Young, A. Maki, and J. Brault, "Rotational Constants of the Lowest Torsional Component (OG) of the Ground State and Lowest Torsional Component (1G) of the First Excited Torsional State of Hydrogen Peroxide" *J. Mol. Spectrosc.*, 1988, **127**, 12-34; J. Flaud, C. Camy-Peyret, J. Johns, and B. Carli, "The far infrared spectrum of H₂O₂. First observation of the staggering of the levels and determination of the *cis* barrier" *J. Chem Phys.*, 1989, **91**, 1504-1510.

-
- [84] J. E. Carpenter and F. Weinhold, "Torsion-vibration interactions in overtone excited states of hydrogen peroxide" *J. Phys. Chem.* 1986, **90**, 6405-6408; "Torsion-vibration interactions in hydrogen peroxide. 1. Calculation of the trans barrier for hydroxyls overtone excitations up to $v = 8$ ", *J. Phys. Chem.* 1988, **92**, 4295–4306; "Torsion-vibration interactions in hydrogen peroxide. 2. Natural bond orbital analysis" *J. Phys. Chem.* 1988, **92**, 4306–4313.
- [85] J. Molina, J. Dobado, M. Daza and J. Villaveces, "Structure and bonding of weak hydrogen peroxide complexes" *J. Mol. Struct. (THEOCHEM)*, 2002, **580**, 117-126.
- [86] N. Bernoud-Hubac and L. Roberts II, "Identification of Oxidized Derivatives of Neuroketals" *Biochemistry*, 2002, **41**, 11466-11471.
- [87] K. Egger and S. Benson, "Iodine and Nitric Oxide Catalyzed Isomerization of Olefins. VII. The Stabilization Energy in the Pentadienyl Radical and the Kinetics of the Positional Isomerization of 1,4-Pentadiene" *J. Am. Chem. Soc.*, 1966, **88**, 241-246; K. Clark, P. Culshaw, D. Griller, F. Lossinog, J. Simoes and J. Walton, "of the Formation and Stability of Pentadienyl and 3-Substituted Pentadienyl Radicals" *J. Org. Chem.*, 1991, **56**, 5535–5539; R. Zils, S. Inomata, T. Imamura, A. Miyoshi and N. Washida, "Determination of the Equilibrium Constant and Thermodynamic Parameters for the Reaction of Pentadienyl Radicals with O_2 " *J. Phys. Chem. A.*, 2001, **105**, 1277-1282.
- [88] P. Karadakov, J. Gerratt, G. Raos, D. Cooper and M. Raimondi, "Spin-Coupled Study of the electronic Structure of Polyenyl Radicals $C_3H_5-C_9-H_{11}$ " *J. Am. Chem. Soc.*, 1994, **116**, 2075-2084.
- [89] A. Klein, D. Evans, "Two Conformations of the Pentadienyl Radical" *J. Am. Chem. Soc.*, 1979, **101**, 758-759.
- [90] M. Szori and B. Viskolcz, "Conformation analysis of 1,4-pentadien-3-yl radicals by ab initio and DFT methods" *J. Mol. Struct. (Theochem)*, 2003, **666–667**, 153–158.
- [91] C. Schöneich, K. Asmus, U. Dillinger and F. von Bruchhausen, "Thiyl radical attack on polyunsaturated fatty acids: a possible route to lipid peroxidation", *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 1989, **161**, 113-20.
- [92] M. Bachar, P. Brunelle, D. Tieleman, and A. Rauk, "Molecular Dynamics Simulation of a Polyunsaturated Lipid Bilayer Susceptible to Lipid Peroxidation" *J. Phys. Chem. B*, 2004, **108**, 7170-7179.

[93] G. S. Hammond, "A Correlation of Reaction Rates", *J. Am. Chem. Soc.*, 1955, **77**, 334–348

[94] V. Luzhkov, "Theoretical study of deuterium kinetic isotope effect in peroxidation of phenol and toluene", *Chem. Phys.*, 2005, **320**, 1-8.