



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO**

**PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN CIENCIAS QUÍMICAS**

**ESTUDIO DEL PATRÓN DE SUSTITUCIÓN EN LA CATÁLISIS BIFUNCIONAL DE  
CÚMULOS DE AGUA EN LA HIDRÓLISIS DE EPÓXIDOS**

**TESIS**

PARA OPTAR POR EL GRADO DE

**MAESTRO EN CIENCIAS**

PRESENTA

Q. HUGO SALAZAR LOZAS

Dr. TOMÁS ROCHA RINZA  
INSTITUTO DE QUÍMICA

CIUDAD DE MÉXICO, ENERO 2019



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. Francisco Miguel Castro Martínez

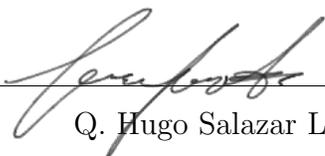
Vocal: Dr. Juan Raúl Álvarez Idaboy

Vocal: Dr. Jorge Garza Olguín

Vocal: Dr. Marcos Hernández Rodríguez

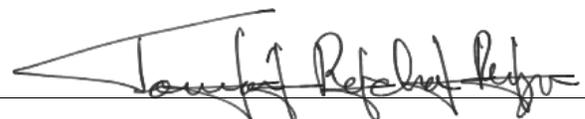
Secretario: Dr. José Enrique Barquera Lozada

El trabajo correspondiente a esta tesis se realizó en el salón 5 del Departamento de Fisicoquímica del Instituto de Química de la Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad Universitaria.



---

Q. Hugo Salazar Lozas  
Sustentante



---

Dr. Tomás Rocha Rinza  
Asesor de Tesis

Algunos resultados de este trabajo fueron presentados en:

SIMPOSIO INTERNO DEL INSTITUTO DE QUÍMICA

**Estudio del patrón de substitución en la catálisis bifuncional de cúmulos de agua en la hidrólisis de epóxidos**

Hugo Salazar Lozas, Tomás Rocha Rinza

13 al 15 de junio de 2018, Ciudad de México, México.

ENCUENTRO ACADEMICO QUIMIUNAM 2018

**Estudio del patrón de substitución en la catálisis bifuncional de cúmulos de agua en la hidrólisis de epóxidos**

Hugo Salazar Lozas, Tomás Rocha Rinza

7 de agosto de 2018, Ciudad de México, México.

XVII REUNIÓN MEXICANA DE FISICOQUÍMICA TEÓRICA

**Importancia del patrón de substitución en la catálisis bifuncional de cúmulos de agua en la hidrólisis de epóxidos**

Hugo Salazar Lozas, Tomás Rocha Rinza

22 al 24 de noviembre de 2018, Monterrey, Nuevo León, México.

---

# Agradecimientos

Agradezco a:

- A la Universidad Nacional Autónoma de México y a su Programa de Maestría y Doctorado en Ciencias Químicas, por la oportunidad de realizar mis estudios de posgrado de Maestría en Ciencias.
- La DGTIC por los recursos computacionales en la supercomputadora MIZTLI mediante el proyecto LANCAD-UNAM-DGTIC-250.
- Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología, por el apoyo mediante el proyecto 253776.
- Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología por la beca nacional para la realización de la presente tesis. Número de becario: 626733.

---

# Índice general

	Página
Agradecimientos	4
Índice de figuras	7
<b>1. Introducción</b>	<b>11</b>
1.1. El agua . . . . .	11
1.1.1. Estructura del agua . . . . .	11
1.2. Epóxidos y sus reacciones . . . . .	15
1.2.1. Epóxidos . . . . .	15
1.2.2. Hidrólisis de epóxidos . . . . .	15
<b>2. Objetivos</b>	<b>20</b>
2.1. Objetivo general . . . . .	20
2.2. Objetivos particulares . . . . .	20
<b>3. Marco Teórico</b>	<b>22</b>
3.1. La ecuación de Schrödinger . . . . .	22
3.2. Método variacional . . . . .	25
3.3. Teoría del funcional de la densidad . . . . .	26
3.3.1. La densidad electrónica . . . . .	26
3.3.2. El modelo de Thomas-Fermi . . . . .	27
3.3.3. Teoremas de Hohenberg y Kohn . . . . .	27
3.3.4. El método de Kohn-Sham . . . . .	30
3.3.5. Funcionales de intercambio-correlación . . . . .	35
3.4. Modelos de solvatación . . . . .	39
3.5. Topología químico cuántica . . . . .	41
3.5.1. Propiedades atómicas . . . . .	45

---

<b>4. Detalles computacionales</b>	<b>47</b>
<b>5. Resultados y discusión</b>	<b>50</b>
5.1. Perfiles de energía libre de Gibbs . . . . .	50
5.2. Topología químico cuántica . . . . .	55
<b>6. Conclusiones</b>	<b>60</b>
<b>A. Perfiles de energía libre de Gibbs</b>	<b>63</b>
<b>B. Propiedades atómicas</b>	<b>68</b>
B.1. Cargas atómicas . . . . .	69
B.2. Índices de deslocalización . . . . .	72
<b>C. Parámetros para el paso limitante de la velocidad en la hidrólisis del óxido de etileno</b>	<b>76</b>
<b>Referencias</b>	<b>79</b>

---

# Índice de figuras

1.1. (a) Geometría angular del agua, (b) Esquema de la polaridad en la molécula de agua.	12
1.2. Esquema del enlace de hidrógeno en el dímero de agua.	12
1.3. Cooperatividad y anticooperatividad del enlace de hidrógeno entre moléculas de agua. (a) Transferencia de densidad electrónica en el dímero de agua que conduce a efectos cooperativos del EH, (b) ciclo homodrómico del hexámero de agua, (c) ciclo antidrómico del hexámero de agua. En rojo se muestra un donador doble de enlace de hidrógeno, y en azul una aceptor doble de la misma interacción.	13
1.4. Estructura del óxido de etileno.	15
1.5. Reacción de formación del óxido de etileno.	15
1.6. Apertura de epóxidos mediante catálisis ácida.	16
1.7. Apertura de epóxidos por bases.	16
1.8. Mecanismo de la ruptura de epóxidos por hidrólisis ácida.	17
1.9. Mecanismo de la ruptura de epóxidos por hidrólisis básica.	17
1.10. Comparación entre un organocatalizador bifuncional y el dímero de agua como catalizador.	18
3.1. Modelo del campo reactivo. <b>M</b> representa el soluto dentro de una cavidad del solvente.	40
3.2. Modelo de la superficie accesible al solvente.	40
5.1. Esquema general de las reacciones consideradas en este trabajo.	50
5.2. Perfiles de energía libre de Gibbs de la reacción de hidrólisis de 2-metiloxirano con el cúmulo de agua, $(\text{H}_2\text{O})_n$ con $n = (1 - 5)$ para el átomo de carbono (a) más y (b) menos sustituido. Todos los valores están referenciados a la suma de la energía en los reactivos. En el apéndice A, se muestran los perfiles correspondientes a los otros sustratos orgánicos examinados.	52
5.3. Mecanismos limitantes en la sustitución del ión bromonio.	52
5.4. Estado de transición “holgado” para la reacción de sustitución del ión bromonio.	53

5.5. Geometrías optimizadas relevantes en la reacción de 2-metiloxirano con una molécula de agua . . . . .	54
5.6. Geometrías optimizadas relevantes en la reacción de 2,2,3-trimetiloxirano con cuatro moléculas de agua . . . . .	54
5.7. Geometrías optimizadas relevantes en la reacción de <i>cis</i> -2,3-dimetiloxirano con cinco moléculas de agua . . . . .	55
5.8. Esquema de enlaces y átomos más importantes en el sistema epóxido-agua. Gráficos comparativos de los valores absolutos en el cambio de cargas atómicas entre el complejo reactivo y el estado de transición del sistema 2-metiloxirano . . . . .	56
5.9. Gráficos comparativos de los valores absolutos en el cambio de estos índices de deslocalización en el paso del complejo reactivo y el estado de transición del sistema 2-metiloxirano . . . . .	57
A.1. Perfiles de energía libre de Gibbs de la reacción de hidrólisis de 2-metiloxirano con los cúmulos de agua, (H <sub>2</sub> O) <sub>n</sub> (con n = 1 – 5). . . . .	63
A.2. Perfiles de energía libre de Gibbs de la reacción de hidrólisis de 2,2-dimetiloxirano con los cúmulos de agua (H <sub>2</sub> O) <sub>n</sub> (con n = 1 – 5). . . . .	64
A.3. Perfiles de energía libre de Gibbs de la reacción de hidrólisis de <i>cis</i> -2,3-dimetiloxirano con los cúmulos de agua (H <sub>2</sub> O) <sub>n</sub> (con n = 1 – 5). . . . .	64
A.4. Perfiles de energía libre de Gibbs de la reacción de hidrólisis de <i>trans</i> -2,3-dimetiloxirano con los cúmulos de agua (H <sub>2</sub> O) <sub>n</sub> (con n = 1 – 5). . . . .	65
A.5. Perfiles de energía libre de Gibbs de la reacción de hidrólisis de 2,2,3-trimetiloxirano con los cúmuloa de agua (H <sub>2</sub> O) <sub>n</sub> (con n = 1 – 5). . . . .	65
A.6. Perfiles de energía libre de Gibbs de la reacción de hidrólisis de 2,2,3,3-tetrametiloxirano con los cúmulos de agua (H <sub>2</sub> O) <sub>n</sub> (con n = 1 – 5). . . . .	66
B.1. Gráficos comparativos de los valores absolutos del cambio en las cargas atómicas entre el complejo reactivo y el estado de transición para el 2-metiloxirano con el ataque nucleofílico al átomo de carbono (a) más y (b) menos sustituido. . . . .	69
B.2. Gráficos comparativos de los valores absolutos del cambio en las cargas atómicas entre el complejo reactivo y el estado de transición para el 2,2-dimetiloxirano con el ataque nucleofílico al átomo de carbono (a) más y (b) menos sustituido. . . . .	69
B.3. Gráficos comparativos de los valores absolutos del cambio en las cargas atómicas entre el complejo reactivo y el estado de transición para el <i>cis</i> -2,3-dimetiloxirano con el ataque nucleofílico cerca del sustituyente (a) hidrógeno y (b) metilo. . . . .	70

- B.4. Gráficos comparativos de los valores absolutos del cambio en las cargas atómicas entre el complejo reactivo y el estado de transición para el *trans*-2,3-dimetiloxirano con el ataque nucleofílico cerca del sustituyente (a) hidrógeno y (b) metilo. . . . . 70
- B.5. Gráficos comparativos de los valores absolutos del cambio en las cargas atómicas entre el complejo reactivo y el estado de transición para el 2,2,3-trimetiloxirano con el ataque nucleofílico al átomo de carbono (a) más y (b) menos sustituido. . . . . 71
- B.6. Gráficos comparativos de los valores absolutos del cambio en las cargas atómicas entre el complejo reactivo y el estado de transición del sistema 2,2,3,3-tetrametiloxirano. 71
- B.7. Gráficos comparativos de los valores absolutos del cambio en los índices de deslocalización entre el complejo reactivo y el estado de transición para el 2-metiloxirano con el ataque nucleofílico al átomo de carbono (a) más y (b) menos sustituido. . . . 72
- B.8. Gráficos comparativos de los valores absolutos del cambio en los índices de deslocalización entre el complejo reactivo y el estado de transición para el 2,2-dimetiloxirano con el ataque nucleofílico al átomo de carbono (a) más y (b) menos sustituido. . . . 72
- B.9. Gráficos comparativos de los valores absolutos del cambio en los índices de deslocalización entre el complejo reactivo y el estado de transición para el *cis*-2,3-dimetiloxirano con el ataque nucleofílico cerca del sustituyente (a) hidrógeno y (b) metilo. . . . . 73
- B.10. Gráficos comparativos de los valores absolutos del cambio en los índices de deslocalización entre el complejo reactivo y el estado de transición para el *trans*-2,3-dimetiloxirano con el ataque nucleofílico cerca del sustituyente (a) hidrógeno y (b) metilo. . . . . 73
- B.11. Gráficos comparativos de los valores absolutos del cambio en los índices de deslocalización entre el complejo reactivo y el estado de transición para el 2,2,3-dimetiloxirano con el ataque nucleofílico al átomo de carbono (a) más y (b) menos sustituido. . . . 74
- B.12. Gráficos comparativos de los valores absolutos del cambio en los índices de deslocalización entre el complejo reactivo y el estado de transición del sistema 2,2,3,3-tetrametiloxirano. . . . . 74



---

# Capítulo 1

## Introducción

### 1.1. El agua

El factor más importante en la evolución de la vida sobre la Tierra es la abundante cantidad de agua que existe sobre su superficie. Las propiedades físicas y químicas del agua son tan cruciales para los sistemas vivos que la vida indudablemente no hubiera podido surgir en su ausencia. Entre estas características están su reactividad química y sus notables propiedades como disolvente. Aún cuando las grandes cantidades de agua, como los lagos y los océanos, mantienen poblaciones de organismos diversos, existen formas de vida especialmente adaptadas a ambientes donde el agua está presente en cantidades pequeñas. Para empezar a entender la importancia del agua en Biología se debe comprender su estructura que se discute a continuación.

#### 1.1.1. Estructura del agua

La molécula de agua  $\text{H}_2\text{O}$  está formada por dos átomos de hidrógeno y uno de oxígeno. El agua tiene una geometría angular debido a que su átomo de oxígeno tiene una hibridación  $sp^3$ . Los enlaces O–H son del tipo covalente sencillo y su átomo central, oxígeno, posee dos pares de electrones sin compartir. Además, el oxígeno es más electronegativo que el hidrógeno. Como consecuencia, el átomo de oxígeno tiene una carga negativa parcial  $2\delta^-$  y cada uno de los dos átomos de hidrógeno llevan una carga positiva parcial  $\delta^+$  (Figura 1.1)[1]. La distribución electrónica de los enlaces oxígeno–hidrógeno se desplaza hacia el oxígeno y, por lo tanto, el enlace es polar.

Una de las consecuencias importantes de la polaridad de la molécula de agua es la atracción de las moléculas de agua entre sí. Dicha atracción entre uno de los átomos de hidrógeno, con una ligera carga positiva, de una molécula de agua y los pares de electrones en uno de los orbitales

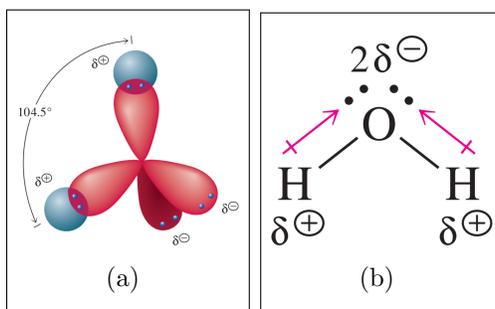


Figura 1.1: (a) Geometría angular del agua, (b) Esquema de la polaridad en la molécula de agua.

híbridos  $sp^3$  de otra molécula de agua, produce un enlace de hidrógeno (EH). En un EH entre dos moléculas de agua, el átomo de hidrógeno permanece enlazado covalentemente con un átomo de oxígeno que es el donador del enlace de hidrógeno (Figura 1.2)[2].

Los EH pueden presentar efectos cooperativos. La cooperatividad del enlace de hidrógeno en agua fue originalmente una idea de Frank y Wen [3]. La formación de un primer enlace de hidrógeno resulta en un cambio en la distribución de carga dentro de los monómeros participantes, de tal manera que la molécula aceptora de hidrógeno se convierte en un mejor donador de EH que moléculas de agua aisladas (Figura 1.3(a)). De manera similar, la molécula donadora de hidrógeno mejora su capacidad aceptora de EH. Esto implica la formación de un segundo EH más fuerte debido a la existencia de un EH anterior [4].

Esta cooperatividad permite formar cúmulos de moléculas de agua en fase condensada, en forma de ciclos homodróxicos [5]. Estos ciclos sólo presentan donadores y aceptores simples de EH (Figura 1.3(b)). Cuando una molécula de agua funciona como donador doble de EH, y otra como aceptor doble de EH se puede generar un ciclo antidrómico (Figura 1.3(c)). Se han reportado estudios experimentales y computacionales[6–9] enfocados en la estructura de los cúmulos de agua más estables en fase gas que muestran que para el trímero[10], tetrámero[11] y pentámero[12]

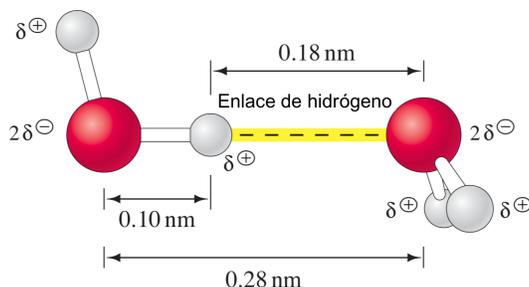


Figura 1.2: Esquema del enlace de hidrógeno en el dímero de agua.

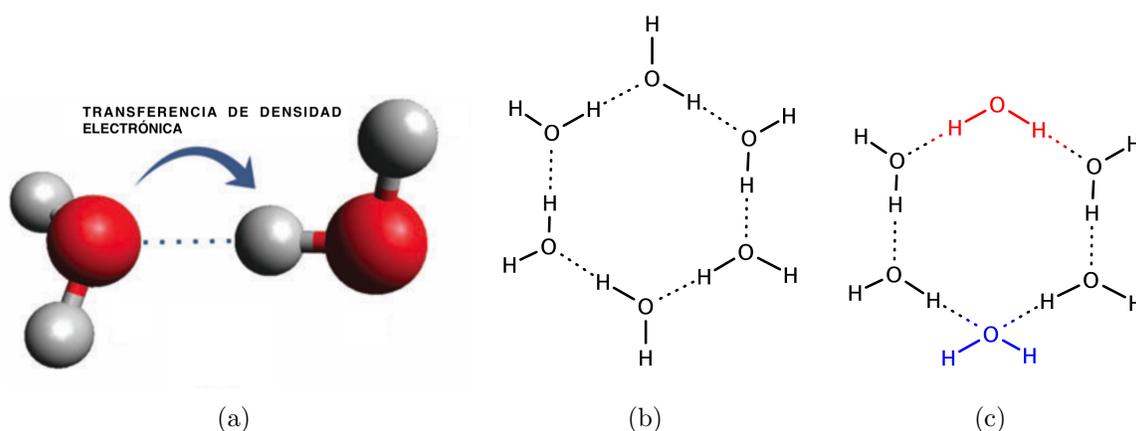


Figura 1.3: Cooperatividad y anticooperatividad del enlace de hidrógeno entre moléculas de agua. (a) Transferencia de densidad electrónica en el dímero de agua que conduce a efectos cooperativos del EH, (b) ciclo homodrómico del hexámero de agua, (c) ciclo antidrómico del hexámero de agua. En rojo se muestra un donador doble de enlace de hidrógeno, y en azul una aceptor doble de la misma interacción.

de agua, las estructuras más estables corresponden a anillos monocíclicos cuasiplanares donde cada monómero actúa como un donador y aceptor simple de hidrógeno[13]. El hexámero de agua representa una transición donde las estructuras cíclicas son menos estables que otros isómeros tridimensionales. Se han llevado a cabo cálculos de estructura electrónica correlacionados que indican que la estructura más estable del cúmulo  $(\text{H}_2\text{O})_6$  es un prisma de base triangular[8], el cual tiene nueve enlaces de hidrógeno en comparación con el correspondiente anillo homodrómico que tiene únicamente seis. La conformación de prisma tiene donadores y aceptores dobles que generan distintos ciclos antidrómicos, con una diferencia de 2.5 kcal/mol entre este isómero y el cíclico. Los ciclos homodrómicos están íntimamente relacionados con el mecanismo de transferencia de hidrógeno de Grotthuss [14], donde un hidrógeno es transferido a una molécula contigua generando que esta última pueda donar un hidrógeno a otra molécula de agua que esté más adelante en la cadena. Para el caso del ciclo antidrómico, el mecanismo de Grotthuss no se puede llevar a cabo debido a la presencia de aceptores y donadores dobles de EH [15].

Los efectos cooperativos de EH en ciclos homodrómicos de cúmulos de agua, afectan de manera importante el sistema. Cuando un ciclo homodrómico se rompe para dar lugar a una cadena de moléculas unidas por enlaces de hidrógeno, un extremo tiene una ligera carga negativa y por ende un carácter nucleófilico. Por otro lado, el extremo opuesto tiene una mayor disponibilidad a donar su hidrógeno. Es por eso que un cúmulo de agua puede tener un carácter de catalizador bifuncional,

puesto que tiene dos sitios catalíticos activos: una parte nucleofílica y otra parte donadora de hidrógeno, tal como ocurre en la formación de  $\text{H}_2\text{SO}_4$  en la lluvia ácida [16].

## 1.2. Epóxidos y sus reacciones

Aparte de los cambios de reactividad en cúmulos de agua como consecuencia de efectos cooperativos del EH, otro tema fundamental de este trabajo radica en la reactividad de los epóxidos, en particular, de la apertura de su anillo. Por ello, discutiremos brevemente la estructura de epóxidos y sus reacciones más importantes.

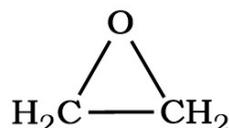


Figura 1.4: Estructura del óxido de etileno.

### 1.2.1. Epóxidos

Los epóxidos son compuestos que contienen un anillo de tres miembros[17]. Estos compuestos son éteres, pero sus anillos de tres miembros les confieren propiedades excepcionales. El epóxido más importante es el óxido de etileno (Figura 1.4). Se prepara industrialmente por oxidación catalítica del etileno con aire como se muestra en la Figura 1.5.

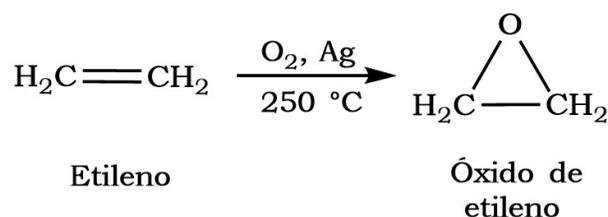


Figura 1.5: Reacción de formación del óxido de etileno.

