



Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo
Instituto de Ciencias Básicas e Ingeniería
Área Académica de Química

**Análisis de la reactividad química de los herbicidas fluroxipir,
haloxidina, quinclorac y quinmerac utilizando la
función Fukui condensada.**

Tesis

Que para obtener el título de
Licenciada en Química

Presenta
Nubia Jazmín Olvera Maturano

Director de Tesis
Dr. Luis Humberto Mendoza Huizar



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO
INSTITUTO DE CIENCIAS BÁSICAS E INGENIERÍA
ÁREA ACADÉMICA DE QUÍMICA

M. en A. JULIO CÉSAR LEINES MEDÉCIGO,
DIRECTOR DE ADMINISTRACIÓN ESCOLAR
DE LA U.A.E.H.,
Presente:

Por este conducto le comunico que el Jurado asignado a la pasante de Licenciatura en Química **Nubia Jazmín Olvera Maturano**, quien presenta el trabajo de titulación “**Análisis de la reactividad química de los herbicidas fluroxipir, haloxidina, quinclorac y quinmerac utilizando la función Fukui condensada**” después de revisar el trabajo en reunión de Sinodales ha decidido autorizar la impresión del mismo, hechas las correcciones que fueron acordadas.

A continuación firman de conformidad los integrantes del Jurado:

PRESIDENTE:	M. en C. Araceli Sierra Zenteno
PRIMER VOCAL:	Dr. Luis Humberto Mendoza Huizar
SEGUNDO VOCAL:	Dr. Carlos Andrés Galán Vidal
TERCER VOCAL:	Dr. Giaan Arturo Álvarez Romero
SECRETARIO:	Dr. José Roberto Villagómez Ibarra
PRIMER SUPLENTE:	Dr. José Antonio Rodríguez Ávila
SEGUNDO SUPLENTE:	Dra. Clara Hilda Ríos Reyes

Sin otro particular, reitero a usted la seguridad de mi atenta consideración.

ATENTAMENTE

“Amor, Orden y Progreso”

Mineral de la Reforma, Hidalgo a 25 de abril de 2012.

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA
DE HIDALGO

M. en C. Araceli Sierra Zenteno.

Coordinadora Adjunta de la Lic. en Química



Instituto de Ciencias Básicas e Ingeniería,
Carretera Pachuca - Tulancingo Km. 4.5, Ciudad Universitaria,
Colonia Carboneras, Mineral de la Reforma, Hidalgo, México, C.P. 42184
Tel. +52 771 7172000 exts 2230, 2231, Fax 2109
asierra@uaeh.edu.mx



CENTRO DE INVESTIGACIONES
QUÍMICAS

A mis papás: don Vitin y doña Mine, que siempre me han apoyado incondicionalmente y me han dado una base sólida que es mi educación. Muchas gracias por todas sus enseñanzas, espero que algún día pueda retribuirles todo lo que han hecho por mí. Los amo!!!

A mis hermanas: Liz, Mir, Je, Gi, Flore e Iris, a cada una de ustedes les agradezco su amistad, su complicidad, sus regaños, cada momento que han pasado conmigo. Las quiero muchísimo!!! Jamás las cambiaría, muchas gracias.

A mi novio Pepe, gracias por apoyarme, por creer en mí, por compartirme tu felicidad y sobre todo gracias por tu amistad. Me alegra saber que estas y estarás a mi lado para recorrer esta travesía juntos. Te amo!!!

A mis amigos, en especial a Brianda, Germán, Lidia, Nelly, Sam, Fer, Rigo y Ángel; por compartir esta etapa de mi vida jamás olvidaré todas las aventuras, los momentos de risa (que fueron muchos) y todo lo que pasamos juntos. Los quiero mucho!!! Gracias por su amistad tan bonita.

A mi director de tesis el Dr. Huizar por el apoyo, la confianza y todos los conocimientos que adquirí en mi estancia con usted. Le agradezco mucho, fue un gusto trabajar con usted, es un excelente catedrático.

A cada uno de mis profesores, por todos los conocimientos que me transmitieron y que me ayudan a ser cada día una mejor profesionista y ser humano.

Finalmente, a la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo por brindarme los recursos necesarios para mi formación académica.

Índice

Lista de siglas y símbolos	I
Índice de tablas	V
Índice de figuras	VI
Introducción	VIII

Capítulo 1. Antecedentes

1.1 Introducción	1
1.2 Métodos de degradación de herbicidas	3
1.2.1 Procesos biológicos	3
1.2.2 Electrocoagulación	4
1.2.3 Tratamiento electroquímico con electrodos de DSA®	7
1.2.4 Procesos de oxidación avanzada (POAs)	7
1.2.4.1 Método de electro-oxidación electroquímica	8
1.2.4.1.1 Método electro-Fenton	9
1.3 Fluroxipir	10
1.4 Haloxidina	11
1.5 Quinclorac	12
1.6 Quinmerac	13
1.7 Justificación	14
1.8 Objetivos	14
1.8.1 Objetivo general	14
1.8.1.1 Objetivos específicos	14
1.9 Referencias	15

Capítulo 2. Fundamentos teóricos

2.1 Modelado molecular	18
2.2 Métodos de estructura electrónica (<i>MEE</i>)	19
2.2.1 Ecuación de Schrödinger	20
2.2.2 El Hamiltoniano molecular	21
2.2.3 La aproximación <i>Born-Oppenheimer</i>	22
2.2.4 Superficies de Energía Potencial (SEP)	26
2.2.5 Método Abinitio Hartree-Fock	30
	32
2.2.6 <i>Conjuntos de funciones de base</i>	
2.2.7 Métodos <i>Semiempíricos</i>	37
2.2.7.1 Método <i>PM6</i>	38
2.2.8 <i>Teoría de los Funcionales de la densidad</i>	39
2.3 Referencias	42

Capítulo 3. Resultados y discusión

3.1 Introducción	46
3.2 Metodología	46
3.2.1 Recursos computacionales	47
3.3 Análisis del índice <i>HOMA</i> (Oscilador armónico como una medida de la aromaticidad)	47
3.4 Análisis de la función Fukui	52
3.5 Referencias	58

Capítulo 4. Conclusiones y perspectivas

4.1 Conclusiones	61
4.2 Perspectivas	62

Anexo

A.1 Distancias y ángulos de enlace, en fase gas y fase acuosa, de los herbicidas fluroxipir, haloxidina, quinclorac y quinmerac.	64
A.2 Cargas naturales obtenidas, en fase gas y fase acuosa, para los herbicidas fluroxipir, haloxidina, quinclorac y quinmerac	66
A.3 Tablas de los valores de la función Fukui, en fase gas y acuosa, para los herbicidas fluroxipir, quinclorac y quinmerac.	70

I. Lista de siglas y símbolos

A) Lista de siglas

EPA	Agencia de protección ambiental (Environmental Protection Agency)
DSA	Ánodos dimensionalmente estables (Dimensionally Stable Anodes)
AM1	Austin model one
DZ	Base doble zeta
DZP	Base dz con polarización
MBS	Base mínima
DZV	Base split valence
B3LYP	Becke, 3-parameter, Lee-Yang-Parr.
COT	Carbono orgánico total
LCAO	Combinación lineal de orbitales atómicos
DBO	Demanda bioquímica de oxígeno
DQO	Demanda química de oxígeno
TZ	Función cuádruple zeta
QZ	Función triple zeta
HF	Hartree-Fock
MEE	Métodos de estructura electrónica
MM	Modelado molecular
NBO	Natural bond orbital
NDDO	Neglect of diatomic differential overlap
HOMA	Oscilador armónico como una medida de la aromaticidad
OFM	Oxigenasas de función mixta
PM6	Parameterized model six
PM3	Parameterized model three
PCM	Polarized continuum model

ECP	Potencial efectivo de núcleo
HSAB	Principio de ácidos y bases duros y blandos
POAs	Procesos de oxidación avanzada
SEP	Superficies de energía potencial
TFD	Teoría de los funcionales de la densidad
IUPAC	Unión Internacional de Química Pura y Aplicada (International Union of Pure and Applied Chemistry)
VPE	Valor promedio de error

B) Lista de símbolos

A	Afinidad electrónica
$f_j^-(\vec{r})$	Ataque electrofílico
$f_j^+(\vec{r})$	Ataque nucleofílico
$f_j^0(\vec{r})$	Ataque por radicales libres
q_j	Carga atómica
d_{μp}	Coeficiente de la gaussiana
c_{μi}	Coeficientes de desarrollo de los orbitales moleculares
{c_{μi}}	Conjunto de coeficientes óptimos
C	Constante
h	Constante de Planck
ħ	Constante de Planck entre 2π
q_i	Coordenadas nucleares
$ \Psi ^2$	Densidad de probabilidad de distribución de las partículas en el espacio
$\rho(r)$	Densidad electrónica
η	Dureza absoluta
ω	Electrofilicidad global

I	Energía de ionización
E_{HF}	Energía óptima de Hartree-Fock
E	Energía total del sistema
E[ρ]	Energía total del sistema como un funcional de la densidad
ε_i	Energias orbitales
φ_i	Espín orbitales moleculares
ψ	Función de onda del sistema
Ψ_{el}	Función de onda electrónica
Φ(x)f(t)	Función de onda espacial dependiente del tiempo
Ψ_{total}	Función de onda total espacial
f(⃗r)	Función Fukui
χ_{nuc}(R)	Función nuclear
T[ρ(r)]	Funcional de la energía cinética
Vee[ρ(r)]	Funcional de la energía de interacción electrón-electrón
F[ρ]	Funcional universal
g_p	Gaussianas primitivas
g(q)	Gradiente
m	Masa
M	Masa del núcleo
H(q)	Matriz Hessiana
N	Núcleos del sistema
Z	Número atómico de los núcleos
n	Número de electrones
i	Número imaginario
⃗j	Operador de Coulomb
⃗T	Operador de energía cinética
⃗V	Operador de energía potencial
⃗F	Operador de Fock
⃗K_j	Operador de intercambio
⃗H	Operador Hamiltoniano del sistema

∇	Operador nabla
χ_{μ}	Orbitales atómicos
μ	Potencial electroquímico
$v(r)$	Potencial externo impuesto por los núcleos
V^{promedio}	Potencial promedio
$(N + 1)$	Sitio atómico aniónico
$(N - 1)$	Sitio atómico catiónico
(n)	Sitio atómico neutro
t	Tiempo
\vec{r}	Vector de posición de las distintas partículas que componen el sistema
\mathbf{R}_0	Vectores de posición

II. Índice de tablas

Tabla 1.1	Composición general de las aguas residuales	5
Tabla 3.1	Valores de las cargas NBO correspondientes al herbicida fluroxipir al nivel de teoría B3LYP/6-311++G(2d,2p).	66
Tabla 3.2	Valores de las cargas NBO correspondientes al herbicida haloxidina al nivel de teoría B3LYP/6-311++G(2d,2p).	67
Tabla 3.3	Valores de las cargas NBO correspondientes al herbicida quinclorac al nivel de teoría B3LYP/6-311++G(2d,2p).	68
Tabla 3.4	Valores de las cargas NBO correspondientes al herbicida quinmerac al nivel de teoría B3LYP/6-311++G(2d,2p).	69
Tabla 3.5	Valores de la función Fukui para un ataque electrofílico, nucleofílico y por radicales libres correspondientes al herbicida fluroxipir. Al nivel de teoría B3LYP/6-311++G(2d,2p).	70
Tabla 3.6	Valores de la función Fukui para un ataque electrofílico, nucleofílico y por radicales libres correspondientes al herbicida haloxidina. Al nivel de teoría B3LYP/6-311++G(2d,2p).	71
Tabla 3.7	Valores de la función Fukui para un ataque electrofílico, nucleofílico y por radicales libres correspondientes al herbicida quinclorac. Al nivel de teoría B3LYP/6-311++G(2d,2p).	72
Tabla 3.8	Valores de la función Fukui para un ataque electrofílico, nucleofílico y por radicales libres correspondientes al herbicida quinmerac. Al nivel de teoría B3LYP/6-311++G(2d,2p).	73

III. Índice de figuras

Figura 1.1	Estructura química del herbicida fluroxipir (numeración de acuerdo al programa Gauss View V.5.08 [22]), nomenclatura <i>IUPAC</i> 4-amino-3,5-dicloro-6-fluoro-2-ácido piridiloxiacético.	10
Figura 1.2	Estructura química del herbicida haloxidina (numeración de acuerdo al programa Gauss View V.5.08 [22]), nomenclatura <i>IUPAC</i> 3,5-dicloro-2,6-difluoro-4-piridinol.	11
Figura 1.3	Estructura química del herbicida quinclorac (numeración de acuerdo al programa Gauss View V.5.08 [22]), nomenclatura <i>IUPAC</i> 3, 7-dicloro-8- ácido quinolincarboxílico.	12
Figura 1.4	Estructura química del herbicida quinmerac (numeración de acuerdo al programa Gauss View V.5.08 [22]), nomenclatura <i>IUPAC</i> 7-cloro-3metil-8- ácido quinolincarboxílico.	13
Figura 2.1	Superficie de energía potencial	26
Figura 3.1	Estructura optimizada en fase acuosa, al nivel de teoría B3LYP/6-311++G (2d, 2p), del herbicida fluroxipir.	48
Figura 3.2	Estructura optimizada en fase acuosa, al nivel de teoría B3LYP/6-311++G (2d, 2p), del herbicida haloxidina.	48
Figura 3.3	Estructura optimizada en fase acuosa, al nivel de teoría B3LYP/6-311++G (2d, 2p), del herbicida quinclorac.	49
Figura 3.4	Estructura optimizada en fase acuosa, al nivel de teoría B3LYP/6-311++G (2d, 2p), del herbicida quinmerac.	49
Figura 3.5	Comportamiento de la aromaticidad, en fase acuosa y en fase gas, para los herbicidas: fluroxipir (<i>HOMA</i> =0.93;0.94), haloxidina (<i>HOMA</i> =0.96;0.96), quinclorac (<i>HOMA</i> =0.85;0.84) y quinmerac (<i>HOMA</i> =0.85;0.84).	51
Figura 3.6	Comportamiento de la función Fukui, en fase acuosa y en fase gas, para el herbicida fluroxipir ante un ataque a) electrofílico, b) nucleofílico y c) por radicales libres.	54

- Figura 3.7 Comportamiento de la función Fukui, en fase acuosa y en 55
fase gas, para el herbicida haloxidina ante un ataque a)
electrofílico, b) nucleofílico y c) por radicales libres.
- Figura 3.8 Comportamiento de la función Fukui, en fase acuosa y en 56
fase gas, para el herbicida quinclorac ante un ataque a)
electrofílico, b) nucleofílico y c) por radicales libres.
- Figura 3.9 Comportamiento de la función Fukui, en fase acuosa y en 57
fase gas, para el herbicida quinmerac ante un ataque a)
electrofílico, b) nucleofílico y c) por radicales libres.

IV. Introducción general

En el presente trabajo realizamos un análisis teórico cuántico de la reactividad electrofílica, nucleofílica y por radicales libres de los herbicidas fluroxipir, haloxidina, quinclorac y quinmerac utilizando la función Fukui condensada.

En el capítulo 1 se muestran los antecedentes en los cuales se explica qué es un herbicida, las consecuencias que genera su uso en el medio ambiente y los métodos comunes utilizados para su degradación. Así mismo se describen cada uno de los herbicidas de estudio dando a conocer su nombre científico, los tipos de cultivos en que son usados y su toxicidad. Por último, se presentan la justificación de este trabajo y sus objetivos generales y específicos.

En el capítulo 2 se exhiben los fundamentos teóricos que conforman la base del presente trabajo. Se explican las diversas teorías cuánticas y en ellas sus ecuaciones primordiales.

En el capítulo 3 se exponen la metodología usada para la elaboración de este trabajo, los resultados obtenidos, su discusión, y las conclusiones del mismo.

Finalmente, en el capítulo 4 se dan a conocer las conclusiones que se obtuvieron de la realización de esta investigación teórica y las perspectivas que se tienen respecto a esta investigación y lo que en posteriores estudios se podría llegar a realizar.

Capítulo 1.

Antecedentes

1.1 Introducción

Debido al uso constante de algunos herbicidas se ha generado un aumento de su concentración en suelos, mantos acuíferos y seres vivos. Esto tiene como consecuencia la persistencia de tales herbicidas en el medio ambiente, lo que conlleva a la contaminación del mismo [1].

Los herbicidas han sido diseñados para tener una alta especificidad de acción, sin embargo su uso produce numerosos efectos indeseados como la generación de organismos resistentes, la persistencia ambiental de residuos tóxicos, la contaminación del suelo, su posible erosión y la contaminación del agua con la consecuente degradación de la flora y fauna [2].

La vía principal que ocasiona impactos ecológicos es el agua contaminada por la escorrentía de los herbicidas. Los dos mecanismos principales son la bioconcentración y la biomagnificación [3]:

- La bioconcentración: se refiere al desplazamiento de un producto químico desde el medio circundante hasta el interior de un organismo. Los herbicidas se acumulan principalmente en el tejido graso (lípidos).
- La bioampliación: se explica como el aumento de la concentración de un producto químico a medida que la energía alimentaria se transforma dentro de la cadena trófica. Cuando los organismos pequeños son devorados por otros organismos más grandes, la concentración de herbicidas y otros productos químicos crece de forma considerable en el tejido graso y en otros órganos. Lo anterior ocasiona que existan concentraciones elevadas

en los depredadores que se localizan en el ápice de esa cadena, incluido el ser humano.

Así mismo, la contaminación de los cursos de agua se genera de forma directa por la aplicación de herbicidas en las aguas (arrozales), por lavado de envases o equipos y por descarga de remanentes y residuos. Es también relevante la contribución indirecta generada por lixiviación (infiltración) de productos, caída por desniveles y por contaminación de suelos. Las aguas contaminadas esparcen el herbicida a la flora y fauna provocando diversos efectos que dependen del organismo en estudio y del tipo de herbicida, el incremento de la intoxicación humana, la pérdida del curso de agua como recurso utilizable y la probable contaminación de los acuíferos [2]. En los organismos acuáticos los principales tipos de efectos que se presentan son los siguientes:

- Muerte del organismo
- Cáncer, tumores y lesiones en peces y animales
- Inhibición o fracaso reproductivo
- Supresión del sistema inmunológico
- Perturbación del sistema endocrino (hormonal)
- Daños celulares y en el ADN
- Efectos teratogénicos (deformidades físicas, como las que se observan en el pico de algunas aves)
- Problemas de salud en los peces revelados por el bajo coeficiente entre células rojas y blancas, el exceso de mucílago en las escamas y agallas de los peces, etc.
- Efectos intergeneracionales (que sólo se observarán en las generaciones futuras del organismo)
- Otros efectos fisiológicos, como disminución del grosor de la cáscara de los huevos

Dichos efectos no son causados de manera exclusiva por la exposición a los herbicidas, sin embargo pueden estar asociados a una combinación de presiones ambientales, como lo es la eutrofización y agentes patógenos [3].

