



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

---

**FACULTAD DE ESTUDIOS  
SUPERIORES CUAUTITLÁN**

*“Estudio teórico de propiedades moleculares de  
tioles derivados de perezona”*

**TESIS**

Que para obtener el título de

**Ingeniero Químico**

**P R E S E N T A**

Edgar Gerardo De Paz Loza

**ASESOR DE TESIS**

Dra. María Inés Nicolás Vázquez

**Cuautitlán Izcalli, Estado de México, 2022**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



UNIVERSIDAD NACIONAL  
AVENIDA DE  
MEXICO

**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN**  
**SECRETARÍA GENERAL**  
**DEPARTAMENTO DE TITULACIÓN**

FACULTAD DE ESTUDIOS  
SUPERIORES CUAUTITLÁN

**ASUNTO: VOTO APROBATORIO**



**DR. DAVID QUINTANAR GUERRERO**  
**DIRECTOR DE LA FES CUAUTITLÁN**  
**PRESENTE**

**ATN: DRA. MARIA DEL CARMEN VALDERRAMA BRAVO**  
**Jefa del Departamento de Exámenes Profesionales**  
**de la FES Cuautitlán.**

Con base en el Reglamento General de Exámenes, y la Dirección de la Facultad, nos permitimos comunicar a usted que revisamos la: **Tesis y Examen Profesional**

**Estudio teórico de propiedades moleculares de tioles derivados de perezona**

Que presenta el pasante: **Edgar Gerardo De Paz Loza**  
Con número de cuenta: **417059039** para obtener el título de: **Ingeniero Químico**

Considerando que dicho trabajo reúne los requisitos necesarios para ser discutido en el **EXAMEN PROFESIONAL** correspondiente, otorgamos nuestro **VOTO APROBATORIO**.

**ATENTAMENTE**  
**"POR MI RAZA HABLARÁ EL ESPÍRITU"**  
Cuautitlán Izcalli, Méx. a 16 de Mayo de 2022.

**PROFESORES QUE INTEGRAN EL JURADO**

	<b>NOMBRE</b>	<b>FIRMA</b>
<b>PRESIDENTE</b>	Dra. María Inés Nicolás Vázquez	
<b>VOCAL</b>	Dr. Julio César Botello Pozos	
<b>SECRETARIO</b>	M. en C. Verónica Altamirano Lugo	
<b>1er. SUPLENTE</b>	M. en C. Judith García Arellanes	
<b>2do. SUPLENTE</b>	Dra. María Guillermina Rivera Martínez	

NOTA: los sindocales suplentes están obligados a presentarse el día y hora del Examen Profesional (art. 127).

MCVB/cga\*

## **Dedicatorias**

A mi madre, por siempre apoyarme y creer en mí, cuidarme, preocuparse y quererme, siempre le voy a estar agradecido en cada una de sus inmensurables esfuerzos por sacarme adelante, gracias por todo, te amo.

A mi padre por la oportunidad de apoyarme para estudiar en otro estado, su tiempo y paciencia, sin él no habría lograda la grandiosa dicha de lo que he hecho hasta el día de hoy.

A mi hermana Rebeca, por todos los consejos, por el apoyo a mis padres, la paciencia y cariño que siempre me has brindado, gracias.

A mis abuelos, tíos y primos, por el apoyo y haberme alentado siempre a ser mejor en la vida.

A mis amigos Gaby, Jazmín, Fernanda, Ilse, Francisco, Rafael, Eduardo y Estephany por todo el apoyo, los consejos y esa amistad tan valiosa que siempre me han brindado.

## **Agradecimientos**

Se hace un especial agradecimiento a la Universidad Nacional Autónoma de México y a la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán por los recursos otorgados para la realización del presente trabajo, así como a todo el personal académico por los conocimientos brindados en mi formación académica.

A supercómputo-Miztli-DGTIC-UNAM, por los recursos de cómputo en la elaboración de esta tesis. Código: LANCAD-UNAM-DGTIC-400

A la beca Licenciatura/Conclusión de estudio 2021, del Programa: Apoyo a Proyectos de Investigación e Innovación Tecnológica (PAPIIT). Clave del proyecto: IN212421

A la beca Licenciatura/En proceso de titulación mediante tesis 2022, del Programa: Apoyo a Proyectos de Investigación e Innovación Tecnológica (PAPIIT). Clave del proyecto: IN212421.

A mi asesora, la Dra. María Inés Nicolás Vázquez por la confianza, dedicación, apoyo, contribuciones y conocimientos brindados a lo largo de este tiempo en la elaboración de esta tesis, agradezco de todo corazón tanto apoyo, y siempre estarán presentes en mi vida.

A mis sinodales por darse el tiempo de aconsejarme y dar su punto de vista en el desarrollo de mi investigación, gracias por todo.

Este trabajo fue presentado dentro de las actividades del 1er Congreso Iberoamericano de Ciencia, Educación y Tecnología-3 encuentro de buenas prácticas docentes. Celebrado el 07 al 10 de diciembre de 2021, FES-Cuautitlán, UNAM.

Determinación del confórmero más estable de moléculas tio-perezonas.

## **Lugar donde se realizó el trabajo**

El presente trabajo, se realizó en el cubículo anexo al A-216 en el área de Investigación de Química teórica, de la Sección de Química Inorgánica, del Departamento de Ciencias Químicas, de la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, de la Universidad Nacional Autónoma de México, bajo la dirección del Dra. María Inés Nicolás Vázquez

## ÍNDICE

1. Acrónimos y definiciones	1
2. Sinopsis	7
2.1. Resumen	7
2.2. Justificación	8
2.3. Objetivos	8
2.3.1. <i>Objetivo general</i>	8
2.3.2. <i>Objetivos particulares</i>	9
2.4. Hipótesis	9
3. Marco teórico	10
3.1. Perezona	10
3.1.1. <i>Antecedentes</i>	10
3.1.2. <i>Actividad farmacológica</i>	11
3.2. Conformación	12
3.3. Puentes de Hidrógeno	14
3.3.1. <i>Características de los enlaces de hidrógeno</i>	14
3.3.2. <i>Propiedades de los puentes de hidrógeno</i>	15
3.4. Química Computacional	16
3.4.1. <i>Mecánica molecular</i>	18
3.4.2. <i>Mecánica cuántica</i>	20
3.4.3. <i>Optimización geométrica</i>	21
3.4.4. <i>Teoría de los funcionales de la densidad</i>	22
<i>B3LYP 6-311++G(d,p)</i>	
3.4.5. <i>Métodos híbridos</i>	23

3.4.6. Funcional B3LYP	23
3.4.7. Conjunto de funciones base 6-311++G**	24
3.5. Descriptores de reactividad	25
3.5.1. Energía de ionización (I)	27
3.5.2. Afinidad electrónica (AE)	27
3.5.3. Potencial Químico ( $\mu$ )	28
3.5.4. Electronegatividad ( $\chi$ )	29
3.5.5. Dureza molecular ( $\eta$ )	30
3.5.6. Electrofilicidad global ( $\omega$ )	31
4. Métodos y metodología	32
5. Resultados y discusión	33
5.1. Energía electrónica y relativa de las moléculas	34
5.2. Energía electrónica en fase solvente (agua)	36
5.3. Distancia entre dos átomos	38
5.4. Ángulo entre átomos	40
5.5. Ángulo diedro	42
5.6. Cargas eléctricas	43
5.7. Orbitales HOMO y LUMO, GAP energético	45
5.8. Mapa de potencial electrostático (MPE)	47
5.9. Parámetros de reactividad	49
6. Conclusiones	52
7. Bibliografía	54
8. Anexos	59

# 1. Acrónimos y definiciones

AE	Afinidad electrónica, es la cantidad de energía que libera un átomo aislado en fase gaseosa para formar un ion con una carga eléctrica de -1.
AM1(Modelo Austin1)	Método semiempírico AM1, que utiliza la teoría cuántica para la solución de propiedades periódicas.
Ángulo de enlace (°)	Es el ángulo formado entre dos enlaces que contienen a un átomo en común cuya función geométrica es la de una arista. El ángulo de enlace establecerá la geometría de una molécula.
Ángulo Diedro (°)	Un ángulo diedro o ángulo de torsión A-B-C-D se define como el ángulo diedro entre los planos definidos por los átomos A, B, C y B, C, D. Un ángulo diedro puede variar en $360^\circ$ dentro del intervalo de $-180^\circ$ a $180^\circ$ adoptando la definición de la IUPAC, un ángulo diedro con valor de $0^\circ$ corresponde a una conformación eclipsada mientras que un valor de $180^\circ$ corresponde a una conformación <i>anti o trans</i> .
B3LYP	Funcional híbrido, que se conforma por tres parámetros de Becke y la corrección de Lee, Yang y Parr.
Carga eléctrica	Propiedad intrínseca que presentan algunas partículas subatómicas, la cual se manifiesta a través de atracciones y repulsiones, que determinarán las interacciones electromagnéticas entre ellas, siendo las mismas cargas positivas y negativas.
Conformación	El arreglo espacial descrito por los ángulos de torsión de la molécula se conoce como conformación. La



estructura que pase mayor parte del tiempo en su conformación, es la más estable (menos energética); esto sucede porque las repulsiones entre las nubes electrónicas de los orbitales en carbonos adyacentes son mínimas.

Confórmero

Son un tipo de estereoisómero ya que son compuestos de igual fórmula molecular, pero con distinta disposición espacial, por rotación en torno a sus enlaces sencillos.

Debye

Es una unidad de momento dipolar eléctrico, es igual a  $10^{-18}$  Coulomb centímetro (C x cm). Los momentos dipolares eléctricos de átomos y moléculas son típicamente del orden de la unidad atómica de momento dipolar eléctrico.

Densidad electrónica

Se refiere a la probabilidad que existe de encontrar en una zona del átomo al electrón.

Docking

El acoplamiento molecular es una técnica de mecánica molecular ampliamente utilizada para predecir energías y modos de enlace entre ligandos y proteínas, información de gran utilidad en el estudio de nuevos compuestos con efectos terapéuticos.

DFT (Density Funcional Theory)

Acrónimo en inglés para la Teoría de Funcionales de la Densidad, TFD.

Efecto estérico

Es un efecto descrito en la química orgánica causado por la influencia del volumen de un grupo funcional de una molécula en el curso de una reacción química, en la conformación o en las interacciones intermoleculares de una molécula.

$E_{rel}$	Energía relativa de las moléculas con respecto al dato mínimo energético de un sistema.
Energía electrónica	Energía cinética y potencial de los electrones en una molécula; esta última es la suma de la atracción núcleo-electrón y la repulsión electrón-electrón.
Funcional	$F[f]$ , es una regla que asocia un número a cada función $f$ . Por ejemplo, el funcional $F[f] = \int_{-\infty}^{\infty} f(x)f(x)dx$ asocia un número, obtenido por integración $ t ^2$ en todo el espacio, a cada función cuadráticamente integrable $f(x)$ .
GAP	Diferencia energética entre el HOMO y el LUMO de una molécula.
HOMO (Higher Occupied Molecular Orbital)	Acrónimo en inglés para Orbital Molecular Ocupado de más alta energía.
HF	Funcional híbrido del método B3LYP.
I	Potencial de ionización, es la mínima energía necesaria para remover un electrón de un átomo en estado gaseoso en su estado fundamental.
Longitud de enlace	En geometría molecular, es la distancia media entre los núcleos de los átomos unidos mediante un enlace químico en una molécula. Se mide en Angstrom(Å)
LSDA	Funcional de intercambio local del método B3LYP.
LUMO (Lowest Unoccupied Molecular Orbital)	Acrónimo en inglés para Orbital Molecular Desocupado de más baja energía.

MPE (Mapa de Potencial Electrostático)

Gráfico que muestra el valor del potencial electrostático sobre una isosuperficie de densidad electrónica, correspondiente a una superficie de Van der Waals.

MMFF

Campo de fuerza de mecánica molecular.

Estructura de mínima energía

Estructura molecular que representa una configuración estable de ella, y se observa como un mínimo de la energía en la superficie de energía potencial.

MM

Mecánica molecular, es una rama de la química computacional que funciona para explicar estructuras atómicas con la mecánica clásica.

NPA

Análisis de población natural, se determinan los centros electrofílicos y nucleofílicos de las estructuras moleculares.

OM

Orbital molecular, son regiones del espacio que contienen la densidad electrónica definida por funciones matemáticas que describen el comportamiento ondulatorio que pueden tener los electrones en las moléculas.

Orbital

Es una función espacial, depende de las tres coordenadas espaciales del electrón x, y y z, además del ángulo de torsión.

PM3

Parametrización método 3, un método semiempírico, se utiliza para la determinación de propiedades periódicas con variables parametrizadas.

Química computacional

Es una rama de la química teórica y de la química cuántica. El objetivo de la química computacional es producir y utilizar programas informáticos para el estudio de las propiedades (como energía, momento dipolar, frecuencias de vibración) de moléculas.

Química Cuántica

Disciplina que estudia la aplicación de la mecánica cuántica al comportamiento de átomos y moléculas. Técnicas como la mecánica molecular no forman parte de ella.

Resonancia

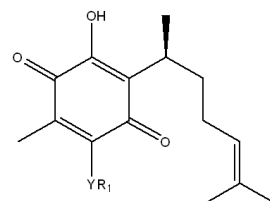
Es la combinación lineal de estructuras teóricas de una molécula (estructuras resonantes o en resonancia) que no coinciden con la estructura real, pero que mediante su combinación nos acerca más a su estructura real.

Tautómero

Son estructuras moleculares que solo cambian de posición en un grupo funcional, siempre se encuentran en equilibrio químico.

Tio-perezona

Estructura que resulta de la combinación de una estructura base llamada perezona cuyo sustituyente es una ramificación de azufre denominado tiol.



R<sub>1</sub> Cuando Y es S= C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>, C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>,  
C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, C<sub>7</sub>H<sub>7</sub>, C<sub>7</sub>H<sub>5</sub>O<sub>2</sub>, C<sub>7</sub>H<sub>6</sub>FO,  
C<sub>8</sub>H<sub>7</sub>O<sub>2</sub>, C<sub>4</sub>H<sub>7</sub>O<sub>2</sub>, C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>O<sub>2</sub>, C<sub>4</sub>H<sub>5</sub>O<sub>4</sub>,  
C<sub>3</sub>H<sub>11</sub>, C<sub>4</sub>H<sub>7</sub>O<sub>2</sub>, C<sub>8</sub>H<sub>17</sub>

VWN

Funcional de correlación de Vosko, Wilk y Nusair que ajusta la solución del gas uniforme.

a.u

Unidades atómicas (atomic units).

$e^-$	Electrones (carga).
eV	Electrón-volts.
$\chi$	Electronegatividad, se define en el contexto atómico como la capacidad de un átomo para atraer hacia sí los electrones de un enlace químico.
$\mu$	Potencial químico, Es una medida de la tendencia que tienen los electrones a escapar del sistema.
$\eta$	Dureza química, considerada como una medida de la resistencia a la transferencia de carga.
$\omega$	Electrofilicidad global, se define como la energía de estabilización de un sistema electrónico cuando es saturado con electrones provenientes de los alrededores.
6-311G++(d,p)	Conjunto de funciones base de la teoría de funcionales de la densidad.

## 2. Sinopsis

### 2.1. Resumen

En la actualidad se pueden realizar análisis de estructuras químicas conocidas o que se deseen modificar realizando pruebas a nivel teórico o experimental. En el presente trabajo se busca reconocer la importancia de los derivados de productos naturales. La perezona es una quinona sesquiterpénica natural de origen mexicano, extraída de la planta Pipitzahuac (*Perezia cuernavacana*). Aislada en 1852 por el Dr. Leopoldo Rio de la Loza (ácido pipitzahóico). La perezona ha mostrado efectividad como antiinflamatorio, antineoplásico, antiparasitario antiagregante, también posee un efecto cardio protector y en estudios más recientes se ha descubierto que tiene un efecto positivo para tratar la enfermedad del Alzheimer, que reduce la pérdida de masa gris en el cerebro.

En este estudio las estructura a analizar son derivados azufrados de perezona, es decir, tio-perezonas. El trabajo tiene la finalidad de reconocer la importancia del uso de herramientas de la química computacional y cómo nos ayuda a identificar las propiedades moleculares como: estabilidad, estructura química, conformación, interacciones intermoleculares (como son los puentes de hidrógeno). Además de propiedades de reactividad.

Cabe mencionar que el uso de las herramientas de la química cuántica implica tiempo y memoria de cómputo. Por lo tanto, la inclusión de las súper computadoras como *Miztli-DGTIC-UNAM* reduce el tiempo empleado para las respectivas determinaciones teóricas.

Por otro lado, también fue empleado el programa Spartan06. Éste se usó para análisis conformacionales. Las metodologías empleadas para este fin fueron a diferentes niveles de teoría; mecánica molecular o semiempírico (AM1, PM3 o PM6).

Posteriormente, se eligieron los conformeros de mínima energía para cada grupo de compuestos, y éstos, fueron optimizados con el programa Gaussian16 en *Miztli-DGTIC-UNAM*. Posteriormente se analizaron las diferentes propiedades moleculares.

Los resultados obtenidos indican que las estructuras que forman puentes de hidrógeno son más estables. Además, que los puentes de hidrógeno son fuertes. Las estructuras de máxima estabilidad son **6d** y **9b**, las cuales se pueden apreciar en la Figura 2 correspondiente a los

anexos. Las estructuras en fase líquida son más estables que en fase gas. Las estructuras más estables son aquellas en que su GAP es mayor en general, sin embargo, en este caso particular en las estructuras **6d** (2.555 eV). y **9b** (2.57 eV) esto no ocurre, como se observa en la Figura 6 correspondiente a los anexos, sin embargo, existen otras propiedades que les brindan estabilidad como lo son; mayor potencial de ionización (7.797 y 7.910 eV), dureza (2.750 y 2.823 eV), electrofilicidad (4.632 y 4.582 eV) y electronegatividad (5.047 y 5.087 eV). Además, que son las estructuras que tienen los puentes de hidrógeno más fuertes, cuyas distancias son (1.981 y 1.880 Å), respectivamente.

Esta comparación nos permite proponer estudios posteriores como determinaciones de acoplamiento molecular con proteínas, y con estos resultados proponer la síntesis química.

## **2.2. Justificación**

La presente investigación se enfocará en estudiar las propiedades geométricas y electrónicas de 13 derivados tio-perezona, además de los parámetros de reactividad, para conocer su comportamiento químico; utilizando programas computacionales especializados a nivel de mecánica cuántica, con la finalidad de conocer la estructura de máxima estabilidad para en un futuro realizar estudios de acoplamiento molecular (docking) con proteínas para analizar la actividad como posibles agentes antineoplásicos, considerando previamente la actividad farmacológica de la perezona (producto natural). Y de esta manera, llevar a cabo la síntesis del derivado con mayor efecto biológico.

## **2.3. Objetivos**

### **2.3.1. Objetivo general**

Determinar mediante un estudio teórico las propiedades geométricas y electrónicas de una serie de derivados tio-perezonas, vía Teoría de Funcionales de la Densidad; asimismo establecer parámetros de reactividad como: electronegatividad, potencial de ionización, afinidad electrónica, potencial químico, electrofilicidad y dureza, para conocer su comportamiento químico y su estabilidad.

### 2.3.2. Objetivos particulares

- 1) Conocer los diferentes métodos de cálculos teóricos de la química computacional mediante la revisión bibliográfica, así como su uso apropiado para esta investigación.
- 2) Realizar el análisis conformacional de los trece derivados de perezona, con la finalidad de elegir posibles conformeros que presenten una diferencia estructural, para una minuciosa y futura selección entre estructuras que forman o no puentes de hidrógeno.
- 3) Seleccionar las estructuras de interés con base a su diferencia estructural, su valor de energía más alto y su posible formación de puentes de hidrógeno.
- 4) Optimizar los conformeros de máxima estabilidad aplicando la teoría de funcionales de la densidad, particularmente utilizando el funcional híbrido B3LYP y el conjunto de funciones base 6-311G++(d,p).
- 5) Determinar las cargas en el esquema de análisis de población natural (NPA) a nivel B3LYP/6-311G++(d,p). Posteriormente realizar una comparación entre los átomos más electronegativos de las diferentes estructuras y la relación con la carga.
- 6) Analizar las propiedades electrónicas utilizando el mapa de potencial electrostático, HOMO y LUMO de las moléculas, con coordenadas de máxima estabilidad, con la finalidad de predecir las zonas de mayor y menor energía electrónica.
- 7) Calcular la energía electrónica de la especie neutra, catiónica y aniónica en un solo punto de cada molécula más estable, determinar los parámetros de reactividad global (conceptos de la teoría de funcionales de la densidad) como son: potencial de ionización, afinidad electrónica, electronegatividad, potencial químico, dureza y electrofilicidad global. Con estas propiedades se busca predecir la máxima estabilidad de cada estructura.

### 2.4. Hipótesis

A partir de las propiedades moleculares, entre mayores sean los datos de las siguientes propiedades: dureza, electrofilicidad, energía de ionización y afinidad electrónica, mostradas por cada uno de los trece derivados tio-perezonas, se indicará una máxima estabilidad de las moléculas a nivel teórico.



### 3. Marco teórico

#### 3.1. Perezona

##### 3.1.1. Antecedentes

Los estudios emprendidos por el Doctor Leopoldo Río de la Loza tienen un notorio carácter nacionalista, centrados en el análisis de plantas, animales y minerales mexicanos. Su trabajo más notable es el del ácido pipitzoico (1852), sustancia extraída de la planta Pipitzahuac *Acourtia Perezia* (Imagen 1), notable por sus efectos purgantes en el cuerpo humano y por la propiedad de servir como indicador de la presencia positiva de las sales de sodio; además de su empleo como colorante de las fibras de lana, seda y algodón. Por este hallazgo, Río de la Loza fue premiado en 1856, con una medalla de primera clase por la Sociedad Universal Protectora de las Artes Industriales de Londres.<sup>1</sup>



*Imagen1. Acourtia (Perezia)*

El Doctor Río de la Loza, promueve el crecimiento científico del país, enfocado principalmente al estudio de productos naturales locales susceptibles de ser explotados en beneficio de la medicina, la farmacia y la industria nacional. Así mismo, nuestro acreditado científico escribió el primer tratado mexicano acerca de la ciencia que más le apasionaba, al que llamó “Introducción al estudio de la química” (1850), y participó en la formación de dos obras fundamentales para la farmacia nacional: la Farmacopea mexicana (1846) y la Nueva farmacopea mexicana (1874); el primero de estos títulos representó el rescate y la sistematización de los conocimientos de la materia médica mexicana, antigua y de su época, propósito que se habían impuesto los farmacéuticos y médicos del México independiente.<sup>2</sup>

### 3.1.2. Actividad farmacológica

Estudios previos de la perezona han descrito trabajos farmacológicos importantes que se indican a continuación.

La perezona ha mostrado diferentes actividades farmacológicas, entre las que se encuentran como antiinflamatorio y como tratamiento para el alzhéimer. A nivel cardiovascular se observó un efecto como hipotensor y bradicardia.<sup>3</sup> Al administrar perezona se observó una reducción en la incidencia de arritmias cardíacas y caída de la presión arterial (efecto cardioprotector), durante el proceso de la reperfusión.<sup>4</sup>

La perezona afecta la actividad contráctil del íleon aislado de rata<sup>5</sup>, a concentraciones bajas incrementa la contracción muscular, debido a un efecto sobre la membrana y/o una acción sobre los almacenes de calcio intracelular.<sup>6</sup> También se ha sugerido que bloquea el flujo de calcio hacia la célula del musculo liso uterino.<sup>7</sup> Se observó un efecto relajante sobre el musculo liso vascular de la aorta torácica pre-contraída con histamina, noradrenalina y a concentraciones altas de  $K^+$ .<sup>5</sup>

Se demostró que la perezona interfiere en el transporte electrónico en mitocondrias del hígado de rata; actividad debida a la gran similitud estructural que presenta con la ubiquinona (Coenzima Q10),<sup>8</sup> enzima que transfiere electrones hacia la cadena respiratoria, desde el complejo (NADH) y el complejo II (succinato).<sup>9</sup> Esta actividad de la perezona fue demostrada también en levaduras mutantes deficientes de CoQ.<sup>8</sup> Además, inhibió la captura de  $Ca^{+2}$  por la mitocondria de la corteza adrenal de la rata.

