



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN CIENCIAS QUÍMICAS

Evaluación de la confiabilidad de índices basados en la deslocalización electrónica en el estudio de interacciones π - π

TESIS

PARA OPTAR POR EL GRADO DE
MAESTRO EN CIENCIAS

PRESENTA

Química Daniela Morales Pumarino

Dr José Enrique Barquera Lozada

Instituto de Química

Ciudad de México

Diciembre 2022



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN CIENCIAS QUÍMICAS

Evaluación de la confiabilidad de índices basados en la deslocalización electrónica en el estudio de interacciones TT-TT

T E S I S

PARA OPTAR POR EL GRADO DE

MAESTRO EN CIENCIAS

P R E S E N T A

Química Daniela Morales Pumarino



Ciudad de México,

2022

1. Introducción	6
2. Objetivo	7
3. Marco Teórico	8
3.1 Coupled Cluster	8
3.2 Teoría de funcionales de la densidad (DFT)	9
3.2.1 Teoremas de Hohenberg-Kohn	10
3.2.2 Método de Kohn-Sham	11
3.2.3 Funcionales intercambio correlación	12
3.2.4 Densidad electrónica	13
3.3 Índices basados en la densidad electrónica	14
3.3.1 Teoría cuántica de átomos en moléculas	14
3.3.1.1 Campo del vector del gradiente	15
3.3.1.2 Puntos críticos	17
3.3.1.3 Laplaciano	19
3.3.1.4 Densidad de energía cinética	20
3.3.1.5 Campo Virial	22
3.3.2 NCI	24
4. Sistemas por estudiar	29
5. Metodología	32
5.1 Optimización	32
5.2 AIMALL	35
5.3 Paraview	36
5.4 Regresión Lineal	36
6. Resultados	38
6.1 Comparación de métodos	38
6.2 Isosuperficie e isovolumen	46
6.3 Caracterización de la interacción	47
6.3.1 Densidad Electrónica	49
6.3.2 Laplaciano de la densidad electrónica	51
6.3.3 Energía cinética Lagrangiana	53

6.3.4	Energía cinética Hamiltoniana	55
6.3.5	Campo Virial	57
6.3.6	NCI	59
6.3.7	Área	61
6.4	Serie Anillos	64
6.4.1	M06 con dispersión empírica	64
6.4.2	APFD	66
7.	Conclusiones	69
	ANEXO I	70
	Bibliografía	74

Agradecimientos

La finalización de este trabajo se ha alargado más de lo esperado, por lo que considero necesario agradecer a todas las personas que me apoyaron y brindaron de su comprensión.

Al Dr. José Enrique Barquera Lozada por la oportunidad de desarrollar este trabajo y por todo el apoyo y guía.

A los miembros de mi jurado por la retroalimentación.

A la DGTIC (proyecto LANCAD-UNAM-DGTIC-304) por tiempo de cómputo brindado. A la DGAPA (proyecto IA201316) y al CONACYT ciencia básica CB 284373 por el financiamiento con la beca con número CVU 919823.

A mi familia y amigos por apoyarme.

1. Introducción

En 2017, Medvev *et al.* publicaron un estudio en el que llamaron la atención al hecho de que los métodos de DFT se han concentrado en una buena descripción energética de los sistemas, dejando de lado la densidad electrónica.¹ A partir de esto, surge el debate de qué sigue para DFT. Lo ideal sería desarrollar nuevos métodos que sigan describiendo de forma precisa la energía del sistema y que además den una buena descripción de su densidad electrónica. Otra opción, es determinar cuáles métodos existentes describen de mejor manera a distintos sistemas. Este trabajo sigue la línea de la segunda propuesta y trata de encontrar el mejor método DFT para sistemas con interacciones de tipo π - π .

Las interacciones intermoleculares han sido ampliamente estudiadas debido a su importancia en varias áreas de trabajo: el diseño de nuevos materiales o fármacos, entendimiento de procesos bioquímicos, entre otros.^{2,3} Esto hizo que surgiera un campo de estudio enfocado en el entendimiento de interacciones intermoleculares, llamado ingeniería de cristales, el cual ha impulsado el desarrollo de herramientas para su entendimiento.⁴ Las interacciones de tipo π - π están presentes en una gran cantidad de sistemas, muchas veces con relevancia biológica,⁵ por lo que su estudio ha sido una parte importante de este campo. Se ha tratado desde la interacción presente en un sistema benceno-benceno aislado,⁶ hasta la interacción en sistemas más complejos como nuevos materiales o bioquímicos,^{7,8} pasando por sistemas con moléculas aisladas más grandes que el benceno.^{9,10} Muchos de estos trabajos han utilizado métodos DFT para estudiar los sistemas y un descriptor basado en la densidad electrónica para caracterizar las interacciones.

Estas interacciones abarcan un área amplia, por lo que su estudio mediante herramientas topológicas, como puntos críticos de enlace, se complica ya que un solo punto puede no ser representativo. Una herramienta que surgió para estudiar este tipo de interacciones es Non Covalent Interactions (NCI), que utiliza el gradiente reducido de la densidad electrónica para visualizar interacciones muy débiles o interacciones dispersivas.³ En este trabajo se va a utilizar esa herramienta como punto de partida.

2. Objetivo

El objetivo de este trabajo es desarrollar una metodología confiable para el estudio de interacciones de tipo π - π , utilizando herramientas basadas en la densidad electrónica. Se va a lograr siguiendo dos ejes centrales: encontrar un método DFT con el que se pueda calcular de manera confiable la densidad electrónica y determinar si se puede utilizar un índice basado en la deslocalización electrónica para describir de forma precisa la naturaleza de la interacción.

Esto se lleva a cabo comparando los resultados obtenidos por medio de distintos métodos de la teoría de funcionales de la densidad (DFT), con los resultados obtenidos usando Coupled Cluster (CC). Después de haber determinado cuál método DFT describe mejor al sistema, se van a analizar los resultados utilizando distintos campos escalares relacionados con la densidad electrónica, para determinar si hay alguno que muestre una buena correlación con los valores energéticos obtenidos, de manera que se pueda justificar su uso para caracterizar y estudiar este tipo de interacciones. Adicionalmente, se analiza la información que se puede obtener acerca de la interacción mediante los campos escalares estudiados.

3. Marco Teórico

El concepto central de este trabajo es la densidad electrónica de los sistemas. Es un observable físico que ha sido utilizado para describir sistemas desde un punto de vista químico, por lo que desarrollar métodos para obtenerlo de forma teórica, así como índices para analizarlo, han sido dos ramas de extensa investigación. En este marco teórico se van a explorar dos distintos métodos para obtener la densidad electrónica, para después ver las herramientas que se van a utilizar para analizarla.

3.1 Coupled Cluster

El desarrollo del método ab initio Hartree-Fock fue un gran salto para la química cuántica computacional, ya que se podía obtener la función de onda de sistemas químicos. Sin embargo, no considera la correlación electrónica, lo cual afecta gravemente la descripción del sistema. Esto hace que surjan distintas maneras de implementarlo en los cálculos.

Hartree Fock únicamente considera determinantes de estado basal al momento de construir la función de onda. Esto abarca una gran parte de información del sistema, sin embargo, hay mucha información química en los determinantes de los estados excitados. Un método previo a Coupled Cluster, llamado interacción de configuraciones (CI por sus siglas en inglés), propone justamente que una manera de corregir Hartree-Fock es a través de estos determinantes. CC retoma esta idea y propone la siguiente definición:

$$\Psi_{CC} = e^T \Psi_{HF} \quad (1)$$

Donde T es el operador Cluster u operador de excitación, que contiene a todos los niveles de excitación.

$$\hat{T} = \hat{T}_1 + \hat{T}_2 + \hat{T}_3 + \dots \quad (2)$$

Por lo que, para considerar la forma exponencial que propone CC, se hace una expansión por serie de Taylor:¹¹

$$e^{\hat{T}} = 1 + \hat{T} + \frac{\hat{T}^2}{2!} + \dots = \sum_{k=0}^{\infty} \frac{\hat{T}^k}{k!} \quad (3)$$

Se puede elegir el nivel de excitación del determinante que se va a utilizar. Por ejemplo, si se quiere considerar únicamente un nivel de excitación doble, se usa un operador T_2 que actúa sobre una función de onda HF de la siguiente manera:

$$T_2 \Psi_{HF} = \sum_{i < j}^{oc} \sum_{a < b}^{vir} t_{ij}^{ab} \Psi_{ij}^{ab} \quad (4)$$

Generando un determinante doblemente excitado Ψ_{ij}^{ab} , con coeficientes de expansión t_{ij}^{ab} que determinan el peso que va a tener el determinante en la función de onda corregida. Como Coupled Cluster considera el operador de forma exponencial, si se quisiera utilizar únicamente T_2 , se considera una expansión en serie de Taylor de la siguiente manera:

$$e^{T_2} = 1 + T_2 + \frac{T_2^2}{2!} + \dots \quad (5)$$

Se pueden plantear varios niveles de excitación a la vez. CCSD considera simples y dobles, y CCSDT considera simples, dobles y triples. Sin embargo, el costo computacional es muy alto para ese último nivel de excitación. Lo que se hace es CCSD(T), donde la parte triple se estima por medio de teoría de perturbación. Este método da resultados muy precisos en términos de función de onda, por lo que muchas veces es utilizado como referencia.

3.2 Teoría de funcionales de la densidad (DFT)

Una de las teorías más populares para considerar la correlación electrónica es la teoría de funcionales de la densidad (DFT por sus siglas en inglés). Su popularidad se debe a que puede dar resultados muy precisos con un bajo costo computacional, incluso para sistemas macromoleculares. Lo cual le da una gran ventaja sobre otros métodos como Moller-Plesset y Coupled Cluster.

DFT se distingue porque, en teoría, parte únicamente de la densidad electrónica para describir el sistema, no la función de onda como otros métodos. Esto simplifica bastante el tratamiento del problema ya que trata con un observable físico que depende únicamente de tres variables; en contraste con la función de onda que es $3N$ dimensional, lo que hace más complicado su tratamiento.

Los primeros que concibieron la idea de que la densidad electrónica podía ser utilizada para describir las propiedades del sistema, fueron Thomas y Fermi en 1927. Logran definir la energía del sistema únicamente como función de la densidad electrónica, sin embargo, su modelo no sirve para describir sistemas reales ya que no considera los efectos de intercambio-correlación. Únicamente considera la energía cinética y trata las contribuciones núcleo-electrón y electrón-electrón de manera clásica, por lo que se llega a una expresión errónea para la energía del átomo.¹² Su mérito estuvo en sentar una base desde la cual se pueden desarrollar los siguientes teoremas.

3.2.1 Teoremas de Hohenberg-Kohn

Hohenberg y Kohn proponen dos teoremas en 1964, con los cuales nace formalmente la teoría de funcionales de densidad. Con el primero, demuestran la existencia de una relación directa entre la densidad electrónica del estado basal de un sistema y su operador Hamiltoniano y, por lo tanto, todas las propiedades del sistema. Logran esto mediante una reducción al absurdo: le asocian dos funciones de onda a un mismo valor de densidad y al tratar de desarrollar el sistema, se llega a una contradicción. Esto es una prueba de que un valor de densidad solamente corresponde a un operador Hamiltoniano.¹³

Una vez que establecen la relación directa entre el Hamiltoniano y la densidad, proceden al tratamiento matemático de la misma. Una de las propiedades del sistema a la que se puede llegar a partir de la densidad electrónica del estado basal es la energía del estado basal; por lo tanto, se puede expresar como un funcional de la densidad electrónica, que a su vez se puede descomponer en sus componentes individuales.

$$E_0[\rho_0] = E_{Ne}[\rho_0] + T[\rho_0] + E_{ee}[\rho_0] \quad (6)$$

donde $E_{Ne}[\rho_0]$ es la energía potencial dada por la atracción núcleo-electrón, $T[\rho_0]$ la energía cinética y $E_{ee}[\rho_0]$ la repulsión electrón-electrón. De esta expresión, se dan cuenta que hay partes que son independientes del sistema que se esté estudiando: $T[\rho_0]$ y $E_{ee}[\rho_0]$. De modo que se pueden juntar en una nueva expresión universalmente válida: el funcional Hohenberg-Kohn.

$$F_{HK}[\rho] = T[\rho] + E_{ee}[\rho] \quad (7)$$

La importancia que tiene este funcional es que, si se llegara a saber su valor exacto, se habría resuelto la ecuación de Schrödinger de manera exacta y válida para cualquier sistema, ya que es un descriptor general.¹⁴ De forma que lo único que faltaría sería conocer $E_{Ne}[\rho_0]$.

La densidad de la que se parte necesariamente tiene que ser del estado basal del sistema. Para asegurarse de esto, en su segundo teorema, Hohenberg y Kohn demuestran el principio variacional.

$$E[\rho_0] < E[\rho'_0] \quad (8)$$

La energía del estado basal da un mínimo si la densidad utilizada es la del estado basal. Esto se conoce como problema de representabilidad del potencial externo, quiere decir que cómo no todas las densidades electrónicas funcionan con el teorema Hohenberg-Kohn, sólo se consideran las que están asociadas a una función de onda antisimétrica. Lo que se hace entonces es buscar la función de onda antisimétrica que dé el valor mínimo de energía asociada a una densidad dada.¹⁴

Hohenberg y Kohn entonces demostraron que sí se puede describir un sistema a partir de su densidad electrónica, pero no dan una guía para poder llevar a la práctica este descubrimiento.

3.2.2 Método de Kohn-Sham

Poco tiempo después de la publicación de los teoremas de Hohenberg-Kohn, se logró otro gran avance para la teoría gracias a Kohn y Sham, que desarrollaron un método con el cual aplicar la teoría. Plantearon la importancia de la manera en la que se define la energía cinética en el sistema a estudiar, considerando que ahí radican las discrepancias entre los valores teóricos obtenidos y los experimentales.

Para lograr esto, se considera un operador Hamiltoniano para un sistema de electrones que no interactúan entre sí, de manera que la energía cinética pueda ser calculada de manera precisa. El estado basal de este sistema de referencia no interactuante es un solo determinante de Slater y su densidad debe ser exactamente igual a la densidad del sistema real a estudiar. Una vez que se establece este sistema, se puede determinar la energía cinética no interactuante, T_S (donde el subíndice S indica que se trata de un sistema no interactuante), para después poder generar un potencial efectivo, V_S , que cumpla con la condición: $\rho_0 = \rho_S$. De esta manera, el funcional de energía para el sistema interactuante queda expresado como:

$$E[\rho(r)] = T_S[\rho(r)] + V_{ne}[\rho(r)] + V_{ee}[\rho(r)] + \Delta T[\rho(r)] + \Delta V_{ee}[\rho(r)] \quad (9)$$

Los términos de la derecha representan: la energía cinética de electrones no interactuantes (T_S); la interacción núcleo-electrón (V_{ne}); la repulsión electrón-electrón clásica (V_{ee}); la corrección de energía cinética dada la naturaleza interactuante de los electrones (ΔT); todas las correcciones no clásicas de la energía de repulsión electrón-electrón (ΔV_{ee}). Las energías se separan entre energía cinética del sistema no interactuante, energía debido al núcleo, energía clásica de repulsión electrostática electrón-electrón y lo que queda se engloba en la energía de intercambio correlación ($E_{xc}[\rho]$).

$$E_{xc}[\rho] = (T[\rho] - T_S[\rho]) + (E_{ee}[\rho] - J[\rho]) \quad (10)$$

En la práctica, no es posible saber el valor exacto de esta energía, por lo que se necesitan hacer aproximaciones por medio de los funcionales de intercambio correlación.¹²

3.2.3 Funcionales intercambio correlación

Los distintos funcionales que tratan con la parte de intercambio y de correlación en DFT, son clasificados según sus características:¹⁵

- LDA- Aproximación de densidad local. Se considera un gas uniforme de electrones de manera que la densidad tiene un valor fijo en cada punto del sistema, el sistema es eléctricamente neutro y tiene un volumen infinito. No

depende del espín, pero existe una adaptación de este funcional para estudios que tratan con electrones de diferente espín llamado LSDA (Local Spin Density Aproximation). Es un buen modelo para estudiar metales. Sin embargo, reproduce de mala manera las energías de atomización y de enlace, teniendo errores con respecto a lo experimental de hasta 36kcal/mol.¹²

- GGA- Aproximación de gradiente generalizado. En este caso, se utiliza el gradiente de densidad electrónica, para considerar la no homogeneidad de la densidad electrónica en sistemas reales. Se mejoran los resultados obtenidos por LDA.
- Meta-GGA- Mismo principio que GGA pero incorporan la densidad de la energía cinética o el laplaciano de la densidad electrónica, o ambas. Genera expresiones analíticas más complejas. Pueden ser empíricos o no empíricos.
- Hyper-GGA- Estos funcionales, además de todas las consideraciones previas, incorporan la energía de la densidad exacta de intercambio.
- Funcionales híbridos- Incorporan una parte de intercambio exacto de la teoría de Hartree-Fock con intercambio y correlación de otras fuentes. Esto es bueno para mejorar propiedades moleculares específicas.
- Funcionales semiempíricos- Se desarrollan a partir de parámetros semiempíricos para reproducir propiedades específicas.

Al usar la teoría de funcionales de densidad se tiene que considerar que el funcional y la base utilizados tienen que estar adaptados al tipo de sistema que se tiene y las propiedades que se quieren explorar. Para que los resultados de cualquier tratamiento sean comparables, es necesario haber utilizado el mismo método.

3.2.4 Densidad electrónica

Ya se estableció que DFT parte de la densidad electrónica del sistema. Al momento de realizar una optimización de la geometría del sistema, DFT construye la densidad electrónica equivalente a dicha optimización, distinta de la que utiliza, en principio, para describirlo. Para sistemas con electrones independientes, la densidad está descrita como una expansión lineal de sus orbitales:

$$\rho(r) = \sum_{i=1}^x \left(\sum_{j=1} c_{ij} X_j(r) \right)^2 \quad (11)$$

donde $X_j(r)$ representa una función de base gaussiana centrada en un átomo y c_{ij} son los coeficientes de expansión. Se realiza una variación sistemática de los coeficientes c_{ij} , hasta encontrar un mínimo energético.¹⁶

La mayoría de los funcionales que se utilizan actualmente tienen correcciones a la energía del sistema que son independientes de esta expansión, por lo que la densidad electrónica obtenida no corresponde a los valores energéticos.

3.3 Índices basados en la densidad electrónica

La densidad electrónica es importante para el estudio de varias características químicas de un sistema, entre ellas está la naturaleza de las posibles interacciones intermoleculares que puedan presentarse. Una vez que se supera el obstáculo de obtener una densidad electrónica precisa para un sistema, el siguiente paso es identificar las mejores herramientas de análisis para poder extraer información de ella. En esta sección se presentan varias de esas herramientas, enfocándose en las que se van a utilizar para el trabajo.

3.3.1 Teoría cuántica de átomos en moléculas

La teoría de átomos en moléculas fue desarrollada por Richard Bader y su equipo.¹⁷ Surge de la necesidad de encontrar una manera distinta de describir un sistema químico. Retoma el concepto del átomo y propone un estudio del sistema a partir de datos de densidad electrónica, de manera que se definen los átomos en moléculas. Se abordó desde una perspectiva que busca probar que los átomos son objetos del espacio real que tienen propiedades definibles y predecibles por medio de la mecánica cuántica. Esto, teniendo como motivación central un estudio de las propiedades de todo el sistema (ej. moléculas), mediante el estudio de las propiedades de sus componentes (ej. átomos).

El primer paso que se toma para delimitar a los átomos dentro de moléculas, es demostrar que la función de estado de un sistema contiene información con la que se predice una única partición del sistema en subsistemas y que se pueden definir

los observables, sus valores promedio y las ecuaciones de movimiento para cada uno.¹⁷ A partir de estas demostraciones, se llega a la conclusión de que los subsistemas establecidos son sistemas abiertos definidos en el espacio real y cuyos límites se pueden establecer según la densidad electrónica del sistema.

Todas las propiedades atómicas están definidas en términos de la distribución de la matriz de la densidad de primer orden. Para obtener un valor atómico promedio de la densidad de la propiedad de interés, se realiza una integración sobre la región espacial asignada al átomo de estudio. Las propiedades atómicas monoelectrónicas son aditivas, es decir, para obtener el valor de cierta propiedad para todo el sistema, basta con sumar los valores de esa misma propiedad para todos los componentes del sistema.

Al pasar de la función de estado a la densidad electrónica se pierde mucha información del sistema. Sin embargo, muchas veces la información perdida no es relevante a los estudios realizados ya que se considera un sistema en estado estacionario cuyas propiedades estudiadas son independientes del tiempo. Por otro lado, se obtiene una descripción del sistema en el espacio real y a partir de un observable físico. Se estudia la distribución de carga en un sistema ya que es una manifestación física que engloba el comportamiento de todas las fuerzas que actúan sobre ese sistema.

Una vez que se determina que el estudio se va a realizar a partir de la densidad electrónica, se tienen que definir las herramientas que van a guiar el estudio. Al ser un observable físico, tiene un valor asociado a cada punto del espacio real definido en tres dimensiones, formando un campo escalar el cual se estudia a partir de sus propiedades topológicas.¹⁸

3.3.1.1 Campo del vector del gradiente

Para comenzar con el análisis topológico del sistema, es útil estudiar el campo del vector del gradiente de la densidad. El gradiente indica de qué manera cambia la densidad a lo largo del sistema. Las ventajas de estudiar el campo del vector gradiente son que se pueden establecer las condiciones del borde de un subsistema

cuántico (átomo) y su forma brinda un mapa de los elementos de la estructura molecular de un sistema, así como una manera de definirlos y estudiarlos.

Hay lugares en los que el campo del vector del gradiente se hace cero, estos son los puntos críticos que caracterizan al sistema, se van a tratar con mayor detalle más adelante.