Los efectos ecológicos de los herbicidas van más allá de los organismos individuales y pueden dañar a los ecosistemas. Estudios realizados en Suecia muestran la influencia de dichos productos químicos en la fertilidad de los suelos, incluyendo la inhibición de la nitrificación con la consecuente disminución de la fijación de oxígeno por las plantas [4]. Dicho estudio también señala que los herbicidas influyen negativamente en los microorganismos del suelo los cuales son causantes de la degradación microbiana de la materia vegetal, e incluso de algunos herbicidas y de la estructura del suelo [4].

1.2 Métodos de degradación de herbicidas

1.2.1 Procesos biológicos

Existen dos mecanismos biológicos fundamentales para la degradación de los herbicidas:

1. Los procesos microbiológicos que se desarrollan en los suelos y en el agua. En el suelo algunos herbicidas son mineralizados, es decir, son transformados a compuestos más simples como lo son H_2O , CO_2 y NH_3 . Parte de la mineralización se lleva a cabo mediante reacciones químicas como lo son la hidrólisis y la fotólisis. Sin embargo, el metabolismo y catabolismo microbiológico son parte fundamental de dicho proceso. La microbiota del suelo emplea los herbicidas como fuente de carbono y otros nutrientes. Existen diversos herbicidas los cuales son muy persistentes por lo que no se degradan con facilidad [5].
2. El metabolismo de los herbicidas ingeridos por organismos como parte de su dotación alimenticia. Es un mecanismo valioso ya que mediante este los organismos se protegen de los efectos tóxicos de los productos químicos

que están en su dotación alimenticia. En el organismo, el producto químico se convierte en un compuesto menos tóxico, que puede ser eliminado por medio de las excreciones o ser acumulado en el organismo.

En este proceso es posible que se vean afectados distintos órganos, en particular el hígado, dependiendo cuál sea el producto químico. Las enzimas ejercen un rol importante en el proceso metabólico y la presencia de determinadas enzimas, en especial las oxigenasas de función mixta (OFM) en el hígado, son útiles como indicadores de que el organismo ha estado expuesto a productos químicos externos [3].

Los métodos más comunes utilizados para la remoción parcial o total de distintos tipos de contaminantes, entre ellos los herbicidas de este estudio, del medio ambiente son los que se llevan a cabo mediante reacciones químicas, electroquímicas y fotoquímicas. Dichas técnicas se describen a continuación:

1.2.2 Electrocoagulación

El objetivo general de este método es disminuir las concentraciones de cromo (Cr^{+3} y Cr^{+6}), DQO, DBO_5 , COT y sólidos suspendidos en el efluente por medio de un coagulante generado *“in situ”*. Dicho coagulante se forma por una reacción de oxidación del ánodo y las especies cargadas o metales pesados.

La electrocoagulación conlleva diversas etapas, las cuales son:

- Formación de coágulos
- Desestabilización del contaminante, partículas en suspensión y ruptura de emulsiones
- Remoción del material contaminante por flotación, sedimentación y filtración

Cuando un potencial es aplicado a los electrodos, fabricados de distintos metales (principalmente hierro y aluminio), ocurre el siguiente proceso: el hierro o aluminio del ánodo se disuelve generando iones metálicos, los cuales inmediatamente son hidrolizados formando hidróxidos y polihidróxidos, dichas sustancias son excelentes agentes coagulantes. La coagulación se consigue cuando estos cationes son atraídos por las partículas negativas presentes en la solución.

Los contaminantes que se encuentran en el agua residual (Tabla 1.1), son tratados mediante reacciones químicas y a su vez son precipitados, para después ser removidos por sedimentación y flotación.

Tabla 1.1 Composición general de las aguas residuales [6].

CARACTERÍSTICAS	CONCENTRACIÓN (mg/L)
DBO ₅	1720
COT	8540
Total de sólidos suspendidos	6200
Cromo total	67
Sulfuros	385
Cloruros	18500
Componentes fenólicos	91
Nitrógeno de amonio	288
pH	4-7

En principio, es importante definir las variables de operación por medio de ensayos previos en laboratorios, generalmente se consideran: temperatura, material, tipo de conexión, operación y geometría de los electrodos, conductividad, concentración de la muestra, pH, densidad de corriente, voltaje, distancia entre los electrodos y agitación [6]. En una celda simple de electrocoagulación, en donde

sólo hay un ánodo y un cátodo de material M se llevan a cabo, en general, las siguientes reacciones electroquímicas:

- Reacciones de oxidación en el ánodo:



- Reacciones de reducción en el cátodo:



Algunas ventajas que ofrece la electrocoagulación sobre los tratamientos convencionales, biológicos y físico químicos son:

- Este método requiere de menor tiempo de residencia para que se lleve a cabo.
- Cuenta con unidades compactas, fáciles de operar, con una producción de lodo y consumo energético menor a otras técnicas.
- No requiere de obras civiles importantes para su instalación.
- No se emplean productos químicos por lo que no se presenta una contaminación secundaria.
- Esta técnica tiene costos de operación bajos.

Por otra parte, como desventaja que se tiene en esta técnica es que:

- Los electrodos requieren ser remplazados regularmente debido a su oxidación, ya que la formación de una placa de óxido en el cátodo puede disminuir la eficiencia de la electrocoagulación y se requiere una conductividad alta.

1.2.3 Tratamiento electroquímico con electrodos de DSA® [7]

Una opción atractiva y viable para el tratamiento de aguas residuales es emplear los ánodos dimensionalmente estables (Dimensionally Stable Anodes (DSA®)), los cuales presentan una actividad catalizadora elevada, gran estabilidad a la corrosión anódica y propiedades mecánicas excelentes. El material de los electrodos es de estaño, iridio, rutenio y titanio.

Dichos electrodos constan básicamente de un soporte metálico, frecuentemente de titanio, en el que se coloca una capa de óxido eléctricamente conductora. La oxidación puede llevarse a cabo por el intercambio directo de electrones del electrodo y el contaminante, o por vía indirecta con una electrogeneración “*in situ*” de especies catalizadoras con un alto poder de oxidación, como lo son H_2O_2 , O_3 y Cl_2 . La capa conductiva de los electrodos DSA®, comúnmente se conforma por una mezcla de óxidos de metal activos e inertes. Los óxidos activos actúan como electrocatalizadores mientras que los óxidos inertes modulan las propiedades electroquímicas de los componentes más reactivos, confiriendo una alta actividad catalizadora y vida superior. Dependiendo de la composición de los electrodos, el tiempo de电解sis y la densidad de corriente, se producen distintos porcentajes de remoción de componentes fenólicos, COT, entre otros contaminantes.

1.2.4 Procesos de oxidación avanzada (POAs)

Los Procesos de Oxidación Avanzada (POAs) son un conjunto de métodos para el tratamiento de efluentes adecuado para eliminar contaminantes orgánicos en aguas, en particular aquellos que no son biodegradables. Estos procesos se basan en la producción “*in situ*” de especies químicas con un elevado potencial de

oxidación como lo es el radical hidroxilo (OH^-), el cual es un oxidante químico de carácter no selectivo y con un elevado potencial de oxidación capaz de reaccionar rápidamente con muchos compuestos orgánicos [8-11].

Algunas ventajas importantes de estos métodos, son la mineralización de los contaminantes orgánicos recalcitrantes, la degradación de contaminantes orgánicos en compuestos más biodegradables, la desinfección, la eliminación de color y/u olor. Dentro de esta clase de procesos se conocen los métodos de electro-oxidación electroquímica y electro-Fenton, los cuales se describirán a continuación.

1.2.4.1 Método de electro-oxidación electroquímica

En la oxidación electroquímica, la aplicación de corriente eléctrica (de 2-20A) entre dos electrodos en agua produce la generación de radicales hidroxilo OH^- y así mismo la generación de peróxido de hidrógeno en el medio de reacción. Las reacciones que se llevan a cabo son [10]:



Se ha demostrado que la proporción de contaminante removido está influenciada significativamente por el tipo de material del ánodo y los parámetros electroquímicos. Trabajando bajo condiciones galvanostáticas, en un reactor electroquímico equipado con ánodos a base de metales nobles y óxidos de metal, se obtuvo una considerable disminución, en un corto tiempo de operación, de DQO, nitrógeno (TKN y amoníaco), cromo (Cr^{+3} y Cr^{+6}) y sulfuros [12].

La oxidación electroquímica puede usarse como un post-tratamiento, después del proceso biológico, con la finalidad de remover contaminantes residuales y con un bajo consumo de energía (0.4kWhm⁻³). La eficiencia de este método se puede mejorar en ocasiones, al agregar Fe (II) en el llamado electro-Fenton, con lo que su aplicación se vuelve más rentable.

1.2.4.1.1 Método electro-Fenton

El proceso electro-Fenton utiliza una mezcla de peróxido de hidrógeno y una sal de hierro (II), conocido como reactivo Fenton, y se lleva a cabo en ausencia de luz ultravioleta.



Las condiciones de operación y la composición del agua residual influyen esencialmente en la eficacia y la velocidad del proceso de oxidación.

Es importante considerar la cantidad de H₂O₂ añadida, ya que si ésta aumenta excesivamente puede generar radicales menos reactivos que el radical OH⁻, no siendo adecuado operativamente [10].

Así también, se ha descrito que a un pH cercano a 3 la velocidad de reacción tiende a ser máxima. Los principales parámetros que afectan esta técnica son el pH, la relación Fe²⁺/H₂O₂, la concentración de aniones inorgánicos y la temperatura [10].

A pesar de la existencia de diversos métodos utilizados para la degradación de herbicidas, hasta el momento no existe un método que genere la completa mineralización de una clase de herbicidas aromáticos. Esto se debe a que el poder de oxidación de la segunda especie más oxidante, el radical OH⁻, se ve limitado en medio acuoso por su baja difusión y por su reacción con aniones inorgánicos presentes en aguas residuales [13]. Dentro de la serie de herbicidas que no se

pueden degradar fácilmente por medio de los métodos arriba mencionados se encuentran el fluroxipir, haloxidina, quinclorac y quinmerac. Estos herbicidas son ampliamente utilizados a nivel mundial con diferentes efectos genotóxicos involucrados [14-21].

1.2 Fluroxipir

El fluroxipir es un herbicida utilizado para controlar la maleza de hoja ancha en los cultivos de caña de azúcar, cereales, árboles de olivo y tierras de cultivo inactivas. Se introdujo en Europa como un herbicida de post-emergencia para el control de maleza en cultivos de granos pequeños y pastura [14]. Su nombre *IUPAC* es 4-amino-3,5-dicloro-6-fluoro-2-ácido piridiloxiacético y pertenece a la familia de la piridina. Es generalmente comercializado como un éster denominado *Starane®*, que es rápidamente degradado al ácido fluroxipir [15]. La Agencia de Protección Ambiental (*EPA*, por sus siglas en inglés) lo clasifica en la categoría de toxicidad II y como un carcinógeno desconocido, —aunque ensayos de toxicidad en ratas han demostrado también la existencia de nefro-toxicidad y daños a la función renal [16].

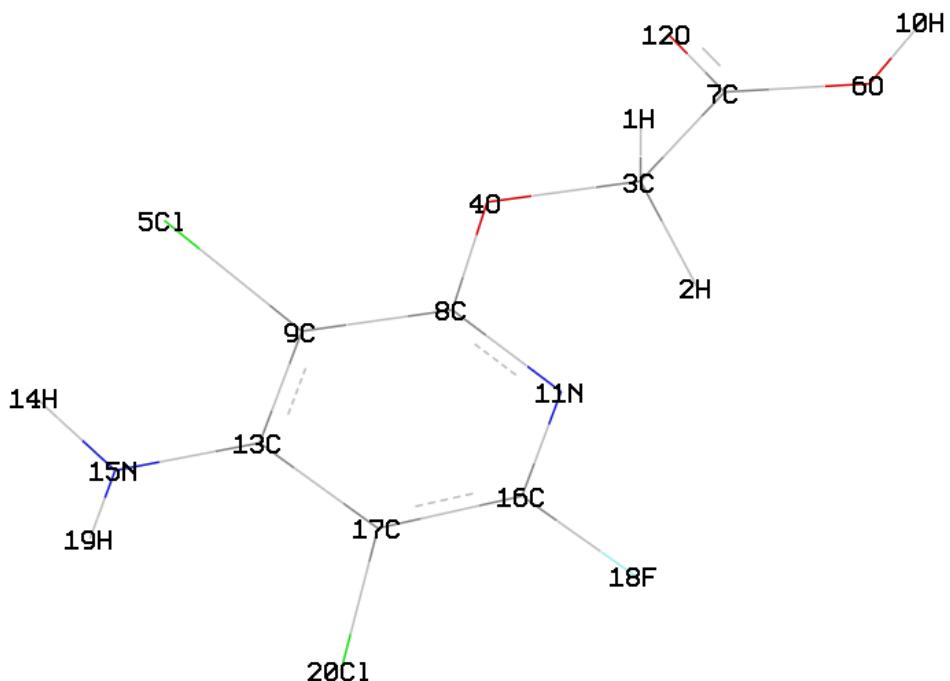


Figura 1.1 Estructura química del herbicida fluroxipir (numeración de acuerdo al programa Gauss View V.5.08 [22]), nomenclatura IUPAC 4-amino-3,5-dicloro-6-fluoro-2-ácido piridiloxiacético.

1.4 Haloxidina

La haloxidina

pertenece a la familia de la piridina. Su nombre *IUPAC* es 3,5-dicloro-2,6-difluoro-4-piridinol. No existen datos disponibles de sus efectos a la salud o de sus efectos al medio ambiente [17]. Se considera que es un herbicida obsoleto o discontinuado, de toxicidad moderada, sin embargo no se sabe si es utilizado para otros fines no agrícolas [18].

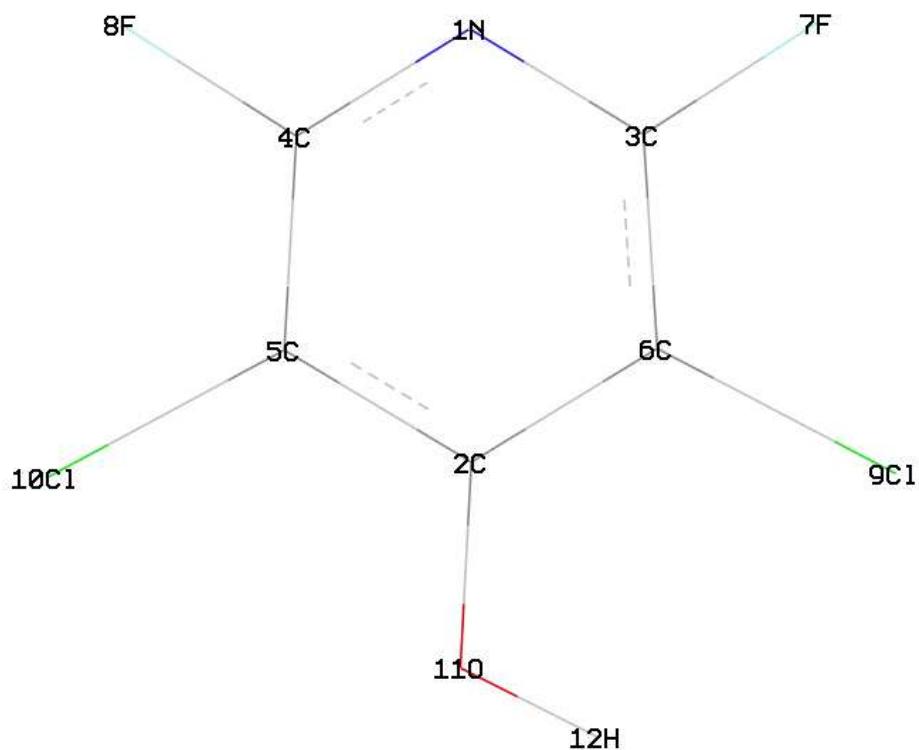


Figura 1.2 Estructura química del herbicida haloxidina (numeración de acuerdo al programa Gauss View V.5.08 ^[22]), nomenclatura *IUPAC* 3,5-dicloro-2,6-difluoro-4-piridinol.

1.5 Quinclorac

El herbicida sistémico quinclorac, cuyo nombre *IUPAC* es 3, 7-dicloro-8- ácido quinolínico es una nueva clase de herbicida que se absorbe rápidamente en semillas en proceso de germinación, raíces y hojas; es también un herbicida muy selectivo a auxina (inhibe la hormona del crecimiento de las plantas). Se utiliza en los cultivos de arroz para el control de maleza dicotiledónea y monocotiledónea, la cual incluye las especies de hierbas *Echinochloa*, *Digitaria* y *Setaria* ^[19]. Diversos estudios han indicado que el herbicida quinclorac tiene

efectos adversos sobre las plantas y los animales acuáticos, e incluso causa daño al hígado y a los riñones de los mamíferos. Por lo tanto, los residuos de este herbicida en el suelo y agua pueden actuar como potenciales contaminantes del medio ambiente y con ello modificar el equilibrio ecológico natural [20].

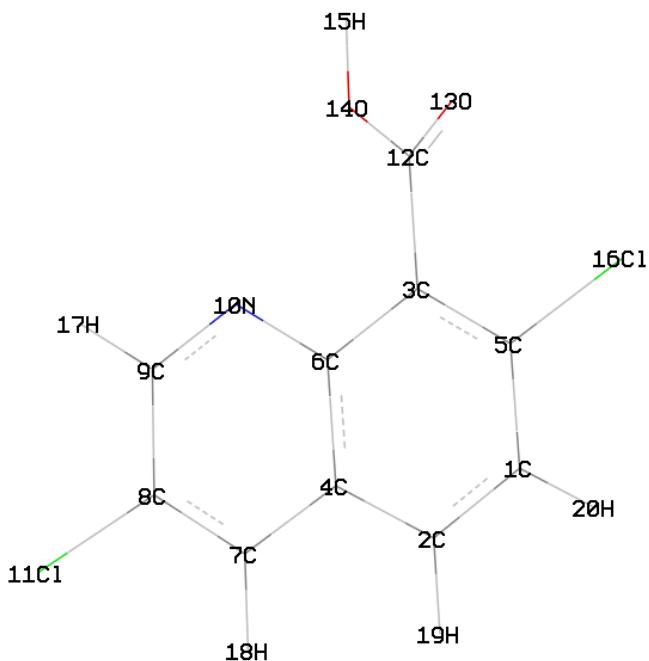


Figura 1.3 Estructura química del herbicida quinclorac (numeración de acuerdo al programa Gauss View V.5.08 [22]), nomenclatura IUPAC 3, 7-dicloro-8- ácido quinolincarboxílico.

1.6 Quinmerac

Es un sólido blanco moderadamente soluble en agua y soluble en etanol, acetona, diclorometano y otros solventes. Su nombre IUPAC es 7-cloro-3metil-8- ácido quinolincarboxílico. Quinmerac es un herbicida de pre y post-emergencia que se absorbe en el interior de la planta a través de las hojas y las raíces [21]. Se utiliza en el control de maleza de hoja ancha entre ella las especies *Galium aparine*, *Veronica hederaefolia L.* y *Lamium purpureum L.*, en los cultivos de trigo, cebada, canola y remolacha de azúcar. En dichos cultivos, las dosis utilizadas de

quinmerac se mezclan moderadamente con los coloides del suelo persistiendo aproximadamente arriba de seis meses. Se encuentra catalogado como posible agente carcinógeno que pueden dañar principalmente los glóbulos rojos de la sangre. Adicionalmente es irritante de piel y ojos [21].