Por otro lado, también la perezona ha mostrado efecto como antiparasitario, ya que muestra un efecto como tripanosomicida sobre *Tripanoma mega* y *Critidia fasciculata*.<sup>10</sup> La perezona es capaz de inhibir la agregación de plaquetas humanas.<sup>11</sup>

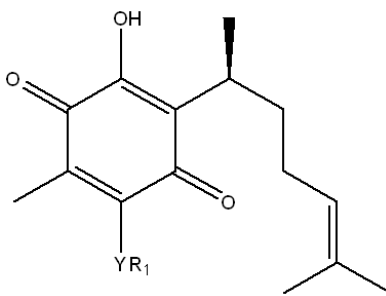
Entre sus propiedades farmacológicas destaca el efecto antineoplásico. En un primer estudio, Sánchez Torres, *et al*,<sup>12</sup> demostraron que la perezona fue capaz de inducir muerte celular en la línea celular K562 (leucemia mieloide crónica humana). Estudios posteriores realizados por Concepción Lozada, *et al*.<sup>13</sup> corroboraron la actividad antineoplásica de perezona, de isoperezona, y de dos derivados de perezona (de melatonina y triptófano), en líneas celulares

de cáncer de próstata (PC-3), leucemia (K-562), cáncer colorrectal (HCT-15) y cáncer de pulmón (SKLU-1). Sin embargo, pese a los estudios que demostraban la actividad antineoplásica de la perezona y de sus derivados, el mecanismo por el cual la perezona ejercía su actividad antineoplásica no se había determinado.

## **3.2. Conformación**

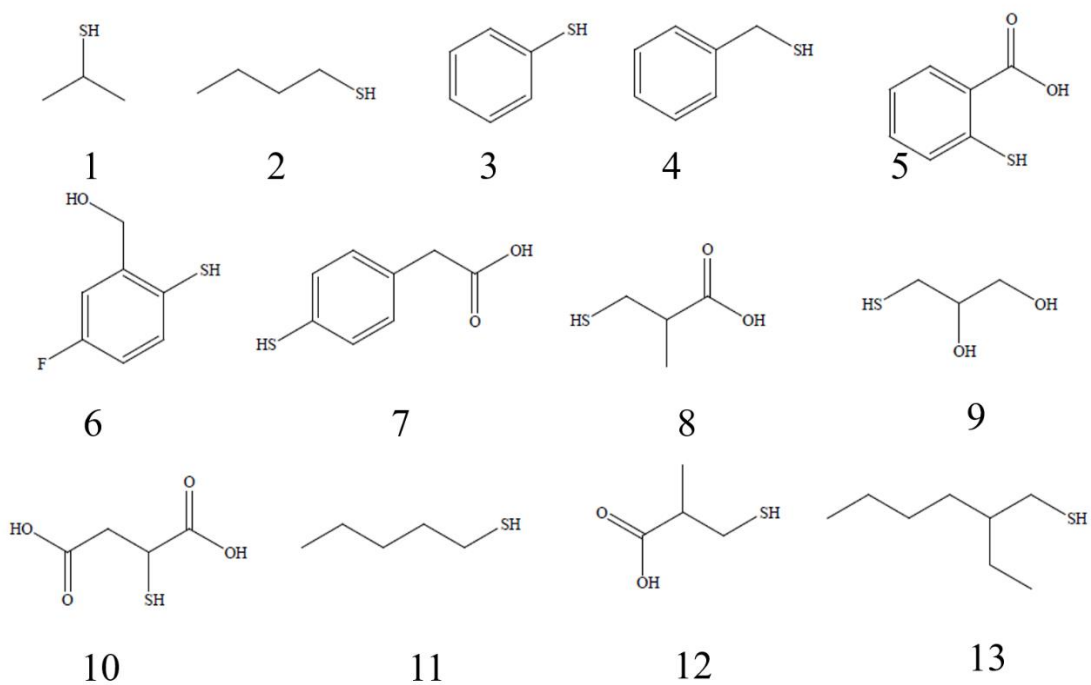
Algunas moléculas tienen un número considerable de conformeros debido a que los respectivos isómeros difieren entre ellos por la rotación de un enlace  $sp^3$  en la molécula. Para el estudio de propiedades moleculares es necesario elegir de manera adecuada el conformero de máxima estabilidad. Por lo tanto, metodologías de la química computacional como mecánica molecular y métodos semiempíricos son apropiados para realizar un análisis conformacional, de moléculas derivados tio-perezona.

El estudio de nuevas y posibles estructuras moleculares como los derivados azufrados de perezona (Imagen 2 y 3), busca hacerle frente a la lucha contra el cáncer y lograr que su tratamiento sea de bajo costo y de largo alcance para las personas, por eso en este trabajo se busca estudiar propiedades moleculares y de estabilidad, de derivados tio-perezona que podrían ser consideradas en estudios de acoplamiento molecular para verificar su actividad como antineoplásicos.



R<sub>1</sub> Cuando Y es S= C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>, C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>,  
 C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, C<sub>7</sub>H<sub>7</sub>, C<sub>7</sub>H<sub>5</sub>O<sub>2</sub>, C<sub>7</sub>H<sub>6</sub>FO,  
 C<sub>8</sub>H<sub>7</sub>O<sub>2</sub>, C<sub>4</sub>H<sub>7</sub>O<sub>2</sub>, C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>O<sub>2</sub>, C<sub>4</sub>H<sub>5</sub>O<sub>4</sub>,  
 C<sub>5</sub>H<sub>11</sub>, C<sub>4</sub>H<sub>7</sub>O<sub>2</sub>, C<sub>8</sub>H<sub>17</sub>

*Imagen 2. Estructura derivados de perezona.*

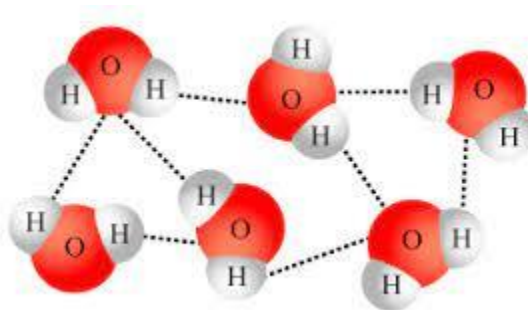


*Imagen 3. Sustituyentes unidos a la estructura de perezona.*

### 3.3. Puentes de hidrógeno <sup>14,15,16</sup>

La presencia de grupos carbonilos (sistema quinónico), tal y como sucede en las estructuras derivadas de perezona, genera un ambiente químico propicio para la formación de enlaces intramoleculares de tipo puente de hidrógeno.

Un puente de hidrógeno es un enlace entre tres núcleos con sólo cuatro electrones formados a partir de dos átomos fuertemente electronegativos (comúnmente O, N, o F) unidos a través de un átomo de hidrógeno, el cual, estando enlazado covalentemente a uno de aquellos átomos (donador), establecerá una interacción electrostática con el otro (aceptor) se aprecia en la imagen 4.

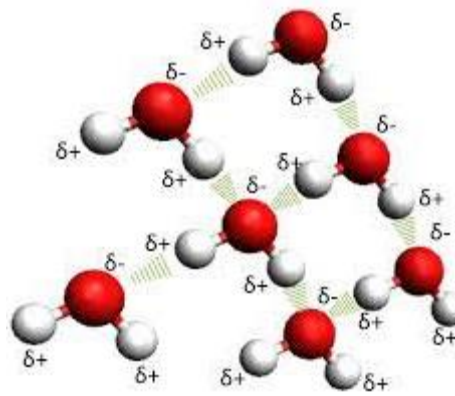


*Imagen 4. Puente de hidrógeno entre el oxígeno e hidrógeno.*

La formación de dicho puente es posible gracias a la diferencia de electronegatividad entre el hidrógeno y los átomos donador y aceptor, que de un lado lo polarizan, dándole una carga parcial positiva y del otro le ofrecen electrones libres para estabilizar esa carga. El átomo de hidrógeno que forme el puente debe orientarse en dirección del orbital que ocupan los electrones no compartidos del átomo aceptor lo que le da un carácter dirigido al enlace.

#### 3.3.1. Características de los enlaces de hidrógeno

Como interacción química, los puentes de hidrógeno ( $XH \cdots Y$ ) poseen un carácter intermedio entre los enlaces atómicos y las fuerzas de atracción entre moléculas (fuerzas de Van der Waals) imagen 5, en términos de sus energías de enlace, las cuales oscilan alrededor de los 25 kJ/mol dependiendo de los elementos que participen en ellos.



*Imagen 5. Fuerzas de Van der Waals.*

La naturaleza del enlace de hidrógeno impide que éste sea simétrico, salvo en casos excepcionales, siendo la unión covalente la de menor longitud y la interacción electrostática la de mayor longitud de enlace. Esta proporción prevalece a pesar de que la misma formación del puente provoca un alargamiento sobre el enlace covalente original. La formación de un enlace  $XH\cdots Y$  simétrico eleva la fuerza de la unión hasta el orden de 48 kcal/mol (200 kJ/mol). Geométricamente, los átomos que participan en este enlace sufren una desviación de 10 a 15° respecto de su direccionalidad. Particularmente, en los enlaces intramoleculares, con frecuencia se encuentran formando parte de anillos de seis miembros<sup>17</sup>. La fuerza del puente de hidrógeno puede ser determinada por la medición cuantitativa de la fuerza con que un grupo Y forma enlaces de hidrógeno en presencia de un grupo OH de referencia. Este parámetro se conoce como  $pK_{HB}$ .

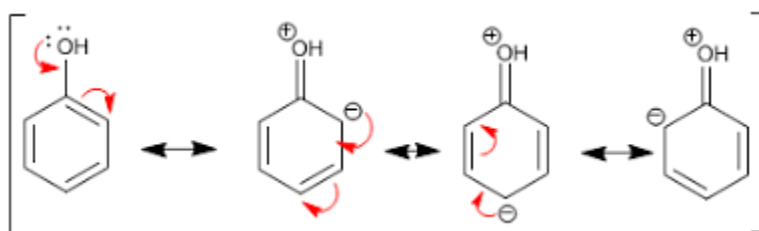
Los puentes de hidrógeno se pueden presentar en sistemas en fase sólida, líquida o en solución, y pueden ser intramoleculares o intermoleculares, entre moléculas semejantes o diferentes.

### **3.3.2. Propiedades de los puentes de hidrógeno**

La presencia de puentes de hidrógeno intermoleculares tiene diferentes efectos sobre las propiedades físicas y morfológicas de los compuestos. Entre estos efectos se puede mencionar el incremento considerable de la solubilidad y miscibilidad cuando se establecen enlaces de hidrógeno entre soluto y solvente, así como el incremento de los puntos de ebullición y frecuentemente de los puntos de fusión. Cuando se establecen puentes de

hidrógeno en fase gaseosa o solución éstos provocan una desviación del comportamiento ideal del fluido y cambios en el desplazamiento de las bandas en todo tipo de espectros.

Los puentes de hidrógeno de tipo intramolecular afectan los equilibrios tautoméricos favoreciendo la existencia de uno de los tautómeros respecto del otro. Estas interacciones estabilizan la estructura molecular e influyen sobre los parámetros geométricos y la conformación de las moléculas, ejerciendo así un efecto determinante en los rendimientos de ciertas reacciones.<sup>18</sup> Asimismo, permiten mantener las estructuras tridimensionales de moléculas como proteínas y ácidos nucleicos.



*Imagen 6. Tautomería ceto-enólica del fenol.*

### 3.4. Química Computacional

La química computacional es el subcampo de la química teórica que implica el modelaje de aspectos químicos por computadora, ésta tiene aplicaciones en múltiples ramas de la ciencia: química orgánica e inorgánica, espectroscopía, bioquímica, física, ciencias de los materiales, cinética química, biología, medicina, farmacia y catálisis, así como en ingeniería ambiental.<sup>19</sup>

Es decir, la química computacional considera el estudio de los procesos químicos mediante diversas herramientas de cómputo. Los principales desafíos de la química computacional son, entre otros: predecir la estructura molecular, caracterizar a una molécula objetivo de acuerdo con sus niveles de energía y propiedades electrónicas, verificar la estabilidad de sistemas químicos, y estimar diferencias de energía en distintos estados para explicar avances de reacción y mecanismos a nivel atómico.<sup>20</sup>

Es importante considerar que resolver los desafíos mencionados se transforma en reducir parte del tiempo consumido en estudios experimentales y en la docencia, a su vez, reducir

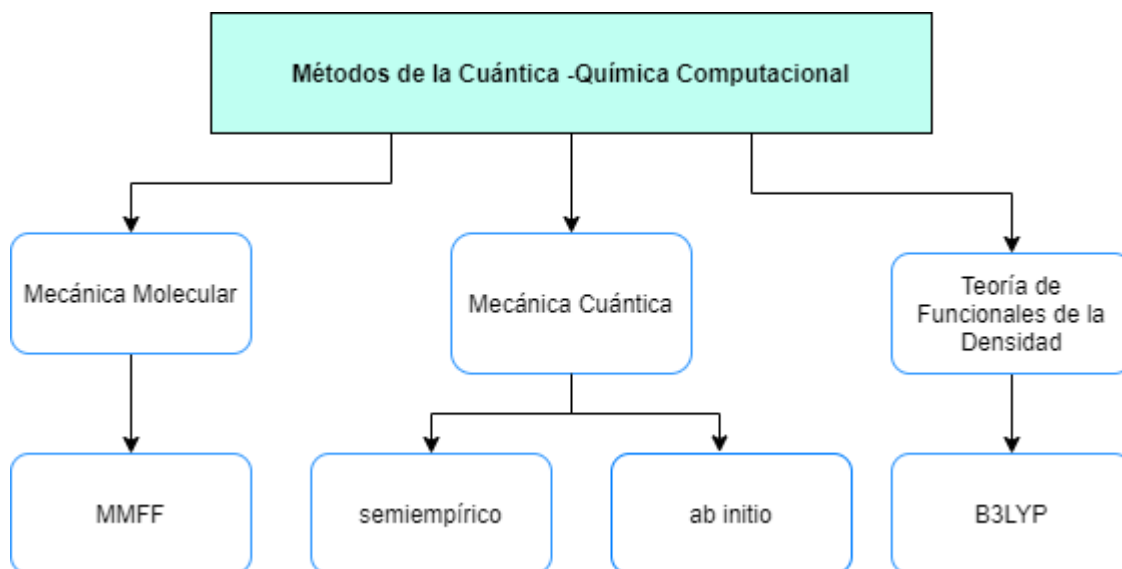
costos de investigación. Esto último no implica abandonar la parte experimental, sino que debe concebirse a la química computacional como una guía importante para predecir el comportamiento molecular, por lo tanto, debe considerarse a la química computacional y la química experimental como disciplinas complementarias entre ellas. Por ejemplo, el desarrollo de nuevos compuestos terapéuticos constituye una de las principales áreas de investigación de la industria farmacéutica, y los métodos teóricos, como es la semejanza molecular, tienen un papel muy importante en el diseño de nuevos fármacos con actividad biológica. En los últimos años se ha investigado arduamente la aplicación de las medidas de semejanza molecular cuántica para establecer relaciones tridimensionales entre la estructura y la actividad de determinados conjuntos de moléculas.<sup>20</sup>

Para el químico y los profesionales de áreas afines, en la actualidad es innegable el empleo de métodos de la química computacional, de tal forma que, en nuestros días, es ya una necesidad que los futuros profesionales de tales áreas se relacionen lo más tempranamente con esta forma de trabajo.

La química computacional abarca un amplio rango de métodos matemáticos que pueden dividirse en tres grandes categorías, como se muestra en el esquema 1:

- Mecánica Molecular.
- Mecánica cuántica: Semiempírico, y Ab initio
- Teoría de funcionales de la densidad.





*Esquema 1. Metodología de la Química Cuántica-Computacional.<sup>23</sup>*

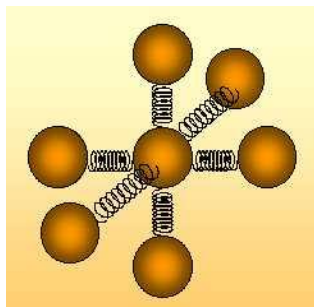
### 3.4.1. Mecánica molecular

Describe la energía de una molécula en términos de un conjunto de funciones de energía potencial. Las funciones de energía potencial y los parámetros usados para su evaluación se conocen como “campo de fuerza”.

La mecánica molecular: que aplica las leyes de la física clásica al núcleo molecular sin considerar explícitamente los electrones; los cálculos son más rápidos, sin considerar los electrones; se tiene una parametrización que por lo tanto es aplicable a sistemas grandes.

Los métodos de la mecánica molecular se basan en los siguientes principios:

- Las partículas se tratan como si fueran esferas.
- Los enlaces entre partículas se comportan como osciladores armónicos.
- La suma de todas las interacciones determina la distribución espacial (conformación) de un conjunto de átomos.
- Las energías obtenidas en la mecánica molecular no son cantidades absolutas, solo se pueden utilizar para comparar energías relativas entre dos o más conformaciones de la misma molécula, como se observa en la imagen 7.



*Imagen 7. Representación de átomos como esferas y enlaces como resortes.<sup>21</sup>*

En general, la mecánica molecular trata a los átomos como esferas y a los enlaces como resortes, de manera que utiliza la ley de Hooke para el tratamiento matemático a la hora de describir la capacidad de los enlaces para alargarse, comprimirse, flexionarse y girarse. Los átomos no enlazados, los que tienen una distancia mayor de dos enlaces entre ellos, interactúan a través de fuerzas de Van der Waals, repulsiones estéricas, y atracciones o repulsiones electrostáticas.

La energía total de una molécula  $E$  se puede describir, por tanto, como la suma de diferentes interacciones:

Energía= Energía de tensión + Energía de flexión + Energía de torsión + Energía de interacciones no enlazantes. La fiabilidad de un campo de fuerza en la mecánica molecular depende de los parámetros y la función de energía potencial que se use para describir la energía total del modelo.<sup>23</sup>

El modelado molecular es el nombre dado a la aplicación de la mecánica molecular para la determinación estructural. También para la química cuántica, y se caracteriza por el uso de técnicas gráficas para representar la estructura y comportamiento de las moléculas. Permite el estudio de distintas conformaciones de una molécula, y al acoplarse con los métodos de cálculo permite el estudio de las propiedades moleculares dependientes de la conformación.<sup>23</sup>

Ventajas del modelado molecular:

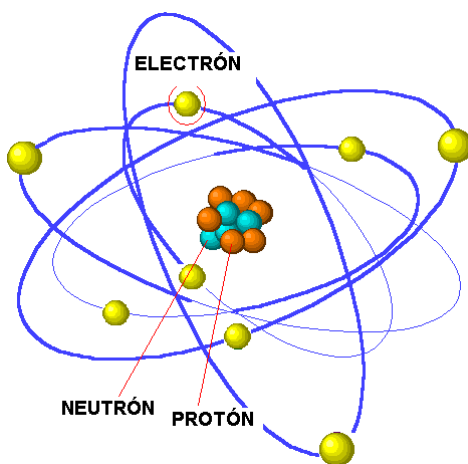
- Forma rápida precisa y relativamente barata.
- Estudiar propiedades moleculares.
- Racionalizar e interpretar los resultados experimentales.

- Tomar decisiones para sistemas aun no experimentados.
- Estudiar sistemas hipotéticos.
- Diseñar nuevas moléculas.

### 3.4.2. Mecánica cuántica

Los métodos de la mecánica cuántica describen las moléculas en términos de interacciones explícitas entre núcleos y electrones.

La mecánica cuántica se basa en la ecuación de Schrödinger para describir una molécula con un tratamiento directo de la estructura electrónica y que se subdivide a su vez en dos clases, según el tratamiento realizado, métodos semiempíricos y métodos ab initio (“desde el principio”).



*Imagen 8. En los métodos cuánticos se toman en cuenta los electrones del sistema.<sup>22</sup>*

Las constantes son físicas, utiliza las propiedades electrónicas de la molécula, además se hace uso de una gran cantidad de recursos de cómputo. Los métodos semiempíricos consideran sólo el electrón de valencia del último nivel de energía, mostrado en la imagen 8.

Los núcleos y los electrones se distinguen unos de otros. Las interacciones electrón-electrón y electrón-núcleo son explícitas. Dichas interacciones están dirigidas por el movimiento y las cargas de los electrones.

Estas interacciones determinan la distribución espacial del núcleo, los electrones y las energías. En una molécula con muchos electrones y núcleos, el propósito de la mecánica cuántica es describir sus orbitales y energías con la ecuación de Schrödinger.

El programa Spartan 06 aparte de ser una herramienta de modelado molecular contiene interfaces que permite visualizar las estructuras moleculares en 3 dimensiones y además proporciona los siguientes métodos: <sup>24</sup>

Métodos de mecánica molecular: MMFF.

Métodos semiempíricos: AM1, PM3.

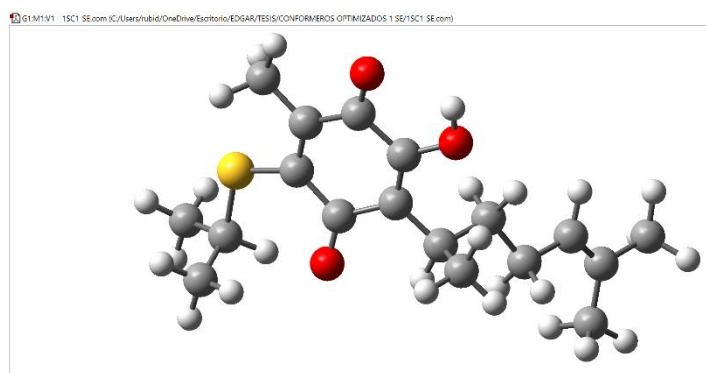
Métodos ab initio: HF

Métodos teoría de funcionales de la densidad: B3LYP

### 3.4.3. Optimización geométrica

La optimización geométrica se utiliza para obtener los diferentes conformeros, entre ellos la conformación más estable de un modelo. Esto se debería realizar antes de cualquier análisis o cálculo adicional de la molécula (Imagen 9).