De los vectores de gradiente, se obtienen las trayectorias de gradiente, asignando a cada punto en el espacio una dirección y una magnitud. Estas trayectorias tienen propiedades definidas:

- Todas tienen un inicio y un fin en un punto en el que $\nabla\rho=0$, lo cual se entiende como un punto crítico del sistema (se van a explicar los distintos puntos críticos más adelante).
- Solamente hay una trayectoria atravesando un punto dado en el espacio, ya que $\nabla\rho$ define una única dirección en cada punto r .
- Debido a que el gradiente de un escalar sigue la dirección de mayor incremento, las trayectorias de $\nabla\rho$ son siempre ortogonales a las líneas de valor constante de la función escalar.
- Su representación topológica nos ayuda a ubicar los núcleos, ya que representan máximos de densidad electrónica, y a separar los átomos unos de otros mediante la superficie de cero flujo.¹⁴

Considerando esas propiedades, se puede definir a un átomo en una molécula como una región en el espacio real molecular, atravesado por trayectorias de gradiente que terminan en el núcleo. Esta región se encuentra acotada por la superficie atómica. Una superficie atómica se calcula entrelazando las trayectorias de gradiente desde los puntos críticos de enlace del átomo en cuestión.¹⁹ Siempre está definida por las superficies interatómicas de trayectorias del gradiente.

Una superficie interatómica está definida por un conjunto de trayectorias de gradiente que terminan en un punto crítico de enlace en el campo del vector gradiente. En todos los puntos se cumple que:

$$\nabla\rho(r) \cdot n(r) = 0 \quad (12)$$

donde es el campo del vector gradiente y $n(r)$ un vector perpendicular a la superficie. Esto indica necesariamente que ninguna trayectoria de gradiente atraviesa esa superficie.

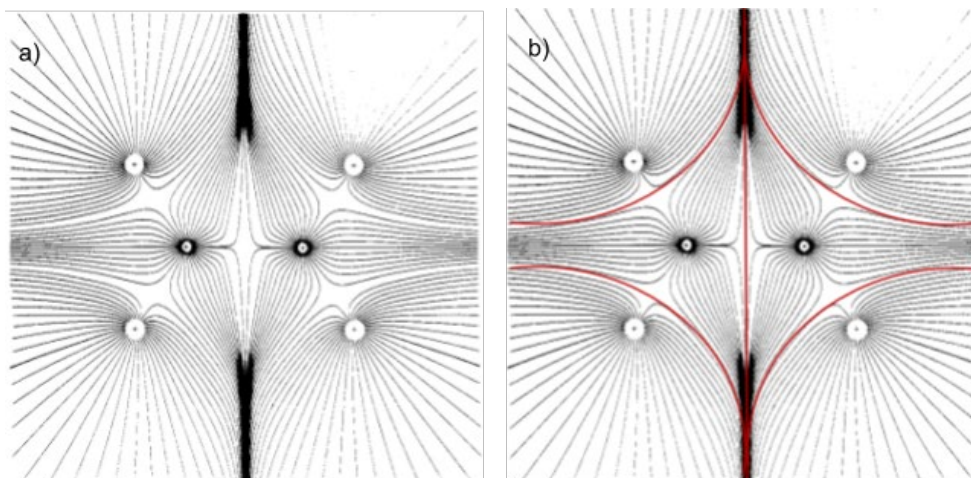


Figura 1: Representación topológica del campo del vector del gradiente para la molécula de etileno. a) Representa únicamente las trayectorias de gradiente, y b) representa las trayectorias de gradiente con las líneas de superficie interatómica marcadas con rojo. Publicadas por Richard Bader en su libro "Atoms in molecules. A quantum theory".

En la Figura 1 se ve el campo de vector gradiente para una molécula de etileno. En la Figura 1 a), se encuentran las trayectorias de gradiente y se puede distinguir de manera clara los núcleos de los distintos átomos en donde se originan dichas trayectorias. A simple vista, se puede distinguir que los átomos centrales, correspondientes a los carbonos, tienen una mayor densidad electrónica. En la Figura 1 b) se marcan con rojo las superficies de cero flujo o superficies interatómicas, separando de manera más clara a un átomo de otro.

3.3.1.2 Puntos críticos

Un punto crítico es aquel punto en el espacio en el que $\nabla\rho = 0$. Identificar cuántos y qué tipo de puntos críticos existen en un sistema ayuda a definir el sistema en términos de sus propiedades topológicas.¹⁸

La primera propiedad topológica que se observa en un sistema molecular de muchos electrones es que los puntos locales máximos de densidad electrónica aparecen en las posiciones correspondientes a los núcleos. Esta propiedad es de suma importancia ya que nos da una idea inicial de dónde se encuentran los átomos

dentro de la molécula. Esta primera característica es la más fácil de identificar ya que es hay un máximo de distribución de carga en las tres direcciones del espacio real. Los otros puntos críticos del sistema necesitan estar definidos según su comportamiento en cada una de las direcciones, el cual no siempre es el mismo, por lo que es necesario desarrollar un método para resumir estas características de manera que sea más fácil identificar y clasificar puntos críticos en un sistema.¹⁹

En todos los puntos críticos, el gradiente de la densidad electrónica es cero y lo que define sus características es el signo de la segunda derivada. Se tiene que definir la naturaleza del punto crítico mediante sus derivadas en las tres dimensiones espaciales. Por lo que es conveniente estudiarlo por medio de la matriz Hessiana. La matriz Hessiana es una matriz con valores de las segundas derivadas de la densidad electrónica en un punto en el espacio. Como es una matriz real y simétrica, de modo que al diagonalizarla siempre se obtienen valores propios reales, correspondientes a la segunda derivada: da 3 valores propios y 3 vectores propios. Los primeros expresan la curvatura local del punto crítico y los segundos las direcciones de la curvatura.

Para clasificar a los puntos críticos, se utilizan su rango y su firma. El rango (ω) representa el número total de eigenvalores en la matriz Hessiana que sean distintos de cero; la firma (σ) representa la suma algebraica de los signos de los eigenvalores. Al final, se denota qué tipo de punto crítico se tiene dando ambos valores de la siguiente manera: (ω, σ) .¹⁸

Si el rango es menor a 3 ($\omega < 3$), significa que existe por lo menos un eigenvalor igual a cero y se entiende que ese punto crítico es degenerado. No se toman en cuenta en el estudio ya que son bastante inestables: cualquier perturbación en la carga del sistema, por mínima que sea, causa que desaparezca este punto crítico. Por esto, solamente hay 4 posibles clasificaciones para un punto crítico con rango igual a 3.

- $(3, -3)$ – Tiene tres curvaturas negativas y la densidad electrónica se encuentra en un máximo local. Es un punto crítico de núcleo o atractor.

- (3, -1) – Tiene dos curvaturas negativas y la densidad electrónica es máximo en dos direcciones y mínimo en la tercera. Se conoce como un punto crítico de enlace.
- (3, +1) – Tiene dos curvaturas positivas y la densidad electrónica es máximo en una dirección y mínimo en las otras dos. Es un punto crítico de anillo.
- (3, +3) – Tiene tres curvaturas positivas y la densidad electrónica se encuentra en un mínimo local. Es un punto crítico de caja.

La cantidad de puntos críticos de cada tipo que existan en un sistema define sus propiedades topológicas según la regla de Poincaré-Hopf y la ecuación de Morse:¹⁷

$$n_{NCP} - n_{BCP} + n_{RCP} - n_{CCP} = \begin{cases} 1 & (Poincaré - Hopf) \\ 0 & (Morse) \end{cases} \quad (13)$$

En donde n_{NCP} - representa el número de puntos críticos de núcleo, n_{BCP} - representa el número de puntos críticos de enlace, n_{RCP} - representa el número de puntos críticos de anillo y n_{CCP} - representa el número de puntos críticos de caja. El conjunto $\{n_{NCP}, n_{BCP}, n_{RCP}, n_{CCP}\}$ es conocido como el conjunto característico del sistema. La regla de Poincaré-Hopf en la que la igualdad da 1, se cumple para sistemas de moléculas aisladas; mientras que la ecuación de Morse se cumple cuando el sistema es un arreglo infinito, como en un sistema cristalino.

Los puntos críticos de la densidad electrónica han sido utilizados para caracterizar enlaces e interacciones no covalentes, siempre y cuando éstas últimas presentan un punto crítico que pueda ser representativo de toda la interacción.

3.3.1.3 Laplaciano

El Laplaciano de la densidad electrónica es una herramienta de estudio adicional a la densidad electrónica que se define matemáticamente como la suma de los valores propios de la matriz Hessiana.

$$\nabla^2 \rho = \nabla \cdot \nabla \rho = \frac{\partial^2 \rho}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 \rho}{\partial y^2} + \frac{\partial^2 \rho}{\partial z^2} \quad (14)$$

Tiene su propia topología y cumple la regla de Euler ya que se fija en una superficie cerrada. El Laplaciano es una fuente de información complementaria a la densidad electrónica y hay ciertas características del sistema que se hacen más evidentes a

través de su estudio. Si el valor del Laplaciano es negativo en un punto dado, la densidad electrónica está concentrada localmente. De manera inversa, si el valor del Laplaciano es positivo, la densidad electrónica se encuentra dispersa.¹⁸

La topología del Laplaciano ayuda a entender varios modelos propuestos en la química, entre ellos están el modelo de repulsión de pares electrónicos de la capa de valencia (VSEPR por sus siglas en inglés) y la teoría de Lewis de ácidos y bases. Esto se debe a que las regiones de alta concentración de carga son asociadas a pares electrónicos y las regiones de baja concentración de carga, a huecos. Por lo que, al realizar una representación gráfica del laplaciano, se pueden ubicar los pares electrónicos según lo establecido por las dos teorías mencionadas.^{17,20}

Lo anterior hace que el Laplaciano haya sido utilizado para estudiar interacciones intermoleculares. Ha sido vinculado al potencial electrostático en un estudio de interacciones halógeno-halógeno,²¹ justificando su uso para caracterizar no solo este tipo de interacciones si no interacciones no covalentes en general. Se han utilizado mapas de contorno para entender la naturaleza de diversas interacciones, siguiendo lo establecido por la teoría de Lewis y ubicando los pares electrónicos y huecos que participan en una interacción.^{20,22}

3.3.1.4 Densidad de energía cinética

El rol que juegan las energías cinética y potencial en la formación de enlaces ha sido ampliamente debatido. Por un lado, existe la postura que afirma que los enlaces covalentes se estabilizan cuando hay un decremento en la energía cinética²³ (presentado por Hellman, apoyado por Ruedenberg y otros); mientras que la postura opuesta defiende que la formación de un enlace covalente se debe a un decremento de la energía potencial, asociada a una concentración de densidad electrónica en la zona de enlace²⁴(presentado por Slater, apoyado por Bader y otros). A pesar de que estas posturas se refieren a enlaces covalentes, la discusión se ha extendido a todo tipo de interacciones, utilizando los parámetros energéticos para caracterizar y estudiarlas. Este enfoque provee un entendimiento de las interacciones contrastante con aquel de estudiarlas considerando su densidad electrónica. Jacobsen lo expresó de la siguiente manera: “una descripción del enlace químico

basado en la densidad de carga encuentra la esencia del enlace químico al responder la pregunta de dónde se encuentran los electrones, mientras que las densidades de energía cinética responden a la pregunta de dónde permanecen los electrones".²⁵ Es importante considerar ambos análisis para obtener una buena descripción del sistema estudiado, ya que observar las densidades de energía cinética ayuda a entender su comportamiento químico.

En 2015, Saleh *et al.*²⁶ utilizaron la energía potencial, cinética y total del sistema para caracterizar interacciones no covalentes. Esto estableció una referencia a seguir para estudios futuros, al esbozar un vínculo entre las propiedades topológicas de un sistema y su energía. Su estudio se enfoca en puentes de hidrógeno e interacciones X-H π . Concluyen que los parámetros que presentan una mejor correlación con la energía de ese tipo de interacciones, son la densidad de energía cinética y el campo virial, que se va a presentar más adelante.

Recientemente, Carpio-Martínez *et al.*²⁷ utilizaron distintas funciones de la energía cinética, así como sus laplacianos correspondientes, para caracterizar interacciones intermoleculares. Obtuvieron resultados prometedores en los que proponen que el laplaciano de la densidad de energía cinética hamiltoniana podría ser usado para describir enlaces químicos e interacciones débiles.

En este trabajo se van a utilizar la densidad de energía cinética hamiltoniana y la densidad de energía cinética lagrangiana para intentar caracterizar las interacciones. Las expresiones que se utilizaron se obtienen a partir de una expansión de la distribución de carga, relacionadas directamente con el laplaciano de densidad electrónica.²⁴ Se parte considerando $L(r)$, que se relaciona con el Laplaciano de la siguiente manera:

$$L(r) = -\frac{1}{4}\nabla^2\rho(r) \quad (15)$$

Que, a su vez, se relaciona con la energía cinética hamiltoniana $K(r)$, y la energía cinética Lagrangiana $G(r)$ de la siguiente manera:

$$L(r) = K(r) - G(r) \quad (16)$$

Donde la energía cinética hamiltoniana está dada por la ecuación (17) y contiene información de la distribución de carga y la magnitud del momentum en el espacio. Al integrar $K(r)$ en todo el espacio, se obtiene la energía cinética total del sistema, \bar{T} . Mientras que la energía cinética lagrangiana está dada por la ecuación (18), es positiva en todo el espacio y la suma de sus contribuciones locales da la energía cinética total del sistema.²⁴

$$K(r) = -\frac{1}{4}N \int d\tau' [\Psi^* \nabla^2 \Psi + \Psi \nabla^2 \Psi^*] \quad (17)$$

$$G(r) = \frac{1}{2}N \int d\tau' \nabla \Psi \cdot \Psi \quad (18)$$

Las expresiones 17 y 18 parten de la expresión 19 para la densidad electrónica Laplaciana. Cuando $\alpha = 1$ se obtiene $G(r)$, mientras que cuando $\alpha = 0$ se obtiene $K(r)$.

$$\tau_\alpha(r) = \tau_+(r) + \left(\frac{\alpha - 1}{4}\right) \nabla^2 \rho(r) \quad (19)$$

3.3.1.5 Campo Virial

El campo virial es un campo escalar de tres dimensiones que se puede expresar combinando la densidad de energía cinética $G(r)$ con el Laplaciano de la densidad electrónica, según la siguiente expresión:²⁸

$$V(r) = -2G(r) + \left(\frac{\hbar^2}{4m}\right) \nabla^2 \rho \quad (20)$$

Físicamente, representa la energía potencial de interacción de un electrón que se encuentra en una posición r , con todas las partículas de cierto sistema. Es el campo promedio que siente un electrón en un sistema de varios electrones.¹⁷

Se ha observado que el campo virial tiende a mostrar homeomorfismo con la densidad electrónica, a pesar de que ninguno de sus componentes presente esa propiedad.²⁸ Esto es una tendencia que no siempre se cumple y las sutiles diferencias que existen topológicamente entre uno y otro, tienden a ser relevantes en la descripción química de los sistemas. En 2013, Tognetti *et al.* realizaron un estudio evaluando el valor del campo virial en el punto crítico de interacciones intramoleculares. Encontraron que no se respeta este homeomorfismo y que el

campo virial puede ser utilizado para predecir la naturaleza de intercambio de las interacciones.²⁹

Al estudiar un enlace, el campo virial puede indicar una estabilización de la energía potencial, ya que al integrarlo sobre todo el espacio se obtiene la energía potencial del sistema. Se han realizado estudios en los que los máximos de densidad electrónica en enlaces de hidrógeno, corresponden a mínimos en la energía potencial, representados topológicamente por el campo virial.³⁰

Dadas estas propiedades, tiene sentido utilizar el campo virial para caracterizar interacciones intermoleculares, ya que provee un vínculo entre propiedades topológicas y energéticas. Se ha utilizado como parámetro para distinguir la naturaleza de la interacción, esperando valores mayores cuando la interacción está dominada por fuerzas electroestáticas y valores menores cuando las fuerzas de la interacción son únicamente de dispersión.²⁶ Tiene valores negativos en todo el espacio, muchas veces resulta útil considerar su valor absoluto para estudiar su comportamiento.

Estos tres campos escalares se relacionan entre sí según la ecuación 21. De manera que el comportamiento de uno nos puede indicar cómo se comportaran los otros. Por ejemplo, en interacciones de tipo Van der Waals, el valor de $G(r)$ domina sobre el valor de $V(r)$ ya que la energía potencial es baja. Por lo tanto, el comportamiento de $K(r)$ se puede predecir ya que va a seguir la misma tendencia de $G(r)$, con un signo opuesto.

$$K(r) = -(G(r) + V(r)) \quad (21)$$

3.3.2 NCI

El último descriptor que se va a revisar es el NCI (por sus siglas en inglés). Es un descriptor complementario, desarrollado utilizando conceptos de la teoría de átomos en moléculas, que parte de la densidad electrónica del sistema. Se utiliza el gradiente reducido de la densidad (s) que está dado por:

$$s = \frac{1}{2(3\pi^2)^{1/3}} \frac{|\nabla\rho|}{\rho^{4/3}} \quad (22)$$

El gradiente reducido facilita el estudio de la densidad electrónica en regiones interatómicas. De esta manera es posible estudiar las interacciones intermoleculares sin que las concentraciones de densidad electrónica correspondientes a los núcleos atómicos interfieran.

Al comparar el gradiente reducido de la densidad con la densidad electrónica en el sistema, se ven gráficas como las de la Figura 2.³ Como se estableció en la sección pasada, una interacción muchas veces está caracterizada por un punto crítico de $\rho(r)$. Al tener la relación del gradiente de la densidad electrónica sobre la densidad electrónica, se ven picos en la gráfica en los lugares en los que el gradiente de la densidad es cero o tiende a cero. Esto es de gran utilidad al momento de estudiar las interacciones no covalentes ya que se pueden identificar zonas de interacción, no solamente puntos. Estos picos se pueden ver en las gráficas de la Figura 2, que en ambos casos representan interacciones no covalentes entre dímeros de una misma molécula.

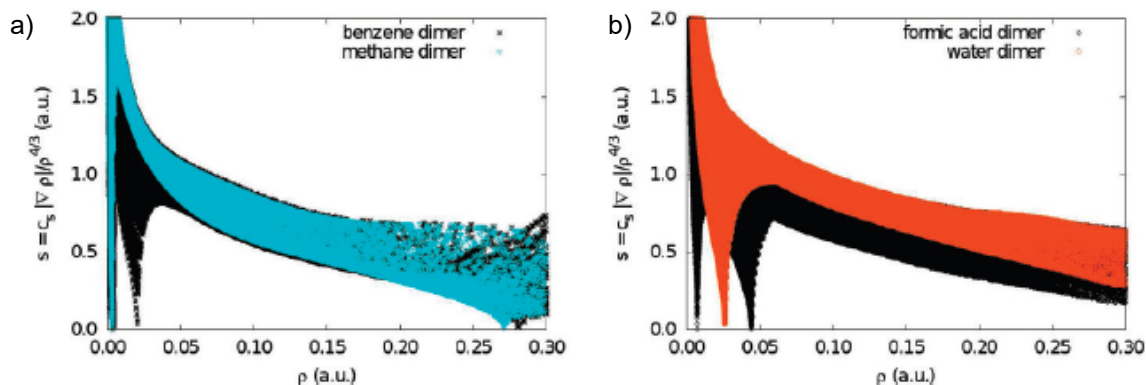


Figura 2: Gráficas de la densidad electrónica y su gradiente reducido para: a) dímero de benceno, dímero de metano; b) dímero de ácido fórmico, dímero de agua. Fueron obtenidos por Johnson et al en 2010.

Este tratamiento de datos mediante el gradiente reducido sirve como indicador inicial para detectar interacciones. Para distinguir qué tipo de interacciones se tiene, se utiliza el laplaciano de la densidad $\nabla^2\rho$ y sus eigenvalores.

El análisis de los eigenvalores es bastante útil en el estudio de sistemas químicos y sus enlaces.²⁶ El núcleo es un máximo de la densidad por lo que los tres eigenvalores son negativos, por lo tanto, el Laplaciano es negativo; mientras que en regiones interatómicas hay un eigenvalor positivo y dos negativos. En interacciones covalentes, predominan contribuciones negativas de manera que el laplaciano resulta negativo. Para interacciones no covalentes, predominan las contribuciones positivas y el laplaciano resulta positivo. En estos casos, se puede acotar más la búsqueda del tipo de interacciones si se ve el valor del segundo eigenvalor (considerando que los valores propios están ordenados de menor a mayor: $\lambda_1 < \lambda_2 < \lambda_3$): para interacciones atractivas el valor de λ_2 es negativo y para interacciones repulsivas es positivo. Esta interpretación de los eigenvalores se puede ver desglosada de manera más clara en la Tabla 1.

Región	λ_1	λ_2	λ_3
Núcleo	$\lambda_1 < 0$	$\lambda_2 < 0$	$\lambda_3 < 0$
Región interatómica	$\lambda_1 < 0$	$\lambda_2 < 0$	$\lambda_3 > 0$
Interacciones covalentes	$\lambda_1 < 0$	$\lambda_2 < 0$	$\lambda_3 > 0$
Interacciones no covalentes	$\lambda_1 < 0$	$\lambda_2 > 0$ ó $\lambda_2 < 0$	$\lambda_3 > 0$

Tabla 1: Relación de eigenvalores y regiones atómicas e interatómicas

Si se grafica la densidad electrónica multiplicada por el signo de λ_2 , contra el valor del gradiente reducido, s , se puede distinguir si la interacción es atractiva o repulsiva y qué tan fuerte es.^{3,34} En las gráficas de la Figura 3³ se ven los “picos” representando interacciones no covalentes, presentes en valores positivos o negativos del producto signo de λ_2 por la densidad electrónica. Este tipo de interacciones aparecen en valores pequeños de la densidad electrónica, si se quiere hacer un análisis de otro tipo de interacciones presentes, se pueden observar los picos que aparecen para valores más altos de densidad electrónica. Según lo establecido previamente acerca de la interpretación del signo del segundo eigenvalor: si los picos se presentan en la sección positiva representan una interacción repulsiva y si se presentan en la sección negativa representan una interacción atractiva. Entre más cerca se encuentren del centro, más débil es la interacción ya que tienen un menor valor de densidad electrónica.