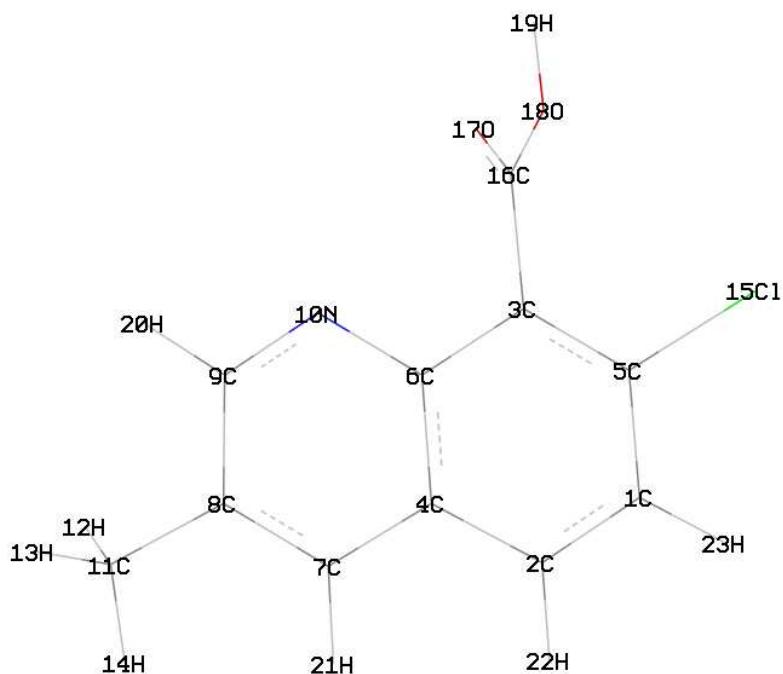


Figura 1.4 Estructura química del herbicida quinmerac (numeración de acuerdo al programa Gauss View V.5.08 [22]), nomenclatura IUPAC 7-cloro-3metil-8- ácido quinolincarboxílico.

1.7 Justificación

Hasta donde sabemos no existen estudios a nivel molecular que permitan predecir la reactividad de los herbicidas fluroxipir, haloxidina, quinclorac y quinmerac. Dado lo anterior en el presente trabajo realizamos un estudio teórico cuántico de la reactividad electrofílica, nucleofílica y por radicales libres que exhiben los herbicidas arriba mencionados en fase gas y en fase acuosa. Lo anterior con la intención de analizar su posible efecto ante los diferentes tipos de reactividad conocidos.

El conocimiento de tal reactividad podría establecer las bases para el diseño de nuevos métodos de degradación de estos herbicidas, ya que los métodos existentes no son capaces de degradarlos por completo.

1.8 Objetivos

1.8.1 Objetivo general

Analizar la reactividad de los herbicidas fluroxipir, haloxidina, quinclorac y quinmerac en fase gas y en fase acuosa utilizando la función Fukui condensada.

1.8.1.1 Objetivos específicos

2. Realizar una búsqueda conformacional con el fin de obtener las estructuras de mínima energía sobre una superficie de energía potencial de los herbicidas fluroxipir, haloxidina, quinclorac y quinmerac.
3. Seleccionar el nivel de teoría adecuado para el estudio de los herbicidas fluroxipir, haloxidina, quinclorac y quinmerac.
4. Calcular las cargas atómicas de los herbicidas fluroxipir, haloxidina, quinclorac y quinmerac.
5. Calcular las funciones Fukui de los herbicidas fluroxipir, haloxidina, quinclorac y quinmerac.

1.9 Referencias

[1] Labrada, R., Caseley, J.C. y Parker, C. (1996). Manejo de malezas para países en desarrollo (Estudio FAO Producción y Protección Vegetal - 120). (Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación) (Ed). Herbicidas. Roma, Italia. Capítulo 10.

[2] Olivera, S. y Rodríguez, D. (1999). Pesticidas, salud y ambiente. *Posdata*. 259, 80-82.

- [3] Ongley, E.D. (1997). Lucha contra la contaminación agrícola de los recursos hídricos (Estudio FAO Riego y Drenaje-55). (Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación) (Ed). Los plaguicidas en cuanto a contaminantes del agua. Burlington, Canadá. Capítulo 4.
- [4] Torstensson, L. 1990 (Sveriges Lantbruksuniv., Uppsala (Sweden). Inst. foer Mikrobiologi) Conference 31. Svenska Vaextskyddskonferensen. Skadedjur och. UNHCHR. (2000). Office of the United Nations High Commissioner for Human Rights. Resolución de la Comisión de Derechos Humanos 2000/10. 52^a Sesión, 17 de abril de 2000. Geneva, Switzerland.
- [5] Stephenson, G.A. y Solomon, K.R. (2007). Pesticides and the Environment. Guelph, Ontario, Canada. Network of Toxicology Centres Press.
- [6] Edison, M.Sc. (2008). Aplicación de la electroquímica en el tratamiento de aguas residuales. *Cuadernos de Investigación*, 65 – 072008, 1-64.
- [7] Costa, C.R., Botta, C.M., Espindola, E.L. y Olivi, P. (2008). Electrochemical treatment of tannery wastewater using DSA® electrodes. *J. Hazard. Mater.* 153, 616–627.
- [8] Naumczyk, J. y Rusiniak, M. (2005). Physicochemical and Chemical Purification of Tannery Wastewaters. *Pol. J. Environ. Stud.* 14, 6, 789-797.
- [9] Vlyssides, A. G. y Israilides, C. J. (1997). Detoxification of tannery waste liquors with an electrolysis system. *Env. Pollut.* 97, 147- 152.
- [10] Martinez O. (2008). Mejoras en el tratamiento de lixiviados de vertedero de RSU mediante procesos de oxidación avanzada. Tesis doctoral. Universidad de Cantabria. Cantabria, España.

- [11] Bashaa, C. A., Chithrab, E. y Sripriyalakshmic, N.K. (2009). Electro-degradation and biological oxidation of non-biodegradable organic contaminants. *Chem. Eng. J.* 149, 25–34.
- [12] Szpyrkowicz,L., Kaul, S.N., Netib, R.N. y Satyanarayan, S. (2005). Influence of anode material on electrochemical oxidation for the treatment of tannery wastewater. *Water Res.* 39, 1601–1613.
- [13] Garrido, J.A., Brillas, E., Cabot, P.L., Centellas, F., Arias, C. y Rodríguez, R.M. (2007). Mineralization of Drugs in Aqueous Medium by Advanced Oxidation Processes. *Port. Electrochim. Acta.* 25, 19-41.
- [14] Wu, G.L., Cui, J., Tao, L. y Yang, H. (2010). Fluroxypyrr triggers oxidative damage by producing superoxide and hydrogen peroxide in rice (*Oryza sativa*). *Ecotox.* 19, 124–132.
- [15] Aramendía, M.A., Marinas, A., Marinas, J.M., Moreno, J.M. y Urbano, F.J. (2005). Photocatalytic degradation of herbicide fluroxypyrr in aqueous suspension of TiO₂. *Catal. Today.* 101, 187–193.
- [16] Pastrana, L.M., López, M.V. y Moreno C. (2009). Adsorption and thermal desorption of the herbicide fluroxypyrr on activated carbon fibers and cloth at different pH values. *J. Colloid. Interface Sci.* 331, 2–7.
- [17] Fluoride Action Network. Pesticides directory [On line]. Fecha de consulta: 31/01/2012. Disponible en: <http://www.fluoridealert.org/pesticides/haloxydine-page.htm>
- [18] Fluoride Action Network. The who recommended classification of pesticides by hazard and guidelines to classification 2000-2002 [On line]. Fecha de consulta:

31/01/2012. Disponible en:
<http://www.fluoridealert.org/pesticides/who.classification.pdf>

[19] Grossmann, K., y Kwiatkowski, J. (2000). The Mechanism of Quinclorac Selectivity in Grasses. *Pestic. Biochem. Physiol.* 66, 83–91.

[20] Li, Z., Shao, T., Min, H., Lu, Z. y Xu, X. (2009). Stress response of *Burkholderia cepacia* WZ1 exposed to quinclorac and the biodegradation of quinclorac. *Soil Biol. Biochem.* 41, 984–990.

[21] Pintado, S., Gomez, L., Rodriguez, R., Ruiz, M. y Rodriguez, J.M. (2011). 2D nucleation in the electroreduction of 8-quinolincarboxylic acid, and the herbicide quinmerac on mercury electrodes. *Electrochim. Acta.* 58, 662– 667.

[22] Gaussview Rev. 5. 08. Windows version. Gaussian Inc., Wallingford CT.

Capítulo 2

Fundamentos teóricos

2.1 Modelado molecular

El modelado molecular (*MM*) es el conjunto de métodos que predicen las propiedades y el comportamiento de los sistemas químicos en forma numérica apoyándose de entornos gráficos [1]. El *MM* es una técnica de estudio relativamente nueva que relaciona la estructura molecular y las propiedades químicas macroscópicas de la materia. La base del *MM* es el empleo de métodos computacionales para simular, explicar o predecir la estructura tridimensional y las propiedades fisicoquímicas de la molécula con la ayuda de técnicas gráficas a las que se les llama química computacional [1]. Para realizar el *MM* se utilizan programas computacionales con un nivel de sofisticación intermedio que contienen las siguientes funcionalidades que permiten:

- i. Calcular energías moleculares y propiedades asociadas a ella.
- ii. Calcular la estructura tridimensional de las moléculas.
- iii. Analizar las moléculas y sus propiedades.
- iv. Analizar cuantitativamente los resultados del modelado.
- v. Aplicar todos los métodos anteriores a problemas específicos.

De aquí que los componentes del *MM* son:

- i. Los métodos de cálculo (empíricos [2], semiempíricos [3], *ab initio* [4-5], funcionales de la densidad [6], etc.) son la parte fundamental. Con ellos se calculan las energías (calores de formación, energías electrónicas, electrostáticas, etc.) y otras propiedades electrónicas tales como momentos dipolares, densidad electrónica, etc.

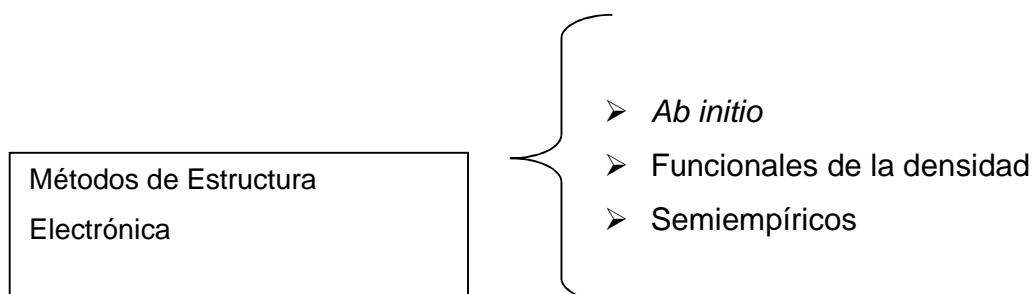
- ii. Los procedimientos de manipulación de la geometría molecular permiten el estudio de las diferentes conformaciones de un sistema. Al acoplarse con los métodos de cálculo, permiten el análisis de las propiedades moleculares dependientes de la conformación.
- iii. Los métodos gráficos permiten la interpretación visual de las conformaciones y las propiedades moleculares de una manera interesante.
- iv. Los procedimientos de análisis permiten interpretar los datos del sistema.

Todas las funcionalidades expresadas pueden utilizarse en el estudio de sistemas químicos o bioquímicos complejos, como pueden ser; por ejemplo, los estudios de la farmacología teórica o los estudios de reacciones químicas.

2.2 Métodos de estructura electrónica (*MEE*)

Son el área de la química computacional, la cual se fundamenta en la aplicación de la Mecánica Cuántica a los sistemas atómicos y moleculares.

Los *MEE* se basan en la solución de la ecuación de Schrödinger la que requiere realizar aproximaciones para poder encontrar la función de onda del sistema [6]. Los métodos de estructura electrónica se pueden dividir en:



2.2.1 Ecuación de Schrödinger

La ecuación de *Schrödinger* describe la dinámica de sistemas microscópicos, como átomos y moléculas y está dada por la ecuación (2.1) [2].

$$\left\{ \frac{-\hbar^2}{8\pi^2 m} \nabla^2 + V \right\} \Psi(\vec{r}, t) = \frac{i\hbar}{2\pi} \frac{\partial \Psi(\vec{r}, t)}{\partial t} \quad (2.1)$$

Donde **h** es la constante de Planck, **m** es la masa, **∇** es el operador *nabla* que representa las segundas derivadas de la posición, **V** es el operador de energía potencial, **ψ** es la función de onda del sistema, **t** representa el tiempo e **i** representa a un número imaginario. En todos los casos \vec{r} representa al vector de posición de las distintas partículas que componen el sistema. La ecuación de *Schrödinger* tiene la forma de una ecuación de onda y representa a sistemas conservativos tales como las partículas microscópicas (átomos y moléculas). La función **Ψ**, no es un observable, sin embargo puede deducirse la función:

$$|\Psi|^2 = \Psi \Psi \quad (2.2)$$

De acuerdo al postulado de Born la función $|\Psi|^2$ representa la densidad de probabilidad de distribución de las partículas en el espacio [7]. Esta función, a diferencia de **Ψ** es un observable.

$$\Psi(\vec{r}, t) = \Psi(\vec{r})(t) \quad (2.3)$$

Al sustituir la ecuación (2.3) en la ecuación (2.2) se obtienen dos ecuaciones independientes (una para la función espacial y otra para la función temporal). De ellas, la más importante es la ecuación que describe el comportamiento de la función de onda independiente del tiempo:

$$\hat{H}\Psi(\vec{r}) = E\Psi(\vec{r}) \quad (2.4)$$

Donde E es la constante de separación de las dos ecuaciones en distintas variables y representa la energía total del sistema; \hat{H} es el operador Hamiltoniano del sistema que se define en *unidades atómicas* como:

$$\hat{H} = \frac{1}{2} \nabla^2 + V \quad (2.5)$$

2.2.2 El Hamiltoniano molecular

Para un sistema molecular, la función de onda depende de las coordenadas de todas las partículas en el sistema. Las coordenadas de los núcleos y electrones así como sus operadores de energía cinética y potencial intervienen en la derivación del Hamiltoniano molecular (los núcleos al igual que los electrones, son considerados como partículas puntuales sin estructura interna). Sin embargo para facilitar la notación comúnmente se denomina \vec{r} al vector de las $3n$ coordenadas de los n electrones y \mathbf{R} al vector de las $3N$ coordenadas de los N núcleos. Los elementos individuales de estos vectores son denotados generalmente como r_i y \mathbf{R}_j respectivamente [6].

El Hamiltoniano molecular se expresa como la suma de un operador de energía (\hat{T}) cinética y otro de energía potencial (\hat{V}), ecuación (2.6).

$$\hat{H} = \hat{T} + \hat{V} = -\frac{1}{2} \nabla^2 + V \quad (2.6)$$

De manera explícita los dos operadores tienen, en unidades atómicas, la forma:

$$\hat{T} = -\frac{1}{2} \sum_k^Z \left(\frac{\partial^2}{\partial x_k^2} + \frac{\partial^2}{\partial y_k^2} + \frac{\partial^2}{\partial z_k^2} \right) - \frac{1}{2} \sum_l^M \mathbf{M}_l^{-1} \left(\frac{\partial^2}{\partial x_k^2} + \frac{\partial^2}{\partial y_k^2} + \frac{\partial^2}{\partial z_k^2} \right) \quad (2.7)$$

Donde **M** y **Z** representan la masa y el número atómico de los núcleos. Los dos términos en el operador de energía cinética (ec. 2.7) representan respectivamente la energía cinética de los electrones y los núcleos.

Mientras que los tres términos del operador de energía potencial (ec. 2.8) representan respectivamente, la atracción electrón-núcleo y las repulsiones electrón-electrón y núcleo-núcleo:

$$\hat{V} = - \sum_i^{\text{el}} \sum_l^{\text{nuc}} \frac{Z_l}{|r_i - R_i|} + \sum_i^{\text{el}} \sum_{j < i}^{\text{el}} \frac{1}{|r_i - R_j|} + \sum_l^{\text{nuc}} \sum_{m < l}^{\text{nuc}} \frac{Z_l Z_m}{|R_m - R_i|} \quad (2.8)$$

2.2.3 La aproximación *Born-Oppenheimer*

Si se considera que la masa de los núcleos es mucho mayor que la masa de los electrones (el protón es 1836.1 veces más masivo que el electrón); es posible separar las ecuaciones que describen el movimiento de estas partículas. Dado lo anterior, se puede extender la analogía clásica de un movimiento muy rápido (el de los electrones) frente a otro más lento (el de los núcleos) para intentar desacoplar ambos movimientos. Físicamente lo que esto implica, es que los electrones reaccionan rápidamente frente a cualquier cambio de la configuración nuclear y que, por lo tanto, la distribución electrónica dentro de un sistema molecular dado, depende esencialmente de la posición de los núcleos y no de su velocidad. Dicho de otra forma, los electrones se mueven en una superficie de energía potencial generada por los núcleos [7].

Considerando lo mencionado, matemáticamente la función de onda del sistema se puede representar como (ec. 2.9):

$$\Psi_{\text{total}}(\vec{r}, \mathbf{R}) = \Psi_{\text{el}}(\vec{r}; \mathbf{R}) \chi_{\text{nuc}}(\mathbf{R}) \quad (2.9)$$

Donde Ψ_{total} representa la función de onda total espacial, la notación $(\vec{r}; \mathbf{R})$ implica que la función de onda electrónica depende paramétricamente de la posición de los núcleos, Ψ_{el} representa la función de onda electrónica y $\chi_{\text{nuc}}(\mathbf{R})$ es la función nuclear. Sustituyendo la ecuación (2.9) en la ecuación de *Schrödinger*, podemos obtener las ecuaciones en la aproximación de *Born-Oppenheimer*.