La determinación del mínimo de energía global y local se logra a través de la minimización de la energía; la optimización geométrica es un proceso iterativo y comienza con una geometría de partida (Imagen 10).<sup>19</sup>



*Imagen 9. Optimización de una estructura molecular buscando la estructura más estable.*

```

G1:M1:V1 - C:/Users/rubid/OneDrive/Escritorio/EDGAR/TESIS/CONFORMEROS OPTIMIZADOS 1 SE/1SC1-SE.com
File Edit View
#chk=1SC1-SE
#nproc=16
#mem=64GB
# B3LYP/6-311++g(d,p) OPT=(Tight) Int=(Grid=Ultrafine) CPHF=(Grid=Fine) pop=NPA FREQ
opt de la molecula de 1SC1-SE
0 1
O 1.45600000 -0.11100000 -1.01900000
O 2.08500000 0.56800000 -0.19600000
C 0.45900000 -2.03000000 -2.92900000
O 0.13500000 -2.96400000 -3.67600000
C 0.08400000 -2.08300000 -1.48700000
C 0.53100000 -1.17700000 -0.58200000
C 1.17300000 -0.83000000 -3.36900000
C 1.61800000 0.10500000 -2.48100000
O -0.74700000 -3.10000000 -1.09600000
H -0.90400000 -3.67500000 -1.86800000
C 0.16500000 -1.20400000 0.87000000
H 0.65300000 -0.31800000 1.37400000
C -1.34600000 -1.07900000 1.04100000
H -1.82600000 -2.06800000 0.81200000
H -1.74200000 -0.33600000 0.30100000
C -1.71800000 -0.63000000 2.43900000
H -1.22400000 0.35600000 2.66200000
H -1.32400000 -1.36600000 3.19300000
C -3.18500000 -0.50600000 2.60800000
H -3.80100000 -0.98300000 1.82800000
C -3.76300000 0.12800000 3.64000000
C -5.23600000 0.22000000 3.77500000
H -5.55500000 1.29300000 3.76600000
H -5.56300000 -0.23300000 4.74400000
H -5.76100000 -0.31000000 2.94300000
C -2.97300000 0.78500000 4.71000000
H -3.62000000 1.07200000 5.57400000
H -2.48100000 1.70900000 4.31400000
H -2.17000000 0.10000000 5.08100000
C 1.37500000 -0.65200000 -4.82300000
H 1.10400000 -1.57900000 -5.38600000
H 2.44700000 -0.39700000 -5.03600000
H 0.74100000 0.19400000 -5.19700000
C 2.95100000 2.59200000 -1.96400000

```

*Imagen 10. Coordenadas espaciales para enviar a calcular las propiedades periódicas.*

### 3.4.4. Teoría de los funcionales de la densidad

La teoría de funcionales de la densidad (TFD) puede expresarse a partir de la densidad electrónica mediante la resolución de la ecuación de Schrödinger.<sup>19</sup>

La TFD calcula la densidad de probabilidad electrónica molecular ( $\rho$ ) y a partir de este valor estima la energía electrónica molecular. Además, expresa la energía electrónica en función de la energía cinética de los electrones, de la energía potencial por la repulsión entre electrones y por la atracción de núcleos y electrones, de la correlación entre el movimiento de los electrones y de la energía de intercambio electrónico.<sup>25</sup>

### 3.4.5. Métodos híbridos.

La energía de Intercambio-Correlación  $E_{XC}$  de Kohn-Sham en TFD está dada por la expresión matemática conocida como la fórmula de conexión adiabática (FCA).<sup>25-27</sup>

$$E_{XC} = \int_0^1 U_{XC}^\lambda d\lambda \dots\dots\dots ec 1$$

donde  $\lambda$  es un parámetro inter electrónico que obliga a un acoplamiento, ecuación 1. Éste conecta la repulsión coulombica ( $1/r_{12}$ ) y la energía potencial de intercambio-correlación ( $U_{XC}^\lambda$ ) a acoplamientos de fuerza intermedia  $\lambda$ . Esta fórmula conecta el sistema de referencia no interactuante de Kohn-Sham (definido por  $\lambda=0$ ) a un sistema real completamente interactuante ( $\lambda=1$ ) a través de sistemas parcialmente interactuantes ( $0 \leq \lambda \leq 1$ ).

La integración de  $\lambda$ , también considera la parte de la energía cinética de intercambio-correlación. En el límite  $\lambda = 0$ , los electrones no están interactuando y por lo tanto no hay energía de correlación, solamente energía de intercambio. Además, así la función de onda en este caso es un solo determinante compuesto de orbitales de KS. Algunos modelos que incluyen intercambio exacto son frecuentemente llamados métodos híbridos como el Modelo de Conexión Adiabática<sup>28</sup> (ACM) y B3LYP.

### 3.4.6. Funcional B3LYP

La interpretación de funcional B3LYP 6-311++G(d,p), es como a continuación se describe<sup>19</sup>:

Se considera el funcional de intercambio local (LSDA), intercambio HF y el funcional de intercambio de gradiente generalizado o corregido por Becke, también se incluye el funcional de correlación local (VWN) que es el funcional de correlación de Vosko, Wilk y Nusair de 1980<sup>29</sup>, que ajusta la solución del gas uniforme, denominada correlación de densidad local de espín y el funcional de correlación de gradiente generalizado (correlación de Lee, Yang y Parr, LYP).<sup>30</sup> Además de los tres parámetros de Becke.<sup>31</sup>

$$E_{XC}^{B3} = (1 - a)E_X^{LSDA} + aE_X^{exacta} + b\Delta_X^{B88} + E_C^{LSDA} + c\Delta_C^{GGA} \dots\dots\dots ec 2$$

Los parámetros a, b, y c son determinados de tal manera que los resultados obtenidos se ajusten a los datos experimentales, ecuación 2. Los métodos híbridos generalmente usan el intercambio B3 o ACM y la correlación LYP, P86 o PW91. Acrónimos asociados son: B3LYP, B3P86 y B3PW91. Stephens, *et al*<sup>32</sup> indican que la predicción de algunas propiedades, se puede realizar con una buena estimación con métodos híbridos como B3LYP. También se indica que los métodos híbridos describen interacciones de intercambio-correlación adecuadamente y con un costo de cómputo relativamente bajo. Las ventajas de estos funcionales son importantes ya que lo hacen viable para el estudio de sistemas poli electrónicos. Donde:

B = Funcional intercambio de Becke

LYP = Funcional de correlación de Lee-Yang- Parr

3 = Los 3 parámetros A, B, C; semiempíricos, ajustados a datos experimentales.

Los 3 parámetros A, B y C, son obtenidos empíricamente, de modo que los resultados ajusten 56 energías de atomización, 42 potenciales de ionización, 8 afinidades protónicas, y 10 energías atómicas correspondientes a elementos de la primera fila, en que se fueron determinando.

Donde:

A= 0.80; B= 0.72; C= 0.81

### 3.4.7. Conjunto de funciones base 6-311++G\*\*

Por otro lado, la base de cálculo utilizada en un análisis teórico se refiere al conjunto de funciones base. Dependiendo el conjunto seleccionado se podrá incluir un mayor número de orbitales atómicos en el cálculo (conjuntos de base de valencia dividida), o bien modificar su tamaño (funciones difusas) y su forma (funciones polarizadas), así como contemplar más orbitales atómicos que los requeridos para la descripción del estado basal del átomo.

- a) El número 6, antes del guion, describirá la capa interna “Core” de cada átomo
- b) Todo aquello que esté después del guion -311++G\*\* representará la capa externa “Valencia” de cada átomo
- c) Los números 311 se refiere a la valencia dividida
- d) Los dos signos ++, se conocen como funciones difusas, el primero es para indicar que se ha cambiado el tamaño de los orbitales atómicos de todos los átomos involucrados en la molécula, excepto para el átomo de hidrógeno. Y el segundo +, corresponde exclusivamente para el átomo de hidrógeno. Las funciones difusas son versiones más extendidas que las funciones tipo s y p usuales. Permiten que los orbitales ocupen una gran región del espacio. Estas bases con funciones base difusas son importantes para sistemas donde los electrones están relativamente lejos de los núcleos: sistemas excitados, sistemas con bajo potencial de ionización sistemas con significativa carga negativa, etc.<sup>33</sup>
- e) La letra G, implica a orbitales de tipo gaussiano.
- f) Los dos signos \*\* o (d,p), se conocen como funciones polarizadas, el primero es para indicar que se ha cambiado la forma de los orbitales atómicos de todos los átomos involucrados en la molécula, excepto para el átomo de hidrógeno. Y el segundo \*, corresponde exclusivamente para el átomo de hidrógeno. La división de valencia permite cambiar el tamaño de los orbitales, pero no su forma. Las bases con polarización evitan esa limitación al adicionar orbitales con mayor momento angular respecto al requerido para la descripción del estado basal de cada átomo; así se integran funciones con polarización.<sup>25</sup>

### 3.5. Descriptores de la reactividad

Como se mostró anteriormente, la Teoría del Funcional de la densidad es una formulación de la mecánica cuántica que emplea la función de densidad  $\rho$  en lugar de la tradicional función de onda  $\psi$  para describir el sistema químico.<sup>34</sup>

La ecuación de Schrödinger  $\hat{H}\psi = E\psi$ , muestra que todas las propiedades del estado fundamental son funciones únicamente del número de electrones del sistema N, y del



potencial  $v(r)$  ejercido por los núcleos atómicos. Dando como resultado que  $\rho(r)$  determine tanto  $N$  como  $v(r)$ , por tanto, determine la función de onda del estado fundamental  $\psi_0$  y todas sus propiedades.<sup>35</sup>

Teorema	Contenido	Interpretación
Teorema de Hohenberg-Kohn	Cualquier observable de estado estacionario fundamental no degenerado puede ser calculado, en principio de forma exacta a partir de la densidad electrónica de este estado fundamental.	A partir de la densidad electrónica del estado fundamental se puede en principio determinar cualquier propiedad física del sistema.

*Esquema 2. Teorema de importancia que justifica conceptos de reactividad química de la TFD.*<sup>36</sup>

Mediante lo planteado anteriormente en el esquema 2, cualquier propiedad es un funcional del número de electrones y del potencial externo, en particular para la energía se tiene  $E=[N,v]$ . Por otro lado, el teorema de Hohenberg-Kohn nos asegura que la energía es un funcional de la densidad  $E=[\rho]$ , de ahí surge la denominada teoría del funcional de la densidad, que proporciona expresiones matemáticas para una serie de conceptos químicos esenciales en reactividad química como pueden ser: electronegatividad, dureza, blandura, potencial químico, funciones de Fukui, etc. En este sentido, la TFD tiende un puente que conecta algunos conceptos de la reactividad química empíricos con la mecánica cuántica.<sup>37</sup>

En el contexto atómico, la energía de ionización y la afinidad electrónica ayudan a los químicos a entender los tipos de reacciones en las que participan los elementos, así como la naturaleza de los compuestos que forman. Desde un enfoque conceptual, estas dos medidas se relacionan de manera sencilla: la energía de ionización mide la atracción de un átomo por sus propios electrones, en tanto que la afinidad electrónica expresa la atracción de un átomo por un electrón adicional de alguna otra fuente. Juntas, permiten tener una idea acerca de la atracción de un átomo por los electrones. Con estos dos conceptos es posible estudiar, de forma sistemática, el comportamiento químico de los elementos, al poner atención especial en la relación entre las propiedades químicas y la configuración electrónica.<sup>38</sup>

### 3.5.1. Energía de ionización(I)

Es la mínima energía necesaria para remover un electrón de un átomo en estado gaseoso en su estado fundamental (1a energía de ionización).<sup>37</sup> Puesto que la energía se absorbe las energías de ionización tienen signo positivo (proceso endotérmico).<sup>39</sup> La energía de ionización es una medida de la tendencia de un átomo a evitar la pérdida de un electrón. A mayor energía de ionización, es mayor la fuerza de atracción del núcleo sobre el electrón.<sup>37</sup> La energía de ionización se representa mediante la ecuación 3:

$$I = E_{N-1} - E_N \dots\dots\dots ec 3$$

Donde  $E_{N-1}$  y  $E_N$  son las energías electrónicas totales del catión y la especie neutra, respectivamente.<sup>40</sup>

### 3.5.2. Afinidad electrónica (AE)

Es el valor negativo del cambio de energía que se desarrolla cuando un átomo en estado gaseoso acepta un electrón para formar un anión (afinidad electrónica).<sup>39</sup>

Un signo positivo en un valor de afinidad electrónica indica que se debe absorber energía para forzar al átomo en cuestión a aceptar un electrón adicional.<sup>37</sup> La afinidad electrónica se representa mediante la ecuación 4:

$$AE = E_N - E_{N+1} \dots\dots\dots ec 4$$

Donde  $E_N$  y  $E_{N+1}$  son las energías electrónicas totales de la especie neutra y el anión, respectivamente.<sup>40</sup>

### 3.5.3.- Potencial Químico( $\mu$ )

Es una medida de la tendencia que tienen los electrones a escapar del sistema. Una diferencia de potencial químico entre dos sistemas favorece la transferencia electrónica.<sup>39</sup> El potencial químico en la TFD se define como la derivada parcial de la energía con respecto al número de electrones a potencial externo constante, ecuación 5:<sup>37</sup>

$$\mu = \left[ \frac{\delta E}{\delta N} \right]_v \dots\dots\dots ec 5$$

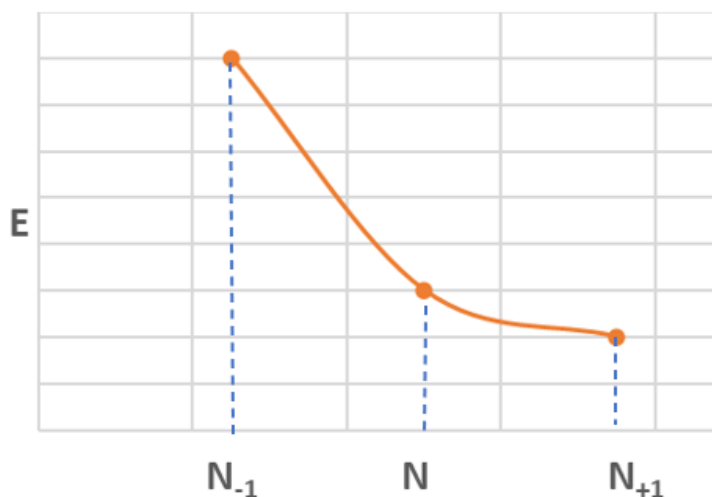


Imagen 11. Gráfica de la energía de una determinada molécula a una geometría fija con respecto al número total de electrones.<sup>41</sup>

Experimentalmente se conocen los puntos de la curva en los que N toma valores enteros de N.<sup>40</sup> Si uno conecta los diferentes puntos mediante una curva continua, entonces el potencial químico electrónico es la pendiente de la curva en el punto N. Las diferencias de energía  $E(N)-E(N_{-1})$  y  $E(N)-E(N_{+1})$  son el potencial de ionización (I) y la afinidad electrónica (A) verticales, que se utilizan para calcular de forma aproximada la derivada parcial de la energía con respecto al número de electrones aplicando el método aproximado de diferencias finitas, como se muestra en la imagen 11.

El potencial químico, cambiado de signo, no es más que la definición original de Mulliken para la electronegatividad. En este caso se obtiene el potencial químico y la electronegatividad mediante el método de las diferencias finitas, ecuación 6:<sup>37</sup>

$$-\mu = \chi_M = \frac{A+I}{2} \dots\dots\dots \text{ec 6}$$

Teniendo en cuenta el teorema de Koopmans, que nos indica que los valores de las energías mono electrónicas cambiadas de signo de los orbitales frontera HOMO y LUMO ( $\epsilon_{\text{HOMO}}$  y  $\epsilon_{\text{LUMO}}$ ) pueden asociarse al potencial de ionización y a la afinidad electrónica), se puede escribir la ecuación 7 para el potencial de ionización de la siguiente forma:

$$\mu = \chi_M \cong -\frac{\epsilon_{\text{HOMO}} + \epsilon_{\text{LUMO}}}{2} \dots\dots\dots \text{ec 7}$$

### 3.5.4. Electronegatividad( $\chi$ )

Se define en el contexto atómico como la capacidad de un átomo para atraer hacia sí los electrones de un enlace químico. Los conceptos de  $\chi$  y AE están relacionados, pero son diferentes. Ambas propiedades indican la tendencia para atraer electrones. Sin embargo, la afinidad electrónica se refiere a la atracción de un átomo aislado por un electrón adicional, en tanto que la electronegatividad es una medida de la habilidad de un átomo (enlazado con otro) para atraer electrones compartidos. Además, la AE es una cantidad susceptible de medirse de forma experimental, en tanto que la electronegatividad es un valor estimado que no puede medirse directamente, sin embargo, Pauling desarrollo un método empírico al que denomino escala de Pauling con el cual es posible conocer el tipo de enlace formado, por la diferencia de energía entre los átomos .<sup>38</sup>

Desde el punto de vista energético, se favorece que exista una transferencia de carga en los siguientes casos:

- Desde el sistema de mayor potencial químico, al de menor potencial químico.
- Desde el sistema de menor electronegatividad, al de mayor electronegatividad.<sup>40</sup>

La teoría demuestra que el potencial químico electrónico de una molécula tiene un papel muy parecido al potencial químico termodinámico de un sistema microscópico. En el potencial químico electrónico N es el número de electrones, mientras que en el termodinámico representa el número de moléculas.

Los (Las) electrones (moléculas) fluyen desde el sistema con mayor potencial químico electrónico (termodinámico) al sistema con menor potencial químico para llegar en el equilibrio a una situación de potencial químico constante en cualquier parte del sistema. Así, cuando reaccionan dos moléculas A y B con valores de potencial químico  $\mu_A^0 > \mu_B^0$  se produce un flujo de electrones desde A a B hasta igualar los potenciales.

Por lo que hemos visto, esto significa que los electrones fluyen del sistema más electronegativo al menos electronegativo hasta que en el equilibrio las electronegatividades de A y B se igualan, lo que es una prueba del principio de igualación de la electronegatividad inicialmente propuesto por Sanderson<sup>42</sup> como postulado. Una prueba concluyente de este principio la dieron Parr y colaboradores en 1978<sup>43</sup> dentro de la teoría del funcional de la densidad conceptual. El principio de igualación de la electronegatividad establece que las electronegatividades de dos o más átomos o moléculas que inicialmente poseen una electronegatividad diferente, se igualan cuando éstos se unen para formar un compuesto.

### 3.5.5. Dureza molecular( $\eta$ )

El concepto de dureza molecular apareció por primera vez a principios de los años 50 como un concepto empírico. La definición analítica de dureza molecular fue establecida en 1983 por Parr y Pearson<sup>43</sup> a partir del desarrollo de la teoría del funcional de la densidad conceptual.

Según Parr y Pearson<sup>43</sup> la dureza es la derivada parcial de segundo orden de la energía con respecto al número de electrones N a potencial externo constante, ecuación 8:

$$\eta = \left[ \frac{\partial^2 E}{\partial N^2} \right]_u \dots\dots\dots \text{ec 8}$$

El cálculo aproximado de esta derivada parcial mediante el método de las diferencias finitas lleva a la ecuación 9:

$$\eta = I - A \dots\dots\dots \text{ec 9}$$

Y teniendo en cuenta el teorema de Koopmans se obtiene la ecuación 10:<sup>5</sup>

$$\eta = \frac{E_{HOMO} - E_{LUMO}}{2} \dots\dots\dots ec10$$

La dureza puede ser considerada como una medida de la resistencia a la transferencia de carga. Variar el número de electrones en un sistema duro (curvatura alta de E frente a N) va a ser costoso energéticamente y por tanto este sistema tendrá poca tendencia a dar o aceptar electrones.<sup>41</sup>

La ecuación muestra que la dureza no es más que la mitad de la diferencia energética entre HOMO y LUMO. Es previsible, en general, una diferencia de energía HOMO-LUMO grande corresponda a sistemas estables y poco reactivos, mientras que cuando la diferencia de energía HOMO-LUMO sea pequeña, es de esperar que el sistema sea poco estable y altamente reactivo. Ligados a la dureza hay dos principios de reactividad de gran importancia:

- Máxima dureza: Afirma que un sistema a potencial químico, temperatura y potencial externo tiende a un estado de máxima dureza.
- Principio HSAB: Enuncia que ácidos duros prefieren bases duras y ácidos blandos prefieren bases blandas.<sup>39</sup>

### 3.5.6.- Electrofilicidad global( $\omega$ )

Uno de los predictores de la reactividad más ampliamente utilizado ha sido el índice de electrofilicidad, que se define como la energía de estabilización de un sistema electrónico cuando es saturado con electrones provenientes de los alrededores:

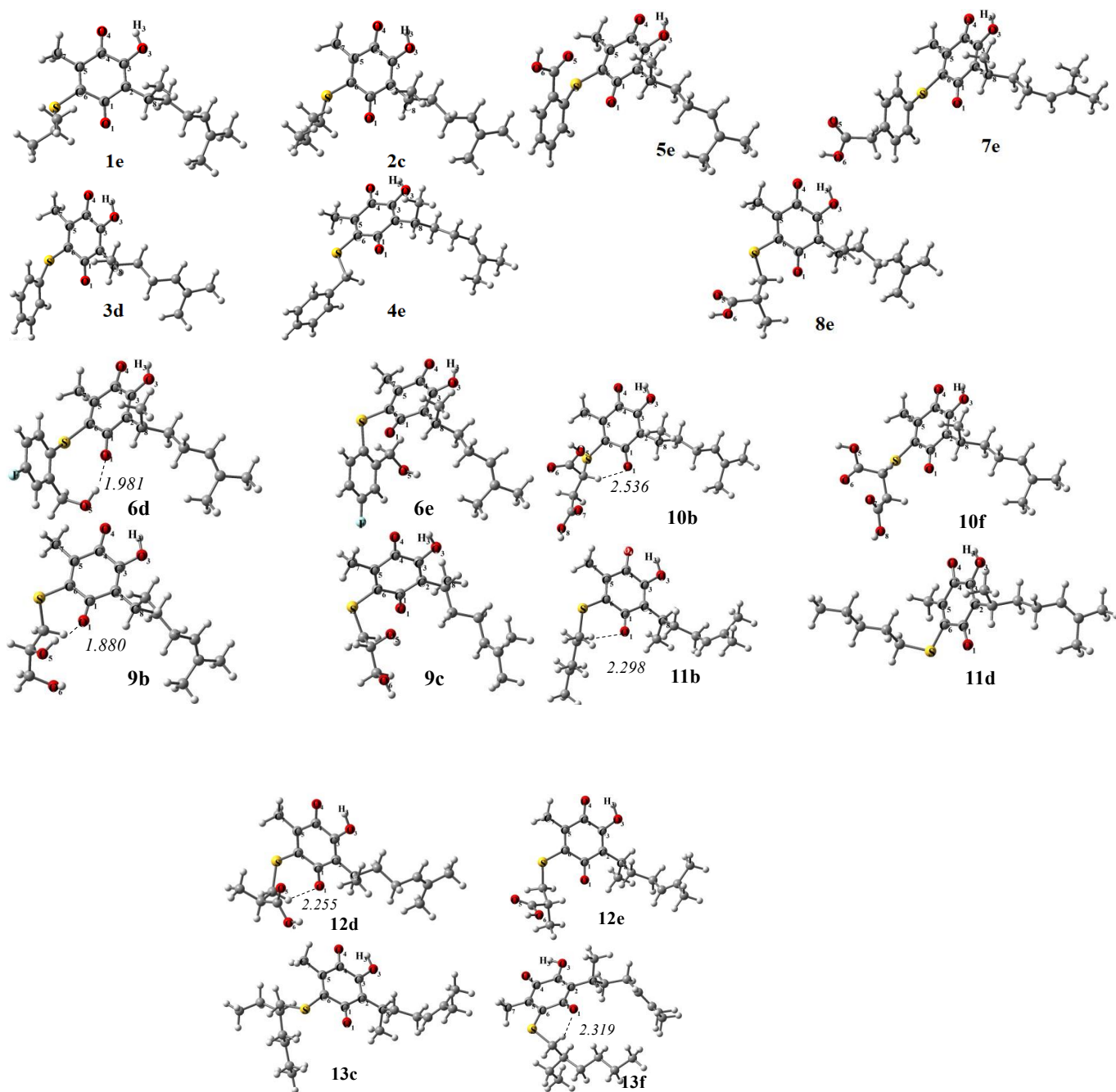
$$\omega = \frac{\mu^2}{2\eta} \dots\dots\dots ec 11$$

La importancia de esta propiedad radica en que su determinación incluye el poder electrofílico y nucleófilo de la molécula a estudiar, es decir la relación entre el HOMO y LUMO.

## 4. Métodos y metodología

El modelaje y análisis conformacional de trece tio-perezonas se realizará con el programa Spartan06 para PC.<sup>24</sup> La optimización de las moléculas propuestas se efectuará en el programa Gaussian16W con ayuda de la supercomputadora *Miztli* (DGTIC-UNAM); serán determinadas las frecuencias vibracionales armónicas para asegurar que las moléculas obtenidas corresponden a un mínimo de la superficie de energía potencial (PES), con Teoría de Funcionales de la Densidad (TFD) en el método híbrido B3LYP y con el conjunto de funciones base 6-311G++(d,p). Así mismo a las moléculas más estables a nivel teórico se les calcularán las cargas atómicas en el marco del análisis de la población natural (NPA) y cálculos en “*single point*” para la especie química catiónica y aniónica. Para obtener los descriptores de reactividad global mediante el método de las diferencias finitas en el marco de la TFD como son: efecto solvente,<sup>44</sup> potencial de ionización (I),<sup>37,39</sup> afinidad electrónica(A),<sup>39,40</sup> electronegatividad ( $\chi$ ),<sup>38</sup> potencial químico ( $\mu$ ),<sup>37,39</sup> dureza ( $\eta$ ),<sup>41</sup> y electrofilicidad global ( $\omega$ ).<sup>45</sup> También a las moléculas optimizadas de menor energía se les determinaran propiedades electrónicas (Mapa de potencial electrostático, HOMO y LUMO).