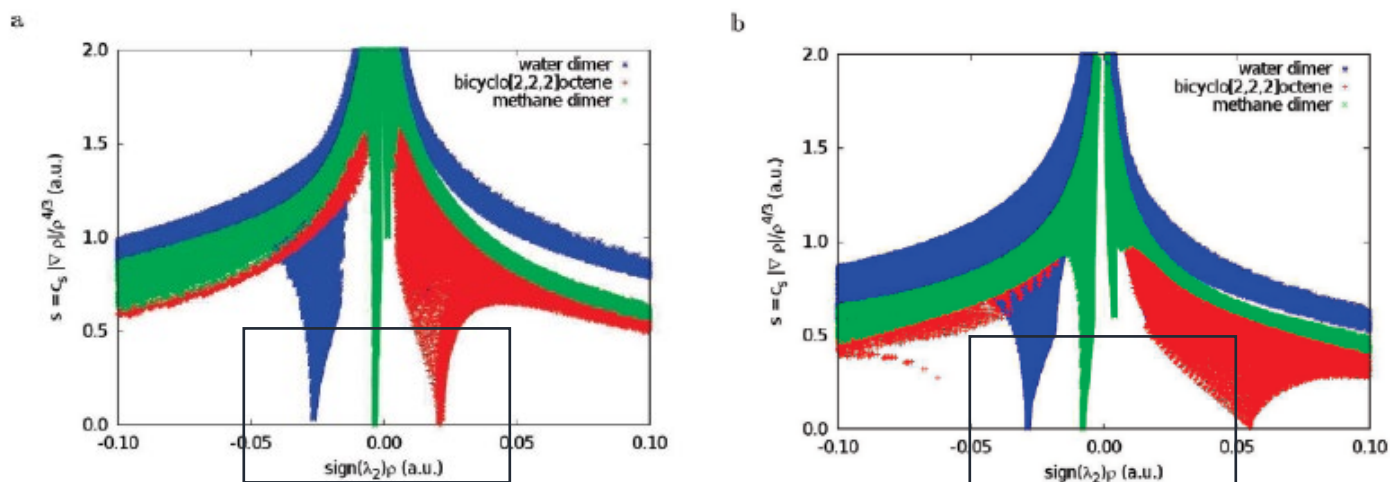


Figura 3: Gráficas de la densidad electrónica y su gradiente reducido para: dímero de agua; dímero de metano; y biciclo(2,2,2)octeno. Los rectángulos fueron superpuestos a la imagen original para resaltar zonas de interés. Gráficas obtenidas por Johnson et al en 2010.

Estos picos pueden ser representados en la misma región espacial que las moléculas, como isosuperficies del gradiente reducido coloreadas con el producto del signo de λ_2 por la densidad electrónica ($\text{sign}(\lambda_2) \cdot \rho$). De esta manera es más fácil ubicar las zonas que presentan interacciones no covalentes y entender la naturaleza de ellas. Esto se logra definiendo un valor del contorno para la isosuperficie del gradiente reducido en el que se encuentren los picos que representan las interacciones no covalentes, pero en el que no entren las zonas de más densidad electrónica. Muchas veces se utiliza 0.5. En la Figura 3 se sobrepuso un recuadro con borde negro para resaltar el rango de los valores del gradiente reducido y del producto de la densidad electrónica por el segundo eigenvalor en los que aparecen los picos que corresponden a las interacciones no covalentes.

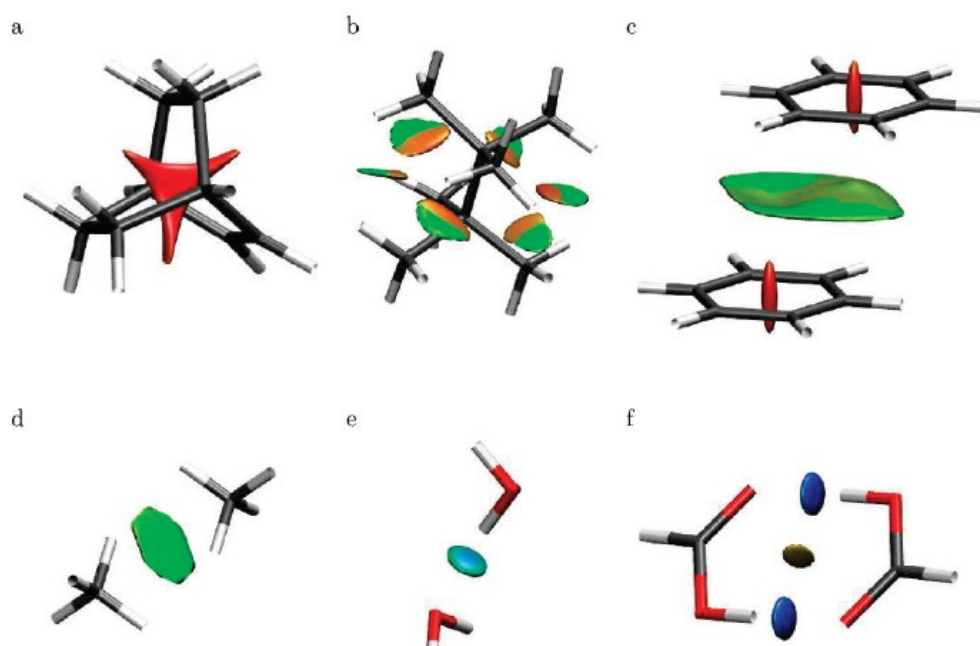


Figura 4: Isosuperficies del gradiente reducido para a) octano ramificado b) biciclo(2,2,2)octeno; c) dímero de benceno, d) dímero de metano; e) dímero de agua y f) dímero de ácido fórmico. Fueron obtenidos por Johnson et al en 2010.

La representación tridimensional de los picos mencionados se ve en la Figura 4 en la que hay ejemplos de distintos tipos de interacciones con sus respectivas isosuperficies. El color azul representa valores negativos de λ_2 ; el color rojo, valores positivos y las zonas muy cercanas a cero tienen color verde. En la Figura 4a) la isosuperficie tiene un color rojo intenso muy bien definido, lo que representa una

interacción repulsiva intramolecular. En los sistemas de la Figura 4 e) y f) se ven isosuperficies muy compactas y de color azul, indicando interacciones muy localizadas y atractivas correspondientes a los puentes de hidrógeno. En esos ejemplos, las isosuperficies de gradiente reducido son una gran herramienta para visualizar las interacciones, así como su naturaleza. Sin embargo, en la Figura 4 c) se ve una interacción de tipo π - π , con un color verde que indicaría que se trata de una interacción bastante débil. Los valores energéticos no coinciden con el color asignado por esta escala.

Estas isosuperficies pueden ser utilizadas para estudiar interacciones de manera similar a la que se han utilizado los puntos críticos de enlace. En 2011, Contreras-García et al realizaron un estudio en el cual vincularon las isosuperficies de gradiente reducido con superficies de energía potencial, para justificar el uso de las primeras en el estudio de interacciones de tipo puente de hidrógeno.³⁵

4. Sistemas por estudiar

El objetivo de este trabajo es estudiar las interacciones de tipo π - π . Estas se pueden encontrar de tres maneras: borde-cara (comúnmente conocido como apilamiento en T), paralela desplazada y de tipo sándwich, como se puede ver en la Figura 5.³⁶ Las primeras dos suelen ser más estabilizantes para el sistema en el que estén, ya que presentan una atracción σ - π . Mientras que la configuración de tipo sándwich, si no se tiene una molécula polarizada, es repulsiva y bastante débil. Sin embargo, si uno de los dos anillos está sustituido con átomos electroattractores, como flúor, entonces la interacción se ve favorecida,³⁷ debido a que los momentos cuadrupolo de los anillos tienen polaridades invertidas.

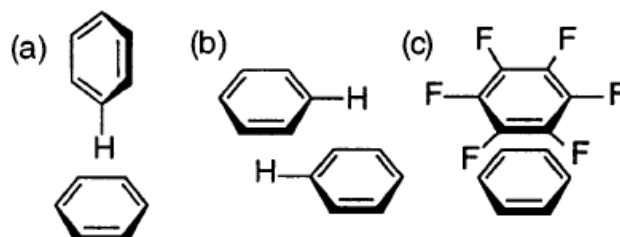


Figura 5: Tres configuraciones de interacción π - π : a) apilamiento en T, b) apilamiento paralelo desplazado y c) apilamiento de tipo sándwich. Imagen publicada por: Butterfield et al en 2002.

En este trabajo, se va a intentar favorecer la configuración de tipo sándwich ya que se ha observado que es relevante en varios sistemas, por ejemplo, en arreglos supramoleculares.³⁸ Se considera que son interacciones de tipo π - π pero se sabe que, para que se vean favorecidas, existen interacciones de tipo van der Waals.

Primero, se analizó una serie de pares interactuantes de Naftaleno-Naftaleno fluorado, en la cual se varían la cantidad y posición de átomos de flúor para variar la fuerza de la interacción presente. Con esto, se espera tener una serie de valores energéticos correspondientes a la interacción, muy cercanos entre sí con los que se pueda estudiar una tendencia en la serie. En la Figura 6 se ven las moléculas utilizadas. Se va a referir a esta serie como *Serie Naftaleno*.

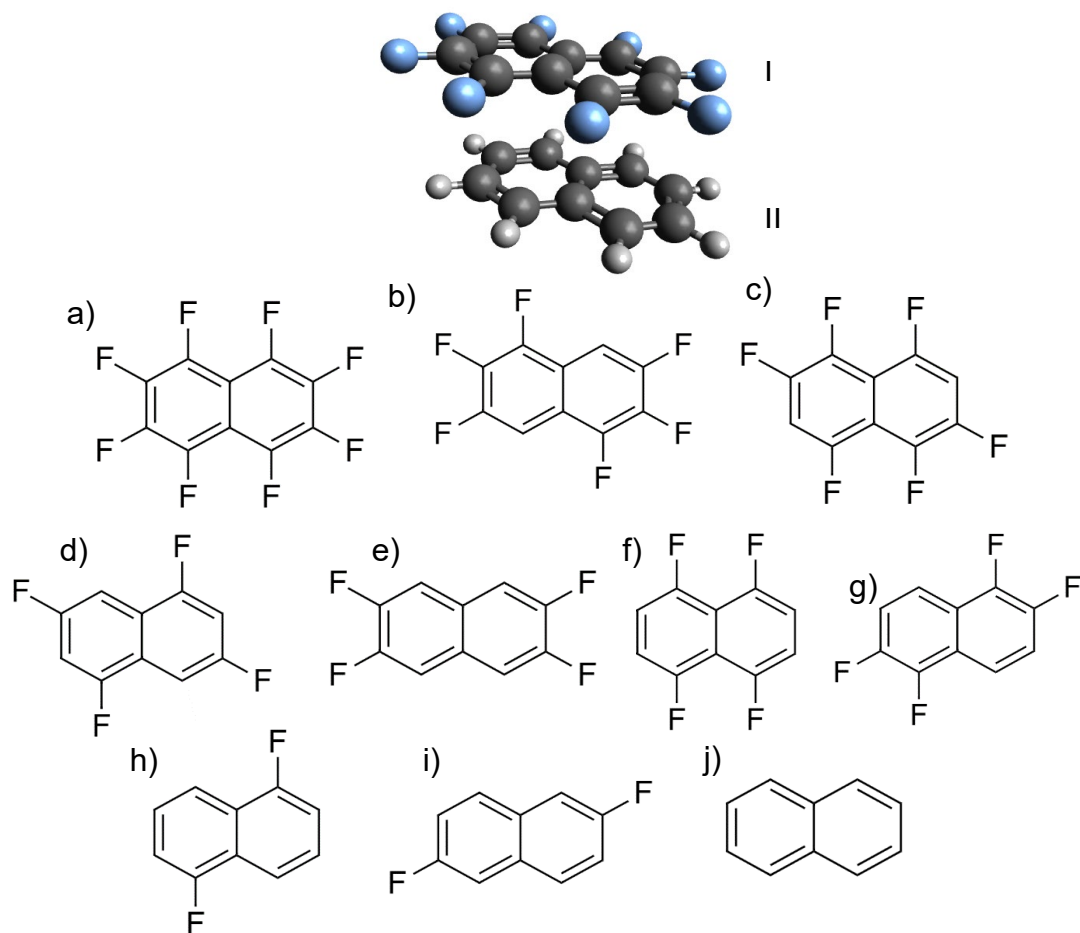


Figura 6: En la parte superior se ve la interacción tratada de Naftaleno-XNaftaleno. En la parte inferior se ven todas las formas fluoradas de Naftaleno utilizadas. La nomenclatura que se va a utilizar en el resto del trabajo es: a) 8FNaF, b) 6FNaF_1, c) 6FNaF_2, d) 4FNaF_1, e) 4FNaF_2, f) 4FNaF_3, g) 4FNaF_4, h) 2FNaF_1, i) 2FNaF_2, j) NaF

La interacción de referencia es la que se ve en la primera imagen, la molécula marcada II siempre es Naftaleno. Mientras que la molécula marcada I varía entre todas las versiones fluoradas de Naftaleno marcadas de a) a j), con el fin de variar la fuerza de interacción. La nomenclatura que se va a utilizar en el resto del trabajo es: a) 8FNaF, b) 6FNaF_1, c) 6FNaF_2, d) 4FNaF_1, e) 4FNaF_2, f) 4FNaF_3, g) 4FNaF_4, h) 2FNaF_1, i) 2FNaF_2, j) NaF. Los átomos de flúor se acomodaron de manera simétrica para que la interacción no fuera más fuerte en alguno de los dos anillos de Naftaleno.

Más adelante, se trabajó con otra serie de pares interactuantes, en la cual la cantidad de anillos aromáticos en las moléculas varía. Se utilizaron Benceno, Naftaleno, Antraceno y Pireno en distintas combinaciones. La Figura 7 muestra las moléculas consideradas. Se va a referir a esta serie como *Serie Anillos*.

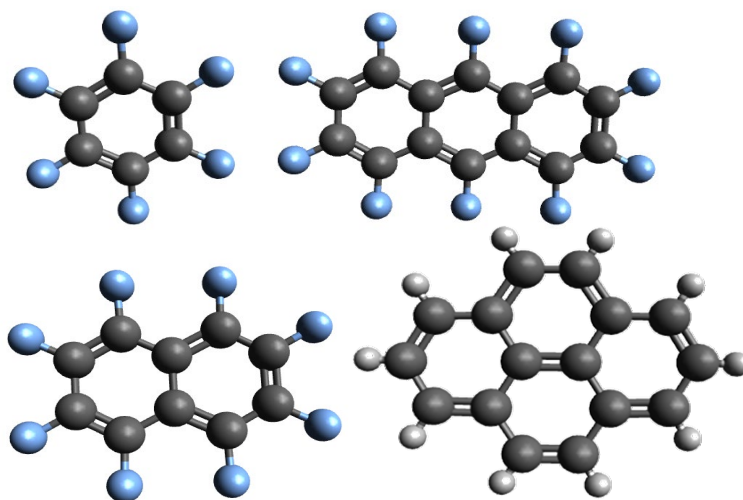


Figura 7: Moléculas utilizadas como bloques de construcción para las interacciones de la segunda parte. Benceno, Antraceno, Naftaleno, Pireno

Utilizando esas cuatro moléculas, en sus formas completamente fluoradas y completamente sin fluorar, se plantean las siguientes interacciones: Antraceno con 10FluoroAntraceno (A-10FA), Pireno con 8FluoroNaftaleno (P-8FN), Antraceno con 8FluoroNaftaleno (A-8FN), Pireno con 6FluoroBenceno (P-6FB), Naftaleno con 8FNaftaleno (N-8FN), Pireno con Naftaleno (P-N), Antraceno con Naftaleno (A-N), Naftaleno con 6FluoroBenceno (N-6FB), Pireno con Benceno (P-B), Naftaleno con Naftaleno (N-N), Benceno con 6FluoroBenceno (B-6FB) y Naftaleno con Benceno (N-B).

Al variar la cantidad de anillos de las moléculas interactuantes, va a cambiar el área de interacción, de manera que las energías de interacción van a variar mucho más que en la Serie Naftaleno. Esta serie va a ser utilizada para comprobar que se mantenga cualquier tendencia observada en la primera serie.

5. Metodología

A lo largo del trabajo, se sigue la metodología general presentada en la Figura 8. Los colores de los recuadros corresponden al programa utilizado para los cálculos o el tratamiento de datos. Van variando los métodos con los cuales se optimiza la geometría y los sistemas que se estudian. Eso se detallará más adelante.

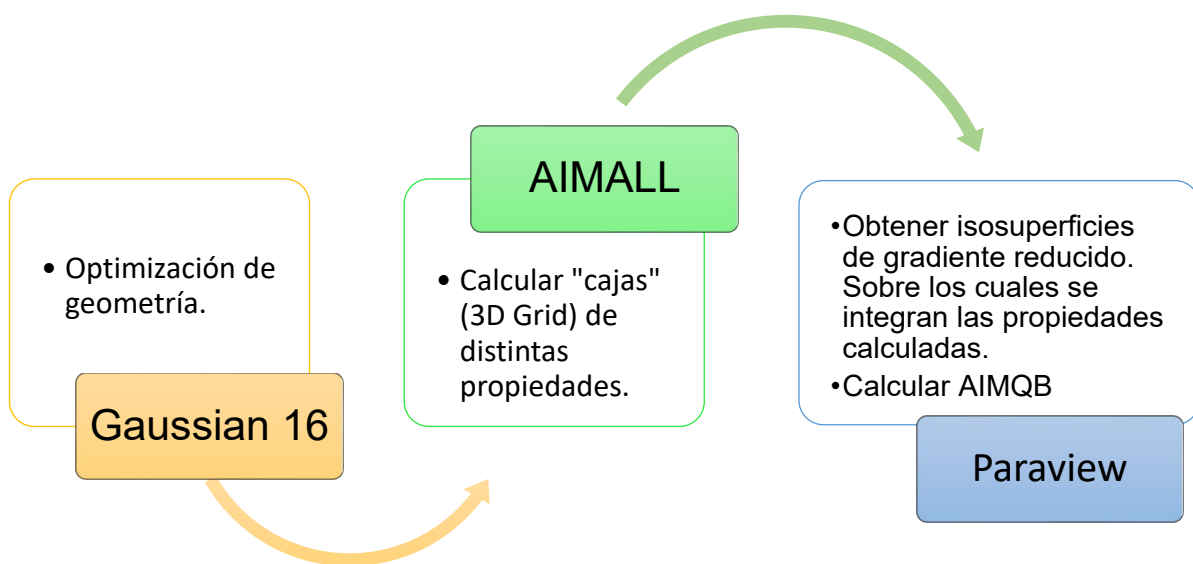


Figura 8: Metodología utilizada en el trabajo. Recuadro amarillo representa Gaussian16 y Orca v. 4.0.1.2, recuadro verde representa AIMALL, y recuadro azul representa Paraview.

5.1 Optimización

Los cálculos de DFT fueron realizados en Gaussian16.³⁹ Se utilizó la base Def2TZVP, es una base triple zeta polarizada. Se eligió ya que se van a estudiar interacciones dispersivas, por lo que una base con una mayor cantidad de funciones da resultados más precisos. Para todos los casos, se hicieron además cálculos de frecuencia para asegurarse que las estructuras encontradas corresponden a mínimos reales.

A continuación, se presentan los distintos funcionales que se utilizaron. Fueron seleccionados considerando qué tan aproximadamente pueden describir la densidad electrónica en zonas de baja densidad.

- TPSSh: funcional híbrido con un parámetro empírico, que viene del funcional Meta-GGA TPSS (Tao-Perdew-Staroverov-Scuseria).⁴⁰ Fue implementado incluyendo 10% de intercambio Hartree Fock (HF).

- tHCTHhyb: funcional híbrido Meta-GGA, con 15% de intercambio HF. Proviene del funcional GGA HCTH (Hamprecht-Cohen-Tozer-Handy), que tiene 15 parámetros y tiene una correlación corregida de densidad de energía cinética.⁴¹
- LC- ω HPBE: versión híbrida del funcional PBE (Perdew-Burke-Ernzerhof), con corrección de largo alcance.
- B3LYP: es un funcional híbrido GGA de tres parámetros, que combina 5 funcionales: Becke, Slater y HF para intercambio, y LYP (Lee-Yang-Parr) y VNW5 (Vosko-Wilk-Nusair) para correlación.⁴²
- M06: funcional híbrido Meta-GGA con 27% de intercambio HF.⁴³
- APFD: viene del funcional híbrido APF (Austin-Frisch-Petersson), el cual fue diseñado para contrarrestar el efecto dado por la repulsión y la atracción de largo alcance. Esta versión tiene dispersión empírica incluida, considerando 9 parámetros ajustables.⁴⁴

Con los funcionales B3LYP y M06 se realizaron además cálculos con dispersión empírica Grimme D3,⁴⁵ una corrección posterior que considera los efectos de dispersión. Se han realizado estudios que indican que esta corrección describe de mejor manera las interacciones de tipo π - π .^{8,46} Sin embargo, únicamente corrige la energía del sistema, no la densidad electrónica.

Los cálculos de coupled cluster se hicieron con Orca 4.0.1, utilizando la base aug-cc-pVDZ. Se utilizó la aproximación de pares de orbitales naturales locales basada en el dominio: DLPNO, por sus siglas en inglés (Domained based local pair-natural orbital). DLPNO-CCSD para la densidad y DLPNO-CCSD(T) para la energía. La densidad calculada es la no relajada (density unrelaxed) y no se utilizaron los valores de defecto de truncamiento, sino unos más estrictos (TCutPNO 1e-8, TCutPairs 1e-5, TCutDo 5e-3), ya que se ha reportado que dan mejores resultados en estos casos.⁴⁷ Se utilizan los orbitales naturales para obtener la densidad electrónica, de manera que no sea la de HF.

La Figura 9 muestra una tabla que ordena a varios métodos DFT según un error normalizado (NE), que mide qué tan parecidos son los valores de densidad

obtenidos con varios métodos DFT, con aquellos obtenidos con CCSD. Esta tabla se obtuvo del trabajo de Medvedev *et al.*⁴⁸ en el que se concentran específicamente en comparar los resultados energéticos con la densidad electrónica obtenida con cada método. Se puede ver que el método APFD es de los que tiene error más bajo. Se utilizará esta tabla como referencia al momento de discutir los resultados obtenidos.