### 1.2.2. Hidrólisis de epóxidos

Los epóxidos deben su importancia a su elevada reactividad, la cual es producto de la facilidad de apertura de su anillo de tres átomos que está sometido a una gran tensión anular. Los ángulos de enlace del anillo, que tienen un promedio de  $60^\circ$ , son considerablemente menores que el ángulo tetraédrico normal del carbono ( $109.5^\circ$ ).

Los epóxidos sufren reacciones catalizadas por ácidos con mucha facilidad y también pueden ser degradados por bases. La escisión de epóxidos catalizada por ácidos (Figura 1.6), sucede en dos pasos: primero la protonación del oxígeno (lo cual forma un buen grupo saliente) y segundo, un

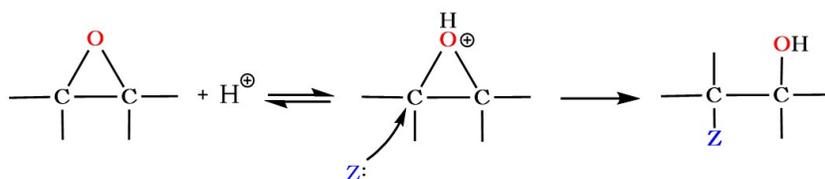


Figura 1.6: Apertura de epóxidos mediante catálisis ácida.

ataque antiperiplanar a este grupo saliente por parte de un nucleófilo (Z:). Esto da como resultado de un alcohol y la adición del nucleófilo al carbono.

Existe otra forma de realizar la apertura del anillo, por medio de catálisis básica (Figura 1.7). Este tipo de reacciones ocurre tras un ataque nucleofílico al carbono del epóxido, lo cual origina un alcóxido y la adición del nucleófilo al carbono.

Existen tres tipos de hidrólisis cinéticamente distinguibles; aquellas catalizadas por: i) ácidos, ii) por bases y iii) las que ocurren en medio neutro. En la ruptura de un epóxido por hidrólisis ácida, un enlace carbono–oxígeno, ya de por sí débil a causa de la tensión anular, se debilita aún más por la protonación. El grupo saliente es muy bueno, un hidroxilo alcohólico ligeramente básico. En cambio, el nucleófilo es relativamente malo: un átomo de oxígeno de una molécula de agua neutra. En el estado de transición, la ruptura de enlace C–O en el anillo ha progresado más que la formación del enlace C–OH<sub>2</sub>, por lo que el carbono ha adquirido una carga positiva considerable. Como el grupo saliente y el nucleófilo están relativamente alejados, la aglomeración es relativamente poco importante. La estabilidad del estado de transición está determinada principalmente por factores electrónicos, no por estéricos, de modo que la reacción tiene un carácter S<sub>N</sub>1 considerable. El ataque nucleofílico ocurre en el carbono que distribuye mejor la carga positiva, el carbono más sustituido, como se muestra en la Figura 1.8.

En la ruptura del anillo catalizada por bases, el grupo saliente (un oxígeno alcóxido fuertemente básico) es peor que aquel en la catálisis ácida pero el nucleófilo es mejor (un alcóxido con carga negativa), por lo que la ruptura y formación de enlace está más equilibrada, y la reactividad se controla en la forma más usual, por factores estéricos (Figura 1.9). El ataque nucleofílico se efectúa en el carbono menos impedido.

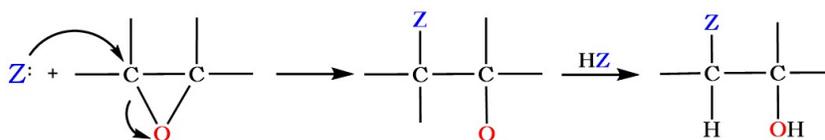


Figura 1.7: Apertura de epóxidos por bases.

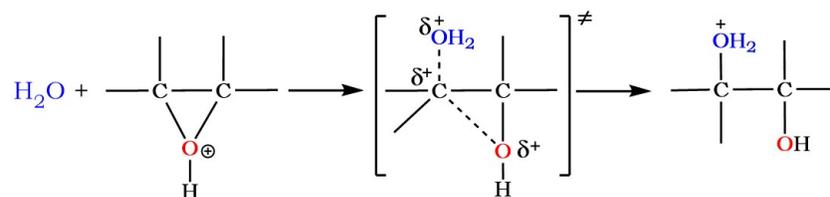


Figura 1.8: Mecanismo de la ruptura de epóxidos por hidrólisis ácida.

Finalmente, las reacciones de rompimiento del anillo de un epóxido en medio neutro como el agua puede realizarse suministrando energía en forma de calor al sistema. Wang y colaboradores encontraron una forma efectiva de realizar la hidrólisis de epóxidos en agua en el intervalo de  $60^\circ$  a  $100^\circ\text{C}$ , en función del epóxido reaccionante [18].

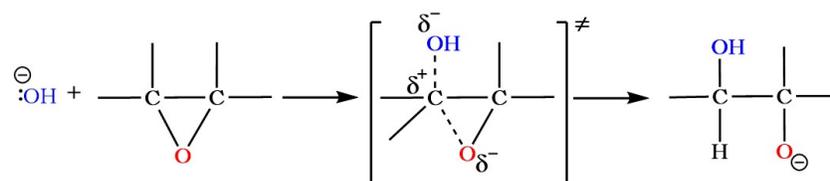


Figura 1.9: Mecanismo de la ruptura de epóxidos por hidrólisis básica.

Diversos estudios han utilizado catalizadores para realizar reacciones de síntesis para obtener moléculas de interés. Uno de estos estudios se centra en una síntesis enantioselectiva utilizando un organocatalizador bifuncional [19]. En dicho catalizador, un grupo funcional urea realiza la activación de un electrófilo y simultáneamente un grupo funcional amino terciario activa una parte nucleofílica.

Las características de un catalizador bifuncional se han utilizado para obtener una explicación de la formación de lluvia ácida a partir de cúmulos de agua (Figura 1.10 (a)). Dichos cúmulos de agua realizan la actividad catalítica por medio de las interacciones entre las moléculas de agua (cooperatividad). El mecanismo de Grotthuss permite tener este carácter catalítico en los cúmulos de agua ya que en el cúmulo de agua se tiene un extremo activador de nucleófilo y otro extremo activador de electrófilo (Figura 1.10 (b), (c)).

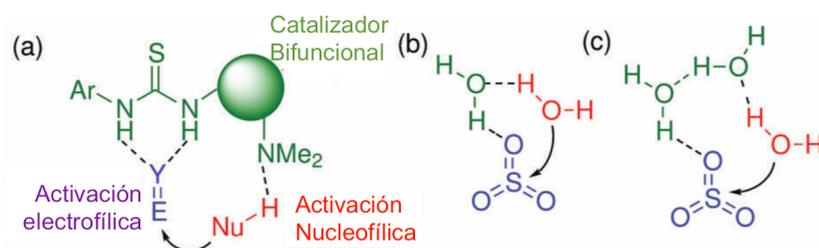


Figura 1.10: Comparación entre un organocatalizador bifuncional y el dímero de agua como catalizador.

Existen otras investigaciones que indican que ciertas reacciones orgánicas se ven favorecidas en agua[20], esto se debe a que los cúmulos de agua pueden actuar como catalizadores bifuncionales. Una investigación específica donde se mostró el carácter catalítico de cúmulos de agua es la hidrólisis de óxido de etileno [21]. Donde la conclusión fue que la actividad catalítica se lleva a cabo cuando se realiza un ataque nucleofílico antiperiplanar al grupo saliente, característica típica de reacciones  $S_N2$ . Además, la disminución de las energías de activación se observa al aumentar el número de moléculas de agua en el cúmulo y aquel que realiza de manera más eficiente la catálisis es el conformado por cuatro moléculas de agua (Apéndice C). El presente trabajo considera el efecto de la sustitución con grupos metilo sobre el óxido de etileno en la actividad catalítica bifuncional de cúmulos de agua en la apertura de epóxidos. Más específicamente esta tesis persigue los objetivos que se describen en el siguiente capítulo.



---

# Capítulo 2

## Objetivos

### 2.1. Objetivo general

Mediante el uso de cálculos de estructura electrónica y el análisis de la topología de la densidad electrónica, determinar cómo afecta el grado de sustitución del óxido de etileno, la actividad catalítica bifuncional de cúmulos de agua  $(\text{H}_2\text{O})_n$  ( $n = 1 - 5$ ) en la hidrólisis de derivados metilados del óxido de etileno.

### 2.2. Objetivos particulares

- Determinar los perfiles energéticos de las reacciones de hidrólisis de 2-metiloxirano, 2,2-dimetiloxirano, *cis*-2,3-dimetiloxirano, *trans*-2,3-dimetiloxirano, 2,2,3-trimetiloxirano y 2,2,3,3-tetrametiloxirano con cúmulos de agua  $(\text{H}_2\text{O})_n$  con  $n = 1 - 5$ .
- Definir el efecto del patrón de sustitución y del tamaño del cúmulo de agua en las energías de activación del paso limitante de las reacciones de hidrólisis consideradas en esta investigación.
- Establecer un patrón en las diferencias de carga atómica e índices de deslocalización para los diferentes reacciones de hidrólisis, en función del grado de sustitución del epóxido y del número de moléculas de agua en el sistema.



---

# Capítulo 3

## Marco Teórico

En este capítulo se considerarán los principios fundamentales de los métodos químico cuánticos utilizados en este trabajo. Este marco teórico comienza con una breve descripción de la ecuación de Schrödinger y su uso para la obtención de funciones de onda y de valores esperados. Después, nos enfocaremos en la teoría del funcional de la densidad y daremos un atisbo al funcional de la densidad utilizado en esta investigación (M06-2X). Finalmente, discutiremos brevemente algunos modelos de solvatación en química cuántica y el método de análisis de función de onda explotado en esta tesis, la teoría cuántica de átomos en moléculas (QTAIM por sus siglas en inglés).

### 3.1. La ecuación de Schrödinger

En 1926, Schrödinger publicó su primer artículo nombrado “*Quantisierung als Eigenwert problem*” (Cuantización como un problema de Eigenvalores). En este artículo, Schrödinger propone una nueva ecuación a partir del concepto de ondas de materia de De Broglie y la ecuación de Hamilton-Jacobi, *la ecuación de Schrödinger*[22].

Schrödinger demostró que las reglas de cuantización en espectroscopia atómica resultan de manera natural tras considerar la finitud de la función espacial  $\Psi$ , definida mediante

$$S = i\hbar \ln \Psi, \tag{3.1}$$

donde  $S$  es la acción del sistema y  $\hbar$  la constante de Planck dividida por  $2\pi$ . Ya que  $\Psi$  es considerada como la amplitud de las ondas de materia en la concepción de De Broglie la delimitación de  $\Psi$  puede ser obtenida por la condición de normalización,

$$\int |\Psi|^2 d\tau = 1, \quad (3.2)$$

donde  $\int \cdots d\tau$  representa una integral sobre todas las coordenadas espaciales y de espín.  $\Psi$  se conoce en mecánica cuántica como la función de onda. Para un sistema que conserva la energía,  $\Psi$  puede escribirse como,

$$\Psi = \Psi_0 \exp\left(-\frac{iEt}{\hbar}\right) \text{ con } \Psi_0 = \exp\left(-\frac{iS_0}{\hbar}\right). \quad (3.3)$$

Si la energía potencial del sistema no depende explícitamente del tiempo, la función de onda se puede determinar mediante el siguiente problema de valores propios,

$$\hat{H}\Psi = E\Psi. \quad (3.4)$$

La expresión (3.4) se conoce como la ecuación de Schrödinger independiente del tiempo, donde  $E$  es la energía electrónica,  $\Psi = \Psi(\mathbf{x}_1, \mathbf{x}_2, \dots, \mathbf{x}_n)$  es la función de onda del sistema de interés, y  $\hat{H}$  es el operador Hamiltoniano. Las coordenadas  $\mathbf{x}_i$  del electrón  $i$  contienen las coordenadas espaciales  $\mathbf{r}_i$  y de espín  $s_i$ . Para un sistema atómico o molecular de  $N$  electrones bajo la aproximación no relativista de Born-Oppenheimer, el operador Hamiltoniano se define como:

$$\hat{H} = \sum_{i=1}^N -\frac{1}{2} \nabla_i^2 + \sum_{i=1}^N v(\mathbf{r}_i) + \sum_{i<j}^N \frac{1}{r_{ij}}, \quad (3.5)$$

donde

$$v(\mathbf{r}_i) = -\sum_{\alpha} \frac{Z_{\alpha}}{r_{i\alpha}}, \quad (3.6)$$

es el potencial externo que actúa sobre el electrón  $i$ , determinado por las posiciones y las cargas de los núcleos del sistema.

Ahora, podemos escribir de manera más compacta el operador Hamiltoniano como

$$\hat{H} = \hat{T} + \hat{V}_{ne} + \hat{V}_{ee}, \quad (3.7)$$

donde

$$\hat{T} = \sum_{i=1}^N \left( -\frac{1}{2} \nabla^2 \right), \quad (3.8)$$

es el operador de energía cinética,

$$\hat{V}_{ne} = \sum_{i=1}^N v(r_i), \quad (3.9)$$

es el operador de energía de atracción núcleo-electrón y finalmente,

$$\hat{V}_{ee} = \sum_{i < j}^N \frac{1}{r_{ij}}, \quad (3.10)$$

es el operador de energía de repulsión electrón-electrón. La energía total  $W$  es la energía electrónica  $E$  de la ecuación (3.4) más la energía de repulsión núcleo-núcleo,

$$V_{nn} = \sum_{\alpha < \beta} \frac{Z_\alpha Z_\beta}{R_{\alpha\beta}}. \quad (3.11)$$

Por lo tanto,

$$W = E + V_{nn}. \quad (3.12)$$

La función de onda debe ser bien comportada en todo el intervalo de las variables  $\mathbf{x}$ , en particular debe decaer a cero en el infinito para un átomo o molécula, o bien debe cumplir condiciones a la frontera periódicas para un sólido regular infinito. Por otro lado, la función de onda  $\Psi$  por sí misma no es un observable. Una interpretación física sólo puede ser asociada al cuadrado de la función de onda,

$$|\Psi(\mathbf{x}_1, \mathbf{x}_2, \dots, \mathbf{x}_N)|^2 d\mathbf{x}_1 d\mathbf{x}_2, \dots, d\mathbf{x}_N. \quad (3.13)$$

Esta cantidad representa la probabilidad de que los electrones  $1, 2, \dots, N$  sean encontrados simultáneamente en los elementos de volumen  $d\mathbf{x}_1, d\mathbf{x}_2, \dots, d\mathbf{x}_N$  centrados en  $\mathbf{x}_1, \mathbf{x}_2, \dots, \mathbf{x}_N$  respectivamente [23]. Ya que los electrones son indistinguibles, esta probabilidad no debe cambiar si las coordenadas de dos electrones (digamos  $i$  y  $j$ ) son intercambiados,

$$|\Psi(\mathbf{x}_1, \mathbf{x}_2, \dots, \mathbf{x}_i, \dots, \mathbf{x}_j, \dots, \mathbf{x}_N)|^2 = |\Psi(\mathbf{x}_1, \mathbf{x}_2, \dots, \mathbf{x}_j, \dots, \mathbf{x}_i, \dots, \mathbf{x}_N)|^2. \quad (3.14)$$

Por lo tanto, las funciones  $\Psi(\mathbf{x}_1, \mathbf{x}_2, \dots, \mathbf{x}_i, \dots, \mathbf{x}_j, \dots, \mathbf{x}_N)$  y  $\Psi(\mathbf{x}_1, \mathbf{x}_2, \dots, \mathbf{x}_j, \dots, \mathbf{x}_i, \dots, \mathbf{x}_N)$  pueden a lo más diferir por un número complejo unimodular  $e^{i\theta}$ . Las únicas dos posibilidades que ocurren en la naturaleza son que el intercambio i) produzca funciones idénticas; tales funciones de onda simétricas describen partículas llamadas bosones, las cuales tienen números enteros de espín o ii) que el intercambio traiga consigo un cambio de signo: las funciones de onda antisimétrica describen fermiones, los cuales tienen números semienteros de espín. Los electrones son fermiones por lo que la función de onda electrónica debe ser antisimétrica con respecto al intercambio de las coordenadas espaciales y de espín para dos electrones cualesquiera:

$$\Psi(\mathbf{x}_1, \mathbf{x}_2, \dots, \mathbf{x}_i, \dots, \mathbf{x}_j, \dots, \mathbf{x}_N) = -\Psi(\mathbf{x}_1, \mathbf{x}_2, \dots, \mathbf{x}_j, \dots, \mathbf{x}_i, \dots, \mathbf{x}_N). \quad (3.15)$$

## 3.2. Método variacional

Considérese un sistema descrito por una función de onda  $\Psi$ . Entonces, el promedio de las mediciones de la energía está determinado por la ecuación

$$E[\Psi] = \frac{\langle \Psi | \hat{H} | \Psi \rangle}{\langle \Psi | \Psi \rangle}, \quad (3.16)$$

donde

$$\langle \Psi | \hat{H} | \Psi \rangle = \int \Psi^* \hat{H} \Psi d\tau, \quad (3.17)$$

y

$$\langle \Psi | \Psi \rangle = \int \Psi^* \Psi d\tau. \quad (3.18)$$

Puesto que cada medición de la energía nos proporciona alguno de los eigenvalores de  $\hat{H}$ , tenemos

$$E[\Psi] \geq E_0, \quad (3.19)$$

donde  $E_0$  es la energía del estado basal. Esto implica que el promedio de la energía calculada a partir de una función  $\Psi$  de prueba es mayor o igual a  $E_0$ . La minimización de  $E[\Psi]$  con respecto a todas las funciones de onda  $N$ -electrónicas nos proporciona la función de onda del estado basal  $\Psi_0$  y su energía asociada  $E[\Psi_0] = E_0$ ,

$$E_0 = \min_{\Psi} E[\Psi]. \quad (3.20)$$

Para demostrar el principio variacional en la ecuación (3.19), se desarrolla  $\Psi$  en términos de los eigenestados normalizados de  $\hat{H}$  ( $\hat{H}\Psi_k = E_k\Psi_k$ , con  $E_0 \leq E_1 \leq E_2 \leq \dots$ ),

$$\Psi = \sum_k C_k \Psi_k. \quad (3.21)$$

Por lo que el valor esperado de la energía se expresa como

$$E[\Psi] = \frac{\sum_k |C_k|^2 E_k}{\sum_k |C_k|^2}. \quad (3.22)$$

Nótese que se utilizó la condición de ortogonalidad  $\langle \Psi_i | \Psi_j \rangle = \delta_{ij}$  en la obtención de la ecuación (3.22). Debido a que  $E_0 \geq E_1 \geq E_2 \geq \dots$ ,  $E[\Psi]$  es siempre mayor o igual a  $E_0$  y  $E[\Psi]$  equivale a la energía mínima  $E_0$  si y solo si  $\Psi = C_0\Psi_0$ .

### 3.3. Teoría del funcional de la densidad

#### 3.3.1. La densidad electrónica

Dentro de un sistema electrónico, el número de electrones por unidad de volumen se conoce como densidad electrónica. Esta cantidad es de gran importancia para la teoría del funcional de la densidad y se puede definir en términos de  $\Psi$  como:

$$\rho(\mathbf{r}_1) = N \int \dots \int |\Psi(\mathbf{x}_1, \mathbf{x}_2, \dots, \mathbf{x}_N)|^2 ds_1 d\mathbf{x}_2 \dots d\mathbf{x}_N. \quad (3.23)$$

La densidad electrónica es una función no negativa de tres variables,  $x$ ,  $y$ , y  $z$ . Si se integra en todo el espacio se obtiene el número total de electrones,

$$\int \rho(\mathbf{r}) d\mathbf{r} = N. \quad (3.24)$$

A diferencia de la función de onda, la densidad electrónica es un observable y puede ser medida experimentalmente por medio de técnicas cristalográficas como la difracción de rayos X. Una propiedad importante de  $\rho(\mathbf{r})$  es que presenta máximos locales en las posiciones de los núcleos. La teoría del funcional de la densidad se basa en el hecho que  $\rho(\mathbf{r})$  puede ser utilizada en lugar de  $\Psi$  para calcular la energía del estado basal de un sistema como se discute a continuación.

### 3.3.2. El modelo de Thomas-Fermi

El sistema central del modelo que desarrollaron Thomas y Fermi, es un gas de electrones homogéneo (UEG por sus siglas en inglés) que toma en cuenta sólo la energía cinética de modo mecánico cuántico mientras que trata a las contribuciones núcleo-electrón y electrón-electrón de una manera clásica. La energía cinética en el modelo de Thomas y Fermi [24, 25] está dada por la expresión

$$T_{\text{TF}}[\rho(\mathbf{r})] = \frac{3}{10}(3\pi^2)^{\frac{2}{3}} \int \rho^{\frac{5}{3}}(\mathbf{r}) d\mathbf{r}. \quad (3.25)$$

Si la ecuación anterior es combinada con aquellos de los potenciales atractivo núcleo-electrón y repulsivo electrón-electrón clásicos, tendremos la expresión de Thomas-Fermi para la energía de un átomo,

$$E_{\text{TF}}[\rho(\mathbf{r})] = \frac{3}{10}(3\pi^2)^{\frac{2}{3}} \int \rho^{\frac{5}{3}}(\mathbf{r}) d\mathbf{r} - Z \int \frac{\rho(\mathbf{r})}{r} d\mathbf{r} + \frac{1}{2} \int \int \frac{\rho(\mathbf{r}_1)\rho(\mathbf{r}_2)}{r_{12}} d\mathbf{r}_1 d\mathbf{r}_2. \quad (3.26)$$

La importancia de esta ecuación no reside en la capacidad para describir de una manera realista la energía de un átomo, sino en que la energía se obtiene completamente en términos de la densidad electrónica  $\rho(\mathbf{r})$ . En otras palabras, el funcional de Thomas-Fermi constituye el primer ejemplo de un funcional genuino de la energía que depende únicamente de la densidad electrónica. Aunque ilustrativo, el modelo de Fermi no constituye un fundamento de la teoría del funcional de la densidad, la cual se basa en los teoremas de Hohenberg y Kohn, que se discuten a continuación.