## 5. Resultados y análisis



*Ilustración 1. Estructuras más estables de las moléculas tio-perezona que se estudiaron.*



## 5.1. Energía electrónica y relativa de las moléculas

En una primera etapa del estudio teórico, se realizó un análisis conformacional. Una vez seleccionados los conformeros que presenten una diferencia en la distribución espacial de los átomos de los que se componen, se eligieron de 4 a 6 conformeros distintos; formando 19 grupos de conformeros por molécula a estudiar, ya que algunas muestran puentes de hidrógeno. De cada grupo de moléculas se encontró la estructura más estable (el cual es aquel que posea el valor de energía más negativo), seleccionando el conformero de máxima estabilidad para comparar el valor de energía de las otras estructuras en el mismo grupo. La nomenclatura utilizada para identificar los conformeros es un número para conocer la molécula que se está estudiando y seguido de una letra arábiga minúscula para el conformero al que se está haciendo referencia, por ejemplo, se escogieron 5 conformeros de la molécula 1, es decir, 1a, 1b, 1c, 1d, 1e así sucesivamente para cada una de las 13 moléculas.

Para la molécula **1**, el conformero más estable **1e** cuyo dato de energía es de -1325.709613 Hartrees (El valor más negativo del grupo de la molécula **1**) para comparar el valor de energía relativa del conformero **1a** se resta el valor más negativo menos el valor de energía de la estructura a comparar es decir **1e** – **1a** ( -1325.709613 Hartrees -(-1325.70921), el resultado es de 0.3 Hartrees a esta diferencia de energía se le denomina *energía relativa*, la estructura más estable es aquella cuyo valor de energía relativa es igual a 0.0, ya que la diferencia de energías es con él mismo. La energía de todos los conformeros se registraron en la Tabla a-1 y a-2 del Apéndice. Los datos de energía de los conformeros más estables de las 13 moléculas están indicados en la Tabla 1.

**Tabla 1. Energía electrónica y relativa de los conformeros más estables del 1 al 13, en Hartrees y kilocalorías/mol respectivamente.**

<b>Nombre conformero</b>	<b>Energía Hartrees</b>	<b>Energía kcal/mol</b>	<b>Energía rel.</b>
<b>1e</b>	-1325.709613	-831833.201	0.0
<b>2c</b>	-1365.033087	-856507.210	0.0
<b>3d</b>	-1438.836728	-902816.234	0.0
<b>4e</b>	-1478.165644	-927493.658	0.0
<b>5e</b>	-1627.465777	-1021173.908	0.0
<b>6d</b>	-1652.672839	-1036990.397	0.0
<b>6e</b>	-1652.666783	-1036986.597	3.8
<b>7e</b>	-1666.794086	-1045850.951	0.0
<b>8e</b>	-1514.339717	-950191.536	0.0
<b>9b</b>	-1476.19386	-926256.437	0.0
<b>9c</b>	-1476.190573	-926254.375	2.1
<b>10b</b>	-1663.642779	-1043873.624	1.3
<b>10f</b>	-1663.642972	-1043873.745	1.2
<b>11b</b>	-1404.357109	-881181.563	0.0
<b>11d</b>	-1404.353542	-881179.325	2.2
<b>12d</b>	-1514.335815	-950189.088	10.5
<b>12e</b>	-1514.339368	-950191.317	9.1
<b>13c</b>	-1522.320697	-955199.303	4.9
<b>13f</b>	-1522.324476	-955201.674	0.8

Las características principales de cada grupo de conformero se atribuyeron a la disposición espacial de los carbonos con enlaces  $sp^3$ , ya que sabemos que este tipo de hibridación permite el libre giro. Estructuralmente la perezona cuenta con heteroátomos como los átomos de oxígeno que poseen alta densidad electrónica, los cuales pueden atraer la densidad electrónica de otros átomos y modificar la distribución espacial de la molécula.

El dato de energía de las moléculas **1e**, **2c**, **3d** y **4e** es -1325.709613, -1365.033087, -1438.836728 y -1478.165644 Hartrees; en un estudio previo se consideró intervalos de -1325.708526 a -1325.710686, -1365.031909 a -1365.034149, -1438.835927 a -1438.837767 y -1478.161389 a -1478.165747 Hartrees, respectivamente. <sup>46</sup>

## 5.2. Energía electrónica en fase solvente(agua)

La energía en Hartrees de los conformeros más estables de cada una de las moléculas utilizadas, pero ahora en fase líquida fueron obtenidas, se aprecian valores más negativos a los obtenidos en fase gaseosa.

La diferencia energética se determina, con el dato de energía en fase gas menos el dato de la energía en fase solvente y el resultado es multiplicado por un factor de conversión de (27.21 eV) (23.06 kcal/mol) para obtener la diferencia energética en kcal/mol.

La relación entre los conformeros que no forman puente de hidrógeno en fase gas y en fase líquida mostraron una variación entre 4.8 y 10.3 kcal/mol. De este grupo la estructura molecular que presenta una mayor diferencia es la **7e** (Tabla 2, Apéndice b, Figura 3) que es de 10.3 kcal/mol, este valor nos indica que en fase solvente es más estable el conformero que en fase gas (Ilustración 2).

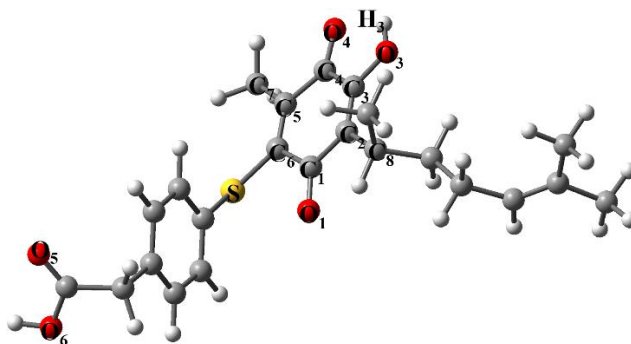
En otra segunda clasificación están los conformeros, que tienen la particularidad de mostrar y no puentes de hidrógeno intramoleculares. Éstas interacciones hacen que la molécula se estabilice en fase líquida por tanto se requiere una mayor cantidad de energía para pasar al estado gaseoso; como en el caso de la estructura **9b** (Con puente, diferencia energética de 8.6 kcal/mol) y **9c** (Sin puente, diferencia energética de 9.2 kcal/mol), Ilustración 3.

Otro aspecto, es el efecto entre los heteroátomos como el oxígeno entre las estructuras **10b** (Con puente, diferencia energética de 11.6 kcal/mol) y **10f** (Sin puente, diferencia energética de 11.2 kcal/mol), el efecto es mayor ya que esta estructura cuenta con 4 oxígenos como sustituyentes a la estructura de la perezona que ejercen un efecto de atracción entre los átomos cercano a ellos. La estructura que presentó una menor diferencia energética es la **13c** con 3.6 kcal/mol, debido a que su estructura no le permite interactuar libremente con el medio.

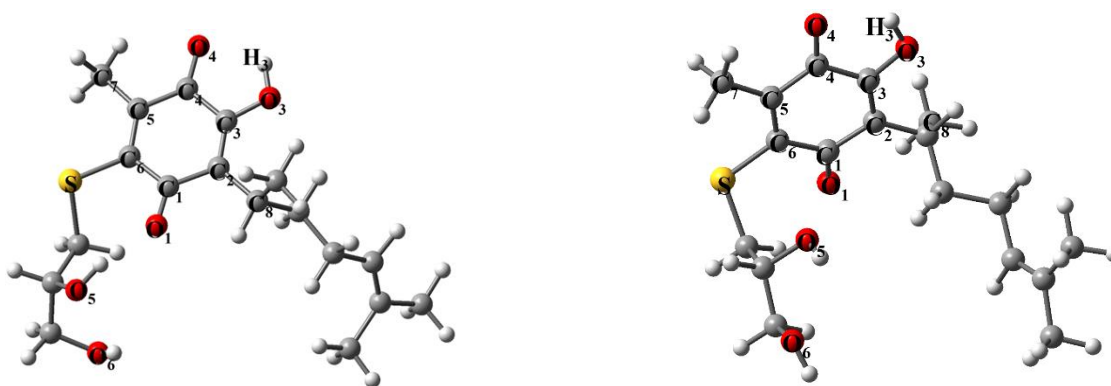
El momento dipolar molecular es quizás la medida experimental más simple de distribución de carga en una molécula. La precisión de la distribución general de electrones en una molécula es difícil de cuantificar, ya que involucra todos los multipolos. A partir de los cálculos actuales, la energía total y el momento dipolar total del estado fundamental con el modelo químico B3LYP/6-311++G(d,p). Los resultados obtenidos mostraron datos mayores en el medio solvente que en la fase gas. El dato mayor en solvente lo posee la estructura **9c**, 5.029 Debye mientras que el dato menor pertenece a la estructura **7e**, 0.758 Debye. Mientras que en fase gaseosa el dato mayor lo presentó la estructura **9c** 4.205 Debye y el dato menor la estructura **10b**, 0.800 Debye. Estos resultados podrían ser de interés como una indicación de la solubilidad y reactividad química de estas moléculas.

**Tabla 2. Energía en Hartrees y kcal/mol, en fase gas y solvente (Agua).  
Momento dipolar (Debye) en solvente y fase gas respectivamente.**

	<b>Energía solvente</b>	<b>Momento dipolar (Solvente)</b>	<b>Energía fase gas</b>	<b>Momento dipolar (Gas)</b>	<b>Egas- Esol Hartrees</b>	<b>Egas- Esol kcal/mol</b>
<b>7e</b>	-1666.810529	0.758	-1666.794086	0.989	0.016	10.3
<b>9b</b>	-1476.207632	2.990	-1476.193860	2.196	0.014	8.6
<b>9c</b>	-1476.205215	5.029	-1476.190573	4.205	0.015	9.2
<b>10b</b>	-1663.661328	1.446	-1663.642779	0.800	0.019	11.6
<b>10f</b>	-1663.660855	1.603	-1663.642972	1.131	0.018	11.2
<b>13c</b>	-1522.331252	4.013	-1522.325566	2.895	0.006	3.6



*Ilustración 2. Estructura 7e.*



*Ilustración 3. Estructura 9b y 9c.*

### 5.3. Distancia entre dos átomos

El enlace entre los átomos de carbono que componen el anillo con la numeración del C<sub>1</sub> al C<sub>6</sub> no variaron significativamente, como se aprecia en la Tabla 3, de la misma manera ocurre en el C<sub>5</sub>-C<sub>7</sub> y C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub> (metilo unido a un carbono sp<sup>2</sup>).

El conformero que presentó una mayor distancia C<sub>6</sub>-S, fue el conformero **6e** (1.778 Å, Tabla 3, Figura 2) esto se debe al tipo de sustituyente en el átomo S. Éste es un anillo aromático que en posición para tiene un átomo de F y en orto un alcohol terminal. Caso contrario, el menor valor es para el conformero **4e**, 1.763 Å (Tabla 3, Apéndice c, Ilustración 4). Resultados similares se obtienen en estudios previos en un rango de 1.765 a 1.777 Å.<sup>47</sup> Las

distancias de enlace C<sub>1</sub>-O<sub>1</sub>, (1.218-1.226 Å) C<sub>3</sub>-O<sub>3</sub>, (1.339-1.343 Å) C<sub>4</sub>-O<sub>4</sub> (1.227.-1.231 Å) y O<sub>3</sub>-H<sub>3</sub> (0.977-0.979 Å) no modifican significativamente. Aunque existe la presencia de átomos de alta densidad electrónica que podrían alterar la distancia en los enlaces como son los oxígenos, estos se encuentran en zonas donde no existe libre giro ya que el O<sub>1</sub> y O<sub>4</sub> son sp<sup>2</sup>. Resultados similares se obtienen en estudios previos en un rango de 1.221 a 1.226 Å para el enlace C<sub>1</sub>-O<sub>1</sub>, de 1.340 -1.347 Å para el enlace C<sub>3</sub>-O<sub>3</sub>, un intervalo de 1.220-1.231 Å para el enlace C<sub>4</sub>-O<sub>4</sub>.

**Tabla 3. Distancia entre dos átomos, en Å.**

dX---X	4e	
	4e	6e
C <sub>1</sub> -C <sub>2</sub>	1.477	1.481
C <sub>2</sub> -C <sub>3</sub>	1.352	1.352
C <sub>3</sub> -C <sub>4</sub>	1.498	1.494
C <sub>4</sub> -C <sub>5</sub>	1.460	1.474
C <sub>5</sub> -C <sub>6</sub>	1.365	1.358
C <sub>6</sub> -C <sub>1</sub>	1.519	1.519
C <sub>5</sub> -C <sub>7</sub>	1.502	1.501
C <sub>2</sub> -C <sub>8</sub>	1.518	1.517
C <sub>6</sub> -S	1.763	1.778
C <sub>1</sub> -O <sub>1</sub>	1.223	1.219
C <sub>3</sub> -O <sub>3</sub>	1.340	1.343
O <sub>3</sub> -H <sub>3</sub>	0.979	0.977
C <sub>4</sub> -O <sub>4</sub>	1.231	1.228

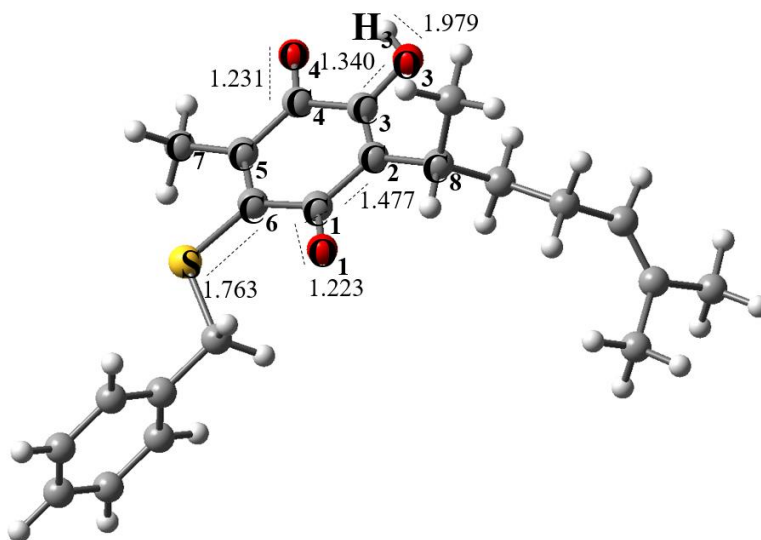


Ilustración 4. Distancia en Å de los enlaces representativos de la estructura 4e.

## 5.4. Ángulo entre átomos

Los ángulos que se forman entre 3 átomos consecutivos correspondientes al anillo de la estructura derivados tio-perezona no presentan variaciones significativas debido a que el ángulo de enlace no se deforma. Los ángulos que involucran átomos adyacentes a los átomos de oxígeno, O<sub>1</sub> y O<sub>4</sub> no se modifican, ya que son oxígenos con hibridación sp<sup>2</sup>. El átomo de oxígeno O<sub>3</sub> tiene hibridación sp<sup>3</sup>, su posición promueve la formación de un puente de hidrógeno intramolecular con O<sub>4</sub>, evitando una significativa modificación de su ángulo de enlace. El ángulo de enlace C<sub>1</sub>C<sub>6</sub>S donde se encuentra involucrado el átomo de azufre (S) se encuentran casos interesantes como los conformeros **11d** (111.6°) y **13c** (111.9°) (Tabla 4, Apéndice d, Ilustración 5). En estas dos estructuras de acuerdo a la Figura 2 y 3, el tio-sustituyente se localiza hacia arriba del plano quinónico, mientras que el resto lo hace hacia abajo. En el ángulo de enlace C<sub>5</sub>C<sub>6</sub>S de los diferentes conformeros se muestra una leve diferencia entre ellos. Debido a la casi nula diferencia de electronegatividad entre los carbonos y el azufre.

En las estructuras **1e**, **2c**, **3d** y **4e** los datos obtenidos para el ángulo C<sub>1</sub>C<sub>6</sub>S se encuentran en un rango de 118.5° a 121.7°, resultados similares se obtienen de estudios previos, cuyo rango se encuentra en 118.7°-121.5°.<sup>48-50</sup>

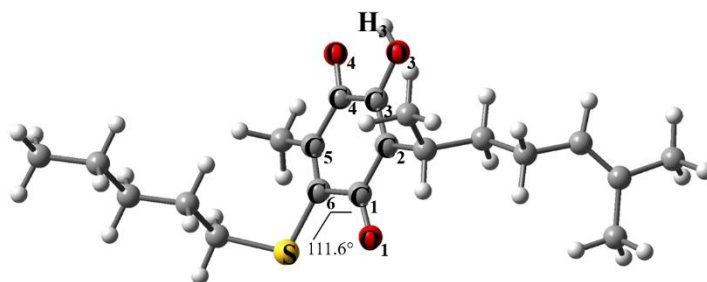


Ilustración 5. Estructura 11d, ángulo  $C_1C_6S$ .

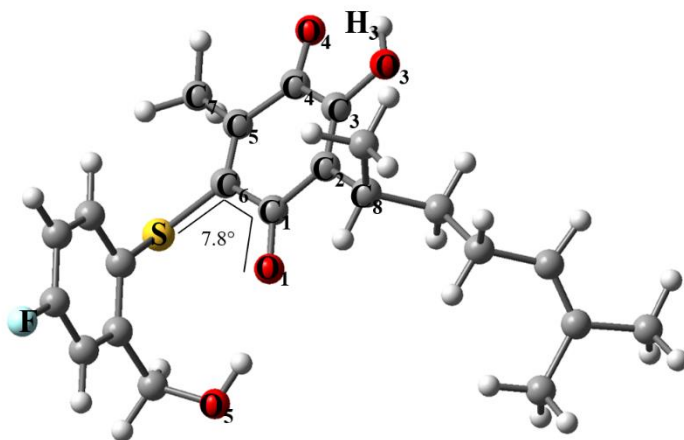
Tabla 4. Ángulo entre átomos, en  $^{\circ}$

	D X---X---X					
	1e	2c	3d	4e	11d	13c
$C_1C_2C_3$	117.2	117.2	117.1	117.3	116.9	117.1
$C_1C_6C_5$	121.0	121.1	121.3	121.4	121.1	121.2
$C_1C_6S$	120.3	120.9	118.5	121.7	111.6	111.9
$C_2C_3C_4$	123.0	123.0	122.9	123.2	122.9	123.1
$C_2C_1C_6$	120.0	119.9	119.6	119.8	120.1	120.0
$C_2C_1O_1$	120.5	120.6	121.0	120.8	121.3	121.5
$C_3C_4C_5$	120.1	120.0	120.2	119.9	120.4	120.3
$C_3C_2C_8$	124.5	124.5	124.6	124.4	124.7	122.1
$C_3C_4O_4$	116.7	116.6	117.0	116.5	116.7	116.9
$C_3O_3H_3$	105.6	105.6	105.8	105.5	105.7	105.7
$C_4C_5C_6$	118.3	118.3	117.9	118.3	117.5	117.6
$C_4C_5C_7$	117.0	117.2	116.8	117.7	116.2	116.1
$C_5C_4O_4$	123.2	123.3	122.8	123.6	122.8	122.9
$C_5C_6S$	118.2	117.6	119.6	116.8	127.1	126.8
$C_6C_5C_7$	124.7	124.5	125.3	124.0	126.3	126.2



## 5.5. Ángulo diedro

Un ángulo diedro o ángulo de torsión A-B-C-D se define como el ángulo diedro entre los planos definidos por los átomos A, B, C y B, C, D. Un ángulo diedro puede variar en  $360^\circ$  dentro del intervalo de  $-180^\circ$  a  $180^\circ$ . Los ángulos diedros presentaron similitud, aquellos que involucran átomos del anillo quinónico;  $C_4C_3C_2C_1$ ,  $C_4C_5C_6C_1$ ,  $C_3C_2C_1C_6$ ,  $C_2C_1C_6C_5$ ,  $C_6C_5C_4C_3$  y  $C_5C_4C_3C_2$  en un rango de  $-10.2^\circ$  a  $14.1^\circ$  lo que nos dice que el anillo presenta casi una planaridad. En el caso de los ángulos  $C_4C_3C_2C_8$ ,  $C_1C_6C_5C_7$ ,  $C_7C_5C_4C_3$  y  $C_8C_2C_1C_6$  el rango es  $-175.0^\circ$  a  $178.3^\circ$ , existe un ligero cambio en la planaridad de la estructura ya que  $C_7$  es un metil adicionado al anillo quinónico y  $C_8$  es un carbono que pertenece a la cadena de la estructura lateral de la perezona. Los ángulos  $C_4C_5C_6S$ , y  $C_2C_1C_6S$  el rango es de  $-178.3^\circ$  a  $179.2^\circ$  debido a que los átomos de carbonos son parte del anillo quinónico. También, los datos para los ángulos  $C_3C_2C_1O_1$ ,  $C_6C_5C_4O_4$ ,  $C_5C_6C_1O_1$  y  $O_4C_4C_3C_2$  van de  $-179.8^\circ$  a  $179.8^\circ$ , debido a que el  $O_1$  y  $O_4$  se encuentran en un plano del anillo quinónico. En cuanto a los ángulos  $O_1C_1C_6S$ ,  $O_4C_4C_3O_3$  y  $C_8C_2C_3O_3$  los valores cambian de  $-1.2^\circ$  a  $1.5^\circ$ . Cuando el ángulo diedro considera al átomo de azufre, se tienen datos como los que muestran los conformeros **6d** ( $7.8^\circ$ ), Ilustración 6 y **11d** ( $8.5^\circ$ ) (Tabla 5, Apéndice e, Figura 2).



<b>Tabla 5. Ángulos diedros, en °</b>							
<b>D X---X---X---X</b>							
	<b>1e</b>	<b>2c</b>	<b>3d</b>	<b>4e</b>	<b>5e</b>	<b>6d</b>	<b>11d</b>
<b>C4C3C2C1</b>	2.9	2.7	3.5	-0.9	2.7	3.9	-1.1
<b>C4C3C2C8</b>	179.4	179.3	179.2	-179.8	179.4	178.9	176.5
<b>C4C5C6C1</b>	-3.9	-4.1	-5.4	2.6	-4.2	-6.4	-10.8
<b>C4C5C6S</b>	-175.9	-176.6	-176.9	178.4	-178.1	-178.0	174.5
<b>C3C2C1C6</b>	-8.0	-7.7	-10.4	4.1	-8.0	-12.3	-5.6
<b>C3C2C1O1</b>	170.9	171.2	167.6	-175.3	170.5	165.6	173.5
<b>C2C1C6C5</b>	8.8	8.8	11.8	-5.2	9.2	14.1	12.1
<b>C2C1C6S</b>	-179.4	-179.1	-176.6	179.2	-177.2	-174.2	-172.4
<b>C1C6C5C7</b>	176.6	176.6	175.4	-177.8	177.8	174.7	167.8
<b>C6C5C4C3</b>	-1.3	-1.0	-1.7	0.7	-1.3	-2.1	4.1
<b>C6C5C4O4</b>	-179.5	-179.3	-179.6	179.6	-179.6	-179.6	-176.5
<b>C5C4C3C2</b>	1.9	1.8	2.8	-1.7	2.1	3.5	2.2
<b>C5C6C1O1</b>	-170.1	-170.2	-166.3	174.2	-169.4	-163.9	-166.9
<b>C7C5C4C3</b>	178.3	178.3	177.5	-178.9	176.8	176.9	-174.7
<b>C7C5C4O4</b>	0.1	0.0	-0.3	0.0	-1.5	-0.6	4.7
<b>C7C5C6S</b>	4.6	4.2	3.9	-2.1	4.0	3.1	-6.9
<b>C8C2C3O3</b>	-0.6	-0.6	-0.6	0.1	-0.3	-0.7	-1.6
<b>C8C2C1C6</b>	175.3	175.5	173.6	-176.8	175.0	172.4	176.7
<b>O4C4C3C2</b>	-179.8	-179.8	-179.3	179.4	-179.5	-178.9	-177.2
<b>O4C4C3O3</b>	0.2	0.2	0.6	-0.5	0.3	0.7	1.0
<b>O1C1C6S</b>	1.7	2.0	5.3	-1.3	4.2	7.8	8.5
<b>O1C1C2C8</b>	-5.8	-5.6	-8.3	3.7	-6.4	-9.7	-4.3

## 5.6. Cargas eléctricas

Los átomos de carbono entre los distintos conformeros no presentan cambios significativos en sus datos, en el caso de los oxígenos O<sub>1</sub>, O<sub>2</sub> y O<sub>3</sub> presentan datos en un rango de 0.53-0.66e<sup>-</sup>, (Tabla 6, Apéndice f, Ilustración 7) los datos más altos los presenta el O<sub>3</sub> en particular en los conformeros **7e** y **13f** (0.600 e<sup>-</sup>) Figura 2, este átomo en particular tiene un hidrógeno ácido al cual le retira densidad electrónica volviéndose más negativo que el resto de los oxígenos. Datos similares se encuentran reportados en trabajos previos cuyo rango es de -0.521 a -0.657 e<sup>-</sup>.<sup>51</sup> (Tabla 6, Apéndice f) en el caso del azufre los datos oscilan de 0.3 a 0.36 e<sup>-</sup> esto depende al tipo de sustituyente que se encuentra unido al azufre, si se encuentra cerca de un oxígeno el valor de la carga aumenta, ya que aumenta la densidad electrónica, caso contrario si se encuentra con un hidrógeno que es un átomo con poca densidad electrónica.

