



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN CIENCIAS QUÍMICAS

**ESTUDIO TEÓRICO DE EFECTOS COOPERATIVOS Y
ANTICOOPERATIVOS EN ENLACES DE HIDRÓGENO ASISTIDOS
POR RESONANCIA (EHARS)**

TESIS

PARA OPTAR POR EL GRADO DE

MAESTRO EN CIENCIAS

PRESENTA

Q. EDUARDO ALEJANDRO ROMERO MONTALVO

Tutor: DR. TOMÁS ROCHA RINZA

INSTITUTO DE QUÍMICA, UNAM. INVESTIGADOR TITULAR "A" DE TIEMPO COMPLETO

Ciudad de México. Abril de 2016.



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.

Jurado asignado

- Presidente Dr. Luis Emilio Orgaz Baqué
- Vocal Dr. Ramón Garduño Juárez
- Vocal Dr. Francisco Miguel Castro Martínez
- Vocal Dr. Gabriel Eduardo Cuevas González-Bravo
- Secretario Dr. Fernando Cortés Guzmán

El trabajo presentado en esta tesis se llevó a cabo en el Departamento de Físicoquímica del Instituto de Química de la Universidad Nacional Autónoma de México bajo la tutoría del Dr. Tomás Rocha Rinza. Resultados parciales del mismo fueron presentados en el Simposio Interno del Instituto de Química, llevado a cabo del 8 al 10 de junio de 2015. Resultados completos de esta tesis se presentaron en la XIV Reunión Mexicana de Físicoquímica Teórica del 19 al 21 de Noviembre de 2015 en Tonalá, Jalisco. En ambos casos, los resultados se mostraron en la modalidad de cartel.

Agradecimientos

A la UNAM y a su Posgrado en Ciencias Químicas por poner a disposición un programa de estudios de calidad y gratuito; a su vez al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT), por el apoyo económico imprescindible para concluir mi grado (beca 308773). A los miembros del jurado, quienes dedicaron parte de su tiempo para la revisión de esta tesis y de quienes obtuve valiosas sugerencias y comentarios. También agradezco a la Dirección General de Cómputo y de Tecnologías de Información y Comunicación (proyecto SC15-1-MP-62) de la UNAM por otorgar acceso a la supercomputadora Miztli y a la Dirección General de Asuntos del Personal Académico (beca PAPIIT IN209715) por el apoyo económico otorgado.

Al Dr. Tomás Rocha Rinza por su atenta supervisión y constante preocupación respecto a mi formación académica, por sus consejos y sugerencias en el rumbo de esta investigación. Además reconozco al M. en C. José Manuel Guevara Vela por su asistencia técnica en el uso de los programas de cómputo utilizados. A mis compañeros del Instituto de Química y del grupo de investigación: Wilmer Vallejo, Erick Sánchez, Víctor Duarte, Fernando Holguín, Alejandra del Río, Mariano Sánchez, Isela Ruiz, Víctor Mora, Arturo Sauza, Jaime Pérez y Marco Tlatelpa. Por ayudarnos mutuamente cuando surgen dudas.

A mis amigos Alberto Fernández, Christian Fernández, Fernando Robles, Gabriel Hernández, Guillermo Romo, Itzel Condado, Luis Ángel Martínez, Luis Enrique Martínez, Miguel Rosales, Óliver Funabazama, y Ulises Jiménez, por su apoyo durante estos años.

A mis padres, Jesús Romero Domínguez y Xóchitl Montalvo Yoshizaki, porque valoro mucho la formación que recibí de ellos. Me siento muy afortunado de tener a grandes personas como padres. A mis hermanos, Alberto y Mitzue, por ser excelentes hermanos mayores y ejemplos.

A Fabiola Martínez le agradezco su amor incondicional y paciencia. Por ser la mujer que siempre pedí y mi apoyo en los momentos más difíciles. A Matías D. Romero, por llegar a este mundo a darle rumbo a mis expectativas y sueños. Por motivarme. *Ciudad de México, 4 de abril de 2016.*

Esta tesis la dedico con mucho amor a mi hijo Matías Daniel y a mi esposa Fabiola.

También está dedicada a mis padres y hermanos.

Resumen

Se realizó un estudio computacional de los efectos cooperativos y anticooperativos del enlace de hidrógeno originados al fusionar de diversas formas dos moléculas de malonaldehído, manteniendo uno de sus fragmentos carbonílicos en su forma enólica. Para dicho fin se utilizaron herramientas dentro del campo de la topología química cuántica, específicamente la partición de la energía electrónica mediante el método de átomos cuánticos interactuantes y la teoría cuántica de átomos en moléculas. Bajo estos esquemas se verificó que, en función de las estructuras mesoméricas de los compuestos estudiados, los enlaces de hidrógeno se ven fortalecidos o debilitados. Por otro lado, los resultados también muestran que existe una fuerte influencia mutua entre el sistema conjugado y los enlaces de hidrógeno aquí presentados.

Índice general

Resumen	1
I. Introducción: El Enlace de Hidrógeno	4
I.1. Definición	4
I.2. Importancia del Enlace de Hidrógeno	7
I.3. Efectos Cooperativos y Anticooperativos del Enlace de Hidrógeno	8
II. Antecedentes: Enlaces de Hidrógeno Asistidos por Resonancia	12
II.1. Motivación	14
III. Objetivos	16
IV. Marco Teórico	17
IV.1. Química Cuántica	17
IV.2. Método Hartree-Fock	20
IV.3. Teoría de Perturbaciones a Segundo Orden de Møller-Plesset	25
IV.4. Métodos Aproximados: RIJCOSX-MP2	31
IV.5. Teoría Cuántica de Átomos en Moléculas	35
IV.6. Átomos Cuánticos Interactuantes	40
V. Metodología	44
VI. Resultados y Discusión	45
VI.1. Influencia del Sistema Conjugado en el EHAR	45
VI.2. Efecto del Enlace de Hidrógeno en el Sistema π	54
VI.3. Evaluación de Efectos Cooperativos y Anticooperativos en EHARs	59
VII. Conclusiones	65
VIII. Perspectivas	66

Lista de Acrónimos

EH	Enlace de Hidrógeno
EHAR	Enlace de Hidrógeno Asistido por Resonancia
IQA	Átomos Cuánticos Interactuantes
QTAIM	Teoría Cuántica de Átomos en Moléculas
SCF	Campo Autoconsistente
HF	Hartree-Fock
MPPT	Teoría de Perturbaciones de Møller-Plesset
MP2	Teoría de Perturbaciones de Møller-Plesset a Segundo Orden
RI	Resolución de la Identidad
COSX	Algoritmo de Cadenas de Esferas
RIJCOSX-MP2	MP2 mediante el algoritmo COSX y la aproximación RI
TZVPP	Base Triple-Zeta de Valencia con Polarización
aug-cc-pVTZ	Base Triple-Zeta Aumentada
PC	Punto Crítico
NCP	Punto Crítico Nuclear
BCP	Punto Crítico de Enlace
RCP	Punto Crítico de Anillo
CCP	Punto Crítico de Caja
BP	Trayectoria de Enlace

Capítulo I

Introducción: El Enlace de Hidrógeno

Desde su descubrimiento en la década de 1920, diversos estudios experimentales y teóricos han sido dedicados al enlace de hidrógeno (EH). La importancia de esta interacción no sólo radica en sus implicaciones en fenómenos químicos y bioquímicos, sino en su complejidad; por ejemplo, un enlace del tipo $O-H\cdots O$ puede mostrar energías de formación en el intervalo de 1 a 30 kcal mol⁻¹[1]. Otra situación que dificulta la caracterización de los EHs son las diferentes proporciones que presentan las componentes covalente, electrostática y de dispersión en distintos ejemplos de esta interacción[2]. Esta situación llevó a la acuñación del término *H-bond puzzle* para denotar la incapacidad de comprender por completo la naturaleza de los enlaces de hidrógeno[3]. El carácter intrincado del EH lo hace sumamente versátil, permitiéndole intervenir en un sinnúmero de procesos: desde conferirle propiedades extraordinarias al agua hasta participar en complicadas reacciones en bioquímica[4], por mencionar algunos casos. No es de extrañar entonces que sea difícil dar una definición precisa de esta interacción, lo cual se aborda a continuación.

I.1. Definición

Debido al amplio intervalo energético de los enlaces de hidrógeno, las definiciones más generales son las que consideran mejor las diversas formas de esta interacción. Una de las primeras definiciones del EH fue propuesta por Pimentel y McClellan[5], la cual establece que existe un enlace de hidrógeno si 1) se lleva a cabo la formación de un enlace y, 2)

hay evidencia de que tal enlace involucra espacialmente a un átomo de hidrógeno. Esta definición, sin embargo, es demasiado general pues incluye interacciones simples de van der Waals así como interacciones agósticas, las cuales no se consideran enlaces de hidrógeno. Al respecto Steiner sugirió la siguiente definición[2]:

“Una interacción del tipo $X-H \cdots A$ se llama enlace de hidrógeno si 1) es un enlace y 2) $X-H$ funge como un donador de protón para A ”.

Desde esta perspectiva, se observa al EH como una reacción incipiente de transferencia de protón, donde el concepto químico de ácidos y bases de Brønsted-Lowry se vuelve relevante. Un enunciado más completo fue descrito en 2011 por un grupo de especialistas en trabajo experimental y teórico[6]

“El enlace de hidrógeno es una interacción atractiva entre un átomo de hidrógeno en una molécula o fragmento molecular $X-H$ (en el cual X es más electronegativo que H) y un átomo o grupo de átomos en la misma o en diferente molécula en la cual hay evidencia de formación de enlace”.

Asimismo, el EH $X-H \cdots Y-Z$ cumple generalmente con la siguiente lista de criterios[6]:

1. Las fuerzas involucradas en la formación del enlace de hidrógeno son de origen electrostático, así como las obtenidas de la transferencia de carga entre el donador y aceptor de protón generando un enlace covalente parcial entre H y Y . El componente de dispersión también puede ser importante en la interacción $X-H \cdots Y-Z$.
2. Los átomos X y H están unidos covalentemente el uno al otro y el enlace $X-H$ está polarizado, la fuerza del enlace $H \cdots Y$ aumenta con la electronegatividad de X .
3. El ángulo $X-H \cdots Y$ es frecuentemente lineal; entre más cercano sea el ángulo a 180° , más fuerte será el EH y más corta la distancia $H \cdots Y$.
4. La distancia del enlace $X-H$ aumenta al formarse el enlace de hidrógeno lo cual se refleja en un corrimiento al rojo en su frecuencia de estiramiento, así como un

incremento en la absorción para dicha vibración. Entre más se alargue el enlace $X-H$, más fuerte será el enlace $H \cdots Y$. A su vez, aparecerán modos vibracionales asociados a la formación del EH.

5. El enlace de hidrógeno genera señales características en 1H -RMN que típicamente incluyen desprotección del átomo de hidrógeno en el donador de protón $X-H$.
6. La magnitud del cambio en la energía libre de Gibbs asociado a la formación del EH debe ser mayor que la energía térmica del sistema para que el enlace de hidrógeno pueda ser detectado experimentalmente.

Otras características de los enlaces de hidrógeno se muestran a continuación[6]:

- El pK_a de $X-H$ y el pK_b de $Y-Z$, en un disolvente dado, están relacionados con la energía de formación entre ambos fragmentos.
- Los EHs están involucrados en reacciones de transferencia de protón por lo que pueden considerarse como precursores parcialmente activados de dichos fenómenos.
- Redes de enlaces de hidrógeno pueden mostrar efectos no aditivos¹.
- La presencia de EHs muestra preferencias direccionales que influyen la forma en que se empaquetan ciertas estructuras cristalinas.
- Estimaciones de la transferencia de carga en enlaces de hidrógeno exhiben que la energía de interacción se relaciona bien con el grado de transferencia de carga entre el donador y el aceptor de protón.
- El análisis de la topología de la densidad electrónica en el EH muestra que, generalmente, existe una trayectoria de enlace entre H y Y. Además de un punto crítico de enlace entre ellos².

Es importante notar que no es necesario que se cumplan todos estos criterios para definir una interacción como un enlace de hidrógeno. Sin embargo, conforme se observe un número mayor de estas condiciones, resultará más sencillo caracterizar e identificar al

¹En la Sección I.3 se profundiza este concepto.

²Los conceptos mencionados en este enunciado se explican en la Sección IV-5.

enlace de hidrógeno. El EH puede ser analizado de forma experimental o teórica, aunque idealmente se prefieren ambos tipos de evidencia.

I.2. Importancia del Enlace de Hidrógeno

La importancia del enlace de hidrógeno es indiscutible. El EH es capaz de conferir propiedades físicas y químicas inusuales a los sistemas que lo presentan. Por ejemplo, las anomalías en los puntos de fusión y ebullición de los compuestos tipo AH_n del bloque p, mostrados en la Figura I.1. Los casos para el nitrógeno, flúor y oxígeno presentan puntos de fusión y ebullición considerablemente mayores al resto de sus análogos dentro de cada familia, pese a la tendencia observada en función de la masa molecular. Este comportamiento se racionaliza al notar que los compuestos H_2O , HF y NH_3 son capaces de formar enlaces de hidrógeno entre sí, aumentando de forma importante las interacciones entre las moléculas del bulto y como consecuencia se incrementan las temperaturas de fusión y ebullición[7].

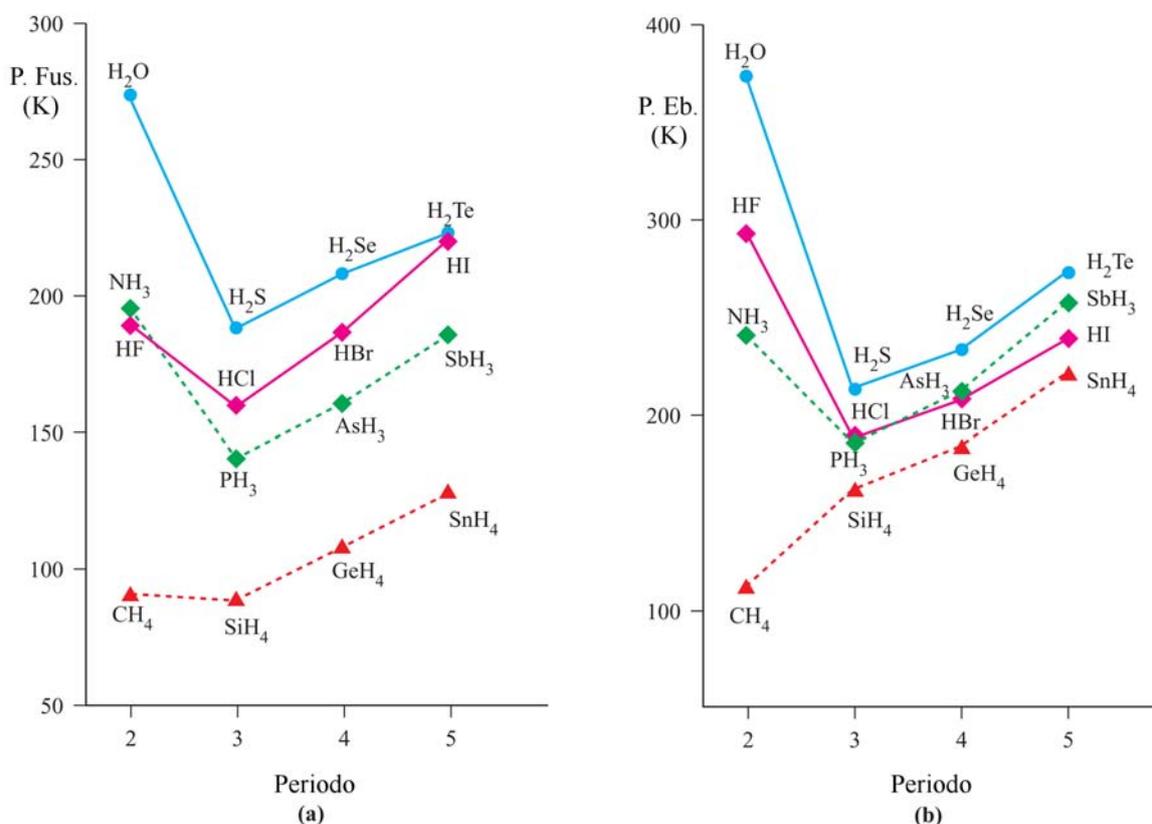


Figura I.1: Puntos de (a) fusión y (b) ebullición de los compuestos tipo AH_n del bloque p para diferentes periodos[7].

Nótese que el hecho de que el agua presente el mayor punto de ebullición y fusión dentro de los casos anómalos confirma que la formación de EHs es la responsable de este comportamiento. La molécula de H_2O puede formar más enlaces de hidrógeno al tener dos pares libres de electrones y dos protones, a diferencia del amoníaco y el ácido fluorhídrico, los cuales tienen respectivamente un par de electrones libres y un protón, resultando en un número menor de EHs. El enlace de hidrógeno tiene un papel fundamental en otras estructuras como la de los ácidos nucleicos (Figura I.2) y en diversos problemas actuales de la química. Por ejemplo, definen la estructura aún indeterminada de las moléculas de agua en su forma líquida y su comprensión es fundamental para la predicción del plegamiento de proteínas dada una secuencia de aminoácidos, entre otros problemas[8]. A su vez, la presencia de muchos EHs en un sistema dado trae consigo un cambio en las propiedades aisladas de la interacción. Por ejemplo, se ha encontrado que el momento dipolar de las moléculas que constituyen cúmulos pequeños de agua se ve aumentado conforme el tamaño del sistema crece[4]. Este fenómeno está relacionado con la no aditividad, concepto a desarrollar a continuación.

I.3. Efectos Cooperativos y Anticooperativos del Enlace de Hidrógeno

Cuando la energía de formación total en un cúmulo molecular supera a aquellas de cada uno de los pares de forma aislada, se dice que existe cooperatividad[2]. En otras palabras, el ambiente químico contribuye a la interacción neta de las especies, algo que no puede suceder en los fragmentos aislados. Por el contrario, cuando dicho ambiente químico desfavorece a la energía de formación total se genera un efecto anticooperativo. Los fenómenos cooperativos y anticooperativos se les conoce también como efectos no aditivos. Los efectos cooperativos σ involucran el aumento en la polaridad de los enlaces $X-H$ en la formación de cadenas homodrómicas, en las cuales las especies interactuantes son donadores y aceptores simples de enlace de hidrógeno y los EH “corren” en la misma dirección como se muestra en la Figura I.3(a). Por otro lado, la contraparte anticooperativa resulta de la formación de cadenas antidrómicas (Figura I.3(b)), en donde se tienen aceptores y donadores dobles de EH.

Cálculos de estructura electrónica en enlaces de hidrógeno de fuerza moderada han

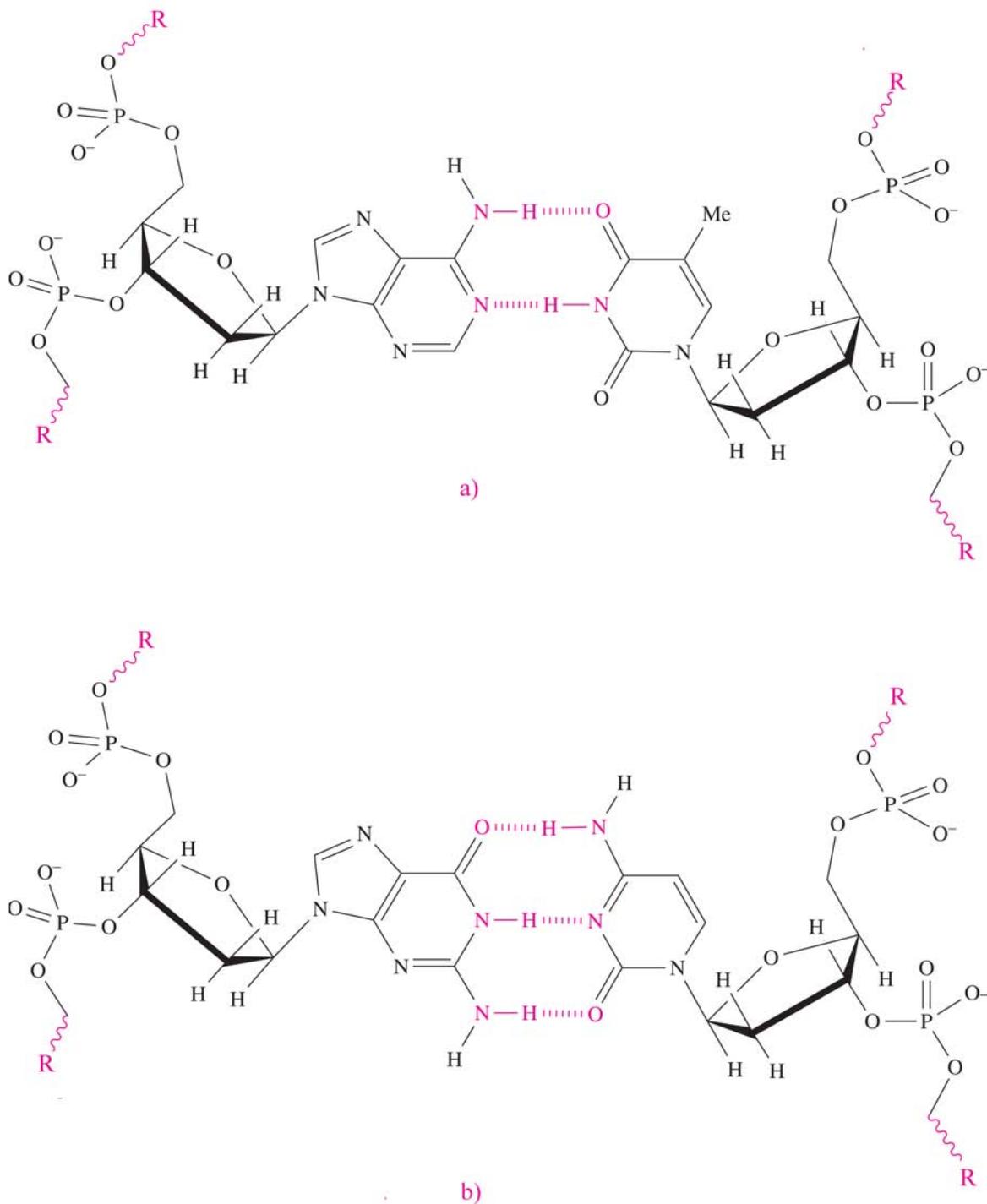


Figura I.2: Pares a) adenina-timina y b) guanina-citosina en un fragmento de ADN. El acoplamiento de las bases nitrogenadas es posible debido a la formación de enlaces de hidrógeno. En ambas estructuras, R se refiere al monosacárido correspondiente al nucleótido. El enlace de hidrógeno es uno de los factores responsables de la estructura de hélice doble del ADN[7].