Table 1. The L1 methods (yielding the best densities), their rungs, years, and normalized errors (NE).				Table 2. The L2 methods (yielding the worst densities), their rungs, years, and normalized errors (NE).			
Method	Rung	Year	Max NE	Method	Rung	Year	Max NE
CCSD	Ab initio		0.000	X α^*	LDA	1974	3.777
MP4sdq	Ab initio		0.246	SP86	GGA	1986	3.821
MP3	Ab initio		0.967	M06-L	mGGA	2006	3.974
MP2	Ab initio		1.514	SVWN1RPA	LDA	1980	3.977
mPW3PBE	hGGA	1998	1.778	SPBE	GGA	1997	3.978
APFD	hGGA	2012	1.813	SVWN	LDA	1980	3.984
B3PW91	hGGA	1993	1.816	SPZ81	LDA	1981	3.985
PBE0	hGGA	1999	1.818	SPW91	GGA	1991	3.989
B98	hGGA	1998	1.826	M06-2X	hGGA	2006	4.027
BHhLYP	hGGA	1993	1.851	SOP	GGA	1997	4.182
B97-3	hGGA	2005	1.883	SLYP	GGA	1988	4.429
mPW1PBE	hGGA	1998	1.910	M08-SO	hGGA	2008	4.676
B3P86	hGGA	1993	1.937	SLATER*	LDA	1974	4.864
O3LYP	hGGA	2001	1.947	M08-HX	hGGA	2008	4.880
PBE1KCIS	hGGA	2005	1.954	SOGGA11	GGA	2011	4.971
mPW1PW91	hGGA	1998	1.955	M06	hGGA	2006	5.420
B97-1	hGGA	1998	1.962	M06-HF	hGGA	2006	6.125
HSE06	hGGA	2006	1.982	N12	GGA	2012	6.709
PBEh1PBE	hGGA	1998	1.983	N12-SX	hGGA	2012	6.970
B97-2	hGGA	2001	2.018	M05	hGGA	2005	7.652
B1B95	hGGA	1996	2.033	MN12-L	mGGA	2012	8.995
TPSS	mGGA	2003	2.042	M11	hGGA	2011	10.191
TPSSh	hGGA	2003	2.045	MN12-SX	hGGA	2012	13.005
TPSSm	mGGA	2007	2.077	M11-L	mGGA	2011	15.316
X3LYP	hGGA	2005	2.084				
SCAN	mGGA	2015	2.107				
B3LYP	hGGA	1993	2.123				

* $\alpha = 0.7$ for X α and $\alpha = 2/3$ for SLATER (see supplementary materials for references).

Figura 9: Tabla comparando el error relacionado a varios funcionales DFT. Publicada por Medvedev *et al* en 2017.

Para obtener los valores de energía correspondiente a la interacción, se realizaron dos cálculos de tipo single point por sistema, uno por cada molécula, utilizando la geometría ya optimizada del par interactuante. Se utilizaron funciones fantasmas (Bq- banco) en los átomos correspondientes a una de las moléculas, quitando sus

electrones y haciendo que sus cargas nucleares sean cero, de manera que la cantidad de puntos integrados sea la misma para los tres cálculos. De esta forma se realiza una corrección de tipo counterpoise para que los resultados de los tres cálculos sean comparables.⁴⁹

Teniendo la energía de todo el sistema y las energías correspondientes a cada una de las moléculas, se obtiene la energía de la interacción como se ve en la ecuación 23.

$$E_{interacción} = E_{AB[AB]}^{Opt} - (E_{A[AB]} + E_{B[AB]}) \quad (23)$$

Donde E_A y E_B corresponden a las energías de cada una de las moléculas por separado, obtenidas de cálculos single point; E_{AB} corresponde a la energía del par interactuante, obtenida de la optimización de geometría del sistema y $[AB]$ representa el conjunto de puntos de integración correspondiente a las dos moléculas en el sistema. La geometría de las moléculas aisladas no se encuentra optimizada, por lo que la distancia entre los sistemas es constante.

El uso de counterpoise ha sido ampliamente debatido, argumentando que lleva a una sobreestimación de las energías de interacción. Debido a los signos opuestos del error de superposición de base (BSSE por sus siglas en inglés) y el error de truncamiento de base, se estima que sus efectos se cancelan entre sí, por lo que los mejores resultados son aquellos que no consideran una corrección externa. Para poder obtener buenos resultados, simplemente se sugiere utilizar una base grande.^{50,51} En este trabajo se utilizó una base grande y no se realizó la corrección BSSE.

5.2 AIMALL

Partiendo de la función de onda obtenida en las optimizaciones se calculan “cajas” (3DGrid) dentro de las cuales está el área de interacción. Utilizamos AIMALL,⁵² y las propiedades calculadas son: la densidad electrónica ($\rho(r)$), laplaciano de la densidad electrónica ($\nabla^2\rho$), gradiente reducido de la densidad electrónica (GRD), signo del segundo eigenvalor del laplaciano multiplicado por la densidad electrónica (NCI), campo virial ($V(r)$), energía cinética lagrangiana ($G(r)$), y energía cinética hamiltoniana ($K(r)$). Se utilizó un espaciado de 0.05.

5.3 Paraview

Utilizando Paraview 4.2,⁵³ se analizan las distintas propiedades calculadas en AIMALL. Para empezar, se grafica la isosuperficie de gradiente reducido correspondiente a la interacción, con 0.5 a.u. Posteriormente, se integran numéricamente todas las propiedades calculadas en la sección anterior sobre la isosuperficie de gradiente reducido.

Se utiliza la isosuperficie de gradiente reducido ya que representa una región de cuasi puntos críticos que puede ser utilizada para caracterizar la interacción y se obtiene una superficie semejante a lo largo de una serie de sistemas, por lo que facilita un análisis comparativo como el de este trabajo.

Se hizo también un análisis utilizando el isovolumen correspondiente a la interacción. Se consideró un grosor de 0 a 0.5 a.u. del gradiente reducido de la densidad electrónica. De esta manera, se pueden integrar todas las propiedades en el isovolumen, incluyendo el gradiente reducido de la densidad electrónica. Más adelante, en la sección de resultados, se muestra una comparación del análisis con la isosuperficie y el análisis con el isovolumen para un funcional, donde se explica por qué no se siguió utilizando esta herramienta.

En el análisis de resultados, se utilizan de manera complementaria la energía correspondiente a la interacción y los parámetros integrados sobre la isosuperficie de gradiente reducido, para describir la naturaleza de la interacción y evaluar la precisión del método utilizado.

5.4 Regresión Lineal

Para analizar los datos, se utilizó regresión lineal a manera de evaluar el nivel de correlación que existe. OriginPro 9.0, la herramienta usada, considera R cuadrada ajustada según la siguiente fórmula:

$$R_{adj}^2 = 1 - \left[\frac{(1 - R^2)(n - 1)}{n - k - 1} \right] \quad (24)$$

donde R^2 es el coeficiente de determinación, n es el número de puntos de la muestra y k es el número de variables independientes. La ventaja de utilizar un coeficiente de determinación ajustado es que, a pesar de que el número de puntos en cada

muestra no es el mismo, los resultados siguen siendo comparables. Además, a diferencia de R^2 , el valor de esta correlación no va a aumentar automáticamente al incluir nuevos datos. Lo cual es ventajoso cuando se está analizando una tendencia con un número bajo de datos, como es el caso de este trabajo.

Con este modelo, se pueden obtener valores negativos, lo cual significa que el valor de R^2 es muy cercano a cero o que el valor de k se encuentra muy cercano al valor de n . En cualquier caso, indica una mala correlación en los datos.

6. Resultados

Primero, se van a presentar los resultados obtenidos con todos los funcionales DFT, con MP2 y CCSD(T), para la serie de Naftaleno. Más adelante, se va a realizar un análisis más extenso de esta serie solo con algunos de los funcionales. Finalmente, se va a estudiar la Serie Anillos con dos funcionales DFT.

6.1 Comparación de métodos

En la primera sección del trabajo, se estudia una serie de pares interactuantes Naftaleno-Naftaleno fluorado, como se ven en la Figura 6. Para esta serie, se hicieron optimizaciones de geometría con los métodos mencionados en la sección de metodología, para después realizar cálculos de los índices con los que se busca caracterizar la interacción. En la Tabla 2 se muestran los valores energéticos correspondientes a las interacciones.

	TPSSh	tHCTHhyb	LC- ω HPBE	B3LYP	B3LYP ED=GD3	M06 ED=GD3	M06	APFD	MP2	CCSD(T) g MP2	CCSD(T) g APFD
8FNaf	-1.250	-1.677	-1.918	-0.568	-10.456	-11.379	-7.453	-14.478	-21.047	-13.485	-14.633
6FNaf_1	---	-0.971	-1.029	-0.195	-8.768	-9.907	-6.136	-12.361	-18.935	-11.623	-12.628
6FNaf_2	---	---	---	-0.653	-9.299	-10.747	-6.931	-13.038	-19.987	-12.264	-13.416
4FNaf_1	---	---	-0.601	-0.403	-7.961	-9.355	-5.694	-11.237	-17.609	-10.609	-11.443
4FNaf_2	-0.350	---	-0.506	---	-8.104	-9.391	-5.694	-11.381	-17.902	-10.589	-11.497
4FNaf_3	---	0.669	---	---	-8.223	-9.710	-6.098	-11.601	-18.091	-10.788	-11.863
4FNaf_4	---	---	-0.511	---	-8.186	-9.521	-5.665	-11.650	-17.553	-10.800	-11.939
2FNaf_1	---	---	-1.303	---	-7.085	-8.316	-5.102	-10.138	-15.456	-9.342	-10.590
2FNaf_2	---	---	---	---	-7.023	-8.254	-4.723	-9.999	-15.846	-9.130	-10.445
Naf	---	---	-0.532	---	-6.061	-7.926	-4.049	-8.720	-15.175	-8.441	-9.311

Tabla 2: valores de energía de interacción para la serie de Naftaleno, obtenidos con distintos funcionales DFT, MP2 y CCSD(T). Todos los valores están en kcal/mol.

Los recuadros que no tienen un valor numérico corresponden a que el cálculo no convergió. Esto indica que, para esos sistemas, con esos métodos, no se encontró un mínimo energético por lo que el cálculo aleja las moléculas una de la otra al infinito. Esto se ve particularmente en los primeros cuatro métodos utilizados. TPSSh, tHCTHhyb y B3LYP, además de no haber conseguido que más de 4 sistemas convergieran, los valores energéticos obtenidos son muy bajos, no los que se esperan para interacciones de tipo π - π . Los resultados obtenidos con LC- ω HPBE tampoco corresponden a los esperados. Sin embargo, con ese método se logró que convergieran siete sistemas de diez. Las geometrías obtenidas alejan bastante las moléculas la una de la otra, lo cual explica los bajos valores energéticos obtenidos. El repunte energético que se observa para el sistema 2FNaf_1 se debe a que el mínimo en energía que se encontró corresponde a una interacción de tipo T. Este arreglo es más estabilizante que el apilamiento tipo sándwich cuando se tienen moléculas de benceno sin átomos electroattractores. Dado que hay pocos átomos de flúor en este par de moléculas, se entiende que esa haya sido la geometría correspondiente al mínimo energético.

Los dos métodos que se utilizan como referencia, MP2 y CCSD(T), dan valores energéticos bastante más altos. Los resultados obtenidos con MP2 dan valores demasiado altos, comparándolos con aquellos obtenidos con CCSD(T) con geometría MP2. Tal discrepancia, llevó a realizar otros cálculos con CCSD(T), considerando otra geometría inicial. Dada la naturaleza de las interacciones y la precisión de los métodos, los valores obtenidos con CCSD(T) son más confiables por lo que serán la referencia para considerar en esta parte del análisis.

Ya que se estableció la referencia, los métodos que más se acercan a ella son todos los que tienen dispersión empírica, ya sea en el mismo método o de manera adicional. Esto confirma lo que se había visto en estudios pasados.⁸ M06 sin dispersión empírica converge para todos los sistemas, sin embargo, da energías de la mitad de lo que se considera como referencia. Los valores obtenidos con el funcional APFD coinciden con la tendencia reportada (Figura 9), ya que son los más

cercanos a los obtenidos con CCSD(T). Para confirmar qué método se ajusta mejor a las referencias, se realizó una regresión lineal con los valores energéticos.

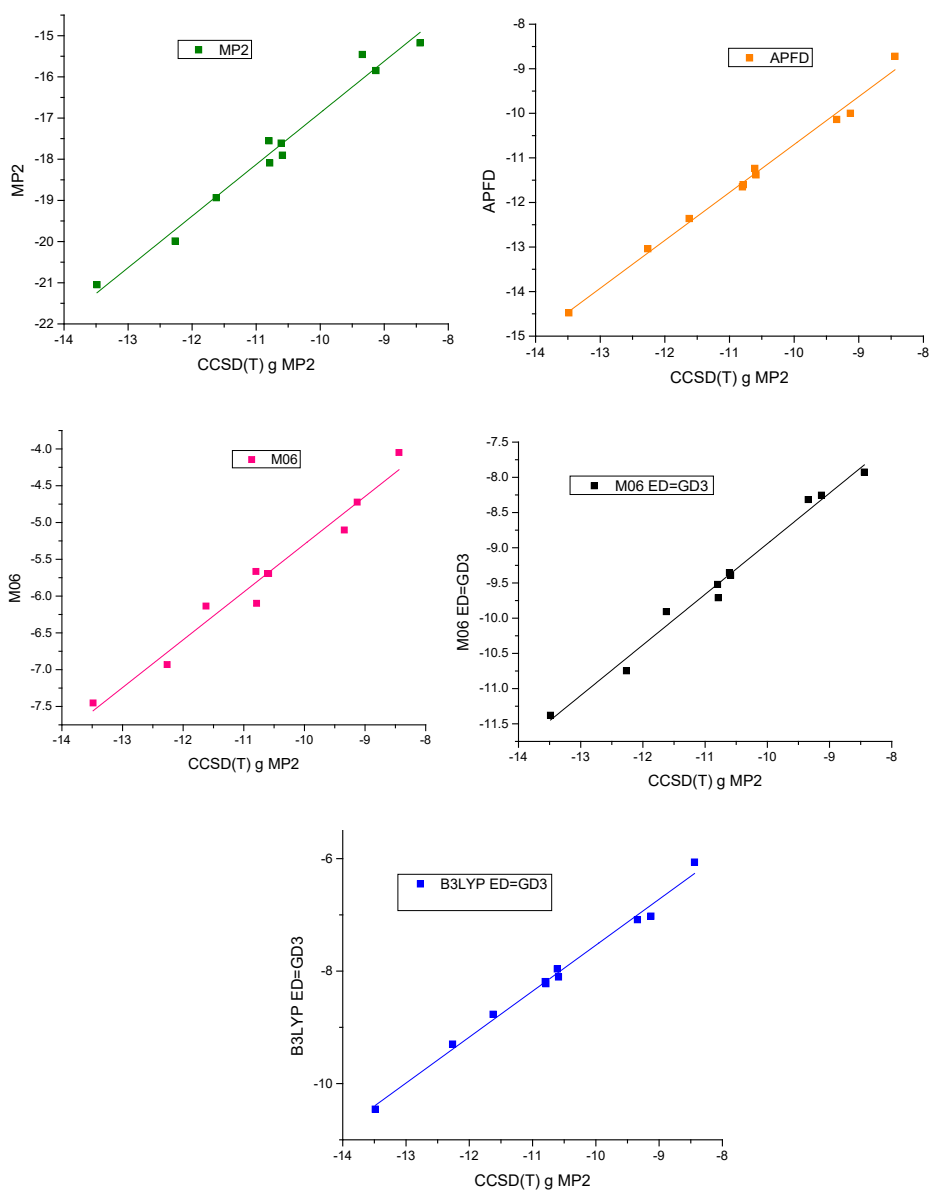


Figura 10: Gráficas de regresión lineal de los valores de energía obtenidos con CCSD(T) con geometría MP2, con los valores de energía obtenidos con MP2, APFD, M06, M06 con DE=GD3 y B3LYP con DE=GD3.

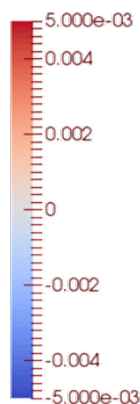
R ²	MP2	APFD	M06	M06 ED=GD3	B3LYP ED=GD3
CCSD(T) g MP2	0.97349	0.98999	0.96216	0.98355	0.98996
CCSD(T) g APFD	0.94479	0.99459	0.96512	0.96559	0.99220

Tabla 3: Valores de coeficiente de determinación obtenidos para la regresión lineal de valores de energía obtenidos con CCSD(T), con geometrías MP2 y APFD, contra los valores de energía de MP2, APFD, M06, M06 ED=GD3 y B3LYP ED=GD3.

En la Figura 10, se presentan gráficas de regresión lineal de los valores de energía obtenidos con los métodos DFT y MP2, contra los valores de energía obtenidos con CCSD(T). En la tabla 3 vienen los valores de coeficiente de determinación correspondientes a estas regresiones lineales. Con ellos, se confirma que el método que presenta mayor correlación con la referencia es APFD; seguido por B3LYP con dispersión empírica. M06 sin dispersión empírica sí presenta una buena correlación, a pesar de que los valores energéticos se encuentran muy alejados de lo esperado; confirmando que se puede corregir posteriormente.

Para evaluar si la densidad electrónica está bien descrita, se pueden observar las isosuperficies de gradiente reducido y ver si coinciden con el valor energético reportado. Utilizamos una escala distinta a la que se usa convencionalmente: la escala que usamos es más pequeña y los colores son azul-blanco-rojo. Estos cambios los hicimos para poder diferenciar la fuerza de la interacción mediante el color de la isosuperficie: en el esquema original, este tipo de interacciones tenían isosuperficies completamente verdes, las cuales no permiten distinguir entre sistemas con ningún átomo de flúor y sistemas con 8 átomos de flúor (que tiene una diferencia energética de 3.5 kcal/mol). En la Figura 11 se ve la escala de colores usada para NCI y en la Figura 12 se ven algunas de las isosuperficies obtenidas.

Para el funcional LC- ω HPBE se ve una isosuperficie muy débil con colores poco intensos de NCI. Para el sistema con dos moléculas de Naftaleno (Naf), el mínimo encontrado ni siquiera corresponde a la interacción que se busca.



Los resultados obtenidos con M06 con dispersión empírica y con APFD muestran isosuperficies con colores más intensos, indicando una interacción más fuerte. Algo que se observa en todos los casos, es la presencia de color rojo y azul, lo cual no corresponde al valor energético estabilizante de la interacción. Esperábamos que, al tener un valor energético más alto, el color azul (λ_2 negativo) iba a ser más predominante.

Figura 11: Escala de colores de NCI

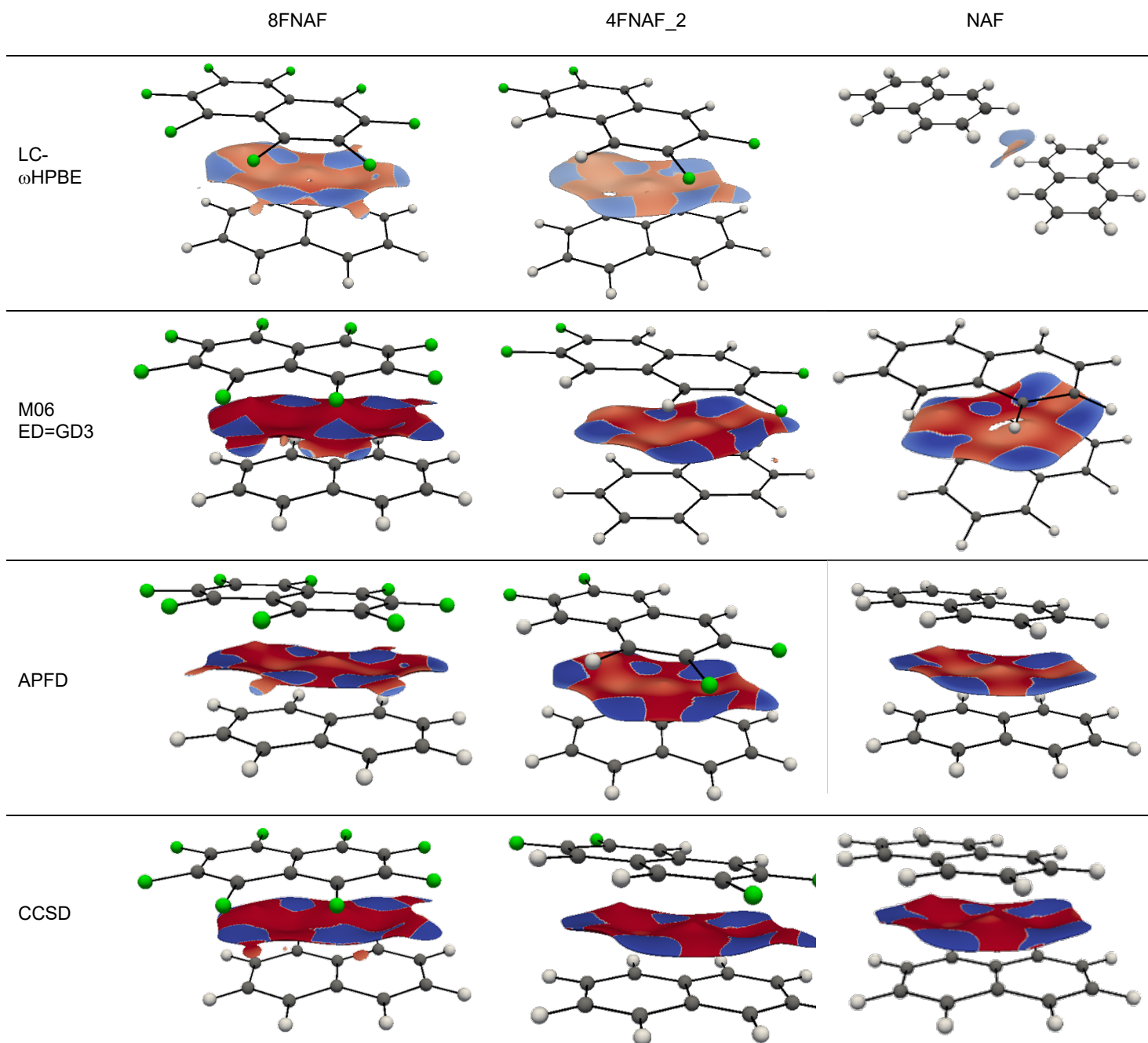


Figura 12: Isosuperficies de gradiente reducido, coloreadas con NCI, obtenidas a partir de los cálculos hechos con LC- ω HPBE, M06 ED=GD3, APFD, MP2 y CCSD, para los sistemas 8FNaf, 4FNaf_2 y Naf.