Datos similares se encuentran reportados en trabajos previos en un rango de 0.294 -0.341 e-

51

Tabla 6. Cargas eléctricas, en e <sup>-</sup>							
	1e	2c	3d	4e	5e	7e	13f
C <sub>1</sub>	0.504	0.505	0.501	0.513	0.515	0.508	0.511
C <sub>2</sub>	-0.123	-0.126	-0.113	-0.134	-0.123	-0.12	-0.13
C <sub>3</sub>	0.305	0.308	0.297	0.314	0.307	0.298	0.309
C <sub>4</sub>	0.473	0.473	0.476	0.47	0.48	0.476	0.471
C <sub>5</sub>	-0.098	-0.105	-0.089	-0.116	-0.11	-0.09	-0.11
C <sub>6</sub>	-0.189	-0.189	-0.19	-0.187	-0.151	-0.19	-0.19
C <sub>7</sub>	-0.612	-0.613	-0.615	-0.614	-0.613	-0.61	-0.61
C <sub>8</sub>	-0.246	-0.246	-0.247	-0.246	-0.246	-0.25	-0.25
O <sub>1</sub>	-0.549	-0.55	-0.521	-0.553	-0.534	-0.52	-0.55
O <sub>2</sub>	---	---	---	---	---	---	---
O <sub>3</sub>	-0.656	-0.655	-0.657	-0.654	-0.657	-0.66	-0.66
O <sub>4</sub>	-0.57	-0.572	-0.567	-0.577	-0.573	-0.57	-0.58
H <sub>1</sub>	---	---	---	---	---	---	---
H <sub>2</sub>	---	---	---	---	---	---	---
H <sub>3</sub>	0.494	0.494	0.493	0.494	0.493	0.493	0.494
S	0.295	0.312	0.338	0.327	0.361	0.339	0.317

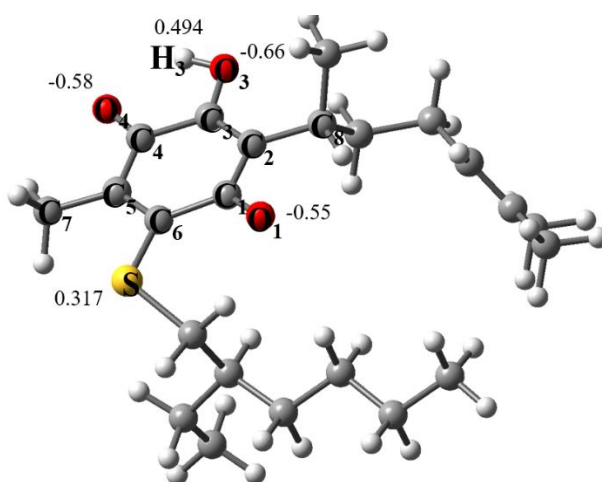


Ilustración 7. Cargas e<sup>-</sup> de la estructura 13f.

## 5.7. Orbitales HOMO y LUMO, GAP.

El GAP nos indica que tan sencillo es hacer que un electrón pase a un nivel energético superior, el orbital vacío es el nivel de mínima energía (LUMO), mientras que el lleno es el orbital de máxima energía (HOMO).

Entre mayor sea el GAP más difícil es que el electrón transite de un nivel de menor energía a uno superior, en el caso de las estructuras que en este estudio no presentan puente de hidrógeno el GAP mayor corresponde al confórmero **5e** (2.945 eV), mientras que el menor GAP corresponde a la estructura **3d** (2.798 eV).

Las estructuras que no forman puentes de hidrógeno como **6e**, **9c**, **11d** y **13c** el GAP es mayor con respecto a su confórmero correspondiente que si forma el puente de hidrógeno, y la diferencia es significativa, como es el caso de la **9c** (Ilustración 8) cuyo dato de GAP es de 3.016 eV, valor más alto de todos los confórmeros estudiados (Tabla 7, Apéndice g, Figura 6). Esto no ocurre con las estructuras **10f** y **12e** (2.619 y 2.809 eV), quienes muestran ser muy estables.

El dato GAP obtenido de la estructura **1e** es de 2.812 eV, el de la estructura **2c** es de 2.895 eV, el de la **3d** es de 2.798 eV y el de la estructura **4e** es de 2.852 eV, datos reportados en estudios previos indican que los datos de GAP energético correspondientes a las estructuras anteriores son **1e** (2.8723 eV), **2c** (2.850 eV), **3d** (2.8132 eV) y **4e** (2.8404 eV).<sup>52</sup>

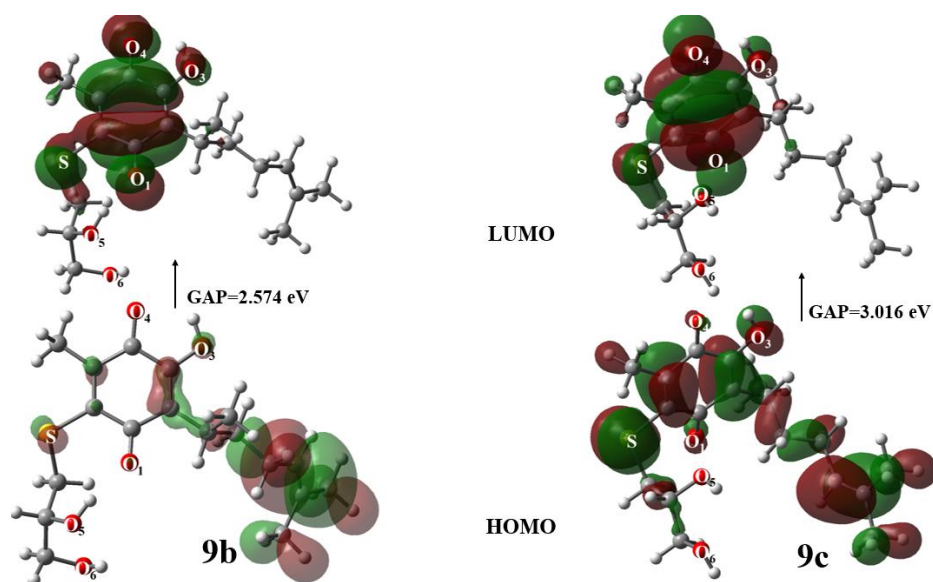
En las estructuras correspondientes a la Figura 4, **1e**, **2c**, **3d**, **4e**, **5e**, además las estructuras **7e** y **8e**, que no forman puente de hidrógeno se observó que los orbitales LUMO correspondientes al enlace sigma( $\pi$ - $\pi$ ) del anillo de perezona pueden realizar un intercambio electrónico en esa zona con facilidad, además de los oxígenos (O<sub>1</sub>, O<sub>3</sub> y O<sub>4</sub>) unidos al anillo por los orbitales vacíos que poseen, de la misma manera lo hace el átomo de azufre. Siendo esta zona alrededor del anillo la más probable para ser ocupada por electrones.

En el caso de las estructuras que no presentan puentes de hidrógeno **1e**, **2c**, **3d**, **4e**, **5e**, **7e** y **8e** cuyo GAP se encuentra en un rango de 2.798-2.948 eV el LUMO se localiza alrededor del anillo quinoide de la perezona, entre los carbonos C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> pertenecientes al mismo. Además, también se presenta alrededor de los átomos O<sub>1</sub>, O<sub>3</sub>, O<sub>4</sub> y S. Para estas mismas estructuras el

HOMO se localiza en la cadena lateral hidrocarbonada de la perezona. Para el caso de las estructuras que forman y no puentes de hidrogeno, todas presentaron un comportamiento similar al anteriormente descrito en el caso de su HOMO y LUMO. La única excepción en este comportamiento es el confórmero **13c** (2.812 eV), Figura 8, el anillo quinoide se rodea de dos cadenas de carbonos, una perteneciente a la perezona y otra unida al átomo de azufre que esta sustituido en el anillo quinoide, con dos cadenas hidrocarbonadas y no formando puente de hidrogeno en esta estructura, el HOMO se puede localizar en cualquier cadena hidrocarbonada, es este caso se localiza en la cadena unida al átomo de azufre en lugar de la cadena de carbonos perteneciente a la perezona.

**Tabla 7. Orbitales HOMO y LUMO, GAP energético en Hartrees y eV.**

	Número de orbital HOMO	Número de orbital LUMO	Energía HOMO (Hartrees)	Energía LUMO (Hartrees)	GAP (Hartrees)	GAP (eV)
<b>3d</b>	95	96	-0.233	-0.131	0.103	2.798
<b>6d</b>	107	108	-0.236	-0.142	0.094	2.555
<b>6e</b>	107	108	-0.238	-0.137	0.101	2.758
<b>8e</b>	98	99	-0.236	-0.132	0.104	2.826
<b>9b</b>	95	96	-0.238	-0.143	0.095	2.574
<b>9c</b>	95	96	-0.233	-0.122	0.111	3.016
<b>10f</b>	105	106	-0.237	-0.141	0.096	2.619
<b>11b</b>	95	96	-0.233	-0.129	0.104	2.819
<b>11d</b>	95	96	-0.232	-0.128	0.104	2.822
<b>12d</b>	98	99	-0.233	-0.128	0.105	2.868
<b>12e</b>	98	99	-0.235	-0.132	0.103	2.809
<b>13c</b>	107	108	-0.232	-0.129	0.103	2.812
<b>13f</b>	107	108	-0.235	-0.128	0.106	2.897



*Ilustración 8. Energías de HOMO y LUMO de la estructura 9b y 9c.*

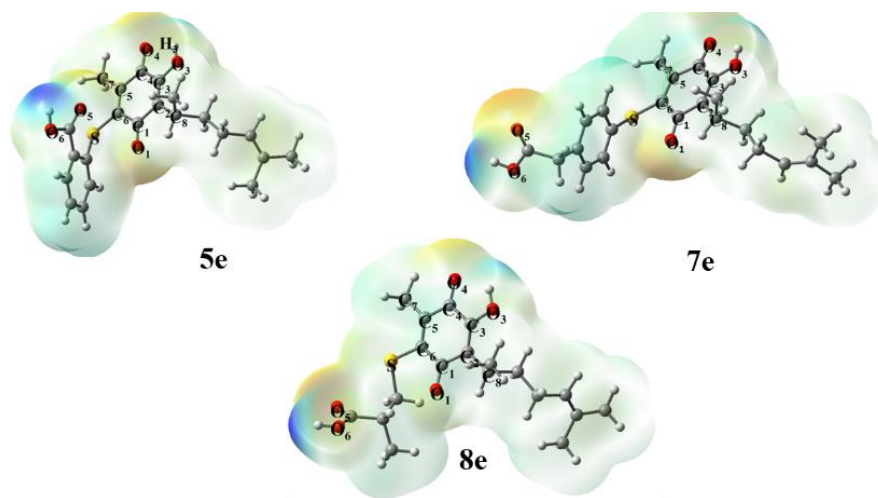
## 5.8. Mapa de potencial electrostático (MPE)

Estos mapas tienen la finalidad de predecir o verificar la reactividad de la molécula; de una manera rápida y sencilla se pueden visualizar las regiones con mayor posibilidad para la formación de nuevos enlaces en la estructura química. Las áreas marcadas en color azul corresponden a una superficie de potencial positivo, es decir, estarán susceptibles a un ataque nucleofílico; mientras que las áreas marcadas en color rojo corresponden a una superficie de potencial negativo y estarán susceptibles a un ataque electrofílico.

En los conformeros que no forman puentes de hidrógeno, el conformero con mayor densidad electrónica es **7e**, 0.05818 a.u (Ilustración 9), estructuralmente no se facilita una interacción intramolecular, los átomos poseen zonas con mayor definición en la densidad electrónica.

Para las estructuras que forman puentes de hidrógeno, el dato mayor lo posee la estructura **10b**, 0.06121 a.u, debido a la distribución que tenga la molécula en el espacio, y se observó que los átomos adyacentes al sustituyente que se encuentra unido al azufre, se localizan más alejadas que en las estructuras antes mencionadas, debido a una pequeña repulsión electrostática en esa zona.

Los átomos que poseen densidad electrónica negativos (Figura 9-11, se observan de color rojo) en la estructura principal de la perezona son el O<sub>1</sub> y O<sub>3</sub>, y los átomos O<sub>5</sub>, O<sub>6</sub>, O<sub>7</sub> y O<sub>8</sub> pertenecientes al sustituyente unido al átomo de azufre, cuyo rango es de -0.03530 a -0.06121 a.u. En el caso de los átomos que poseen datos positivos (en las figuras se observan de color azul) en la estructura principal de perezona es el H<sub>3</sub>, la posición que este átomo en particular tiene unido al O<sub>3</sub> disminuye su potencial electrostático; este comportamiento es similar con los átomos de hidrógeno unidos al O<sub>5</sub>, O<sub>6</sub>, O<sub>7</sub> y O<sub>8</sub>, aquí el rango se encuentra entre +0.03530 a +0.06121 a.u. En el caso del átomo de azufre se aprecia en las imágenes una coloración amarillenta-azulada, indicativo a la neutralidad. Las regiones negativas son parciales en los átomos de oxígeno. Como ya se mencionó, el potencial electrostático se ha utilizado principalmente para predecir sitios y reactividades relativas hacia el ataque electrofílico, y en estudios de reconocimiento biológico e interacciones de enlaces de hidrógeno. Todos los resultados correspondientes al mapa de potencial electrostático se encuentran en el apéndice h.



*Ilustración 9. Mapas de potencial electrostático de las estructuras 5e, 7e y 8e.*

## 5.9. Parámetros de reactividad

Varias propiedades fisicoquímicas son ampliamente utilizadas en la literatura para analizar la reactividad de las moléculas, como la dureza ( $\eta$ ), índice de electrofilia ( $\omega$ ), potencial químico( $\mu$ ), y electronegatividad( $\chi$ ); que dan una medida de la estabilidad y reactividad de las moléculas. Se puede estimar a partir de los valores potencial de ionización (IP) y afinidad electrónica (AE) a través de expresiones en diferencias finitas.<sup>53-54</sup>

En el caso del potencial de ionización (IP) entre menor sea el valor es más sencillo retirar un electrón en su estado fundamental, y por lo tanto formar un ion positivo. Esto es más sencillo cuando no se presenta la formación de puentes de hidrógeno, el conformero **5e** (7.562 eV) tiene la menor IP; mientras que el dato más alto lo poseen los conformeros **10f** y **9b** que forma puente de hidrógeno muestran un IP de 7.910eV (Tabla 8, Apéndice i). Las estructuras presentan un rango de (7.562 - 7.910 eV). Datos similares se obtienen reportados en estudios previos para las estructuras 1e (7.75 eV), 2c (7.66 eV), 3d (7.65 eV) y 4e (7.62 eV).<sup>55-56</sup>

La afinidad electrónica (AE) es la tendencia que tiene un átomo para recibir un electrón y convertirse en un anión, entre mayor sea el valor más fácilmente es captar el electrón en este caso el conformero con mayor valor de AE es el **6d** (2.298 eV), los valores son más grandes cuando se forma puente de hidrógeno (Tabla 8, Apéndice i). El dato menor es para el conformero **9c**(1.612eV), por lo tanto, menos favorable para aceptar un electrón en la geometría de la molécula neutra. El rango del estudio se encuentra de 1.612 – 2.298 eV. Datos similares se obtienen reportados en un estudio previo, de 1.87 a 1.98 eV Se aprecia que los resultados son similares.<sup>55-56</sup>

La dureza( $\eta$ ) es un índice global de reactividad que puede ser considerada como la medida a la resistencia de transferencia de carga de un sistema, así que a mayores valores de  $\eta$  se espera menor reactividad del sistema ya que sería costoso energéticamente y por tanto este sistema tendría poca tendencia a donar o aceptar electrones. La molécula de menor dureza es la **9b** (2.823 eV) y la de mayor dureza es la **9c** (3.055 eV). Por lo tanto, su interacción con el medio puede aumentar, ocurre el mismo efecto que en la afinidad electrónica, en general los datos son más altos cuando no se forma el puente de hidrógeno como **6e** (2.836 eV), **9c** (3.055 eV) **11d** (2.9119 eV) y **13c** (2.999 eV), ver Tabla 8. Un valor mayor de dureza indica que la molécula no sufre un cambio al interactuar con el medio, y por lo tanto puede considerarse



muy estable. El rango del estudio en esta propiedad es de 2.823 a 2.999 eV. Datos similares se obtienen reportados en un estudio previo de 2.84 a 2.92 eV.<sup>55-56</sup> La dureza es conocida por ser un indicador de la reactividad química de los sistemas electrónicos, sus valores por sí solos no son suficientes para indicar la estabilidad química.

El potencial químico( $\mu$ ) mide la tendencia de los electrones a moverse del sistema en equilibrio, de manera que los electrones fluyen desde regiones de alto potencial químico hacia regiones donde el potencial químico es bajo. Este flujo ocurrirá hasta que el potencial químico sea constante a través de todo el sistema. Si el  $\mu$  aumenta indica que un sistema será más reactivo, o sea, entre menor sea el valor el conformero se encuentra más estable en el medio, como la molécula **9c** (-4.666eV). La estructura con el dato alto de  $\mu$  es **9b** (-5.087 eV). Los datos son menores cuando no se forman puentes de hidrógeno como en las estructuras, **6e** (-4.976 eV), **9c** (-4.666eV), **11d** (-4.758eV) y **13c** (-4.794 eV) dependiendo de la distribución espacial de la estructura (Tabla 8). El rango obtenido en este estudio es de -4.676 a -5.087. Datos análogos para estructuras similares en un estudio previo fue de -4.76 a -4.84eV.<sup>55-56</sup>

La electronegatividad( $\chi$ ) es la capacidad de un átomo de atraer electrones hacia él dentro de una molécula, los átomos más electronegativos de las estructuras utilizadas son el oxígeno y el flúor, entre mayor sea el valor mayor es la atracción que ejerce, el conformero que menos atracción ejerce es el **9c** (4.666 eV) ya que se encuentra estable por la formación de un puente de hidrógeno (Tabla 8) y el conformero con el dato más alto es el **9b**(5.087eV). El rango del estudio en esta propiedad es de 4.666 a 5.087 eV. Datos previos similares para las cuatro primeras moléculas de este estudio son de 4.76 a 4.86 eV.<sup>55-56</sup>

La electrofilicidad( $\omega$ ) puede ser entendido como la energía de estabilización cuando los átomos o moléculas en sus estados fundamentales adquieren una carga electrónica adicional de otro sistema. Es decir, es la afinidad o el flujo máximo de electrones que se pueden relacionar entre dos especies químicas<sup>57</sup>. La estructura **9c**(3.564eV), muestra menor afinidad por adquirir electrones del medio (Tabla 8). Mientras que el conformero **6d** (4.632 eV) muestra mayor tendencia. El rango en este estudio es de 3.564 - 4.632 eV. Datos similares se obtienen reportados en un estudio previo de 3.92 a 4.08 eV. Se aprecia que son resultados

muy similares a los obtenidos en este estudio.<sup>55-56</sup>. Es apreciable la influencia en la estabilidad de las moléculas al formar puentes de hidrógeno.

**Tabla 8. Parámetros de reactividad, en eV.**

	Neutro	Positivo	Negativo	IP	AE	$\eta$	$\chi$	$\mu$	$\omega$
<b>1e</b>	-1325.710	-1325.428	-1325.780	7.669	1.904	2.882	4.787	-4.787	3.975
<b>2c</b>	-1365.033	-1364.752	-1365.103	7.660	1.897	2.882	4.778	-4.778	3.961
<b>3d</b>	-1438.837	-1438.557	-1438.909	7.623	1.966	2.829	4.794	-4.794	4.063
<b>4e</b>	-1478.166	-1477.886	-1478.236	7.603	1.903	2.850	4.753	-4.753	3.964
<b>5e</b>	-1627.466	-1627.188	-1627.532	7.562	1.791	2.885	4.676	-4.676	3.789
<b>6d</b>	-1652.673	-1652.386	-1652.757	7.797	2.298	2.750	5.047	-5.047	4.632
<b>6e</b>	-1652.667	-1652.380	-1652.745	7.812	2.141	2.836	4.976	-4.976	4.367
<b>7e</b>	-1666.794	-1666.514	-1666.869	7.618	2.027	2.796	4.822	-4.822	4.159
<b>8e</b>	-1514.340	-1514.056	-1514.412	7.731	1.965	2.883	4.848	-4.848	4.076
<b>9b</b>	-1476.194	-1475.903	-1476.277	7.910	2.263	2.823	5.087	-5.087	4.582
<b>9c</b>	-1476.193	-1475.909	-1476.252	7.721	1.612	3.055	4.666	-4.666	3.564
<b>10b</b>	-1663.643	-1663.353	-1663.722	7.880	2.164	2.858	5.022	-5.022	4.412
<b>10f</b>	-1663.643	-1663.352	-1663.725	7.910	2.229	2.840	5.069	-5.069	4.524
<b>11b</b>	-1404.357	-1404.076	-1404.427	7.651	1.898	2.876	4.775	-4.775	3.963
<b>11d</b>	-1404.354	-1404.071	-1404.421	7.677	1.840	2.919	4.758	-4.758	3.879
<b>12d</b>	-1514.336	-1514.053	-1514.404	7.684	1.860	2.912	4.772	-4.772	3.909
<b>12e</b>	-1514.339	-1514.056	-1514.411	7.719	1.960	2.879	4.839	-4.839	4.067
<b>13c</b>	-1522.326	-1522.040	-1522.391	7.773	1.775	2.999	4.774	-4.774	3.800
<b>13f</b>	-1522.324	-1522.042	-1522.394	7.688	1.901	2.894	4.794	-4.794	3.972

## 6. Conclusiones

- Las estructuras **1e**, **2c**, **3d**, **4e**, **5e**, **7e** y **8e** son las más estables del grupo que no forma puentes de hidrógeno intramoleculares.
- Con los datos de energía obtenidos y realizando una comparación entre los conformeros que forman y no puentes de hidrógeno. Las estructuras más estables son la **6d**, **9b** y **11b**, las dos primeras estructuras forman puentes de hidrógeno intramoleculares fuertes. La distancia son 1.981 y 1.880 Å respectivamente, mientras que para la estructura **11b** se forma un puente de hidrógeno de fuerza media (2.298 Å).
- Las estructuras más estables en fase líquida y que además forman puentes de hidrógeno son **11b** y **13f**, 4.8 y 4.7 kcal/mol con respecto a la fase gas, respectivamente. Además, estas mostraron una diferencia energética menor.
- Los parámetros geométricos, longitudes y ángulos de enlace; así como ángulos diedros son similares para los diferentes conformeros.
- Respecto a las estructuras que no forman puentes de hidrógeno como **6e**, **9c**, **11d** y **13c** el GAP es mayor. El conformero **9c** con un GAP de 3.016 eV, es el más estable. Las estructuras más reactivas son aquellas con un menor GAP, **6d** y **9b** 2.555 y 2.574 eV, respectivamente. De acuerdo a este estudio, se ha encontrado que mediante la energía relativa se puede verificar la flexibilidad de una molécula, lo que le permite orientarse en cualquier conformación para una actividad biológica.
- De acuerdo a los datos de mapas de potencial electrostático, los conformeros que manifestaron los datos más altos y que además muestran puentes de hidrógeno son **10b** y **12d**, +/-0.06121 a.u y +/-0.05757 a.u. Esta propiedad revela el sitio del ataque y también proporciona el papel del tipo de interacción involucrada en la reactividad.
- El conformero con un dato de mayor potencial de ionización es **9b** y **10f** con 7.910 eV, es decir, no pueden formar un ion positivo con mayor facilidad, además es estable debido a que esta estructura forma puente de hidrógeno. El dato menor pertenece a la estructura **5e** (7.562 eV), que no forma puente de hidrógeno.
- En el caso de la afinidad electrónica el conformero **6d** es el que presenta un mayor dato 2.298 eV y que puede formar fácilmente un anión, también esta estructura es

muy estable por la presencia de puentes de hidrógeno. El dato menor pertenece a la estructura **9c** (1.612 eV) que no forma puente de hidrógeno.