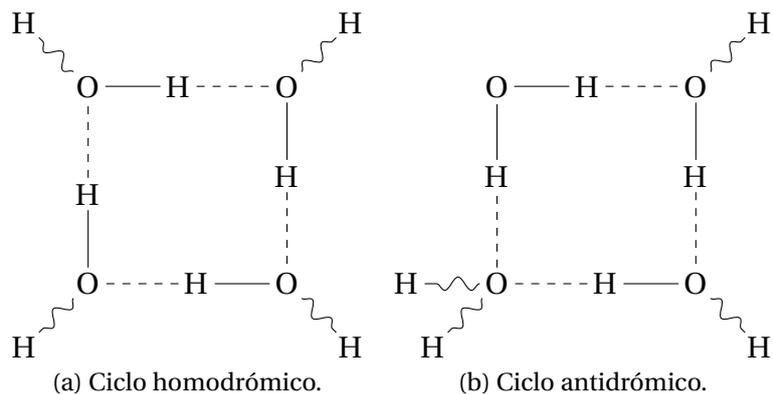


Figura I.3: Cooperatividad y anticooperatividad σ en el tetrámero de agua.

mostrado que la σ -cooperatividad proporciona un 20% extra a la energía de formación respecto a las especies aisladas³[9]. Por ello, la no aditividad σ se vuelve relevante en la formación de cúmulos que involucran enlaces de hidrógeno, no sólo en los de agua sino también en otras especies unidas a través de EHS, tales como alcoholes y fenoles. Asimismo, los efectos no aditivos del enlace de hidrógeno son determinantes en la estructura de formas supramoleculares complejas como clatratos y ciclámeros[13].

Por otro lado, los efectos no aditivos del enlace de hidrógeno pueden ocurrir a través de sistemas π . La no aditividad π se lleva a cabo cuando la polarización del enlace X-H se ve favorecida por la transferencia de carga a través de enlaces conjugados[2] como se muestra en la Figura I.4. El flujo de electrones indicado por las estructuras resonantes fortalece el EH, al mismo tiempo que se polariza el enlace O-H. Estos efectos cooperativos pueden involucrar átomos como azufre y selenio (Figura I.5)[10]. Como puede suponerse, la π -cooperatividad está estrechamente relacionada con el tautomerismo ceto-enol, lo cual podría tener implicaciones notables en la estructura secundaria de proteínas[13] (hélices α y láminas β), y del ADN (Figura I.2). En el siguiente capítulo se discute más detalladamente los efectos no aditivos del enlace de hidrógeno que ocurren a través de enlaces π , los cuales conducen a enlaces de hidrógeno asistidos por resonancia (Figura I.4) que constituyen el objeto de estudio de esta tesis.

³ Se destaca el caso particular del agua, en el cual este aumento puede llegar al 66%[9].

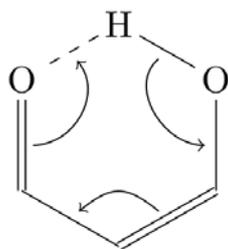


Figura I.4: Sistema con un enlace de hidrógeno asistido por resonancia.

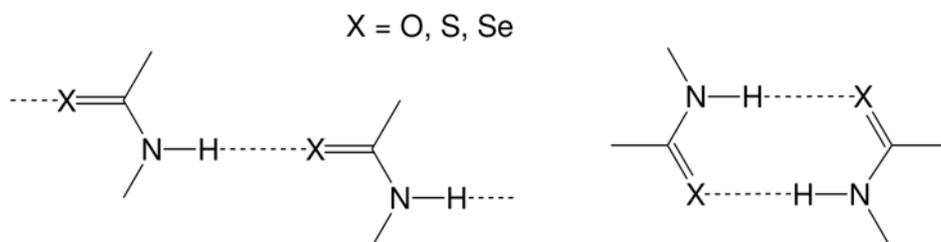


Figura I.5: Enlaces de hidrógeno asistidos por resonancia en los que participan átomos de azufre y selenio[2].

Capítulo II

Antecedentes: Enlaces de Hidrógeno Asistidos por Resonancia

Los enlaces de hidrógeno asistidos por resonancia (EHARs) fueron descritos por Gilli y colaboradores en 1989[11], quienes notaron que *“la influencia mutua entre un enlace de hidrógeno y un sistema heteroconjugado puede fortalecer notablemente a dicho EH”*.

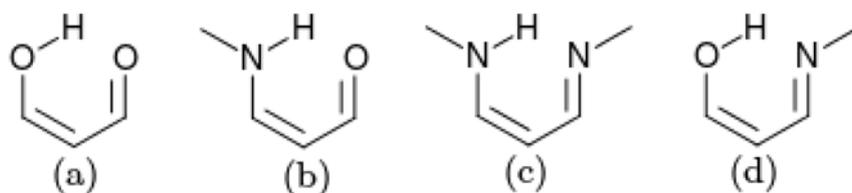


Figura II.1: Fragmentos moleculares que presentan enlaces de hidrógeno asistidos por resonancia. (a) enolona, (b) enaminoona, (c) enaminoimina y (d) enolimina.

Posteriormente, los mismos autores propusieron moléculas con fragmentos tipo enolona, enaminoona, enaminoimina y enolimina (Figura II.1) como compuestos que presentan enlaces de hidrógeno asistidos por resonancia. Los estudios de Gilli y colaboradores están sustentados principalmente en pruebas cristalográficas. En el caso de los compuestos tipo enolona (Figura II.1) se realizaron mediciones de distancias en diferentes compuestos con dicho fragmento[13], obteniéndose valores de contacto $O \cdots O$ de 243.2 a 255.4 pm,

que de acuerdo a la clasificación de Jeffrey¹[15] se consideran enlaces de hidrógeno muy fuertes, casi covalentes. Esto ha sido considerado como evidencia para respaldar la existencia de cooperatividad π en enlaces de hidrógeno. Estudios subsecuentes[12, 13, 16] reportan valores similares a dicho rango, lo que consolidó la idea de los EHARs, la cual ha sido generalmente aceptada[2]. El fenómeno de π -anticooperatividad fue abordado posteriormente de una manera similar, a través de la medición de las distancias $O \cdots O$ en distintos cristales. La Figura II.2 muestra tres estructuras (**A**, **B** y **C**) utilizadas para el estudio de efectos anticooperativos π [13]. Bertolasi y colaboradores midieron la distancia de contacto aceptor-donador de protón promedio utilizando datos cristalográficos de varios compuestos. Se encontró que la media de las distancias $O \cdots O$ fue 246 y 251 pm para **A**

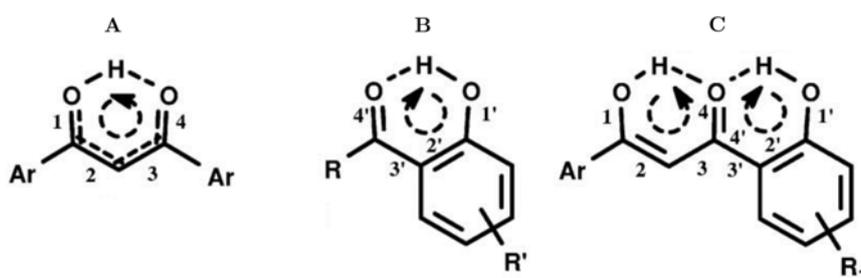


Figura II.2: Estructuras utilizadas para el estudio de efectos π anticooperativos.

y **B**, respectivamente. En el caso de los compuestos **C** se obtuvieron distancias de 253 y 258 pm[13]. Es decir, la unión de los anillos **A** y **B** debilita ambos enlaces de hidrógeno asistidos por resonancia. Una posible explicación a este hecho es que el oxígeno carbonílico es un donador doble en el compuesto **C**, lo cual conduce a anticooperatividad como en el caso de las cadenas antidrómicas de la Figura I.3(b). No obstante, es importante notar que este debilitamiento puede también deberse a que ambos anillos compiten por los electrones π del enlace carbonílico, lo cual resulta en una disminución del efecto estabilizador para cada EH.

Nótese que las distancias de contacto $O \cdots O$ siguen siendo muy cortas para el caso anti-cooperativo. Sin embargo, la π -anticooperatividad se evidencia porque las especies aisladas, es decir, las enolonas **A** y **B**, tienen enlaces de hidrógeno más fuertes que en el compuesto fusionado.

¹De acuerdo con Jeffrey[15], distancias de contacto entre donador y aceptor de protón de 220 a 250 pm se consideran interacciones fuertes, con un carácter considerable de enlace covalente; mientras que el rango de 250 a 400 pm abarca EHs de fuerza moderada y débil, con contribuciones mayormente electrostáticas.

II.1. Motivación

En vista de la importancia de los EHs y en particular de los EHARs, esta tesis se abocó al estudio de: (1) los efectos no aditivos π en estas últimas interacciones y (2) la relevancia del sistema π conjugado en las mismas.

Para ello, se realizó un análisis de los sistemas presentados en la Figura II.3. El compuesto base es **1**, mientras que el resto de las moléculas se obtienen a través de fusionar este compuesto consigo mismo de distintas maneras. Por ejemplo, **2** resulta de unir dos moléculas de **1** mediante el enlace doble enólico seguido de la tautomerización del anillo izquierdo, mientras que **3** se genera de igual manera pero sin este último paso de isomerización. Por su parte, **4** se obtiene a través de una condensación con el enlace doble carbonílico.

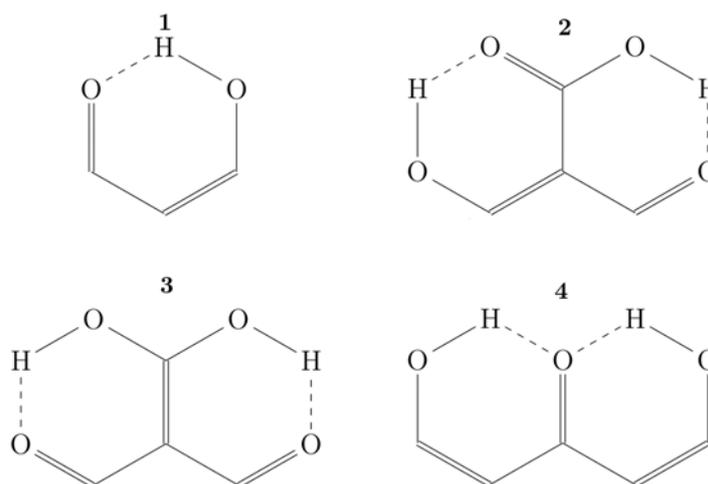


Figura II.3: Sistemas estudiados en esta tesis.

elección de estos sistemas está basada en el hecho de que datos cristalográficos indican la presencia de efectos cooperativos y anticooperativos del EHAR en tales moléculas[13], los cuales se pueden entender en primera instancia mediante el análisis de sus estructuras mesoméricas. La Figura II.4 muestra que los compuestos **1** y **2** presentan estructuras resonantes que favorecen a todos sus enlaces de hidrógeno de forma simultánea. Por otro lado, se espera que **3** y **4** presenten efectos anticooperativos del EHAR por la competencia que presentan los EHs por los electrones del sistema π , como se discutió anteriormente.

La investigación presentada en esta tesis se vale de una división del espacio real basada en la matriz reducida de primer orden y la densidad de pares que son invariantes ante

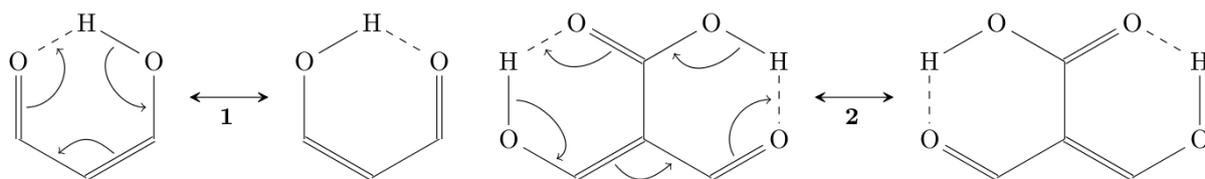


Figura II.4: Estructuras de resonancia de los compuestos **1** y **2** que sugieren que estos sistemas presentan efectos cooperativos π de enlace de hidrógeno.

la rotación de orbitales. Estos métodos han logrado proveer información valiosa para el entendimiento de interacciones no covalentes[4,17-19]. Específicamente, el esquema de partición energética de átomos cuánticos interactuantes[45] (IQA, por sus siglas en inglés), basado en la fragmentación del espacio real de la teoría cuántica de átomos en moléculas[41] (QTAIM, por sus iniciales en inglés), ha sido utilizada con éxito para la descripción de efectos cooperativos y anticooperativos del enlace de hidrógeno[4, 48, 49]. Por ello utilizamos este método de análisis de función de onda para examinar los efectos no aditivos en EHARs de interés en esta tesis.

Capítulo III

Objetivos

De forma general, se busca entender los efectos cooperativos y anticooperativos π del EH en distintas fusiones del malonaldehído, así como la interacción entre los EHARs y el sistema π circundante en estos compuestos. Los objetivos particulares de este trabajo son:

- Estudiar si existen efectos cooperativos/anticooperativos π en los sistemas de estudio (Figura II.3) mediante cálculos de estructura electrónica y de topología química cuántica; específicamente, evaluando los cambios sufridos en la topología de los átomos involucrados en el enlace de hidrógeno en distintas situaciones.
- Evaluar los cambios en el sistema conjugado π que se originan en la formación y rompimiento de los EHARs en cuestión.

Capítulo IV

Marco Teórico

En este capítulo se describen las teorías y métodos utilizados en este trabajo de tesis. En primer lugar, se abordan los fundamentos de las aproximaciones de estructura electrónica que forman la base de este estudio. Luego, se discuten los métodos de la topología química cuántica empleados en esta investigación, es decir, la teoría cuántica de átomos en moléculas y la partición de la energía electrónica de los átomos cuánticos interactuantes.

IV.1. Química Cuántica

De acuerdo con F. S. Levin[20]:

“La mecánica cuántica es la teoría que describe fenómenos físicos en la escala microscópica. En particular, en aquellas situaciones donde la constante de Planck no es despreciable”.

Esta teoría, desarrollada durante los primeros treinta años del siglo veinte, surge de la búsqueda de explicaciones a los siguientes fenómenos contraintuitivos[20]

- La naturaleza (i) corpuscular de la radiación electromagnética (existencia de fotones) y (ii) ondulatoria de partículas como electrones y neutrones.
- La cuantización de propiedades como la energía y el momento angular.

Uno de los resultados más importantes de la mecánica cuántica es la ecuación de Schrödinger dependiente del tiempo, que en el caso de una partícula se escribe como:

$$i\hbar \frac{\partial}{\partial t} \Psi(\mathbf{r}, t) = \widehat{H}(\mathbf{r}, t) \Psi(\mathbf{r}, t), \quad (\text{IV.1})$$

donde $\widehat{H} = -(\hbar^2/2m)\nabla^2 + V(\mathbf{r}, t)$, es el operador Hamiltoniano y $\Psi(\mathbf{r}, t)$ es la función de onda del sistema. La mecánica cuántica se basa en postulados¹, de los cuales se pueden obtener resultados comparables con el experimento. El postulado más básico consiste en proponer la existencia de $\Psi(\mathbf{r}, t)$, la cual contiene toda la información sobre el sistema y, por lo tanto, define el estado del mismo. La interpretación de la función de onda es estadística; no es posible determinar la posición exacta de una partícula pero sí la probabilidad de encontrarla en un elemento de volumen $d\mathbf{r}$ centrado en \mathbf{r} [20]

$$\rho(\mathbf{r}, t) d\mathbf{r} = |\Psi(\mathbf{r}, t)|^2 d\mathbf{r}, \quad (\text{IV.2})$$

donde

$$\int_V |\Psi(\mathbf{r}, t)|^2 d\mathbf{r} = 1, \quad (\text{IV.3})$$

es decir que $\Psi(\mathbf{r}, t)$ está normalizada. La ecuación IV.3 nos muestra que la probabilidad de encontrar una partícula en cualquier punto del espacio, cuyo estado está descrito por la función de onda normalizada $\Psi(\mathbf{r}, t)$ es igual a uno para todo tiempo t . Es importante destacar que $|\Psi(\mathbf{r}, t)|^2$ es la cantidad que se interpreta como una densidad de probabilidad y que la función de onda por sí misma no tiene significado físico.

Si se tiene una función de onda de la forma²

$$\Psi(z, t) = \exp\left(-\frac{iEt}{\hbar}\right) \psi(z), \quad (\text{IV.4})$$

¹De hecho, la ecuación IV.1 constituye uno de tales postulados.

²Por simplicidad se reduce el problema a una dimensión.

la densidad de probabilidad es independiente del tiempo[21]

$$|\Psi(z, t)|^2 = |\psi(z)|^2. \quad (\text{IV.5})$$

Los estados representados por funciones de onda de la forma IV.4 se les conoce como *estados estacionarios*, pues su densidad de probabilidad no depende del tiempo. La consideración de funciones de energía potencial que no dependen explícitamente del tiempo conduce a estados estacionarios y a la ecuación de Schrödinger independiente del tiempo[21]

$$-\frac{\hbar^2}{2m} \frac{d^2}{dz^2} \psi(z) + V(z) = E \psi(z). \quad (\text{IV.6})$$

La piedra angular de la química cuántica es la ecuación de Schrödinger independiente del tiempo para átomos y moléculas, cuyas soluciones determinan la estructura electrónica de estos sistemas[22]. Sin embargo, la ecuación de Schrödinger para sistemas electrónicos sólo es soluble de manera exacta para sistemas monoeléctricos como el átomo de hidrógeno, y para el tratamiento especies multielectricas se recurre a aproximaciones. Así, la química cuántica se puede describir como la rama de la química que se dedica a encontrar soluciones aproximadas a la ecuación de Schrödinger dependiente e independiente del tiempo de átomos, moléculas y cúmulos moleculares, y utilizar tales funciones de onda para el conocimiento y entendimiento de la química en general[23]. Bajo la aproximación de Born-Oppenheimer³

$$\widehat{H} \psi(\mathbf{r}; \mathbf{R}) = E \psi(\mathbf{r}; \mathbf{R}), \quad (\text{IV.7})$$

donde se hace explícita la dependencia paramétrica de las coordenadas nucleares \mathbf{R} . El Hamiltoniano electrónico en unidades atómicas de un sistema con n electrones y N núcleos

³La aproximación de Born-Oppenheimer es fundamental en química cuántica. Debido a que los núcleos de los átomos se mueven muy lentamente con respecto a los electrones, es posible despreciar su energía cinética y tomarlos como fijos en el espacio, lo cual implica que la repulsión nuclear es una constante que se puede adicionar tras resolver la ecuación IV.7. De esta manera se simplifica considerablemente la ecuación de Schrödinger independiente del tiempo[23].

tiene la siguiente forma[22]

$$\widehat{H} = -\frac{1}{2} \sum_i^n \nabla_i^2 - \sum_i^n \sum_I^N \frac{Z_I}{r_{Ii}} + \frac{1}{2} \sum_{i \neq j}^n \frac{1}{r_{ij}}, \quad (\text{IV.8})$$

donde las letras minúsculas (mayúsculas) se utilizan para denotar electrones (núcleos). Una vez resuelta la ecuación IV.7, y determinada la función de onda electrónica, es posible calcular un gran número de propiedades que se pueden utilizar para caracterizar los sistemas bajo estudio[25]. Estas propiedades incluyen geometrías de equilibrio en sistemas moleculares, la localización de estados de transición y el establecimiento de la densidad electrónica[22], entre otras. Las siguientes secciones describen las metodologías químico-cuánticas para la obtención de funciones de onda aproximadas que se utilizaron en este trabajo.

IV.2. Método Hartree-Fock

La aproximación de Hartree-Fock es fundamental para la química cuántica. Además de proporcionar funciones de onda y propiedades moleculares lo suficientemente precisas para varios sistemas y procesos, es el punto de partida para muchos otros métodos de aproximación de funciones de onda[25].

La insolubilidad de la ecuación de Schrödinger independiente del tiempo para átomos y moléculas polielectrónicas surge por el término electrón-electrón $\sum_{i>j} r_{ij}^{-1}$ en el operador de energía potencial. Una manera de proceder es sustituir el Hamiltoniano electrónico dado por la ecuación IV.8 por otro \widehat{H}°

$$\widehat{H}^\circ \psi^\circ = E^\circ \psi^\circ, \quad \widehat{H}^\circ = \sum_{i=1}^n \widehat{h}(\mathbf{r}_i), \quad (\text{IV.9})$$

donde $\widehat{h}(\mathbf{r}_i)$ es un operador monoeléctrico. Si se omiten las interacciones electrón-electrón en el operador IV.8, entonces el Hamiltoniano electrónico toma la forma del operador IV.9. También es posible que $\widehat{h}(\mathbf{r}_i)$ incluya de alguna manera promedio las repulsiones

electrón-electrón. Como \widehat{H}° es un Hamiltoniano separable, entonces, la ecuación IV.9 se resuelve a través de encontrar las funciones propias para cada uno de los Hamiltonianos monoeléctricos[23]:

$$\widehat{h}(\mathbf{r}_i)\psi_a^\circ(\mathbf{r}_i) = E_a^\circ\psi_a^\circ(\mathbf{r}_i), \quad (\text{IV.10})$$

con E_a° siendo la energía de un electrón en el orbital $\psi_a^\circ(\mathbf{r}_i)$.