Integramos NCI sobre las isosuperficies de gradiente reducido para cuantificar lo que observamos en la Figura 12. Esto se ha hecho con anterioridad para ver si existe una correlación entre este parámetro y la energía de interacción. Hicimos lo mismo para los otros campos escalares que habíamos calculado. Se va a utilizar el

subíndice GRD (gradiente reducido de la densidad) para indicar el área de integración para estos valores.

A continuación, se van a comparar los resultados obtenidos con todos los métodos para el sistema 8FNaf, ya que fue para el único que convergieron todos los funcionales DFT. Esto se debe a que es la interacción más fuerte. En la Tabla 4 se ven los valores obtenidos para cada uno de los parámetros considerados.

8FNAF	TPSSh	tHCTHhyb	LC- ω HPBE	B3LYP	B3LYP ED=GD3	M06 ED=GD3	M06	APFD	CCSD g APFD
Energía	-1.250	-1.677	-1.918	-0.568	-10.456	-11.379	-7.453	-14.478	-14.633
Distancia(Å)	4.300	4.103	3.790	4.204	3.500	3.539	3.559	3.421	3.421
$\rho(r)_{GRD}$	0.103	0.216	0.332	0.150	0.588	0.620	0.614	0.718	0.793
$\nabla^2\rho(r)_{GRD}$	0.367	0.755	1.200	0.506	2.030	2.032	2.015	2.496	2.396
NCI_{GRD}	0.010	0.046	0.074	0.033	0.145	0.102	0.110	0.174	0.203
$V(r)_{GRD}$	-0.034	-0.079	-0.145	-0.053	-0.282	-0.314	-0.311	-0.364	-0.432
$G(r)_{GRD}$	0.063	0.134	0.223	0.090	0.395	0.411	0.407	0.494	0.515
$K(r)_{GRD}$	-0.029	-0.055	-0.078	-0.037	-0.113	-0.097	-0.096	-0.130	-0.084
Área IS	92.611	110.764	117.087	105.371	133.412	124.143	123.946	133.319	137.377

Tabla 4: Valores de energía, distancia y todos los valores integrados sobre la isosuperficie de gradiente reducido obtenidos para 8FNaf con todos los métodos.

En todos los parámetros, se puede ver una clara diferencia entre los primeros cuatro funcionales, y los demás. Dentro de esos cuatro funcionales, LC- ω HPBE es el que mejores resultados presenta, sin embargo, siguen sin ser comparables con el resto de los funcionales.

Algo que determina la fuerza de la interacción es la distancia a la que se encuentran las dos moléculas. La distancia reportada en el cristal para esta interacción es de 3.729 Å. Todos los métodos con los que se obtuvo una mayor energía se encuentran por debajo de esta distancia, mientras que los primeros 4 métodos se encuentran por arriba de este valor. El área de la isosuperficie también es un indicador de la fuerza de la interacción. De nueva cuenta, se puede ver que los primeros cuatro funcionales presentan un área mucho menor a los demás.

En las tablas 5 y 6, se presentan los resultados con la mayoría de los métodos DFT obtenidos para 4FNaf_2 y Naf, respectivamente. Esto, para complementar el análisis de las tendencias observadas en los valores obtenidos para los parámetros.

4FNAF_2	LC-ωHPBE	B3LYP ED=GD3	M06 ED=GD3	M06	APFD	CCSD g APFD
<i>Energía</i>	-0.506	-8.104	-9.391	-5.694	-11.381	-11.497
<i>Distancia(Å)</i>	3.972	3.543	3.546	3.589	3.433	3.433
$\rho(r)_{GRD}$	0.219	0.515	0.558	0.532	0.635	0.719
$\nabla^2\rho(r)_{GRD}$	0.782	1.749	1.786	1.701	2.179	2.081
NCI_{GRD}	0.044	0.090	0.105	0.098	0.110	0.156
$V(r)_{GRD}$	-0.086	-0.235	-0.270	-0.256	-0.308	-0.382
$G(r)_{GRD}$	0.141	0.336	0.358	0.341	0.426	0.451
$K(r)_{GRD}$	-0.055	-0.101	-0.088	-0.085	-0.119	-0.069
<i>Área IS</i>	110.339	125.322	123.534	121.515	125.764	131.671

Tabla 5: Valores de energía, distancia y todos los valores integrados sobre la isosuperficie de gradiente reducido obtenidos para 4FNaf_2 con casi todos los métodos.

NAF	LC-ωHPBE	B3LYP ED=GD3	M06 ED=GD3	M06	APFD	CCSD g APFD
<i>Energía</i>	-0.532	-6.061	-7.926	-4.049	-8.720	-9.311
<i>Distancia(Å)</i>	6.803	3.659	3.636	3.789	3.532	3.532
$\rho(r)_{GRD}$	0.042	0.467	0.503	0.480	0.579	0.670
$\nabla^2\rho(r)_{GRD}$	0.153	1.560	1.581	1.511	1.960	1.871
NCI_{GRD}	-0.018	0.075	0.088	0.063	0.089	0.123
$V(r)_{GRD}$	-0.015	-0.205	-0.233	-0.220	-0.269	-0.345
$G(r)_{GRD}$	0.027	0.297	0.314	0.299	0.380	0.407
$K(r)_{GRD}$	-0.011	-0.093	-0.081	-0.079	-0.110	-0.061
<i>Área IS</i>	24.031	122.537	121.421	122.091	123.737	131.962

Tabla 6: Valores de energía, distancia y todos los valores integrados sobre la isosuperficie de gradiente reducido obtenidos para Naf con casi todos los métodos.

Los valores de densidad electrónica obtenidos con MP2 y CCSD(T) con geometría MP2, son mucho más altos que los demás. Esto probablemente se deba a que la optimización con MP2 acercó demasiado las moléculas, lo que genera valores exagerados en todos los parámetros de estudio, no solamente la densidad

electrónica. Se van a mantener estos resultados a lo largo del trabajo para ver la tendencia, sin embargo, los resultados se van a comparar únicamente con aquellos obtenidos con CCSD(T) con geometría APFD.

En general, los valores obtenidos con métodos DFT siempre son más bajos, pero APFD es el funcional que se acerca más a los valores obtenidos con CCSD(T) en prácticamente todos los parámetros. De acuerdo con lo esperado según lo reportado por Medvedev *et al.* (Figura 9). El siguiente funcional que se acerca es M06 con dispersión empírica.

Al comparar los resultados obtenidos con los funcionales M06 y B3LYP con y sin dispersión empírica, podemos ver comportamientos interesantes (Tabla 4). En el caso de M06, los resultados son los esperados: los valores de los parámetros integrados son muy similares con y sin dispersión empírica ya que esta únicamente afecta la energía del sistema. Sin embargo, en el caso de B3LYP los resultados sí varían para todos los parámetros. Esto no quiere decir que la dispersión empírica afecte la densidad electrónica u otros campos escalares, sin embargo, sí es un indicador de que al utilizar este funcional por sí solo es más difícil estudiar interacciones de esta naturaleza pues deja de converger.

Algo que llama la atención es que, en todos los casos, los valores obtenidos para NCI son positivos y muy bajos. Lo cual va en contra de lo planteado por la teoría: debería de ser un valor negativo ya que la interacción es estabilizante (atractiva). El único caso en el que hay un valor negativo, es en el par interactuante Naf, con el funcional LC- ω HPBE; pero, como se vio en la Figura 12, la geometría no corresponde a una interacción π - π . Recientemente, se ha visto que un valor positivo de λ_2 indica que un exceso de energía cinética domina la energía potencial local: por lo que se ha hecho la correlación de que, entre más fuerte sea una interacción, se van a obtener valores positivos más altos de NCI integrado sobre el área de interacción. Esto va en contra de lo que se ha observado para interacciones no covalentes que han sido abundantemente estudiadas con este parámetro, como lo son los enlaces de hidrógeno. La tendencia a valores positivos es algo que ya se

había reportado brevemente para interacciones de tipo π - π y en este trabajo lo corroboramos. Se va a discutir esto más adelante.

Al ver los resultados podemos ver la manera en la que se relacionan los valores obtenidos para $G(r)_{GRD}$, $V(r)_{GRD}$ y $K(r)_{GRD}$. Sabemos que $K(r) = -G(r) - V(r)$, esto se respeta en los valores obtenidos y se puede ver que $G(r)_{GRD}$ es el término que domina esta expresión, lo cual va de acuerdo con lo esperado pues en interacciones Van der Waals la energía cinética domina sobre la potencial.

6.2 Isosuperficie e isovolumen

Como se mencionó en la sección de metodología, se realizó un análisis de la interacción utilizando la isosuperficie de gradiente reducido, así como el isovolumen. Esto se hizo considerando la naturaleza de la interacción estudiada ya que podría extenderse más allá del área que abarca la isosuperficie. Si éste fuera el caso, entonces al caracterizarla debería de presentar el mismo comportamiento en ambos casos (isosuperficie e isovolumen).

En esta sección se van a comparar los resultados obtenidos con el funcional M06 con dispersión empírica GD3 en la Serie Naftaleno. En la Tabla 7 se ven los valores de coeficientes de determinación obtenidos al realizar la regresión lineal de la energía a lo largo de la serie, contra los valores de cada uno de los parámetros integrados.

R^2	$\rho(r)$	$\nabla^2\rho(r)$	G(r)	K(r)	V(r)	NCI	GRD
Isosuperficie	0.8350	0.8602	0.8645	0.7581	0.8652	0.2287	--
Isovolumen	0.7418	0.7878	0.7887	0.7771	0.7902	0.5056	0.4033

Tabla 7: Valores de coeficientes de determinación de la regresión lineal de los valores de distintos parámetros con la energía de interacción, obtenidos con M06 con dispersión empírica GD3, para la Serie de Naftaleno. Considerando los valores de los parámetros integrados sobre la isosuperficie de gradiente reducido y sobre el isovolumen.

Una ventaja que se tiene al usar el isovolumen, es que se puede observar el comportamiento del gradiente reducido de la densidad en el área de interacción. Sin embargo, no se observa una buena correlación con la energía de interacción para este parámetro. Para casi todos los parámetros, la correlación es mayor en el caso de la isosuperficie. En el único en el que no, es en NCI, pero el valor obtenido con

el isovolumen sigue siendo muy bajo como para justificar un análisis con esta herramienta.

Considerando esta tendencia, se decidió no usar el análisis mediante isovolumen en el resto del trabajo. Únicamente se presenta para ampliar un poco el entendimiento de este tipo de interacciones: los valores de correlación obtenidos pueden confirmar que sí es una interacción espacialmente dispersa en todas las direcciones. Lo cual, evidentemente, hace que su estudio sea muy complicado.

6.3 Caracterización de la interacción

En esta sección se van a comparar los resultados obtenidos con los métodos: LC- ω HPBE, B3LYP con Dispersión Empírica, M06, M06 con dispersión empírica, APFD y CCSD(T). El método LC- ω HPBE se incluye a pesar de los resultados obtenidos, para ver cómo son los resultados con un método que describe mal estas interacciones. Para cada método utilizado, los datos se ordenaron según los valores energéticos obtenidos, de mayor a menor. El orden que se asignó no es el mismo para todos los métodos, para más detalles, consultar el Anexo I.

Se realizaron regresiones lineales para cada parámetro calculado para determinar si existe alguna correlación con la energía correspondiente a las interacciones. Hay que considerar que con el método LC- ω HPBE únicamente hay 7 puntos para realizar la correlación, mientras que con los otros métodos hay 10.

Hasta ahora, se han presentado isosuperficies coloreadas con NCI, lo cual ha ayudado a entender el comportamiento de ese parámetro en el área de interacción. Antes de continuar con el análisis de la caracterización de la interacción, se considera pertinente observar el comportamiento de todos los parámetros en la isosuperficie de gradiente reducido. En la Figura 13 se presenta la isosuperficie del sistema 8FNaf-Naf, coloreada con los distintos parámetros a analizar. Se utilizaron escalas de color según el rango de los datos obtenidos para cada caso.

Se puede ver que el único que presenta un comportamiento homogéneo a lo largo de toda el área de interacción es la densidad electrónica. En los otros casos, se pueden identificar regiones de la isosuperficie de alta y baja concentración,

indicando regiones de mayor o menor fuerza de la interacción. En el caso de NCI esas regiones están más marcadas que en el resto, lo cual explica el comportamiento que se ha observado hasta ahora con los valores integrados.

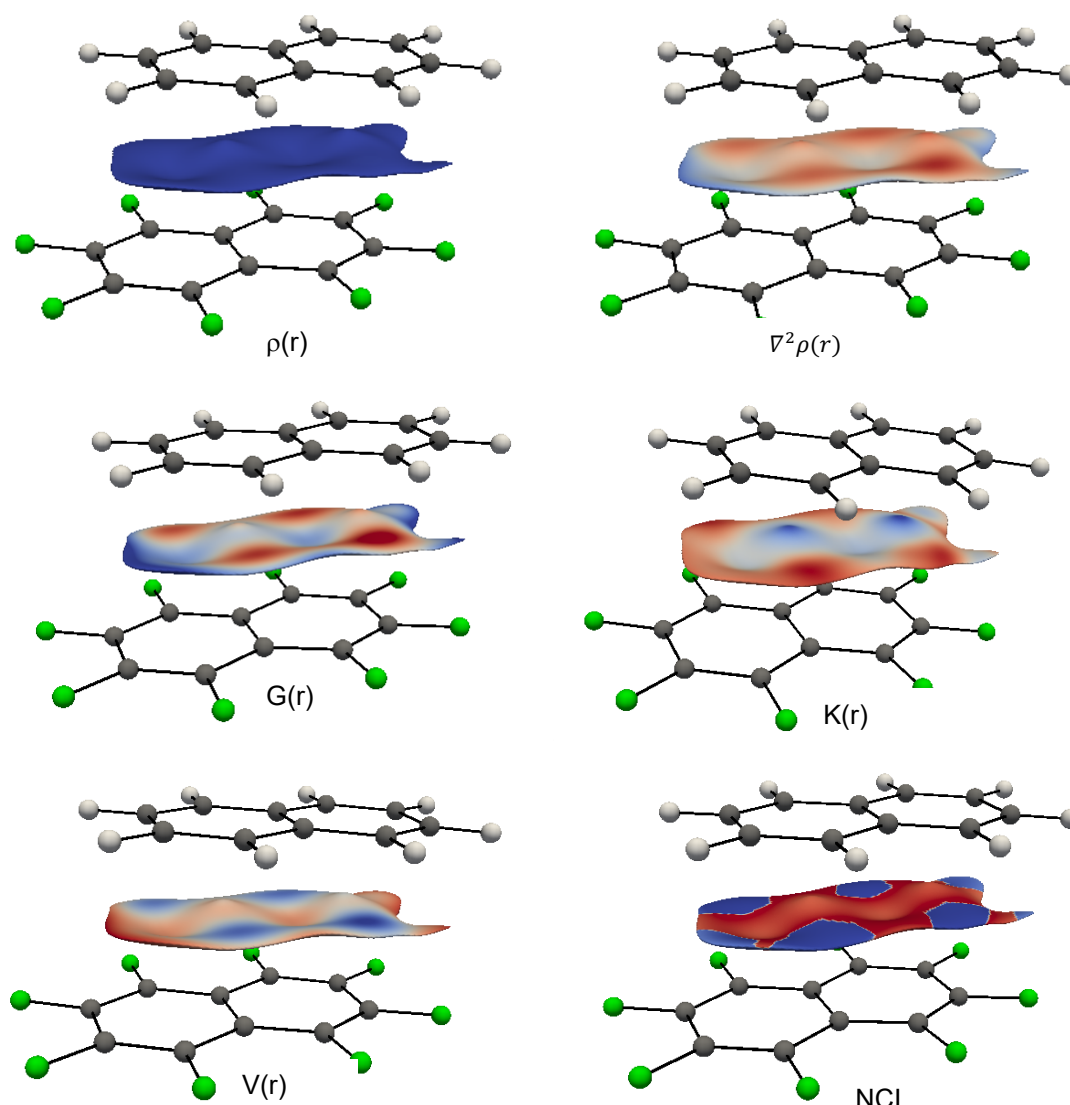


Figura 13: isosuperficies de gradiente reducido de la densidad electrónica, coloreadas con distintos parámetros, para el sistema 8FNaf-Naf con M06 Dispersión Empírica GD3.

6.3.1 Densidad Electrónica

El primer parámetro que se va a analizar es la densidad electrónica misma. Si se llegara a encontrar una correlación favorable, esto simplificaría mucho el análisis de este tipo de interacciones: al ser un observable físico se puede llegar a obtener de manera experimental. De cualquier forma, vale la pena analizar las tendencias presentes con los funcionales DFT y compararlas con CCSD(T), ya que la tendencia presentada podría ser utilizada como referencia para una posible corrección a los funcionales, con el objetivo de que describan de manera adecuada éste parámetro.

En la Figura 14 se ven las gráficas obtenidas con cada método y en la Tabla 8 los valores de R^2 correspondientes. Entre más fuerte sea la interacción, mayor concentración de densidad electrónica debería de haber en su isosuperficie. Esta tendencia se observa en la mayoría de los casos, teniendo como excepción LC- ω HPBE.

Los funcionales APFD y B3LYP con dispersión empírica son los que muestran una mejor correlación. APFD incluso superando un poco el valor obtenido con CCSD(T). El funcional LC- ω HPBE da un valor negativo, indicando que no existe correlación alguna entre los datos graficados. Al comparar los valores obtenidos con M06 con y sin dispersión empírica, se confirma la tendencia que ya se ha observado: es necesaria una corrección posterior a la energía.

Los valores de coeficientes de determinación son bastante prometedores para facilitar análisis en el futuro. Sin embargo, que haya una diferencia tan marcada de los niveles de correlación entre los funcionales, es un recordatorio de la falla que existe a lo largo de DFT para describir la densidad electrónica. Si se llega a hacer un análisis directo con este parámetro, se tiene que escoger muy bien el funcional.

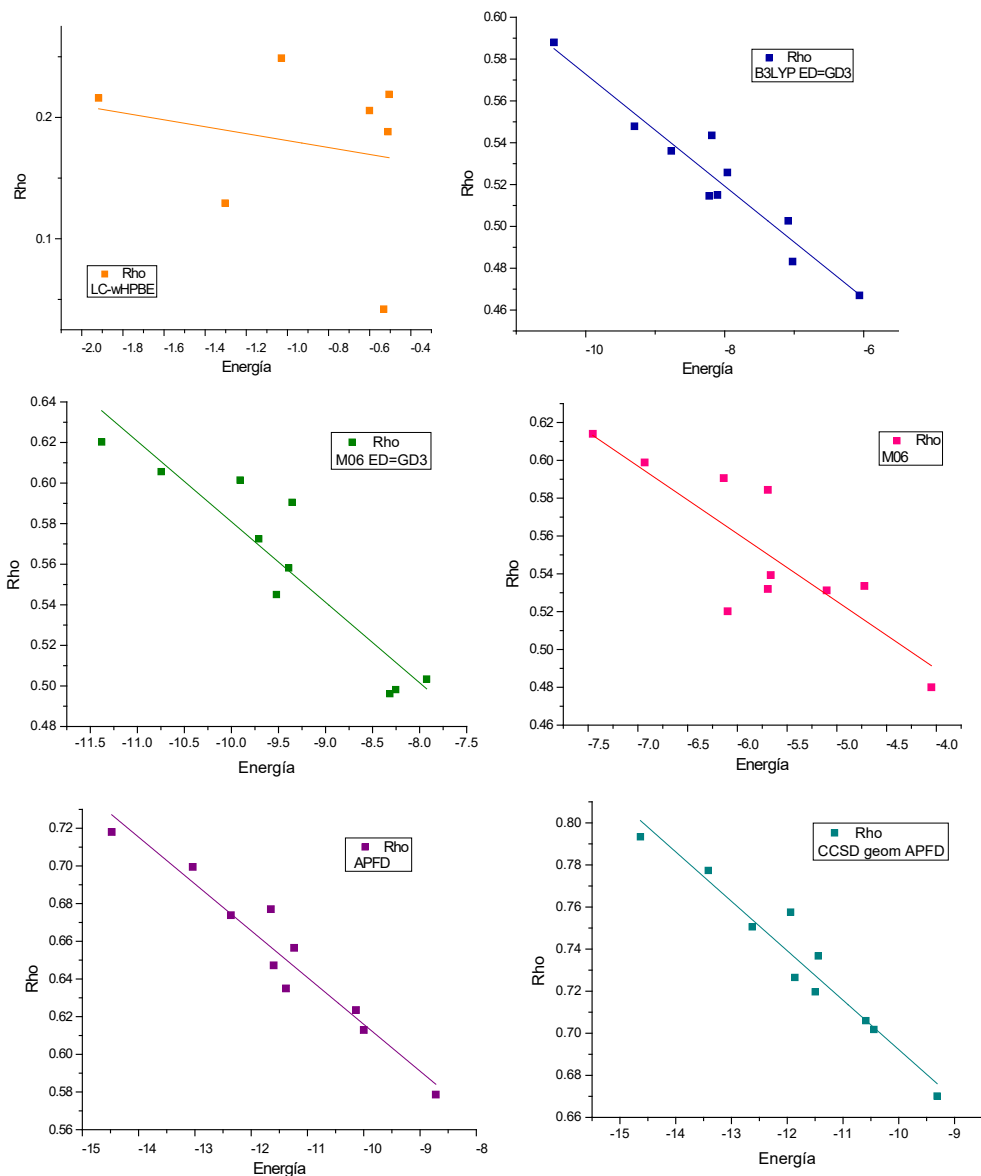


Figura 14: Gráficas de regresión lineal densidad electrónica con energía. Naranja corresponde a LC- ω HPBE; azul, a B3LYP con GD3; verde, a M06 con GD3; rosa, a M06; morado, a APFD y turquesa, a CCSD con APFD.