### 3.3.3. Teoremas de Hohenberg y Kohn

El primer teorema de Hohenberg y Kohn [26] refrenda el uso de la densidad electrónica  $\rho(\mathbf{r})$  como la variable clave para determinar todas las propiedades del estado basal, en vez de la función de onda para un sistema con  $N$  electrones.

El teorema dice: *El potencial externo  $v(\mathbf{r})$  está determinado, hasta una constante aditiva, por la densidad electrónica del estado basal  $\rho(\mathbf{r})$ .* Ya que  $\rho(\mathbf{r})$  determina el número de electrones(3.24),

resulta que  $\rho(\mathbf{r})$  también determina el Hamiltoniano del sistema y por ende la función de onda del estado basal  $\Psi$  y todas las demás propiedades electrónicas del sistema.

La demostración de este teorema emplea el principio de variacional para la energía del estado basal. Considérese la densidad electrónica  $\rho(\mathbf{r})$  para el estado basal no degenerado de un sistema de  $N$ -electrones. El argumento de que  $\rho(\mathbf{r})$  del estado basal determina  $v(\mathbf{r})$  hasta una constante arbitraria se puede plantear por reducción al absurdo. Supóngase que existen dos potenciales externos  $v$  y  $v'$  los cuales difieren en más de una constante, dando cada uno la misma  $\rho(\mathbf{r})$  para su estado basal, por lo que podríamos tener dos Hamiltonianos  $\hat{H}$  y  $\hat{H}'$  cuyas densidades del estado basal sean las mismas a pesar de que las funciones de onda normalizadas  $\Psi$  y  $\Psi'$  pudieran ser diferentes.

Tomando  $\Psi'$  como una función de prueba para el Hamiltoniano  $\hat{H}$ , el teorema variacional expresado en la desigualdad (3.19) establece que:

$$\begin{aligned} E_0 < \langle \Psi' | \hat{H} | \Psi' \rangle &= \langle \Psi' | \hat{H} - \hat{H}' | \Psi' \rangle + \langle \Psi' | \hat{H}' | \Psi' \rangle \\ &= E'_0 + \int \rho(\mathbf{r}) [v(\mathbf{r}) - v'(\mathbf{r})] d\mathbf{r}, \end{aligned} \quad (3.27)$$

donde  $E_0$  y  $E'_0$  son las energías del estado basal para  $\hat{H}$  y  $\hat{H}'$  respectivamente. Del mismo modo, tomando  $\Psi$  como una función de prueba para el Hamiltoniano  $\hat{H}'$ ,

$$\begin{aligned} E'_0 < \langle \Psi | \hat{H}' | \Psi \rangle &= \langle \Psi | \hat{H}' - \hat{H} | \Psi \rangle + \langle \Psi | \hat{H} | \Psi \rangle \\ &= E_0 + \int \rho(\mathbf{r}) [v'(\mathbf{r}) - v(\mathbf{r})] d\mathbf{r}. \end{aligned} \quad (3.28)$$

Sumando las desigualdades (3.27) y (3.28), obtenemos  $E_0 + E'_0 < E'_0 + E_0$ , una contradicción, y entonces no pueden haber dos potenciales diferentes  $v$  que proporcionen la misma  $\rho(\mathbf{r})$  para sus estados basales correspondientes. Así, la densidad del estado basal determina tanto  $N$  como  $v$  y por ende el Hamiltoniano así como todas las propiedades del estado basal, por ejemplo la energía cinética  $T[\rho]$ , la energía potencial  $V[\rho]$ , y la energía total  $E[\rho]$ . De este modo podemos escribir la energía como un funcional de  $\rho(\mathbf{r})$ ,

$$\begin{aligned}
E_v[\rho] &= T[\rho] + V_{ne}[\rho] + V_{ee}[\rho] \\
&= \int \rho(\mathbf{r})v(\mathbf{r})d\mathbf{r} + F_{\text{HK}}[\rho],
\end{aligned} \tag{3.29}$$

donde

$$F_{\text{HK}}[\rho] = T[\rho] + V_{ee}[\rho]. \tag{3.30}$$

También podemos escribir

$$V_{ee}[\rho] = J[\rho] + \text{término no clásico}, \tag{3.31}$$

donde  $J[\rho]$  es un término de repulsión clásico como él que se considera en la teoría de Thomas-Fermi (3.26),

$$J[\rho] = \frac{1}{2} \int \int \frac{1}{r_{12}} \rho(\mathbf{r}_1)\rho(\mathbf{r}_2)d\mathbf{r}_1d\mathbf{r}_2, \tag{3.32}$$

donde el factor  $\frac{1}{2}$  se utiliza para evitar un conteo doble de las repulsiones interelectrónicas.

El segundo teorema de Hohenberg y Kohn proporciona el principio variacional de la energía en la teoría del funcional de la densidad. El teorema dice: *Para una densidad de prueba  $\tilde{\rho}(\mathbf{r}) \geq 0$  con  $\int \tilde{\rho}(\mathbf{r})d(\mathbf{r}) = N$ ,*

$$E_0 \leq E_v[\tilde{\rho}], \tag{3.33}$$

donde  $E_v[\tilde{\rho}]$  es el funcional de la energía de la ecuación (3.29). Este teorema es análogo al principio variacional de la función de onda (sección 3.2). Para demostrar este teorema, notamos que el teorema previo establece que  $\tilde{\rho}$  determina su propio potencial externo  $\tilde{v}$  y función de onda  $\tilde{\Psi}$ , la cual puede tomarse como función de prueba para el problema de interés, el cual tiene el potencial externo  $v$ . Por lo tanto,

$$\langle \tilde{\Psi} | \hat{H} | \tilde{\Psi} \rangle = \int \tilde{\rho}(\mathbf{r})v(\mathbf{r})d\mathbf{r} + F_{\text{HK}}[\tilde{\Psi}] = E_v[\tilde{\Psi}] \geq E_v[\rho]. \tag{3.34}$$

### 3.3.4. El método de Kohn-Sham

Antes de introducir el método de Kohn-Sham vamos a discutir brevemente la aproximación de Hartree-Fock, ya que las ecuaciones de estos dos enfoques están íntimamente relacionadas. El Hamiltoniano de un sistema de electrones no interactuantes está dado por

$$\hat{H}^{\text{NI}} = - \sum_{i=1}^N \frac{\nabla_i^2}{2} - \sum_{i=1}^N \sum_{A=1}^M \frac{Z_A}{|\mathbf{r}_i - \mathbf{R}_A|} = \sum_{i=1}^N \hat{h}(\mathbf{r}_i) = - \sum_{i=1}^N \frac{\nabla_i^2}{2} + v_{\text{ext}}(\mathbf{r}_i), \quad (3.35)$$

el cual equivale a la suma de operadores monoeléctricos  $\hat{h}$ . Como el Hamiltoniano de la expresión (3.35) es separable, sus funciones propias son productos de funciones monoeléctricas llamadas espín orbitales,

$$\chi(\mathbf{x}) = \begin{cases} \psi(\mathbf{r})\alpha(\omega) \\ \psi(\mathbf{r})\beta(\omega), \end{cases} \quad (3.36)$$

donde el vector  $\mathbf{x}$  describe conjuntamente las coordenadas espaciales y de espín. Para cada electrón del operador en la ecuación (3.35), se tiene un espín orbital, que es una función propia del Hamiltoniano monoeléctrico,

$$\hat{h}(\mathbf{r}_i)\chi_i(\mathbf{x}_i) = \varepsilon_i\chi_i(\mathbf{x}_i). \quad (3.37)$$

Así, la eigenfunción del operador Hamiltoniano no interactuante  $\hat{H}^{\text{NI}}$ , es el producto de todos los espín orbitales que satisfacen la expresión (3.37), y el correspondiente eigenvalor es la suma de todos los eigenvalores obtenidos de  $\hat{h}(\mathbf{r})$ . Dicho producto de espín orbitales se conoce como producto de Hartree, el cual es una función de onda no correlacionada,

$$\Psi^{\text{PH}}(\mathbf{x}_1, \mathbf{x}_2, \dots, \mathbf{x}_N) = \chi_1(\mathbf{x}_1)\chi_2(\mathbf{x}_2)\dots\chi_N(\mathbf{x}_N), \quad (3.38)$$

debido a que la probabilidad de encontrar al electrón 1 en un elemento de volumen  $d\mathbf{x}_1$ , centrado en  $\mathbf{x}_1$  y al electrón 2 en  $d\mathbf{x}_2$ , centrado en  $\mathbf{x}_2$  etc., es el producto de las probabilidades individuales,

$$|\chi_1(\mathbf{x}_1)|^2 d\mathbf{x}_1 |\chi_2(\mathbf{x}_2)|^2 d\mathbf{x}_2 \dots |\chi_N(\mathbf{x}_N)|^2 d\mathbf{x}_N. \quad (3.39)$$

La antisimetrización y la subsecuente normalización del producto de Hartree nos conduce a

$$\Psi^{\text{DS}}(\mathbf{x}_1, \mathbf{x}_2, \dots, \mathbf{x}_N) = \frac{1}{\sqrt{N!}} \begin{vmatrix} \chi_1(\mathbf{x}_1) & \chi_2(\mathbf{x}_1) & \dots & \chi_N(\mathbf{x}_1) \\ \chi_1(\mathbf{x}_2) & \chi_2(\mathbf{x}_2) & \dots & \chi_N(\mathbf{x}_2) \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \chi_1(\mathbf{x}_N) & \chi_2(\mathbf{x}_N) & \dots & \chi_N(\mathbf{x}_N) \end{vmatrix} \quad (3.40)$$

donde los espín orbitales del lado derecho de la ecuación (3.40) son ortonormales. El determinante de la expresión anterior es llamado determinante de Slater ( $\Psi^{\text{DS}}$ ), y puede utilizarse como una aproximación de la función de onda del estado basal del sistema de interés.

Para determinar la aproximación a la función de onda del estado basal como un determinante de Slater, se utiliza el teorema variacional mencionado en la sección 3.2. Dicho teorema variacional constituye la base de la minimización del valor esperado del Hamiltoniano electrónico de un determinante de Slater. El valor esperado del Hamiltoniano electrónico del determinante de Slater resulta en la ecuación (3.40) es

$$E[\Psi^{\text{DS}}] = \langle \Psi^{\text{DS}} | \hat{H} | \Psi^{\text{DS}} \rangle = \sum_i^N \langle i | \hat{h} | i \rangle + \sum_i^N \sum_j^N \langle ij | ij \rangle - \langle ij | ji \rangle \quad (3.41)$$

donde

$$\sum_i^N \langle i | \hat{h} | i \rangle = \int \chi_i^*(\mathbf{x}_1) \left\{ -\frac{1}{2} \nabla^2 - \sum_{A=1}^M \frac{Z_A}{|\mathbf{r}_1 - \mathbf{R}_A|} \right\} \chi_i(\mathbf{x}_1) d\mathbf{x}_1, \quad (3.42)$$

es la integral que define la contribución de la energía cinética y la atracción electrón-núcleo y

$$\langle ij | ij \rangle = \int \int |\chi_i(\mathbf{x}_1)|^2 \frac{1}{|\mathbf{r}_1 - \mathbf{r}_2|} |\chi_j(\mathbf{x}_1)|^2 d\mathbf{x}_1 d\mathbf{x}_2, \quad (3.43)$$

$$\langle ij | ji \rangle = \int \int \chi_i^*(\mathbf{x}_1) \chi_j^*(\mathbf{x}_2) \frac{1}{|\mathbf{r}_1 - \mathbf{r}_2|} \chi_j(\mathbf{x}_1) \chi_i(\mathbf{x}_2) d\mathbf{x}_1 d\mathbf{x}_2. \quad (3.44)$$

Las integrales (3.43) y (3.44) son llamadas integrales de Coulomb y de intercambio, respectivamente mediante las cuales se expresa el valor esperado de la repulsión interelectrónica de un determinante de Slater.

La energía  $E[\Psi^{\text{DS}}]$  es un funcional de los espín orbitales  $\chi_1, \chi_2, \dots$ . El método de Hartree-Fock consiste en determinar los espín orbitales que minimicen  $E[\Psi^{\text{DS}}]$  con la restricción de que estos sean ortonormales. Así, las ecuaciones de Hartree-Fock son:

$$\hat{F} \chi_i = \varepsilon_i \chi_i, \quad (3.45)$$

donde  $\varepsilon_i$  son los eigenvalores del operador de Fock,  $\widehat{F}$ , que se define de la siguiente manera,

$$\widehat{F} = -\frac{1}{2} \sum_i^N \nabla_i^2 - \sum_i^N \sum_{A=1}^M \frac{Z_A}{|\mathbf{r}_i - \mathbf{R}_A|} + V_{\text{HF}}(\mathbf{x}_i), \quad (3.46)$$

donde el primer término es la energía cinética de los electrones, el segundo es la atracción núcleo-electrón, y el último término es el potencial Hartree-Fock el cual es la repulsión experimentada por el  $i$ -ésimo electrón debido al campo promedio de los  $N - 1$  electrones restantes,

$$V_{\text{HF}}(\mathbf{x}_1) = \sum_j^N (\widehat{j}_j(\mathbf{x}_1) - \widehat{k}_j(\mathbf{x}_1)). \quad (3.47)$$

Dentro de la ecuación (3.47) definimos los siguientes operadores,

$$\widehat{j}_j(\mathbf{x}_1) = \int |\chi_j(\mathbf{x}_2)|^2 \frac{1}{|\mathbf{r}_1 - \mathbf{r}_2|} d\mathbf{x}_2, \quad (3.48)$$

$$\widehat{k}_j(\mathbf{x}_1)\chi_i(\mathbf{x}_1) = \int \chi_j^*(\mathbf{x}_2) \frac{1}{|\mathbf{r}_1 - \mathbf{r}_2|} \chi_i(\mathbf{x}_2)\chi_j(\mathbf{x}_1) d\mathbf{x}_2. \quad (3.49)$$

$\widehat{j}_j(\mathbf{x}_1)$  se define como el operador de Coulomb y representa el potencial que actúa sobre un electrón en la posición  $\mathbf{x}_1$ , debido a la distribución de carga promedio de otro electrón en el espín orbital  $\chi_j$ . El operador de intercambio  $\widehat{k}_j(\mathbf{x}_1)$  está determinado por la antisimetría del determinante de Slater y no tiene interpretación clásica.

Cuando el determinante de Slater es introducido en el método de Hartree-Fock como la aproximación de la función de onda de un sistema de  $N$  electrones, dicho determinante es la función propia para un sistema en el que los  $N$  electrones se mueven en un potencial monoeléctrico  $V_{\text{HF}}$ . Los espín orbitales de dicho determinante son elegidos para que el valor esperado de la energía correspondiente sea mínima,

$$E_{\text{HF}} = \min_{\Psi^{\text{DS}} \rightarrow N} \langle \Psi^{\text{DS}} | \widehat{T} + \widehat{V}_{Ne} + \widehat{V}_{ee} | \Psi^{\text{DS}} \rangle. \quad (3.50)$$

Las ideas anteriores permiten definir un sistema de referencia no interactuante, con un operador Hamiltoniano en el cual introducimos un potencial local efectivo  $V_s(\mathbf{r})$ ,

$$\widehat{H}_s = -\frac{1}{2} \sum_i^N \nabla_i^2 + \sum_i^N V_s(\mathbf{r}_i). \quad (3.51)$$

Como el operador no contiene ninguna interacción electrón-electrón, éste describe un sistema no interactuante. En consecuencia, su función propia exacta puede representarse como un deter-

minante de Slater  $\Psi_{\text{KS}}^{\text{DS}}$ ,

$$\Psi_{\text{KS}}^{\text{DS}}(\mathbf{x}_1, \mathbf{x}_2, \dots, \mathbf{x}_N) = \frac{1}{\sqrt{N!}} \begin{vmatrix} \phi_1(\mathbf{x}_1) & \phi_2(\mathbf{x}_1) & \dots & \phi_N(\mathbf{x}_1) \\ \phi_1(\mathbf{x}_2) & \phi_2(\mathbf{x}_2) & \dots & \phi_N(\mathbf{x}_2) \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \phi_1(\mathbf{x}_N) & \phi_2(\mathbf{x}_N) & \dots & \phi_N(\mathbf{x}_N) \end{vmatrix} \quad (3.52)$$

donde los espín orbitales  $\phi_i(\mathbf{x})$  son llamados orbitales de Kohn-Sham. La conexión entre el sistema real y el no interactuante se hace a través del hecho que el potencial  $V_s(\mathbf{r})$  sea tal que la densidad electrónica de ambos sistemas sea la misma,

$$\rho_s(\mathbf{r}) = \sum_i^N \sum_s |\phi_i(\mathbf{r}, s)|^2 = \rho_0(\mathbf{r}). \quad (3.53)$$

El funcional universal de Hohenberg-Kohn en el método de Kohn-Sham se escribe como,

$$F[\rho(\mathbf{r})] = T_s[\rho(\mathbf{r})] + J[\rho(\mathbf{r})] + E_{xc}[\rho(\mathbf{r})], \quad (3.54)$$

donde,

$$T_s[\rho(\mathbf{r})] = -\frac{1}{2} \sum_i^N \langle \Psi_{\text{KS}}^{\text{DS}} | \nabla_i^2 | \Psi_{\text{KS}}^{\text{DS}} \rangle, \quad (3.55)$$

$$J[\rho(\mathbf{r})] = \frac{1}{2} \int \int \frac{\rho(\mathbf{r}_1)\rho(\mathbf{r}_2)}{r_{12}} d\mathbf{r}_1 d\mathbf{r}_2, \quad (3.56)$$

y  $E_{xc}[\rho(\mathbf{r})]$  es la llamada energía de intercambio y correlación, que es definida como,

$$E_{xc}[\rho(\mathbf{r})] = (T[\rho] - T_s[\rho]) + (E_{ee}[\rho] - J[\rho]) = T_c[\rho] + E_{ncl}[\rho]. \quad (3.57)$$

Es decir,  $E_{xc}[\rho(\mathbf{r})]$  contiene correcciones tanto a la energía cinética como a la repulsión electrón-electrón aproximadas por  $T_s[\rho(\mathbf{r})]$  y  $J[\rho(\mathbf{r})]$  respectivamente. De este modo, la energía en el método de Kohn-Sham se puede escribir como

$$\begin{aligned}
E[\rho(\mathbf{r})] &= T_s[\rho(\mathbf{r})] + J[\rho(\mathbf{r})] + E_{xc}[\rho(\mathbf{r})] + E_{Ne}[\rho(\mathbf{r})] \\
&= T_s[\rho(\mathbf{r})] + \int \rho(\mathbf{r}) V_{Ne} d\mathbf{r} + \frac{1}{2} \int \int \frac{\rho(\mathbf{r}_1)\rho(\mathbf{r}_2)}{r_{12}} d\mathbf{r}_1 d\mathbf{r}_2 + E_{xc}[\rho(\mathbf{r})] \\
&= -\frac{1}{2} \sum_i^N \langle \phi_i | \nabla^2 | \phi_i \rangle - \sum_i^N \int \sum_A^M \frac{Z_A}{r_{1A}} |\phi_i(\mathbf{x}_1)|^2 d\mathbf{x}_1 + \sum_{ij} \int \int |\phi_i(\mathbf{x}_1)|^2 \frac{1}{r_{12}} |\phi_j(\mathbf{x}_2)|^2 d\mathbf{x}_1 d\mathbf{x}_2 \\
&\quad + E_{xc}[\rho(\mathbf{r})], \tag{3.58}
\end{aligned}$$

donde el único término que se desconoce es  $E_{xc}[\rho(\mathbf{r})]$ . Es importante notar la semejanza en los lados derechos de las ecuaciones (3.58) y (3.41) las cuales corresponden a las energías de Kohn-Sham y Hartree-Fock respectivamente. La única parte en la que difieren es que la energía de Hartree-Fock contiene los términos  $\sum_{ij} \langle ij | ji \rangle$  mientras que la expresión de la energía de Kohn-Sham involucra a  $E_{xc}[\rho(\mathbf{r})]$ . Luego, la minimización de la energía en la expresión (3.58) con respecto a los orbitales de Kohn-Sham, tal como se hace en el método de Hartree-Fock, conduce a las ecuaciones,

$$\begin{aligned}
&\left[ -\frac{1}{2} \nabla^2 - \sum_A^M \frac{Z_A}{r_{1A}} + \left( \int \frac{\sum_i |\phi_i(\mathbf{x}_2)|^2}{r_{12}} d\mathbf{x}_2 + V_{xc}(\mathbf{r}_1) \right) \right] \phi_i(\mathbf{x}_1) \\
&= \left( -\frac{1}{2} \nabla^2 + V_{eff}(\mathbf{r}_1) \right) \phi_i(\mathbf{x}_1) = \varepsilon_i \phi_i(\mathbf{x}_1), \tag{3.59}
\end{aligned}$$

donde  $V_{xc}(\mathbf{r}_1)$  se conoce como potencial de intercambio-correlación y es la derivada funcional de la energía de intercambio y correlación con respecto a la densidad,

$$V_{xc} = \frac{\delta E_{xc}}{\delta \rho}. \tag{3.60}$$

Nótese la similitud entre los operadores de Fock (ecuación (3.46)) y el de Kohn-Sham (ecuación (3.59)). La diferencia entre ellos es que el primero contiene al operador de intercambio  $\sum_i \hat{k}_i$  mientras que el segundo contiene al potencial de intercambio y correlación. Si comparamos esta ecuación con el Hamiltoniano del sistema no interactuante (expresión (3.51)), nos damos cuenta que  $V_{eff} = V_s(\mathbf{r})$ ,

$$V_{eff}(\mathbf{r}) = V_s(\mathbf{r}) = \int \frac{\sum_i |\phi_i(\mathbf{x}_2)|^2}{r_{12}} d\mathbf{x}_2 + V_{xc}(\mathbf{r}_1) - \sum_A^M \frac{Z_A}{r_{1A}}. \tag{3.61}$$

De manera similar al método de Hartree-Fock, las ecuaciones de Kohn-Sham se resuelven a

través del método de campo autoconsistente, el cual consta de los siguientes pasos:

1. Especificar el sistema molecular a considerar (coordenadas y cargas nucleares así como número de electrones) y calcular los orbitales moleculares iniciales.
2. Calcular los operadores bielectrónicos del operador de Fock utilizando los orbitales moleculares iniciales.
3. Construir el operador de Kohn-Sham y resolver la ecuación de Kohn-Sham.
4. Calcular la energía de intercambio-correlación con los orbitales resultantes y posteriormente la energía electrónica.
5. Comparar los orbitales moleculares y la energía electrónica (pasos (3) y (4) respectivamente) con aquellos determinados previamente. Si las diferencias son menores a límites preestablecidos, el método de campo autoconsistente ha convergido. Si las diferencias son mayores que tales límites, se empieza el cálculo con los orbitales determinados como los orbitales iniciales.