Por otro lado, para que se cumpla el principio de antisimetría de Pauli⁴, se introduce el concepto de espín-orbital, $\phi_a(\mathbf{x}_i)$, el cual es el producto de un función de onda orbital y una función de la coordenada de espín α o β , quedando la función de onda como un determinante de Slater

$$\psi^\circ(\mathbf{x}; \mathbf{R}) = (n!)^{-1/2} \det |\phi_a(\mathbf{x}_1)\phi_b(\mathbf{x}_2)\cdots\phi_z(\mathbf{x}_n)|. \quad (\text{IV.11})$$

En el método de Hartree-Fock (HF) la repulsión electrón-electrón se trata de forma promedio: cada electrón se mueve en un campo generado por los otros $n - 1$ electrones. Los espín-orbitales que proporcionan la mejor aproximación de la forma IV.11 a la función de onda exacta del estado basal se obtiene utilizando el teorema variacional, a través de la minimización del funcional

$$\varepsilon = \int \psi^{\circ*}(\mathbf{x}; \mathbf{R}) \widehat{H} \psi^\circ(\mathbf{x}; \mathbf{R}) d\mathbf{x}, \quad (\text{IV.12})$$

sujeta a la condición de que los espín-orbitales sean ortonormales $\langle \phi_a | \phi_b \rangle = \delta_{ab}$. Este procedimiento lleva a las ecuaciones de Hartree-Fock, que tienen la forma

$$\widehat{f}(\mathbf{x}_1)\phi_a(\mathbf{x}_1) = \varepsilon_a\phi_a(\mathbf{x}_1), \quad (\text{IV.13})$$

⁴El principio de antisimetría de Pauli establece que la función de onda electrónica debe ser antisimétrica ante el intercambio de las coordenadas espaciales y de espín de cualquier par de electrones[21].

donde se ha asignado arbitrariamente el orbital a al electrón 1. Por otro lado, ε_a es la energía correspondiente al espín-orbital a y $\hat{f}(\mathbf{x}_1)$ es el operador de Fock

$$\hat{f}(\mathbf{x}_1) = \hat{h}(\mathbf{x}_1) + \sum_u [\hat{J}_u(\mathbf{x}_1) - \hat{K}_u(\mathbf{x}_1)], \quad (\text{IV.14})$$

donde $\hat{h}(\mathbf{x}_1)$ representa a los operadores de energía cinética y atracción núcleo-electrón para el electrón 1

$$\hat{h}(\mathbf{x}_1) = \frac{1}{2} \nabla_1^2 - \sum_I \frac{Z_I}{r_{I1}}, \quad (\text{IV.15})$$

mientras que \hat{J}_u y \hat{K}_u son los operadores coulómbricos y de intercambio, respectivamente

$$\hat{J}_u(\mathbf{x}_1) \phi_a(\mathbf{x}_1) = \left[\int \phi_u^*(\mathbf{x}_2) \frac{1}{r_{12}} \phi_u(\mathbf{x}_2) d\mathbf{x}_2 \right] \phi_a(\mathbf{x}_1), \quad (\text{IV.16})$$

$$\hat{K}_u(\mathbf{x}_1) \phi_a(\mathbf{x}_1) = \left[\int \phi_u^*(\mathbf{x}_2) \frac{1}{r_{12}} \phi_a(\mathbf{x}_2) d\mathbf{x}_2 \right] \phi_u(\mathbf{x}_1). \quad (\text{IV.17})$$

El operador coulombico representa las repulsiones entre electrones mientras que el de intercambio toma en cuenta la modificación en la energía debido a efectos en la correlación de espín. Para obtener los espín-orbitales que forman la función de onda Hartree-Fock es necesario resolver las ecuaciones IV.13 para distintos espín orbitales. No obstante, debido a que el operador de Fock del i -ésimo electrón depende de los espín-orbitales de los otros $n - 1$ electrones, se debe optar por un método iterativo partiendo de una solución inicial propuesta. A esto se le conoce como método del campo autoconsistente[21] (SCF, por sus siglas en inglés). Tras integrar la parte de espín en las ecuaciones de Hartree-Fock de un sistema de capa cerrada se obtiene

$$\hat{f}(\mathbf{r}_1) \psi_a(\mathbf{r}_1) = \varepsilon_a \psi_a(\mathbf{r}_1), \quad (\text{IV.18})$$

donde ψ_a es un orbital molecular que depende solamente de coordenadas espaciales y

$$\hat{f}(\mathbf{r}_1) = \hat{h}(\mathbf{r}_1) + \sum_u [2\hat{J}_u(\mathbf{r}_1) - \hat{K}_u(\mathbf{r}_1)], \quad (\text{IV.19})$$

en la cual, la suma en el lado derecho de la expresión IV.19 abarca los orbitales ocupados $\psi_a(\mathbf{r}_1)$ y los operadores coulombico y de intercambio en las ecuaciones IV.16 y IV.17 involucran únicamente coordenadas espaciales. Aunque en principio, el problema podría ser resuelto numéricamente, la obtención de soluciones aproximadas para las ecuaciones de Hartree-Fock se simplificó considerablemente tras la contribución de Roothaan y Hall, en 1951[22], quienes incluyeron funciones base $\{\theta_j, j = 1 \dots M\}$, para expresar la parte espacial de los espín-orbitales HF

$$\psi_i = \sum_{j=1}^M c_{ji} \theta_j, \quad (\text{IV.20})$$

donde c_{ji} son coeficientes por determinar. De esta manera, se obtienen M funciones de onda monoeléctricas linealmente independientes. La sustitución de la ecuación IV.20 en la expresión IV.18, da como resultado

$$\hat{f}(\mathbf{r}_1) \sum_{j=1}^M c_{ja} \theta_j(\mathbf{r}_1) = \epsilon_a \sum_{j=1}^M c_{ja} \theta_j(\mathbf{r}_1), \quad (\text{IV.21})$$

y tras multiplicar por $\theta_i^*(\mathbf{r}_1)$ e integrar respecto a las coordenadas espaciales del electrón 1 se obtiene

$$\sum_{j=1}^M c_{ja} \int \theta_i^*(\mathbf{r}_1) \hat{f}(\mathbf{r}_1) \theta_j(\mathbf{r}_1) d\mathbf{r}_1 = \epsilon_a \sum_{j=1}^M c_{ja} \int \theta_i^*(\mathbf{r}_1) \theta_j(\mathbf{r}_1) d\mathbf{r}_1. \quad (\text{IV.22})$$

En este punto, es conveniente introducir la matriz de traslape S , cuyos elementos son

$$S_{ij} = \int \theta_i^*(\mathbf{r}_1) \theta_j(\mathbf{r}_1) d\mathbf{r}_1. \quad (\text{IV.23})$$

Esta matriz no equivale necesariamente a la identidad, puesto que no siempre se requiere que el conjunto $\{\theta_i\}$ sea ortonormal. Por otro lado, la matriz de Fock es

$$F_{ij} = \int \theta_i^*(\mathbf{r}_1) \hat{f}(\mathbf{r}_1) \theta_j(\mathbf{r}_1) d\mathbf{r}_1, \quad (\text{IV.24})$$

por lo que la ecuación IV.22 puede escribirse como

$$\sum_{j=1}^M F_{ij} c_{ja} = \epsilon_a \sum_{j=1}^M S_{ij} c_{ja}. \quad (\text{IV.25})$$

donde a es una etiqueta para un orbital molecular espacial específico. Las expresiones IV.25 son conocidas como las ecuaciones de Roothaan-Hall[22]. De una forma más compacta, la ecuación IV.25 puede representarse en forma matricial

$$\mathbf{FC} = \mathbf{SC}\epsilon, \quad (\text{IV.26})$$

donde \mathbf{C} es una matriz $M \times M$, la cual contiene los coeficientes c_{ja} de la ecuación IV.20 y ϵ denota una matriz diagonal $M \times M$ que contiene a las energías orbitales HF. La ecuación matricial mostrada en IV.26 tiene soluciones no triviales si y sólo si se satisface la siguiente ecuación secular

$$\det|\mathbf{F} - \epsilon_a \mathbf{S}| = 0. \quad (\text{IV.27})$$

Es importante notar que la ecuación IV.26 no puede resolverse de forma directa debido a que los elementos de matriz F_{ij} contienen integrales que involucran a los operadores coulombico y de intercambio, los cuales dependen a su vez de los orbitales HF y por ende de la matriz \mathbf{C} . Por ello, debe emplearse un método SCF para encontrar la matriz \mathbf{C} de la ecuación IV.26. En cada iteración, se obtiene un conjunto diferente de coeficientes c_{ja} , los cuales se utilizan para construir un nuevo operador de Fock. Si la matriz \mathbf{C} que satisface la ecuación IV.26 es la misma que se utiliza para construir la matriz \mathbf{F} (dentro de un límite numérico establecido) se dice que las ecuaciones del método SCF han convergido. Como se

ha mencionado, parte de la importancia del método de Hartree-Fock es que a partir de esta aproximación se construyen otras distintas dentro de la teoría de estructura electrónica como la teoría de perturbaciones que se discute a continuación.

IV.3. Teoría de Perturbaciones a Segundo Orden de Møller-Plesset

En el método de HF, el movimiento de los electrones con espín paralelo está correlacionado, mientras que los de aquellos con espín opuesto son independientes entre sí[23]. Esto es, que mediante la aproximación de HF se obtiene que la densidad de probabilidad de que haya un electrón α en \mathbf{r}_1 y simultáneamente otro β en \mathbf{r}_2 equivale al producto de las densidades de probabilidad de ocurrencia de cada uno de estos eventos: $\rho_2^{\text{HF}}(\mathbf{r}_1, \mathbf{r}_2) = \rho^{\text{HF}}(\mathbf{r}_1) \rho^{\text{HF}}(\mathbf{r}_2)$. Esto no refleja la situación física real, por lo que es necesario hacer correcciones al método HF. La *correlación electrónica* se refiere a los efectos que sufre un electrón por la presencia de otros en un sistema dado, principalmente aquellos debidos a la repulsión coulombica instantánea entre ellos[24]. Tomando como punto de partida al método HF, se define a la energía de correlación como la diferencia entre la energía exacta en el límite no relativista y la energía Hartree-Fock calculada con una base completa[25]

$$E_{\text{corr}} = E_{\text{exacta}} - E_{\text{HF}}. \quad (\text{IV.28})$$

Por supuesto, hablar de una base completa es una idealización, por lo que debe especificarse la base utilizada a la hora de evaluar la expresión IV.28. En esta sección se describe el método utilizado en esta tesis para tomar en cuenta la correlación electrónica, es decir, la teoría de perturbaciones de Møller-Plesset.

En la teoría de perturbaciones no degenerada e independiente del tiempo, se tiene el Hamiltoniano real \widehat{H} y otro (idealmente muy parecido) $\widehat{H}^{(0)}$, que difieren por una pequeña cantidad $\widehat{H}^{(1)}$ llamada perturbación

$$\widehat{H} = \widehat{H}^{(0)} + \widehat{H}^{(1)}, \quad (\text{IV.29})$$

donde el objetivo principal consiste en obtener eigenfunciones y eigenvalores de \widehat{H}

$$\widehat{H}|\psi\rangle = E|\psi\rangle, \quad (\text{IV.30})$$

a partir de los de $\widehat{H}^{(0)}$ [22]

$$\widehat{H}^{(0)}|\psi_n^{(0)}\rangle = E_n^{(0)}|\psi_n^{(0)}\rangle, \quad (\text{IV.31})$$

donde $n = 0, 1, 2, \dots$, y las funciones propias de $\widehat{H}^{(0)}$, $\{|\psi_n^{(0)}\rangle\}$, forman una base ortonormal. El Hamiltoniano \widehat{H} , se puede escribir como

$$\widehat{H} = \widehat{H}^{(0)} + \lambda\widehat{H}^{(1)} \quad (\text{IV.32})$$

donde λ es un parámetro utilizado para indicar el orden de la perturbación. De la misma manera, la función de onda del estado basal para el Hamiltoniano \widehat{H} , $|\psi_0\rangle$, puede escribirse como

$$|\psi_0\rangle = |\psi_0^{(0)}\rangle + \lambda|\psi_0^{(1)}\rangle + \lambda^2|\psi_0^{(2)}\rangle + \dots \quad (\text{IV.33})$$

donde $|\psi_0^{(n)}\rangle$ es la corrección a orden n a $|\psi_0\rangle$. De manera similar, se puede escribir la energía del estado basal del Hamiltoniano \widehat{H} como

$$E_0 = E_0^{(0)} + \lambda E_0^{(1)} + \lambda^2 E_0^{(2)} + \dots \quad (\text{IV.34})$$

Si se sustituyen las expresiones IV.32-IV.34 en la ecuación IV.30 y se agrupan términos que tienen la misma potencia en λ , se tiene

$$\begin{aligned} & [\widehat{H}^{(0)}|\psi_0^{(0)}\rangle - E_0^{(0)}|\psi_0^{(0)}\rangle] + \lambda [\widehat{H}^{(0)}|\psi_0^{(1)}\rangle + \widehat{H}^{(1)}|\psi_0^{(0)}\rangle - E_0^{(0)}|\psi_0^{(1)}\rangle - E_0^{(1)}|\psi_0^{(0)}\rangle] \\ & + \lambda^2 [\widehat{H}^{(0)}|\psi_0^{(2)}\rangle + \widehat{H}^{(1)}|\psi_0^{(1)}\rangle - E_0^{(0)}|\psi_0^{(2)}\rangle - E_0^{(1)}|\psi_0^{(1)}\rangle - E_0^{(2)}|\psi_0^{(0)}\rangle] + \dots = 0. \end{aligned} \quad (\text{IV.35})$$

Dado que λ es un número arbitrario, cada uno de sus coeficientes del lado izquierdo de la ecuación IV.35 debe ser igual a cero de forma independiente, teniéndose el conjunto de ecuaciones siguiente

$$\begin{aligned}
 \widehat{H}^{(0)}|\psi_0^{(0)}\rangle &= E_0^{(0)}|\psi_0^{(0)}\rangle, \\
 [\widehat{H}^{(0)} - E_0^{(0)}]|\psi_0^{(1)}\rangle &= [E_0^{(1)} - \widehat{H}^{(1)}]|\psi_0^{(0)}\rangle, \\
 [\widehat{H}^{(0)} - E_0^{(0)}]|\psi_0^{(2)}\rangle &= -\widehat{H}^{(1)}|\psi_0^{(1)}\rangle + E_0^{(1)}|\psi_0^{(1)}\rangle + E_0^{(2)}|\psi_0^{(0)}\rangle \\
 &\vdots
 \end{aligned}
 \tag{IV.36}$$

Para obtener la corrección a primer orden de la función de onda, $|\psi_0^{(1)}\rangle$, ésta se expresa como una combinación lineal de las funciones propias de $\widehat{H}^{(0)}$

$$|\psi_0^{(1)}\rangle = \sum_n a_n |\psi_n^{(0)}\rangle. \tag{IV.37}$$

La sustitución de la expresión IV.37 en la segunda ecuación del conjunto IV.36 da lugar a

$$\begin{aligned}
 \sum_n a_n [\widehat{H}^{(0)} - E_0^{(0)}]|\psi_n^{(0)}\rangle &= \sum_n a_n [E_n^{(0)} - E_0^{(0)}]|\psi_n^{(0)}\rangle \\
 &= [E_0^{(1)} - \widehat{H}^{(1)}]|\psi_0^{(0)}\rangle.
 \end{aligned}
 \tag{IV.38}$$

Tras multiplicar la expresión anterior por el bra $\langle\psi_0^{(0)}|$ se obtiene

$$\sum_n a_n [E_n^{(0)} - E_0^{(0)}]\langle\psi_0^{(0)}|\psi_n^{(0)}\rangle = E_0^{(1)} - \langle\psi_0^{(0)}|\widehat{H}^{(1)}|\psi_0^{(0)}\rangle. \tag{IV.39}$$

Puesto que el lado izquierdo en la ecuación IV.39 es igual a cero, la corrección a primer orden en la energía equivale a

$$E_0^{(1)} = \langle\psi_0^{(0)}|\widehat{H}^{(1)}|\psi_0^{(0)}\rangle = H_{00}^{(1)}. \tag{IV.40}$$

Para obtener los coeficientes a_n de la expresión IV.37, se multiplica la ecuación IV.38 por el bra $\langle\psi_k^{(0)}|$ con $k \neq 0$, obteniéndose

$$\sum_n a_n \langle \psi_k^{(0)} | [E_n^{(0)} - E_0^{(0)}] | \psi_n^{(0)} \rangle = \langle \psi_k^{(0)} | [E_0^{(1)} - \widehat{H}^{(1)}] | \psi_0^{(0)} \rangle, \quad (\text{IV.41})$$

que equivale a

$$a_k [E_k^{(0)} - E_0^{(0)}] = E_0^{(1)} \langle \psi_k^{(0)} | \psi_0^{(0)} \rangle - \langle \psi_k^{(0)} | \widehat{H}^{(1)} | \psi_0^{(0)} \rangle = -\langle \psi_k^{(0)} | \widehat{H}^{(1)} | \psi_0^{(0)} \rangle, \quad (\text{IV.42})$$

y entonces los coeficientes a_k de la fórmula IV.37 tienen la forma

$$a_k = \frac{H_{k0}^{(1)}}{E_0^{(0)} - E_k^{(0)}}, \quad k \neq 0. \quad (\text{IV.43})$$

Considerando la normalización intermedia, es decir, $\langle \psi_0^{(0)} | \psi_0^{(k)} \rangle = 0$ ($k \neq 0$), la función de onda corregida a primer orden se escribe como

$$|\psi_0\rangle = |\psi_0^{(0)}\rangle + \sum_{k \neq 0} \left[\frac{H_{k0}^{(1)}}{E_0^{(0)} - E_k^{(0)}} \right] |\psi_k^{(0)}\rangle. \quad (\text{IV.44})$$

Siguiendo la misma estrategia aquí descrita, se puede obtener la corrección a la energía a segundo orden, la cual equivale a

$$E_0^{(2)} = \sum_{n \neq 0} \frac{H_{0n}^{(1)} H_{n0}^{(1)}}{E_0^{(0)} - E_n^{(0)}}. \quad (\text{IV.45})$$

La teoría de perturbaciones que se acaba de discutir brevemente puede aplicarse en química cuántica para el cálculo de la energía de correlación. Este proceder se realizó por primera vez en 1934 por C. Møller y M. S. Plesset, lo que condujo a la teoría de perturbaciones Møller-Plesset (MPPT, por sus siglas en inglés). Aunque, no fue hasta cuarenta años después que su aplicación a sistemas moleculares fue llevada a cabo[26].

En MPPT, el Hamiltoniano sin perturbar equivale a la suma de los operadores de Fock descritos en la sección anterior

$$\widehat{H}_{\text{HF}} = \sum_{i=1}^n \widehat{f}(\mathbf{r}_i). \quad (\text{IV.46})$$

Las funciones obtenidas por el método Hartree-Fock son eigenfunciones de \widehat{H}_{HF} con valor propio igual a $E_0^{(0)}$ ⁵, la suma de las energías de los orbitales en el determinante de Hartree-Fock. En este caso la perturbación está dada por

$$\widehat{H}^{(1)} = \widehat{H} - \sum_{i=1}^n \widehat{f}(\mathbf{r}_i), \quad (\text{IV.47})$$

siendo \widehat{H} el hamiltoniano electrónico con valor esperado igual a la energía HF para el estado basal normalizado $|\Phi_0\rangle = (n!)^{-1/2} \det|\phi_a(\mathbf{x}_1)\phi_b(\mathbf{x}_2)\cdots\phi_z(\mathbf{x}_n)|$

$$E_{\text{HF}} = \langle \Phi_0 | \widehat{H} | \Phi_0 \rangle = \langle \Phi_0 | \widehat{H}_{\text{HF}} + \widehat{H}^{(1)} | \Phi_0 \rangle. \quad (\text{IV.48})$$

Haciendo uso del hecho que $|\Phi_0\rangle$ es función propia de \widehat{H}_{HF} y de la ecuación IV.40, se tiene que

$$E_{\text{HF}} = E_0^{(0)} + E_0^{(1)}. \quad (\text{IV.49})$$

⁵Los determinantes de Slater obtenidos como resultado del método HF tienen la forma $\Phi_0 = (n!)^{-1/2} \det|\phi_a(\mathbf{x}_1)\phi_b(\mathbf{x}_2)\cdots\phi_z(\mathbf{x}_n)|$. El efecto de \widehat{H}_{HF} en uno de los productos de Hartree que forman este determinante es

$$\begin{aligned} \widehat{H}_{\text{HF}}\phi_a(\mathbf{x}_1)\phi_b(\mathbf{x}_2)\cdots\phi_z(\mathbf{x}_n) &= \sum_{i=1}^n \widehat{f}(\mathbf{r}_i)[\phi_a(\mathbf{x}_1)\phi_b(\mathbf{x}_2)\cdots\phi_z(\mathbf{x}_n)] \\ &= [\widehat{f}(\mathbf{r}_1)\phi_a(\mathbf{x}_1)]\phi_b(\mathbf{x}_2)\cdots\phi_z(\mathbf{x}_n) \\ &\quad + \phi_a(\mathbf{x}_1)[\widehat{f}(\mathbf{r}_2)\phi_b(\mathbf{x}_2)]\cdots\phi_z(\mathbf{x}_n) \\ &\quad + \cdots + \phi_a(\mathbf{x}_1)\phi_b(\mathbf{x}_2)[\widehat{f}(\mathbf{r}_n)\phi_z(\mathbf{x}_n)] \\ &= (\varepsilon_a + \varepsilon_b + \cdots + \varepsilon_z)\phi_a(\mathbf{x}_1)\phi_b(\mathbf{x}_2)\cdots\phi_z(\mathbf{x}_n). \end{aligned}$$

Lo mismo sucede con el resto de los términos del determinante. Por lo tanto Φ_0 es función propia de \widehat{H}_{HF} y el valor propio equivale a la suma de las energías de los orbitales en el determinante.

Entonces, la primera corrección a la energía del estado basal de Hartree-Fock está dada por

$$E^{(2)} = \sum_{J \neq 0} \frac{\langle \Phi_J | \widehat{H}^{(1)} | \Phi_0 \rangle \langle \Phi_0 | \widehat{H}^{(1)} | \Phi_J \rangle}{E_0^{(0)} - E_J^{(0)}} \quad (\text{IV.50})$$

donde $|\Phi_J\rangle$ es un determinante de Slater excitado y función propia de \widehat{H}_{HF} con valor propio $E_J^{(0)}$. Una manera de evaluar la expresión IV.50 es notando primeramente que

$$\langle \Phi_J | \widehat{H}_{\text{HF}} | \Phi_0 \rangle = 0 \quad (\text{IV.51})$$

puesto que $|\Phi_0\rangle$ es función propia de \widehat{H}_{HF} y los determinantes $|\Phi_0\rangle$ y $|\Phi_J\rangle$ son ortogonales. La expresión IV.51 implica que

$$\langle \Phi_J | \widehat{H} | \Phi_0 \rangle = \langle \Phi_J | \widehat{H}^{(1)} | \Phi_0 \rangle. \quad (\text{IV.52})$$

A partir de las ecuaciones IV.50 y IV.52, junto con el teorema de Brillouin[23], es posible concluir que sólo los determinantes doblemente excitados contribuyen a la suma del lado derecho de la fórmula IV.50. Así, se llega a la expresión

$$E^{(2)} = \frac{1}{4} \sum_{a,b}^{oc} \sum_{p,q}^{vir} \frac{|\langle ab || pq \rangle|^2}{\varepsilon_a + \varepsilon_b - \varepsilon_p - \varepsilon_q} \quad (\text{IV.53})$$

donde

$$\langle ab || pq \rangle = \int \phi_a^*(\mathbf{x}_1) \phi_b^*(\mathbf{x}_2) \frac{1}{r_{12}} \phi_p(\mathbf{x}_1) \phi_q(\mathbf{x}_2) d\mathbf{x}_1 d\mathbf{x}_2 \quad (\text{IV.54})$$

y

$$\langle ab || pq \rangle = \langle ab | pq \rangle - \langle ab | qp \rangle \quad (\text{IV.55})$$

con ϕ_a y ϕ_b refiriéndose a espín-orbitales ocupados mientras que ϕ_p y ϕ_q denotan virtuales. A este tratamiento, de estimar la energía de correlación por medio de teoría de perturbaciones a segundo orden se denomina como MP2.

En lo que se refiere a los resultados de estructura electrónica obtenidos con la aproximación MP2, las distancias de enlace que involucran al átomo de hidrógeno se ajustan de forma excelente a los datos experimentales y por ello es utilizada para analizar los sistemas de interés en esta tesis. Además, la teoría MP2 describe adecuadamente enlaces de hidrógeno como en cúmulos de agua [4, 22, 52].