- Un valor mayor de dureza indica que la molécula no sufre un cambio al interaccionar con el medio, y por lo tanto puede considerarse muy estable, la estructura más estable es **9c** de 3.055 eV, esta estructura no presenta puentes de hidrogeno, la estructura que posee el dato menor es **6d** (2.750 eV), este si forma puente de hidrógeno.
- El potencial químico mide la tendencia de la molécula a difundirse, entre menor sea su valor es más estable, la estructura que presento el menor valor es la **9c** de -4.666 eV, la cual no forma puente de hidrogeno. Mientras que la estructura con el dato mayor es la **9b** (-5.087 eV), la cual forma puente de hidrógeno intramolecular.
- De acuerdo a la electronegatividad, el confórmero **9b** es que puede atraer electrones más fácilmente, 5.087 eV. Este confórmero muestra un puente de hidrógeno intramolecular.
- En el caso de la electrofilicidad, para el grupo que no forma puentes de hidrógeno la estructura con el dato mayor es **7e** (4.159 eV) y el dato menor es para **5e** (3.789 eV); y para el grupo que si forma puente de hidrógeno el dato mayor lo posee la estructura **6d** (4.632 eV) y el dato menor es para **12d** (3.909 eV). El análisis de descriptores de reactividad química basado en TFD ha proporcionado información a sobre los sitios reactivos y orientaciones.
- De acuerdo a los resultados obtenidos y realizando un detallado análisis respecto a las estructuras que forman puentes de hidrógeno, la estructura más estable es la **9b**, porque presenta características óptimas de considerarla para una posible síntesis como lo son, GAP energético, mayor energía entre los confórmeros de su grupo de estudio, así como mayor potencial de ionización, dureza, electrofilicidad y electronegatividad. Además, que es la estructura que tiene el puente de hidrógeno más fuerte respecto a las demás. Por lo que puede ser considerada en un futuro para realizar un estudio de acoplamiento molecular.

## 7. Bibliografía

- 1.-Azuela, L.F. *Los estudios de las aguas minerales en México en el siglo XIX y su impacto sobre la ciencia y la sociedad*, Aceves, P. Ed UAM-X, *Farmacia, Historia Natural y Química intercontinentales*, México, 1995, 241-256.
- 2.-Aceves P. *Hacia una farmacia nacional: la primera Farmacopea del México independiente*, Aceves, P. Ed UAM-X, *Farmacia, Historia Natural y Química intercontinentales*, México, 1995, 161-177.
- 3.-Vidrio, H. y Alcantara G *Cardiovascular effects of perezone in the anesthetized rat*. Rev. Fac. Med. UNAM, 1992, 35(3) 104-107.
- 4.-Téllez, J., Carvajal, K., Cruz, D., & Chávez, E. *Effect of perezone on arrhythmias and markers of cell injury during reperfusion in the anesthetized rat*. Life Sciences, 1999, 65(16), 1615–1623. [https://doi.org/10.1016/s0024-3205\(99\)00411-7](https://doi.org/10.1016/s0024-3205(99)00411-7).
- 5.-Enríquez, R., Ortega, J., & Lozoya, X. *Active components in Perezia roots*. Journal of Ethnopharmacology, 1980, 2(4), 389–393. [https://doi.org/10.1016/s0378-8741\(80\)81018-x](https://doi.org/10.1016/s0378-8741(80)81018-x).
- 6.-Garcia, X., Alcantara-Sarabia, G. Cartas-Heredia, L., & Gijon, E. *Actions of perezone on rat smooth muscle*. General Pharmacology: The Vascular System, 1992, 26(8), 1741–1745. [https://doi.org/10.1016/0306-3623\(95\)00074-7](https://doi.org/10.1016/0306-3623(95)00074-7)
- 7.-Perrusquia, M., Ibañez, R. y Alcatara, G. *Relaxant effect of perezone on contraction of isolated rat uterus*. Med. Sci. Res, 1991, 19(24) 857-858.
- 8.- Carabez-T, A., & Sandoval-Z, F. *The action of the sesquiterpenic benzoquinone, perezone, on electron transport in biological membranes*. Archives of Biochemistry and Biophysics, 1988, 260(1), 293–300. [https://doi.org/10.1016/0003-9861\(88\)90453-5](https://doi.org/10.1016/0003-9861(88)90453-5).
- 9.-Mathews, C.K y Van Holde, K. E. 1988. Bioquímica, 2da edición, McGraw-Hill Interamericana, España, Cap. 15, pp. 574-593.

- 10.-Molina Portela, M P; de Pahn, E M;Galeffi, C; Stoppani, A O. *Effect of lipophilic ortho-naphthoquinones on the growth of and production of peroxides by Leptomonas seymouri Crithidia fasciculata*. Rev. Arv. Microbiol. ,1991, 23(1) 1-24.
- 11.- DEPENA, A. *Effect of perezone, aminoperezone and their corresponding isomers isoperezone and isoaminoperezone upon platelet aggregation*. *Phytomedicine*, 2001, 8(6), 465–468. [https://doi.org/10.1078/s0944-7113\(04\)70066-5](https://doi.org/10.1078/s0944-7113(04)70066-5).
- 12.-L.E. Sanchez-Torres, J.A. Torres-Martinez, M. Godínez-Victoria, J.-M. Omar, B. Velasco, *Phytomedicine* 17 (2010) 614–620.
- 13.-M. Concepción Lozada, O. Soria-Arteche, M.T. Ramírez Apan, A. Nieto- Camacho, R.G. Enríquez, T. Izquierdo, A. Jiménez-Corona, *Bioorg. Med. Chem.* 20 (2012) 5077–5084.
- 14.-Minisini, B., Fayet, G., Tsobnang, F., Bardeau, J. F., *J Mol Model*, 2007, 13, 1227–1235.
- 15.-Wang, L., Wang, X., *Journal of Molecular Structure: THEOCHEM*, 2007, 847, 1–9.
- 16.-Briquet, L., Staelens, N., Leherte, L., Vercauteren, D. P., *Journal of Molecular Graphics and Modelling*, 2007, 26, 104–116.
- 17.-Munoz-Caro, A., Nino, M. L., Senent, J. M., Leal, S., Ibeas, J., *Org. Chem.*, 2000, 65, 405–410.
- 18.-Koch, U., Popelier, P., op. cit.
- 19.-Nicolás M., Marín E., Castro F., Miranda R. *Algunos aspectos básicos de la química computacional*. México, 2006, Comité Editorial FES-C.
- 20.-Zarco-Juárez M. Tesis: *Obtención mediante el protocolo de la química verde de diindolilmetanos derivados del ácido fenilborónico*. (2010), UNAM, México.
- 21.-Referencia consultada el día 24 de febrero del 2022. [https://www.upv.es/materiales/Fcm/Fcm08/pfcm8\\_3\\_1.html](https://www.upv.es/materiales/Fcm/Fcm08/pfcm8_3_1.html)
- 22.-Referencia consultada el día 24 de febrero del 2022. <https://www.rinconeducativo.org/es/recursos-educativos/radiaciones-ionizantes>.

- 23.-Andrés J., Beltran J. *Química Teórica y Computacional*. Cuba ,2000, Editorial Universidad Jaume I.
- 24.-Spartan'06. IrvineQ25, CA: *Wavefunction*, Inc, 2006.
- 25.- Cuevas G., Cortés F. *Introducción a la Química Computacional*. México D.F, 2003, Editorial Fondo Educativo Interamericano.
- 26.Becke, A.D. J.Phys. Chem. 98 (2), 1993, 1372-1377
- 27.Harris, J. Phys. Rev. A. 29 (4), 1984, 1848-1659
- 28.Vosko, S.; Wilk, L. y Nussair, M. Can. J. Phys. 58, 1980, 1200-1211
- 29.Roothan, C. Reviews of Modern Physics. 23(2), 1995, 69-89
- 30.Bingham R.C.; Dewar, M.J.S.; Lo, D.H. J. Am. Chem. Soc. 97 (6), 1975, 1285-1293
- 31.Becke, A.D. J.Phys. Chem. 98 (7), 1993, 5648-5652
- 32.Stephens, P.; Devlin, F.; Chabalowski, C. y Frisch, M. J. Phys. Chem. 98 (45), 1994, 11623-11627
- 33.-Binkley J. S., Pople, J. A. Henre W. J. *Fisrt-row elements: 3-21G*. Journal Am. Chem. Soc. 102 (1980) 939-947.
- 34.-Jensen, F. *Introduction to computational Chemistry*. ,1999, Ed. Wiley & Sons, New York. Cap. 2-6
- 35.-Saez, J. (2007). *Estudio teórico de mecanismos de reacciones orgánicas*. Tesis doctorales Universitat de Valencia. Valencia.
- 36.-Levine, I. *Química cuántica*. 2001, Pearson. México D.F.
- 37.-Solá, M. Anales de la Real Sociedad Española de Química. España. 12 (2001)
- 38.-Chang, R. *Química*. 2010 Ed. McGrawHill. México D.F.
- 39.-Mortimer, C. *Química*.1983, Ed. Grupo editorial Iberoamérica. México D.F.
- 40.-Tozer, D. De Proft, F. J. Chem. Phys. 127, 034108 (2007)

- 41.-Andrés, J. Beltrán, J. *Química teórica y computacional*. 2000, Ed. Universitat Jaume Castellón de la Plana.
- 42.- Sanderson, T. Electronegatividades en química inorgánica. Una revisión de los datos de carga atómica. 1952, *J. Chemistry Education*, 29, 539.
- 43.-Parr, R. Pearson, R. J. *Am. Chem. Soc.* 105, 7512 (1983)
- 44.- Amyrgialaki, E., Makris, D. P., Mauromoustakos, A., & Kefalas, P. *Optimisation of the extraction of pomegranate (Punica granatum) husk phenolics using water/ethanol solvent systems and response surface methodology*. (2014). *Industrial Crops and Products*, 59, 216–222. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2014.05.011>
- 45.- Wilson, S.; *Electron Correlation in Molecules*; Courier Corporation: North Chelmsford, 2014.
- 46.-R. Escobedo-González, A. Méndez-Albores, T. Villareal-Barajas, J. M. Aceves-Hernández, R. Miranda-Ruvalcaba, I. Nicolás-Vázquez, *Toxins* 2016, 8, 225
- 47.- M. Soriano-García, R. A. Toscano, E. Flores-Valverde, F. Montoya-Vega, I. López-Celis, *Acta Cryst.* 1986, 42, 327–329.
- 48.- RG Enríquez, JM Fernández-G, D. Gnecco, A. Pénicaud y WF Reynolds, “Las estructuras cristalinas y moleculares de la isoperezona, la aminoperezona y la isoaminoperezona: un estudio comparativo de su empaquetamiento de cristales”, *Journal of Chemical Crystallography*, vol. 28, núm. 7, págs. 529–537, 1998.
- 49.-Reynolds, J. *Chem. Crystallogr.* 1998, 28, 529–537. [35] A. Koll, S. M. Melikova, A. Karpfen, P. Wolschann, *J. Mol. Struct.* 2001, 559, 127–145.
- 50.- H. Lampert, W. Mikenda, A. Karpfen, *J. Phys. Chem.* 1996, 100, 7418– 7425.
- 51.-R. G. Escobedo-González, H. Pérez Martínez, M. I. Nicolás-Vázquez, J. Martínez, G. Gómez, J. Nava Serrano, V. Carranza Téllez, C. L. Vargas- Requena, R. Miranda Ruvalcaba, *J. Chem.* 2016, 2016, 1–10.
- 52.-Martínez, M. Hernandez Rodríguez, R. Escobedo-González, M. I. Nicolás-Vázquez, Z. Saavedra-Leos, R. Miranda Ruvalcaba, *Computational Characterization of Perezona*,



Isoperezone and their Sulfur-Derivatives: Anti-inflammatory Activity, *Chemistry Select* 2019, 4, 13333-13346.

53.-P. K. Chattaraj, U. Sarkar, D. R. Roy, *Chem. Rev.* 2006, 106, 2065–2091.

54.- R. G. Pearson, *Acc. Chem. Res.* 1993, 26, 250–255.

55.- P. K. Chattaraj, U. Sarkar, D. R. Roy, *Chem. Rev.* 2006, 106, 2065–2091.

56.-R. G. Pearson, *Acc. Chem. Res.* 1993, 26, 250–255.

57.-Parr, R. G.; Szentpály, L. v.; Liu, S. J. *Am. Chem. Soc.* 1999, 121,1922.

## 8. Anexos

**Apéndice a-1. Energía electrónica y relativa de los conformeros del 1 al 7, en Hartrees y Kilocalorías/mol respectivamente.**

<b>Nombre conformero</b>	<b>Energía Hartrees</b>	<b>Energía Kcal/mol</b>	<b>Energía rel.</b>
<b>1a</b>	-1325.70921	-831832.948	0.3
<b>1b</b>	-1325.709555	-831833.164	0.0
<b>1c</b>	-1325.704417	-831829.940	3.3
<b>1d</b>	-1325.704712	-831830.125	3.1
<b>1e</b>	-1325.709613	-831833.201	0.0
<b>2a</b>	-1365.032015	-856506.537	0.7
<b>2b</b>	-1365.032699	-856506.966	0.2
<b>2c</b>	-1365.033087	-856507.210	0.0
<b>2d</b>	-1365.032896	-856507.090	0.1
<b>3a</b>	-1438.836362	-902816.005	0.2
<b>3b</b>	-1438.836459	-902816.066	0.2
<b>3c</b>	-1438.836658	-902816.190	0.0
<b>3d</b>	-1438.836728	-902816.234	0.0
<b>3e</b>	-1438.835316	-902815.348	0.9
<b>4a</b>	-1478.165012	-927493.262	0.4
<b>4b</b>	-1478.164883	-927493.181	0.5
<b>4c</b>	-1478.165396	-927493.503	0.2
<b>4d</b>	-1478.165482	-927493.557	0.1
<b>4e</b>	-1478.165644	-927493.658	0.0
<b>5a</b>	-1627.465495	-1021173.731	0.2
<b>5b</b>	-1627.465504	-1021173.737	0.2
<b>5c</b>	-1627.46574	-1021173.885	0.0
<b>5d</b>	-1627.46069	-1021170.716	3.2
<b>5e</b>	-1627.465777	-1021173.908	0.0
<b>6a</b>	-1652.672378	-1036990.107	0.3

<b>6b</b>	-1652.672476	-1036990.169	0.2
<b>6c</b>	-1652.672756	-1036990.344	0.1
<b>6d</b>	-1652.672839	-1036990.397	0.0
<b>6e</b>	-1652.666783	-1036986.597	3.8
<b>7a</b>	-1666.793107	-1045850.337	0.6
<b>7b</b>	-1666.793489	-1045850.576	0.4
<b>7c</b>	-1666.793162	-1045850.371	0.6
<b>7d</b>	-1666.792782	-1045850.133	0.8
<b>7e</b>	-1666.794086	-1045850.951	0.0

**Apéndice a-2. Energía electrónica y relativa de los conformeros del 8 al 13. en Hartrees y Kilocalorías/mol respectivamente.**

<b>Nombre conformero</b>	<b>Energía Hartrees</b>	<b>Energía Kcal/mol</b>	<b>Energía rel.</b>
<b>8a</b>	-1514.336336	-950189.415	2.1
<b>8b</b>	-1514.331869	-950186.612	4.9
<b>8c</b>	-1514.331394	-950186.314	5.2
<b>8d</b>	-1514.336426	-950189.471	2.1
<b>8e</b>	-1514.339717	-950191.536	0.0
<b>8f</b>	-1514.336343	-950189.419	2.1
<b>9a</b>	-1476.193581	-926256.262	0.2
<b>9b</b>	-1476.19386	-926256.437	0.0
<b>9c</b>	-1476.190573	-926254.375	2.1
<b>9d</b>	-1476.186316	-926251.704	4.8
<b>9e</b>	-1476.19325	-926256.055	0.4
<b>10a</b>	-1663.642338	-1043873.347	1.6
<b>10b</b>	-1663.642779	-1043873.624	1.3
<b>10c</b>	-1663.636043	-1043869.397	5.6
<b>10d</b>	-1663.640237	-1043872.029	2.9
<b>10e</b>	-1663.639106	-1043871.319	3.6
<b>10f</b>	-1663.642972	-1043873.745	1.2

<b>11a</b>	-1404.356911	-881181.439	0.1
<b>11b</b>	-1404.357109	-881181.563	0.0
<b>11c</b>	-1404.352547	-881178.700	2.9
<b>11d</b>	-1404.353542	-881179.325	2.2
<b>11e</b>	-1404.353118	-881179.059	2.5
<b>12a</b>	-1514.336336	-950189.415	1.9
<b>12b</b>	-1514.331869	-950186.612	4.7
<b>12c</b>	-1514.337934	-950190.417	0.9
<b>12d</b>	-1514.335815	-950189.088	10.5
<b>12e</b>	-1514.339368	-950191.317	9.1
<b>13a</b>	-1522.325566	-955202.358	7.7
<b>13b</b>	-1522.325411	-955202.260	6.3
<b>13c</b>	-1522.320697	-955199.303	4.9
<b>13d</b>	-1522.320755	-955199.339	3.6
<b>13e</b>	-1522.32226	-955200.283	2.2
<b>13f</b>	-1522.324476	-955201.674	0.8

**Apéndice b. Energía en Hartrees y kcal/mol, en fase gas y solvente  
(Agua). Momento dipolar (Debye) en solvente y fase gas  
respectivamente.**

	<b>Energía solvente</b>	<b>Momento dipolar (Solvente)</b>	<b>Energía fase gas</b>	<b>Momento dipolar (Gas)</b>	<b>Egas- Esol Hartrees</b>	<b>Egas- Esol kcal/mol</b>
<b>1e</b>	-1325.717428	2.494	-1325.709613	2.037	0.008	4.9
<b>2c</b>	-1365.040796	2.513	-1365.033087	2.044	0.008	4.8
<b>3d</b>	-1438.847050	1.890	-1438.836728	1.607	0.010	6.5
<b>4e</b>	-1478.175059	2.787	-1478.165644	2.374	0.009	5.9
<b>5e</b>	-1627.478916	4.112	-1627.465777	3.264	0.013	8.2
<b>6d</b>	-1652.685694	4.266	-1652.672839	2.944	0.013	8.1
<b>6e</b>	-1652.680947	1.636	-1652.666783	1.123	0.014	8.9
<b>7e</b>	-1666.810529	0.758	-1666.794086	0.989	0.016	10.3
<b>8e</b>	-1514.352221	2.407	-1514.339717	1.794	0.013	7.8
<b>9b</b>	-1476.207632	2.990	-1476.193860	2.196	0.014	8.6
<b>9c</b>	-1476.205215	5.029	-1476.190573	4.205	0.015	9.2
<b>10b</b>	-1663.661328	1.446	-1663.642779	0.800	0.019	11.6
<b>10f</b>	-1663.660855	1.603	-1663.642972	1.131	0.018	11.2
<b>11b</b>	-1404.364790	2.128	-1404.357109	1.814	0.008	4.8
<b>11d</b>	-1404.363490	4.106	-1404.353542	3.126	0.010	6.2
<b>12d</b>	-1514.349146	3.563	-1514.335815	2.612	0.013	8.4
<b>12e</b>	-1514.351841	2.057	-1514.339368	1.562	0.012	7.8
<b>13c</b>	-1522.331252	4.013	-1522.325566	2.895	0.006	3.6
<b>13f</b>	-1522.332031	2.743	-1522.324476	2.063	0.008	4.7

### Apêndice c. Distancia entre dos átomos, en Å.

	dX---X																		
	1e	2c	3d	4e	5e	6d	6e	7e	8e	9b	9c	10b	10f	11b	11d	12d	12e	13c	13f
<b>C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub></b>	1.479	1.479	1.481	1.477	1.478	1.476	1.481	1.481	1.476	1.473	1.476	1.480	1.478	1.475	1.478	1.477	1.473	1.476	1.479
<b>C<sub>2</sub>-C<sub>3</sub></b>	1.351	1.351	1.351	1.352	1.351	1.353	1.352	1.352	1.352	1.353	1.351	1.352	1.352	1.352	1.351	1.351	1.352	1.352	1.352
<b>C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub></b>	1.496	1.496	1.494	1.498	1.497	1.495	1.494	1.494	1.498	1.497	1.495	1.492	1.494	1.496	1.496	1.495	1.498	1.495	1.497
<b>C<sub>4</sub>-C<sub>5</sub></b>	1.467	1.465	1.473	1.460	1.465	1.474	1.474	1.473	1.462	1.471	1.469	1.478	1.475	1.465	1.470	1.467	1.462	1.471	1.463
<b>C<sub>5</sub>-C<sub>6</sub></b>	1.363	1.363	1.358	1.365	1.357	1.358	1.358	1.358	1.364	1.360	1.359	1.357	1.358	1.363	1.359	1.360	1.364	1.359	1.364
<b>C<sub>6</sub>-C<sub>1</sub></b>	1.520	1.520	1.521	1.519	1.515	1.519	1.519	1.521	1.519	1.518	1.521	1.519	1.519	1.522	1.522	1.517	1.521	1.525	1.520
<b>C<sub>5</sub>-C<sub>7</sub></b>	1.502	1.502	1.501	1.502	1.502	1.500	1.501	1.501	1.502	1.500	1.502	1.500	1.500	1.502	1.501	1.502	1.502	1.501	1.502
<b>C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub></b>	1.517	1.518	1.517	1.518	1.517	1.517	1.517	1.517	1.518	1.518	1.518	1.517	1.517	1.519	1.517	1.517	1.519	1.518	1.519
<b>C<sub>6</sub>-S</b>	1.765	1.765	1.771	1.763	1.767	1.774	1.778	1.772	1.765	1.766	1.768	1.774	1.771	1.765	1.769	1.769	1.764	1.771	1.764
<b>C<sub>1</sub>-O<sub>1</sub></b>	1.222	1.222	1.218	1.223	1.220	1.223	1.219	1.218	1.223	1.226	1.221	1.221	1.222	1.222	1.220	1.223	1.224	1.221	1.222
<b>C<sub>3</sub>-O<sub>3</sub></b>	1.342	1.341	1.343	1.340	1.343	1.341	1.343	1.343	1.340	1.339	1.344	1.343	1.341	1.341	1.343	1.342	1.340	1.343	1.342
<b>O<sub>3</sub>-H<sub>3</sub></b>	0.978	0.978	0.977	0.979	0.978	0.977	0.977	0.977	0.979	0.978	0.977	0.977	0.977	0.978	0.977	0.978	0.978	0.977	0.978
<b>C<sub>4</sub>-O<sub>4</sub></b>	1.230	1.230	1.229	1.231	1.230	1.227	1.228	1.228	1.230	1.227	1.230	1.227	1.227	1.230	1.230	1.229	1.230	1.230	1.231