### 3.3.5. Funcionales de intercambio-correlación

El funcional de intercambio-correlación es la única parte que se aproxima en el método de Kohn-Sham. Por lo tanto, la confiabilidad de este método depende de la calidad del funcional utilizado. Una variedad de funcionales de intercambio-correlación han sido desarrollados a través de diferentes modelos físicos. Dichos funcionales pueden ser clasificados como:

- Funcional de aproximación local de la densidad (LDA, por sus siglas en inglés): funcional que depende localmente de la densidad electrónica  $\rho(\mathbf{r})$ .
- Funcionales de aproximación de gradiente generalizado (GGA, por sus iniciales en inglés): funcionales que corrigen los funcionales LDA con el gradiente de la densidad  $\nabla\rho(\mathbf{r})$ .
- Funcionales meta-GGA: funcionales que corrigen los funcionales GGA con la densidad de la energía cinética.
- Funcionales híbridos: funcionales que incluyen la integral de intercambio de Hartree-Fock ( $E_x^{\text{HF}}$ ).
- Funcionales semi-empíricos: funcionales que están desarrollados para reproducir de manera precisa distintas propiedades moleculares con parámetros empíricos.

El funcional de intercambio LDA tiene la forma

$$E_x^{\text{LDA}} = -\frac{3}{4} \left( \frac{3}{\pi} \right)^{\frac{1}{3}} \int \rho^{\frac{4}{3}}(\mathbf{r}) d\mathbf{r}, \quad (3.62)$$

Por otro lado, los funcionales de intercambio GGA se pueden escribir como:

$$E_x = -\frac{1}{2} \sum_{\sigma} \int \rho_{\sigma}^{\frac{4}{3}} K_{\sigma}(x_{\sigma}) d\mathbf{r}, \quad (3.63)$$

donde  $\rho_{\sigma}$  es la densidad de espín y  $K_{\sigma}(x_{\sigma})$  se expresa en términos del gradiente reducido de espín  $x_{\sigma}$ ,

$$x_{\sigma} = \frac{|\nabla \rho_{\sigma}|}{\rho_{\sigma}^{\frac{4}{3}}}. \quad (3.64)$$

Los funcionales meta-GGA mejoran la aproximación del funcional GGA al utilizar la densidad de la energía cinética,

$$\begin{aligned} \tau &= \frac{1}{2} \sum_{\sigma} \sum_i |\nabla \phi_{i\sigma}|^2 \\ &= \sum_{\sigma} \left[ C_F \rho_{\sigma}^{\frac{5}{3}} + \frac{1}{72} \frac{|\nabla \rho_{\sigma}|^2}{\rho_{\sigma}} + \frac{1}{6} \nabla^2 \rho_{\sigma} + O(\nabla^4) \right], \end{aligned} \quad (3.65)$$

donde  $C_F$  es el coeficiente del funcional de la energía cinética LDA del modelo de Thomas-Fermi dependiente de espín,

$$C_F = \frac{3}{10} (6\pi^2)^{\frac{2}{3}}. \quad (3.66)$$

Los funcionales híbridos consideran la integral de intercambio de Hartree-Fock junto con los funcionales con los funcionales de intercambio GGA. Esta combinación está basada en el concepto de la conexión adiabática, la cual relaciona las energías del modelo de electrones independientes de Kohn-Sham con aquellas de los electrones interactuantes en el sistema real,

$$E_x = \int_0^1 E_x^{\lambda} d\lambda \approx E_x^{\text{GGA}} + \lambda (E_x^{\text{HF}} - E_x^{\text{GGA}}), \quad (3.67)$$

donde  $\lambda$  es designado como el parámetro de fuerza de acoplamiento.

Los funcionales semi-empíricos son representados frecuentemente mediante parámetros adimensionales como el gradiente reducido de la densidad  $x_\sigma$  y  $z_\sigma$ , que se define como

$$z_\sigma = \frac{\tau_\sigma}{\rho_\sigma^{5/3}} - C_F. \quad (3.68)$$

donde

$$\tau_\sigma = \frac{1}{2} \sum_i |\nabla \phi_{i\sigma}|^2. \quad (3.69)$$

Los funcionales semi-empíricos de la serie Mx [27] son funcionales híbridos meta-GGA, los cuales combinan el funcional de intercambio PBE con el funcional de correlación B97 y se corrigen utilizando los términos de densidad de energía cinética. En el funcional M06-2X, las partes locales dependen de tres variables: la densidad de espín, el gradiente reducido de espín  $x_\sigma$ , y la densidad de energía cinética de espín  $\tau_\sigma$ . Es conveniente definir la función  $\gamma$  incluida en el funcional VSXC,

$$\gamma(x_\sigma z_\sigma) = 1 + \alpha(x_\sigma^2 z_\sigma). \quad (3.70)$$

El funcional M06-2X tiene la misma forma que el funcional M06-L, el cual es una combinación de los funcionales de intercambio M05 y VSXC,

$$E_x^{\text{M06-2X}} = \sum_\sigma \int [F_{x\sigma}^{\text{PBE}}(\rho_\sigma, \nabla \rho_\sigma) f(\omega_\sigma) + \epsilon_{x\sigma}^{\text{LSDA}}] d\mathbf{r}, \quad (3.71)$$

donde  $F_{x\sigma}^{\text{PBE}}(\rho_\sigma, \nabla \rho_\sigma)$  es la energía de intercambio de PBE [28] y  $\epsilon_{x\sigma}^{\text{LSDA}}$  es la aproximación de densidad local de espín para el intercambio

$$\epsilon_{x\sigma}^{\text{LSDA}} = -\frac{3}{2} \left( \frac{3}{4\pi} \right)^{\frac{1}{3}} \rho_\sigma^{\frac{4}{3}}. \quad (3.72)$$

La función  $f(\omega_\sigma)$  es el factor de energía cinética de espín,

$$f(\omega_\sigma) = \sum_{i=0}^m a_i \omega_\sigma^i, \quad (3.73)$$

en la cual,

$$\omega_\sigma = (t_\sigma - 1)/(t_\sigma + 1), \quad (3.74)$$

donde la variable  $\omega_\sigma$  es una función de  $t_\sigma$ , y  $t_\sigma$  es a su vez una función de la energía cinética de espín  $\tau_\sigma$  y la densidad de espín  $\rho_\sigma$ ,

$$t_\sigma = \tau_\sigma^{\text{LSDA}}/\tau_\sigma, \quad (3.75)$$

para la cual,

$$\tau_\sigma^{\text{LSDA}} = \frac{3}{10}(6\pi^2)^{\frac{2}{3}}\rho_\sigma^{\frac{5}{3}}. \quad (3.76)$$

La forma del funcional de correlación para M06-2X es la misma que para M06-L, el cual está basado en los funcionales de correlación M05 y VSXC. En el funcional de correlación, se considera la correlación de forma diferente para espines opuestos y espines paralelos. En el primer caso se tiene que

$$E_C^{\alpha\beta} = \int e_{\alpha\beta}^{\text{UEG}} g_{\alpha\beta}(x_\alpha, x_\beta) d\mathbf{r}, \quad (3.77)$$

donde  $g_{\alpha\beta}(x_\alpha, x_\beta)$  está definido como,

$$g_{\alpha\beta}(x_\alpha, x_\beta) = \sum_{i=0}^n c_{C\alpha\beta,i} \left( \frac{\gamma_{C\alpha\beta}(x_\alpha^2 + x_\beta^2)}{1 + \gamma_{C\alpha\beta}(x_\alpha^2 + x_\beta^2)} \right)^i. \quad (3.78)$$

Para espines paralelos,

$$E_C^{\sigma\sigma} = \int e_{\sigma\sigma}^{\text{UEG}} g_{\sigma\sigma}(x_\sigma) D_\sigma d\mathbf{r}, \quad (3.79)$$

en la cual,

$$g_{\sigma\sigma}(x_\sigma) = \sum_{i=0}^n c_{C\sigma\sigma,i} \left( \frac{\gamma_{C\sigma\sigma} x_\sigma^2}{1 + \gamma_{C\sigma\sigma} x_\sigma^2} \right)^i. \quad (3.80)$$

Los valores de los parámetros no lineales  $\gamma_{C\alpha\beta}$  y  $\gamma_{C\sigma\sigma}$  son tomados de la referencia [29],

$$\gamma_{C\alpha\beta} = 0.0031 \text{ y } \gamma_{C\sigma\sigma} = 0.06. \quad (3.81)$$

$D_\sigma$  es el factor de corrección de autointeracción

$$D_\sigma = 1 - \frac{x_\sigma^2}{4(z_\sigma + C_F)}, \quad (3.82)$$

mientras que los parámetros  $c_{C\alpha\beta,i}$  y  $c_{C\sigma\sigma,i}$  fueron ajustados junto con el porcentaje de intercambio de Hartree-Fock para optimizar el funcional.

Observamos que  $D_\sigma$  es igual a cero para cualquier sistema monoeléctrico y que  $e_{\alpha\beta}^{\text{UEG}}$  y  $e_{\sigma\sigma}^{\text{UEG}}$  son las energías de correlación basadas en el UEG para los casos de espines antiparalelos y paralelos respectivamente. La energía de correlación total M06-2X está dada por

$$E_C = E_C^{\alpha\beta} + E_C^{\alpha\alpha} + E_C^{\beta\beta}. \quad (3.83)$$

Finalmente, la energía de intercambio-correlación puede ser escrita como sigue:

$$E_{xc}^{\text{hyb}} = \frac{X}{100} E_x^{\text{HF}} + \left(1 - \frac{X}{100}\right) E_x^{\text{DFT}} + E_c^{\text{DFT}}, \quad (3.84)$$

donde  $E_x^{\text{HF}}$  es la energía de intercambio Hartree-Fock,  $X$  es el porcentaje del intercambio Hartree-Fock en el funcional híbrido (para M06-2X,  $X$  tiene un valor de 54),  $E_x^{\text{DFT}}$  es la energía de intercambio DFT local y  $E_c^{\text{DFT}}$  es la energía de correlación DFT local.

### 3.4. Modelos de solvatación

Un aspecto importante de la química computacional es evaluar el efecto del ambiente que rodea un medio reaccionante, como por ejemplo el solvente. Los métodos para evaluar tales efectos pueden dividirse en dos: los que describen las moléculas individuales de solvente y aquellos que tratan al solvente como un medio continuo.

Los modelos de solvatación por medio continuo consideran el solvente como un medio polarizable con una constante dieléctrica  $\varepsilon$ , y con el soluto  $\mathbf{M}$  localizado en una cavidad en el medio como se muestra en la Figura 3.1. La creación de un agujero en el medio tiene un costo energético, es decir una desestabilización, mientras que las interacciones de dispersión entre el solvente y el soluto suministran una estabilización. También existe una componente repulsiva, por lo que el

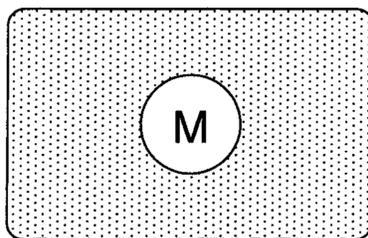


Figura 3.1: Modelo del campo reactivo. **M** representa el soluto dentro de una cavidad del solvente.

término de dispersión es comúnmente denotado como dispersión/repulsión. La distribución de la carga eléctrica del soluto **M** polariza el medio, es decir se inducen momentos de carga que actúan sobre la molécula, lo cual produce una estabilización electrostática. De este modo, la energía libre de solvatación puede escribirse como:

$$\Delta G_{\text{solvatación}} = \Delta G_{\text{cavidad}} + \Delta G_{\text{dispersión}} + \Delta G_{\text{elec}}. \quad (3.85)$$

El medio dieléctrico es normalmente definido mediante su constante dieléctrica  $\epsilon$ . La forma más sencilla de tales cavidades son formadas por esferas o elipsoides. Esto tiene la ventaja de que la interacción electrostática entre **M** y el medio dieléctrico puede ser calculada analíticamente. Modelos más realistas emplean cavidades formadas por esferas entrecruzadas localizadas en los núcleos. Los radios de esas esferas equivalen a 1.2 veces el radio de van der Waals de cada uno de los átomos que forman el soluto. Como una superficie puede contener pequeños huecos donde las moléculas de solvente pueden entrar, un descriptor más adecuado puede ser definido como la superficie trazada por una partícula esférica de un radio determinado (el radio típico para la molécula de agua es de 1.4 Å) circundando la superficie de van der Waals. Esto define la superficie accesible al solvente, como se muestra en la Figura 3.2.

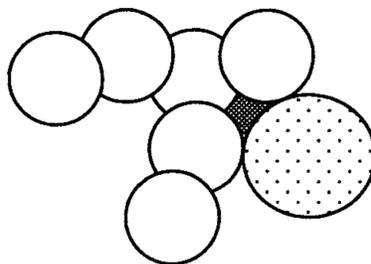


Figura 3.2: Modelo de la superficie accesible al solvente.

La energía requerida para crear la cavidad y la estabilización de las interacciones de van der Waals entre el soluto y el solvente son usualmente proporcionales al área superficial. Los términos de energía correspondientes pueden ser simplemente tomados proporcionalmente al área total, o parametrizados para tener una constante específica  $\zeta$  para cada tipo de átomo,

$$G_{\text{cavidad}} + \Delta G_{\text{dispersión}} = \sum_i^{\text{átomos}} \zeta_i S_i. \quad (3.86)$$

Una descripción clásica para la molécula  $\mathbf{M}$ , puede ser un campo de fuerza con cargas atómicas, mientras que una descripción cuántica involucra el cálculo de la función de onda o de la densidad electrónica. Cuando se utiliza una descripción cuántica de  $\mathbf{M}$ , los momentos eléctricos calculados inducen multipolos eléctricos en el medio dieléctrico, los cuales actúan en la molécula  $\mathbf{M}$ , cambiando su función de onda y su densidad. Luego, la interacción soluto-disolvente debe ser calculada por un procedimiento iterativo, lo que da lugar a modelos de campo reactivo auto-consistentes.

Algunos modelos más sofisticados emplean cavidades de forma molecular. Como ya se dijo antes, la cavidad es frecuentemente definida con base en radios de van der Waals de los átomos en la molécula multiplicados por un factor escalar empírico. Alternativamente, el volumen molecular puede ser calculado directamente de la función de onda electrónica. Los modelos de solvatación basados en la densidad electrónica (SM $x$ , donde  $x = 1 - 5$ ) desarrollados por Cramer y Thrular[30] son modelos tipo Born generalizados utilizados en conexión con métodos semi-empíricos AM1 y PM3. Las funciones de onda se utilizan para determinar cargas parciales y los términos de dispersión/cavidad en la ecuación (3.85) son calculados con base en la superficie expuesta del solvente. Los modelos “mezclados”, donde la primera esfera de solvatación es tomada en cuenta al incluir un número de moléculas de solvente explícitas, incluye términos para el cálculo de la energía de van der Waals soluto–disolvente.

### 3.5. Topología químico cuántica

La observación de que algunas propiedades atribuidas a átomos y grupos funcionales son transferibles de una molécula a otra ha sido un punto clave en el desarrollo de la Química. Tal transferibilidad se puede explicar con la teoría cuántica de átomos en moléculas (QTAIM por sus siglas en inglés) [31], la cual se basa en observables mecánico cuánticos como la densidad electrónica  $\rho(\mathbf{r})$ , y en particular en la topología de este campo escalar.

La topología de la densidad electrónica es dominada por las fuerzas atractivas de los núcleos

sobre los electrones. Dichos núcleos tienen como propiedad topológica principal, el ser máximos locales de  $\rho(\mathbf{r})$ . Una consecuencia de la dominación del máximo nuclear en la distribución de la densidad electrónica es la asociación de un átomo con una región del espacio cuyos límites están determinados por el balance en las fuerzas que todos los núcleos ejercen sobre los electrones.

Un punto crítico (CP, por sus siglas en inglés) en la densidad electrónica es un punto en el espacio donde el gradiente de  $\rho(\mathbf{r})$  es el vector cero,

$$\nabla\rho = \mathbf{i}\frac{\partial\rho}{\partial x} + \mathbf{j}\frac{\partial\rho}{\partial y} + \mathbf{k}\frac{\partial\rho}{\partial z} = \mathbf{0}, \quad (\text{en los puntos críticos y al infinito}). \quad (3.87)$$

El gradiente  $\nabla\rho(\mathbf{r})$  es una función vectorial que apunta en la dirección en la cual  $\rho(\mathbf{r})$  tiene la mayor tasa de incremento y tiene una magnitud igual a dicha tasa de crecimiento.

Se puede hacer una distinción entre mínimos y máximos locales o puntos de silla al considerar las segundas derivadas de  $\rho(\mathbf{r})$ , los elementos del tensor  $\nabla\nabla\rho$ . Existen seis derivadas segundas de  $\rho(\mathbf{r})$  diferentes que pueden arreglarse en una matriz llamada Hessiana, la cual evaluada en un CP localizado en  $\mathbf{r}_c$  se escribe como,

$$\mathbf{A}(\mathbf{r}_c) = \left( \begin{array}{ccc} \frac{\partial^2\rho}{\partial x^2} & \frac{\partial^2\rho}{\partial x\partial y} & \frac{\partial^2\rho}{\partial x\partial z} \\ \frac{\partial^2\rho}{\partial y\partial x} & \frac{\partial^2\rho}{\partial y^2} & \frac{\partial^2\rho}{\partial y\partial z} \\ \frac{\partial^2\rho}{\partial z\partial x} & \frac{\partial^2\rho}{\partial z\partial y} & \frac{\partial^2\rho}{\partial z^2} \end{array} \right)_{\mathbf{r}=\mathbf{r}_c}. \quad (3.88)$$

La diagonalización de  $\mathbf{A}(\mathbf{r}_c)$  es equivalente a la rotación del sistema de coordenadas  $\mathbf{r}(x, y, z) \rightarrow \mathbf{r}(x', y', z')$  sobreponiendo los nuevos ejes  $x'$ ,  $y'$  y  $z'$  con los ejes de curvatura principales del punto crítico. La rotación del sistema de coordenadas va acompañado de una transformación unitaria,  $\mathbf{r}' = \mathbf{U}\mathbf{r}$ , donde  $\mathbf{U}$  es la matriz unitaria construida a partir de la ecuación de eigenvalores  $\mathbf{A}\mathbf{u}_i = \lambda_i\mathbf{u}_i$  ( $i = 1, 2, 3$ ) en donde  $\mathbf{u}_i$  es el  $i$ -ésimo vector columna en  $\mathbf{U}$ . Una transformación por similitud  $\mathbf{U}^{-1}\mathbf{A}\mathbf{U} = \mathbf{\Lambda}$  diagonaliza la matriz Hessiana, en la forma diagonal, la cual se escribe como:

$$\mathbf{\Lambda} = \left( \begin{array}{ccc} \frac{\partial^2\rho}{\partial x'^2} & 0 & 0 \\ 0 & \frac{\partial^2\rho}{\partial y'^2} & 0 \\ 0 & 0 & \frac{\partial^2\rho}{\partial z'^2} \end{array} \right)_{\mathbf{r}=\mathbf{r}_c} = \left( \begin{array}{ccc} \lambda_1 & 0 & 0 \\ 0 & \lambda_2 & 0 \\ 0 & 0 & \lambda_3 \end{array} \right), \quad (3.89)$$

en donde  $\lambda_1$ ,  $\lambda_2$  y  $\lambda_3$  son las curvaturas de la densidad con respecto a los tres ejes principales de curvatura  $x'$ ,  $y'$  y  $z'$ .

Los puntos críticos son clasificados de acuerdo a su rango ( $\omega$ ) y su firma ( $\sigma$ ) lo cual se representa como  $(\omega, \sigma)$ . El rango es el número de eigenvalores diferentes a cero de  $\mathbf{A}(\mathbf{r}_c)$ . La firma es la suma algebraica de los signos de las curvaturas. Existen cuatro tipos de puntos críticos, para los cuales, la matriz Hessiana asociada tiene tres eigenvalores diferentes a cero:

- $(3, -3)$  Tres curvaturas negativas:  $\rho$  tiene un máximo local en  $\mathbf{r}_c$ .
- $(3, -1)$  Dos curvaturas negativas:  $\rho$  tiene un máximo en  $\mathbf{r}_c$  en el plano definido por los eigenvectores correspondientes a las curvaturas negativas y tiene un mínimo a lo largo del tercer eje, el cuál es perpendicular a dicho plano.
- $(3, +1)$  Dos curvaturas positivas:  $\rho$  tiene un mínimo en  $\mathbf{r}_c$  en el plano definido por los eigenvectores asociados a las curvaturas positivas y tiene un máximo a lo largo del tercer eje el cuál es perpendicular a este plano.
- $(3, +3)$  Tres curvaturas positivas:  $\rho$  tiene un mínimo local en  $\mathbf{r}_c$ .

Cada tipo de punto crítico de  $\rho(\mathbf{r})$  con  $\omega = 3$  es identificado con un elemento de estructura molecular:  $(3, -3)$  es un punto crítico nuclear (NCP, por sus iniciales en inglés);  $(3, -1)$  es un punto crítico de enlace (BCP, por sus iniciales en inglés);  $(3, +1)$  es un punto crítico de anillo (RCP, por sus iniciales en inglés); y  $(3, +3)$  es un punto crítico de caja (CCP, por sus siglas en inglés). El número y el tipo de puntos críticos que pueden coexistir en una molécula o cristal sigue una estricta relación topológica la cual establece:

$$n_{\text{NCP}} - n_{\text{BCP}} + n_{\text{RCP}} - n_{\text{CCP}} = \begin{cases} 1 & \text{(moléculas aisladas),} \\ 0 & \text{(cristales infinitos),} \end{cases} \quad (3.90)$$

donde  $n_X$  es el número de puntos críticos del tipo X. La primera igualdad es conocida como la relación de Poincaré-Hopf [31] y aplica para sistemas finitos aislados como una molécula. La segunda igualdad es conocida como la ecuación de Morse y se observa para los casos de redes periódicas infinitas [32]. El conjunto de puntos críticos de la densidad electrónica es conocido como el conjunto característico de un sistema.