IV.4. Métodos Aproximados: RIJCOSX-MP2

El desarrollo de algoritmos que aceleren y mejoren la eficiencia de los cálculos de estructura electrónica MP2 ha sido de un interés considerable en los últimos veinte años[27]; mejores escalamientos permitirían aplicar este método a sistemas cada vez más grandes. De los avances más representativos se encuentran los de Head-Gordon y colaboradores, quienes desarrollaron el esquema SOS-MP2 que permite reducir el escalamiento computacional de $\mathcal{O}(N^5)$ a $\mathcal{O}(N^4)$ [28, 29, 30], los de Pulay et al, quienes utilizaron un ansatz semidirecto y realizaron cálculos MP2 con más de dos mil funciones base[31, 32, 33], por mencionar algunos casos. Sin embargo, la aproximación más popular involucra a la resolución de la identidad (RI, por sus siglas en inglés), en la cual los productos de los orbitales se expanden en términos de una función base auxiliar[34]. Esta aplicación al método MP2 se reportó por primera vez por Feyereisen y colaboradores[35], basada en los resultados previos de Vahtras, Feyereisen y Almlöf[36]. El desempeño extraordinario de la aproximación RI-MP2 es indiscutible: hay un mejoramiento en el tiempo de cómputo hasta por dos órdenes de magnitud para bases grandes, en comparación con cálculos convencionales MP2 y con errores en energía normalmente menores a 0.1 miliHartree por átomo, lo cual demuestra la gran eficiencia del método RI-MP2[27].

Durante el desarrollo de esta sección se explicará un método, relativamente nuevo (2010) propuesto e implementado por Kossmann y Neese[27], llamado RIJCOSX-MP2. Este método ha mostrado ser más eficiente que RI-MP2 y fue utilizado en los cálculos de estructura electrónica de este trabajo. En esta sección, los índices a, b, c, \dots , se refieren a orbitales ocupados en un determinante Hartree-Fock de referencia, mientras p, q, r, \dots , se usan para

etiquetar orbitales virtuales. Adicionalmente los índices i, j, k, \dots , se utilizan para señalar orbitales en general, virtuales u ocupados. Letras en mayúsculas denotan funciones base auxiliares. En particular, las letras K, L, M y N se asignan a funciones base para ajustar la parte coulombica, mientras que las letras R, S, T y U indican funciones base optimizadas para el tratamiento de RI. Finalmente, se usarán letras griegas para hacer referencia a funciones base atómicas⁶.

Una de los fundamentos del método RIJCOSX-MP2 es la realización de cálculos seminuméricos; esto es, la combinación de integrales numéricas con analíticas. Primeramente, se considera la matriz de intercambio, que convencionalmente se escribe como

$$K_{\mu\nu} = \sum_{\kappa\tau} P_{\kappa\tau} (\mu\kappa|\nu\tau), \quad (\text{IV.56})$$

donde $P_{\kappa\tau}$ representa la matriz de densidad en la base atómica y $(\mu\kappa|\nu\tau)$ es una integral bielectrónica de repulsión sobre funciones base atómicas $\{\varphi\}$, la cual puede aproximarse como

$$\begin{aligned} (\mu\kappa|\nu\tau) &= \int \int \varphi_\mu(\mathbf{r}') \varphi_\kappa(\mathbf{r}') \frac{\varphi_\nu(\mathbf{r}) \varphi_\tau(\mathbf{r})}{|\mathbf{r}-\mathbf{r}'|} d\mathbf{r} d\mathbf{r}' \\ &\approx \sum_g \varphi_\mu(\mathbf{r}_g) \varphi_\kappa(\mathbf{r}_g) w_g \int \frac{\varphi_\nu(\mathbf{r}) \varphi_\tau(\mathbf{r})}{|\mathbf{r}-\mathbf{r}_g|} d\mathbf{r}, \end{aligned} \quad (\text{IV.57})$$

donde la integración analítica sobre \mathbf{r}' se sustituye por una numérica sobre la malla \mathbf{r}_g . En este caso w_g es una función peso, la cual puede determinarse mediante el esquema de ponderación de Becke[37]. Con lo anterior se tiene que

$$K_{\mu\nu} \approx \sum_g X_{\mu g}(\mathbf{r}_g) \sum_\tau A_{\nu\tau}(\mathbf{r}_g) \sum_\kappa X_{\kappa g}(\mathbf{r}_g) P_{\kappa\tau}, \quad (\text{IV.58})$$

con

$$X_{\mu g}(\mathbf{r}_g) = \varphi_\mu(\mathbf{r}_g) w_g^{1/2}, \quad (\text{IV.59})$$

⁶La notación a lo largo de este capítulo difiere de las secciones anteriores, principalmente en la forma en la que se etiquetan los orbitales y la notación de las integrales bielectrónicas. Esto se ha hecho así para que las expresiones presentadas en esta sección concuerden con las originales de la referencia [27].

y

$$A_{\nu\tau}(\mathbf{r}_g) = \int \frac{\varphi_\nu(\mathbf{r})\varphi_\tau(\mathbf{r})}{|\mathbf{r}-\mathbf{r}_g|} d\mathbf{r}. \quad (\text{IV.60})$$

El cálculo de las integrales coulómbicas se aborda expandiendo los productos dentro de la base orbital en función de otro conjunto auxiliar de funciones[38]. A esto se le conoce como resolución de la identidad, y fue propuesto a mediados de los noventa por Feyereisen y colaboradores[35]. Bajo este formalismo, la matriz coulóbica tiene la forma

$$J_{\mu\nu} \approx \sum_K d_K (\mu\nu|K) \quad (\text{IV.61})$$

donde la integral del lado derecho de la ecuación IV.61 se conoce como integral bielectrónica de tres índices, y su definición es

$$(\mu\nu|K) = \int \mu(\mathbf{r}_1) \nu(\mathbf{r}_1) r_{12}^{-1} K(\mathbf{r}_2) d\mathbf{r}_1 d\mathbf{r}_2 \quad (\text{IV.62})$$

donde $K(\mathbf{r}_2)$ es un elemento de la base auxiliar a utilizar en la RI, d_K el mejor vector de densidad obtenido en la misma base al resolver el sistema de ecuaciones $\mathbf{Vd} = \mathbf{g}$, con $V_{KL} = (K|L)$ y $g_k = \sum_{\mu\nu} P_{\mu\nu} (\mu\nu|K)$. Las energías MP2 y RI-MP2 se pueden escribir como

$$\begin{aligned} E_{\text{MP2}} &= \frac{1}{4} \sum_{abpq} [(ap|bq) - (aq|bp)] t_{pq}^{ab}, \\ E_{\text{RI-MP2}} &= \frac{1}{2} \sum_{apR} (ap|R) \Gamma_{pa}^{\prime R} \end{aligned} \quad (\text{IV.63})$$

donde

$$\Gamma_{pa}^{\prime R} = \sum_{bqS} V_{RS}^{-1} (S|qb) t_{pq}^{ab}, \quad (\text{IV.64})$$

y las amplitudes debidas a excitaciones dobles están dadas por

$$t_{pq}^{ab} = - \sum_{RS} \frac{(ap|R) V_{RS}^{-1} (S|bq) - (aq|R) V_{RS}^{-1} (S|bp)}{\varepsilon_p + \varepsilon_q - \varepsilon_a - \varepsilon_b}. \quad (\text{IV.65})$$

El algoritmo RIJCOSX combina el tratamiento seminumérico hecho al intercambio y las aproximaciones RI a las contribuciones coulómbicas[27]. De tal manera, que la energía total RIJCOSX-MP2 está dada por

$$\begin{aligned}
E_{\text{RIJCOSX-MP2}} &= E_{\text{RIJCOSX-HF}} + E_{\text{RI-MP2}} \\
&= \sum_{\mu\nu} P_{\mu\nu} h_{\mu\nu} + \frac{1}{2} \sum_{\mu\nu} P_{\mu\nu} \sum_{\kappa\tau} P_{\kappa\tau} \sum_{KL} (\mu\nu|K) V_{KL}^{-1}(L|\kappa\tau) \\
&\quad - \frac{1}{2} \sum_{\mu\nu} \sum_g X_{\mu g} \sum_{\tau} A_{\nu\tau}(\mathbf{r}_g) \sum_{\kappa} X_{\kappa g} P_{\kappa\tau} \\
&\quad + \frac{1}{2} \sum_{\mu\nu R} (\mu\nu|R) \Gamma_{\mu\nu}^R,
\end{aligned} \tag{IV.66}$$

donde $\Gamma_{\mu\nu}^R$ se define en la ecuación IV.64.

La parte que incluye el algoritmo de cadenas de esferas (COSX, por sus siglas en inglés) está relacionada con la forma en la que se obtiene la energía del método SCF, en específico en la evaluación de los elementos de matriz de \mathbf{R}

$$R(\mathbf{P})_{\mu\nu} = \sum_{\kappa\tau} P_{\kappa\tau} [2(\mu\nu|\kappa\tau) - (\mu\tau|\kappa\nu) - (\nu\tau|\kappa\mu)], \tag{IV.67}$$

requeridos para construir los lagrangianos necesarios para resolver las ecuaciones z relacionadas con este método[27]. Una aproximación a la matriz \mathbf{R} en la cual las integrales coulómbicas se resuelven con la aproximación RI y las de intercambio utilizando el algoritmo COSX[27] es

$$\begin{aligned}
R(\mathbf{P})_{\mu\nu} &\approx \sum_{\kappa\tau} \left(2 \sum_{KL} (\mu\nu|K) V_{KL}^{-1}(L|\kappa\tau) \right) - \sum_g X_{\mu g} \sum_{\kappa} A_{\kappa\nu}(\mathbf{r}_g) \sum_{\tau} X_{\tau g} P_{\kappa\tau} \\
&\quad - \sum_g X_{\nu g} \sum_{\kappa} A_{\kappa\mu}(\mathbf{r}_g) \sum_{\tau} X_{\tau g} P_{\kappa\tau},
\end{aligned} \tag{IV.68}$$

a esto se le conoce como aproximación **RIJCOSX**.

El método RIJCOSX-MP2 es muy eficiente: es de 7 a 7.5 más rápido que la aproximación MP2 en el tratamiento de sistemas como los mostrados en la Figura IV.1 con la base TZVPP. Además, las geometrías de equilibrio tienen diferencias despreciables con respecto

a cálculos convencionales MP2. A su vez, el método es aplicable para cualquier sistema sin importar la base orbital[27], lo cual hace de la aproximación una herramienta bastante versátil para la química computacional.

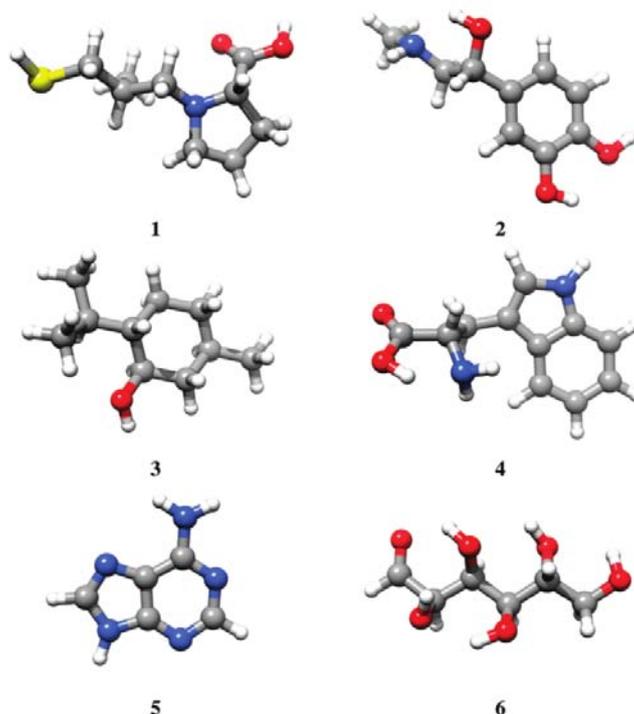


Figura IV.1: Sistemas utilizados para la evaluación del método RIJCOSX-MP2. 1: captopril, 2: epinefrina, 3: mentol, 4: triptófano, 5: adenina y 6: glucosa[27].

IV.5. Teoría Cuántica de Átomos en Moléculas

La teoría cuántica de átomos en moléculas fue desarrollada por Richard F. W. Bader y colaboradores[41]. En ella se definen a los átomos dentro de una molécula o cúmulo molecular utilizando solamente la densidad electrónica. Algunas de las motivaciones del desarrollo de esta teoría fueron (i) el entendimiento de como la identidad de átomos y grupos funcionales pueden transferirse de un sistema electrónico a otro, así como (ii) la definición de conceptos utilizados comúnmente en química (por ejemplo, el enlace químico[42]) bajo un formalismo riguroso. A lo largo de esta sección se describe un resumen con los aspectos más importantes sobre el análisis de la función de onda mediante la teoría de átomos en moléculas.

Un punto crítico (PC) de la densidad electrónica, r_c , es aquel en el que el gradiente de

$\rho(\mathbf{r})$ equivale al vector $\mathbf{0}$, es decir, $\nabla\rho(\mathbf{r}_c) = \mathbf{0}$. Una manera de clasificar los puntos críticos es mediante la matriz Hessiana evaluada en dicho punto

$$\mathbf{A}(\mathbf{r}_c) = \left(\begin{array}{ccc} \frac{\partial^2 \rho}{\partial x^2} & \frac{\partial^2 \rho}{\partial x \partial y} & \frac{\partial^2 \rho}{\partial x \partial z} \\ \frac{\partial^2 \rho}{\partial y \partial x} & \frac{\partial^2 \rho}{\partial y^2} & \frac{\partial^2 \rho}{\partial y \partial z} \\ \frac{\partial^2 \rho}{\partial z \partial x} & \frac{\partial^2 \rho}{\partial z \partial y} & \frac{\partial^2 \rho}{\partial z^2} \end{array} \right)_{\mathbf{r}=\mathbf{r}_c}. \quad (\text{IV.69})$$

Como $\mathbf{A}(\mathbf{r}_c)$ es una matriz simétrica y real, es diagonalizable mediante una transformación ortogonal, siendo la matriz de valores propios

$$\Lambda = \left(\begin{array}{ccc} \lambda_1 & 0 & 0 \\ 0 & \lambda_2 & 0 \\ 0 & 0 & \lambda_3 \end{array} \right), \quad (\text{IV.70})$$

que es la matriz Hessiana diagonalizada por una rotación en el sistema de coordenadas. Los valores λ_i representan las curvaturas de la densidad respecto a los nuevos ejes de coordenadas x', y', z' .

La traza de una matriz es invariante ante una transformación ortogonal. La suma $\lambda_1 + \lambda_2 + \lambda_3$ se conoce como Laplaciano de $\rho(\mathbf{r})$ y tiene la forma siguiente

$$\nabla^2 \rho(\mathbf{r}) = \frac{\partial^2 \rho(\mathbf{r})}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 \rho(\mathbf{r})}{\partial y^2} + \frac{\partial^2 \rho(\mathbf{r})}{\partial z^2} = \lambda_1 + \lambda_2 + \lambda_3. \quad (\text{IV.71})$$

El signo de λ_i proporciona información relevante acerca de un PC: si $\lambda_i < 0$ ($\lambda_i > 0$) se tiene un máximo (mínimo) local en la dirección del i -ésimo vector propio de la matriz Hessiana. Si $\lambda_i = 0$, entonces el PC es un punto de silla en el eje correspondiente. Así, es posible clasificar los puntos críticos mediante su *rango* (ω) y *firma* (σ), donde ω se refiere al número de valores propios diferentes de cero obtenidos de la matriz Hessiana y la firma es la suma algebraica de los signos de las curvaturas. Entonces, para el caso en el cual se tiene un rango igual a tres se tienen cuatro tipos de puntos críticos

- (3, -3): Tres curvaturas negativas; máximo local que indica un punto crítico nuclear (NCP, por sus siglas en inglés).

- (3, -1): Dos curvaturas negativas y una positiva; máximo local en el plano generado por los eigenvectores de las curvaturas negativas, mínimo local en la dirección perpendicular a dicho plano. Este punto crítico se conoce como punto crítico de enlace (BCP, por sus iniciales en inglés).
- (3, +1): Dos curvaturas positivas y una negativa; mínimo local en el plano formado por los ejes asociados a las curvaturas positivas, máximo local en la dirección perpendicular a tal plano. Este punto crítico se denomina como punto crítico de anillo (RCP, por sus siglas en inglés).
- (3, +3): Tres curvaturas positivas; mínimo local, lo cual indica un punto crítico de jaula (CCP, por sus iniciales en inglés).

Cada punto crítico con $\omega = 3$ está relacionado con un elemento de estructura molecular diferente: núcleo, enlace, anillo y jaula. El número de puntos críticos que puede coexistir dentro de un sistema molecular obedece la relación de Poincaré-Hopf

$$n_{\text{NCP}} - n_{\text{BCP}} + n_{\text{RCP}} - n_{\text{CCP}} = 1. \quad (\text{IV.72})$$

La relación IV.72 es una condición necesaria para determinar si se han encontrado todos los puntos críticos de la densidad electrónica de un sistema molecular o si se requiere realizar una búsqueda adicional de los mismos[42].

Las líneas de flujo del gradiente de la densidad electrónica tienen un rol importante en QTAIM. Aquellas que empiezan en un BCP y terminan en cada uno de los núcleos asociados a dicho punto crítico se denominan como trayectoria de enlace (BP, por sus siglas en inglés). De acuerdo con la teoría QTAIM, la presencia de un BP y un BCP entre dos núcleos es indicativo de que los átomos correspondientes están enlazados. Las trayectorias de $\nabla\rho(\mathbf{r})$ que terminan en los núcleos delimitan cuencas identificadas como átomos, lo cual se ilustra en la Figura IV.2. Dichas regiones están separadas por superficies interatómicas $S(\Omega)$ que satisfacen

$$\nabla\rho(\mathbf{r}) \cdot \mathbf{n}(\mathbf{r}) = 0, \quad \text{para toda } \mathbf{r} \text{ perteneciente a } S(\Omega), \quad (\text{IV.73})$$

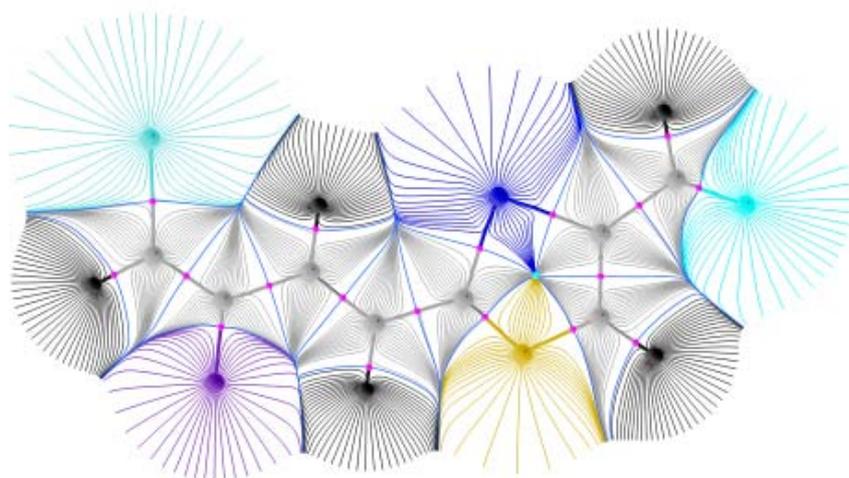


Figura IV.2: Líneas de flujo generadas por el gradiente de la densidad electrónica que definen las cuencas identificadas como átomos dentro del anión $[\text{CHO}-\text{C}(\text{Cl})=\text{CH}-\text{CH}=(\text{CNSCHC})=\text{CHO}]^-$. Figura obtenida de la referencia [43].

donde $\mathbf{n}(\mathbf{r})$ es un vector unitario normal a $S(\Omega)$. A esta ecuación se le conoce como condición de flujo cero y establece que las superficies interatómicas no pueden ser atravesadas por ningún vector $\nabla\rho(\mathbf{r})$.

La división del espacio tridimensional en regiones disjuntas permite la partición de propiedades electrónicas en contribuciones atómicas, es decir, el valor esperado de un operador \widehat{O} en un sistema está dado por la suma de los promedios de tal observable para cada uno de sus átomos

$$\begin{aligned} \langle \widehat{O} \rangle_{\text{molécula}} &= \sum_i^n \left(N \int_{\Omega_i} \left\{ \int \frac{1}{2} [\Psi^* \widehat{O} \Psi + (\widehat{O} \Psi)^* \Psi] d\tau' \right\} d\mathbf{r} \right) \\ &= \sum_i^n \left(\int_{\Omega_i} \rho_O d\mathbf{r} \right) = \sum_i^n O(\Omega_i), \end{aligned} \quad (\text{IV.74})$$

donde $d\tau'$ indica la integración sobre todas las coordenadas de espín y de posiciones de todos menos un electrón. Este es uno de los principales resultados de QTAIM, el cual permite racionalizar las propiedades moleculares obtenidas a partir de una función de onda en una serie de contribuciones dadas por las regiones disjuntas definidas por Bader.

Tal división aporta una perspectiva con un amplio sentido químico, al poder hablar de contribuciones atómicas o de grupos funcionales.

Por otro lado, la integración del agujero de Fermi y Coulomb puede proporcionar información adicional sobre la interacción de dos átomos. Por ejemplo, el índice de deslocalización $\delta(A, B)$, indica el número de electrones compartidos entre las cuencas A y B

$$\delta(A, B) = 2|F(A, B)|, \quad (\text{IV.75})$$

donde la evaluación del lado derecho para un determinante de Slater se hace con la expresión:

$$\begin{aligned} F(A, B) &= - \sum_i \sum_j \int_A \int_B \{ \phi_i^*(\mathbf{r}_1) \phi_j(\mathbf{r}_1) \phi_j^*(\mathbf{r}_2) \phi_i(\mathbf{r}_2) \} d\mathbf{r}_2 d\mathbf{r}_1 \\ &= - \sum_i \sum_j S_{ij}(A) S_{ji}(B), \end{aligned} \quad (\text{IV.76})$$

con $S_{ij}(\Omega) = S_{ji}(\Omega)$ siendo la integral de traslape de los orbitales espaciales i y j sobre la región Ω .

Si se realiza la integración mostrada en IV.76 en una sola cuenca, se tiene

$$F(A, A) = - \sum_i \sum_j S_{ij}(A) S_{ji}(A), \quad (\text{IV.77})$$

lo cual de forma análoga lleva a definir el índice de localización, que cuenta el número de electrones no compartidos que hay en el átomo A

$$\lambda(A, A) = |F(A, A)|. \quad (\text{IV.78})$$

Combinando las ecuaciones IV.75 y IV.78 se obtiene el número de electrones en la cuenca A

$$N(A) = \lambda(A) + \frac{1}{2} \sum_{B \neq A} \delta(A, B). \quad (\text{IV.79})$$

Los índices $\delta(A, B)$ y $\lambda(A)$ han sido utilizados en la caracterización de interacciones intra e intermoleculares porque son una medida de la covalencia de las mismas [41].