Suponiendo que $\Psi(\mathbf{x}, t) = \Phi(\mathbf{x})f(t)$ y sustituyendo en la ecuación de *Schrödinger* tenemos que:

$$i\hbar \frac{\partial(\Phi(\mathbf{x})f(t))}{\partial t} = \hat{\mathbf{H}}\Phi(\mathbf{x})f(t) \quad (2.10)$$

Donde i es un número imaginario, \hbar es la constante de Planck entre 2π y $\Phi(\mathbf{x})f(t)$ la función de onda espacial dependiente del tiempo.

$$i\hbar\Phi(\mathbf{x}) \frac{\partial(f(t))}{\partial t} = f(t)\hat{\mathbf{H}}\Phi(\mathbf{x}) \quad (2.11)$$

$$\frac{i\hbar}{f(t)} \frac{\partial(f(t))}{\partial t} = \frac{\hat{\mathbf{H}}\Phi(\mathbf{x})}{\Phi(\mathbf{x})} \quad (2.12)$$

En la ecuación 2.12, los términos del lado izquierdo depende sólo de la variable “t” mientras que el término del lado derecho es una función de la posición “x”. La única manera de que esto sea posible es que cada término por separado sea igual a una constante (C). Dado lo anterior se puede hacer una separación de variables de la siguiente forma:

$$\frac{i\hbar}{f(t)} \frac{\partial(f(t))}{\partial t} = C \quad (2.13)$$

$$\frac{\hat{\mathbf{H}}\Phi(\mathbf{x})}{\Phi(\mathbf{x})} = C \quad (2.14)$$

Es importante señalar que las derivadas parciales en la ec. 2.13 se han sustituido en la ec. 2.15 por derivadas totales, ya que sólo existe una variable y la derivada parcial se transforma en total.

$$\frac{i\hbar}{f(t)} \frac{d(f(t))}{dt} = C \quad (2.15)$$

Tomando la ecuación dependiente del tiempo (ec. 2.15) e integrándola tenemos:

$$\int \frac{d(f(t))}{f(t)} = \int \frac{cdt}{i\hbar} \quad (2.16)$$

$$\ln f(t) + C_1 = \frac{ct}{i\hbar} + C_2 \quad (2.17)$$

$$\ln f(t) = \frac{ct}{i\hbar} + C_2 - C_1 \quad (2.18)$$

$$C_3 = C_2 - C_1 \quad (2.19)$$

$$\ln f(t) = \frac{ct}{i\hbar} + C_3 \quad (2.20)$$

$$\ln f(t) = \frac{ct}{i\hbar} + C_3 = -\frac{ict}{\hbar} + C_3 \quad (2.21)$$

Despejando $f(t)$, donde A es una constante:

$$f(t) = e^{C_3} e^{-\frac{ic}{\hbar}t} = A e^{-\frac{ic}{\hbar}t} \quad (2.22)$$

Sustituyendo $f(t)$ en $\Psi(x, t) = \Phi(x)f(t)$ tenemos que:

$$\Psi(x, t) = \Phi(x) A e^{-\frac{ic}{\hbar}t} \quad (2.23)$$

Y elevando al cuadrado:

$$\Psi^2(x, t) = \Phi^2(x)(A e^{-\frac{ic}{\hbar}t})^2 \quad (2.24)$$

$$(A e^{-\frac{ic}{\hbar}t})^2 = \left(A e^{+\frac{ic}{\hbar}t}\right) \left(A e^{-\frac{ic}{\hbar}t}\right) = A^2 \quad (2.25)$$

Por lo tanto:

$$\Psi^2(x, t) = A^2 \Phi^2(x) \quad (2.26)$$

La ecuación 2.26 es de suma importancia para la mecánica cuántica, ya que indica que si se calcula sólo la función de onda dependiente de la posición, al elevarla al cuadrado y multiplicada por la constante A^2 , se obtiene el mismo resultado que la función dependiente de la posición y el tiempo al cuadrado [7-13].

2.2.4 Superficies de Energía Potencial (SEP)

La energía electrónica del sistema, obtenida mediante la solución de la ecuación electrónica de *Schrödinger* del sistema, es una función que depende paramétricamente de las coordenadas nucleares y determina la superficie de energía potencial [4].

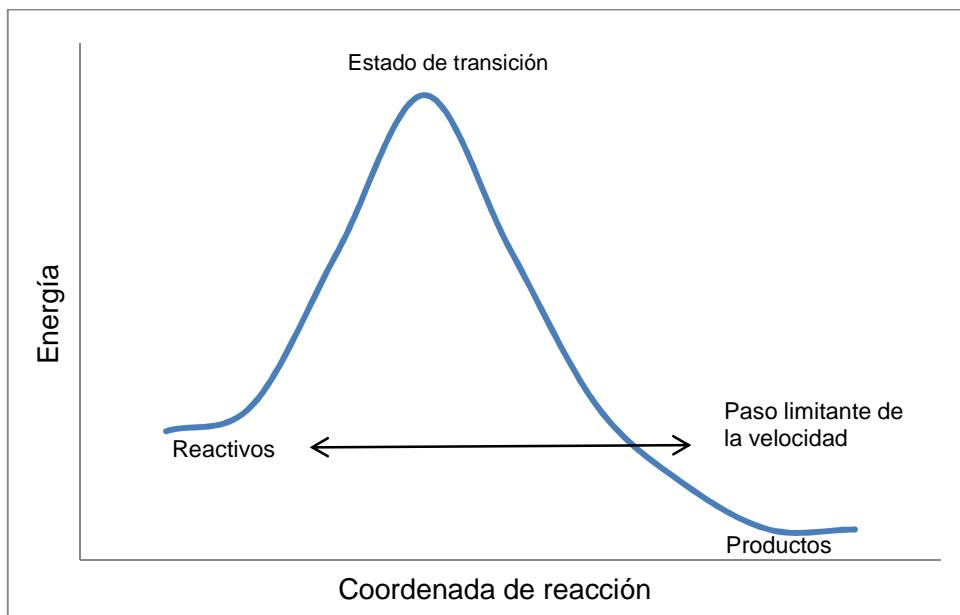


Figura 2.1 Superficie de energía potencial.

La *SEP* de un sistema permite investigar las transformaciones nucleares en una reacción química, en un re-arreglo conformacional o simplemente para el estudio de las propiedades vibro-rotacionales del sistema (Figura 2.1). Existen tres tópicos fundamentales relacionados con las *SEP* y que tienen mucha importancia en química, estos son:

- La ubicación de puntos estacionarios y puntos críticos en la *SEP*
- La determinación de caminos de reacción
- El cálculo de trayectorias

Para un sistema molecular de N átomos, después de la aplicación de la aproximación de *Born-Oppenheimer*, quedan únicamente $3N-6$ coordenadas independientes ($3N-5$ para moléculas lineales) que representan las vibraciones del sistema. Las otras seis coordenadas que se tenían en el conjunto original de $3N$ coordenadas \mathbf{q}_i (correspondientes a los N núcleos con los vectores de posición $\{\mathbf{R}_i\}$) se han utilizado para representar el movimiento del centro de masas del sistema (tres de ellas) y la rotación alrededor de los tres ejes espaciales (dos si se trata de una molécula lineal).

La energía electrónica en función de las $3N-6$ coordenadas independientes del sistema, es una hiper-superficie (superficie en $3N-6$ dimensiones en lugar de dos) que exhibe ciertas características importantes, asociadas a la química-física del sistema considerado [4]. El vector del gradiente y la matriz Hessiana son dos magnitudes matemáticas de gran importancia en el análisis de la *SEP*.

El vector gradiente de la energía respecto a las coordenadas nucleares, (\mathbf{q}_i) se puede representar como:

$$\mathbf{g}(\mathbf{q}) = \left[\frac{\partial E(\mathbf{q})}{\partial q_1} \dots \frac{\partial E(\mathbf{q})}{\partial q_{3N-6(5)}} \right] \quad (2.27)$$

El cálculo del gradiente puede realizarse por medio de diferencias finitas de la energía en dos conformaciones nucleares relativamente próximas. El gradiente $\mathbf{g}(\mathbf{q})$ indica la pendiente de la misma en un punto determinado. Los puntos estacionarios y los puntos críticos es decir, aquellos puntos para los que $\mathbf{g}(\mathbf{q}) = \mathbf{0}$ tienen especial importancia en química debido a que se asocian con las estructuras de equilibrio y a estados de transición [4].

El segundo elemento matemático que permite analizar la *SEP* es la matriz Hessiana ($\mathbf{H}(\mathbf{q})$), la matriz de segundas derivadas de la energía respecto a las $3N-6$ coordenadas nucleares independientes.

$$\mathbf{H}(\mathbf{q}) = \begin{bmatrix} \frac{\partial^2 E(\mathbf{q})}{\partial q_1 \partial q_1} & \cdots & \frac{\partial^2 E(\mathbf{q})}{\partial q_1 \partial q_{3N-6(5)}} \\ \cdots & \cdots & \cdots \\ \frac{\partial^2 E(\mathbf{q})}{\partial q_{3N-6(5)} \partial q_1} & \cdots & \frac{\partial^2 E(\mathbf{q})}{\partial q_{3N-6(5)} \partial q_{3N-6(5)}} \end{bmatrix} \quad (2.28)$$

La matriz Hessiana actúa igual que la segunda derivada de una función de una variable permitiendo determinar la curvatura de la función en el espacio 3N-6 dimensional. Debido a que se trata de una matriz, el método para obtener la curvatura (en cada una de las 3N-6 direcciones) consiste en diagonalizar la matriz, con lo que se obtienen los valores propios que pueden ser positivos, negativos o nulos y que caracterizan la magnitud de la curvatura en un punto determinado. Los vectores propios de la matriz Hessiana proporcionan las direcciones en que se miden las respectivas curvaturas^[4].

Para un punto estacionario existen muchas posibilidades de acuerdo con los signos de los valores propios de la Hessiana. Específicamente, un punto para el cual todos los valores propios sean positivos implica que nos encontramos en presencia de un mínimo. Dicho mínimo no es necesariamente el más bajo posible en la hiper-superficie, por lo que frecuentemente se denomina mínimo local. El mínimo local más bajo de toda la *SEP*, será el mínimo global del sistema. Los mínimos locales en una *SEP* corresponden en química-física a estructuras estables del sistema químico^[4].

Debido a que todos los valores propios de la Hessiana en un mínimo son positivos, implica que el alejarse de ese mínimo en cualquier dirección sobre la *SEP* la energía aumenta. Existe un punto medio en el que la *SEP* alcanza un valor máximo en la dirección que se sigue y luego disminuye otra vez^[4]. Dicho punto conforma un punto de ensilladura de primer orden. Se denominan puntos de ensilladura a todos los puntos estacionarios tales que algunos de los valores propios de la Hessiana sean positivos y otros negativos.

El orden del punto de ensilladura depende del número de valores propios negativos de la Hessiana, por lo que el punto de ensilladura de primer orden que se menciona antes tiene sólo un valor propio negativo.

Es posible demostrar que entre dos mínimos existe siempre un punto de ensilladura de primer orden y, en general, estos puntos de ensilladura se asocian a los estados de transición [4]. Es preciso señalar que el estado de transición real para una transformación química, es el máximo de energía en el camino que conecta los mínimos, pero no en la *SEP*, sino en la superficie de energía libre. De una forma muy común, se utiliza el término estado de transición en lugar de punto de ensilladura de primer orden. La localización de mínimos y de puntos de ensilladura de primer orden es uno de los problemas más importantes de la química computacional [4].

Los mínimos y el punto de ensilladura de primer orden que los separa se localizan sobre una curva unidimensional en la *SEP*, que recibe el nombre de camino de reacción. El camino de reacción no es fijo a la definición que se haga del mismo y, en particular, a la elección de las coordenadas sobre las que se expresa la *SEP*. Su importancia se encuentra esencialmente en que, de alguna manera, marca el fondo del valle por el cual se produce la transformación de las relaciones geométricas de los núcleos en un sistema molecular. Este camino de reacción no es una trayectoria, ya que no tiene componentes dinámicas [4].

Es conveniente señalar que hay puntos estacionarios para los que uno o más de los valores propios de la Hessiana son nulos. Dichos puntos estacionarios son llamados puntos críticos y tienen importancia en la teoría de las reacciones químicas [4].

2.2.5 Método *Ab initio* Hartree-Fock

De la ecuación (2.29) se observa que la energía potencial incluida en el Hamiltoniano electrónico se puede representar utilizando la notación $\mathbf{r}_{ij} = \mathbf{r}_i - \mathbf{r}_j$ y para n electrones:

$$\sum_i^n \sum_{j < i} \hat{H}_U^2 = \sum_i^n \sum_{j < i} \frac{1}{r_{ij}} \quad (2.29)$$

Y es el más complejo desde el punto de vista matemático. Para evadir este problema se recurre a la conocida como aproximación de las partículas independientes. Desde el punto de vista físico, esto implica que en lugar de considerar que los electrones interaccionan uno a uno por medio de un potencial coulómbico, como se muestra en la ecuación (2.29), se considera que los electrones mantienen una interacción promedio con todos los demás electrones del sistema. Matemáticamente, esto es equivalente a sustituir la ecuación (2.29) en la (2.30), donde V^{promedio} es el potencial promedio [14].

$$\sum_i^n \sum_{j < i} \hat{H}_{ij}^2 = \sum_i^n \hat{V}_i^{\text{promedio}} \quad (2.30)$$

Y, por lo tanto, se puede escribir el Hamiltoniano total del sistema, en la aproximación de los núcleos fijos, de la siguiente forma:

$$\hat{H}_{\text{tot}} = \hat{H}_{\text{el}} + \sum_{a < b}^{\text{núcleos}} \frac{Z_a Z_b}{|\mathbf{R}_a - \mathbf{R}_b|} \quad (2.31)$$

Donde, el Hamiltoniano electrónico se puede escribir como:

$$\hat{H}_{\text{el}} = \sum_i^n \left(\hat{H}_i^l - \hat{V}_i^{\text{promedio}} \right) = \sum_i^n \hat{F}_i \quad (2.32)$$

Introduciendo así el operador de *Fock* \hat{F} [3-4]. La parte monoelectrónica exacta del Hamiltoniano contiene sólo la energía cinética y la interacción del electrón con todos los **N** núcleos del sistema, en la forma [14]:

$$\hat{H}_i^l = -\frac{1}{2} \nabla_i^2 - \sum_{a=1}^N \frac{Z_a}{|\mathbf{R}_a - \mathbf{r}_i|} \quad (2.33)$$

Por lo tanto,

$$\hat{F}(\mathbf{1}) = \frac{1}{2} \nabla_1^2 - \sum_{a=1}^N \frac{Z_a}{|\mathbf{R}_a - \mathbf{r}_1|} + \hat{V}_1^{\text{promedio}} \quad (2.34)$$

En el método de *Hartree-Fock*

$$\hat{V}_1^{\text{promedio}} = \sum_{j=1}^n (\hat{J}_j(\mathbf{1}) - \hat{K}_j(\mathbf{1})) \quad (2.35)$$

Donde $\hat{J}_j(\mathbf{1}) = \int \varphi_j^*(\mathbf{2}) \mathbf{r}_{12}^{-1} \varphi_j(\mathbf{2}) d\mathbf{r}_2$ es el operador de Coulomb y el de intercambio \hat{K}_j está definido por $\hat{K}_j(\mathbf{1}) \varphi_i(\mathbf{1}) = \int \varphi_j^*(\mathbf{2}) \mathbf{r}_{12}^{-1} \varphi_i(\mathbf{2}) \varphi_j(\mathbf{r}) d\mathbf{r}_2$ donde los $\{\varphi_i\}$ son espín orbitales moleculares (funciones de onda monoelectrónicas).

En la ecuación (2.32) se ha modificado el problema de tal forma que ahora los operadores de *Fock* dependen (formalmente) sólo de una partícula. Es evidente que la evaluación del potencial promedio V^{promedio} depende de todos los electrones del sistema y que, se debe efectuar el procedimiento descrito para determinarlo. Es claro que ahora se tiene el operador de *Fock* dividido en partes formalmente monoelectrónicas, no pasa lo mismo con la función de onda, por lo que se debe ahora estudiar su forma y como representarla para sacar provecho de la nueva forma del operador *Fock*. Esto se obtiene si la función de onda multielectrónica es un determinante de los espín orbitales $\{\varphi_i\}$. Puede demostrarse, que entonces el problema a resolver está dado por las ecuaciones monoelectrónicas (ecuaciones de *Hartree-Fock*), [3-4,14]

$$\hat{F} \varphi_i = \epsilon_i \varphi_i \quad (2.36)$$

Donde los $\{\varphi_i\}$ son los espin orbitales que se determinan numericamente con las energias orbitales $\{\varepsilon_i\}$.

2.2.6 Conjuntos de funciones de base

En principio, es posible resolver esta serie de ecuaciones integrodiferenciales (las ecuaciones de *Hartree-Fock* (2.36)) cuyas soluciones, las funciones desconocidas φ_i (orbitales moleculares) con energías orbitales ε_i , constituyen un determinante de *Slater* que es la función de onda electrónica del sistema, en base a la cual se pueden determinar todas las propiedades del mismo.

El problema es, sin embargo, todavía muy complejo. Una simplificación notable, introducida por Roothaan^[15], dio origen al método *LCAO* (Linear Combination of Atomic Orbitals) el cual es la base de toda la química cuántica computacional fundamentada en la teoría de orbitales moleculares. El método *LCAO* se basa en representar cada uno de los orbitales moleculares en la forma ^[4]:

$$\varphi_i = \sum_{\mu=1}^N c_{\mu i} \chi_{\mu} \quad (2.37)$$

Los coeficientes $c_{\mu i}$ en la expresión anterior reciben el nombre de coeficientes de desarrollo de los orbitales moleculares y, las funciones χ_{μ} representan orbitales atómicos que a su vez se desarrollan en un conjunto de funciones base. Así, la idea inicial fue expresar los orbitales moleculares en un desarrollo sobre orbitales atómicos.

Actualmente se utilizan dos tipos de funciones base, las funciones de *Slater* (exponenciales) y las funciones gaussianas. Las primeras se emplean principalmente en los métodos *semiempíricos*, mientras que las segundas se utilizan en los métodos *ab initio*.

Las funciones de *Slater* o las funciones gaussianas conforman propiamente sólo la parte radial de las funciones base. La dependencia angular de las funciones base está dada por los armónicos esféricos en el caso de las funciones de *Slater* y en el segundo caso, por el uso de las llamadas funciones gaussianas cartesianas. Las funciones gaussianas cartesianas no son estrictamente iguales a las funciones gaussianas polares y existen algunos inconvenientes de dependencia lineal que se deben considerar [4]. Las funciones gaussianas que se utilizan como funciones base comúnmente reciben el nombre de primitivas y en base a ellas pueden hacerse combinaciones lineales fijas que se denominan funciones contraídas.

Las funciones contraídas son las que usualmente se emplean como conjuntos de funciones base para los cálculos moleculares. Entonces los orbitales atómicos χ_{μ} pueden desarrollarse en términos de las gaussianas primitivas (g_p) del conjunto base seleccionado, donde $d_{\mu p}$ coeficiente de la gaussiana:

$$\chi_{\mu}(\mathbf{r}) = \sum_p d_{\mu p} g_p(\alpha, \mathbf{r}) \quad (2.38)$$

Las funciones primitivas para un determinado átomo suelen expresarse con la notación (is,jp,kd,lf) o, más concisamente, (isjpkdlf). Así, un conjunto base que tiene 14 primitivas de tipo s, 9 de tipo p, 3 de tipo d y 1 de tipo f, se expresaría como (14s9p3d1f). Las funciones contraídas se expresan de la misma manera, pero usando corchetes en lugar de paréntesis como, por ejemplo, [5s3p2d1f] [4].

Los conjuntos de funciones base se pueden clasificar con determinados nombres de acuerdo al número y tipo de funciones que posean. A continuación se hace referencia a algunas funciones base y lo que significan [4].