	LC- ω HPBE	B3LYP DE=GD3	M06 DE=GD3	M06	APFD	CCSD geom APFD
R²	-0.1429	0.9146	0.8350	0.6748	0.9277	0.9288

Tabla 8: Valores de coeficientes de determinación obtenidos para regresión lineal de densidad electrónica con energía de interacción para distintos funcionales DFT y CCSD.

6.3.2 Laplaciano de la densidad electrónica

El laplaciano de la densidad electrónica ha sido utilizado para análisis de interacciones intermoleculares en el pasado. Presenta la misma ventaja que la densidad electrónica, si es que se encuentra una tendencia favorable: al provenir directamente de un observable físico, el análisis utilizando el laplaciano se facilita.

En la Figura 13, la isosuperficie de gradiente reducido correspondiente al laplaciano, muestra una concentración de carga en la zona central del área de interacción. A pesar de que es solamente un caso (8FNaf con M06 DE=GD3) de los muchos que se están analizando en esta sección, dados los valores obtenidos, se puede inferir que ese es el comportamiento que presenta este parámetro: una concentración de carga en la isosuperficie, indicando la zona en donde es más fuerte la interacción.

En la Figura 15 se ven las gráficas obtenidas con cada método y en la Tabla 9 los valores de R^2 correspondientes. La tendencia que debería de presentarse es la misma que la de la densidad electrónica: entre más fuerte es la interacción, mayor debería de ser el valor de $\nabla^2\rho(r)_{\text{GRD}}$. El único funcional que no respeta eso es LC- ω HPBE, que vuelve a presentar un valor de R^2 negativo, confirmando que no existe correlación entre los datos.

Para todos los funcionales se ve la misma tendencia: se obtienen valores positivos que van disminuyendo conforme disminuye la fuerza de la interacción. Los valores positivos indican una interacción de capa cerrada, similar a la de un enlace iónico. Esto indica que hay un componente electrostático fuerte en estas interacciones, que es mayor mientras más átomos electroattractores haya.

Los valores del coeficiente de determinación son menores que los de la densidad electrónica para los casos de APFD y B3LYP con dispersión empírica. A lo largo de todos los funcionales se ve la misma tendencia que el caso anterior. La diferencia entre los valores podría indicar que es mejor realizar un análisis utilizando la densidad electrónica directamente.

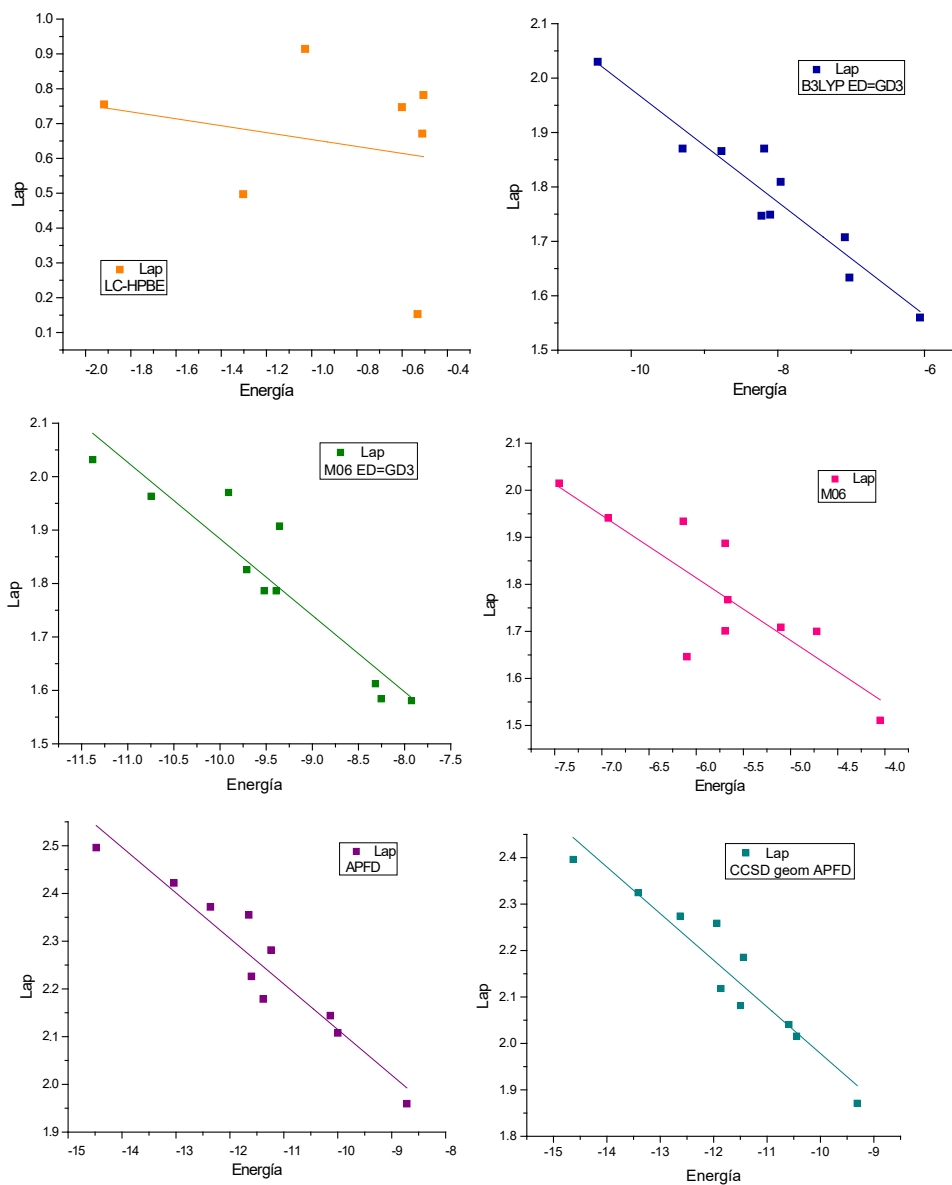


Figura 15: Gráficas de regresión lineal Laplaciano con energía. Naranja corresponde a LC- ω HPBE; azul, a B3LYP con GD3; verde, a M06 con GD3; rosa, a M06; morado, a APFD y turquesa, a CCSD con APFD.

	LC- ω HPBE	B3LYP DE=GD3	M06 DE=GD3	M06	APFD	CCSD geom APFD
R²	-0.1453	0.8944	0.8602	0.6666	0.9041	0.9009

Tabla 9: Valores de r cuadrada ajustada obtenidos para regresión lineal de Laplaciano de densidad electrónica con energía de interacción para distintos funcionales DFT y CCSD.

6.3.3 Energía cinética Lagrangiana

Los siguientes parámetros por analizar son las densidades energéticas. Primero, la densidad de energía cinética Lagrangiana. Según lo reportado, la tendencia que se debería de observar es que entre más fuerte sea la interacción, mayor sea el valor de $G(r)$. Esto exceso de energía cinética en el área de interacción se ha relacionado con repulsión tipo Pauli. Recientemente, se demostró que las interacciones de tipo π - π tienen una contribución fuerte de repulsión de tipo Pauli que es compensada por dispersión de tipo London. Como ya observamos en la sección anterior, $G(r)_{GRD}$ es la densidad energética que domina en estas interacciones. Esto es lo que se observa con la mayoría de los funcionales, teniendo una correlación con pendiente positiva con la energía de interacción.

En la Figura 16 se ven las gráficas obtenidas con cada método y en la Tabla 10 los valores de R^2 correspondientes. La correlación presentada con este parámetro es muy buena con la mayoría de los funcionales utilizados, siendo comparable a los valores obtenidos con densidad electrónica. De nuevo, los mejores funcionales son APFD y B3LYP con dispersión empírica, con valores suficientemente altos como para justificar la realización de un análisis con este parámetro.

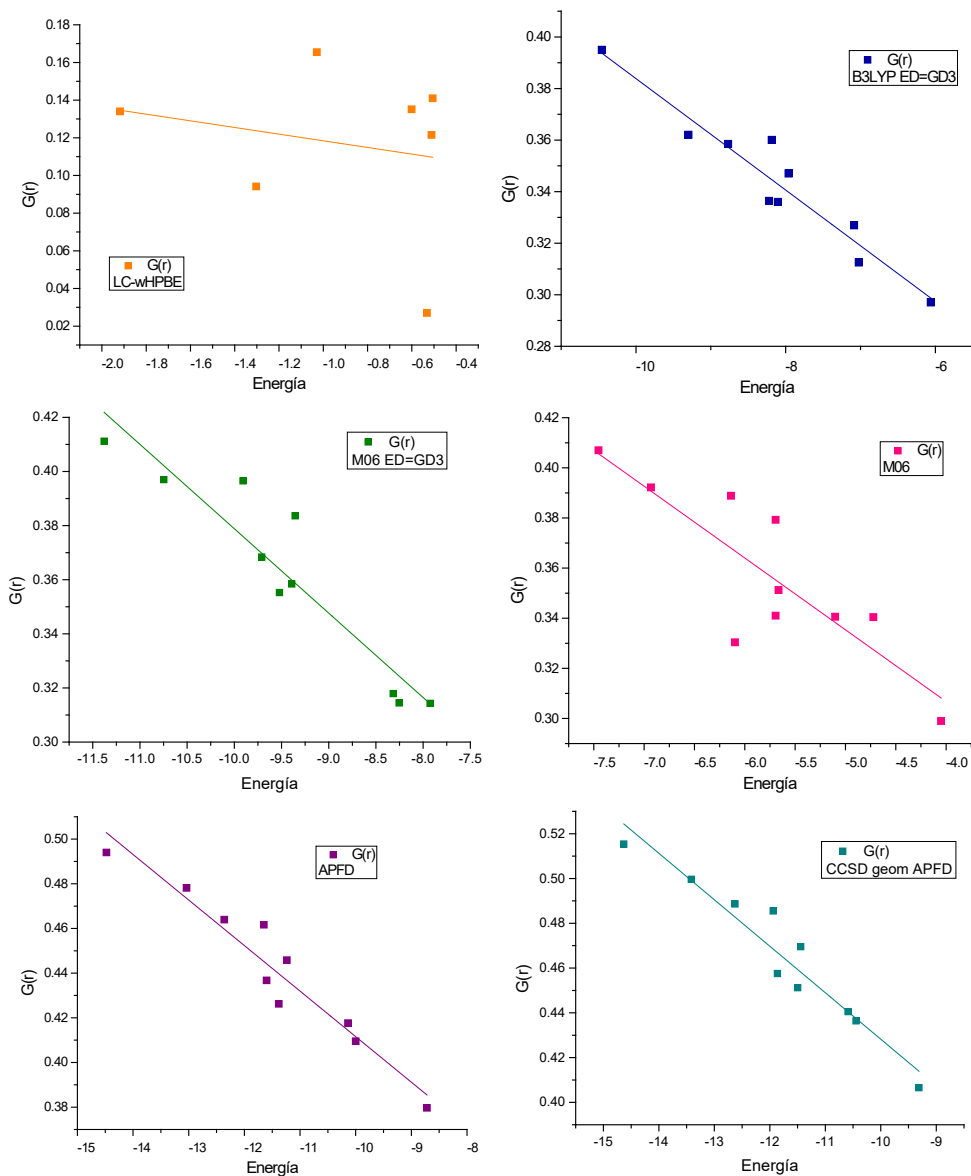


Figura 16: Gráficas de regresión lineal $G(r)$ con energía. Naranja corresponde a $LC-\omega HPBE$; azul, a $B3LYP$ con $GD3$; verde, a $M06$ con $GD3$; rosa, a $M06$; morado, a $APFD$ y turquesa, a $CCSD$ con $APFD$.

	$LC-\omega HPBE$	$B3LYP$ $DE=GD3$	$M06$ $DE=GD3$	$M06$	$APFD$	$CCSD$ geom $APFD$
R^2	-0.1463	0.9109	0.8645	0.6881	0.9205	0.9148

Tabla 10: Valores de r cuadrada ajustada obtenidos para regresión lineal de $G(r)$ con energía de interacción para distintos funcionales DFT y $CCSD$.

6.3.4 Energía cinética Hamiltoniana

La siguiente densidad energética es la correspondiente a la energía cinética hamiltoniana. En este caso, la tendencia que se debería de observar es que, al aumentar la fuerza de la interacción, aumenta la magnitud de $K(r)_{GRD}$, ya que está relacionada directamente con el comportamiento de $G(r)_{GRD}$. En la Figura 17 se ven las gráficas obtenidas con cada método y en la Tabla 11 los valores de R^2 correspondientes.

Las correlaciones encontradas no son muy buenas para este parámetro: con todos los métodos se obtienen valores menores a 0.8, por lo que no se podría justificar realizar un análisis. Esto no coincide con lo reportado,²⁶ que establecía que $K(r)$ era mejor parámetro que $G(r)$ para describir interacciones no covalentes. Esto refuerza la idea de que las interacciones de tipo π - π presentan un comportamiento distinto al de otras interacciones no covalentes por lo que se necesitan otras herramientas para su estudio.

Una posible explicación para esta mala correlación observada es que los valores de $|V(r)_{GRD}|$ y de $G(r)_{GRD}$ son muy similares entre sí, por lo que se cancelan, lo que hace que los valores de $K(r)_{GRD}$ sean muy bajos y más sensibles a errores.

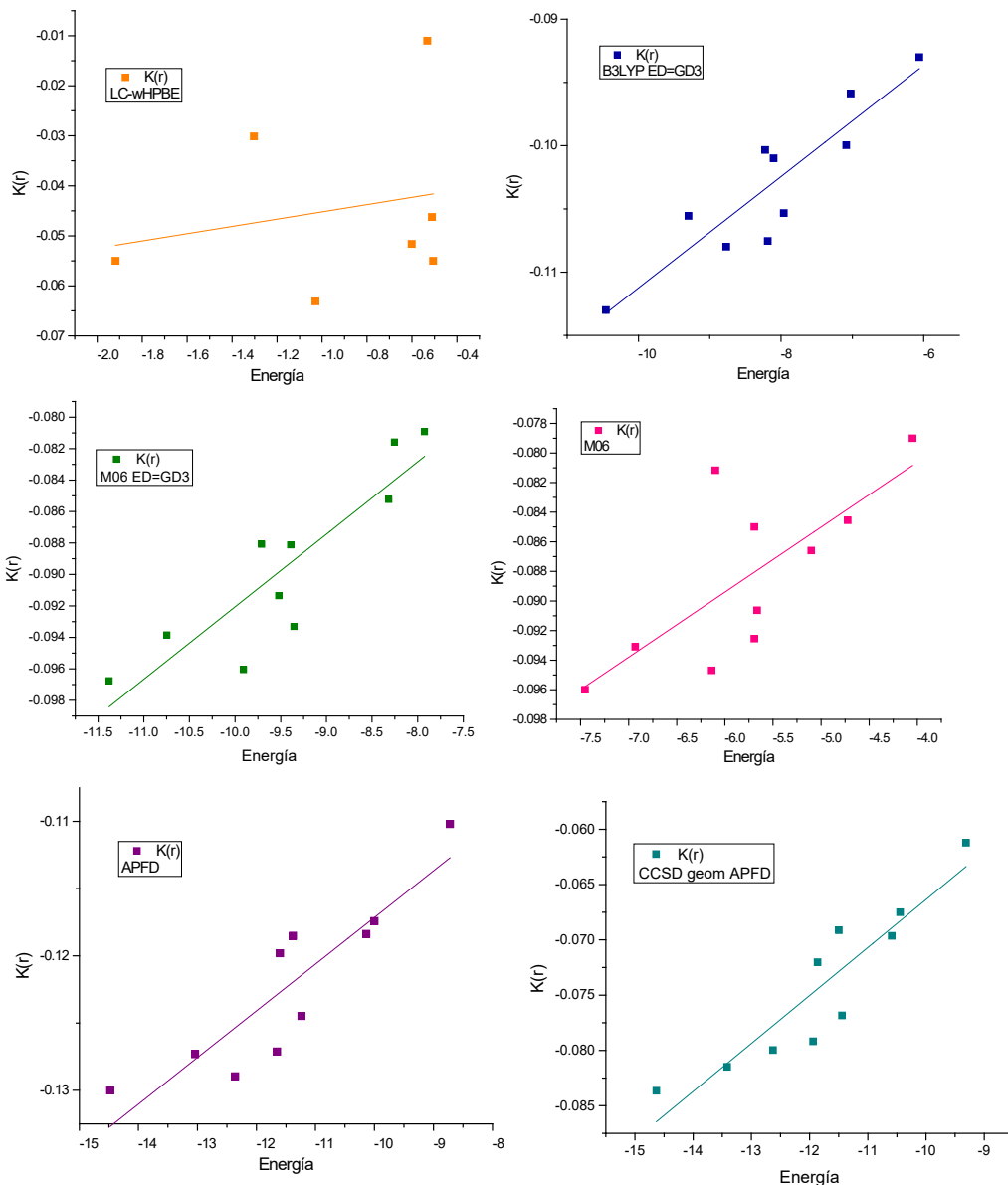


Figura 17: Gráficas de regresión lineal $K(r)$ con energía. Naranja corresponde a LC- ω HPBE; azul, a B3LYP con GD3; verde, a M06 con GD3; rosa, a M06; morado, a APFD y turquesa, a CCSD con APFD.

	LC- ω HPBE	B3LYP DE=GD3	M06 DE=GD3	M06	APFD	CCSD geom APFD
R²	-0.1433	0.7922	0.7581	0.4977	0.7684	0.8198

Tabla 11: Valores de r cuadrada ajustada obtenidos para regresión lineal de $K(r)$ con energía de interacción para distintos funcionales DFT y CCSD.

6.3.5 Campo Virial

Como último parámetro energético, se va a analizar el campo virial, que representa el potencial local que sienten los electrones. Por lo que un valor alto de $V(r)_{GRD}$ se puede asociar a interacciones con un alto carácter electroestática. Si se sigue la idea de que presenta homeomorfismo topológico con la densidad electrónica, la tendencia que se esperaría sería la misma: entre más fuerte sea la interacción, mayor debería de ser el valor asociado al campo virial. Esta tendencia sí se observa, por lo que se puede decir que en interacciones espacialmente dispersas se respeta el homeomorfismo, a diferencia de lo observado en interacciones intramoleculares direccionadas.²⁹

En la Figura 18 se ven las gráficas obtenidas con cada método y en la Tabla 12 los valores de R^2 correspondientes. La tendencia que se ha observado con los otros parámetros se mantiene: APFD presenta la correlación más alta, superando por poco al valor obtenido con CCSD(T). En este caso, sí se respeta la tendencia observada por Saleh *et al.*²⁶ que establece que el campo virial es un buen parámetro de caracterización.

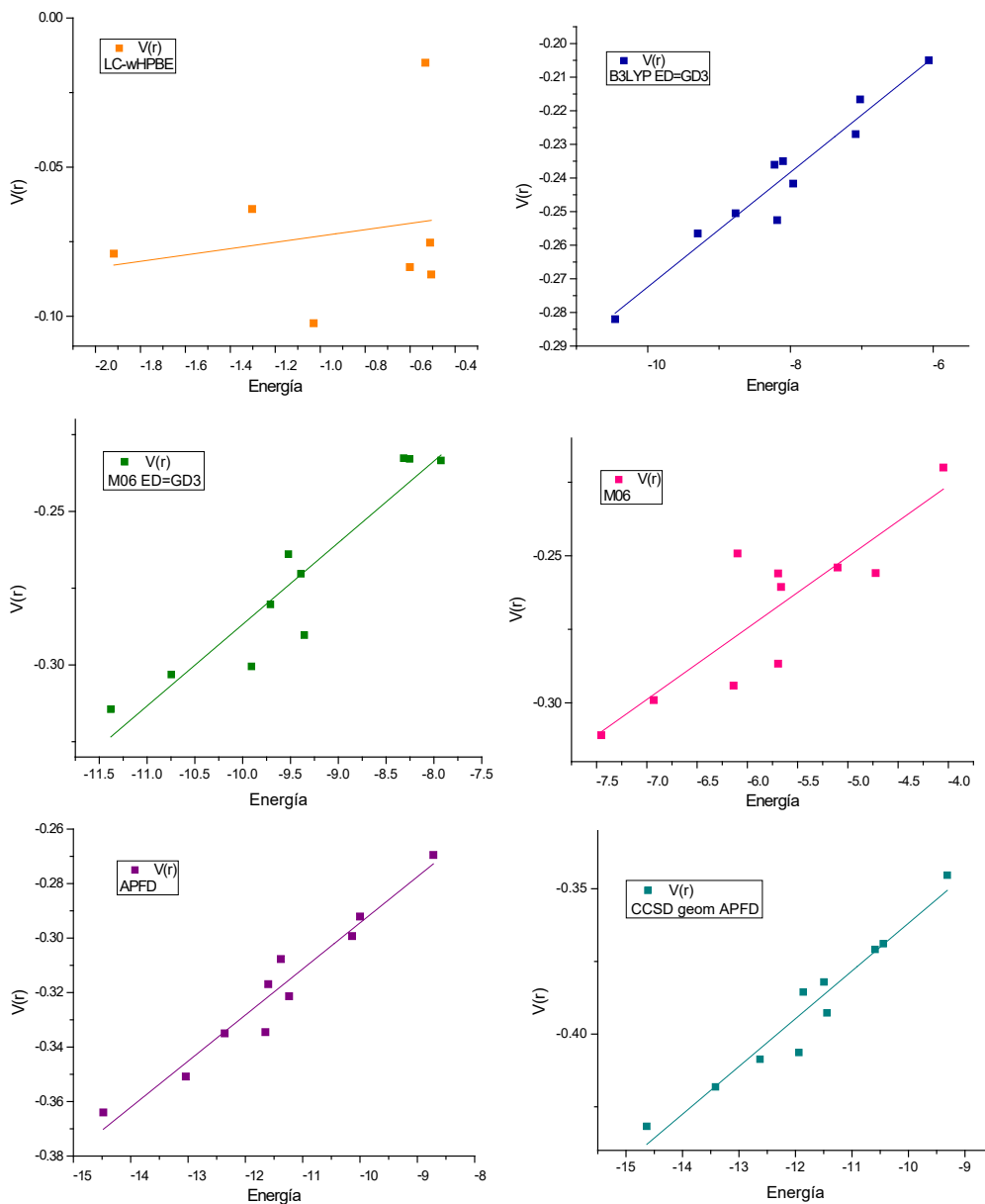


Figura 18: Gráficas de regresión lineal $V(r)$ con energía. Naranja corresponde a LC- ω HPBE; azul, a B3LYP con GD3; verde, a M06 con GD3; rosa, a M06; morado, a APFD y turquesa, a CCSD con APFD.