IV.6. Átomos Cuánticos Interactuantes

El otro método dentro del campo de la topología química cuántica utilizado en este trabajo, es el de la partición la energía electrónica mediante el enfoque de átomos cuánticos interactuantes, el cual se basa en la teoría de matrices de densidad[44]. Esta señala que a partir de la función de onda se pueden construir la matriz reducida de primer orden $\rho_1(\mathbf{r}_1; \mathbf{r}'_1)$ y la densidad de pares $\rho_2(\mathbf{r}_1, \mathbf{r}_2)$, con las cuales es posible obtener la energía electrónica[46] no relativista bajo la aproximación de Born-Oppenheimer

$$E = \frac{1}{2} \sum_{A \neq B} \frac{Z_A Z_B}{r_{AB}} + \int \hat{h} \rho_1(\mathbf{r}_1; \mathbf{r}'_1) d\mathbf{r}_1 + \frac{1}{2} \int \int \frac{\rho_2(\mathbf{r}_1, \mathbf{r}_2)}{r_{12}} d\mathbf{r}_1 d\mathbf{r}_2 \quad (\text{IV.80})$$

$$E = V_{nn} + \langle \hat{T} + \hat{V}_{ne} \rangle + \langle \hat{V}_{ee} \rangle,$$

con $\hat{h} = \hat{T} + \hat{V}_{ne}$, Z_x denota la carga nuclear del átomo x y \hat{V}_{nn} , \hat{V}_{ne} y \hat{V}_{ee} las interacciones núcleo-núcleo, núcleo-electrón y electrón-electrón, respectivamente. Utilizando la partición de Bader de la sección anterior, se puede escribir la ecuación IV.80 como[47]

$$\begin{aligned} E &= \frac{1}{2} \sum_{A \neq B} \frac{Z_A Z_B}{r_{AB}} - \frac{1}{2} \int \nabla^2 \rho_1(\mathbf{r}_1; \mathbf{r}'_1) d\mathbf{r}_1 - \sum_A \int \frac{Z_A \rho(\mathbf{r}_1)}{r_{1A}} d\mathbf{r}_1 + \frac{1}{2} \int \int \frac{\rho_2(\mathbf{r}_1, \mathbf{r}_2)}{r_{12}} d\mathbf{r}_1 d\mathbf{r}_2 \\ &= \frac{1}{2} \sum_{A \neq B} \frac{Z_A Z_B}{r_{AB}} - \frac{1}{2} \sum_A \int \nabla^2 \rho_1(\mathbf{r}_1; \mathbf{r}'_1) d\mathbf{r}_1 - \sum_{AB} \int \frac{Z_A \rho(\mathbf{r}_1)}{r_{1A}} d\mathbf{r}_1 + \frac{1}{2} \sum_{AB} \int \int \frac{\rho_2(\mathbf{r}_1, \mathbf{r}_2)}{r_{12}} d\mathbf{r}_1 d\mathbf{r}_2 \\ &= \frac{1}{2} \sum_{A \neq B} V_{nn}^{AB} + \sum_A T^A + \sum_A V_{ne}^{AA} + \sum_{A \neq B} V_{ne}^{AB} + \sum_A V_{ee}^{AA} + \frac{1}{2} \sum_{A \neq B} V_{ee}^{AB}, \end{aligned} \quad (\text{IV.81})$$

donde

$$\begin{aligned}
T^A &= -\frac{1}{2} \int_A \nabla^2 \rho_1(\mathbf{r}_1; \mathbf{r}'_1) d\mathbf{r}_1, \\
V_{nn}^{AB} &= r_{AB}^{-1} Z_A Z_B, \\
V_{ne}^{AB} &= -Z_A \int_B r_{1A}^{-1} \rho(\mathbf{r}_1) d\mathbf{r}_1, \\
V_{ee}^{AB} &= \left(1 - \frac{\delta_{AB}}{2}\right) \int_A \int_B r_{12}^{-1} \rho_2(\mathbf{r}_1, \mathbf{r}_2) d\mathbf{r}_1 d\mathbf{r}_2.
\end{aligned} \tag{IV.82}$$

Es importante notar que el orden de los superíndices es relevante, de manera que $V_{ne}^{AB} \neq V_{ne}^{BA}$. Si se reagrupan los términos monoatómicos se tiene

$$E_{\text{net}}^A = T^A + V_{ne}^{AA} + V_{ee}^{AA}, \tag{IV.83}$$

y los términos interatómicos quedan como

$$E_{\text{int}}^{AB} = V_{nn}^{AB} + V_{ne}^{AB} + V_{ne}^{BA} + V_{ee}^{AB}, \tag{IV.84}$$

de tal manera que la energía electrónica se puede escribir como

$$E = \sum_A E_{\text{net}}^A + \frac{1}{2} \sum_{A \neq B} E_{\text{int}}^{AB}. \tag{IV.85}$$

La partición de la energía electrónica de la ecuación IV.85 se conoce como el método de átomos cuánticos interactuantes o IQA como ya se había señalado que son sus iniciales en inglés.

Al igual que en la teoría QTAIM, en la partición de la energía electrónica IQA es posible juntar distintos átomos para formar grupos funcionales o moléculas, lo cual se puede

expresar como

$$E_{\text{net}}^{\mathcal{G}} = \sum_{A \in \mathcal{G}} E_{\text{net}}^A + \frac{1}{2} \sum_{A \in \mathcal{G}} \sum_{(B \in \mathcal{G}, B \neq A)} E_{\text{int}}^{AB}, \quad (\text{IV.86})$$

mientras que la energía de interacción entre grupos es

$$E_{\text{int}}^{\mathcal{G}\mathcal{H}} = \sum_{A \in \mathcal{G}} \sum_{B \in \mathcal{H}} E_{\text{int}}^{AB}, \quad (\text{IV.87})$$

de manera tal que

$$E = \sum_{\mathcal{G}} E_{\text{net}}^{\mathcal{G}} + \frac{1}{2} \sum_{\mathcal{G} \neq \mathcal{H}} E_{\text{int}}^{\mathcal{G}\mathcal{H}}. \quad (\text{IV.88})$$

La separación en grupos de un sistema electrónico es conveniente para el estudio de contribuciones no aditivas a las interacciones covalentes y no covalentes ya que permite la comparación directa de las cantidades $E_{\text{int}}^{\mathcal{G}\mathcal{H}}$ en presencia y ausencia de una tercera especie[47].

Es posible profundizar más en el análisis de las interacciones al separar la densidad de pares en sus componentes coulombico, de intercambio y de correlación

$$\rho_2(\mathbf{r}_1, \mathbf{r}_2) = \rho_2^{\text{C}}(\mathbf{r}_1, \mathbf{r}_2) + \rho_2^{\text{X}}(\mathbf{r}_1, \mathbf{r}_2) + \rho_2^{\text{corr}}(\mathbf{r}_1, \mathbf{r}_2), \quad (\text{IV.89})$$

con

$$\begin{aligned} \rho_2^{\text{C}}(\mathbf{r}_1, \mathbf{r}_2) &= \rho(\mathbf{r}_1)\rho(\mathbf{r}_2), \\ \rho_2^{\text{X}}(\mathbf{r}_1, \mathbf{r}_2) &= -\rho_1(\mathbf{r}_1; \mathbf{r}_2)\rho_1(\mathbf{r}_2; \mathbf{r}_1), \\ \rho_2^{\text{corr}}(\mathbf{r}_1, \mathbf{r}_2) &= \rho_2(\mathbf{r}_1, \mathbf{r}_2) - \rho_2^{\text{C}}(\mathbf{r}_1, \mathbf{r}_2) - \rho_2^{\text{X}}(\mathbf{r}_1, \mathbf{r}_2). \end{aligned} \quad (\text{IV.90})$$

Esta partición permite separar el término V_{ee}^{AB} de la siguiente manera

$$V_{ee}^{AB} = V_C^{AB} + V_{xc}^{AB} = V_C^{AB} + V_X^{AB} + V_{\text{corr}}^{AB}, \quad (\text{IV.91})$$

donde

$$V_{\tau}^{AB} = \int_A \int_B r_{12}^{-1} \rho_2^{\tau}(\mathbf{r}_1, \mathbf{r}_2) \quad \text{con } \tau = C, X, \text{corr}. \quad (\text{IV.92})$$

Lo anterior sugiere que las energías de interacción pueden separarse en dos componentes, uno clásico y otro cuántico

$$E_{\text{int}}^{AB} = V_{\text{cl}}^{AB} + V_{\text{xc}}^{AB}, \quad (\text{IV.93})$$

con la componente clásica siendo

$$V_{\text{cl}}^{AB} = V_C^{AB} + V_{ne}^{AB} + V_{ne}^{BA} + V_{nn}^{AB}. \quad (\text{IV.94})$$

Nótese que si una interacción es predominantemente clásica, la unión será de mayor carácter iónico. Sin embargo, si la componente cuántica (intercambio y correlación) domina, el carácter será mayormente covalente. Como se muestra en este análisis, se puede extraer información muy valiosa respecto a la naturaleza de las interacciones entre átomos y/o grupos funcionales utilizando el esquema de átomos cuánticos interactuantes.

Capítulo V

Metodología

El nivel de teoría utilizado para las optimizaciones de las estructuras mostradas en la Figura II.3 es RIJCOSX-MP2[27], porque sus resultados son prácticamente indistinguibles a los de MP2 convencional (que es un método que describe adecuadamente los enlaces de hidrógeno), y además, por su eficiencia computacional. Este método también fue seleccionado debido a los recientes reportes que confirman que las geometrías obtenidas para enlaces de hidrógeno quedan descritas adecuadamente por dicho método[52]. Estas optimizaciones se llevaron a cabo con el programa ORCA[50]. Una vez optimizadas las geometrías de los sistemas estudiados en esta tesis se llevaron a cabo los análisis topológicos de IQA y de QTAIM. Para el caso de los átomos cuánticos interactuantes, se obtuvieron funciones de onda HF con la paquetería de GAMESS-US[53], mientras que para el caso de átomos en moléculas se utilizaron densidades electrónicas MP2 calculadas con el programa GAUSSIAN-09[54]. El cálculo IQA se llevó a cabo en el programa PROMOLDEN[55] y los de QTAIM en AIMALL[56]. El uso de funciones de densidad HF con el método de átomos cuánticos interactuantes está justificado pues recientemente se obtuvieron resultados satisfactorios para cúmulos pequeños de agua[4] con este método, y además en este caso, se estudian interacciones más fuertes por lo que se espera una correcta descripción de los EHARs con la metodología empleada. Por otro lado, las curvas de energía potencial que se calcularon para los sistemas de interés son muy similares con las aproximaciones MP2 y HF. A lo largo de todo el estudio se utilizó la base aug-cc-pVTZ[51]. Finalmente, se utilizaron los programas AVOGADRO[57] y GNU PLOT[58] para la visualización molecular y de datos numéricos, respectivamente.

Capítulo VI

Resultados y Discusión

VI.1. Influencia del Sistema Conjugado en el EHAR

Como punto de partida, se discute la energía de formación de los enlaces de hidrógeno estudiados en esta tesis. Para ello, la Figura VI.1 identifica a cada EHAR con un número (1-4) y a los enlaces de hidrógeno del compuesto **2** se les añade las etiquetas “a” y “e” para los EHs que involucran al hidrógeno del ácido carboxílico o del enol, respectivamente. La misma figura define a su vez con flechas los ángulos diedros (denotados a partir de esta sección como ϕ) que al virarlos, se forma y rompe el enlace de hidrógeno en cuestión.

El barrido de ϕ genera curvas de energía potencial, las cuales se muestran en las Figuras VI.2 y VI.3, donde se observa que las aproximaciones HF y RIJCOSX-MP2 presentan el mismo comportamiento cualitativo. Más específicamente, los puntos estacionarios de las curvas y sus alturas relativas son coincidentes en las dos aproximaciones. Este resultado se suma a la justificación dada en la Metodología que permite utilizar IQA/HF para estos sistemas. Aquí se aclara, que en lo subsecuente todos los gráficos de este tipo tienen arbitrariamente como $E = 0$ al mínimo que todos los sistemas presentan en ángulos diedros cercanos a 180° . Esto se hace para poder observar la energía de formación del EH de interés directamente en $\phi = 0^\circ$.

Cabe resaltar que en el barrido del ángulo diedro para el compuesto **3** con RIJCOSX-MP2/aug-cc-pVTZ se lleva a cabo la transferencia de protón mostrada en la Figura VI.4. Por tal motivo es necesario construir la curva restringiendo la distancia a 102.3 pm del

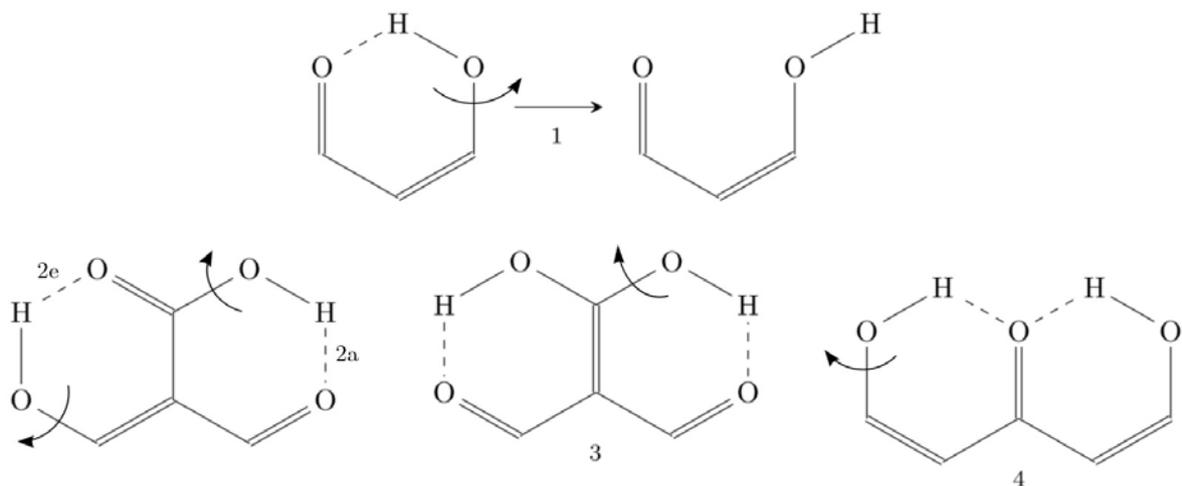


Figura VI.1: Ángulos diedros utilizados para estudiar la energía de formación de cada uno de los enlaces de hidrógeno asistidos por resonancia en este trabajo.

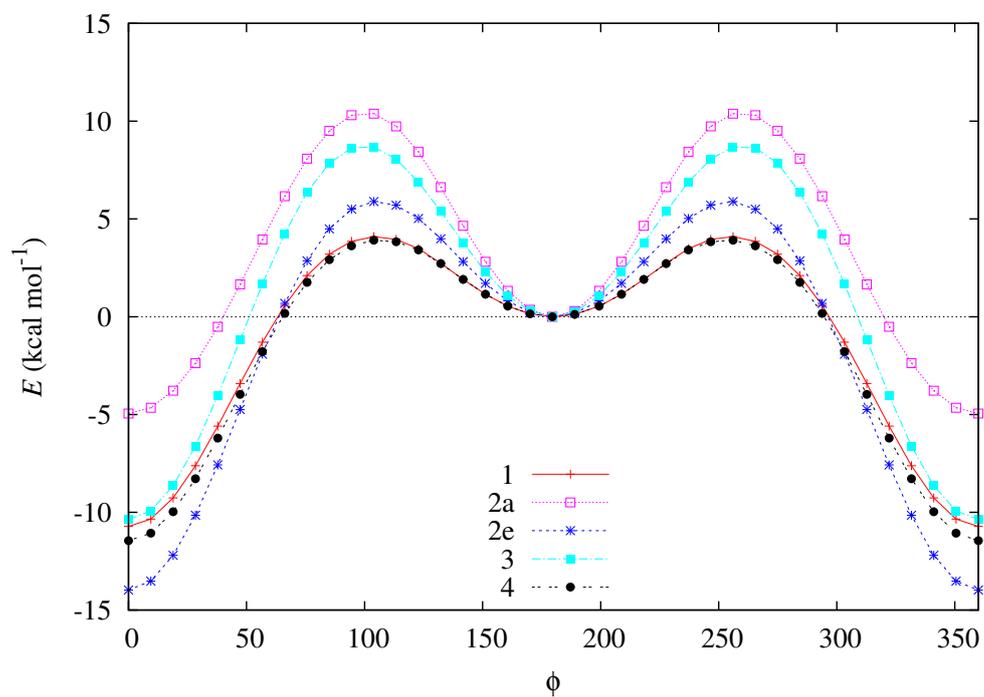


Figura VI.2: Curvas de energía potencial para los vire de los ángulos mostrados en la Figura VI.1 calculados con la aproximación HF/aug-cc-pVTZ.

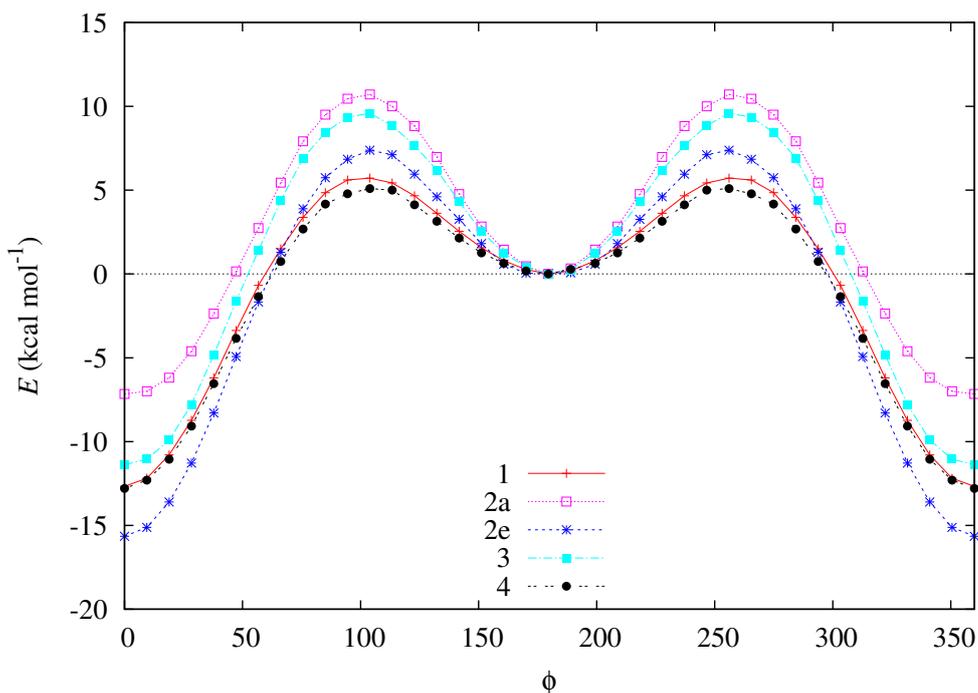


Figura VI.3: Energías de formación de los enlaces de hidrógeno asistidos por resonancia dadas por los vires de los ángulos diedros definidos en la Figura VI.1. El nivel de teoría utilizado para la construcción de las curvas es RIJCOSX-MP2/aug-cc-pVTZ.

enlace O–H que se rompe. Esta es la distancia de dicho enlace en el mínimo $\phi = 0$. La transferencia de protón, generando el compuesto **2** a partir de **3**, puede ser la razón por la cual no ha sido posible sintetizar el compuesto **3** [13].

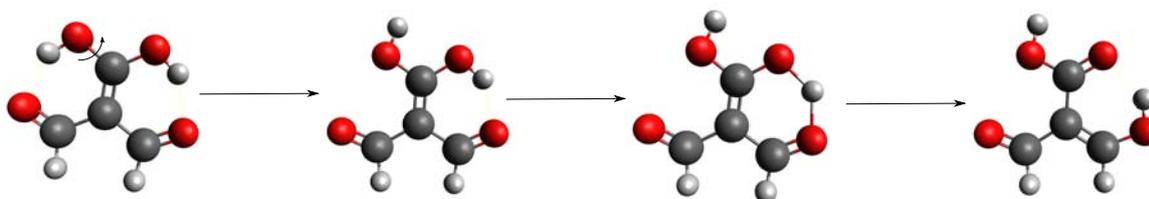


Figura VI.4: Transferencia de protón que se lleva a cabo al realizar el vire del ángulo diedro en el sistema **3** utilizando la aproximación RIJCOSX-MP2/aug-cc-pVTZ.

Por otra parte, tomando en cuenta las energías de formación obtenidas de las Figuras VI.2 y VI.3, se establece el siguiente orden de estabilidad de enlace de hidrógeno: $2e > 4 > 1 > 3 > 2a$, donde las energías correspondientes a los tres sistemas del centro de la desigualdad son muy cercanas. Esta jerarquía contradice lo propuesto en el Capítulo II (Antecedentes), donde la fusión del compuesto **1** consigo mismo de distintas maneras llevaría al orden de magnitudes de energía de formación: $2a \approx 2e > 1 > 3 \approx 4$.

Por otro lado, la estimación de las energías de formación de EHs mediante el análisis QTAIM[59] está dada por la expresión

$$E_{\text{HB}} = \frac{1}{2} V(\mathbf{r}_c), \quad (\text{VI.1})$$

donde $V(\mathbf{r}_c)$ es la densidad de energía potencial en el punto crítico de enlace asociado al EH. Los valores de E_{HB} pueden ser consultados en la Tabla VI.1 junto con los índices de deslocalización de los átomos que participan directamente en el enlace de hidrógeno. Los datos de $\delta(i \cdots j)$ muestran una correspondencia con los valores dados por la ecuación VI.1. Los índices de deslocalización se utilizan en este punto porque han sido utilizados con éxito en el análisis de efectos cooperativos y anticooperativos de EH en cúmulos pequeños de agua[47, 48], en los cuales se indica que los valores de $\delta(\text{H}_2\text{O}, \text{H}_2\text{O})$ son un buen indicativo de la fuerza relativa de ese tipo de interacciones.

Tabla VI.1: Energías de formación para los EHs mostrados en la Figura VI.1 estimadas con la expresión VI.1. También se muestran los índices de deslocalización $\delta(\text{O} \cdots \text{H})$ y $\delta(\text{O} - \text{H})$.