Base mínima (MBS)

Contiene únicamente el número necesario de funciones para representar los orbitales atómicos ocupados de los átomos en las moléculas (i.e. 1 para el H, 5 para C, O, etc).

Base Doble Zeta (*DZ*)

Contiene sólo dos veces el número de funciones de la *MBS* (para el H, por ejemplo, contiene 2 funciones 1s).

Base "Split-Valence" (*DZV*)

Es una *MBS* para los electrones del núcleo de un átomo y una *DZ* para los electrones de la capa de valencia (por ejemplo para el carbono tendrá una única función contraída para representar el orbital 1s y dos contraídas para representar cada uno de los orbitales 2s y 2p).

Base extendida

Contiene cualquier número mayor que dos de funciones para cada orbital atómico. Los ejemplos incluyen la Triple Zeta (*TZ*) y Cuádruple Zeta (*QZ*).

Base *DZ* con Polarización (*DZP*)

Incluye una base *DZ* para los orbitales atómicos del núcleo y de valencia, así mismo contiene funciones de polarización, es decir, funciones que no están ocupadas en el estado basal del átomo considerado pero que permiten la polarización de la densidad electrónica hacia las zonas del enlace en la molécula. Dichas funciones tienen momento angular superior a la de la última función de la capa de valencia (funciones 2p para el H, 3d para los elementos de la primera fila, etc).

Bases con funciones difusas

Estas bases están elaboradas como las bases normales, pero incluyen funciones con el mismo número angular que las ocupadas sin embargo con exponentes más pequeños. Estas funciones son nombradas difusas debido a que se extienden a zonas lejanas al núcleo. Se emplean para representar la densidad electrónica en aniones, complejos débiles y estados excitados de moléculas.

Dos familias sistemáticas de conjuntos de funciones de base muy conocidas son las de *Huzinaga-Dunning* y las de *Pople*. Las bases de *Huzinaga-Dunning* se denotan generalmente como *DZ*, *TZ* y *DZP*, *TZP* cuando se incluyen funciones de polarización.

Los conjuntos de funciones de base de *Pople* tienen una notación más compleja que se resume a continuación:

STO-NG

Son *MBS* con *N* gaussianas en combinaciones fijas para cada una de las funciones de la base. (p.ej.: STO-3G).3-21G.

6-31G

Son *DZV* con tres o seis funciones primitivas en cada una de las funciones de la *MBS* que describe el núcleo de los átomos y dos o tres primitivas en la primera de las dos contraídas en la *DZ* de valencia.

3-21G*, 3-21G (*), 6-31G*, 6-31G(d)

Es similar que la anterior, pero incluye funciones de polarización en los átomos de la primera fila (pero no en los hidrógenos) cuando el asterisco está sin paréntesis o aparece como (d). El asterisco entre paréntesis indica que se utilizan funciones de polarización a partir del sodio.

6-31G**, 6-31G (d,p), 6-31G(2d,2p)

Es similar que la anterior, pero también incluye funciones de polarización en los átomos hidrógenos (segundo asterisco). Cuando se usan muchas funciones de polarización (en lugar de sólo 1) se indica como (nd,mp), siendo n y m el número de funciones de polarización d y p.

6-311++G (3df, 3pd)

Indica una *MBS* de seis gaussianas para el núcleo, tres funciones contraídas a partir de cinco primitivas para cada número angular en la capa de valencia, funciones difusas sp en los átomos de la primera fila (el primer +), funciones difusas en los H (segundo +), tres funciones de polarización d y una f en los átomos de la primera fila y tres funciones de polarización p y una d en los hidrógenos.

No todos los conjuntos de funciones base mencionados existen para todos los átomos, debe consultarse el programa que se está empleando para saber cuál es aplicable al caso específico. Existen procedimientos y conjuntos base especiales que se utilizan para los métodos de funcionales de la densidad y para tratar metales o átomos de la tercera y cuarta fila de la tabla periódica (tales como los potenciales efectivos de núcleo (*ECP*) que pertenecen a los pseudopotenciales.

Con esto pueden finalmente resolverse las ecuaciones *Hartree-Fock-Roothan*, para obtener los orbitales moleculares $\{\phi_i\}$, con la precisión numérica impuesta por el conjunto base seleccionado. Este procedimiento permite determinar el conjunto de coeficientes óptimos $\{c_{\mu i}\}$ para cada orbital molecular.

Una vez que se tiene el conjunto óptimo de $\{\phi_i\}$ se debe evaluar a partir de estos y del operador de *Fock*, la energía óptima de *Hartree-Fock* (E_{HF}). El método variacional permite obtenerla para un sistema de capa cerrada por medio de [3-4,14]:

$$E_{HF} = 2 \sum_{i=1}^{n/2} H_{ii} + \sum_{i>j}^{n/2} \sum_{j=1}^{n/2} (2J_{ij} - K_{ij}) + \sum_{a < b}^N \frac{Z_a Z_b}{|R_a - R_b|} \quad (2.39)$$

Donde:

$$H_{ii} = \langle \Phi_i(1) | \hat{H}_i^1 | \Phi_i(1) \rangle \quad (2.40)$$

H_i^1 se encuentra dado por la ecuación (2.33) en la notación de *Dirac*.

$$J_{ij} = \langle \Phi_i(1) \Phi_j(2) \left| \frac{1}{r_{12}} \right| \Phi_i(1) \Phi_j(2) \rangle \quad (2.41)$$

Y

$$K_{ij} = \langle \Phi_i(1) \Phi_j(2) \left| \frac{1}{r_{12}} \right| \Phi_j(1) \Phi_i(2) \rangle \quad (2.42)$$

2.2.7 Métodos *Semiempíricos*

Estos métodos, emplean parámetros experimentales para simplificar el cálculo computacional. Además resuelven en forma aproximada la ecuación de *Schrödinger*, que depende de parámetros apropiados al tipo de sistema químico bajo estudio.

Los métodos *semiempíricos* tienen un bajo costo computacional y proporcionan una descripción cualitativa razonable. Sin embargo la exactitud en la predicción cuantitativa de la energía y las estructuras moleculares depende de qué tan buenos sean los conjuntos de parámetros, el tamaño del sistema y tipo de átomos que lo constituyan. Los métodos *ab initio*, a diferencia de los *semiempíricos*, predicen con mayor exactitud desde el punto de vista cuantitativo y cualitativo, pero el costo computacional aumenta sustancialmente.

2.2.7.1 Método *PM6*

El método *NDDO* ha sido modificado mediante la adopción de los parámetros de interacción diatómica núcleo-núcleo de *Voiyuk*. Esto ha dado como resultado una reducción significativa en el error para compuestos de elementos del grupo principal y, junto con la aproximación de *Thiel* del orbital tipo d, permite la expansión del método *NDDO* a todo el bloque de metales de transición. Así mismo, dichos cambios condujeron a un parámetro de optimización más completo, denominado *PM6*, el cual tiene, a su vez, permitidos 70 elementos para ser parametrizados [16].

La mayoría de las aproximaciones utilizadas en *PM6* son idénticas a las utilizadas en *AM1* y *PM3*. Sin embargo, existen diferencias las cuales son:

- Las interacciones núcleo-núcleo
- Los orbitales tipo d de los elementos del grupo principal
- El núcleo no polarizable
- Las correcciones individuales núcleo-núcleo
- La piramidalización de nitrógeno sp^2
- Más elementos parametrizados

Por otra parte, el valor promedio del error (*VPE*) entre los calores de formación calculados y referenciados para 4,492 especies fue 8.0 kcal mol⁻¹ [16]. La precisión de *PM6* en la predicción de calores de formación para compuestos de interés en bioquímica, es decir, para el subconjunto de 1,373 compuestos que contienen sólo los elementos H, C, N, O, F, P, S, Cl y Br el valor de (*VPE*) de *PM6* fue de 4.4. kcal mol⁻¹, usando la base numérica 6-31G(d) HF y B3LYP tienen un (*VPE*) de 7.4 y 5.2 kcal mol⁻¹, respectivamente [16]. Se ha demostrado que el recién descubierto método *semiempírico PM6*, reproduce los calores de formación y geometrías de pequeñas moléculas, cristales orgánicos e inorgánicos simples y una hormona, el nonapéptido oxitocina, con buena precisión [17].

2.2.8 Teoría de los Funcionales de la densidad

La teoría de los Funcionales de la Densidad (*TFD*) es semejante a los métodos *ab initio* en diversas formas, ya que necesita fuentes similares de cálculo a la teoría *Hartree-Fock*, y tiene un costo computacional cercano a los métodos *ab initio*^[2].

La *TFD* estudia la estructura de átomos y moléculas empleando a la densidad electrónica $\rho(\mathbf{r})$ como variable básica, de acuerdo al teorema de *Hohenberg* y *Kohn*. Puede llegar a obtenerse la ecuación básica de la *TFD* en función de la densidad electrónica^[6].

$$E[\rho] = F[\rho] + \int \rho(\mathbf{r})v(\mathbf{r})d\mathbf{r} \quad (2.43)$$

Donde $E[\rho]$ es la energía total del sistema como un funcional de la densidad, $v(\mathbf{r})$ el potencial externo impuesto por los núcleos y $F[\rho]$ es el nombrado funcional universal y está definido como:

$$F[\rho] = T[\rho(\mathbf{r})] + Vee[\rho(\mathbf{r})] \quad (2.44)$$

Donde $T[\rho(\mathbf{r})]$ es el funcional de la energía cinética y $Vee[\rho(\mathbf{r})]$ es el funcional de la energía de interacción electrón-electrón. Las ecuaciones fundamentales de la *TFD* son:

$$dE = \mu dN + \int \rho(\mathbf{r})dv(\mathbf{r})d\mathbf{r} \quad (2.45)$$

$$d\mu = \eta dN + \int f(\mathbf{r})dv(\mathbf{r})d\mathbf{r} \quad (2.46)$$

Estas ecuaciones son de suma importancia pues en ellas aparecen los parámetros μ , η y $f(r)$ necesarios para el estudio de reactividad. De la teoría de funcionales de la densidad es posible definir y justificar conceptos de reactividad química como lo son el potencial electroquímico (μ), la dureza absoluta (η) y la electrofilicidad global (ω) [18-19]. El potencial electroquímico μ fue definido por *Parry y Pearson* como [20]:

$$\mu = -\frac{1}{2}(\mathbf{I} + \mathbf{A}) \quad (2.47)$$

El cual es el negativo de la electronegatividad introducido por *Mulliken*. La dureza global puede ser calculada de [20-23]:

$$\eta = (\mathbf{I} - \mathbf{A}) \quad (2.48)$$

Donde \mathbf{I} es la energía de ionización y \mathbf{A} es la afinidad electrónica. El índice de electrofilicidad global ω fue introducido por *Parry* y está dado por [24]:

$$\omega = \frac{\mu^2}{2\eta} \quad (2.49)$$

De acuerdo con su definición, este índice mide la probabilidad de especies químicas para aceptar electrones. Así, un buen nucleófilo está caracterizado por valores bajos de μ y ω ; y, por otro lado, un buen electrófilo está caracterizado por valores elevados de μ y ω . Por otra parte, el principio de ácidos y bases duros y blandos (*HSAB*) ha sido muy útil para predecir la reactividad de sistemas químicos [6,25-26]. El principio *HSAB* ha sido usado en un sentido local en término de los conceptos de la *TFD* tales como la función Fukui $f(\vec{r})$ [27-28].

Gázquez y Mendez mostraron que los sitios atómicos en las especies químicas con los valores más grandes de $f(\vec{r})$ son aquellos con la reactividad más alta [27-28]. La función Fukui se define como [28-31]:

$$f(\vec{r}) = \left(\frac{\partial \rho(\vec{r})}{\partial N} \right)_V \quad (2.50)$$

Donde $\rho(\vec{r})$ es la densidad electrónica, N es el número de electrones y v es el potencial externo ejercido por el núcleo. La función Fukui es un descriptor local que indica las principales regiones donde una especie química cambiará su densidad cuando el número de electrones es modificado. Por consiguiente, esto indica la probabilidad de la densidad electrónica a deformarse a una posición dada al aceptar o donar electrones [32-37].

También, es posible definir las respectivas funciones Fukui condensadas o funciones Fukui atómicas en el j -ésimo átomo como [32-37]:

$$f_j^-(\vec{r}) = q_j(N - 1) - q_j(N) \quad (2.51)$$

$$f_j^+(\vec{r}) = q_j(N) - q_j(N + 1) \quad (2.52)$$

$$f_j^0(\vec{r}) = \frac{1}{2} \{ q_j(N - 1) - q_j(N + 1) \} \quad (2.53)$$

Para un ataque electrofílico ($f_j^-(\vec{r})$), nucleofílico ($f_j^+(\vec{r})$) o por radicales libres ($f_j^0(\vec{r})$), respectivamente, para las moléculas en estudio. En estas ecuaciones, q_j es la carga atómica (evaluada del análisis de población de *Mulliken*, las cargas electrostáticas derivadas, etc.) en el j -ésimo sitio atómico neutro (n), aniónico ($N + 1$) o catiónico ($N - 1$) de las especies químicas [33-37].

Aquí, es importante mencionar que independientemente de las aproximaciones usadas para calcular la función Fukui, todas ellas siguen exactamente la ecuación:

$$\int \mathbf{f}(\vec{r}) d\vec{r} = \mathbf{1} \quad (2.54)$$

La cual es importante en el uso de la función Fukui como un índice de reactividad intramolecular.

2.3 Referencias

- [1] Clarck, T. (1985). *Handbook of Computational Chemistry*. USA. John Wiley and Sons.
- [2] Boyd, D.B. y Lipkowitz, K.B. (1982). Molecular Mechanics: The Method and its Underlying Philosophy. *J. Chem. Educ.* 59, 269-274.
- [3] Stewart, J.J.P. (1989). Optimization of parameters for semiempirical methods I. Method. *J. Comp. Chem.* 10, 209-220.
- [4] Blinder, S.M. (1965). Basic Concepts of Self-consistent-field Theory. *Am. J. Phys.* 33, 431-443.
- [5] Hehre, W.J., Radom, L., Shleyer, P.V.R. y Pople, J.A. (1986). *Ab initio Molecular Orbital Theory*. New York. John Wiley and Sons.
- [6] Parr, R.G. y Yang, W. (1989). *Density-Functional Theory of Atoms and Molecules*. USA. Oxford University Press. pp. 99.
- [7] Levine, I.N. (1991). *Quantum Chemistry*. USA. Prentice Hall..
- [8] Atkins, P.W. (1985). *Fisicoquímica*. México. Addison-Wesley Iberoamericana.
- [9] Eisberg, R. y Resnick, R. (1978). *Física Cuántica: átomos, moléculas, sólidos, núcleos y partículas*. México. Limusa.
- [10] Hannah, M.W. (1985). *Mecánica Cuántica para químicos*. México. Fondo Educativo Interamericano.
- [11] Alonso, M. y Finn, E.J. (1971). *Física III: Fundamentos Cuánticos y Estadísticos*. Bogotá. Fondo Educativo Interamericano.
- [12] Szabo, A. y Ostlund, N.S. (1989). *Modern Quantum Chemistry: Introduction to Advanced Electronic Structure Theory*. New York. Ed. McGraw Hill.

- [13] Cruz, D., Chamizo, J. y Garritz, A. (1991). Estructura atómica: Un enfoque químico. Wilmington. Addison-Wesley Iberoamericana.
- [14] Pople, J.A. y Segal, G.A. (1965). Approximate Self-Consistent Molecular Orbital Theory II: Calculations with Complete Neglect of Differential Overlap. *J. Chem. Phys.* 43, S136-S149.
- [15] Roothaan, C. C. J. (1951). New Developments in Molecular Orbital Theory. *Rev. Mod. Phys.* 23, 69–89.
- [16] Stewart, J.J.P. (2007). Optimization of parameters for semiempirical methods V: Modification of NDDO approximations and application to 70 elements. *J. Mol Model.* 13, 1173–1213.
- [17] Stewart, J.J.P. (2009). Application of the PM6 method to modeling proteins. *J. Mol Model.* 15, 765–805.
- [18] Gázquez, J. L. (2008). Perspectives on the density functional theory of chemical reactivity. *J. Mex. Chem. Soc.* 52, 3-10.
- [19] Geerlings, P., De Proft, F. y Langenaeker, W. (2003). Conceptual density functional theory. *Chem. Rev.* 103, 1793-1874.
- [20] Parr, R.G. y Pearson, R.G. (1983). Absolute hardness - companion parameter to absolute electronegativity. *J. Am. Chem. Soc.* 105, 7512-7516.
- [21] Pearson, R.G. (1987). Recent advances in the HSAB concept. *J. Chem. Educ.* 64, 561-562.
- [22] Parr, R.G. y Chattaraj, P.K. (1991). Principle of maximum hardness. *J. Am. Chem. Soc.* 113, 1854-1855.

- [23] Pearson, R.G. (1985). Absolute Electronegativity and Absolute Hardness of Lewis. Acids and Bases. *J. Am. Chem. Soc.* 107, 6801-6806.
- [24] Parr, R.G., Szentpaly, L. y Liu, S. (1999). Electrophilicity index. *J. Am. Chem. Soc.* 121, 1922-1924.
- [25] Ayers, P. W. y Parr, R.G. (2000). Variational Principles for Site Selectivity in Chemical Reactivity: The Fukui Function and Chemical Hardness Revisited. *J. Am. Chem. Soc.* 122, 2010-2018.
- [26] Parr, R.G. y Yang, W. (1984). Density functional Approach to The Frontier-Electron Theory of Chemical Reactivity. *J. Am. Chem. Soc.* 106, 4048-4049.
- [27] Gazquez, J.L., Mendez, F. (1994). The Hard and Soft Acids and Bases Principle: An Atoms in Molecules Viewpoint. *J. Phys. Chem.* 98, 4591-4593.
- [28] Mendez, F., Gazquez, J.L. (1994). Chemical Reactivity of Enolate Ions: The Local Hard and Soft Acids and Bases Principle Viewpoint. *J. Am. Chem. Soc.* 116, 9298-9301.
- [29] Yang, W.T., Parr, R.G., Pucci, R. (1984). Electron density, Kohn-Sham frontier orbitals and Fukui functions. *J. Chem. Phys.* 81, 2862-2863.
- [30] Ayers, P.W., Levy, M. (2000). Perspective on Density Functional Approach to the Frontier-Electron Theory of Chemical Reactivity. *Theor. Chem. Acc.* 103, 353-360.
- [31] Ayers, P.W., Yang, W.T., Bartolottio, L.J. (2009). In Chemical reactivity theory: A density functional view. (Chattaraj, P.K.) (Ed). Boca Raton. CRC Press.