La topología de la densidad electrónica establece una partición del espacio molecular en regiones mononucleares separadas,  $\Omega$ , identificadas como los átomos de la Química. La superficie que señala los límites de un átomo en una molécula (AIM, por sus siglas en inglés) es la superficie de flujo cero en el campo vectorial gradiente de la densidad electrónica. Esta superficie no intersecta ninguna línea de flujo de  $\nabla\rho(\mathbf{r})$ ,

$$\nabla\rho(\mathbf{r}) \cdot \mathbf{n}(\mathbf{r}) = 0, \text{ para toda } \mathbf{r} \text{ en la superficie } S(\Omega), \quad (3.91)$$

donde  $\mathbf{r}$  es un vector posición en la superficie y  $\mathbf{n}(\mathbf{r})$  es el vector unidad normal a la superficie  $S(\Omega)$  en  $\mathbf{r}$ .

Las líneas de campo vectorial gradiente pertenecientes a una cuenca atómica convergen en un núcleo, el cual actúa como un atractor de dichas líneas. Por lo tanto, estas líneas del campo vectorial gradiente delimitan una porción del espacio físico asociado con un núcleo. Dicho espacio es identificado como la cuenca de un átomo en una molécula.

La presencia de una superficie interatómica de flujo cero entre dos átomos en una molécula siempre viene acompañada de otra propiedad topológica clave, un par de líneas de flujo de  $\nabla\rho(\mathbf{r})$  de densidad máxima local, denominado “trayectoria de enlace” (BP, por sus siglas en inglés), el cual une a los núcleos correspondientes. La trayectoria de enlace es un indicador universal de enlace de todos los tipos que incluyen interacciones de capa abierta y cerrada. El mínimo de la densidad a lo largo de una trayectoria es el BCP y es en este punto donde la trayectoria de enlace intersecta la superficie de flujo cero, la cual delimita a los dos átomos enlazados.

La partición del espacio molecular en cuencas atómicas permite la división de propiedades moleculares en contribuciones atómicas. Entre las propiedades frecuentemente discutidas están las cargas, los multipolos, los volúmenes y las energías atómicas, así como la localización electrónica dentro de una cuenca o la deslocalización electrónica entre dos átomos. [31, 33]

El valor esperado de un operador en todo el espacio está definido por la suma de los valores esperados de este operador sobre todos los átomos en la molécula, cúmulo molecular o cristal,

$$\begin{aligned} \langle \hat{O} \rangle_{\text{molécula}} &= \sum_i^{\text{átomos}} \left( \int_{\Omega_i} \left\{ \frac{1}{2} [\Psi^* \hat{O} \psi + (\hat{O} \psi)^* \Psi] d\tau' \right\} d\mathbf{r} \right) \\ &= \sum_i^{\text{átomos}} \left( \int_{\Omega_i} \rho_O d\mathbf{r} \right) = \sum_i^{\text{átomos}} O(\Omega_i), \end{aligned} \quad (3.92)$$

donde  $\int \dots d\tau'$  denota la suma sobre todos los espines y la integración sobre todas las coordenadas espaciales menos una y  $\langle \hat{O} \rangle_{\text{molécula}}$  es el valor esperado molecular del operador  $\hat{O}$ ,  $O(\Omega_i)$  es el promedio de este operador sobre el átomo  $\Omega_i$ , y donde la suma corre sobre todos los átomos en la molécula o cristal.

### 3.5.1. Propiedades atómicas

La ecuación (3.91) implica que el promedio de la propiedad  $O$  sobre una cuenca atómica  $\Omega$ ,  $O(\Omega)$ , es calculado como:

$$O(\Omega) = \langle \hat{O} \rangle_{\Omega} = \frac{N}{2} \int_{\Omega_i} d\mathbf{r} \int [\Psi^* \hat{O} \psi + (\hat{O} \psi)^* \Psi] d\tau'. \quad (3.93)$$

Por ejemplo, la población total electrónica de un átomo en una molécula es obtenida al fijar  $\hat{O} = 1$ ,

$$N(\Omega) = \int_{\Omega} \rho(\mathbf{r}) d\mathbf{r}. \quad (3.94)$$

La carga atómica es obtenida al restar  $N(\Omega)$  de la carga nuclear  $Z_{\Omega}$ :

$$q(\Omega) = Z_{\Omega} - N_{\Omega}, \quad (3.95)$$

Por la manera en que las poblaciones atómicas son definidas, las poblaciones QTAIM y las cargas son valores esperados mecánico cuánticos. Esto es, son valores promedio de observables en el sentido definido por Dirac[34]. Los observables no son necesariamente medibles en la práctica, pero a cualquier cantidad susceptible de medición le corresponde un observable de Dirac[34].

El número de pares de electrones compartidos entre dos átomos enlazados es frecuentemente llamado orden de enlace. QTAIM proporciona una forma de contar el número de pares compartidos entre dos átomos integrando la densidad de intercambio para cada par de cuencas atómicas. La magnitud del intercambio de los electrones en las cuencas de los átomo A y B es denominado índice de deslocalización  $\delta(A, B)$ , y está definido para un sistema de capa cerrada como [35]:

$$\delta(A, B) = 2|F(A, B)|, \quad (3.96)$$

donde  $F(A, B)$  está dado por

$$\begin{aligned} F(A, B) &= - \sum_i \sum_j \int_A \int_B \phi_i^*(\mathbf{r}_1) \phi_j(\mathbf{r}_1) \phi_j^*(\mathbf{r}_2) \phi_i(\mathbf{r}_2) d\mathbf{r}_1 d\mathbf{r}_2 \\ &= - \sum_i \sum_j S_{ij}(A) S_{ji}(B). \end{aligned} \quad (3.97)$$

$S_{ij}(\Omega) = S_{ji}(\Omega)$  es la integral de traslape entre orbitales sobre la región  $\Omega$ .



---

# Capítulo 4

## Detalles computacionales

Los cálculos realizados en este trabajo siguieron la siguiente metodología. Se utilizó el programa Gaussian 09 [36] para realizar tres tipos de cálculos: i) optimización de geometría de los estados de transición para las reacciones de hidrólisis investigadas en función de la sustitución del óxido de etileno y el número de moléculas de agua en un cúmulo  $(\text{H}_2\text{O})_n$  ( $n = 1-5$ ); ii) cálculo de coordenada intrínseca de reacción y obtención de los complejos de reactivos y productos correspondientes; iii) optimización de la geometría de los reactivos y productos aislados, permitiendo generar los perfiles energéticos. Los reactivos están conformados por los epóxidos y los cúmulos de agua aislados. Los cúmulos de agua considerados son mínimos globales de energía y cada uno tiene una estructura de tipo homodrómico.

Para todos los cálculos se utilizó el funcional de intercambio y correlación M06-2X y el conjunto de funciones base 6-311G++(2d,2p) con el modelo de disolvente SMD. Además, se realizó el cálculo de la topología de la densidad electrónica con el programa AIMALL[37] a partir de la densidad electrónica generada de los cálculos de estructura electrónica. Se calcularon las cargas atómicas, así como los índices de deslocalización electrónica para investigar los cambios en el enlace químico a lo largo de las reacciones examinadas. El uso del funcional M06-2X se basa en investigaciones enfocadas a reacciones de sustitución nucleofílica como los de interés en este trabajo [38], termoquímica[39] e interacciones no covalentes[40, 41]. Además, se han reportado estudios relacionados con este trabajo que muestran que las constantes de velocidad para la hidrólisis ácida de epóxidos calculadas con este funcional son muy parecidas a aquellas obtenidas experimentalmente.[42] Por otro lado se observa la misma tendencia en la reducción de la energía de activación con el número de moléculas de agua para el paso limitante de la velocidad para los métodos M06-2X y MP2 (Apéndice C). Finalmente, ambas aproximaciones evidencian la catálisis bifuncional de los cúmulos de agua en la hidrólisis del óxido de etileno, en particular, la fuerte reducción de la energía de activación del paso del dímero al trímero de agua, lo que permite un ataque antiperiplanar al

carbono electrofílico[21].



---

# Capítulo 5

## Resultados y discusión

En este capítulo se presentan los resultados más importantes de este trabajo. Primero, se discuten los perfiles energéticos para la hidrólisis de los epóxidos investigados como consecuencia de su interacción con cúmulos de agua. Además, se analizan las propiedades atómicas como la carga atómica  $q(A)$  y los índices de deslocalización electrónica  $\delta(A, B)$  para los átomos y enlaces involucrados directamente en la reacción. En particular, se discute la evidencia que proporcionan estos cálculos en la elucidación del rol de catalizador bifuncional de cúmulos de agua en la hidrólisis de epóxidos.

### 5.1. Perfiles de energía libre de Gibbs

Uno de los antecedentes más importantes de este trabajo son los estudios previos del rol de catalizador bifuncional de cúmulos de agua en la hidrólisis del óxido de etileno[11]. El cúmulo de agua es capaz de (i) funcionar como donador de enlace de hidrógeno al oxígeno del epóxido (activación del electrófilo) y (ii) desprotonar la molécula de agua que abre el epóxido (activación del nucleófilo), al colocar dicha molécula de agua en una forma que sea antiperiplanar al grupo saliente la energía de activación para la apertura del anillo de epóxido se abate considerablemente. El ataque nucleofílico es típico de reacciones de sustitución nucleofílica bimolecular  $S_N2$ . Por ello, al examinar la importancia del patrón de sustitución del substrato orgánico en la actividad catalítica del cúmulo de agua de acuerdo con el esquema mostrado en la Figura 5.1, tenemos como hipótesis que la reacción ocurrirá sobre el carbono menos sustituido, condición típica de reacciones  $S_N2$ .



Figura 5.1: Esquema general de las reacciones consideradas en este trabajo.

Tabla 5.1. Energías de Gibbs de activación en el paso limitante de la velocidad en kcal/mol de todos los procesos de hidrólisis examinados en este trabajo.

	H <sub>2</sub> O	(H <sub>2</sub> O) <sub>2</sub>	(H <sub>2</sub> O) <sub>3</sub>	(H <sub>2</sub> O) <sub>4</sub>	(H <sub>2</sub> O) <sub>5</sub>
	$E_{act}$	$E_{act}$	$E_{act}$	$E_{act}$	$E_{act}$
2-metiloxirano (C más sustituido)	45.31	42.74	33.56	33.55	33.79
2-metiloxirano (C menos sustituido)	52.59	54.99	34.30	31.24	30.47
2,2-dimetiloxirano (C más sustituido)	33.78	—	34.94	30.12	31.41
2,2-dimetiloxirano (C menos sustituido)	55.86	54.58	35.57	32.20	31.15
<i>trans</i> -2,3-dimetiloxirano (H)	45.88	40.72	34.31	33.44	32.19
<i>trans</i> -2,3-metiloxirano (CH <sub>3</sub> )	43.68	44.38	37.97	32.39	31.65
<i>cis</i> -2,3-dimetiloxirano (H)	41.86	43.49	34.19	30.38	32.74
<i>cis</i> -2,3-dimetiloxirano (CH <sub>3</sub> )	45.68	43.65	—	34.99	31.18
2,2,3-trimetiloxirano (C más sustituido)	35.81	—	34.90	31.10	30.11
2,2,3-trimetiloxirano (C menos sustituido)	45.83	45.22	35.90	32.84	31.86
2,2,3,3-tetrametiloxirano	35.02	—	—	32.91	31.49

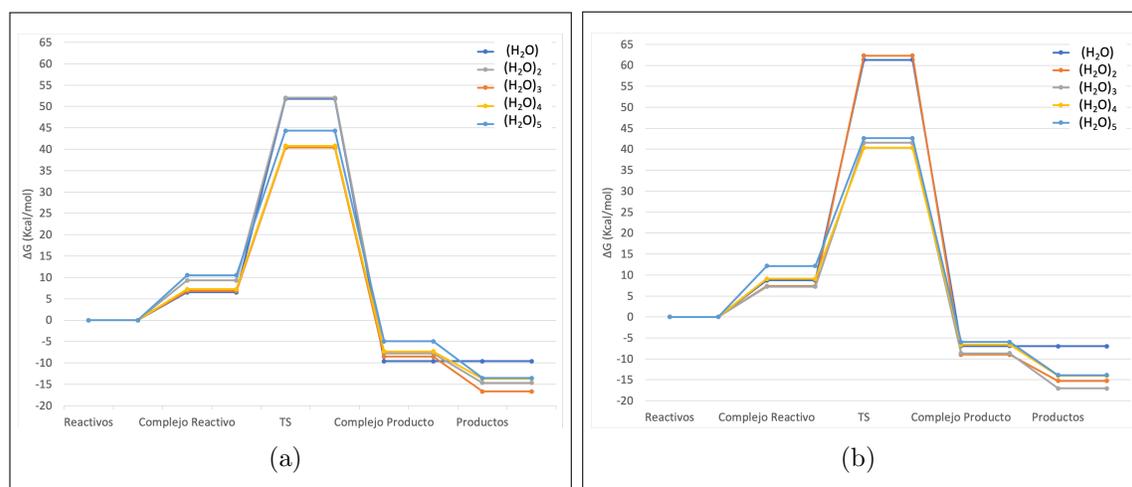


Figura 5.2: Perfiles de energía libre de Gibbs de la reacción de hidrólisis de 2-metiloxirano con el cúmulo de agua,  $(\text{H}_2\text{O})_n$  con  $n = (1 - 5)$  para el átomo de carbono (a) más y (b) menos sustituido. Todos los valores están referenciados a la suma de la energía en los reactivos. En el apéndice A, se muestran los perfiles correspondientes a los otros sustratos orgánicos examinados.

De manera similar a los resultados de la referencia [21], las energías de activación para los pasos limitantes de la velocidad en las reacciones de la Figura 5.1 disminuyen al aumentar el tamaño del cúmulo de agua (Tabla 5.1). Este comportamiento se registra en las dos posibilidades de ataque nucleofílico, es decir para los carbonos más y menos sustituidos en el epóxido (Figura 5.2) para todos los epóxidos analizados.

A pesar de los resultados acerca de la hidrólisis de óxido de etileno que sugieren que la reacción comparte elementos de sustituciones tipo  $\text{S}_{\text{N}}2$ , las energías de activación no se ven afectadas apreciablemente por el patrón de sustitución. Además, las energías de activación menores se encuentran en el proceso con el ataque al carbono más sustituido (Figura 5.2). Esto se ha visto en el caso de reacciones de rompimiento de anillos de iones bromonio [43], donde el ataque de una base ocurre en el átomo de carbono más sustituido (Figura 5.3).

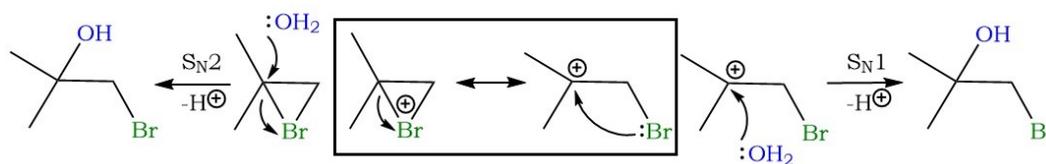


Figura 5.3: Mecanismos limitantes en la sustitución del ión bromonio.

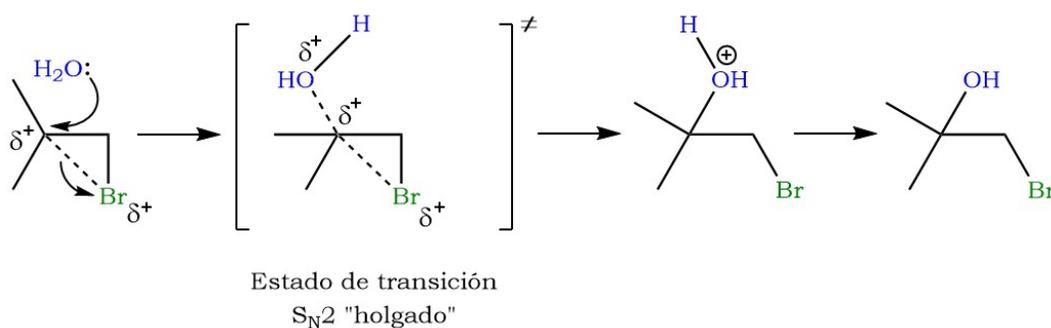


Figura 5.4: Estado de transición “holgado” para la reacción de sustitución del ion bromonio.

El mecanismo para esta reacción no es puramente S<sub>N</sub>1 o S<sub>N</sub>2, se encuentra en un punto medio [44]. Una explicación de este hecho experimental es que el grupo saliente comienza a alejarse, creando una carga parcial positiva en el carbono que va a ser atacado por el nucleófilo. Además, se indica que existe un estado de transición “holgado” (Figura 5.4) [43], esto quiere decir que en el estado de transición existe una considerable carga positiva en el carbono en donde se realiza el ataque y un debilitamiento en el enlace del anillo cercano al carbono más sustituido.

Otro aspecto importante en los procesos de hidrólisis examinados en este trabajo, es el cambio en el tipo de ataque que sucede al aumentar el tamaño del cúmulo de agua. Para una y dos moléculas de agua el ataque solo puede ser synperiplanar al grupo saliente (Figura 5.5). En el caso de tres, cuatro y cinco moléculas de agua en el cúmulo, el ataque es antiperiplanar al mismo grupo saliente. Notamos que la distribución espacial de las moléculas de agua es formando una estructura tipo pinza hacia el epóxido (Figura 5.6). Este comportamiento nos muestra que en el paso de dos a tres moléculas, existe un cambio en el tipo de ataque (de synperiplanar a antiperiplanar) y el ataque antiperiplanar tiene las energías de activación menores. Esta situación es similar a la que se observa para la hidrólisis del óxido de etileno [21].

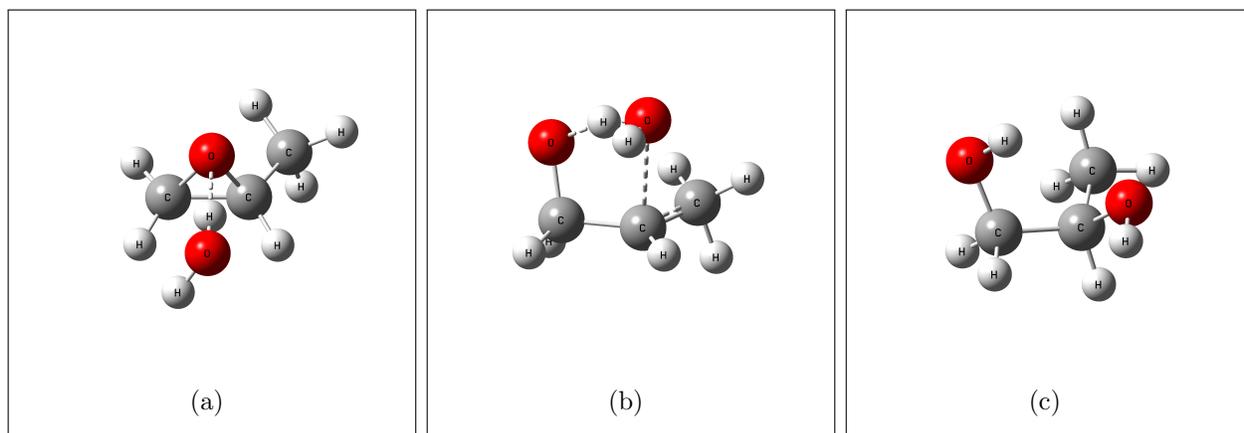


Figura 5.5: Geometrías optimizadas relevantes en la reacción de 2-metiloxirano con una molécula de agua: (a) complejo reactivo, (b) estado de transición y (c) producto.

Un aspecto adicional por mencionar es que el tetrámero de agua tiene un efecto catalítico más notable que el pentámero en comparación con los sistemas donde el cúmulo de cinco moléculas de agua tiene dobles donadores. Esto puede deberse a que las estructuras involucradas en la reacción con (H<sub>2</sub>O)<sub>5</sub> presenta efectos anticooperativos de enlace de hidrógeno, debido a la cercanía de dichas moléculas de agua entre ellas. Este hecho se refleja en los ciclos antidrómicos presentes en el complejo reactivo y estado de transición que exhiben donadores dobles de enlace de hidrógeno como se muestra en la Figura 5.7.

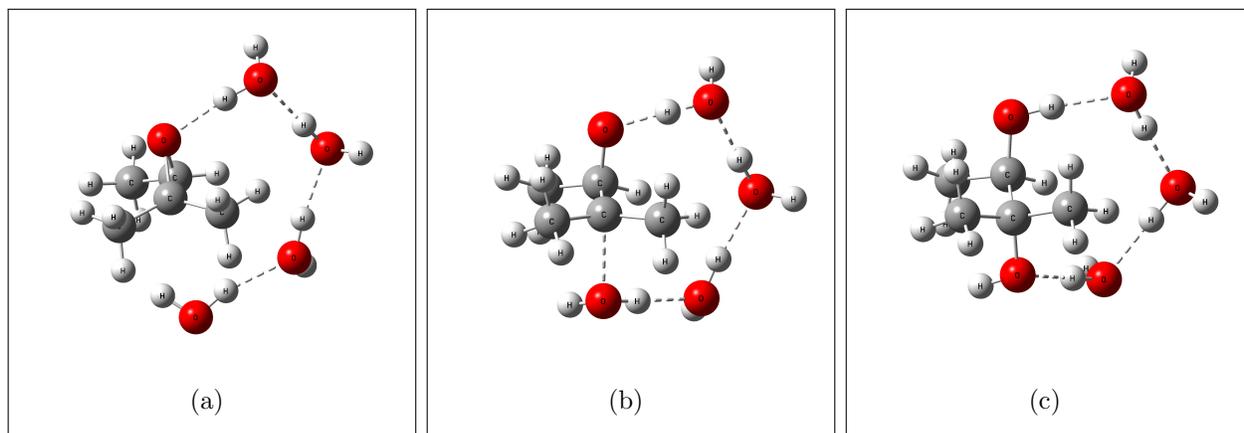


Figura 5.6: Geometrías optimizadas relevantes en la reacción de 2,2,3-trimetiloxirano con cuatro moléculas de agua: (a) complejo reactivo, (b) estado de transición y (c) complejo producto.