EH	E_{HB} (kcal mol ⁻¹)	$\delta(\text{O} \cdots \text{H})$	$\delta(\text{O} - \text{H})$
1	-21.262	0.112	0.375
2a	-14.497	0.092	0.399
2e	-23.367	0.119	0.358
3	-25.132	0.127	0.347
4	-18.105	0.102	0.388

A pesar de la correspondencia entre los valores E_{HB} con los de $\delta(\text{O} \cdots \text{H})$ y $\delta(\text{O} - \text{H})$, el orden de estabilidad de los EHARs establecido por estas cantidades, **3>2e>1>4>2a**, es inconsistente con el determinado mediante los cálculos de estructura electrónica de este trabajo. Esto puede apreciarse con mayor claridad en las Figuras VI.5 y VI.6.

El análisis de energía de interacción IQA mostrado en la Tabla VI.2 exhibe la misma propensión que los datos de la Tabla VI.1. Esto permite establecer el siguiente orden de energía de formación de los enlaces de hidrógeno considerados: **3>2e>1>4>2a**, que de igual manera se contrapone las predicciones de las estructuras mesoméricas mostradas en la Figura II.4 y más importante aún, a las curvas de energía potencial de las Figuras VI.2 y VI.3. Esta aparente inconsistencia de los resultados de topología química cuántica con los de los cálculos de estructura electrónica se une al hecho que todas las interacciones son predominantemente coulombicas: la componente clásica en las energías de interacción IQA es

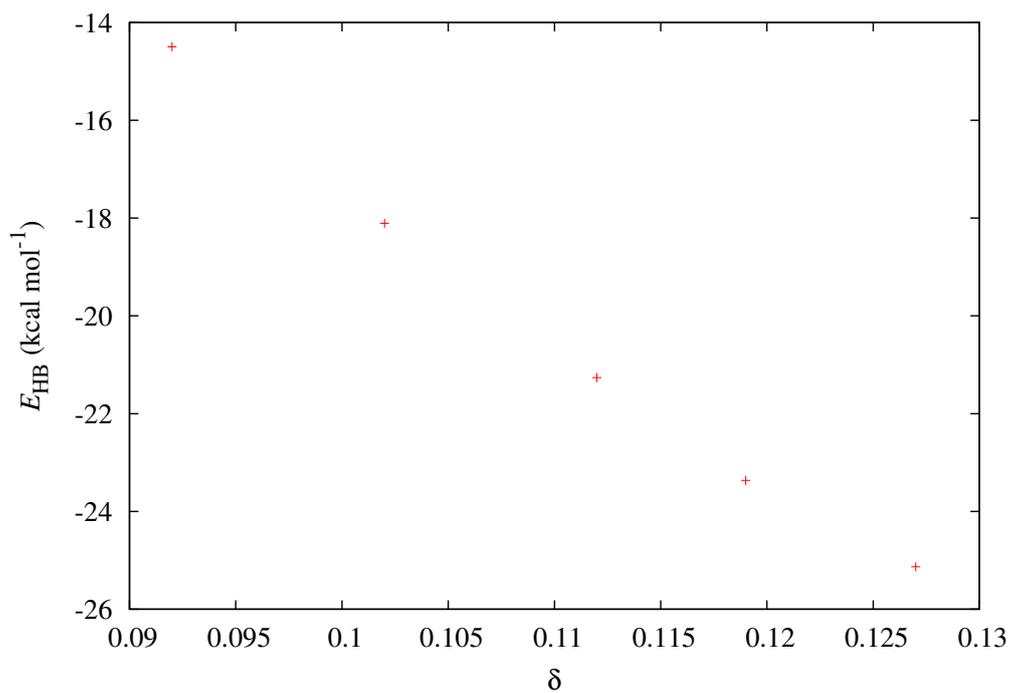


Figura VI.5: Correspondencia entre los valores de E_{HB} (ecuación VI.1) y los valores de δ .

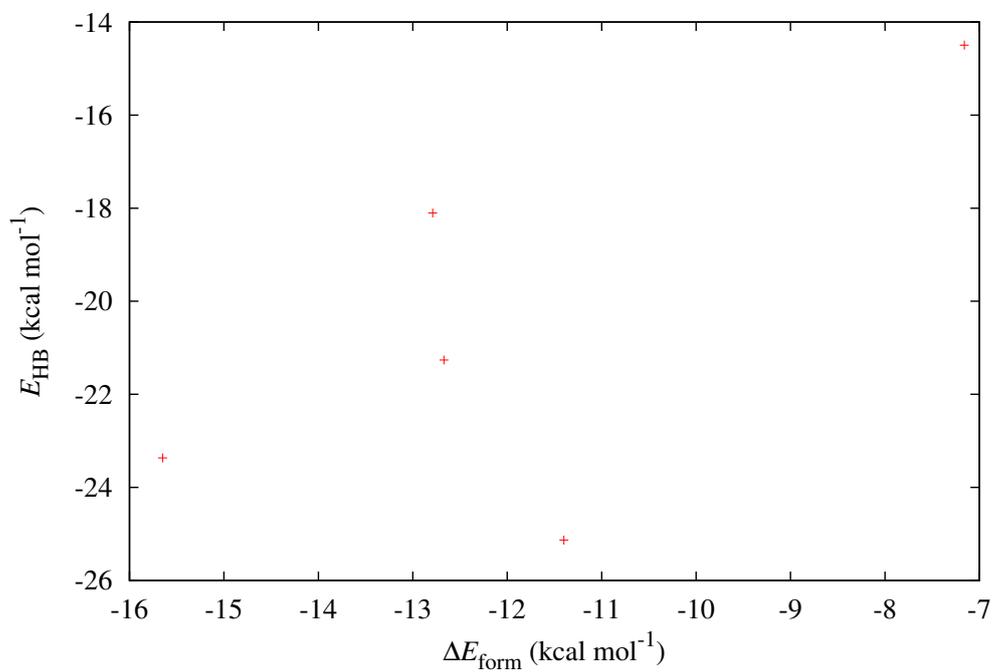


Figura VI.6: Correspondencia entre los valores de la energía de enlace de hidrógeno de Espinosa (ecuación VI.1) y las energías de formación dadas por las curvas de energía potencial.

Tabla VI.2: Energías de interacción IQA de los enlaces de hidrógeno O...H examinados así como sus componentes clásicas y de intercambio para los EHs de los sistemas de la Figura VI.1.

EH	$E_{\text{int}}^{\text{EH}}$ (u.a.)	$V_{\text{cl}}^{\text{EH}}$ (u.a.)	V_{x}^{EH} (u.a.)
1	-0.329	-0.306	-0.023
2a	-0.301	-0.283	-0.018
2e	-0.354	-0.328	-0.026
3	-0.356	-0.329	-0.027
4	-0.324	-0.304	-0.021

mayor que la de intercambio en todos los casos, como lo expone la tercera y cuarta columna de la Tabla VI.2. Esto se opone a la clasificación de Jeffrey[15], que establece que energías de formación de EHs mayores o iguales a 15 kcal mol⁻¹ deben ser predominantemente covalentes[2].

De acuerdo con el análisis presentado por Bertolasi y colaboradores[13] en la Figura II.2, se tomó al malonaldehído como referencia y se calcularon las siguientes diferencias

$$\Delta E_{\text{int}}^{\text{EH}} = E_{\text{int}}^{\text{EH}}(\mathbf{i}) - E_{\text{int}}^{\text{EH}}(\mathbf{1}), \quad \text{con } \mathbf{i} = \mathbf{2a}, \mathbf{2e}, \mathbf{3} \text{ y } \mathbf{4}. \quad (\text{VI.2})$$

Se procedió de la misma manera para las componentes clásicas y de intercambio. Es importante mencionar que estas cantidades están relacionadas con las energías de formación de los EHARs examinados, pero no se puede realizar una equiparación con las mismas porque se considera únicamente a los átomos de O y H, pero no al resto de la molécula[45].

La Figura VI.7 revela que los enlaces de hidrógeno **2e** y **3** (**2a** y **4**) muestran estabilización (desestabilización) tras la fusión de **1**. Esta misma observación se obtuvo con los análisis anteriores de las Tablas VI.1 y VI.2. Además, la Figura VI.7 muestra que el aumento o disminución de los valores de $E_{\text{int}}^{\text{EH}}$ está dado en su mayoría por cambios en la componente clásica. La excepción a este enunciado es **4**, donde el valor de las diferencias en las componentes clásica y de intercambio son similares. Es posible que esto se deba a que **4** es el único sistema de los estudiados que presenta simultáneamente efectos anticooperativos π y σ . Esto está en concordancia con los resultados mostrados en las referencias [4, 47, 48], en donde las componentes de intercambio son las dominantes en efectos cooperativos y anticooperativos σ en cúmulos pequeños de agua.

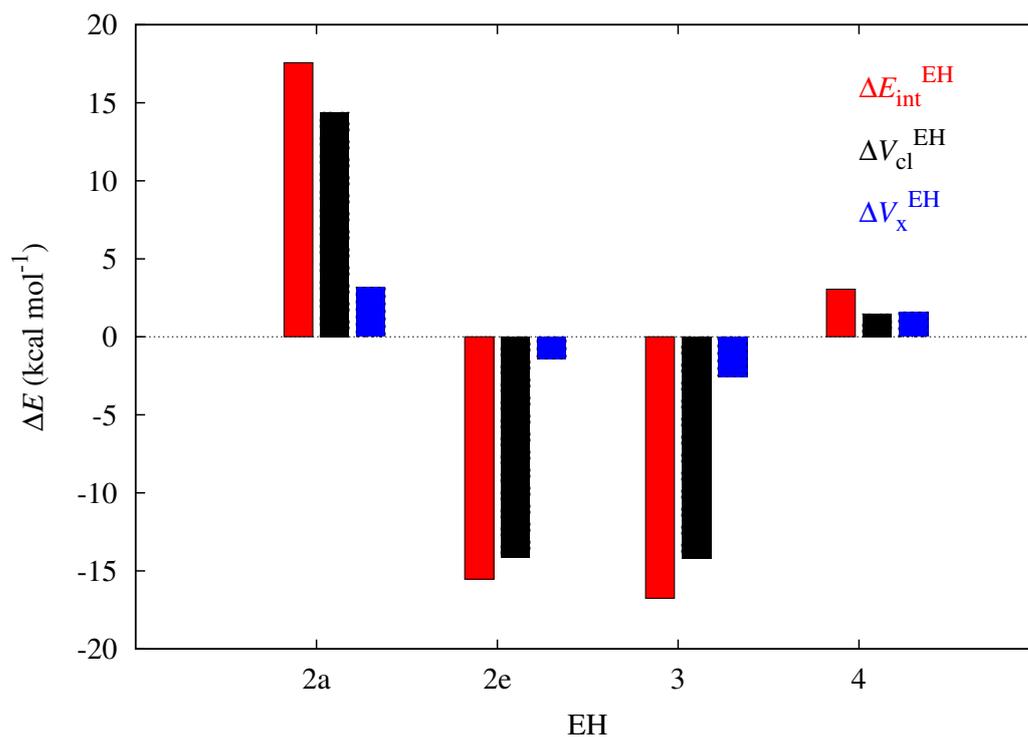


Figura VI.7: Cambios en las energías de interacción y sus componentes para el par O...H de los compuestos 2-4, tomando como referencia al sistema 1, de acuerdo con la ecuación VI.2.

Tabla VI.3: Energías de interacción IQA del enlace covalente O–H de los sistemas mostrados en la Figura VI.1 junto con sus componentes clásico y de intercambio.

EH	$E_{\text{int}}^{\text{O-H}}$ (u.a.)	$V_{\text{cl}}^{\text{O-H}}$ (u.a.)	$V_{\text{x}}^{\text{O-H}}$ (u.a.)
1	-0.663710	-0.548839	-0.114871
2a	-0.664183	-0.538618	-0.125565
2e	-0.662159	-0.555080	-0.107078
3	-0.663624	-0.560072	-0.103551
4	-0.665508	-0.546083	-0.119425

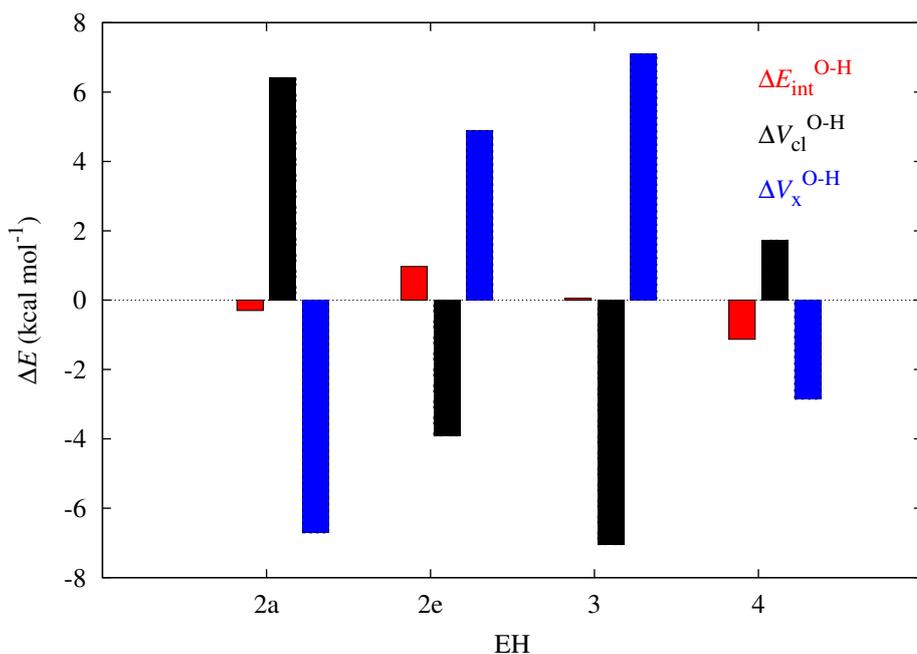


Figura VI.8: Cambios en las energías de interacción IQA del enlace O – H involucrado en los EHARs examinados en este trabajo y sus componentes clásicos y de intercambio respecto al malonaldehído.

La Tabla VI.3 y la Figura VI.8 ofrece el mismo análisis pero para el enlace covalente O – H. Los cambios de las energías IQA junto con sus contribuciones clásica y de intercambio para el enlace O – H concuerdan con aquellos en O ··· H (cuando un EH se fortalece, el enlace O – H se debilita). Además, la Figura VI.8 muestra que los valores de ΔE_{int}^{O-H} están gobernados por la cancelación de las componentes de intercambio y clásica, quienes tienen una magnitud similar pero signo opuesto.

Es importante notar que la contribución clásica de $E_{int}^{H_2O \cdots H_2O}$ en el dímero de agua se ve cancelada parcialmente por los valores correspondientes a los pares O ··· O y H ··· H, como se muestra en la Tabla 2 de la referencia [4]. Situaciones semejantes donde el resto de la molécula juega un papel importante en la interacción no covalente puede encontrarse en la referencia [60]. Por esa razón, se consideró tomar en cuenta la partición mostrada en la Figura VI.9, en donde se denota al fragmento en rojo como HOC y al verde como CO. Los resultados de $E_{int}^{(CO) \cdots (HOC)}$ se resumen en la Figura VI.10, la cual evidencia que la inclusión de átomos de carbono en la energía de interacción modifica las componentes clásicas, al punto que la contribución de intercambio se vuelve dominante o comparable con la coulombica.

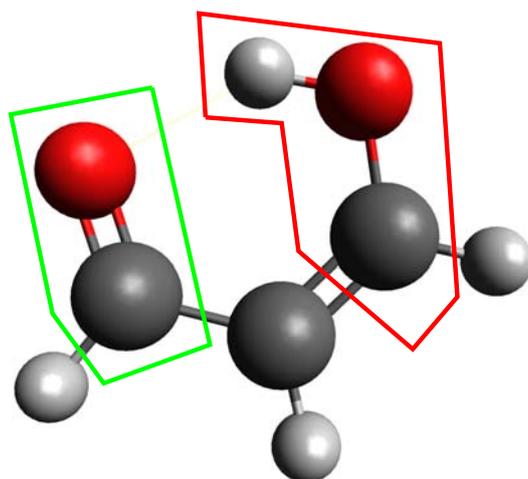


Figura VI.9: División propuesta para el análisis del efecto de los átomos vecinos en la partición de la energía electrónica IQA en el EHAR del malonaldehído.

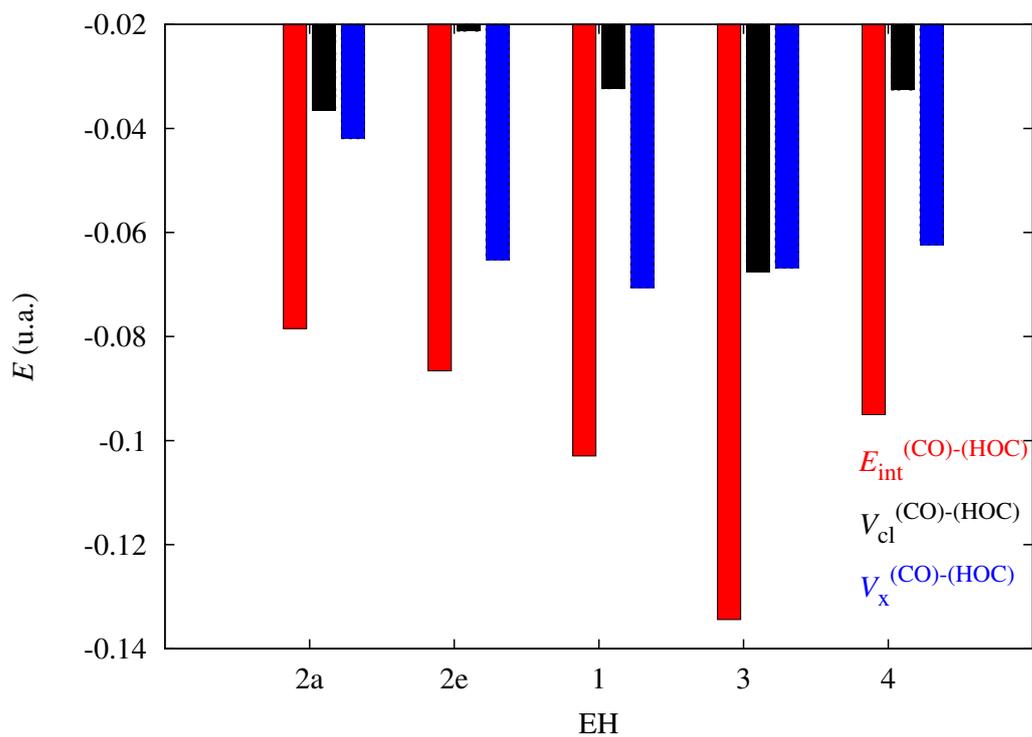


Figura VI.10: Energías de interacción IQA entre los fragmentos propuestos en la figura VI.9. Asimismo, se muestran las componentes clásicas y de intercambio de $E_{int}^{(CO)-(HOC)}$.

Así, se muestra que no sólo el donador y el aceptor de protón interfieren de manera importante en el EH, sino el resto de la molécula también. Para ello, se obtuvieron las energías aditivas IQA ($E_{\text{add}}^A = E_{\text{net}}^A + \frac{1}{2} \sum_B E_{\text{int}}^{AB}$) de los átomos involucrados en la formación del EHAR y del resto de la molécula, al pasar de un mínimo a otro en las curvas de energía potencial de las Figuras VI.2 y VI.3.

Tabla VI.4: Cambios en la energía aditiva de cada sistema al virar cada uno de los ángulos diedros mostrados en la Figura VI.1 de $\phi = 180^\circ$ a $\phi = 0$, esto es, en la formación del enlace de hidrógeno asistido por resonancia. La molécula fue dividida considerando (1) los átomos O–H...O por un lado y (2) el resto del sistema por el otro.

EH	$\Delta E_{\text{add}}^{\text{O-H}\cdots\text{O}}$ (kcal mol ⁻¹)	$\Delta E_{\text{add}}^{\text{resto del sistema}}$ (kcal mol ⁻¹)
1	-22.24	12.69
2a	-20.33	16.22
2e	-24.33	10.99
3	-22.05	13.08
4	-18.29	6.84

La Tabla VI.4 contiene los cambios en las energías aditivas en los sistemas **1-4**. Los datos muestran que al virar cualquier ángulo diedro de la Figura VI.1 de $\phi \approx 180$ a $\phi = 0$, es decir, al formar el enlace de hidrógeno asistido por resonancia existe un aumento considerable en la energía aditiva del resto del sistema que no participa directamente en el EHAR. Estos resultados junto con el análisis previo confirma que el resto de la molécula tiene un papel importante en la definición de las componentes de la interacción, así como en la estabilidad y energía de formación del EHAR. Los cambios energéticos del sistema hidrocarbonado modulan la energía de formación del EHAR y deben ser tomados en cuenta en el análisis de la misma. La sección siguiente examina los cambios sobre el sistema conjugado π como consecuencia del EH.

VI.2. Efecto del Enlace de Hidrógeno en el Sistema π

Ahora que se sabe que el sistema en su totalidad es de relevancia en la energía de formación del EHAR, es de interés analizar en esta sección el efecto del EH sobre la cadena alifática. Las Figuras VI.11-VI.14 resumen los índices de deslocalización de los enlaces de hidrógeno asistidos por resonancia para los sistemas **1-4**, al pasar de (i) tener todos sus EHs disociados ($\phi \approx 180^\circ$) a (ii) tenerlos enlazados.

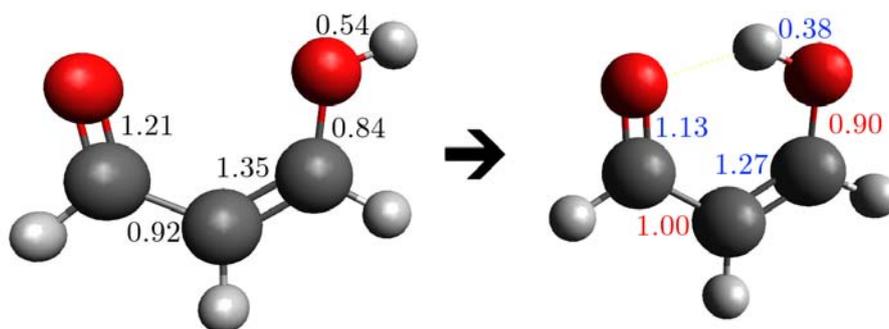


Figura VI.11: Índices de deslocalización para el malonaldehído en su forma abierta y cerrada. En rojo (azul) se muestran aquellos valores de $\delta(ij)$ que aumentan (disminuyen) al formarse el enlace de hidrógeno asistido por resonancia.

Para el malonaldehído, Figura VI.11, los enlaces dobles disminuyen sus valores de δ como consecuencia de la formación del EH. Lo contrario ocurre para los enlaces sencillos; lo cual señala que en presencia del EH los enlaces simples (dobles) mencionados tienen un número mayor (menor) de electrones deslocalizados. Por otro lado, el enlace O–H tiene un índice de deslocalización menor cuando se forma el EHAR debido a que la interacción debilita a este enlace covalente. En resumen, el enlace de hidrógeno en el malonaldehído genera una deslocalización electrónica más uniforme en el “anillo” de seis miembros. Es interesante notar que esta deslocalización electrónica más uniforme no conduce a una disminución de la energía en el sistema π , lo cual se ve reflejado por las energías aditivas mostradas en la Tabla VI.4.