**Apéndice d. Ángulo entre átomos, en °.**

	D X---X---X																		
	1e	2c	3d	4e	5e	6d	6e	7e	8e	9b	9c	10b	10f	11b	11d	12d	12e	13c	13f
<b>C<sub>1</sub>C<sub>2</sub>C<sub>3</sub></b>	117.2	117.2	117.1	117.3	117.2	116.8	117.1	117.2	117.2	116.8	117.0	117.2	117.1	117.3	116.9	117.2	117.2	117.1	117.1
<b>C<sub>1</sub>C<sub>6</sub>C<sub>5</sub></b>	121.0	121.1	121.3	121.4	122.0	121.0	121.3	121.4	121.1	120.9	121.2	121.4	121.6	121.2	121.1	121.4	121.2	121.2	121.1
<b>C<sub>1</sub>C<sub>6</sub>S</b>	120.3	120.9	118.5	121.7	120.2	118.6	119.1	118.5	121.8	119.2	119.4	118.8	118.6	120.8	111.6	121.0	121.8	111.9	121.5
<b>C<sub>2</sub>C<sub>3</sub>C<sub>4</sub></b>	123.0	123.0	122.9	123.2	123.1	122.9	122.9	122.9	123.1	123.0	123.1	122.8	123.0	123.1	122.9	122.9	123.2	123.1	123.1
<b>C<sub>2</sub>C<sub>1</sub>C<sub>6</sub></b>	120.0	119.9	119.6	119.8	119.4	120.0	119.7	119.6	120.0	120.4	119.5	119.9	120.0	119.7	120.1	119.9	119.8	120.0	119.9
<b>C<sub>2</sub>C<sub>1</sub>O<sub>1</sub></b>	120.5	120.6	121.0	120.8	121.1	120.5	121.0	121.0	120.6	120.3	121.0	120.8	120.9	120.8	121.3	120.6	120.9	121.5	120.6
<b>C<sub>3</sub>C<sub>4</sub>C<sub>5</sub></b>	120.1	120.0	120.2	119.9	120.0	120.1	120.1	120.2	119.9	120.1	119.9	120.2	120.2	119.9	120.4	120.1	119.8	120.3	120.0
<b>C<sub>3</sub>C<sub>2</sub>C<sub>8</sub></b>	124.5	124.5	124.6	124.4	124.6	124.7	124.6	124.6	124.4	124.5	122.0	124.6	124.5	121.9	124.7	124.4	121.8	122.1	124.4
<b>C<sub>3</sub>C<sub>4</sub>O<sub>4</sub></b>	116.7	116.6	117.0	116.5	116.7	117.1	117.1	117.1	116.5	116.8	116.8	117.2	117.1	116.7	116.7	116.7	116.6	116.9	116.5
<b>C<sub>3</sub>O<sub>3</sub>H<sub>3</sub></b>	105.6	105.6	105.8	105.5	105.6	106.0	105.9	105.8	105.5	106.0	105.6	106.0	106.0	105.6	105.7	105.6	105.6	105.7	105.5
<b>C<sub>4</sub>C<sub>5</sub>C<sub>6</sub></b>	118.3	118.3	117.9	118.3	117.8	117.8	117.9	117.9	118.3	117.9	117.9	117.8	117.7	118.3	117.5	118.1	118.3	117.6	118.3
<b>C<sub>4</sub>C<sub>5</sub>C<sub>7</sub></b>	117.0	117.2	116.8	117.7	117.7	116.7	116.8	116.8	117.5	116.9	117.1	116.4	116.7	117.2	116.2	117.1	117.5	116.1	117.3
<b>C<sub>5</sub>C<sub>4</sub>O<sub>4</sub></b>	123.2	123.3	122.8	123.6	123.3	122.8	122.8	122.8	123.5	123.0	123.2	122.5	122.7	123.4	122.8	123.2	123.6	122.9	123.4
<b>C<sub>5</sub>C<sub>6</sub>S</b>	118.2	117.6	119.6	116.8	117.5	119.9	119.2	119.6	116.8	119.3	118.8	119.2	119.2	117.6	117.1	117.2	116.7	116.8	117.0
<b>C<sub>6</sub>C<sub>5</sub>C<sub>7</sub></b>	124.7	124.5	125.3	124.0	124.5	125.5	125.3	125.4	124.2	125.2	125.0	125.8	125.6	124.5	126.3	124.8	124.2	126.2	124.4

### Apéndice e. Ángulos diedros, en °

	D X---X---X---X																		
	1e	2c	3d	4e	5e	6d	6e	7e	8e	9b	9c	10b	10f	11b	11d	12d	12e	13c	13f
<b>C<sub>4</sub>C<sub>3</sub>C<sub>2</sub>C<sub>1</sub></b>	2.9	2.7	3.5	-0.9	2.7	3.9	-2.6	3.4	-1.9	-2.7	3.0	3.3	3.0	-2.5	-1.1	2.2	-2.7	1.6	-2.9
<b>C<sub>4</sub>C<sub>3</sub>C<sub>2</sub>C<sub>8</sub></b>	179.4	179.3	179.2	-179.8	179.4	178.9	-179.3	179.2	-179.6	-179.5	179.2	179.7	179.8	-179.5	176.5	179.9	-179.5	-176.7	-179.6
<b>C<sub>4</sub>C<sub>5</sub>C<sub>6</sub>C<sub>1</sub></b>	-3.9	-4.1	-5.4	2.6	-4.2	-6.4	6.0	-5.3	4.1	5.4	-7.0	-4.0	-3.2	4.3	-10.8	-3.5	4.3	10.1	3.4
<b>C<sub>4</sub>C<sub>5</sub>C<sub>6</sub>S</b>	-175.9	-176.6	-176.9	178.4	-178.1	-178.0	177.6	-176.7	178.3	176.6	-178.3	-175.0	-174.4	176.7	174.5	-175.5	178.4	-175.1	176.1
<b>C<sub>3</sub>C<sub>2</sub>C<sub>1</sub>C<sub>6</sub></b>	-8.0	-7.7	-10.4	4.1	-8.0	-12.3	10.3	-10.2	7.0	10.0	-11.6	-8.9	-7.6	7.8	-5.6	-6.5	8.0	4.4	7.4
<b>C<sub>3</sub>C<sub>2</sub>C<sub>1</sub>O<sub>1</sub></b>	170.9	171.2	167.6	-175.3	170.5	165.6	-167.8	167.9	-172.2	-168.5	165.9	169.7	171.5	-171.1	173.5	172.4	-171.0	-174.8	-171.3
<b>C<sub>2</sub>C<sub>1</sub>C<sub>6</sub>C<sub>5</sub></b>	8.8	8.8	11.8	-5.2	9.2	14.1	-12.5	11.6	-8.4	-11.8	14.1	9.5	8.0	-9.0	12.1	7.4	-9.2	-10.8	-7.9
<b>C<sub>2</sub>C<sub>1</sub>C<sub>6</sub>S</b>	-179.4	-179.1	-176.6	179.2	-177.2	-174.2	175.9	-176.9	177.7	177.0	-174.5	-179.4	-179.3	178.9	-172.4	179.2	177.0	173.7	-7.9
<b>C<sub>1</sub>C<sub>6</sub>C<sub>5</sub>C<sub>7</sub></b>	176.6	176.6	175.4	-177.8	177.8	174.7	-175.0	175.5	-177.0	-175.6	175.2	176.4	177.0	-176.4	167.8	177.3	-176.8	-168.3	-176.8
<b>C<sub>6</sub>C<sub>5</sub>C<sub>4</sub>C<sub>3</sub></b>	-1.3	-1.0	-1.7	0.7	-1.3	-2.1	1.9	-1.7	1.1	1.9	-1.8	-1.7	-1.6	1.1	4.1	-0.9	1.1	-4.1	1.3
<b>C<sub>6</sub>C<sub>5</sub>C<sub>4</sub>O<sub>4</sub></b>	-179.5	-179.3	-179.6	179.6	-179.6	-179.6	179.5	-179.6	179.4	179.4	-179.1	-179.7	-179.8	179.2	-176.5	-179.5	179.3	176.7	179.8
<b>C<sub>5</sub>C<sub>4</sub>C<sub>3</sub>C<sub>2</sub></b>	1.9	1.8	2.8	-1.7	2.1	3.5	-3.8	2.7	-2.3	-3.4	4.0	2.1	1.7	-2.1	2.2	1.6	-2.0	-2.1	-1.6
<b>C<sub>5</sub>C<sub>6</sub>C<sub>1</sub>O<sub>1</sub></b>	-170.1	-170.2	-166.3	174.2	-169.4	-163.9	165.6	-166.6	170.8	166.7	-163.4	-169.0	-171.1	169.8	-166.9	-171.5	169.8	168.4	170.8
<b>C<sub>7</sub>C<sub>5</sub>C<sub>4</sub>C<sub>3</sub></b>	178.3	178.3	177.5	-178.9	176.8	176.9	-177.2	177.6	-177.9	-177.1	176.2	177.9	178.3	-178.2	-174.7	178.4	-177.9	174.5	-178.6
<b>C<sub>7</sub>C<sub>5</sub>C<sub>4</sub>O<sub>4</sub></b>	0.1	0.0	-0.3	0.0	-1.5	-0.6	0.4	-0.3	0.4	0.4	-1.1	-0.1	-0.1	-0.1	4.7	-0.1	0.3	-4.8	-0.1
<b>C<sub>7</sub>C<sub>5</sub>C<sub>6</sub>S</b>	4.6	4.2	3.9	-2.1	4.0	3.1	-3.4	4.1	-2.8	-4.5	3.8	5.4	5.8	-4.1	-6.9	5.2	-2.7	6.5	-4.0
<b>C<sub>8</sub>C<sub>2</sub>C<sub>3</sub>O<sub>3</sub></b>	-0.6	-0.6	-0.6	0.1	-0.3	-0.7	0.4	-0.6	0.3	0.2	-0.3	-0.3	-0.3	0.4	-1.6	-0.1	0.5	1.5	0.2
<b>C<sub>8</sub>C<sub>2</sub>C<sub>1</sub>C<sub>6</sub></b>	175.3	175.5	173.6	-176.8	175.0	172.4	-172.8	173.8	-175.2	-173.0	172.2	174.5	175.3	-175.2	176.7	175.7	-175.2	-177.3	-175.7
<b>O<sub>4</sub>C<sub>4</sub>C<sub>3</sub>C<sub>2</sub></b>	-179.8	-179.8	-179.3	179.4	-179.5	-178.9	178.5	-179.2	179.3	178.9	-178.5	-179.8	-180.0	179.7	-177.2	-179.7	179.6	177.2	179.8
<b>O<sub>4</sub>C<sub>4</sub>C<sub>3</sub>O<sub>3</sub></b>	0.2	0.2	0.6	-0.5	0.3	0.7	-1.2	0.6	-0.6	-0.9	1.0	0.3	0.1	-0.3	1.0	0.2	-0.3	-1.1	0.0
<b>O<sub>1</sub>C<sub>1</sub>C<sub>6</sub>S</b>	1.7	2.0	5.3	-1.3	4.2	7.8	-6.0	4.9	-3.2	-4.5	7.9	2.0	0.2	-2.3	8.5	0.3	-3.9	-7.1	-1.7
<b>O<sub>1</sub>C<sub>1</sub>C<sub>2</sub>C<sub>8</sub></b>	-5.8	-5.6	-8.3	3.7	-6.4	-9.7	9.1	-8.1	5.7	8.5	-10.4	-7.0	-5.6	6.0	-4.3	-5.4	5.8	3.5	5.7



### Apéndice f. Cargas eléctricas, en e<sup>-</sup>.

	1e	2c	3d	4e	5e	6d	6e	7e	8e	9b	9c	10b	10f	11b	11d	12d	12e	13c	13f
<b>C<sub>1</sub></b>	0.504	0.505	0.501	0.513	0.515	0.518	0.505	0.508	0.514	0.523	0.525	0.514	0.510	0.511	0.500	0.512	0.513	0.501	0.511
<b>C<sub>2</sub></b>	-0.123	-0.126	-0.113	-0.134	-0.123	-0.115	-0.117	-0.120	-0.130	-0.130	-0.119	-0.112	-0.118	-0.129	-0.117	-0.124	-0.134	-0.117	-0.13
<b>C<sub>3</sub></b>	0.305	0.308	0.297	0.314	0.307	0.305	0.298	0.298	0.315	0.313	0.302	0.298	0.304	0.308	0.302	0.310	0.315	0.301	0.309
<b>C<sub>4</sub></b>	0.473	0.473	0.476	0.470	0.480	0.477	0.477	0.476	0.471	0.475	0.479	0.479	0.478	0.473	0.476	0.478	0.471	0.477	0.471
<b>C<sub>5</sub></b>	-0.098	-0.105	-0.089	-0.116	-0.110	-0.085	-0.090	-0.090	-0.110	-0.080	-0.101	-0.071	-0.074	-0.105	-0.115	-0.098	-0.112	-0.11	-0.110
<b>C<sub>6</sub></b>	-0.189	-0.189	-0.190	-0.187	-0.151	-0.186	-0.194	-0.190	-0.190	-0.200	-0.168	-0.191	-0.195	-0.191	-0.183	-0.177	-0.188	-0.185	-0.190
<b>C<sub>7</sub></b>	-0.612	-0.613	-0.615	-0.614	-0.613	-0.612	-0.613	-0.61	0.615	-0.610	-0.610	-0.613	-0.613	-0.613	-0.608	-0.612	-0.614	-0.608	-0.610
<b>C<sub>8</sub></b>	-0.246	-0.246	-0.247	-0.246	-0.246	-0.246	-0.248	-0.250	-0.250	-0.250	-0.240	-0.248	-0.247	-0.239	-0.248	-0.248	-0.239	-0.240	-0.250
<b>O<sub>1</sub></b>	-0.549	-0.550	-0.521	-0.553	-0.534	-0.572	-0.526	-0.520	-0.560	-0.580	-0.554	-0.543	-0.552	-0.553	-0.527	-0.562	-0.564	-0.530	-0.550
<b>O<sub>2</sub></b>	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
<b>O<sub>3</sub></b>	-0.656	-0.655	-0.657	-0.654	-0.657	-0.651	-0.656	-0.660	-0.650	-0.650	-0.658	-0.654	-0.652	-0.655	-0.657	-0.655	-0.653	-0.656	-0.660
<b>O<sub>4</sub></b>	-0.570	-0.572	-0.567	-0.577	-0.573	-0.558	-0.562	-0.570	-0.570	-0.560	-0.573	-0.558	-0.557	-0.572	-0.574	-0.569	-0.572	-0.573	-0.580
<b>H<sub>1</sub></b>	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
<b>H<sub>2</sub></b>	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
<b>H<sub>3</sub></b>	0.494	0.494	0.493	0.494	0.493	0.494	0.494	0.493	0.495	0.495	0.493	0.494	0.494	0.494	0.493	0.494	0.495	0.494	0.494
<b>S</b>	0.295	0.312	0.338	0.327	0.361	0.327	0.326	0.339	0.336	0.294	0.301	0.311	0.325	0.312	0.336	0.305	0.337	0.330	0.317

**Apéndice g. Orbitales HOMO y LUMO, GAP energético en Hartrees y eV.**

	Número de orbital HOMO	Número de orbital LUMO	Energía HOMO (Hartrees)	Energía LUMO (Hartrees)	GAP (Hartrees)	GAP (eV)
<b>1e</b>	87	88	-0.233	-0.130	0.103	2.812
<b>2c</b>	91	92	-0.233	-0.126	0.106	2.895
<b>3d</b>	95	96	-0.233	-0.131	0.103	2.798
<b>4e</b>	99	100	-0.233	-0.128	0.105	2.852
<b>5e</b>	106	107	-0.231	-0.123	0.108	2.945
<b>6d</b>	107	108	-0.236	-0.142	0.094	2.555
<b>6e</b>	107	108	-0.238	-0.137	0.101	2.758
<b>7e</b>	110	111	-0.235	-0.132	0.103	2.801
<b>8e</b>	98	99	-0.236	-0.132	0.104	2.826
<b>9b</b>	95	96	-0.238	-0.143	0.095	2.574
<b>9c</b>	95	96	-0.233	-0.122	0.111	3.016
<b>10b</b>	105	106	-0.236	-0.139	0.097	2.646
<b>10f</b>	105	106	-0.237	-0.141	0.096	2.619
<b>11b</b>	95	96	-0.233	-0.129	0.104	2.819
<b>11d</b>	95	96	-0.232	-0.128	0.104	2.822
<b>12d</b>	98	99	-0.233	-0.128	0.105	2.868
<b>12e</b>	98	99	-0.235	-0.132	0.103	2.809
<b>13c</b>	107	108	-0.232	-0.129	0.103	2.812
<b>13f</b>	107	108	-0.235	-0.128	0.106	2.897

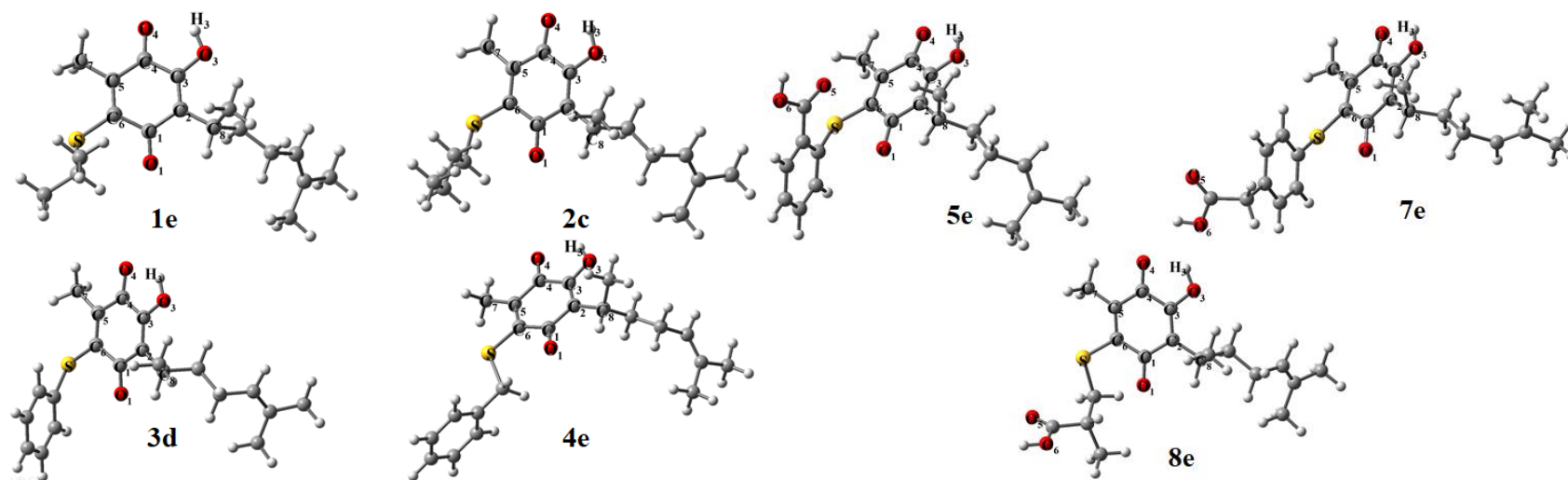
**Apéndice h. Potencial electrostático (a.u)**

Molécula	Potencial.	Molécula	Potencial.
<b>1e</b>	+/-0.03549	<b>9c</b>	+/-0.06291
<b>2c</b>	+/- 0.03566	<b>10b</b>	+/- 0.06121
<b>3d</b>	+/- 0.04350	<b>10f</b>	+/-0.05987
<b>4e</b>	+/- 0.03582	<b>11b</b>	+/- 0.03606

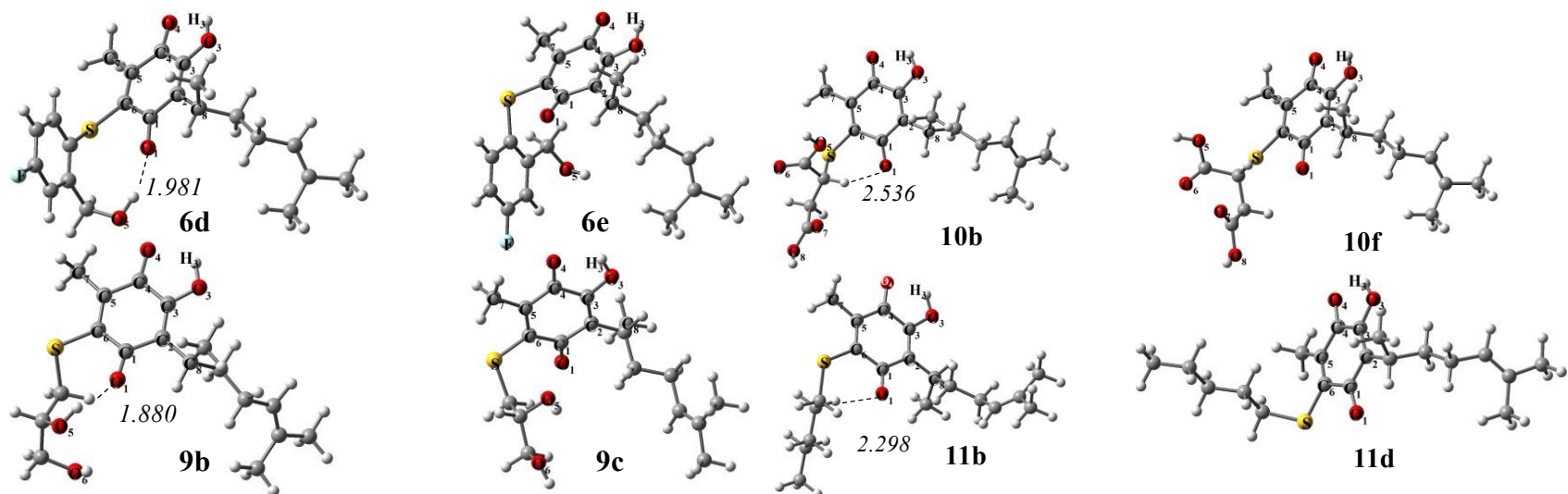
<b>5e</b>	+/- 0.06050	<b>11d</b>	+/- 0.04924
<b>6d</b>	+/- 0.05173	<b>12d</b>	+/- 0.05763
<b>6e</b>	+/- 0.05624	<b>12e</b>	+/- 0.05757
<b>7e</b>	+/- 0.05818	<b>13c</b>	+/-0.04840
<b>8e</b>	+/-0.05765	<b>13f</b>	+/-0.03530
<b>9b</b>	+/-0.04617		