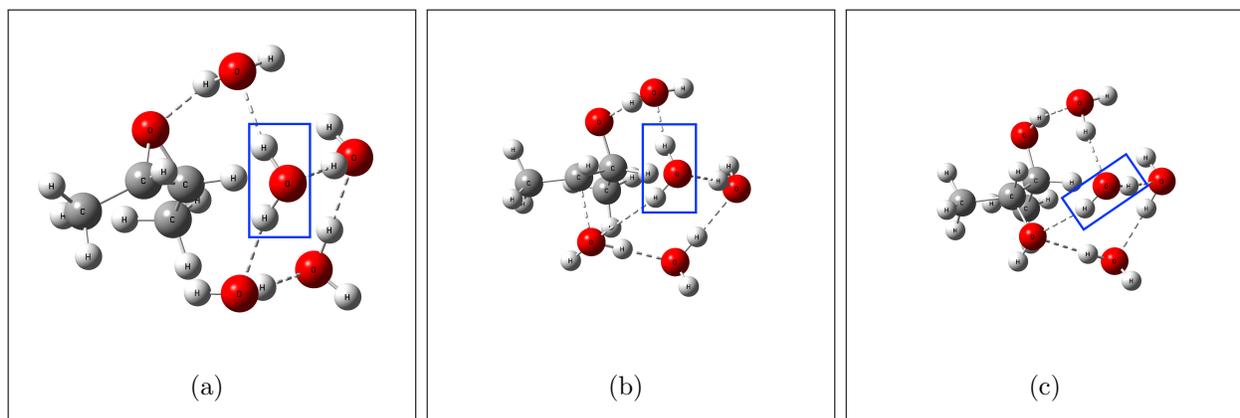


Figura 5.7: Geometrías optimizadas relevantes en la reacción de *cis*-2,3-dimetiloxirano con cinco moléculas de agua: (a) complejo reactivo, (b) estado de transición y (c) complejo producto.

En todos los perfiles de energía libre de Gibbs se tiene un patrón interesante, el cual es su carácter energónico en el paso de reactivos al complejo reactivo. Debido a que el sistema en todo momento de la reacción se encuentra en un medio dieléctrico que modela al agua en fase condensada, la formación del complejo reactivo requiere un cambio en las interacciones de cada reactivo con su cavidad en el dieléctrico. El carácter endergónico mencionado se debe al rompimiento de las muy favorables interacciones de las moléculas de agua con el dieléctrico y entre sí. En particular, para el caso del trímero, tetrámero y pentámero de agua se necesita aún más energía, ya que es necesario romper enlaces de hidrógeno en el cúmulo de agua que presenta efectos cooperativos para formar el cúmulo reactivo del epóxido con las moléculas de agua.

Hasta ahora encontramos que el grado de sustitución en el óxido de etileno no tiene efecto en las energías de activación. Además, que las barreras energéticas disminuyen al aumentar el tamaño del cúmulo de agua, en las dos posibilidades de ataque nucleofílico. Y existen un cambio en el tipo de ataque, al pasar del dímero al trímero de agua, de *syn*periplanar a *anti*periplanar con respecto al grupo saliente. Por último, observamos efectos anticooperativos en algunos sistemas con el pentámero de agua, lo cual abate ligeramente el carácter catalítico de dicho cúmulo.

## 5.2. Topología química cuántica

Para tener un mejor entendimiento del cambio en el enlace químico que ocurre a través de las reacciones examinadas, se realizaron cálculos de topología de la densidad electrónica de acuerdo con la teoría QTAIM. Este análisis toma como base las densidades calculadas con la aproximación M06-2X/6-311G++(2d,2p). Las cargas atómicas e índices de deslocalización fueron obtenidos para todos los sistemas. Recordamos en este punto que los índices de deslocalización proporcionan una

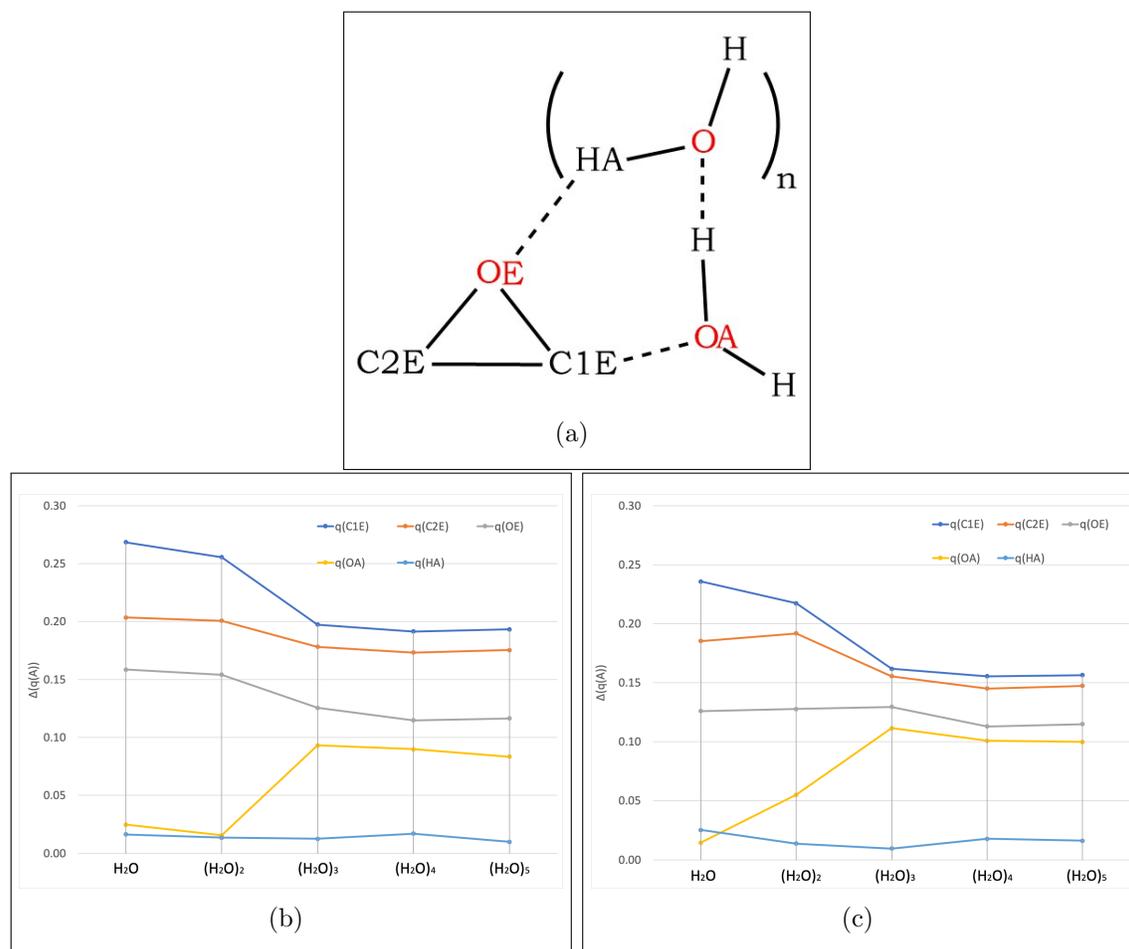


Figura 5.8: (a): Enlaces que cambian más notablemente en la apertura del anillo del epóxido. Abajo: Gráficos comparativos de los valores absolutos en el cambio de cargas atómicas entre el complejo reactivo y el estado de transición del sistema 2-metiloxirano con el ataque nucleofílico al átomo de carbono (b) más y (c) menos sustituido.

medida del número de pares de electrones compartidos y por tanto de la covalencia del enlace entre dos átomos.

El análisis se enfoca en las cargas atómicas de los átomos señalados en la Figura 5.8 y los índices de deslocalización de los enlaces entre tales átomos. El comportamiento de las cargas se examinó como el valor absoluto de la diferencia entre el complejo reactivo y el estado de transición. Esta diferencia muestra las siguientes características en todos los sistemas estudiados. Los átomos que presentan el mayor cambio en su carga atómica son los carbonos del anillo del epóxido, en particular para las reacciones que ocurren con una y dos moléculas de agua (Figura 5.8). A medida que aumenta el tamaño del cúmulo, estas diferencias disminuyen. Es decir, la presencia de otros

cúmulos de agua reducen las transferencias de carga más notables en el sistema. Entonces, de acuerdo con el postulado de Hammond[43],

*“Dos estados que se interconvierten directamente, es decir, que están conectados en un diagrama de reacción, y que están cerca en energía, también son similares en estructura. Luego, un estado de transición, será más parecido en estructura a los reactivos, intermediarios o productos, si es cercano a alguna de estas estructuras observables”.*

el rol catalítico de las aguas que circundan la reacción ocurre a través de la minimización del cambio de la estructura electrónica del sistema. Esto concuerda con un estado de transición temprano o como algunos han postulado que la catálisis es un proceso de reconocimiento molecular [45].

Por otro lado, los índices de deslocalización tienen un comportamiento similar al de las cargas atómicas. Nos enfocamos en los valores absolutos de los cambios entre el complejo reactivo y el estado de transición para esta propiedad. El paso del complejo reactivo al estado del transición muestra los siguientes cambios en los índices de deslocalización:  $\delta(\text{C1E}, \text{OE})$  disminuye,  $\delta(\text{OE}, \text{HA})$  aumenta y  $\delta(\text{C1E}, \text{OA})$  aumenta. Las etiquetas C1E, C2E, HA, OE y OA se muestran en la parte superior de la Figura 5.9 la cual también reporta la magnitud de estos cambios como función del número de moléculas de agua

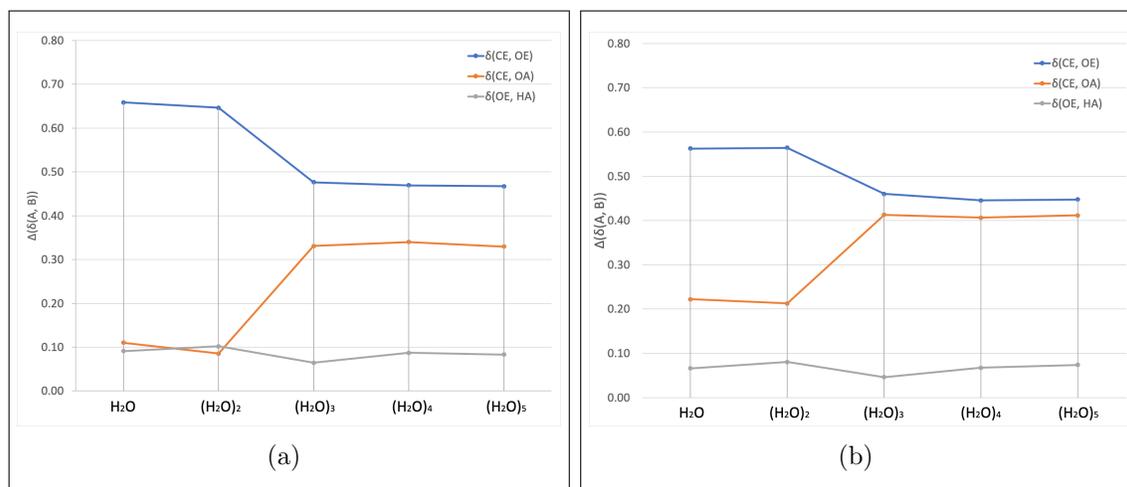


Figura 5.9: Gráficos comparativos de los valores absolutos en el cambio de estos índices de deslocalización en el paso del complejo reactivo y el estado de transición del sistema 2-metiloxirano con el ataque nucleofílico al átomo de carbono (a) más y (b) menos sustituido.

Notamos que el índice  $\delta(\text{C1E}, \text{OE})$  tiene un cambio muy notable cuando la reacción se lleva a cabo con una y dos moléculas de agua. Esto nos indica que al aumentar el tamaño del cúmulo del agua, el enlace C1E–OE tiende a ser más parecido entre el complejo reactivo y el estado de transición. Este es un efecto similar a la catálisis ácida en la hidrólisis de epóxidos discutido en la introducción. Es decir, las aguas circundantes, en los sistemas con tres, cuatro y cinco molécula de agua hacen que la disminución en el orden de enlace C1E–OE sea menos drástica para alcanzar el estado de transición, reduciendo así la energía de activación del paso limitante de la velocidad.

Finalmente, la evolución del enlace CE–OA también ayuda al entendimiento acerca de la acción catalítica que ejercen las aguas circundantes de la reacción. Debido a que la formación de enlaces químicos reduce la energía de un sistema, notamos que las aguas circundantes reducen la energía de activación para la ruptura del anillo de epóxido al traer consigo un mayor aumento en la interacción del oxígeno del agua nucleofílica y el átomo de carbono que recibe dicho ataque. Tal incremento en la interacción del carbono electrofílico y el átomo nucleofílico es propio de la catálisis básica de la ruptura de epóxidos. En otras palabras, las moléculas de agua que rodean el núcleo de la reacción traen consigo también un efecto similar al que se presenta en la catálisis básica de la hidrólisis de estos éteres cíclicos. Así, la estructura de pinza de los monómeros de  $\text{H}_2\text{O}$  que rodea a los epóxidos en su reacción de hidrólisis está acompañado de efectos propios de catálisis ácida y básica de la apertura del anillo de epóxidos, lo cual evidencia el carácter de catalizador bifuncional de cúmulos de agua en la hidrólisis de derivados metilados del óxido de etileno.



---

# Capítulo 6

## Conclusiones

- El grado de sustitución en el óxido de etileno no tiene un efecto en las energías de activación de las reacciones de hidrólisis con los cúmulos de agua  $(\text{H}_2\text{O})_n$  ( $n = 1-5$ ).
- Las energías de activación para los pasos limitantes de todas las reacciones de los sustratos orgánicos disminuyen al aumentar el tamaño del cúmulo de agua. Este comportamiento se registra con las dos posibilidades de ataque nucleofílico, es decir para ambos átomos de carbono en el anillo de epóxido. Las energías de activación menores se encuentran en el proceso con el carbono más sustituido.
- El efecto bifuncional en los cúmulos de agua se manifiesta a partir de tres moléculas de agua ya que es el mínimo grupo que logra poner la molécula de agua nucleofílica en posición antiperiplanar al epóxido. Esto se refleja en la baja de energías de activación y la semejanza electrónica del intermediario epóxido  $\cdots (\text{H}_2\text{O})_n$  ( $n = 3-5$ ) y el estado de transición.
- Existe un cambio en el tipo de ataque que se da en el paso de dos a tres moléculas de agua, de synperiplanar a antiperiplanar con respecto al grupo saliente. Este último tipo de ataque tiene las energías de activación menores.
- El pentámero de agua presenta efectos anticooperativos de EH en las reacciones con algunos sustratos, generando ciclos antidrómicos que abaten el efecto catalítico del cúmulo de agua sobre la reacción.
- Las transferencias de carga más notables en el sistema disminuyen al aumentar el tamaño del cúmulo de agua. Luego, el efecto catalítico del cúmulo de agua en los procesos de hidrólisis investigados puede ser explicado mediante el postulado de Hammond.

- Los cálculos de topología química cuántica indican que la acción catalítica de los cúmulos de agua presenta características atribuibles a la catálisis ácida y básica de la hidrólisis de epóxidos, lo cual evidencia el rol de catalizador bifuncional de los aductos  $(\text{H}_2\text{O})_n$  ( $n = 1-3$ ) en las reacciones investigadas.



# Apéndice A

## Perfiles de energía libre de Gibbs

En este apéndice se muestran los perfiles de energía libre de Gibbs para las reacciones de hidrólisis de 2-metiloxirano, 2,2-dimetiloxirano, *cis*-2,3-dimetiloxirano, *trans*-2,3-dimetiloxirano, 2,2,3-trimetiloxirano y 2,2,3,3-tetrametiloxirano con cúmulos de agua  $(\text{H}_2\text{O})_n$  (con  $n = 1-5$ ). Tales perfiles de energía libre de Gibbs se reportan en un orden creciente del grado de sustitución y en pares, del lado izquierdo los perfiles de la reacción de hidrólisis si el ataque nucleofílico se da en el carbono más sustituido y del lado derecho cuando el ataque ocurre en el carbono menos sustituido. Para el caso de los isómeros *cis* y *trans*, se tienen las posibilidades del ataque nucleofílico cerca del sustituyente metilo o de un hidrógeno.

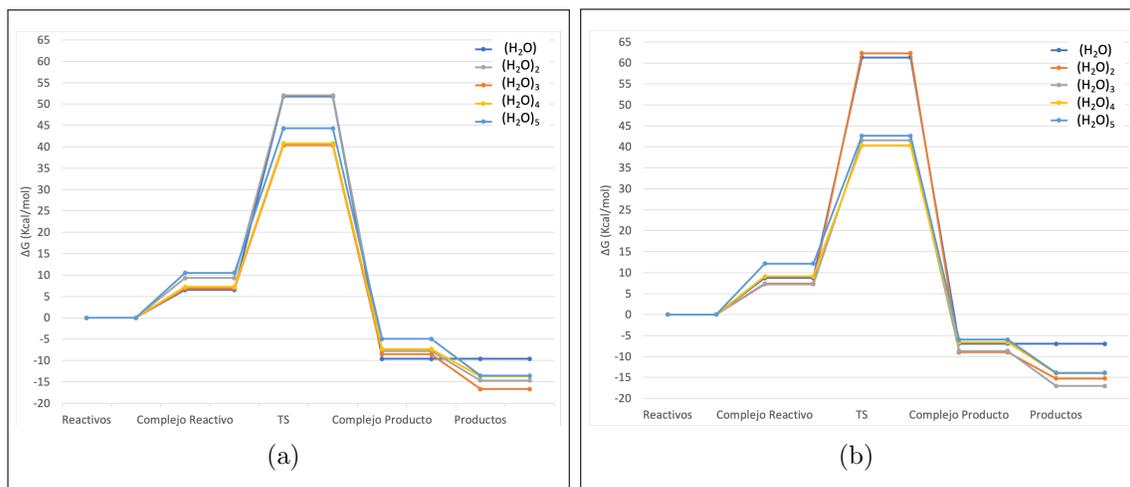


Figura A.1: Perfiles de energía libre de Gibbs de la reacción de hidrólisis de 2-metiloxirano con los cúmulos de agua  $(\text{H}_2\text{O})_n$  (con  $n = 1 - 5$ ) para el átomo de carbono (a) más y (b) menos sustituido. Todos los valores están referenciados a la suma de la energía en los reactivos.

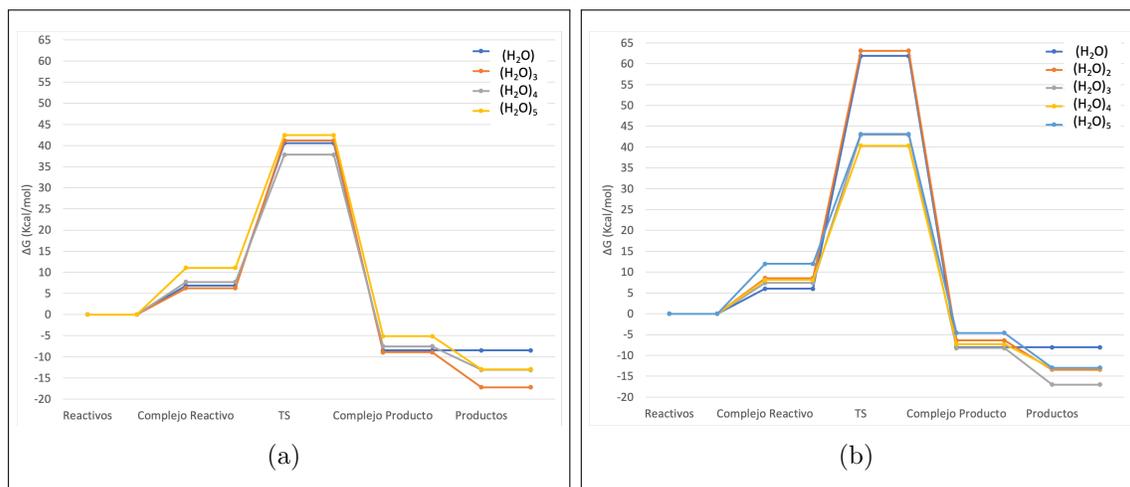


Figura A.2: Perfiles de energía libre de Gibbs de la reacción de hidrólisis de 2,2-dimetiloxirano con los cúmulos de agua  $(\text{H}_2\text{O})_n$  (con  $n = 1 - 5$ ) para el átomo de carbono (a) más y (b) menos sustituido. Todos los valores están referenciados a la suma de la energía en los reactivos.

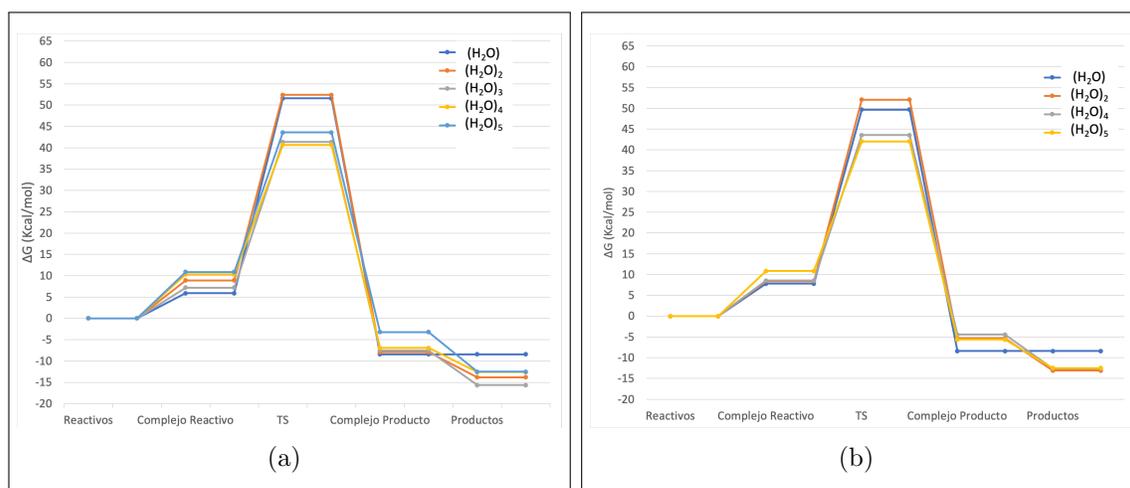


Figura A.3: Perfiles de energía libre de Gibbs de la reacción de hidrólisis de *cis*-2,3-dimetiloxirano con los cúmulos de agua  $(\text{H}_2\text{O})_n$  (con  $n = 1 - 5$ ) para el ataque nucleofílico cerca del sustituyente (a) hidrógeno y (b) metilo. Todos los valores están referenciados a la suma de la energía en los reactivos.