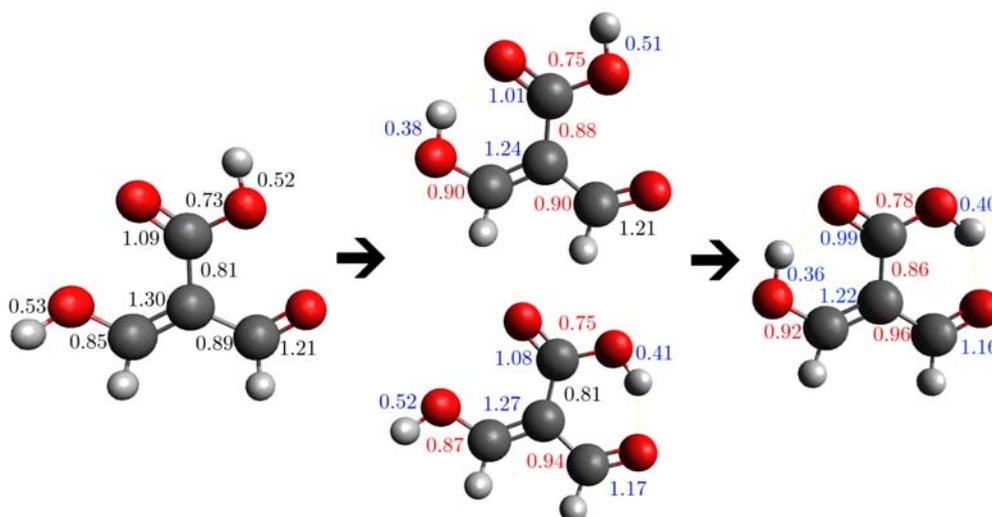


Figura VI.12: Índices de deslocalización para el compuesto 2 en presencia y ausencia de los enlaces de hidrógeno asistidos por resonancia. Se utiliza el mismo código de colores que en la Figura VI.11.

En el caso del compuesto **2**, los enlaces O–H muestran el mismo efecto que en el sistema **1**: cuando se forman los EHARs, sus índices de deslocalización disminuyen lo cual es indicativo del debilitamiento de este enlace. Identificando al resto de los enlaces como dobles y simples se observa la misma tendencia que en el sistema **1**; los enlaces dobles disminuyen su valor de δ mientras que los sencillos lo aumentan en presencia de los enlaces de hidrógeno. Es decir, en el sistema **2** la presencia de los EHARs propicia una deslocalización electrónica más pareja en la porción hidrocarbonada.

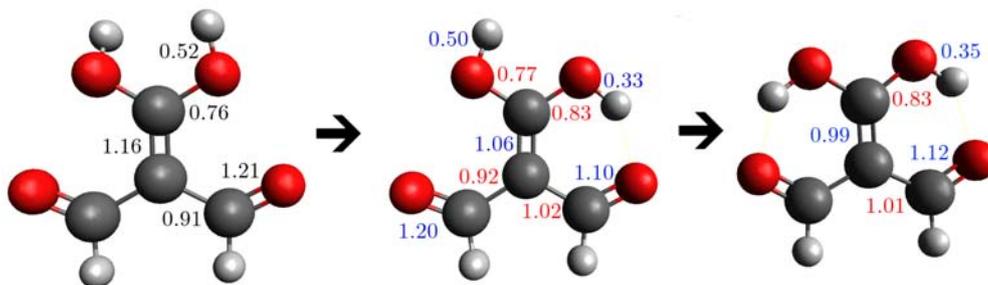


Figura VI.13: Índices de deslocalización electrónica QTAIM para el sistema **3** al formarse ambos enlaces de hidrógeno asistidos por resonancia y los pseudo anillos de seis miembros concomitantes. El código de colores es el mismo que en las Figuras VI.11 y VI.12.

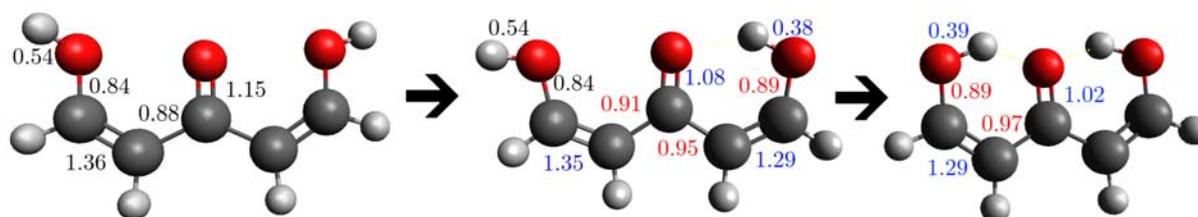


Figura VI.14: Valores de δ para el compuesto **4** con sus enlaces de hidrógeno disociados y formados. Se usa el mismo código de colores de las tres figuras anteriores.

Puesto que **3** y **4** presentan efectos anticooperativos π , se esperaría un comportamiento distinto a los índices de deslocalización obtenidos para **1** y **2**. Sin embargo, se genera el mismo resultado: en ambos casos, cuando están presentes los enlaces de hidrógeno, aumenta (disminuye) el número de electrones deslocalizados en enlaces sencillos (dobles). Estos datos reflejan que no importa si se trata de un EHAR cooperativo o anticooperativo, el EHAR traerá consigo una deslocalización electrónica más uniforme en el sistema.

Las Figuras VI.15-VI.18 muestran un análisis similar pero utilizando las energías de interacción IQA (la fórmula para calcular los valores de estas figuras puede resumirse como $\Delta E_{\text{int}}^{ij} = E_{\text{int}}^{ij}(\phi = 180^\circ) - E_{\text{int}}^{ij}(\phi = 0^\circ)$), E_{int}^{ij} , y sus componentes para los enlaces de cada sistema de estudio. Observando solamente las energías de interacción totales, se llega a

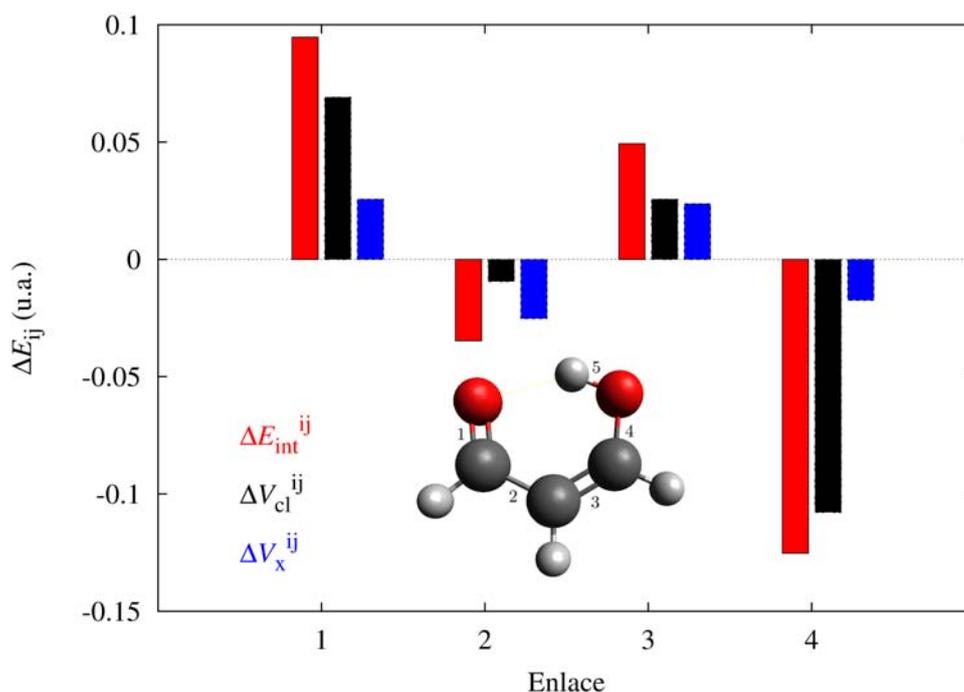


Figura VI.15: Cambios en las energías de interacción IQA y sus componentes para los enlaces del malonaldehído en la formación del enlace de hidrógeno asistido por resonancia.

la misma conclusión que con el análisis de índices de deslocalización; los enlaces dobles disminuyen sus valores de E_{int}^{ij} al pasar a la forma abierta, mientras los enlaces sencillos lo aumentan. Nótese el carácter alternado de las barras en la Figura VI.15. Esto quiere decir que al retirar los EHS, los enlaces dobles se vuelven más atractivos mientras que los simples exhiben el comportamiento opuesto.

Existe una correspondencia entre estos datos y los obtenidos con los valores de $\delta(ij)$. Dado que se concluye lo mismo, a continuación solo se comentan algunos aspectos relevantes del análisis IQA de la cadena hidrocarbonada en cada uno de los sistemas.

Los cambios en E_{int}^{ij} para los enlaces que involucran a átomos de oxígeno en el malonaldehído ocurren principalmente a través de la contribución clásica (enlaces 1 y 4), pero en los enlaces donde sólo intervienen átomos de carbono se vuelve importante la componente de intercambio (etiquetas 2 y 3). Esta tendencia se mantiene para los sistemas 2-4 como se muestra en las Figuras VI.15-VI.18.

En esta sección se mostró que un enlace de hidrógeno asistido por resonancia, sea cooperativo o anticooperativo π , hace más uniforme la deslocalización electrónica del pseudo

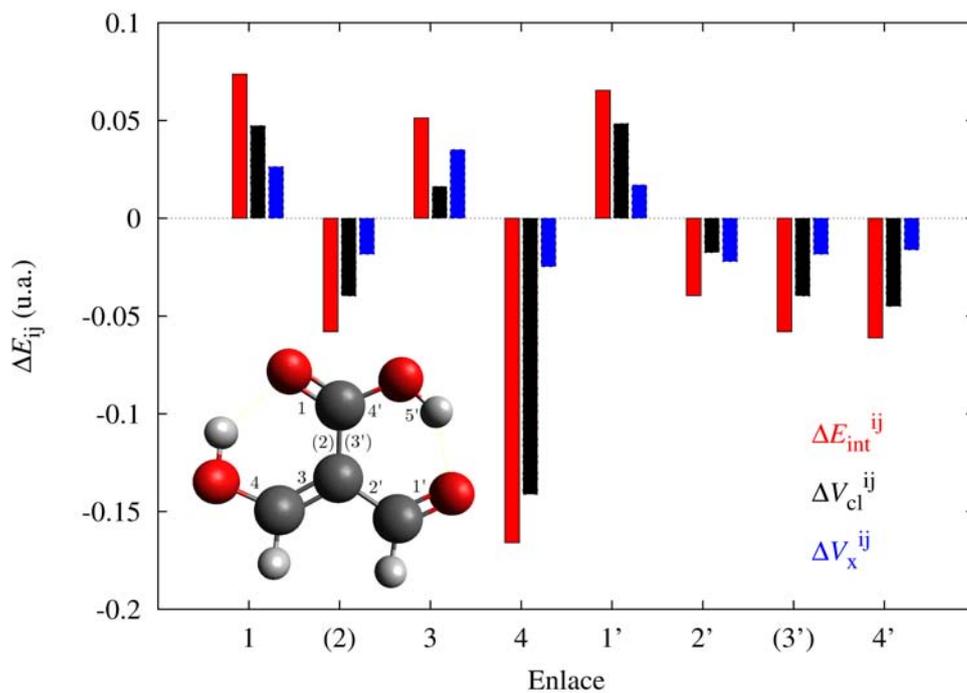


Figura VI.16: Cambios en E_{int}^{ij} y sus componentes para los enlaces del sistema 2 en la generación del enlace de hidrógeno asistido por resonancia.

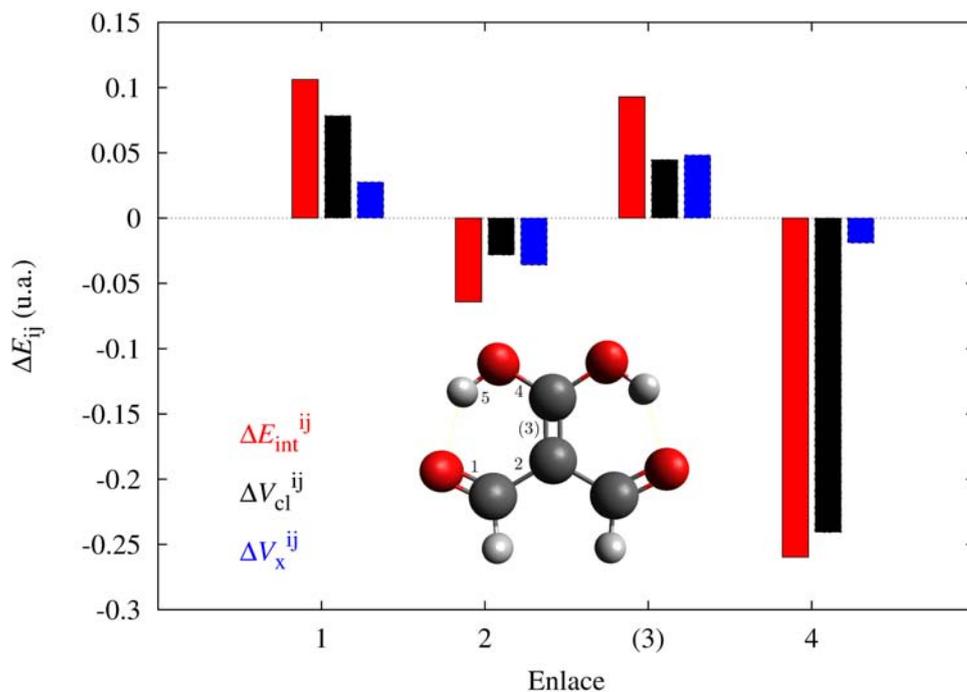


Figura VI.17: ΔE_{int}^{ij} y sus componentes clásico y de intercambio para los enlaces del compuesto 3, tras la formación de ambos enlaces de hidrógeno asistidos por resonancia.

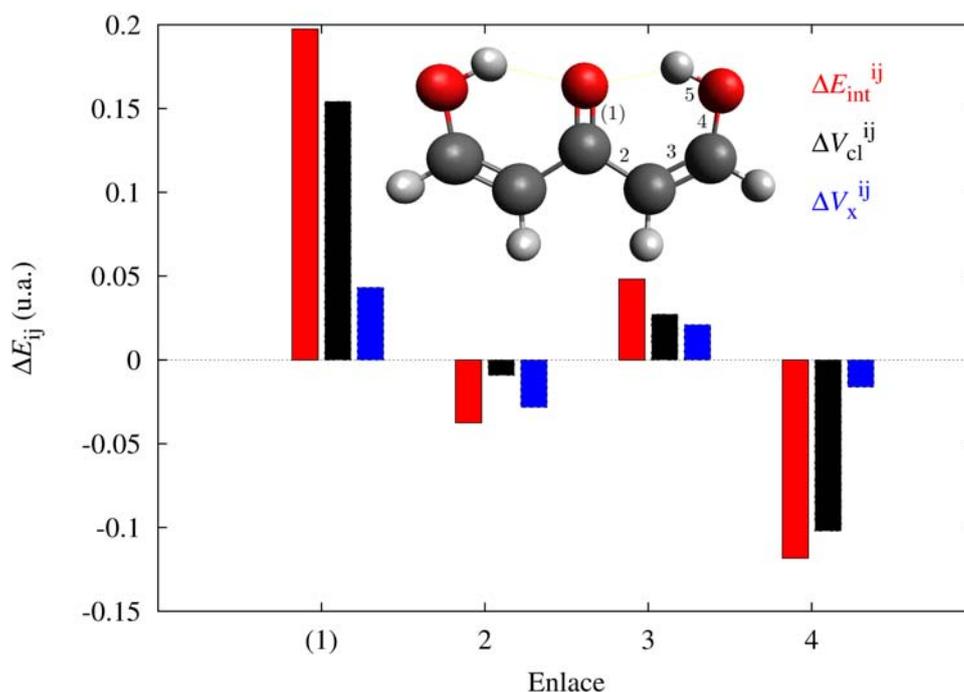


Figura VI.18: Cambios en las energías de interacción IQA y sus componentes clásico y de intercambio para los enlaces del sistema **4**, como consecuencia de la generación de los dos enlaces de hidrógeno asistidos por resonancia mostrados en la Figura.

anillo de seis miembros de los sistemas estudiados en esta tesis. De hecho, estudios recientes han demostrado que este tipo de sistemas presenta ciertas características aromáticas de reactividad[61], por lo cual los resultados mostrados en esta sección son consistentes con datos reportados en la literatura.

VI.3. Evaluación de Efectos Cooperativos y Anticooperativos en EHARs

En las dos secciones anteriores se mostró que existe una influencia mutua fuerte entre el EHAR y la cadena alifática de los sistemas de interés. En este apartado se estudian los efectos mutuos de los EHARs dentro de los sistemas **2-4**.

Para lo anterior, se decidió abordar el fenómeno de la no aditividad π sin considerar al malonaldehído como referencia. Al evaluar los efectos cooperativos y anticooperativos en cúmulos de agua[48], la referencia son las unidades aisladas de moléculas de agua, es decir, cuando no existe enlace de hidrógeno. Tratando de hacer un símil con el dímero de agua,

los sistemas **2-4** con ambos EHs enlazados (Figura II.3) representarían al $(\text{H}_2\text{O})_2$, mientras que cada uno de los mismos sistemas con uno de sus ángulos diedros en situación $\phi \approx 180^\circ$ representaría al monómero de agua.

Utilizando el razonamiento del párrafo anterior se construyen las curvas que se muestran en la Figura VI.19. En esta gráfica, las curvas en rojo y en magenta ya fueron presentadas en la Figura VI.3. La adición de las curvas en azul y negro se hace para estudiar cómo se afectan mutuamente los enlaces de hidrógeno dentro del sistema al comparar las curvas de energía de formación del enlace de hidrógeno **2a** en presencia ($E_{\text{form}}^{2a}(\phi^{2e} = 0)$) y en ausencia ($E_{\text{form}}^{2a}(\phi^{2e} = 180^\circ)$) del EH **2e**. Ídem para el efecto del EH **2a** sobre la formación del enlace de hidrógeno **2e**. De esta manera se observa que el EH asociado a **2a** es más estable en presencia del EH **2e** (curvas de energía potencial dibujadas en rojo y en azul en la Figura VI.19). Lo mismo sucede para **2e**: el enlace de hidrógeno enólico es más fuerte cuando está presente el EH ácido (curvas de energía potencial mostradas en negro y en magenta en la Figura VI.19). Lo anterior muestra que el compuesto **2** presenta efectos cooperativos π . Por otro lado, el mismo análisis indica que los compuestos **3** y **4**, en la Figura VI.20, presentan efectos anticooperativos π .

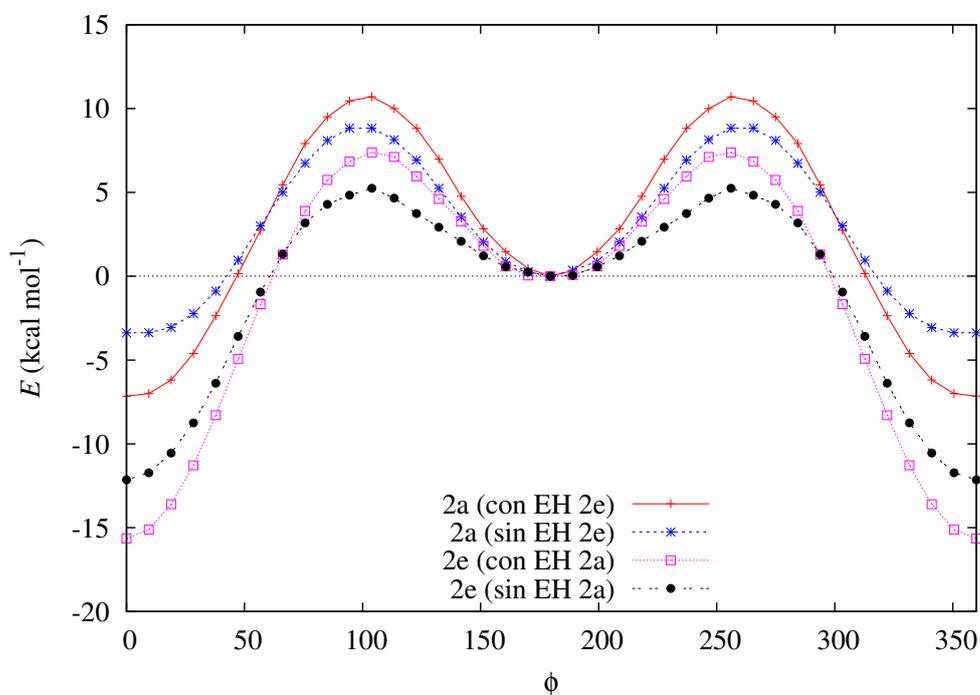


Figura VI.19: Energías de formación de los enlaces de hidrógeno dentro del sistema **2** (RIJCOSX-MP2/aug-cc-pVTZ) en presencia y en ausencia del otro EH dentro del sistema.

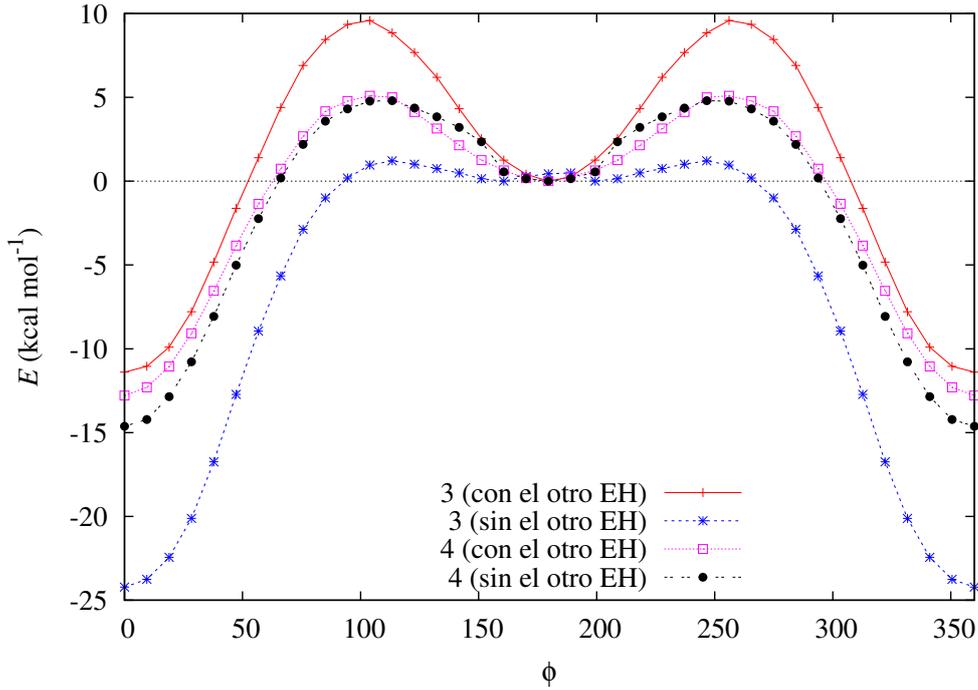


Figura VI.20: Energías de formación de los enlaces de hidrógeno asistidos por resonancia de los sistemas **3** y **4** en presencia y en ausencia del segundo enlace de hidrógeno dentro del sistema.