- [32] Yang, W.T., Mortier, W.J. (1986). The Use of Global and Local Molecular Parameters for the Analysis of the Gas-Phase Basicity of Amines. *J. Am. Chem. Soc.* 108, 5708-5711.
- [33] Fuentealba, P., Perez, P., Contreras, R. (2000). On the condensed Fukui function. *J. Chem. Phys.* 113, 2544-2551.
- [34] Tiznado, W., Chamorro, E., Contreras, R., Fuentealba, P. (2005). Comparison among four different ways to condense the Fukui function. *J. Phys. Chem. A.* 109, 3220-3224.
- [35] Ayers, P.W., Morrison, R.C., Roy, R.K. (2002). Variational Principles for Describing Chemical Reactions: Condensed Reactivity Indices. *J. Chem. Phys.* 116, 8731-8744.
- [36] Bultinck, P., Fias, S., Alsenoy, C.V., Ayers, P.W., Carbó-Dorca, R. (2007). Critical thoughts on computing atom condensed Fukui functions. *J. Chem. Phys.* 127, 034102-034112.
- [37] Bultinck, P., Carbó-Dorca, R., Langenaeker, W. (2003). Negative Fukui functions: New insights based on electronegativity equalization. *J. Chem. Phys.* 118, 4349-4356.

Capítulo 3.

Resultados y discusión

3.1 Introducción

Los herbicidas son compuestos químicos utilizados para el control de malezas en los cultivos agrícolas. Debido al uso intensificado de los herbicidas se ha producido un incremento de su concentración en suelos, mantos acuíferos y seres vivos. Esto tiene como consecuencia su persistencia en el medio ambiente, lo que conlleva a la contaminación del mismo [1].

Existen diversos métodos, biológicos y químicos, que son utilizados en la degradación de herbicidas. Sin embargo, no se ha encontrado un método de degradación que sea capaz de mineralizar por completo a una clase de herbicidas aromáticos [2]. Es por ello que en el presente trabajo se realizó un estudio teórico con la intención de determinar los sitios más reactivos, en fase gas y en fase acuosa, de los herbicidas fluroxipir, haloxidina, quinclorac y quinmerac; para posteriormente proponer un método efectivo que mineralice dichos herbicidas.

3.2 Metodología

La geometría inicial fue generada usando el método *PM6* [3] implementado en Mopac2009^[4]. La conformación óptima fue sometida a una optimización completa de la geometría en fase gas empleando el funcional híbrido B3LYP [5-7] y la función base 6-311++G (2d,2p) [8-9]. Los herbicidas optimizados en fase gas fueron reoptimizados en el nivel B3LYP/6-311++G(2d,2p) utilizando el modelo de solvatación *PCM* [10-11]. Las frecuencias vibracionales fueron calculadas en todos los casos para estar seguros de que los puntos estacionarios se encontraban en un mínimo sobre la superficie de energía potencial (*SEP*).

3.2.1 Recursos computacionales

Todos los cálculos reportados fueron realizados con el paquete Gaussian 03 ^[12] y visualizados con los paquetes Gauss View V.5.08 ^[13] y Gabedit ^[14], usando un cluster con 6 núcleos Xeon 3.0 GHZ y 7 GB de memoria.

3.3 Análisis del índice *HOMA* (Oscilador armónico como una medida de la aromaticidad)

En las estructuras optimizadas en fase acuosa, al nivel de teoría B3LYP/6-311++G(2d,2p), de fluroxipir (figura 3.1), haloxidina (figura 3.2), quinclorac (figura 3.3) y quinmerac (figura 3.4); es posible observar que en todos los casos los átomos más pesados del anillo se encuentran en el mismo plano, lo que sugiere una estabilización por aromaticidad. Para haloxidina, ver figura 3.2, se observa una distorsión de la simetría del anillo causada por el heteroátomo. Un comportamiento similar se observa para las demás moléculas. Se ha reportado que estos cambios en las distancias del anillo son causados por una alteración en la aromaticidad del sistema ^[15-19].

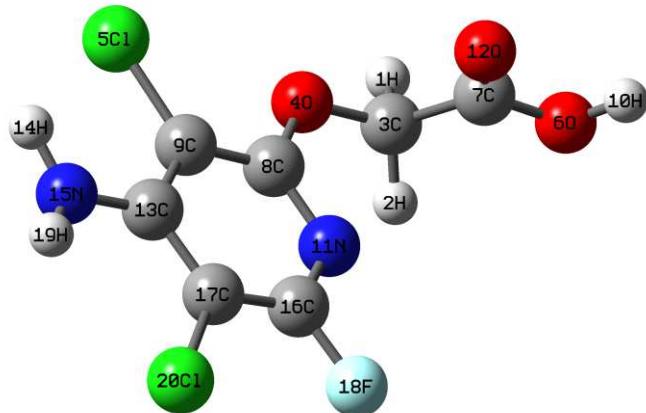


Figura 3.1 Estructura optimizada en fase acuosa, al nivel de teoría B3LYP/6-311++G (2d, 2p), del herbicida fluroxipir.

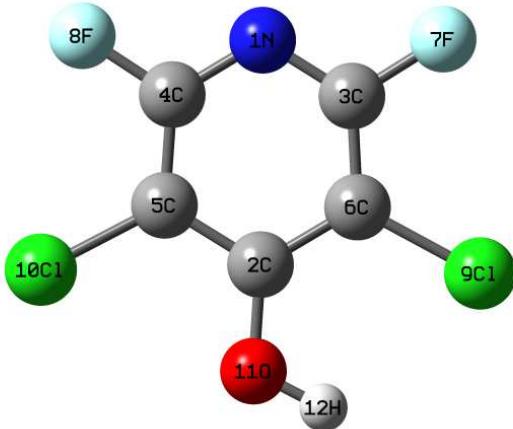


Figura 3.2 Estructura optimizada en fase acuosa, al nivel de teoría B3LYP/6-311++G (2d, 2p), del herbicida haloxidina.

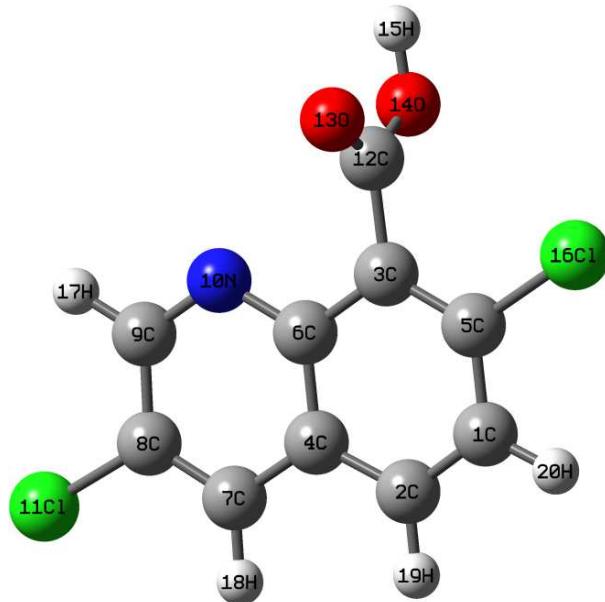


Figura 3.3 Estructura optimizada en fase acuosa, al nivel de teoría B3LYP/6-311++G (2d, 2p), del herbicida quinclorac.

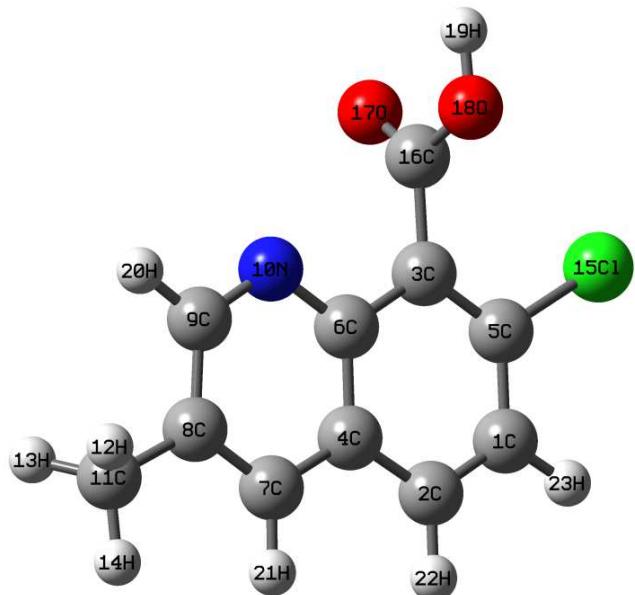


Figura 3.4 Estructura optimizada en fase acuosa, al nivel de teoría B3LYP/6-311++G (2d, 2p), del herbicida quinmerac.

Con la intención de analizar los cambios de aromaticidad en los herbicidas fluroxipir, haloxidina, quinclorac y quinmerac, se utilizó el oscilador armónico como una medida de la aromaticidad (*HOMA*) [15-19]. En este índice el grado de aromaticidad está basado en la geometría y se define de forma tal que se obtiene un valor de cero para modelos de sistemas no aromáticos y un valor de uno para un sistema donde ocurre una deslocalización completa de los electrones pi. Dicha medida es utilizada para cuantificar la extensa deslocalización de los electrones pi de los seis miembros del heterociclo. El índice *HOMA* está definido como [15-19]:

$$\mathbf{HOMA} = 1 - \frac{\alpha}{n} \sum (R_{opt} - R_i)^2$$
$$= 1 - \frac{[\alpha_{CC} \sum (R_{(CC)opt} - R_i)^2 + \alpha_{CX} \sum (R_{(CX)opt} - R_i)^2]}{n} \quad (3.1)$$

Dónde:

$$R_{opt} = \frac{[R_{(s)} + 2R_{(d)}]}{3} \quad (3.2)$$
$$\alpha = 2([R_{(s)} - R_{opt}]^2 + [R_{(d)} - R_{opt}]^2)^{-1} \quad (3.3)$$

En la figura 3.5, podemos observar que el índice de aromaticidad (*HOMA*) para los herbicidas fluroxipir y haloxidina no presenta una desviación considerable con respecto al índice de referencia (*HOMA*=1). En el caso de los herbicidas quinclorac y quinmerac el índice de aromaticidad presenta una mayor desviación. Las distancias de enlace en fase acuosa y en fase gas se mantuvieron prácticamente iguales (ver Anexo A.1). Los resultados indican que el solvente no modifica la aromaticidad en ninguno de los herbicidas estudiados.

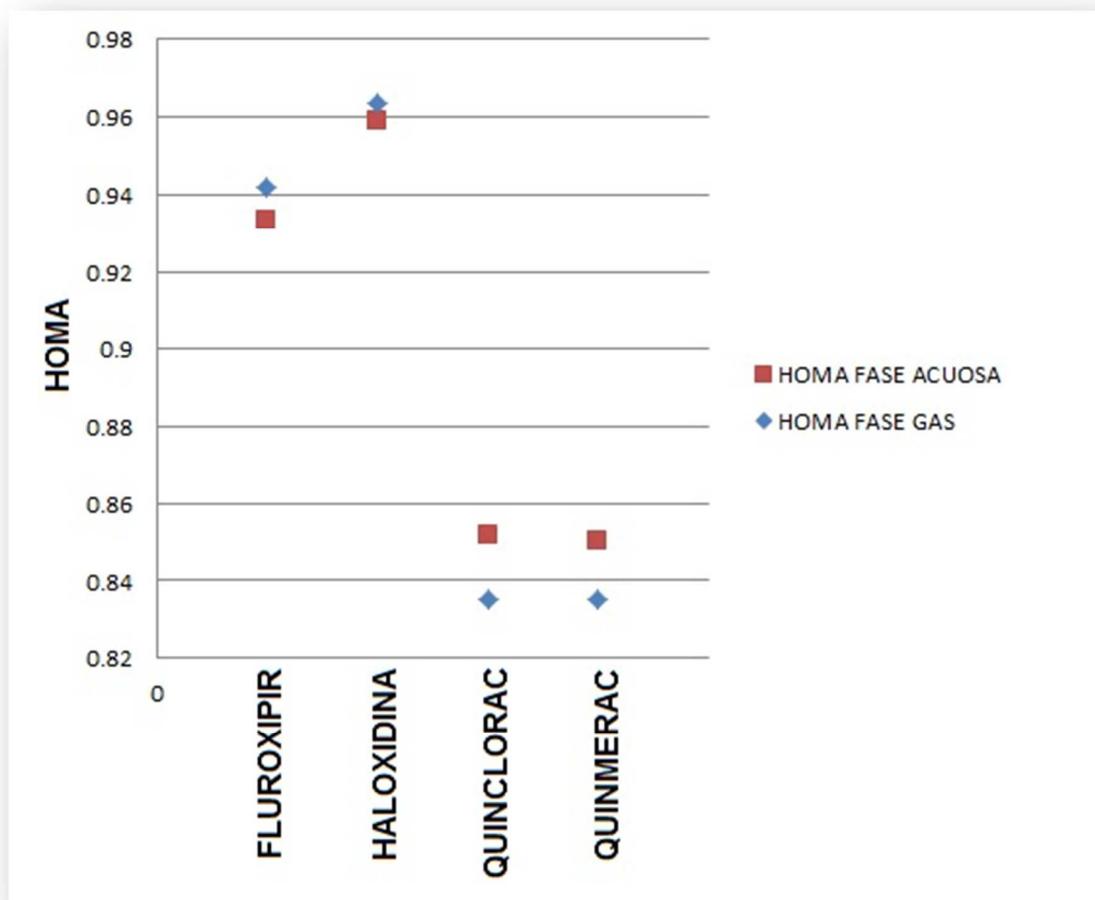


Figura 3.5 Comportamiento de la aromaticidad, en fase acuosa y en fase gas, para los herbicidas: fluroxipir (*HOMA*=0.93;0.94), haloxidina (*HOMA*=0.96;0.96), quinclorac (*HOMA*=0.85;0.84) y quinmerac (*HOMA*=0.85;0.84).

3.4 Análisis de la función Fukui

Es conocido que la reactividad de un sistema puede verse modificada al cambiar de fase gas a fase acuosa [20]. Una explicación a esto, es que la influencia del solvente puede estabilizar a las moléculas con lo que se disminuye su reactividad o, por el contrario, desestabilizar al sistema y con ello aumentar su reactividad.

Para analizar los cambios de la reactividad en fase gas y fase acuosa de los herbicidas fluroxipir, haloxidina, quinclorac y quinmerac, se utilizaron las funciones Fukui condensadas, ec. 2.51, ec. 2.52 y ec. 2.53, como una medida de la reactividad local. En este trabajo se usaron las cargas de tipo NBO (ver anexo A.2) debido a que se ha reportado que permiten una buena predicción de la reactividad cuando las funciones Fukui se calculan a través de este tipo de cargas [21].

La figura 3.6 y los valores reportados en la tabla 3.5 (ver anexo A.3), muestran que el orden de reactividad del herbicida fluroxipir para un ataque electrofílico en fase gas es $H10>N11>O6>C13>Cl5$, mientras que en fase acuosa es $Cl5>C9>Cl20>O4>C16$. Por otro lado, para un ataque nucleofílico en fase gas, el orden de reactividad es el siguiente $O6>H10>C17>O4>H2$. En fase acuosa los sitios más reactivos se localizan en $C16>C13>C9>N11>Cl5$. El orden de reactividad para el ataque por radicales libres es $H10>N11>O4>O6>C13$ y $C9>C16>Cl5>Cl20>N11$ para la fase gas y la fase acuosa, respectivamente. Es posible observar que el efecto del solvente aumenta la reactividad en los tres tipos de ataque. El número de átomos reactivos para el ataque electrofílico y nucleofílico incrementa en fase acuosa, mientras que por radicales libres se mantiene igual que en fase gas.

En la figura 3.7 y en la tabla 3.6 (ver anexo A.3), se exhiben los sitios más reactivos del herbicida haloxidina para un ataque electrofílico los cuales son $Cl9>Cl10>C6>C4>C3$ y $Cl10>Cl9>C3>C4>C5$ en fase gas y en fase acuosa, respectivamente. Para el ataque nucleofílico en fase gas el orden de reactividad es $C2>N1>Cl9>Cl10>C4$ y en fase acuosa es $N1>C2>O11>C3>C4$.

Por radicales libres, en fase gas la reactividad es Cl9>Cl10>C2>N1>C4 y en fase acuosa la reactividad del herbicida haloxidina se encuentra en los átomos Cl10>N1>Cl9>C3>O11. Los sitios reactivos, para el ataque nucleofílico y por radicales libres, disminuyen en fase acuosa. El ataque electrofílico mantiene el mismo número de sitios reactivos para ambas fases. La reactividad disminuye en el caso electrofílico y aumenta para el nucleofílico y por radicales libres.

En el caso del herbicida quinclorac, ver figura 3.8 y tabla 3.7 (anexo A.3), los valores de la función Fukui en fase gas indican que el orden de reactividad ante un ataque electrofílico es Cl16>Cl11>C2>C3>O13, y en fase acuosa Cl11>Cl16>C3>C2>C8. Para un ataque nucleofílico el orden de reactividad es el siguiente C7>N10>C3>C2>Cl11 y C7>N10>C9>C5>C2 en fase gas y fase acuosa, respectivamente. En el caso de un ataque por radicales libres los sitios más reactivos en fase gas son Cl16>Cl11>C2>C3>C7, mientras que en fase acuosa los átomos más reactivos son C7>C2>N10>Cl11>Cl16. Es posible notar que la cantidad de átomos reactivos y la reactividad aumentan en los tres tipos de ataque.

Para el herbicida quinmerac, ver figura 3.9 y tabla 3.8 (anexo A.3), los valores de la función Fukui indican que el orden de reactividad para un ataque electrofílico es Cl15>C2>C3>C8>O17 y C2>C3>Cl15>C8>N10 en fase gas y fase acuosa, respectivamente. Ante un ataque nucleofílico en fase gas los sitios más reactivos son C7>C3>C2>N10>C9 y, en fase acuosa son C7>N10>C9>C2>C3. El orden de reactividad para el ataque por radicales libres es el siguiente Cl15>C2>C3>C7>N10. En fase acuosa el orden de reactividad es C2>C3>N10>C7>Cl15. Es importante señalar que existe una disminución de los sitios reactivos en el ataque electrofílico, en el ataque nucleofílico hay un aumento y en el ataque por radicales libres existe la misma cantidad de sitios reactivos que en fase gas. La reactividad aumenta para el caso electrofílico y por radicales libres; y disminuye en el ataque nucleofílico.