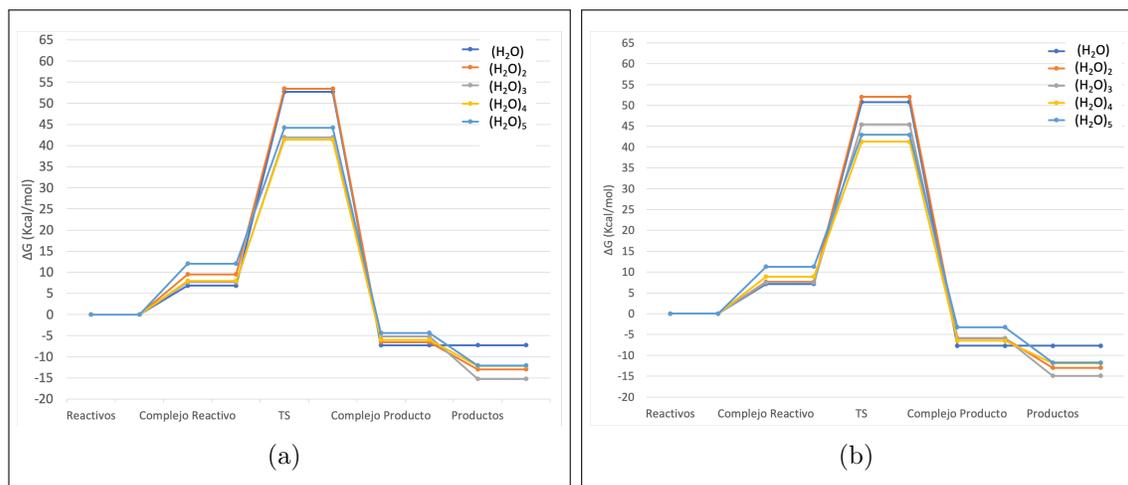


Figura A.4: Perfiles de energía libre de Gibbs de la reacción de hidrólisis de *trans*-2,3-dimetiloxirano con los cúmulos de agua,  $(\text{H}_2\text{O})_n$  (con  $n = 1 - 5$ ) para el ataque nucleofílico cerca de sustituyente (a) hidrógeno y (b) metilo. Todos los valores están referenciados a la suma de la energía en los reactivos.

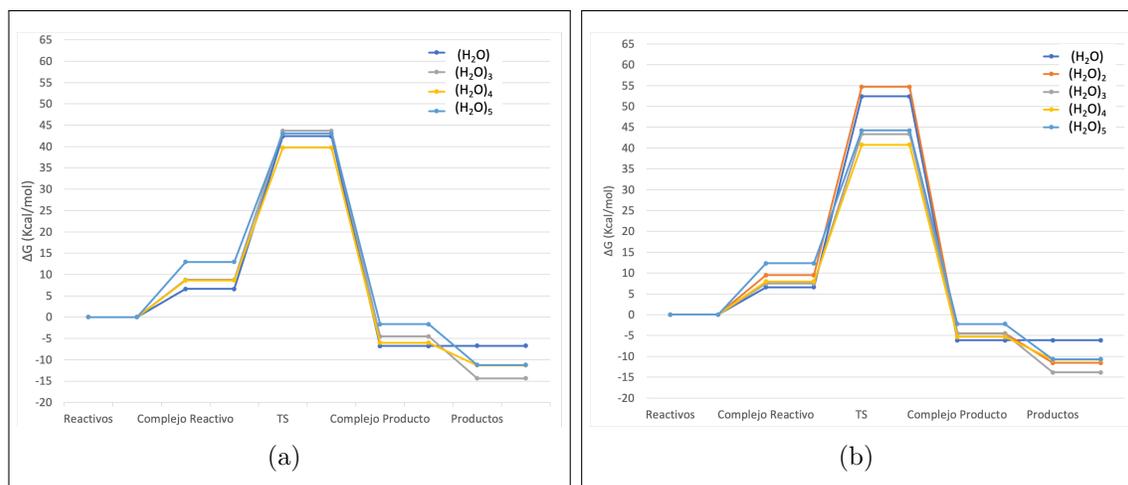


Figura A.5: Perfiles de energía libre de Gibbs de la reacción de hidrólisis de 2,2,3-trimetiloxirano con el cúmulo de agua,  $(\text{H}_2\text{O})_n$  (con  $n = 1 - 5$ ) para el átomo de carbono (a) más y (b) menos sustituido. Todos los valores están referenciados a la suma de la energía en los reactivos.

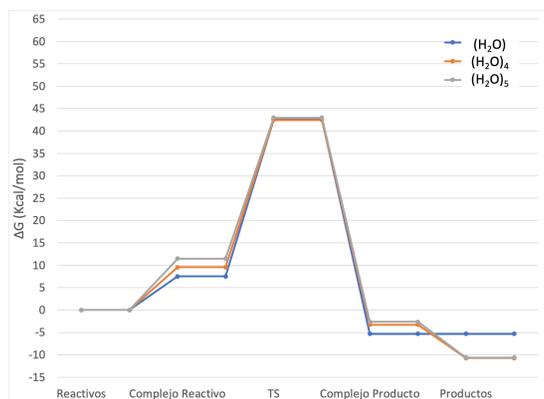


Figura A.6: Perfiles de energía libre de Gibbs de la reacción de hidrólisis de 2,2,3,3-tetrametiloxirano con los cúmulos de agua  $(H_2O)_n$  (con  $n = 1 - 5$ ).



---

# Apéndice B

## Propiedades atómicas

En este apéndice se presentan los gráficos comparativos de las cargas atómicas y los índices de deslocalización de los átomos involucrados directamente en las reacciones de hidrólisis de 2-metiloxirano, 2,2-dimetiloxirano, *cis*-2,3-dimetiloxirano, *trans*-2,3-dimetiloxirano, 2,2,3-trimetiloxirano y 2,2,3,3-tetrametiloxirano con cúmulos de agua  $(\text{H}_2\text{O})_n$  (con  $n = 1 - 5$ ). Los gráficos comparativos se reportan en un orden creciente del grado de sustitución y en pares, del lado izquierdo los gráficos de la reacción de hidrólisis si el ataque nucleofílico se da en el carbono más sustituido y del lado derecho cuando el ataque ocurre en el carbono menos sustituido. Para el caso de los isómeros *cis* y *trans*, se tienen las posibilidades del ataque nucleofílico cerca del sustituyente metilo o de un hidrógeno.

## B.1. Cargas atómicas

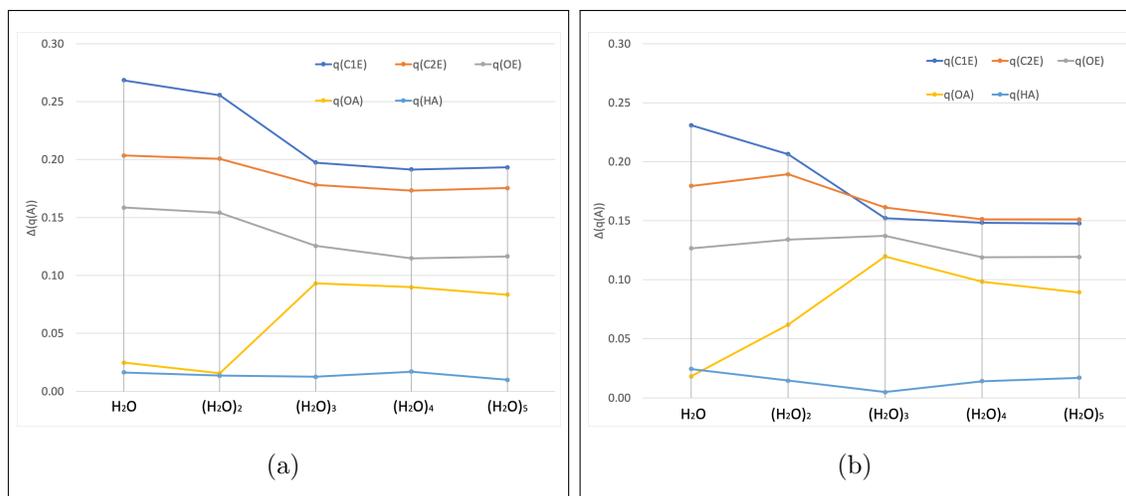


Figura B.1: Gráficos comparativos de los valores absolutos del cambio en las cargas atómicas entre el complejo reactivo y el estado de transición para el 2-metiloxirano con el ataque nucleofílico al átomo de carbono (a) más y (b) menos sustituido.

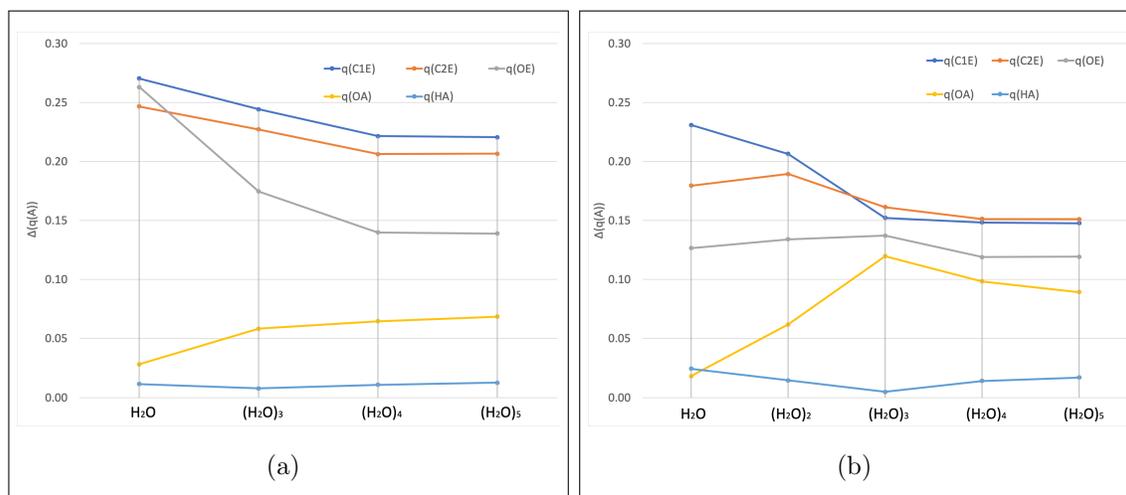


Figura B.2: Gráficos comparativos de los valores absolutos del cambio en las cargas atómicas entre el complejo reactivo y el estado de transición para el 2,2-dimetiloxirano con el ataque nucleofílico al átomo de carbono (a) más y (b) menos sustituido.

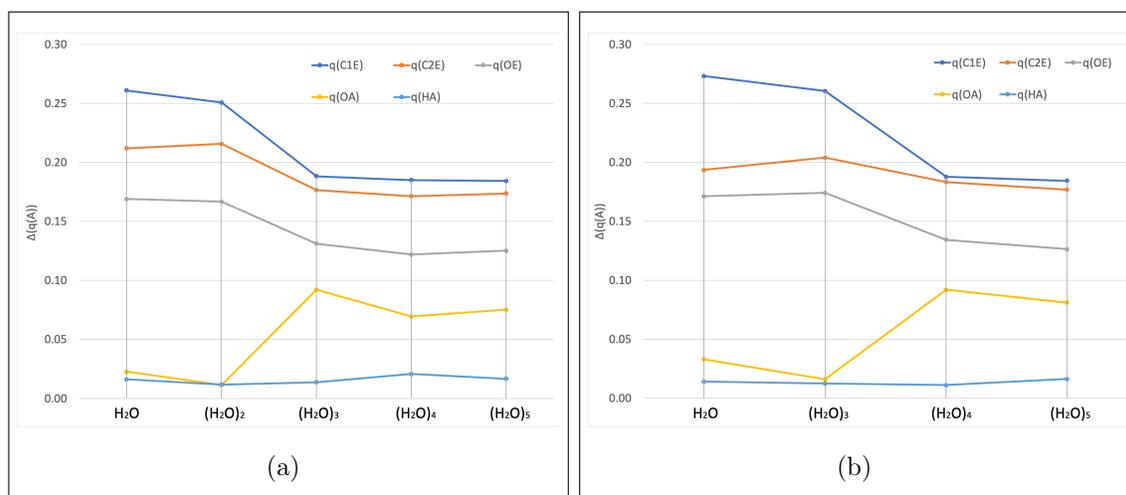


Figura B.3: Gráficos comparativos de los valores absolutos del cambio en las cargas atómicas entre el complejo reactivo y el estado de transición para el *cis*-2,3-dimetiloxirano con el ataque nucleofílico cerca del sustituyente (a) hidrógeno y (b) metilo.

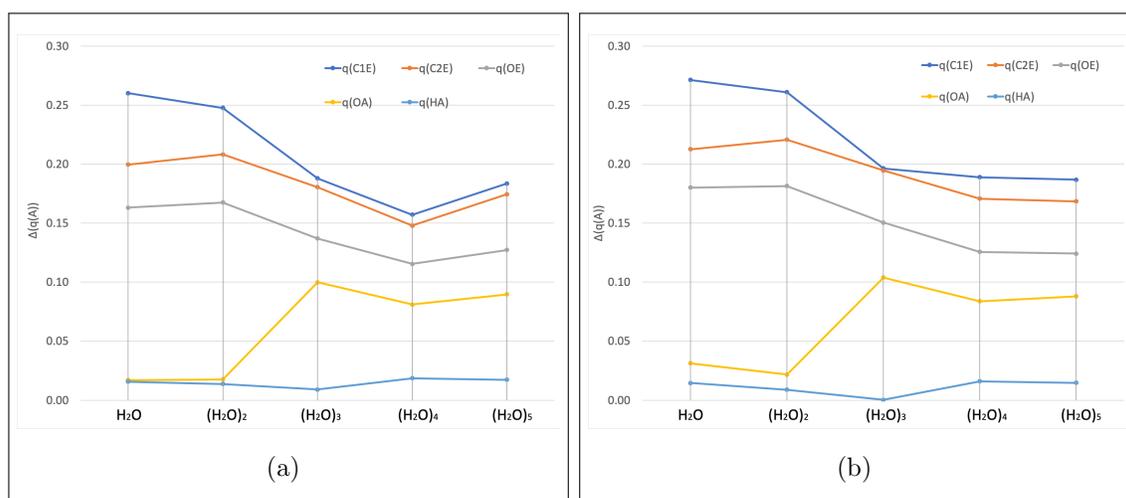


Figura B.4: Gráficos comparativos de los valores absolutos del cambio en las cargas atómicas entre el complejo reactivo y el estado de transición para el *trans*-2,3-dimetiloxirano con el ataque nucleofílico cerca del sustituyente (a) hidrógeno y (b) metilo.

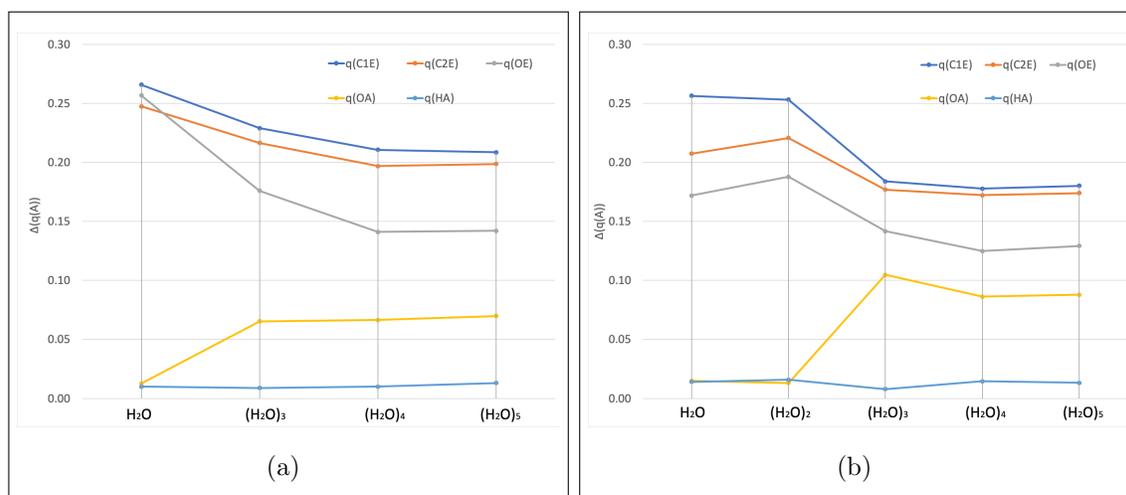


Figura B.5: Gráficos comparativos de los valores absolutos del cambio en las cargas atómicas entre el complejo reactivo y el estado de transición para el 2,2,3-trimetiloxirano con el ataque nucleofílico al átomo de carbono (a) más y (b) menos sustituido.

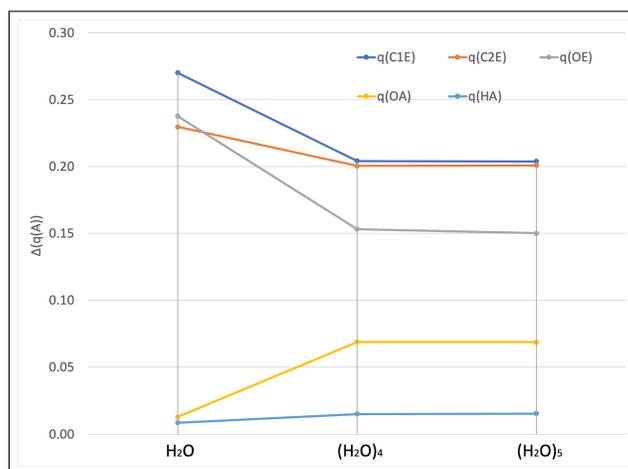


Figura B.6: Gráficos comparativos de los valores absolutos del cambio en las cargas atómicas entre el complejo reactivo y el estado de transición del sistema 2,2,3,3-tetrametiloxirano.

## B.2. Índices de deslocalización

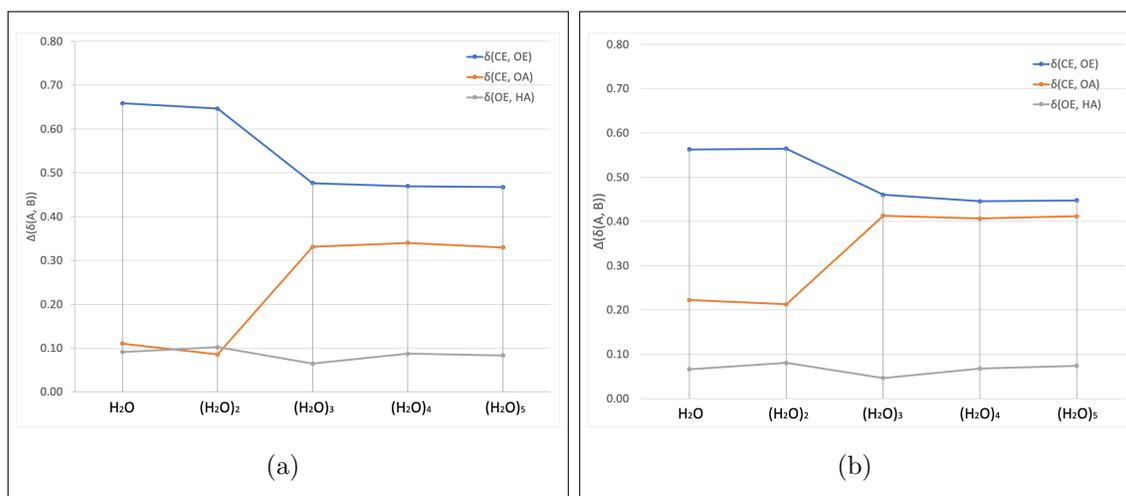


Figura B.7: Gráficos comparativos de los valores absolutos del cambio en los índices de deslocalización entre el complejo reactivo y el estado de transición para el 2-metiloxirano con el ataque nucleofílico al átomo de carbono (a) más y (b) menos sustituido.

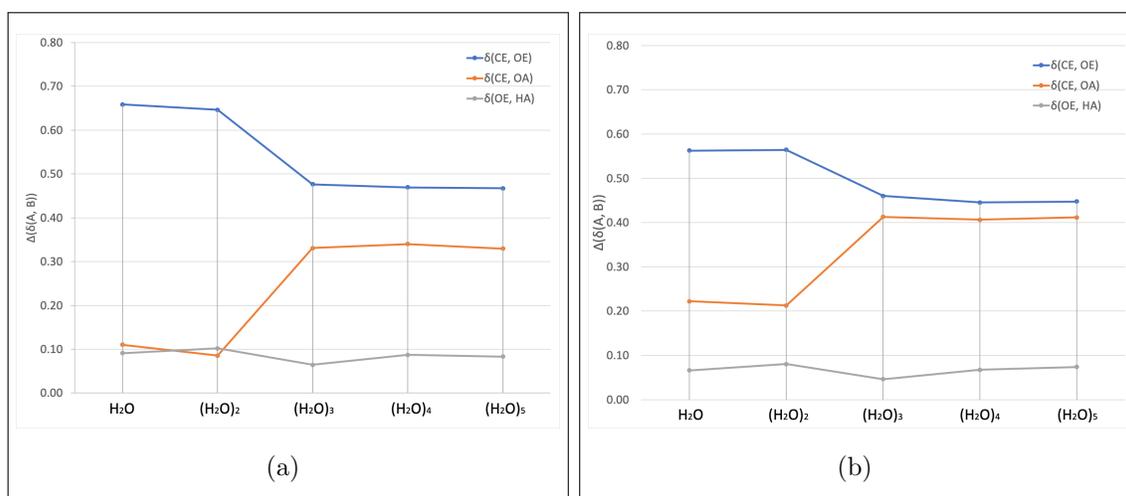


Figura B.8: Gráficos comparativos de los valores absolutos del cambio en los índices de deslocalización entre el complejo reactivo y el estado de transición para el 2,2-dimetiloxirano con el ataque nucleofílico al átomo de carbono (a) más y (b) menos sustituido.