	LC- ω HPBE	B3LYP DE=GD3	M06 DE=GD3	M06	APFD	CCSD geom APFD
R^2	-0.1488	0.9307	0.8652	0.7151	0.9389	0.9334

Tabla 12: Valores de r cuadrada ajustada obtenidos para regresión lineal de $V(r)$ con energía de interacción para distintos funcionales DFT y CCSD.

6.3.6 NCI

NCI es el parámetro que se ha propuesto para caracterizar la naturaleza de las interacciones no covalentes. A lo largo de este trabajo, se ha expuesto evidencia de que no es un buen parámetro para describir interacciones abarcan un área amplia como lo son las interacciones de tipo π - π , las correlaciones que presenta en esta serie reafirman esta hipótesis. La tendencia que se debería de observar es que, al aumentar la fuerza de la interacción, se obtengan mayores valores de NCI, con signo negativo dada la naturaleza de las interacciones. La tendencia general sí se observa, sin embargo, no se obtuvieron valores negativos y los valores están muy cerca del 0 como para representar una interacción fuerte. Para un desglose de los valores obtenidos, consultar el anexo I.

En la Figura 19 se ven las gráficas obtenidas con cada método y en la Tabla 13 los valores de R^2 correspondientes. Son los peores valores de correlación obtenidos de los parámetros que se analizaron.

Esto reafirma que, dada la naturaleza de esta interacción, este parámetro no debe de usarse para caracterizarla de manera cuantitativa ya que sus valores cambiantes a lo largo de la isosuperficie imposibilitan un análisis mediante una correlación directa con los valores energéticos.

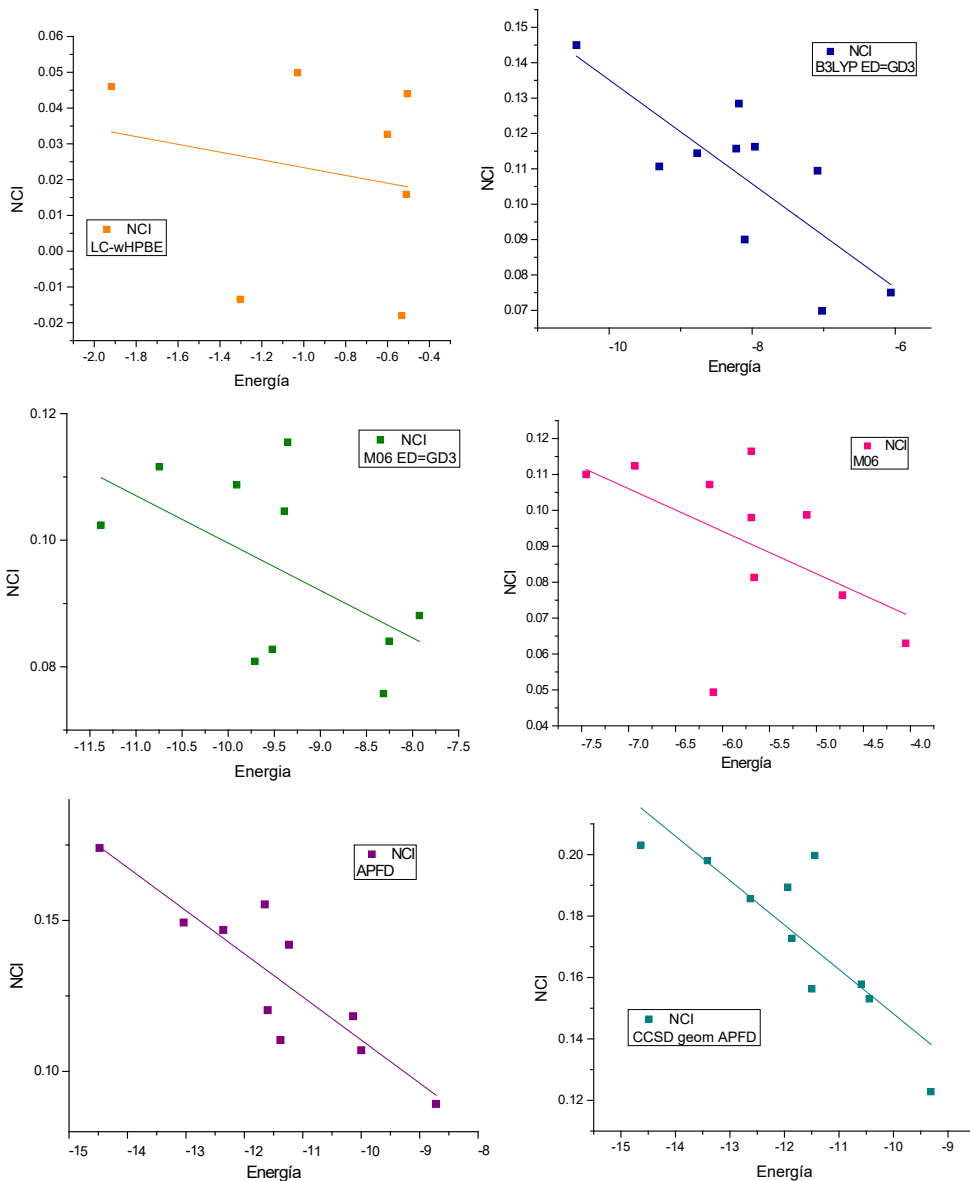


Figura 19: Gráficas de regresión lineal NCI con energía. Naranja corresponde a LC- ω HPBE; azul, a B3LYP con GD3; verde, a M06 con GD3; rosa, a M06; morado, a APFD y turquesa, a CCSD con APFD.

	LC- ω HPBE	B3LYP DE=GD3	M06 DE=GD3	M06	APFD	CCSD APFD	geom
R²	-0.1491	0.5699	0.2287	0.1782	0.7647	0.6873	

Tabla 13: Valores de *r* cuadrada ajustada obtenidos para regresión lineal de NCI con energía de interacción para distintos funcionales DFT y CCSD.

6.3.7 Área

Por último, se va a analizar si es que el área de la isosuperficie de gradiente reducido presenta algún tipo de correlación con la energía de interacción, como manera indirecta de evaluar el gradiente reducido de la densidad. La hipótesis es que entre más fuerte sea la interacción, mayor va a ser la isosuperficie. En la Figura 21 se ven las gráficas obtenidas con cada método y en la Tabla 15 los valores de R^2 correspondientes. La correlación se pierde en la mayoría de los métodos, con los únicos que se mantiene es con APFD, B3LYP con dispersión empírica y CCSD(T), pero, aun así, es una correlación muy baja. Esto puede deberse a que las áreas en la Serie Naftaleno son muy similares entre sí.

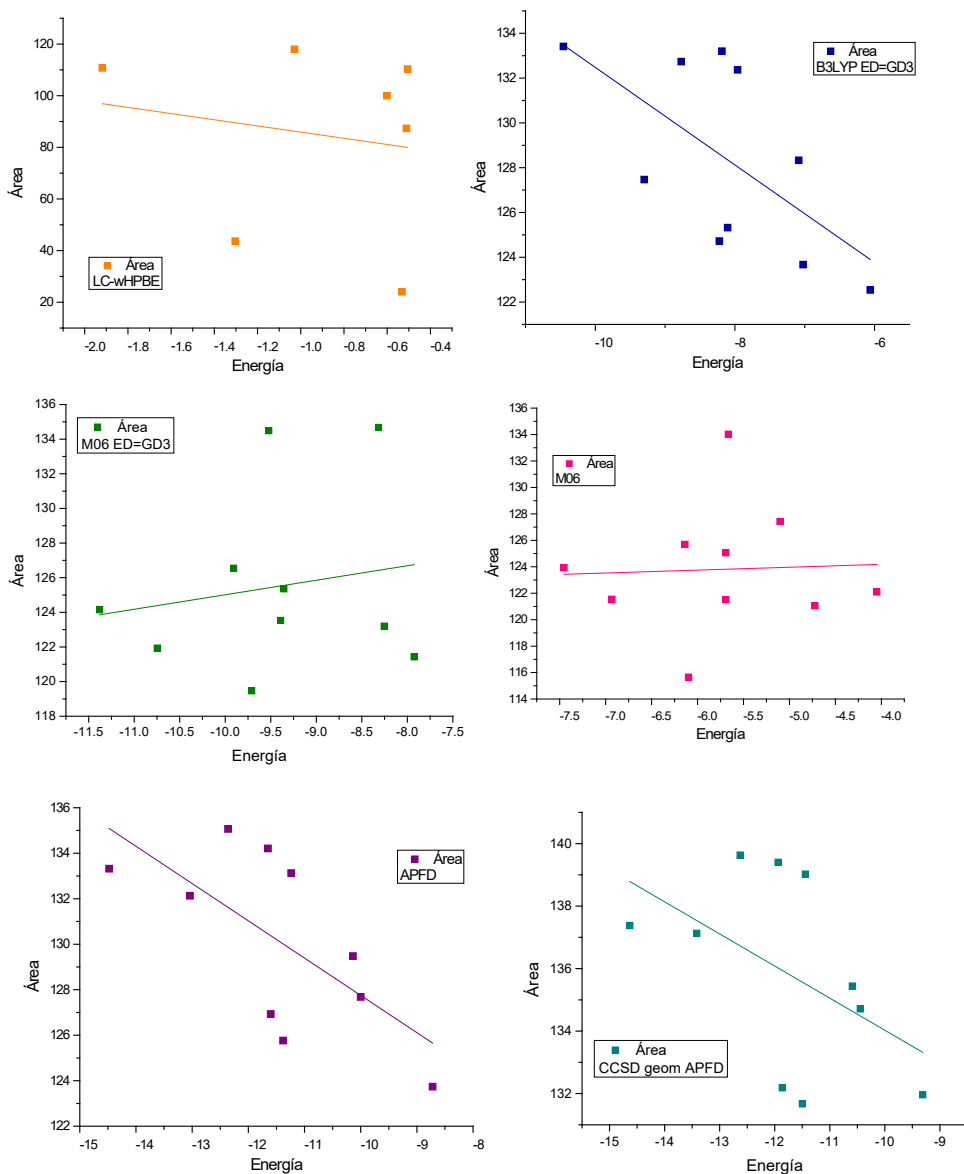


Figura 20: Gráficas de regresión lineal área de isosuperficie con energía. Naranja corresponde a LC- ω HPBE; azul, a B3LYP con GD3; verde, a M06 con GD3; rosa, a M06; morado, a APFD y turquesa, a CCSD con APFD.

	LC- ω HPBE	B3LYP DE=GD3	M06 DE=GD3	M06	APFD	CCSD(T) geom APFD
R²	-0.1627	0.3267	-0.0900	-0.1227	0.3882	0.1579

Tabla 14: Valores de r cuadrada ajustada obtenidos para regresión lineal de área de isosuperficie de gradiente reducido con energía de interacción para distintos funcionales DFT y CCSD.

Los parámetros que mejor correlación presentan usando CCSD(T) son: densidad electrónica (0.9163), Energía cinética lagrangiana (0.9146) y campo virial (0.9348), todos con valores suficientemente altos como para justificar un análisis. El campo virial ya se esperaba que diera una buena correlación, según lo establecido en estudios previos, sin embargo, los otros dos resultados no se habían observado antes. Esto reafirma la importancia de realizar estudios enfocados a un tipo de interacción e identificar qué es lo que mejor las describe. NCI, que normalmente es utilizado para describir la naturaleza de la interacción, es de los parámetros que presentan peor correlación, de acuerdo con la hipótesis de este trabajo.

Comparando los resultados observados con las tendencias presentadas en la Figura 13, se puede afirmar que, si la propiedad varía mucho a lo largo de la isosuperficie, no se puede justificar su uso para caracterizar la interacción.

En todos los casos, APFD fue el funcional que presentó una mejor correlación, seguido por B3LYP con dispersión empírica y después por M06 con dispersión empírica. Con esto se puede afirmar que para poder obtener valores energéticos representativos, se necesita utilizar funcionales con dispersión empírica para estudiar interacciones de tipo π - π . Dados estos resultados, se propone preliminarmente que la mejor metodología para el estudio de estas interacciones es mediante un método DFT con dispersión empírica, de preferencia APFD, y utilizando la integral del campo virial, la energía cinética lagrangiana o la densidad electrónica sobre la isosuperficie de gradiente reducido para caracterizarlas.

En la siguiente parte del trabajo se va a validar la metodología propuesta realizando el mismo análisis, utilizando una serie de pares interactuantes que presentan una mayor diferencia entre sí en cuanto a las energías de interacción y las áreas de isosuperficie. Esto con el fin de descartar que las correlaciones obtenidas en la primera parte del trabajo se deben a que los valores en la Serie Naftaleno son muy parecidos entre sí. Se van a utilizar únicamente dos métodos DFT: APFD y M06 con dispersión empírica GD3, ya que fueron el mejor y el peor dentro de los métodos con dispersión empírica.

6.4 Serie Anillos

Ya que se determinó cuáles métodos DFT se adaptan mejor al estudio de este tipo de interacciones, el siguiente paso es ver si las tendencias observadas en los parámetros para caracterizarlas se mantienen al estudiar otra serie de pares interactuantes, en la que la energía de interacción y el área de interacción varíen de mayor manera. En la Figura 7 se presentaron los pares moleculares que se estudiaron en esta segunda parte. La metodología seguida es la misma que con la Serie Naftaleno.

En particular se quiere ver si cambiar el área de interacción va a tener un efecto en $K(r)_{GRD}$, ya que se ha reportado una buena correlación con la energía de interacciones espacialmente dispersivas y este parámetro. Sin embargo, esta correlación se ha visto fuertemente vinculada al cambio en el área de isosuperficie. Se quiere ver si variando el área mejora la correlación.

6.4.1 M06 con dispersión empírica

El primer funcional que se va a analizar es M06 con dispersión empírica Grimme D3. La Tabla 16 presenta los valores energéticos obtenidos, la Figura 22 muestra las gráficas obtenidas para cada uno de los parámetros estudiados, y la Tabla 17 muestra los valores de R^2 correspondientes. Las interacciones se ordenaron de mayor a menor energía presentada, lo cual, en la mayoría de los casos, coincide con una mayor área de isosuperficie.

	A-10FA	P-8FN	A-8FN	P-6FB	N-8FN	P-N	A-N	N-6FB	P-B	N-N	B-6FB	N-B
Energía	-17.088	-16.080	-15.002	-11.385	-11.379	-10.490	-10.350	-9.292	-7.954	-7.926	-5.948	-5.214
Área	180.613	197.974	160.657	137.682	124.143	171.608	149.216	104.755	129.867	121.421	66.400	93.011

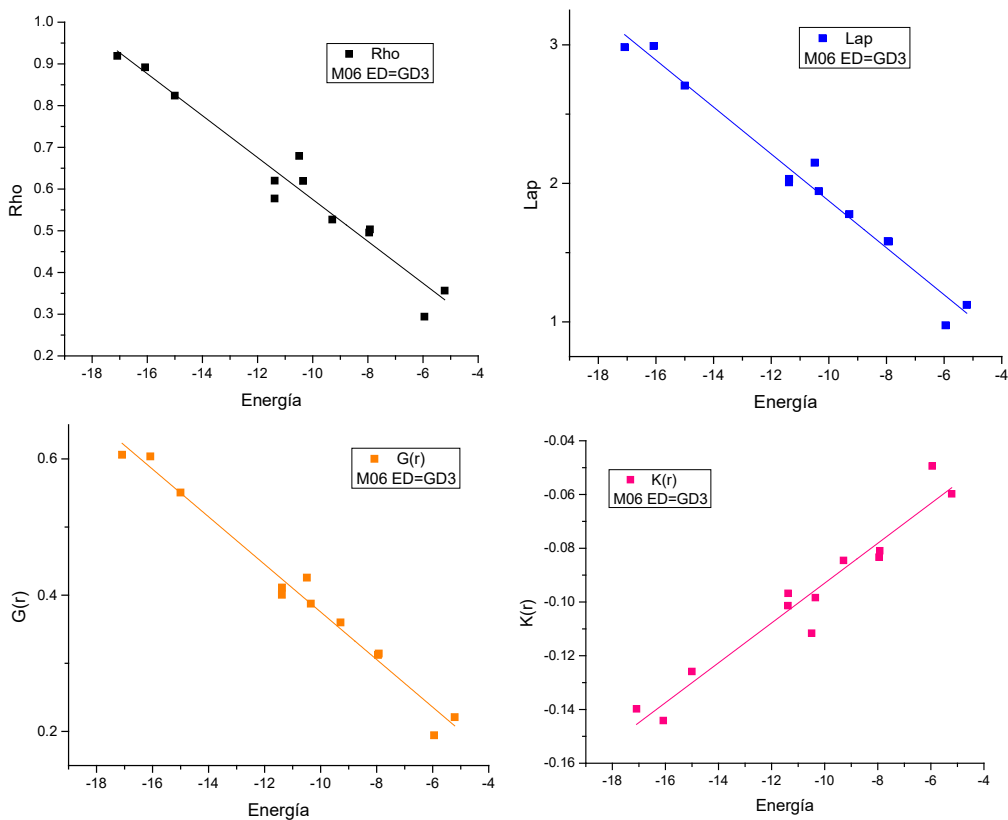
Tabla 15: Valores de energía y de área de isosuperficie, para la Serie Anillos, obtenidos con el funcional M06 con dispersión empírica Grimme D3.

Índice	$\rho(r)$	$\nabla^2\rho(r)$	G(r)	K(r)	V(r)	NCI	Área IS
R²	0.9460	0.9708	0.9760	0.9288	0.9814	0.8132	0.7147

Tabla 16: Valores de r cuadrada ajustada obtenidos para regresión lineal de distintas propiedades con energía, para Serie Anillos con M06 con dispersión empírica Grimme D3.

Los valores de R^2 que se obtuvieron son mayores a los que se observaron en la Serie Naftaleno con este mismo funcional, para todos los parámetros. Las tendencias son las mismas, el parámetro que muestra una mejor correlación es el

campo virial, seguido por la energía cinética Lagrangiana. Por lo que se propone utilizar alguno de esos parámetros para caracterizar este tipo de interacciones. NCI y el área de las isosuperficies son los que presentan peor correlación. Aunque para NCI es considerablemente mejor a la que presentó en la Serie Naftaleno, sigue siendo demasiado baja como para justificar un análisis utilizando ese parámetro. La correlación para $K(r)_{GRD}$ sí mejoró bastante al variar el área de isosuperficie.



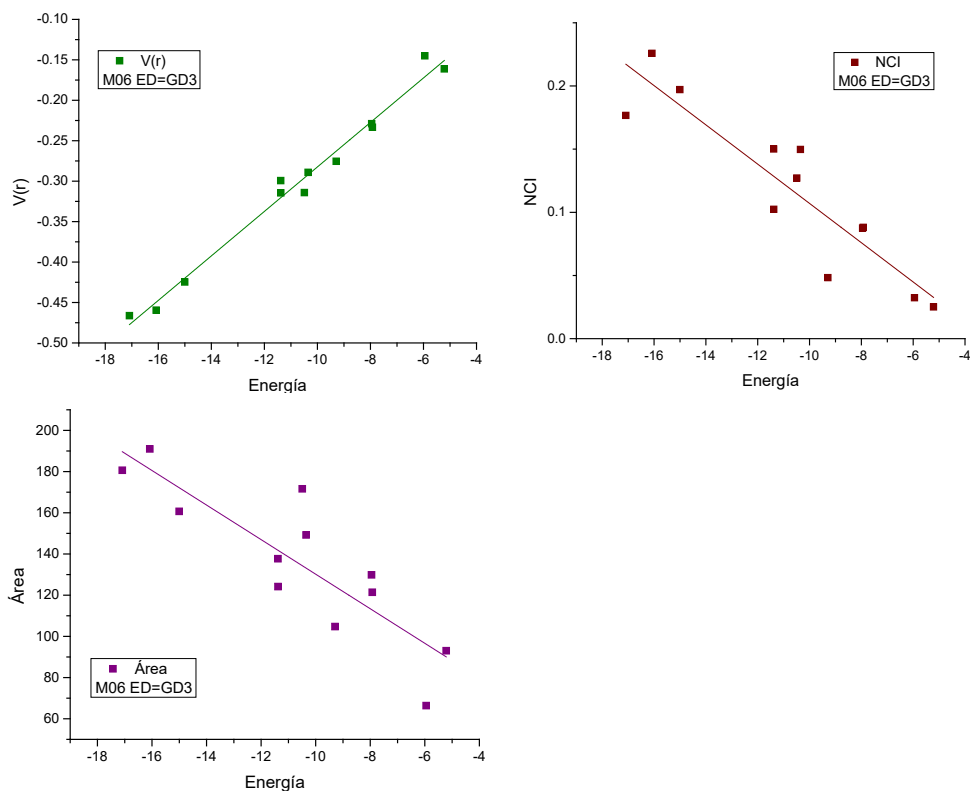


Figura 21: Gráficas de regresión lineal de distintas propiedades con energía, para Serie Anillos con M06 con dispersión empírica Grimme D3. Naranja corresponde a $G(r)$, azul a Laplaciano, morado a área, negro a densidad electrónica, vino a NCI, rosa a $K(r)$ y verde a $V(r)$.