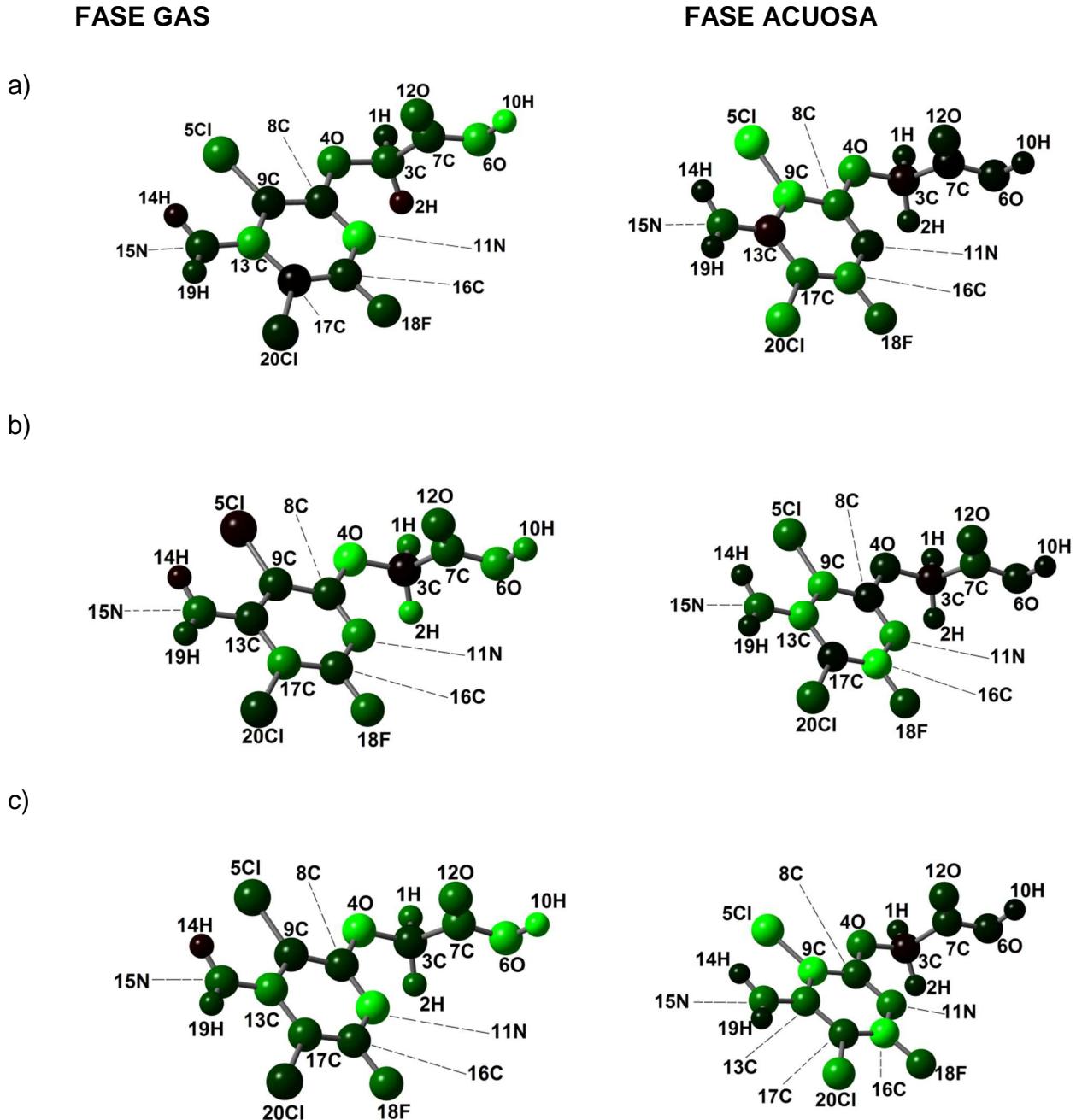
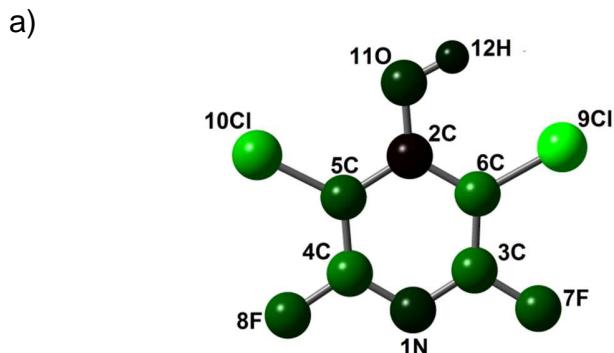
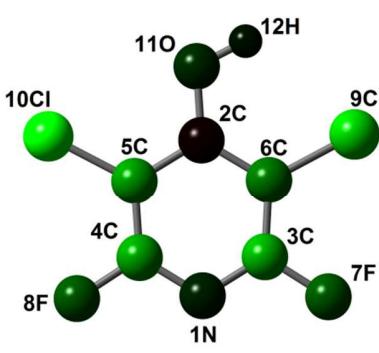


Figura 3.6 Comportamiento de la función Fukui, en fase acuosa y en fase gas, para el herbicida fluroxipir ante un ataque a) electrofílico, b) nucleofílico y c) por radicales libres.

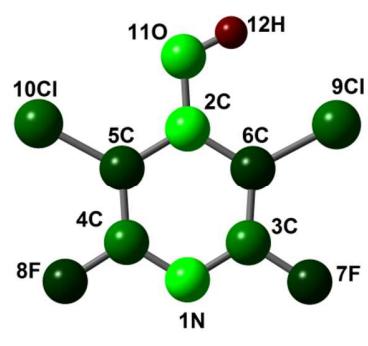
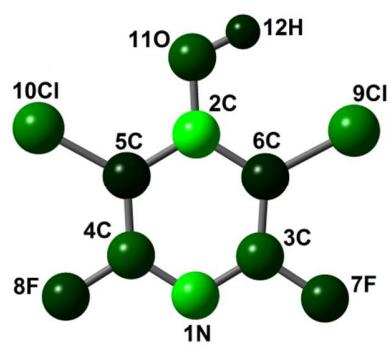
FASE GAS



FASE ACUOSA



b)



c)

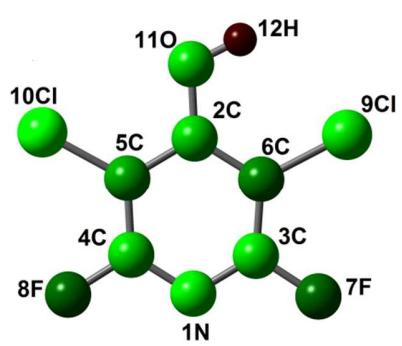
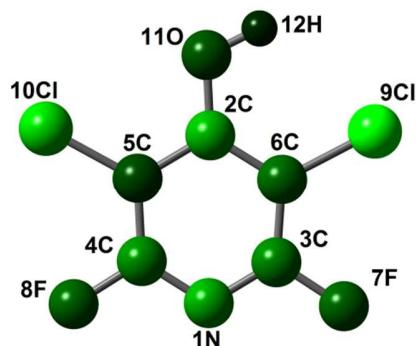


Figura 3.7 Comportamiento de la función Fukui, en fase acuosa y en fase gas, para el herbicida haloxidina ante un ataque a) electrofílico, b) nucleofílico y c) por radicales libres.

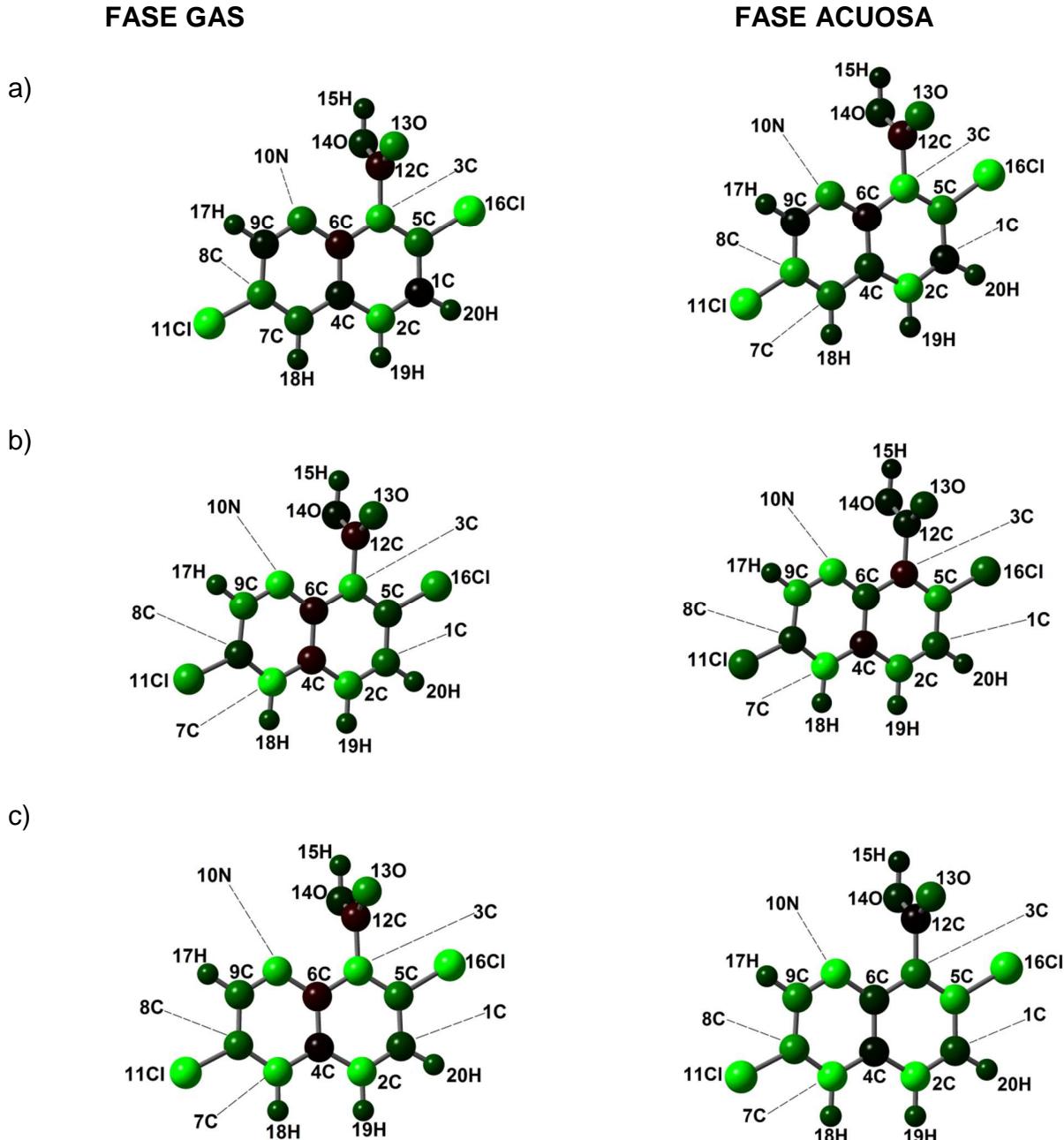
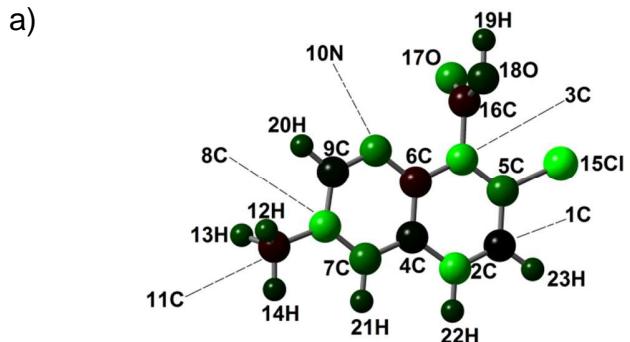
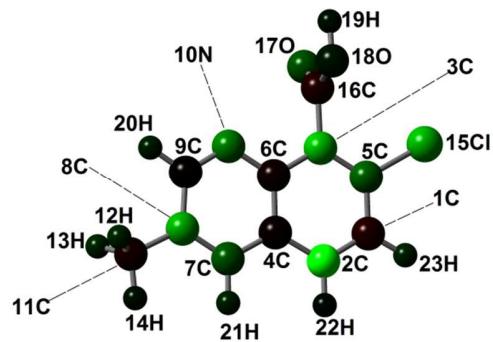


Figura 3.8 Comportamiento de la función Fukui, en fase acuosa y en fase gas, para el herbicida quinclorac ante un ataque a) electrofílico, b) nucleofílico y c) por radicales libres.

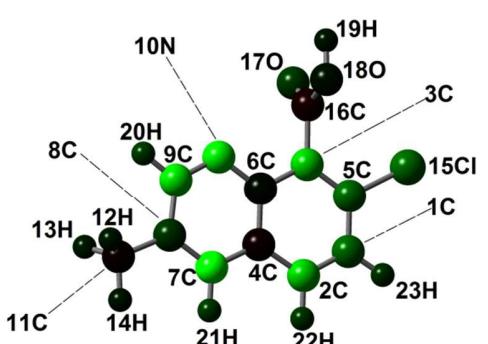
FASE GAS



FASE ACUOSA



b)



c)

The diagram shows a complex organic molecule with various atoms labeled with their element and a number. The atoms are represented by spheres: green for hydrogen (H), dark grey for carbon (C), and red for oxygen (O). Dashed lines indicate bond angles between atoms. The labels include: 10N, 17O, 19H, 18O, 16C, 3C, 20H, 8C, 9C, 6C, 5C, 15Cl, 1C, 13H, 12H, 11C, 14H, 7C, 4C, 2C, 23H, and 21H. The molecule has a central carbon atom (6C) bonded to a chlorine atom (15Cl) and a hydrogen atom (23H). It is connected to a five-membered ring containing atoms 11C, 14H, 7C, 4C, and 2C. The ring is further connected to a six-membered ring containing atoms 13H, 12H, 9C, 8C, 20H, and 10N.

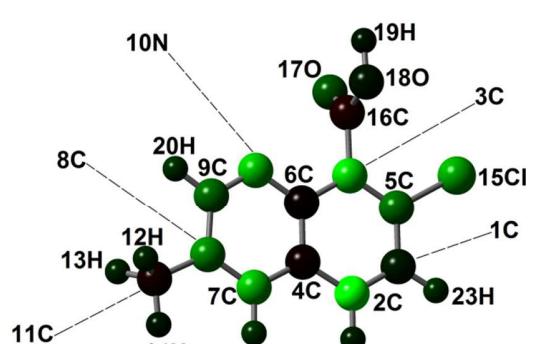


Figura 3.9 Comportamiento de la función Fukui, en fase acuosa y en fase gas, para el herbicida quinmerac ante un ataque a) electrofílico, b) nucleofílico y c) por radicales libres.

3.5 Referencias

- [1] Labrada, R., Caseley, J.C. y Parker, C. (1996). Manejo de malezas para países en desarrollo (Estudio FAO Producción y Protección Vegetal - 120). (Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación) (Ed). Herbicidas. Roma, Italia. Capítulo 10.
- [2] Ongley, E.D. (1997). Lucha contra la contaminación agrícola de los recursos hídricos (Estudio FAO Riego y Drenaje-55). (Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación) (Ed). Los plaguicidas en cuanto a contaminantes del agua. Burlington, Canadá. Capítulo 4.
- [3] Stewart, J.J.P. (2007). Optimization of parameters for semiempirical methods V: Modification of NDDO approximations and application to 70 elements. *J. Mol Model.* 13, 1173–1213.
- [4] MOPAC2009. Stewart, J.J.P. Computational chemistry, version 8.032L.
- [5] Becke, A.D. (1993). Density-Functional Thermochemistry. III. The Role of Exact Exchange. *J. Chem. Phys.* 98, 5648-5652.
- [6] Becke, A.D. (1988). Density-Functional Exchange-Energy Approximation With Correct Asymptotic-Behavior. *Phys. Rev. A.* 38, 3098-3100.
- [7] Lee, C., Yang, W. y Parr, R.G. (1988). Development of the Colle-Salvetti Correlation-Energy Formula into a Functional of the Electron Density. *Phys. Rev. B.* 37, 785-789.
- [8] Krishnan, R., Binkley, J.S., Seeger, R. y Pople, J.A. (1980). Self consistent molecular orbital methods. XX. A basis set for correlated wave functions. *J. Chem. Phys.* 72, 650-654.

- [9] McLean, A.D. y Chandler, G.S. (1980). Contracted Gaussian basis sets for molecular calculations. I. Second row atoms, Z=11–18 *J.Chem. Phys.* 72, 5639–5648.
- [10] Miertus, S. y Tomasi, J. (1982). Approximate evaluations of the electrostatic free energy and internal energy changes in solution processes. *J.Chem. Phys.* 65, 239–245.
- [11] Miertus, S., Scrocco, E. y Tomasi, J. (1981). Electrostatic Interaction of a Solute with a Continuum. A Direct Utilization of ab Initio Molecular Potentials for the Revision of Solvent Effects. *Chem. Phys.* 55, 117–129.
- [12] Gaussian 03. Revision c.02. Frisch, M.J. Trucks, G.W., Schlegel, H.B., Scuseria, G. E., Robb, M.A., Cheeseman, J.R., Montgomery Jr., J.A., Vreven, T., Kudin, K.N., Burant, J.C., Millam, J.M., Iyengar, S.S., Tomasi, J., Barone, V., Mennucci, B., Cossi, M., Scalmani, G., Rega, N., Petersson, G.A., Nakatsuji, H., Hada, M., Ehara, M., Toyota, K., Fukuda, R., Hasegawa, J., Ishida, M., Nakajima, T., Honda, Y., Kitao, O., Nakai, H., Klene, M., Li, X., Knox, J.E., Hratchian, J.P., Cross, J.B., Bakken, V., Adamo, C., Jaramillo, J., Gomperts, R., Stratmann, R.E., Yazyev, O., Austin, A. J., Cammi, R., Pomelli, C., Ochterski, J.W., Ayala, P.Y., Morokuma, K., Voth, G. A., Salvador, P., Dannenberg, J.J., Zakrzewski, V.G., Dapprich, S., Daniels, A.D., Strain, M.C., Farkas, O., Malick, D.K., Rabuck, A.D., Raghavachari, K., Foresman, J.B., Ortiz, J.V., Cui, Q., Baboul, A.G., Clifford, S., Cioslowski, J., Stefanov, B.B., Liu, G., Liashenko, A., Piskorz, P., Komaromi, I., Martin, R.L., Fox, D.J., Keith, T., Al-Laham, M.A., Peng, C.Y., Nanayakkara, A., Challacombe, M., Gill, P.M.W., Johnson, B., Chen, W., Wong, M.W., Gonzalez, C. y Pople, J. A. Gaussian, Inc., Wallingford CT. 2004.
- [13] Gaussview Rev. 5. 08. Windows version. Gaussian Inc., Wallingford CT.

- [14] Allouche, A.R. Gabedit is a free Graphical User Interface for computational chemistry packages. It is available from <http://gabedit.sourceforge.net/>
- [15] Krygowski, T.M. (1993). Crystallographic Studies of Inter- and Intramolecular Interactions Reflected in Aromatic Character of π -Electron Systems. *J. Chem. Inf. Comput. Sci.* 33, 70-78.
- [16] Cyranski, M. K. y Krygowski, T.M. (1996). Separation of the Energetic and Geometric Contributions to the Aromaticity. 3. Analysis of the Aromatic Character of Benzene Rings in Their Various Topological and Chemical Environments in the Substituted Benzene Derivatives. *J. Chem. Inf. Comput. Sci.* 36, 1142-1145.
- [17] Krygowski, T.M. y Cyranski, M. K. (1996). Separation of the Energetic and Geometric Contributions to the Aromaticity of π -electron Carbocyclics. *Tetrahedron*. 52, 1713-1722.
- [18] Cyranski, M.K., Stepien, B.T. y Krygowski, T.M. (2000). Global and Local Aromaticity of Linear and Angular Polyacenes. *Tetrahedron*. 56, 9663-9667.
- [19] Krygowski, T.M., Cyranski, M.K. y Anulewicz-Ostrowska, R. (2001). Guanidinium Cation – An Acyclic Analogue of Benzene. *Pol. J. Chem.* 75, 1939-1942.
- [20] Mendoza, L.H., Rios, C.H. (2011). Chemical reactivity of atrazine employing the Fukui function. *J. Mex. Chem. Soc.* 55, 142-147.
- [21] Nazari, F.; Zali, F. R. (2007). Density functional study of the relative reactivity of the carbonyl group in substituted cyclohexanone. *J. Mol. Struct. (Theochem)*. 817, 11-18.