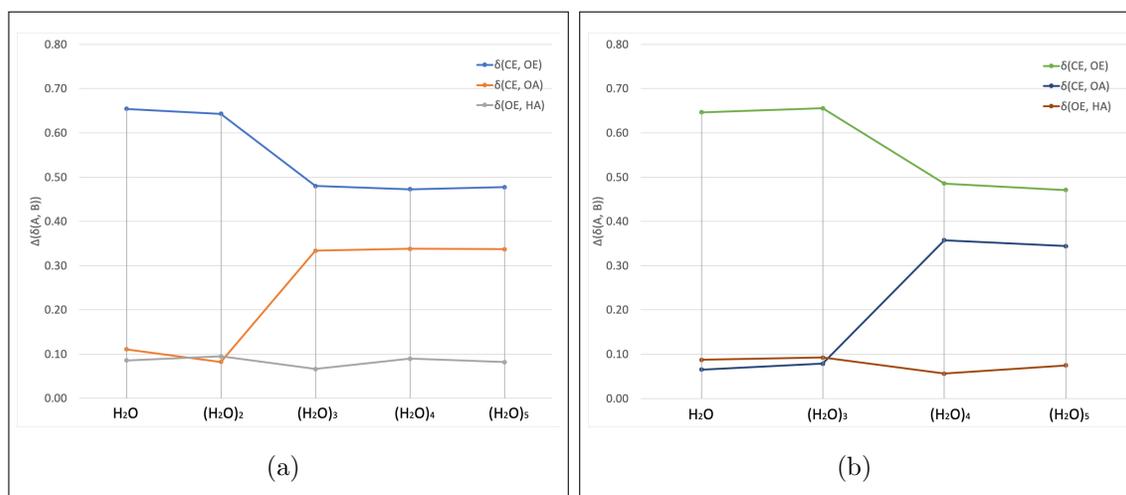


Figura B.9: Gráficos comparativos de los valores absolutos del cambio en los índices de deslocalización entre el complejo reactivo y el estado de transición para el *cis*-2,3-dimetiloxirano con el ataque nucleofílico cerca del sustituyente (a) hidrógeno y (b) metilo.

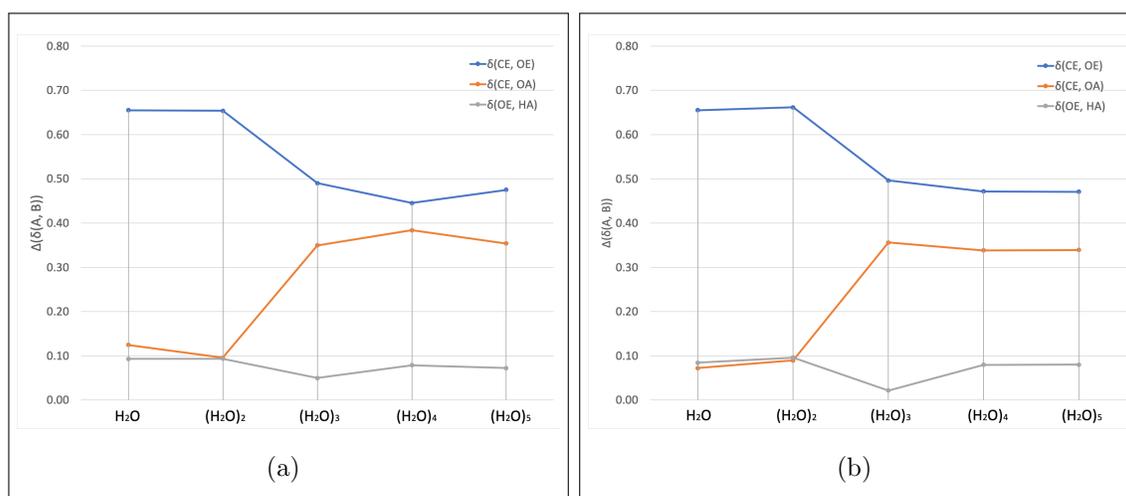


Figura B.10: Gráficos comparativos de los valores absolutos del cambio en los índices de deslocalización entre el complejo reactivo y el estado de transición para el *trans*-2,3-dimetiloxirano con el ataque nucleofílico cerca del sustituyente (a) hidrógeno y (b) metilo.

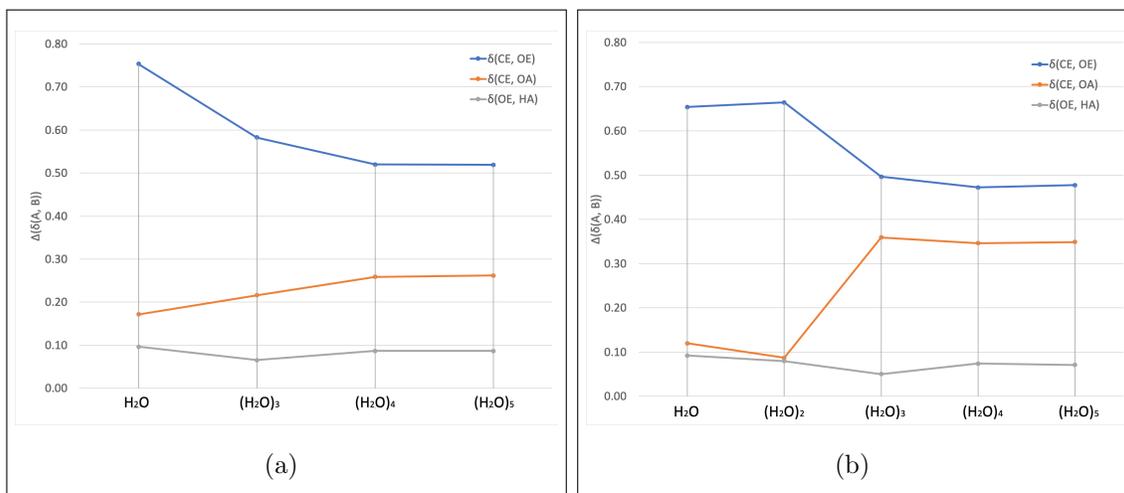


Figura B.11: Gráficos comparativos de los valores absolutos del cambio en los índices de deslocalización entre el complejo reactivo y el estado de transición para el 2,2,3-dimetiloxirano con el ataque nucleofílico al átomo de carbono (a) más y (b) menos sustituido.

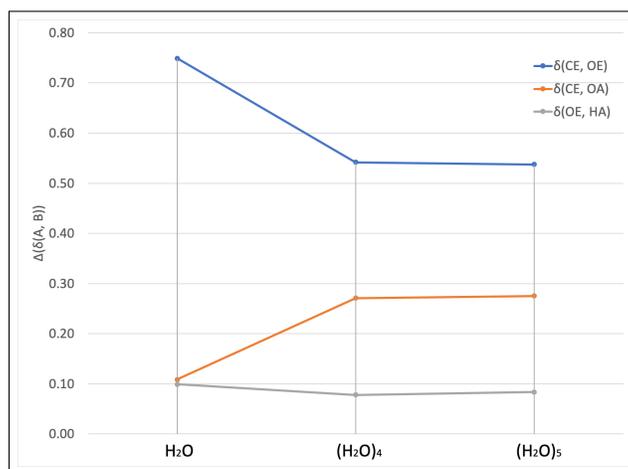


Figura B.12: Gráficos comparativos de los valores absolutos del cambio en los índices de deslocalización entre el complejo reactivo y el estado de transición del sistema 2,2,3,3-tetrametiloxirano.



---

# Apéndice C

## Parámetros para el paso limitante de la velocidad en la hidrólisis del óxido de etileno

Tabla C.1: Valores de energía de activación calculados mediante la aproximación M06-2X/6-311++G(2d,2p) para cada una de las reacciones de la referencia[21]. Los valores se presentan en kcal/mol.

Sistema	$\Delta E_{\text{act}}$	$\Delta G_{\text{act}}$	$\Delta H_{\text{act}}$	$-T\Delta S_{\text{act}}$
$\text{C}_2\text{H}_4\text{O}+\text{H}_2\text{O}$	54.39	54.34	52.52	1.82
$\text{C}_2\text{H}_4\text{O}+(\text{H}_2\text{O})_2$	51.94	52.88	50.55	2.33
$\text{C}_2\text{H}_4\text{O}+(\text{H}_2\text{O})_3$	30.65	34.09	30.54	3.55
$\text{C}_2\text{H}_4\text{O}+(\text{H}_2\text{O})_4$	26.32	27.64	25.07	2.57
$\text{C}_2\text{H}_4\text{O}+(\text{H}_2\text{O})_5$	29.08	31.49	28.15	3.34
$\text{C}_2\text{H}_4\text{O}+(\text{H}_2\text{O})_6$	28.90	32.85	28.23	4.61

Tabla C.2: Valores de energía de activación calculados mediante la aproximación MP2/aug-cc-pVTZ//M06-2X/6-311++G(2d,2p) para cada una de las reacciones de la referencia [21]. Los valores se presentan en kcal/mol.

Sistema	$\Delta E_{\text{act}}$	$\Delta G_{\text{act}}$	$\Delta H_{\text{act}}$	$-T\Delta S_{\text{act}}$
$\text{C}_2\text{H}_4\text{O}+\text{H}_2\text{O}$	56.11	56.07	54.25	1.82
$\text{C}_2\text{H}_4\text{O}+(\text{H}_2\text{O})_2$	55.50	55.79	53.47	2.32
$\text{C}_2\text{H}_4\text{O}+(\text{H}_2\text{O})_3$	36.80	40.24	36.69	3.55
$\text{C}_2\text{H}_4\text{O}+(\text{H}_2\text{O})_4$	35.32	36.64	34.06	2.57
$\text{C}_2\text{H}_4\text{O}+(\text{H}_2\text{O})_5$	34.32	36.73	33.39	3.34
$\text{C}_2\text{H}_4\text{O}+(\text{H}_2\text{O})_6$	35.12	39.06	34.45	4.61



---

# Referencias

- [1] T. McKee, J. R. McKee. *Bioquímica: la base molecular de la vida*. McGraw-Hill/Interamericana, 2003.
- [2] H. R. Horton, L. A. Moran, K. G. Scrimgeour, M. D. Perry, J. D. Rawn. *Principios de Bioquímica*. Pearson education, 2008.
- [3] H. S. Frank, W. Y. Wen. Ion-solvent interaction. structural aspects of ion-solvent interaction in aqueous solutions: a suggested picture of water structure. *Discuss. Faraday Soc.*, 24:133–140, 1957.
- [4] R. Ludwig. Water: from clusters to the bulk. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 40:1808–1827, 2001.
- [5] T. Steiner. Hydrogen bond in the solid state. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 41:48–76, 2002.
- [6] S. S. Xantheas, T. H. Dunning. Ab initio studies of cyclic water clusters  $(\text{H}_2\text{O})_n$ , ( $n=1-6$ ). i. optimal structures and vibrational spectra. *J. Chem. Phys.*, 99:8774–8792, 1993.
- [7] S. S. Xantheas. Ab initio studies of cyclic water clusters  $(\text{H}_2\text{O})_n$ , ( $n=1-6$ ) iii. comparison of density functional with MP2 results. *J. Chem. Phys.*, 102:4505–4517, 1994.
- [8] S. S. Xantheas. Cooperativity and hydrogen bonding network in water clusters. *J. Chem. Phys.*, 258:225–231, 2000.
- [9] E. Miliordos, E. Aprà, S. S. Xantheas. Optimal geometries and harmonic vibrational frequencies of the global minima of water clusters  $(\text{H}_2\text{O})_n$ , ( $n=2-6$ ), and several hexamer local minima at the CCSD(T) level of theory. *J. Chem. Phys.*, 139:114302, 2013.
- [10] M. R. Viant, J. D. Cruzan, D. D. Lucas, M. G. Brown, K. Liu, R. J. Saykally. Pseudorotation in water trimer isotopomers using terahertz laser spectroscopy. *J. Phys. Chem. A*, 101:9032–9041, 1997.

- [11] J. D. Cruzan, M. R. Viant, M. G. Brown, R. J. Saykally. Terahertz laser vibration-rotation tunneling spectroscopy of the water tetramer. *J. Phys. Chem. A*, 101:9022–9031, 1997.
- [12] K. Liu, M. G. Brown, J. D. Cruzan, R. J. Saykally. Terahertz laser spectroscopy of the water pentamer: Structure and hydrogen bond rearrangement dynamics. *J. Phys. Chem. A*, 101:9011–9021, 1997.
- [13] K. Liu, M. G. Brown, R. J. Saykally. Terahertz laser spectroscopy of the water pentamer: Structure and hydrogen bond rearrangement dynamics. *J. Phys. Chem. A*, 101:8995–9010, 1997.
- [14] N. Agmon. The Grotthuss mechanism. *Chem. Phys. Lett.*, 244:465–462, 1995.
- [15] J. M. Guevara-Vela, E. Romero-Montalvo, V. A. Mora, R. Chavéz-Calvillo, M. García-Revilla, E. Francisco, A. M. Pendás, T. Rocha-Rinza. Hydrogen bond cooperativity, anticooperativity within the water hexamer. *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 18:19557–19566, 2016.
- [16] E. Romero-Montalvo, J. M. Guevara-Vela, W. E. Vallejo, A. Costales, A. M. Pendás, M. Hernández-Rodríguez, T. Rocha-Rinza. The bifunctional catalytic role of water clusters in the formation of acid rain. *Chem. Comm.*, 53:3516–3519, 2017.
- [17] R. T. Morrison, R. N. Boyd. *Química Orgánica*. Addison Wesley Longman de México, 1998.
- [18] Z. Wang, Y. T. Cui, Z. B. Xu, J. Qu. Hot water-promoted ring-opening of epoxides, aziridines by water, other nucleophiles. *J. Org. Chem.*, 73:2270–2274, 2007.
- [19] R. Miyaji, K. Asano, S. Matsubara. Bifunctional organocatalysis for the enantioselective synthesis of axially chiral isoquinones n-oxides. *J. Am. Chem. Soc.*, 137:6766–6769, 2015.
- [20] A. Chanda, V. V. Fokin. Organic synthesis “on water”. *Chem. Rev.*, 109:725–748, 2009.
- [21] Arturo Sauza de la Vega. *Cúmulos de agua como catalizadores bifuncionales de Química orgánica. Hidrólisis del óxido de etileno*, 2018. Tesis para obtener el título de químico, Facultad de Química, UNAM, 2018.
- [22] E. Schrödinger. An undulatory theory of the mechanics of atoms, molecules. *Phys. Rev.*, 28:1049–1070, 1926.
- [23] T. Tsuneda. *Density functional theory in quantum chemistry*. Springer, 2014.
- [24] E. Fermi. Ine statistische methode zur bestimmung einiger eigenschaften des atoms und ihre anwendung auf die theorie des periodischen systems der elemente. *Z. Phys.*, 48:73–79, 1928.

- [25] L. H. Thomas. The calculation of atomic fields. *Proc. Cam. Phyl. Soc.*, 23:542–548, 1927.
- [26] P. Hohenberg, W. Kohn. Inhomogeneous electron gas. *Phys. Rev. B*, 136:864–871, 1964.
- [27] Y. Zhao, D. G. Truhlar. A new local density functional for main-group thermochemistry, transition metal bonding, thermochemical kinetics,, noncovalent interactions. *J. Chem. Phys.*, 125:194101(1–18), 2006.
- [28] J. P. Perdew, K. Burke, M. Ernzerhof. Generalized gradient approximation made simple. *Phys. Rev. Lett.*, 77:3865, 1996.
- [29] T. V. Voorhis, G. E. Scuseria. A novel form for the exchange–correlation energy functional. *J. Chem. Phys.*, 109:400, 1998.
- [30] A. V. Marenich, C. J. Cramer, D. G. Truhlar. Universal solvation model based on solute electron density, on a continuum model of the solvent defined by the bulk dielectric constant, atomic surface tensions. *J. Phys. Chem. B*, 113:6378–6396, 2009.
- [31] R.F.W. Bader. *Atoms in Molecules: A Quantum Theory*. Oxford University Press, 1990.
- [32] P. Coppens. *X-ray charge densities, chemical bonding*. Oxford University Press, 1997.
- [33] R. F. W. Bader, C. F. Matta. Atomic charges are measurable quantum expectation values: a rebuttal of criticisms of QTAIM charges. *J. Phys. Chem. A*, 108:8385–8394, 2004.
- [34] P. A. M. Dirac. *The principles of quantum mechanics*. Oxford University Press, 1947.
- [35] X. Fradera, M. A. Austen, R. F. W. Bader. The Lewis model , beyond. *J. Phys. Chem. A*, 103:304–314, 1999.
- [36] M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, B. Mennucci, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, M. Caricato, X. Li, H. P. Hratchian, A. F. Izmaylov, J. Bloino, G. Zheng, J. L. Sonnenberg, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, T. Vreven, Montgomery Jr., J. A., J. E. Peralta, F. Ogliaro, M. Bearpark, J. J. Heyd, E. Brothers, K. N. Kudin, V. N. Staroverov, R. Kobayashi, J. Normand, K. Raghavachari, A. Rendell, J. C. Burant, S. S. Iyengar, J. Tomasi, M. Cossi, N. Rega, J. M. Millam, M. Klene, J. E. Knox, J. B. Cross, V. Bakken, C. Adamo, J. Jaramillo, R. Gomperts, R. E. Stratmann, O. Yazyev, A. J. Austin, R. Cammi, C. Pomelli, J. W. Ochterski, R. L. Martin, K. Morokuma, V. G. Zakrzewski, G. A. Voth, P. Salvador, J. J. Dannenberg, S. Dapprich, A. D. Daniels,

- Ö. Farkas, J. B. Foresman, J. V. Ortiz, J. Cioslowski, D. J. Fox. Gaussian 09 Revision D.01, 2009. Gaussian Inc. Wallingford CT.
- [37] A. Todd Keith. AIMALL (version 16.01.09), 2016. TK Gristmill Software, Overland Park KS, USA,(aim.tkgristmill.com).
- [38] M. Swart, M. Solà, M. Bickelhaupt. Density functional calculations of E2 and SN2 reactions: Effects of the choice of method, algorithm, and numerical accuracy. *J. Chem. Theory Comput.*, 6:3145–3152, 2010.
- [39] Y. Zhao, D. G. Truhlar. The M06 suite of density functionals for main group thermochemistry, thermochemical kinetics, noncovalent interactions, excited states, transition elements: two new functionals, systematic testing of four M06-class functionals, 12 other functionals. *Theor. Chem. Acc.*, 120:215–241, 2008.
- [40] M. Walker, A. J. A. Harvey, A. Sen, C. E. H. Dessent. Performance of M06, M06-2X, and M06-HF density functionals for conformationally flexible anionic clusters: M06 functionals perform better than B3LYP for a model system with dispersion and ionic hydrogen-bonding interactions. *J. Phys. Chem. A*, 117:12590–12600, 2013.
- [41] Y. Zhao, D. J. Truhlar. Applications and validations of the minnesota density functionals. *Chem. Phys. Lett.*, 502:1–13, 2011.
- [42] I. R. Piletic, E. O. Edney, L. J. Bartolotti. A computational study of acid catalyzed aerosol reactions of atmospherically relevant epoxides. *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 15:18065, 2013.
- [43] J. Clayden, N. Greeves, S. Warren, P. Wothers. *Organic Chemistry*. Oxford University Press, 2001.
- [44] M. B. Smith, J. March. *March's Advanced Organic Chemistry*. Wiley-VCH, 2007.
- [45] I. H. Williams. Catalysis transition-state molecular recognition? *Beilstein J. Org. Chem.*, 6:1026–1034, 2010.
- [46] A. Szabo, N. S. Ostlund. *Modern quantum chemistry: introduction to advanced electronic structure theory*. Dover Publications, 1996.
- [47] C. F. Matta, J. B. Russell. *The Quantum Theory of Atoms in Molecules: From Solid State to DNA, Drug Design*. Wiley-VCH, 2007.
- [48] F. Jensen. *Introduction to Computational Chemistry*. Wiley-VCH, 2007.

- [49] F. A. Long, J. G. Pritchard. Hydrolysis of substituted ethylene oxides in  $\text{H}_2\text{O}^{18}$  solutions. *J. Am. Chem. Soc.*, 78:2663–2667, 1956.
- [50] B. Weibull, B. Nycander. The distribution of compounds formed in the reaction between ethylene oxide, water, ethanol, ethylene glycol, or ethylene glycol monoethyl ether. *Acta Chem. Scand.*, 5:847–858, 1954.
- [51] D. L. Whalen. Mechanism of hydrolysis, rearrangements of epoxides. In J. P. Richard, editor, *Advances in Physical Organic Chemistry*, volume 40, pages 247–298. Elsevier Academic Press, 2005.
- [52] J. C. Slater. The theory of complex spectra. *Phys. Rev.*, 34:1293–1322, 1929.
- [53] V. Fock. Näherungsmethode zur lösung des quantenmechanischen mehrkörperproblems. *Z. Phys.*, 61:126–148, 1930.
- [54] W. Kohn, L. J. Sham. Self-consistent equations including exchange, correlation effects. *Phys. Rev. A*, 140:1133–1138, 1965.
- [55] M. Koerstz, J. Elm, K. B. Mikkelsen. Benchmark study of the structural and thermochemical properties of a dihydroazulene/vinylheptafulvene photoswitch. *J. Phys. Chem. A*, 121:3148–3154, 2017.
- [56] R. Dennington, T. Keith, J. Millam. GaussView Version 5, 2009. Semichem Inc. Shawnee Mission KS.