Para continuar con el análisis de estos efectos no aditivos, se definieron las cantidades $\Delta E_{\text{form}}^{\text{conjunto}}$:

$$\Delta E_{\text{form}}^{\text{conjunto}}(\mathbf{2}) = \Delta E_{\text{form}}^{2a}(\phi_{2e} = 0) + \Delta E_{\text{form}}^{2e}(\phi_{2a} = 0),$$

$$\begin{aligned} \Delta E_{\text{form}}^{\text{conjunto}}(\mathbf{3}) &= \Delta E_{\text{form}}^3(\phi_{3'} = 0) + \Delta E_{\text{form}}^{3'}(\phi_3 = 0), \\ &= 2\Delta E_{\text{form}}^3(\phi_{3'} = 0), \end{aligned} \quad (\text{VI.3})$$

$$\begin{aligned} \Delta E_{\text{form}}^{\text{conjunto}}(\mathbf{4}) &= \Delta E_{\text{form}}^4(\phi_{4'} = 0) + \Delta E_{\text{form}}^{4'}(\phi_4 = 0), \\ &= 2\Delta E_{\text{form}}^4(\phi_{4'} = 0). \end{aligned}$$

y $\Delta E_{\text{form}}^{\text{aislado}}$

$$\begin{aligned}\Delta E_{\text{form}}^{\text{aislado}}(\mathbf{2}) &= \Delta E_{\text{form}}^{2a}(\phi_{2e} = 180^\circ) + \Delta E_{\text{form}}^{2e}(\phi_{2a} = 180^\circ), \\ \Delta E_{\text{form}}^{\text{aislado}}(\mathbf{3}) &= \Delta E_{\text{form}}^3(\phi_{3'} = 180^\circ) + \Delta E_{\text{form}}^{3'}(\phi_3 = 180^\circ), \\ &= 2\Delta E_{\text{form}}^3(\phi_{3'} = 180^\circ), \\ \Delta E_{\text{form}}^{\text{aislado}}(\mathbf{4}) &= \Delta E_{\text{form}}^4(\phi_{4'} = 180^\circ) + \Delta E_{\text{form}}^{4'}(\phi_4 = 180^\circ), \\ &= 2\Delta E_{\text{form}}^4(\phi_{4'} = 180^\circ).\end{aligned}\tag{VI.4}$$

y una medida de la cooperatividad/anticooperatividad dentro del sistema \mathbf{N} está dada por

$$E_{\text{coop}}(\mathbf{N}) = \Delta E_{\text{form}}^{\text{conjunto}}(\mathbf{N}) - \Delta E_{\text{form}}^{\text{aislado}}(\mathbf{N}).\tag{VI.5}$$

Si $E_{\text{coop}}(\mathbf{N})$ es negativo (positivo) se dice que hay cooperatividad (anticooperatividad). Como puede observarse en la Tabla VI.5, **3** y **4** presentan efectos anticooperativos, mientras que **2** efectos cooperativos. Dentro de este análisis sobresale el alto valor de $E_{\text{coop}}(\mathbf{3}) = 24.575 \text{ kcal mol}^{-1}$ el cual se debe al valor elevado en magnitud de la energía de formación que éste mismo sistema tiene en ausencia del segundo EH (curva en azul en la Figura VI.20). Esto es consistente con la transferencia de protón que existe en este sistema descrita en la Figura VI.4.

Tabla VI.5: Evaluación de efectos cooperativos y anticooperativos π utilizando las energías de formación de las Figuras VI.19 y VI.20. Los valores $E_{\text{form}}^{\text{conjunto}}$, $E_{\text{form}}^{\text{aislado}}$ y E_{coop} se definen en las ecuaciones VI.3-VI.5.

Sistema	$\Delta E_{\text{form}}^{\text{conjunto}}$ (kcal mol ⁻¹)	$\Delta E_{\text{form}}^{\text{aislado}}$ (kcal mol ⁻¹)	E_{coop} (kcal mol ⁻¹)
2	-22.806	-15.528	-7.278
3	-23.863	-48.438	24.575
4	-25.584	-29.255	3.671

Otro valor numérico que puede ser de utilidad para estudiar los efectos cooperativos y anticooperativos π , es la barrera de energía que presentan todos los sistemas en las Figuras VI.19 y VI.20 al disociar uno de los enlaces de hidrógeno asistidos por resonancia.

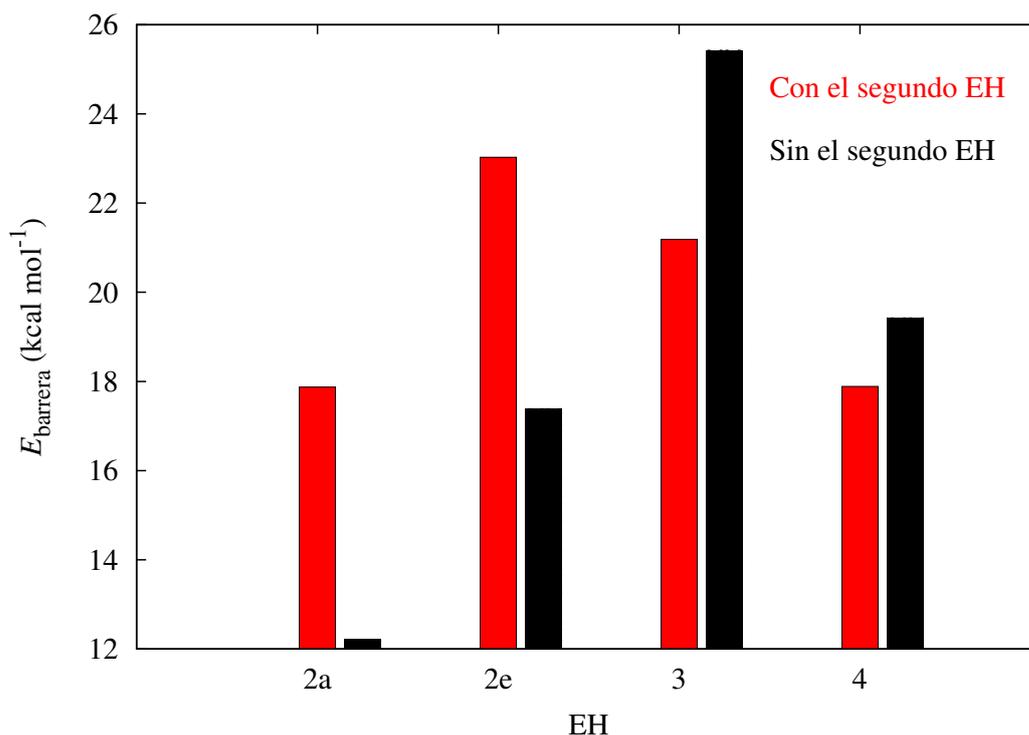


Figura VI.21: Barreras de energía potencial que presentan los sistemas **2-4** en la disociación de sus enlaces de hidrógeno asistidos por resonancia.

El sistema **2** presenta barreras mucho más altas cuando el otro enlace de hidrógeno está presente (**2a** y **2e** en rojo) mientras que para **3** y **4** las barreras son más altas cuando los EHs están en ausencia del otro (en negro). Esta información confirma que el primero presenta efectos cooperativos y los últimos dos efectos anticooperativos, puesto que para **2a** y **2e** resultará más complicado energéticamente rotar su diedro en presencia de ambos enlaces de hidrógeno, mientras que ocurre lo contrario para los sistemas **3** y **4**.

El análisis topológico QTAIM de la densidad electrónica y la partición de la energía electrónica IQA también es consistente con los resultados de estructura electrónica de las Figuras VI.19 y VI.20. La Tabla VI.6 muestra los efectos en la energía de interacción de los EHs y sus componentes al disociar el otro enlace de hidrógeno dentro del sistema (Figura II.3). Los datos muestran que tanto **2a** como **2e** se desestabilizan al aumentar sus energías de interacción y al disminuir sus índices de deslocalización $\delta(\text{O}\cdots\text{H})$ (reportados en la Tabla VI.7), ocurriendo lo opuesto para los sistemas **3** y **4**. Algo que es importante notar es que la estabilización de $E_{\text{int}}^{\text{EH}}$ para el compuesto **4** se conduce mayormente por la contribución de intercambio. Esto puede deberse a que este sistema presenta también efectos

anticooperativos σ , que se rigen de forma predominante por componentes covalentes[48].

Tabla VI.6: Cambios en la energía de interacción del EH en cuestión cuando se disocia el otro enlace de hidrógeno dentro del sistema.

EH	$\Delta E_{\text{int}}^{\text{EH}}$ (kcal mol ⁻¹)	$\Delta V_{\text{cl}}^{\text{EH}}$ (kcal mol ⁻¹)	$\Delta V_{\text{x}}^{\text{EH}}$ (kcal mol ⁻¹)
2a	3.171	3.340	-0.169
2e	13.636	11.014	2.622
3	-17.070	-14.241	-2.829
4	-1.232	-0.202	-1.030

Tabla VI.7: Cambios en el índice de deslocalización del EH en cuestión cuando se rompe el segundo EH dentro de la molécula.

EH	$\Delta\delta(O\cdots H)$	$\Delta\delta(O-H)$
2a	-0.001	0.013
2e	-0.016	0.022
3	0.015	-0.022
4	0.008	-0.007

Finalmente, en esta sección se comprobó que los compuestos **2-4** presentan efectos cooperativos y anticooperativos π . En los compuestos **2** los dos EHs se fortalecen entre sí mientras que **3** y **4** tienen el comportamiento opuesto. Esto refleja que las estructuras de resonancia de la Figura II.4 señalan qué enlaces de hidrógeno asistidos por resonancia se verán fortalecidos o debilitados entre sí. Sin embargo, no es posible predecir a partir de éstas la fortaleza relativa respecto al malonaldehído.

Capítulo VII

Conclusiones

De los datos obtenidos de este trabajo se puede concluir lo siguiente

- La descripción de los sistemas unidos por enlaces de hidrógeno asistidos por resonancia mediante los métodos MP2 y HF es similar. Esto justifica el uso de la aproximación HF con la partición electrónica IQA en el estudio de los sistemas de interés en esta tesis.
- Los cambios en las energías aditivas IQA de los sistemas de interés muestran que la cadena alifática participa de forma importante en la energía de formación del EHAR.
- La presencia de un enlace de hidrógeno asistido por resonancia, sin importar su naturaleza no aditiva, hace más uniforme la deslocalización electrónica en los sistemas hidrocarbonados examinados.
- Existe una marcada influencia mutua entre el sistema π conjugado y los enlaces de hidrógeno en las moléculas analizadas en este trabajo.
- Mediante métodos diferentes se demostró que el compuesto **2** presenta efectos cooperativos π , mientras que **3** y **4** presenta efectos antiooperativos π . La forma de evaluar estos fenómenos no aditivos se basó en el cálculo de energías de formación de EH mediante curvas de energía potencial, el cálculo de barreras energéticas generadas por el barrido del ángulo diedro ϕ , cambios en energías de interacción IQA e índices de deslocalización.
- Las estructuras mesoméricas predicen adecuadamente que enlaces de hidrógeno se fortalecen o debilitan entre sí, mas no la fortaleza relativa con respecto al malonaldehído.

Capítulo VIII

Perspectivas

Actualmente y en colaboración, los grupos del Dr. Tomás Rocha Rinza (Universidad Nacional Autónoma de México) y el Dr. Ángel Martín Pendás (Universidad de Oviedo) están preparando dos artículos científicos sobre el tema, uno donde se desvela la naturaleza topológica (utilizando IQA) de los EHARs y otro, donde se analizan los efectos cooperativos y anticooperativos π de los sistemas presentados en esta tesis. En esta investigación se trataron EHs intramoleculares, en el futuro se prevé la extensión de estudio a sistemas que presenten enlaces de hidrógeno intermoleculares. También la inclusión de otros átomos distintos al oxígeno.

Bibliografía

- [1] Gilli, G., Gilli, P., *Int. Un. Cryst. Mon. Cryst.: The Nature of the Hydrogen Bond: Outline of a Comprehensive Hydrogen Bond Theory*, Oxford University Press, USA (2009).
- [2] Steiner, T., *Angew. Chem.*, 41, 48-76 (2002).
- [3] Gilli, G., Gilli, P., *Jour. Mol. Struc.*, 552, 1-15 (2000).
- [4] Guevara-Vela, J. M., Chávez-Calvillo, R., García-Revilla, M., Hernández-Trujillo, J., Christiansen, O., Francisco, E., Martín Pendás, Á., Rocha-Rinza, T., *Chem. Eur. J.*, 19, 14304-14315 (2013).
- [5] Pimentel, G. C., McClellan, A. L., *The Hydrogen Bond*, Freeman, San Francisco, USA (1960).
- [6] Arunan, E., Desiraju, G. R., Klein, R. A., Sadlej, J., Scheiner, S., Alkorta, I., Clary, D. C., Crabtree, R. H., Dannenberg, J. J., Hobza, P., Kjaergaard, H. G., Legon, A. C., Mennucci, B., Nesbitt, D. J., *Pur. Appl. Chem.*, 83 8, 1637-1641 (2011).
- [7] Housecroft, C. E., Sharpe, A. G., *Inorganic Chemistry*, Second Edition, Pearson-Prentice Hall, England (2005).
- [8] *So Much More to Know... Science*, 309 (5731), 78-102, (2005).
- [9] Scheiner, S., *Hydrogen Bonding: A Theoretical Perspective*, Oxford University Press, USA (1997).
- [10] Desiraju, G. R., Steiner, T., *The Weak Hydrogen Bond in Structural Chemistry and Biology*, Oxford University Press, Oxford (1999)
- [11] Gilli, G., Bellucci, E., Ferretti, V., Bertolasi, V., *J. Am. Chem. Soc.*, 111, 1023-1028 (1989).

- [12] Gilli, P., Bertolasi, V., Pretto, L., Lycka, A., Gilli, G., *J. Am. Chem. Soc.*, 124, 13554-13567 (2002).
- [13] Bertolasi, V., Pretto, L., Gilli, G., Gilli, P., *Act. Cryst.*, B62, 850-863 (2006).
- [14] Bertolasi, V., Gilli, P., Ferretti, V., Gilli, G., *J. Am. Chem. Soc.*, 113, 4917-4925 (1991).
- [15] Jeffrey, G. A., *An Introduction to Hydrogen Bonding*, Oxford University Press (1997).
- [16] Gilli, P., Bertolasi, V., Ferretti, V., Gilli, G., *J. Am. Chem. Soc.*, 116, 909-915 (1994).
- [17] Nikolaienko, T. Y., Bulavin, L. A., Hovorun D. M., *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 14, 7441-7447 (2012).
- [18] Zabardasti, A., Solimannejad, M., *Jour. Mol. Struc.: THEOCHEM*, 819, 52-59 (2007).
- [19] Martín Pendás, A., Blanco, M. A., Francisco, E., *J. Chem. Phys.*, 125, 184112 (2006).
- [20] Levin, F. S., *An Introduction to Quantum Theory*, Cambridge University Press, Cambridge (2002).
- [21] Levine, I. N., *Química Cuántica*, 5a edición, Pearson Educación, Madrid (2001).
- [22] Atkins, P., *Molecular Quantum Mechanics*, Fourth Edition, Oxford University Press, Oxford (2005).
- [23] Szabo, A., Ostlund, N. S., *Modern Quantum Chemistry: Introduction to Advanced Electronic Structure Theory*, Dover Publications, INC., Toronto (1989).
- [24] Koch, W., Holthausen, M. C., *A chemist's Guide to Density Functional Theory*, Wiley-VCH (2001).
- [25] Helgaker, T., Jørgensen, P., Olsen, J., *Molecular Electronic-Structure Theory*, Wiley (2000).
- [26] Pople, J. A., Binkley, J. S., Seeger, R., *Int. Jour. Quant. Chem. Symp.*, 10, 1-19 (1976).
- [27] Kossmann, S., Neese, F., *J. Chem. Theory Comput.*, 6, 2325-2338 (2010).
- [28] Jung, Y. S., Lochan, R. C., Dutoi, A. D., Head-Gordon, M., *J. Chem. Phys.*, 121, 9793-9802 (2004).

- [29] Lochan, R. C., Head-Gordon, M., *J. Chem. Phys.*, 126, 164101 (2007).
- [30] Jung, Y. S., Shao, Y., Head-Gordon, M., *J. Comput. Chem.*, 28, 1953-1964 (2007).
- [31] Saebø, S., Pulay, P., *J. Chem. Phys.*, 115, 3975-3983 (2001).
- [32] Baker, J., Pulay, P., *J. Comput. Chem.*, 23, 1150-1156 (2002).
- [33] Saebø, S., Baker, J., Wolinski, K., Pulay, P., *J. Chem. Phys.*, 120, 11423-11431 (2004).
- [34] Kendall, R. A., Früchtl, H. A., *Theor. Chim. Acta*, 97, 158-163 (1997).
- [35] Feyereisen, M., Fitzgerald, G., Komornicki, A., *Chem. Phys. Lett.*, 208, 359-363 (1993).
- [36] Vahtras, O., Almlöf, J., Feyereisen, M. W., *Chem. Phys. Lett.*, 213, 514-518 (1993).
- [37] Becke, A. D., *J. Chem. Phys.*, 88, 2547-2553 (1988).
- [38] Neese, F., *J. Comput. Chem.*, 24, 1740-1747 (2003).
- [39] Weigend, F., Häser, M., *Theo. Chem. Acc.*, 97, 331-340 (1997).
- [40] Handy, N. C., Schaefer, H. F., III, *J. Chem. Phys.*, 81, 5031-5033 (1984).
- [41] Bader, R. F. W., *Atoms in Molecules: A Quantum Theory*, Oxford University Press, Oxford (1995).
- [42] Matta, C. E., Boyd, R. J., *The Quantum Theory of Atoms in Molecules: From Solid State to DNA and Drug Design.*, Wiley-VCH, Weinheim (2007).
- [43] <http://aim.tkgristmill.com>
- [44] McWeeny, R., *Rev. Mod. Phys.*, Vol. 32, 335-369 (1960).
- [45] Blanco, M. A., Martín Pendás, A., Francisco, E., *J. Chem. Theory Comput.*, 1, 1096-1109 (2002).
- [46] McWeeny, R., Sutcliffe, B. T., *Methods of Molecular Quantum Mechanics (Theoretical Chemistry; a series of monographs)*. Academic Press Inc (1969).
- [47] Guevara Vela, J. M., *Estudio de efectos cooperativos en cúmulos pequeños de agua*, tesis de licenciatura, Universidad Nacional Autónoma de México (2011).

- [48] Mora Gómez, V. A., *Estudio de efectos cooperativos y anticooperativos en hexámeros de agua*, tesis de licenciatura, Universidad Nacional Autónoma de México (2013).
- [49] Guevara-Vela, J. M., Romero-Montalvo, E., Mora-Gómez, V. A., Chávez-Calvillo, R., García-Revilla, M., Francisco, E., Martín Pendás, Á., Rocha-Rinza, T., *Hydrogen Bond Cooperativity and Anticooperativity within the Water Hexamer disclosed by Quantum Chemical Topology*, en preparación.
- [50] Neese, E., *Comput. Mol. Sci.*, 2, 73-78 (2012).
- [51] Dunning, Jr., T. H., *J. Chem. Phys.*, 90, 1007 (1989).
- [52] Boese, A. D., Jansen, G., Torheyden, M., Hofener, S., Klopper, W., *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 13, 1230-1238 (2011).
- [53] Schmidt, M. W., Baldrige, K. K., Boatz, J. A., Elbert, S. T., Gordon, M. S., Jensen, J. H., Koseki, S., Matsunaga, N., Nguyen, K. A., Su, S., Windus, T. L., Dupuis, M., Montgomery, J. A., *J. Comput. Chem.*, 14, 1347-1363 (1993).
- [54] Frisch, M. J., Trucks, G. W., Schlegel, H. B., Scuseria, G. E., Robb, M. A., Cheeseman, J. R., Scalmani, G., Barone, V., Mennucci, B., Peterson, G. A., Nakatsuji, H., Caricato, M., Li, X., Hratchian, H. P., Izmaylov, A. F., Bloino, J., Zheng, G., Sonnenberg, J. L., Hada, M., Ehara, M., Toyota, K., Fukuda, R., Hasegawa, J., Ishida, M., Nakajima, T., Honda, Y., Kitao, O., Nakai, H., Vreven, T., Montgomery, J. A., Jr., Peralta, J. E., Ogliaro, F., Bearpark, M., Heyd, J. J., Brothers, E., Kudin, K. N., Staroverov, V. N., Kobayashi, R., Normand, J., Raghavachari, K., Rendell, A., Burant, J. C., Iyengar, S. S., Tomasi, J., Cossi, M., Rega, N., Millam, J. M., Klene, M., Knox, J. E., Cross, J. B., Bakken, V., Adamo, C., Jaramillo, J., Gomperts, R., Stratmann, R. E., Yazyev, O., Austin, A. J., Cammi, R., Pomelli, C., Ochterski, J. W., Martin, R. L., Morokuma, K., Zakrzewski, V. G., Voth, G. A., Salvador, P., Dannenberg, J. J., Dapprich, S., Daniels, A. D., Farkas, Ö., Foresman, J. B., Ortiz, J. V., Cioslowski, J., Fox, D. J., *Gaussian 09 Revision D.01*, Gaussian, Inc., Wallingford CT (2009).
- [55] Martín Pendás, A., Francisco, E., *Promolden, a QTAIM/IQA code*.
- [56] Keith, T. A., *AIMAll*, Version 12.06.03, TK Gristmill Software, Overland Park KS, USA, aim.tkgristmill.com (2012).

- [57] Hanwell, M. D., Curtis, D. E., Lonie, D. C., Vandermeersch, T., Zurek, E., Hutchison, J., *J. Cheminform.* 17, 4 (2002).
- [58] Williams, T., Kelley, C., *Gnuplot 4.6: An Interactive Plotting Program*, <http://gnuplot.sourceforge.net/> (2010).
- [59] Espinosa, E., Molins, E., Lecomte, C., *Chem. Phys. Lett.*, 285, 170-173 (1998).
- [60] Albrecht, L., Boyd, R. J., *J. Phys. Chem. A*, 116, 3946-51 (2012).
- [61] Krygowski, T. M., Bankiewicz, B., Czarnocki, Z., Palusiak, M., *Tetrahedron*, 71, 4895-4908 (2015).