Capítulo 4.

Conclusiones y perspectivas

4.1 Conclusiones

Los resultados obtenidos sugieren que:

1. El efecto del agua no modifica la aromaticidad de los herbicidas estudiados fluroxipir, haloxidina, quinclorac y quinmerac; ya que no se modifican sustancialmente las distancias de enlace del anillo en fase acuosa (en comparación con las distancias de enlace en fase gas). Esto sugiere que las moléculas se encuentran estabilizadas por aromaticidad tanto en fase gas como en fase acuosa.
2. El herbicida fluroxipir mostró la mayor reactividad, en fase acuosa, ante un ataque de tipo nucleofílico y electrofílico. Los sitios más reactivos ante los diferentes tipos de ataques se ubicaron en los átomos rotulados como C16 y Cl5.
3. El herbicida haloxidina es susceptible de degradarse, en medio acuoso, mediante un ataque nucleofílico a través del heteroátomo N1. También se encontró que un ataque de tipo electrofílico a través del Cl10 puede degradar a este herbicida.

4. El herbicida quinclorac mostró reactividad similar, en medio acuoso, ante un ataque nucleofílico como electrofílico. Los sitios más reactivos en ambos tipos de ataques fueron los átomos rotulados como C7 y C11. Siendo esta la ruta inicial para provocar su degradación.
5. El herbicida quinmerac puede ser degradado, en fase acuosa, mediante un ataque de tipo electrofílico o por radicales libres. Siendo el sitio más reactivo el C2, en ambos casos.
6. La reactividad electrofílica, nucleofílica y por radicales libres de los herbicidas de estudio se ve afectada al considerar la presencia del solvente, ya sea modificando el tipo de ataque necesario para degradarlos o desplazando la reactividad a otros átomos.

4.2 Perspectivas

En el presente trabajo se realizaron cálculos teórico cuánticos con la intención de localizar los sitios más reactivos de los herbicidas fluroxipir, haloxidina, quinclorac y quinmerac ante un ataque electrofílico, nucleofílico y por radicales libres. Debido a que dichos herbicidas actúan como potenciales contaminantes del medio ambiente; con los resultados obtenidos de esta investigación, sería interesante estudiar la interacción de los herbicidas de estudio con distintos agentes electrófilos, nucleófilos y radicales libres. Así mismo, sería interesante reafirmar que tal interacción ocurre en los sitios predichos en este trabajo.

La intención de hacer tal estudio radica en que los agentes electrófilos, nucleófilos y radicales libres pueden ser capaces de romper la estructura del herbicida a compuestos más simples y facilitar su mineralización parcial o completa.

Algunos electrófilos con los que se podría realizar el estudio de la interacción de los herbicidas estudiados, que son susceptibles a degradarse mediante esta vía, son tribromuro de hierro ($FeBr_3$), tricloruro de aluminio ($AlCl_3$), trióxido de azufre (SO_3). Entre los nucleófilos que pueden ser utilizados para dicho estudio se encuentran los alcoholes, las aminas y los halogenuros.

En el caso del herbicida quinmerac que puede ser degradado utilizando radicales libres, sería interesante estudiar la interacción con otros radicales distintos a los usados comúnmente; como lo son el radical metilo ($CH_3\cdot$), el radical trifenilmetilo ($C_{19}H_{15}\cdot$) y el radical nitrato ($NO_3\cdot$).

Con dicho estudio se podrían conocer cuáles electrófilos, nucleófilos y radicales libres que se proponen degradan a los herbicidas de estudio y posiblemente a moléculas con una estructura similar

Anexo

A.1 Distancias y ángulos de enlace, en fase gas y fase acuosa, de los herbicidas fluroxipir, haloxidina, quinclorac y quinmerac.

		Fase gas	Fase acuosa
Herbicida	Enlace	Distancia (Å)	Distancia (Å)
fluroxipir	C8-C9	1.394	1.391
	C9-C13	1.407	1.408
	C13-C17	1.415	1.416
	C16-C17	1.381	1.375
	C8-N11	1.327	1.328
	C16-N11	1.313	1.312
haloxidina	C3-C6	1.388	1.383
	C2-C6	1.404	1.403
	C2-C5	1.404	1.405
	C4-C5	1.389	1.381
	C3-N1	1.311	1.310
	C4-N1	1.314	1.313
quinclorac	C3-C5	1.375	1.372
	C1-C5	1.414	1.410
	C1-C2	1.371	1.369
	C2-C4	1.417	1.415
	C4-C6	1.426	1.423
	C3-C6	1.423	1.421
	C4-C7	1.415	1.413
	C7-C8	1.369	1.366
	C8-C9	1.417	1.413
	C6-N10	1.360	1.361

quinmerac	C9-N10	1.310	1.312
	C3-C5	1.375	1.373
	C1-C5	1.412	1.409
	C1-C2	1.372	1.370
	C2-C4	1.416	1.415
	C4-C6	1.424	1.421
	C3-C6	1.423	1.421
	C4-C7	1.416	1.415
	C7-C8	1.374	1.372
	C8-C9	1.424	1.421
	C6-N10	1.361	1.362
	C9-N10	1.311	1.314

A.2 Cargas naturales obtenidas, en fase gas y fase acuosa, para los herbicidas fluroxipir, haloxidina, quinclorac y quinmerac

Tabla 3.1 Valores de las cargas NBO correspondientes al herbicida fluroxipir al nivel de teoría B3LYP/6-311++G(2d,2p).

ÁTOMO	FASE GAS			FASE ACUOSA		
	NEUTRO	CATIÓN	ANIÓN	NEUTRO	CATIÓN	ANIÓN
H1	-0.564	-0.540	-0.638	0.235	0.252	0.214
H2	0.186	0.166	0.076	0.230	0.249	0.211
C3	0.547	0.594	0.552	-0.137	-0.146	-0.129
O4	0.638	0.710	0.486	-0.535	-0.430	-0.556
C15	-0.184	-0.111	-0.173	0.022	0.198	-0.050
O6	-0.150	-0.035	-0.238	-0.710	-0.700	-0.726
C7	-0.744	-0.702	-0.792	0.816	0.818	0.774
C8	0.394	0.414	0.367	0.545	0.617	0.539
C9	0.395	0.412	0.369	-0.168	0.005	-0.289
H10	0.001	0.170	-0.086	0.546	0.553	0.539
N11	0.001	0.148	-0.079	-0.577	-0.558	-0.687
O12	-0.329	-0.273	-0.374	-0.649	-0.630	-0.685
C13	-0.514	-0.404	-0.536	0.189	0.175	0.056
H14	-0.126	-0.136	-0.114	0.426	0.437	0.406
N15	0.211	0.241	0.162	-0.761	-0.710	-0.826
C16	0.215	0.240	0.186	0.619	0.713	0.428
C17	0.811	0.809	0.731	-0.192	-0.122	-0.200
F18	-0.578	-0.539	-0.631	-0.352	-0.301	-0.395
H19	-0.688	-0.661	-0.720	0.425	0.439	0.406
C120	0.477	0.497	0.453	0.028	0.142	-0.030

Tabla 3.2 Valores de las cargas NBO correspondientes al herbicida haloxidina al nivel de teoría B3LYP/6-311++G(2d,2p).

ÁTOMO	FASE GAS			FASE ACUOSA		
	NEUTRO	CATIÓN	ANIÓN	NEUTRO	CATIÓN	ANIÓN
N1	-0.503	-0.469	-0.677	-0.531	-0.506	-0.741
C2	0.343	0.333	0.116	0.358	0.347	0.150
C3	0.633	0.722	0.562	0.619	0.747	0.531
C4	0.630	0.729	0.558	0.619	0.738	0.531
C5	-0.203	-0.136	-0.226	-0.180	-0.068	-0.226
C6	-0.184	-0.083	-0.211	-0.188	-0.102	-0.226
F7	-0.318	-0.245	-0.366	-0.342	-0.277	-0.379
F8	-0.319	-0.244	-0.367	-0.341	-0.277	-0.379
Cl9	0.051	0.298	-0.056	0.055	0.211	-0.018
Cl10	0.018	0.185	-0.086	0.056	0.266	-0.018
O11	-0.629	-0.590	-0.695	-0.664	-0.632	-0.840
H12	0.481	0.501	0.449	0.538	0.552	0.619

Tabla 3.3 Valores de las cargas NBO correspondientes al herbicida quinclorac al nivel de teoría B3LYP/6-311++G(2d,2p).

ÁTOMO	FASE GAS			FASE ACUOSA		
	NEUTRO	CATIÓN	ANIÓN	NEUTRO	CATIÓN	ANIÓN
C1	-0.204	-0.206	-0.257	-0.220	-0.215	-0.265
C2	-0.155	-0.042	-0.261	-0.157	-0.032	-0.259
C3	-0.147	-0.042	-0.253	-0.169	-0.043	-0.143
C4	-0.076	-0.067	-0.056	-0.079	-0.054	-0.066
C5	0.005	0.067	-0.031	0.002	0.072	-0.100
C6	0.201	0.183	0.217	0.204	0.198	0.162
C7	-0.166	-0.112	-0.315	-0.154	-0.098	-0.328
C8	-0.064	0.004	-0.088	-0.084	0.009	-0.108
C9	0.077	0.087	-0.004	0.071	0.075	-0.041
N10	-0.434	-0.367	-0.552	-0.470	-0.389	-0.607
Cl11	0.011	0.162	-0.079	0.016	0.157	-0.041
C12	0.834	0.814	0.854	0.846	0.826	0.832
O13	-0.561	-0.477	-0.604	-0.637	-0.583	-0.668
O14	-0.665	-0.644	-0.673	-0.694	-0.678	-0.705
H15	0.475	0.498	0.448	0.544	0.555	0.534
Cl16	0.019	0.178	-0.067	0.021	0.153	-0.035
H17	0.197	0.226	0.161	0.219	0.241	0.189
H18	0.222	0.247	0.190	0.250	0.274	0.219
H19	0.210	0.236	0.179	0.246	0.263	0.211
H20	0.223	0.252	0.190	0.246	0.269	0.222

Tabla 3.4 Valores de las cargas NBO correspondientes al herbicida quinmerac al nivel de teoría B3LYP/6-311++G(2d,2p).

ÁTOMO	FASE GAS			FASE ACUOSA		
	NEUTRO	CATIÓN	ANIÓN	NEUTRO	CATIÓN	ANIÓN
C1	-0.211	-0.211	-0.265	-0.228	-0.254	-0.283
C2	-0.156	-0.031	-0.271	-0.160	0.061	-0.269
C3	-0.151	-0.033	-0.266	-0.172	-0.031	-0.279
C4	-0.082	-0.077	-0.062	-0.087	-0.095	-0.079
C5	0.005	0.064	-0.030	-0.003	0.069	-0.058
C6	0.201	0.179	0.218	0.199	0.186	0.194
C7	-0.144	-0.085	-0.278	-0.137	-0.074	-0.290
C8	-0.055	0.060	-0.100	-0.061	0.067	-0.089
C9	0.102	0.109	0.013	0.097	0.094	-0.025
N10	-0.447	-0.371	-0.559	-0.489	-0.395	-0.618
C11	-0.579	-0.600	-0.565	-0.594	-0.613	-0.587
H12	0.210	0.245	0.183	0.220	0.247	0.205
H13	0.210	0.246	0.184	0.220	0.248	0.205
H14	0.202	0.222	0.182	0.215	0.228	0.202
Cl15	0.010	0.169	-0.076	0.012	0.146	-0.044
C16	0.836	0.815	0.857	0.847	0.824	0.860
O17	-0.565	-0.479	-0.609	-0.641	-0.580	-0.672
O18	-0.667	-0.645	-0.675	-0.695	-0.680	-0.705
H19	0.473	0.497	0.444	0.543	0.556	0.531
H20	0.180	0.211	0.143	0.201	0.224	0.171
H21	0.202	0.229	0.168	0.229	0.254	0.198
H22	0.206	0.234	0.175	0.242	0.249	0.213
H23	0.220	0.251	0.187	0.243	0.270	0.218

A.3 Tablas de los valores de la función Fukui, en fase gas y acuosa, para los herbicidas fluroxipir, quinclorac y quinmerac.

Tabla 3.5 Valores de la función Fukui para un ataque electrofílico, nucleofílico y por radicales libres correspondientes al herbicida fluroxipir. Al nivel de teoría B3LYP/6-311++G(2d,2p).

ÁTOMO	FASE GAS			FASE ACUOSA		
	f_i^-	f_i^+	f_i^0	f_i^-	f_i^+	f_i^0
H1	0.024	0.074	0.049	0.017	0.020	0.019
H2	-0.020	0.110	0.045	0.019	0.019	0.019
C3	0.047	-0.005	0.021	-0.009	-0.008	-0.008
O4	0.072	0.152	0.112	0.105	0.021	0.063
Cl5	0.074	-0.011	0.031	0.176	0.072	0.124
O6	0.115	0.0885	0.102	0.009	0.016	0.013
C7	0.041	0.048	0.045	0.002	0.042	0.022
C8	0.020	0.027	0.023	0.072	0.007	0.039
C9	0.016	0.027	0.021	0.173	0.121	0.147
H10	0.168	0.0879	0.128	0.007	0.007	0.007
N11	0.148	0.0798	0.114	0.020	0.110	0.065
O12	0.056	0.045	0.051	0.018	0.036	0.027
C13	0.110	0.022	0.066	-0.014	0.134	0.060
H14	-0.010	-0.012	-0.011	0.011	0.021	0.016
N15	0.030	0.049	0.040	0.051	0.065	0.058
C16	0.025	0.029	0.027	0.094	0.191	0.143
C17	-0.002	0.0803	0.039	0.070	0.008	0.039
F18	0.039	0.053	0.046	0.051	0.043	0.047
H19	0.027	0.032	0.029	0.014	0.019	0.016
Cl20	0.020	0.024	0.022	0.113	0.059	0.086

Tabla 3.6 Valores de la función Fukui para un ataque electrofílico, nucleofílico y por radicales libres correspondientes al herbicida haloxidina. Al nivel de teoría B3LYP/6-311++G(2d,2p).

ÁTOMO	FASE GAS			FASE ACUOSA		
	f_i^-	f_i^+	f_i^0	f_i^-	f_i^+	f_i^0
N1	0.033	0.174	0.104	0.025	0.211	0.118
C2	-0.010	0.227	0.109	-0.011	0.208	0.099
C3	0.089	0.071	0.080	0.128	0.089	0.108
C4	0.099	0.072	0.085	0.119	0.088	0.1036
C5	0.067	0.023	0.045	0.112	0.047	0.079
C6	0.101	0.027	0.064	0.086	0.038	0.062
F7	0.073	0.049	0.061	0.065	0.038	0.051
F8	0.075	0.048	0.062	0.064	0.038	0.051
Cl9	0.246	0.107	0.177	0.156	0.073	0.115
Cl10	0.167	0.103	0.135	0.210	0.074	0.142
O11	0.039	0.065	0.052	0.032	0.177	0.104
H12	0.020	0.033	0.026	0.014	-0.081	-0.033

Tabla 3.7 Valores de la función Fukui para un ataque electrofílico, nucleofílico y por radicales libres correspondientes al herbicida quinclorac. Al nivel de teoría B3LYP/6-311++G(2d,2p).

ÁTOMO	FASE GAS			FASE ACUOSA		
	f_i^-	f_i^+	f_i^0	f_i^-	f_i^+	f_i^0
C1	-0.003	0.053	0.025	0.005	0.045	0.025
C2	0.113	0.10566	0.110	0.125	0.1017	0.114
C3	0.105	0.10568	0.105	0.126	-0.025	0.050
C4	0.010	-0.021	-0.005	0.025	-0.013	0.006
C5	0.062	0.036	0.049	0.070	0.1021	0.086
C6	-0.018	-0.016	-0.017	-0.006	0.042	0.018
C7	0.054	0.149	0.101	0.056	0.174	0.115
C8	0.069	0.024	0.046	0.093	0.024	0.058
C9	0.010	0.081	0.046	0.004	0.112	0.058
N10	0.067	0.118	0.093	0.081	0.136	0.109
Cl11	0.152	0.090	0.121	0.141	0.058	0.099
C12	-0.019	-0.021	-0.020	-0.019	0.013	-0.003
O13	0.085	0.043	0.064	0.054	0.031	0.042
O14	0.021	0.008	0.015	0.016	0.012	0.014
H15	0.023	0.027	0.025	0.011	0.011	0.011
Cl16	0.159	0.086	0.123	0.133	0.056	0.094
H17	0.029	0.036	0.032	0.021	0.030	0.026
H18	0.026	0.032	0.029	0.024	0.031	0.028
H19	0.026	0.031	0.028	0.016	0.036	0.026
H20	0.030	0.033	0.031	0.023	0.025	0.024

Tabla 3.8 Valores de la función Fukui para un ataque electrofílico, nucleofílico y por radicales libres correspondientes al herbicida quinmerac. Al nivel de teoría B3LYP/6-311++G(2d,2p).

ÁTOMO	FASE GAS			FASE ACUOSA		
	f_i^-	f_i^+	f_i^0	f_i^-	f_i^+	f_i^0
C1	-0.0002	0.054	0.027	-0.026	0.055	0.015
C2	0.125	0.11517	0.120	0.221	0.109	0.165
C3	0.118	0.11519	0.117	0.141	0.107	0.124
C4	0.005	-0.020	-0.008	-0.008	-0.008	-0.008
C5	0.060	0.034	0.047	0.071	0.055	0.063
C6	-0.022	-0.018	-0.020	-0.013	0.005	-0.004
C7	0.059	0.134	0.097	0.063	0.153	0.108
C8	0.116	0.045	0.080	0.128	0.028	0.078
C9	0.007	0.089	0.048	-0.003	0.122	0.060
N10	0.076	0.111	0.094	0.094	0.128	0.111
C11	-0.021	-0.015	-0.018	-0.019	-0.007	-0.013
H12	0.036	0.026	0.031	0.028	0.014	0.021
H13	0.036	0.026	0.031	0.028	0.015	0.021
H14	0.020	0.021	0.020	0.013	0.012	0.013
Cl15	0.159	0.086	0.122	0.134	0.056	0.095
C16	-0.021	-0.021	-0.021	-0.024	-0.013	-0.018
O17	0.086	0.044	0.065	0.060	0.031	0.046
O18	0.022	0.009	0.015	0.015	0.009	0.012
H19	0.024	0.028	0.026	0.013	0.012	0.012
H20	0.031	0.037	0.034	0.023	0.031	0.027
H21	0.027	0.033	0.030	0.025	0.031	0.028
H22	0.027	0.032	0.029	0.007	0.029	0.018
H23	0.031	0.033	0.032	0.027	0.025	0.026