### Apéndice i. Parámetros de reactividad, en eV.

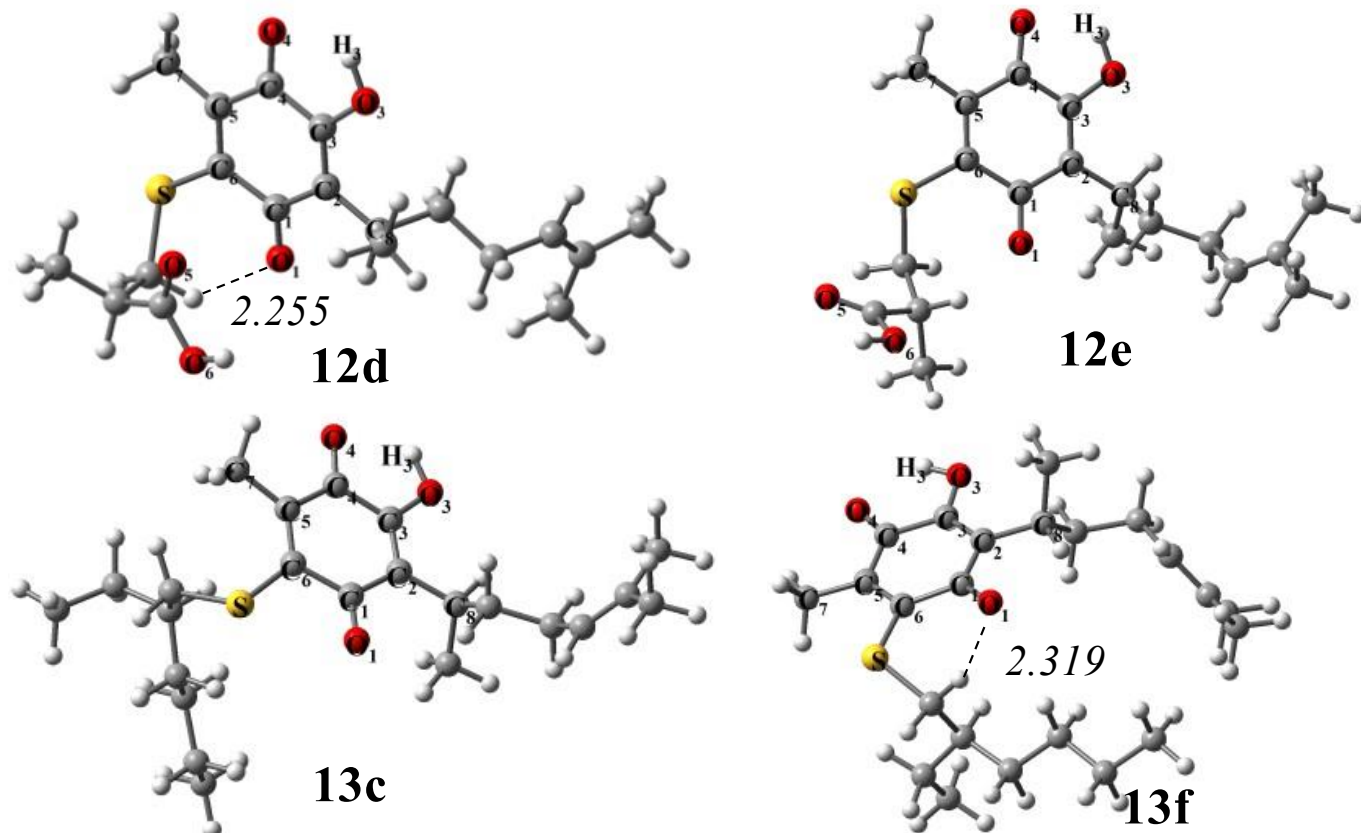
	Neutro	Positivo	Negativo	IP	AE	$\eta$	$\chi$	$\mu$	$\omega$
<b>1e</b>	-1325.710	-1325.428	-1325.780	7.669	1.904	2.882	4.787	-4.787	3.975
<b>2c</b>	-1365.033	-1364.752	-1365.103	7.660	1.897	2.882	4.778	-4.778	3.961
<b>3d</b>	-1438.837	-1438.557	-1438.909	7.623	1.966	2.829	4.794	-4.794	4.063
<b>4e</b>	-1478.166	-1477.886	-1478.236	7.603	1.903	2.850	4.753	-4.753	3.964
<b>5e</b>	-1627.466	-1627.188	-1627.532	7.562	1.791	2.885	4.676	-4.676	3.789
<b>6d</b>	-1652.673	-1652.386	-1652.757	7.797	2.298	2.750	5.047	-5.047	4.632
<b>6e</b>	-1652.667	-1652.380	-1652.745	7.812	2.141	2.836	4.976	-4.976	4.367
<b>7e</b>	-1666.794	-1666.514	-1666.869	7.618	2.027	2.796	4.822	-4.822	4.159
<b>8e</b>	-1514.340	-1514.056	-1514.412	7.731	1.965	2.883	4.848	-4.848	4.076
<b>9b</b>	-1476.194	-1475.903	-1476.277	7.910	2.263	2.823	5.087	-5.087	4.582
<b>9c</b>	-1476.193	-1475.909	-1476.252	7.721	1.612	3.055	4.666	-4.666	3.564
<b>10b</b>	-1663.643	-1663.353	-1663.722	7.880	2.164	2.858	5.022	-5.022	4.412
<b>10f</b>	-1663.643	-1663.352	-1663.725	7.910	2.229	2.840	5.069	-5.069	4.524
<b>11b</b>	-1404.357	-1404.076	-1404.427	7.651	1.898	2.876	4.775	-4.775	3.963
<b>11d</b>	-1404.354	-1404.071	-1404.421	7.677	1.840	2.919	4.758	-4.758	3.879
<b>12d</b>	-1514.336	-1514.053	-1514.404	7.684	1.860	2.912	4.772	-4.772	3.909
<b>12e</b>	-1514.339	-1514.056	-1514.411	7.719	1.960	2.879	4.839	-4.839	4.067
<b>13c</b>	-1522.326	-1522.040	-1522.391	7.773	1.775	2.999	4.774	-4.774	3.800
<b>13f</b>	-1522.324	-1522.042	-1522.394	7.688	1.901	2.894	4.794	-4.794	3.972



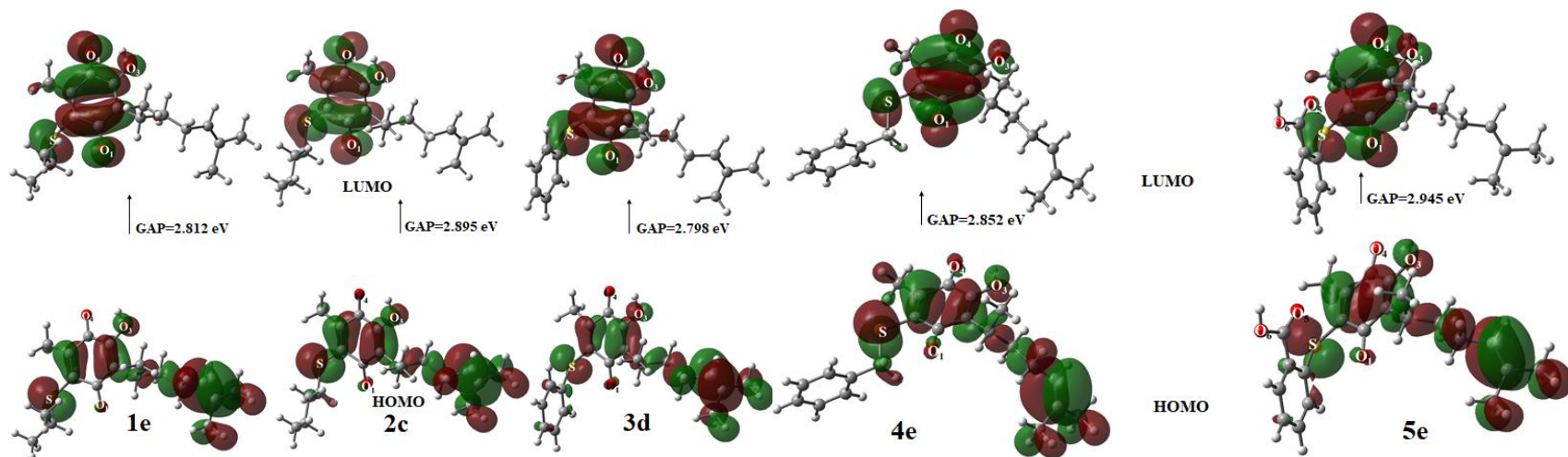
*Figura 1. Estructuras de los conformeros 1e, 2c, 3d, 4e, 5e, 7e y 8e derivados tio-perezona, las estructuras no forman puentes de hidrógeno.*



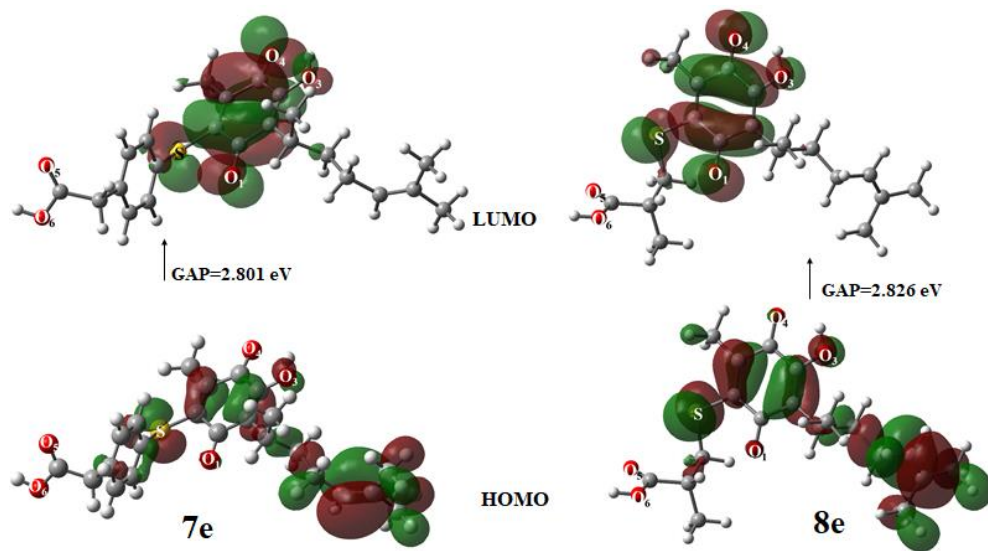
*Figura 2. Estructuras de los conformeros 6d, 9b, 10b y 11b que forman puente de hidrógeno, 6e, 9c, 10f y 11d no forman puentes de hidrógeno.*



*Figura 3. Estructuras de los conformeros 12d y 13f que forman puente de hidrógeno, 12e y 13c no forman puentes de hidrógeno.*

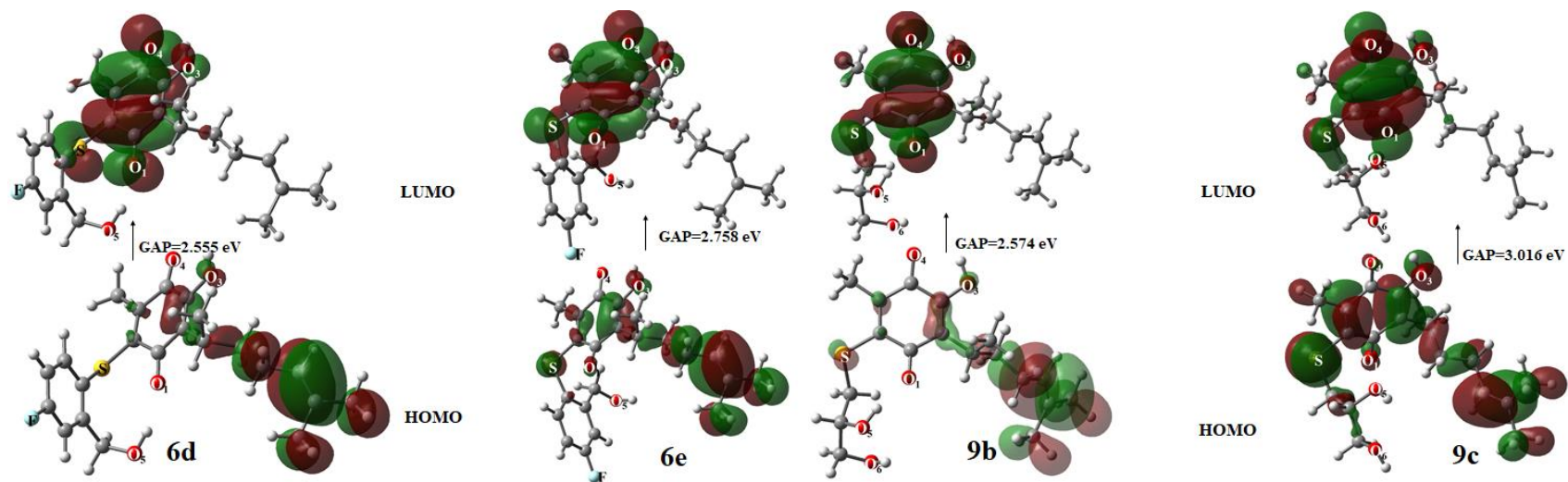


*Figura 4. Orbitales Homo y Lumo, GAP energético conformeros 1e, 2c, 3d,4e y 5e sin puente de hidrógeno.*

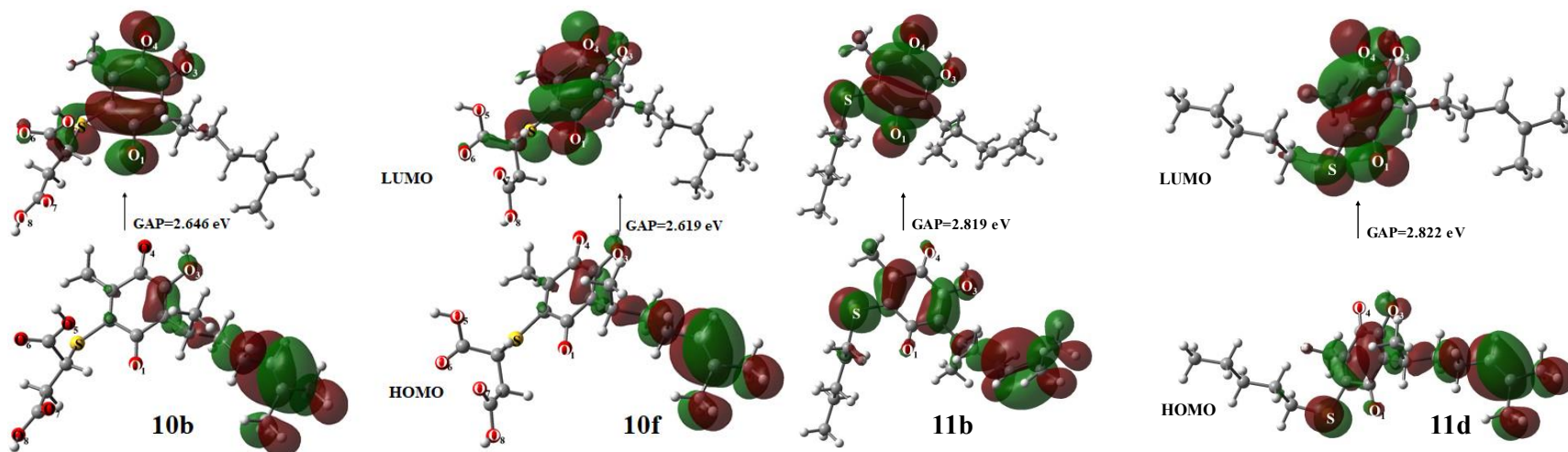


*Figura 5. Orbitales Homo y Lumo, GAP energético conformeros 7e y 8e, sin puente de hidrógeno.*

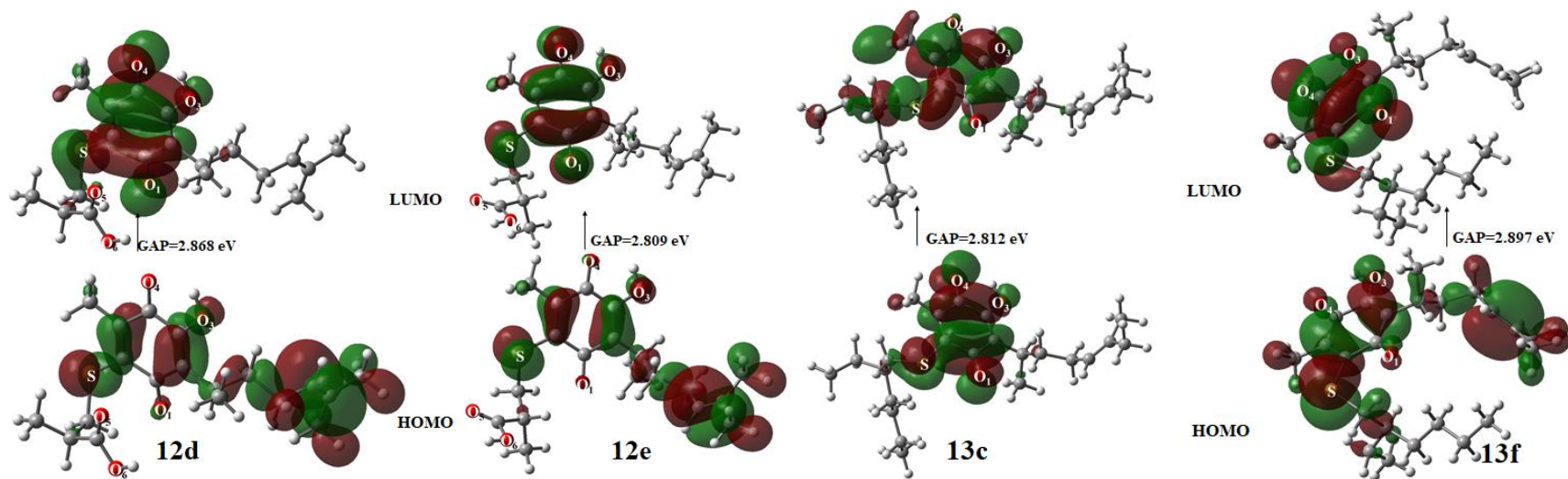




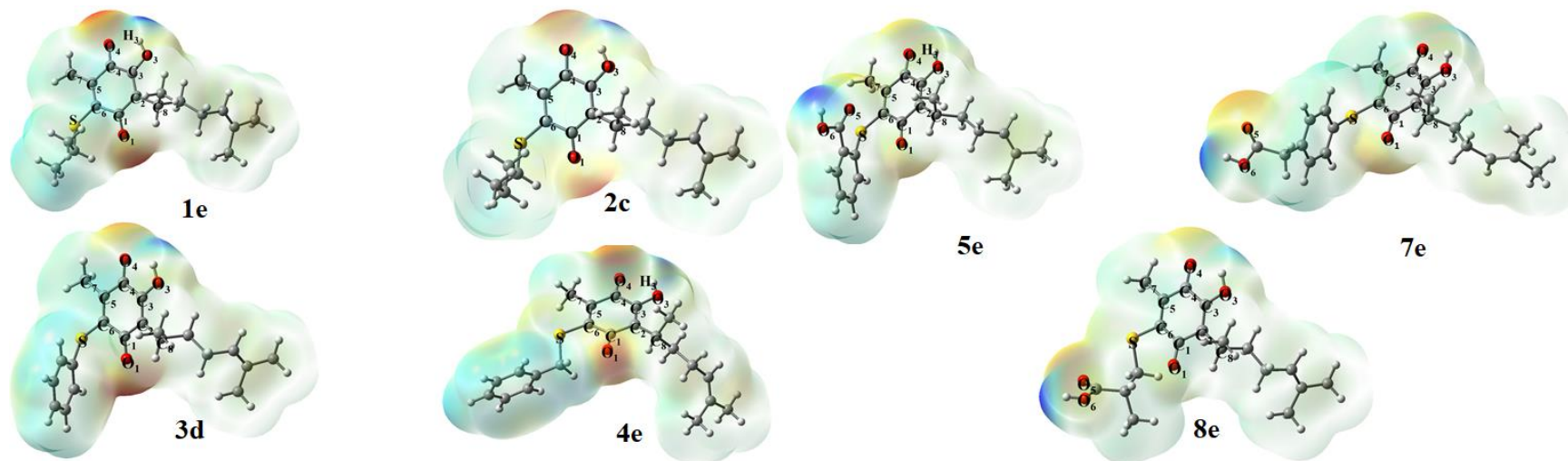
*Figura 6. Orbitales Homo y Lumo, GAP energético conformeros 6d y 9b (con puente de hidrógeno), 6e y 9c (sin puente de hidrógeno)*



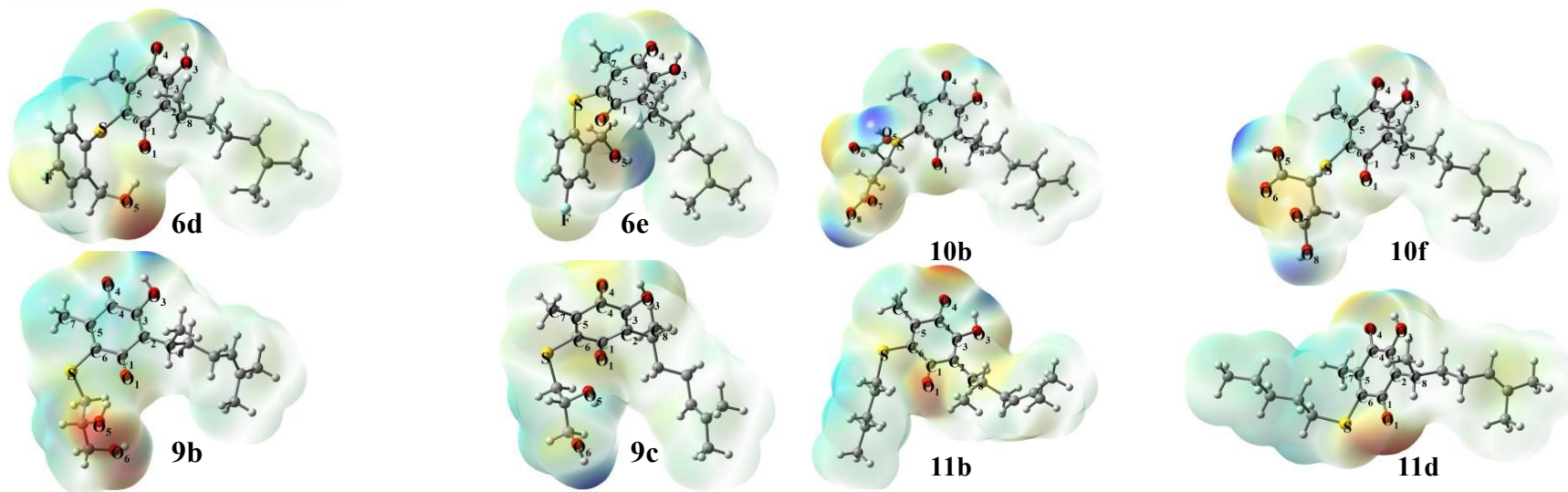
*Figura 7. Orbitales Homo y LUMO, GAP energético conformeros 10b y 11b (con puente de hidrógeno), 10f y 11d (sin puente de hidrógeno)*



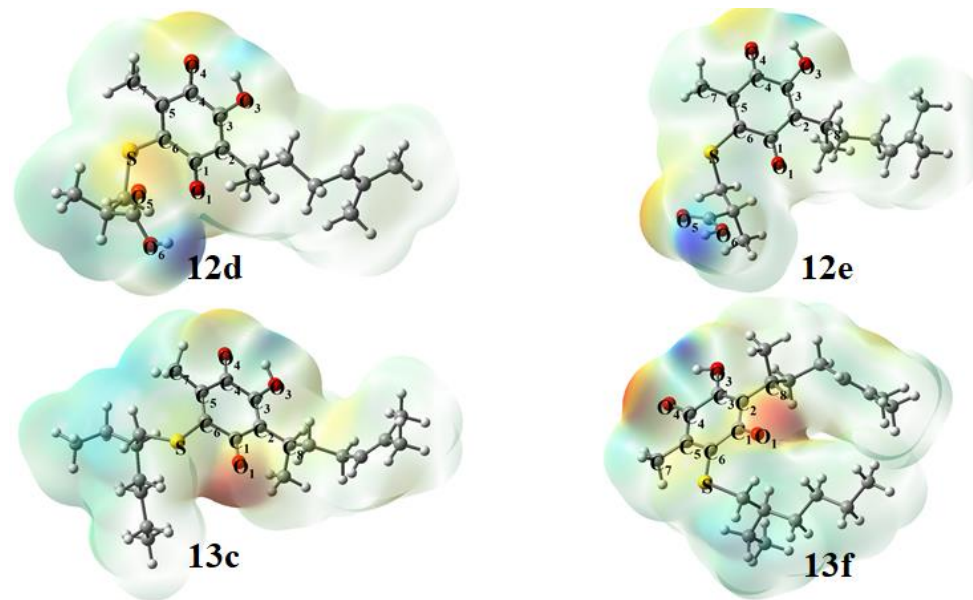
*Figura 8. Orbitales Homo y Lumo, GAP energético conformeros 12d y 13c (con puente de hidrógeno), 12e y 13f (sin puente de hidrógeno)*



*Figura 9. Mapa de potencial electrostático. Conformeros 1e, 2c, 3d, 4e, 5e, 7e y 8e sin puente de hidrógeno.*



**Figura 10.** Mapa de potencial electrostático. Conformeros 6d, 9b, 10b y 11b (Con puente de hidrógeno) ,6e, 9c, 10f y 11d (sin puente de hidrógeno).



*Figura 11. Mapa de potencial electrostático. Conformeros 12d y 13c (Con puente de hidrógeno), 12e y 13f (Sin puente de hidrógeno).*

- Constancia por la participación con el trabajo titulado “Determinación del confórmero más estable de moléculas tio-perezona”, como parte del Congreso Iberoamericano de Ciencia, Educación y Tecnología.



**Edgar Gerardo De Paz Loza, Alejandro Rubiales Martínez, Joel Omar Martínez, Maricarmen Hernández Rodríguez, María Inés Nicolás Vázquez**

Por su participación con el trabajo titulado **Determinación del confórmero más estable de moléculas tioperezona**, en modalidad de cártel y que fue presentado el 8 de diciembre de 2021