6.4.2 APFD

El siguiente funcional que se va a analizar es APFD, dados los resultados prometedores observados en la Serie Naftaleno. La Tabla 18 presenta los valores energéticos obtenidos, la Figura 23 muestra las gráficas obtenidas para cada uno de los parámetros estudiados, y la Tabla 19 muestra los valores de R^2 correspondientes. Las interacciones se ordenaron de mayor a menor energía presentada, lo cual, en la mayoría de los casos, coincide con una mayor área de isosuperficie. La tendencia energética es casi igual que la que se observó con M06 Dispersión Empírica GD3, con una única diferencia en los valores para los pares Naftaleno-6Flúor Benceno, y Antraceno-Naftaleno.

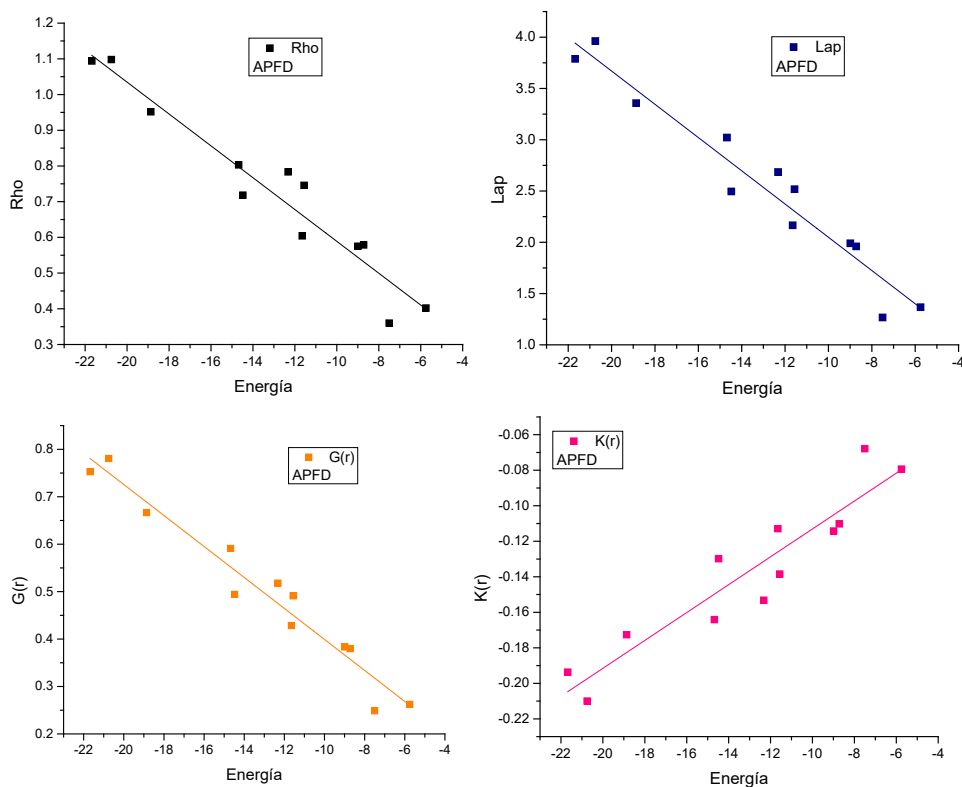
	A-10FA	P-8FN	A-8FN	P-6FB	N-8FN	P-N	N-6FB	A-N	P-B	N-N	B-6FB	N-B
Energía	-21.680	-20.749	-18.867	-14.678	-14.478	-12.323	-11.648	-11.560	-8.988	-8.720	-7.502	-5.752
Área	195.139	211.539	171.426	161.017	133.319	172.221	113.62	152.223	130.027	123.737	70.846	93.597

Tabla 17: Valores de energía y de área de isosuperficie, para la Serie Anillos, obtenidos con el funcional APFD.

Índice	$\rho(r)$	$\nabla^2\rho(r)$	G(r)	K(r)	V(r)	Signed $\rho(r)$	Área IS
R ²	0.9243	0.9339	0.9471	0.8655	0.9654	0.9243	0.7474

Tabla 18: Valores de r cuadrada ajustada obtenidos para regresión lineal de distintas propiedades con energía, para Serie Anillos con el funcional APFD.

Los valores de R^2 obtenidos son mayores a los que se obtuvieron con la Serie Naftaleno en todos los casos. Las tendencias por propiedad se siguen manteniendo: $\rho(r)_{GRD}$, $G(r)_{GRD}$ y $V(r)_{GRD}$ son los parámetros con mejor correlación. En este caso, el laplaciano de la densidad también presenta una buena correlación. Aunque en general los valores de R^2 son buenos con este funcional, son menores que los que se obtuvieron con el funcional M06 para esta serie.



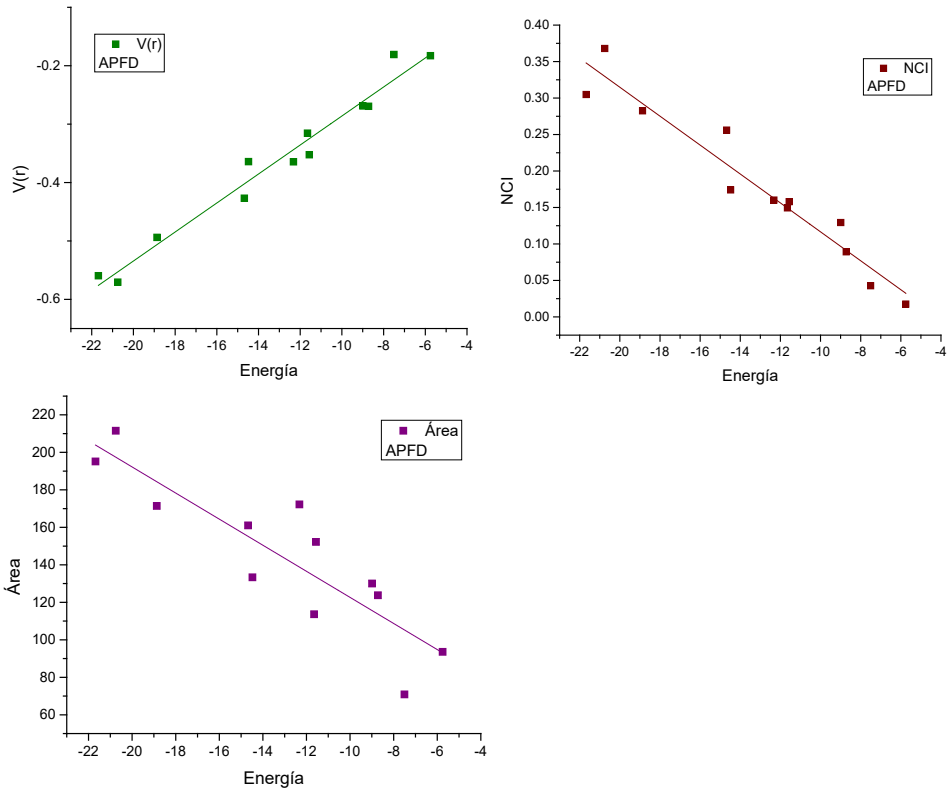


Figura 22: Gráficas de regresión lineal de distintas propiedades con energía, para Serie Anillos con APFD. Negro corresponde a la densidad electrónica; azul a Laplaciano; naranja a $G(r)$; rosa a $K(r)$; verde a $V(r)$; vino a NCI; morado a área.

7. Conclusiones

A partir del estudio realizado en este trabajo, se puede proponer una metodología para estudiar interacciones de tipo π - π con un bajo costo computacional. Para empezar, el mejor método DFT es aquel que considere dispersión empírica. APFD es una muy buena opción ya que la corrección viene implementada desde el funcional y, en las dos series que se estudiaron en este trabajo, dio resultados buenos. Además de presentar un comportamiento similar al de la referencia, CCSD(T).

La optimización de geometría realizada con MP2 no describe bien la interacción y, al acercar las moléculas demasiado, perjudica los análisis posteriores de manera que no se puede utilizar como referencia.

A lo largo del trabajo, se pudo confirmar que NCI no es un buen parámetro para caracterizar interacciones de tipo π - π . Se propone utilizar la densidad electrónica, la energía cinética lagrangiana o el campo virial. Esto supone una gran simplificación al estudio de estas interacciones, ya que se puede realizar utilizando datos experimentales directamente para el caso de la densidad electrónica.

El uso de las isosuperficies de gradiente reducido para estudiar interacciones intermoleculares como un equivalente a los puntos críticos de enlace es una gran herramienta para evaluar posibles parámetros para caracterizar la interacción. El gradiente reducido también se puede obtener a partir de datos experimentales.

ANEXO I

En este Anexo se presentan los valores obtenidos para los funcionales analizados en la Serie Naftaleno y la Serie Anillos. Para cada funcional, los valores obtenidos se ordenaron de mayor a menor considerando las energías de interacción obtenidas. Este orden fue variando de un funcional a otro, sin embargo, en el análisis de distintos parámetros de un mismo funcional, si se respetó.

LC- ω HPBE	Energía	Rho _{GRD}	Lap _{GRD}	NCI _{GRD}	V(r) _{GRD}	G(r) _{GRD}	K(r) _{GRD}	Área
8FNaf	-1.918	0.216	0.755	0.046	-0.079	0.134	-0.055	110.764
6FNaf_1	-1.029	0.2489	0.9143	0.0498	-0.1023	0.1655	-0.0631	117.994
6FNaf_2		--	--	--	--	--	--	--
4FNaf_1	-0.601	0.2057	0.7471	0.0327	-0.0835	0.1351	-0.0516	99.991
4FNaf_2	-0.506	0.219	0.782	0.044	-0.086	0.141	-0.055	110.339
4FNaf_3		--	--	--	--	--	--	--
4FNaf_4	-0.511	0.1882	0.6711	0.0159	-0.0753	0.12154	-0.0462	87.329
2FNaf_1	-1.303	0.1294	0.4972	-0.0134	-0.0640	0.0942	-0.0301	43.659
2FNaf_2		--	--	--	--	--	--	--
Naf	-0.532	0.042	0.153	-0.018	-0.015	0.027	-0.011	24.031

Tabla 19: Valores de energía, área y todos los valores integrados sobre la isosuperficie de gradiente reducido obtenidos con el funcional LC- ω HPBE para la Serie Naftaleno.

B3LYP GD3	Energía	Rho _{GRD}	Lap _{GRD}	NCI _{GRD}	V(r) _{GRD}	G(r) _{GRD}	K(r) _{GRD}	Área
8FNaf_1	-10.456	0.588	2.03	0.145	-0.282	0.395	-0.113	133.412
6FNaf_2	-9.299	0.548	1.870	0.111	-0.256	0.362	-0.106	127.469
6FNaf_1	-8.768	0.536	1.866	0.114	-0.250	0.358	-0.108	132.734
4FNaf_3	-8.223	0.515	1.747	0.116	-0.236	0.336	-0.100	124.722
4FNaf_4	-8.186	0.544	1.870	0.128	-0.252	0.360	-0.107	133.204
4FNaf_2	-8.104	0.515	1.749	0.09	-0.235	0.336	-0.101	125.322
4FNaf_1	-7.961	0.526	1.809	0.116	-0.242	0.347	-0.105	132.369
2FNaf_1	-7.085	0.503	1.707	0.109	-0.227	0.327	-0.099	128.329
2FNaf_2	-7.023	0.483	1.633	0.069	-0.217	0.312	-0.096	123.671
Naf	-6.061	0.467	1.56	0.075	-0.205	0.297	-0.093	122.537

Tabla 20: Valores de energía, área y todos los valores integrados sobre la isosuperficie de gradiente reducido obtenidos con el funcional B3LYP con dispersión empírica Grimme D3 para la Serie Naftaleno.

M06 GD3	Energía	Rho_{GRD}	Lap_{GRD}	NCI_{GRD}	V(r)_{GRD}	G(r)_{GRD}	K(r)_{GRD}	Área
8FNaf	-11.379	0.620	2.032	0.102	-0.314	0.411	-0.097	124.143
6FNaf_2	-10.747	0.606	1.963	0.112	-0.303	0.397	-0.094	121.933
6FNaf_1	-9.907	0.601	1.970	0.109	-0.300	0.396	-0.096	126.546
4FNaf_3	-9.709	0.572	1.826	0.081	-0.280	0.368	-0.088	119.464
4FNaf_4	-9.521	0.545	1.786	0.083	-0.264	0.355	-0.091	134.484
4FNaf_2	-9.391	0.558	1.786	0.105	-0.270	0.358	-0.088	123.534
4FNaf_1	-9.355	0.590	1.908	0.115	-0.290	0.384	-0.093	125.351
2FNaf_1	-8.316	0.496	1.612	0.076	-0.233	0.318	-0.085	134.675
2FNaf_2	-8.254	0.498	1.584	0.084	-0.233	0.314	-0.082	123.203
Naf	-7.925	0.503	1.581	0.088	-0.233	0.314	-0.082	121.421

Tabla 21: Valores de energía, área y todos los valores integrados sobre la isosuperficie de gradiente reducido obtenidos con el funcional M06 con dispersión empírica Grimme D3 para la Serie Naftaleno.

M06	Energía	Rho_{GRD}	Lap_{GRD}	NCI_{GRD}	V(r)_{GRD}	G(r)_{GRD}	K(r)_{GRD}	Área
8FNaf	-7.453	0.614	2.015	0.11	-0.311	0.407	-0.096	123.946
6FNaf_2	-6.931	0.599	1.941	0.112	-0.299	0.392	-0.093	121.542
6FNaf_1	-6.136	0.591	1.934	0.107	-0.294	0.389	-0.095	125.7
4FNaf_3	-6.097	0.520	1.646	0.049	-0.249	0.330	-0.081	115.654
4FNaf_1	-5.694	0.584	1.887	0.116	-0.287	0.379	-0.092	125.058
4FNaf_2	-5.694	0.532	1.701	0.098	-0.256	0.341	-0.085	121.515
4FNaf_4	-5.664	0.539	1.767	0.081	-0.261	0.351	-0.091	134.029
2FNaf_1	-5.102	0.531	1.709	0.099	-0.254	0.341	-0.087	127.049
2FNaf_2	-4.723	0.533	1.699	0.076	-0.256	0.340	-0.084	121.049
Naf	-4.049	0.48	1.511	0.063	-0.22	0.299	-0.079	122.091

Tabla 22: Valores de energía, área y todos los valores integrados sobre la isosuperficie de gradiente reducido obtenidos con el funcional M06 para la serie Naftaleno.

APFD	Energía	Rho _{GRD}	Lap _{GRD}	NCl _{GRD}	V(r) _{GRD}	G(r) _{GRD}	K(r) _{GRD}	Área
8FNaf	-14.478	0.718	2.496	0.174	-0.364	0.494	-0.13	133.319
6FNaf_2	-13.038	0.699	2.422	0.149	-0.351	0.478	-0.127	132.128
6FNaf_1	-12.361	0.674	2.372	0.147	-0.335	0.464	-0.129	135.066
4FNaf_4	-11.65	0.677	2.355	0.155	-0.334	0.462	-0.127	134.209
4FNaf_3	-11.601	0.647	2.226	0.120	-0.317	0.437	-0.119	126.932
4FNaf_2	-11.381	0.635	2.179	0.110	-0.308	0.426	-0.118	125.764
4FNaf_1	-11.237	0.656	2.281	0.142	-0.321	0.446	-0.124	133.129
2FNaf_1	-10.138	0.623	2.144	0.118	-0.299	0.418	-0.118	129.48
2FNaf_2	-9.999	0.613	2.108	0.107	-0.292	0.409	-0.117	127.679
Naf	-8.72	0.579	1.959	0.089	-0.269	0.379	-0.110	123.737

Tabla 23: Valores de energía, área y todos los valores integrados sobre la isosuperficie de gradiente reducido obtenidos con el funcional APFD para la serie Naftaleno.

CCSD g APFD	Energía	Rho _{GRD}	Lap _{GRD}	NCl _{GRD}	V(r) _{GRD}	G(r) _{GRD}	K(r) _{GRD}	Área
8FNaf	-14.633	0.793	2.39	0.2031	-0.432	0.515	-0.084	137.377
6FNaf_2	-13.416	0.777	2.325	0.198	-0.418	0.499	-0.082	137.127
6FNaf_1	-12.628	0.751	2.274	0.18563	-0.409	0.489	-0.079	139.632
4FNaf_4	-11.939	0.758	2.259	0.18942	-0.406	0.485	-0.079	139.398
4FNaf_3	-11.863	0.726	2.118	0.17276	-0.386	0.457	-0.072	132.186
4FNaf_2	-11.497	0.719	2.081	0.15628	-0.382	0.451	-0.069	131.671
4FNaf_1	-11.443	0.737	2.186	0.19975	-0.393	0.469	-0.077	139.023
2FNaf_1	-10.589	0.706	2.041	0.15786	-0.371	0.441	-0.069	135.441
2FNaf_2	-10.445	0.702	2.016	0.15302	-0.369	0.436	-0.067	134.709
Naf	-9.311	0.670	1.871	0.12281	-0.345	0.407	-0.061	131.962

Tabla 24: Valores de energía, área y todos los valores integrados sobre la isosuperficie de gradiente reducido obtenidos con CCSD(T) (geometría APFD) para la Serie Naftaleno.

M06 GD3	Energía	Rho _{GRD}	Lap _{GRD}	G(r) _{GRD}	K(r) _{GRD}	V(r) _{GRD}	NCI _{GRD}	Área
A-10FA	-17.088	0.91919	2.98338	0.60606	-0.13979	-0.46627	0.17672	180.613
P-8FN	-16.08	0.89197	2.99092	0.6036	-0.14413	-0.45948	0.22579	190.974
A-8FN	-15.002	0.82388	2.70563	0.55055	-0.12586	-0.42469	0.19714	160.657
P-6FB	-11.385	0.5773	2.00792	0.40064	-0.10135	-0.29929	0.15011	137.682
N-8FN	-11.379	0.62023	2.0318	0.41119	-0.09676	-0.31443	0.10238	124.143
P-N	-10.49	0.67946	2.14923	0.42571	-0.1116	-0.31412	0.12711	171.608
A-N	-10.35	0.61946	1.94382	0.38757	-0.09839	-0.28918	0.14974	149.216
N-6FB	-9.292	0.527	1.77781	0.35994	-0.08451	-0.27543	0.04829	104.755
P-B	-7.954	0.49564	1.58252	0.31229	-0.08334	-0.22896	0.08755	129.867
N-N	-7.926	0.5034	1.58089	0.31431	-0.08092	-0.23339	0.0881	121.421
B-6FB	-5.948	0.29401	0.97546	0.19447	-0.0494	-0.14508	0.03237	66.3999
N-B	-5.214	0.35647	1.12287	0.22095	-0.05977	-0.16118	0.02511	93.0109

Tabla 25: Valores de energía, área y todos los valores integrados sobre la isosuperficie de gradiente reducido obtenidos con M06 con Dispersión Empírica GD3 para la Serie Anillos.

APFD	Energía	Rho _{GRD}	Lap _{GRD}	G(r) _{GRD}	K(r) _{GRD}	V(r) _{GRD}	NCI _{GRD}	Área
A-10FA	-21.68	1.09378	3.78832	0.753	-0.19369	-0.5597	0.30482	195.139
P-8FN	-20.749	1.09795	3.96261	0.78064	-0.21001	-0.57062	0.36785	211.539
A-8FN	-18.867	0.95146	3.35697	0.66663	-0.17262	-0.49401	0.28251	171.426
P-6FB	-14.678	0.80302	3.02078	0.59105	-0.16414	-0.42691	0.25606	161.017
N-8FN	-14.478	0.71827	2.49565	0.49408	-0.12983	-0.36425	0.17405	133.319
P-N	-12.323	0.78347	2.68446	0.51787	-0.15325	-0.36462	0.16013	172.221
N-6FB	-11.648	0.60417	2.16585	0.42853	-0.11293	-0.3156	0.14937	113.621
A-N	-11.56	0.74574	2.51783	0.49098	-0.13848	-0.3525	0.15791	152.223
P-B	-8.988	0.57509	1.98981	0.3832	-0.11426	-0.26894	0.12929	130.027
N-N	-8.72	0.57864	1.95956	0.37969	-0.1102	-0.26949	0.08919	123.737
B-6FB	-7.502	0.35972	1.26637	0.24873	-0.06786	-0.18086	0.04269	70.8457
N-B	-5.752	0.40197	1.36679	0.26233	-0.07936	-0.18297	0.01749	93.5976

Tabla 26: Valores de energía, área y todos los valores integrados sobre la isosuperficie de gradiente reducido obtenidos con APFD para la Serie Anillos.

Bibliografía

1. Medvedev, M. G., Bushmarinov, I. S., Sun, J., Perdew, J. P. & Lyssenko, K. A. Density functional theory is straying from the path toward the exact functional. *Science* (80-). **355**, (2017).
2. Hobza, P. & Jiri, C. Non-covalent interactions in biomacromolecules. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **9**, 5291–5303 (2007).
3. Johnson, E. R. *et al.* Revealing Noncovalent Interactions. *J. Am. Chem. Soc.* **132**, 6498–6506 (2010).
4. Desiraju, G. R. Crystal engineering: A holistic view. *Angew. Chemie - Int. Ed.* **46**, 8342–8356 (2007).
5. Zhuang, W. R. *et al.* Applications of π - π stacking interactions in the design of drug-delivery systems. *J. Control. Release* **294**, 311–326 (2019).
6. Miliordos, E., Aprà, E. & Xantheas, S. S. Benchmark theoretical study of the π - π binding energy in the benzene dimer. *J. Phys. Chem. A* **118**, 7568–7578 (2014).
7. Mirzaei, M. *et al.* Synthesis, structure and DFT study of a chelidamic acid based Cu coordination polymer: On the importance of π - π Interactions and hexameric water clusters. *J. Mol. Struct.* **1080**, 30–36 (2015).
8. Martínez, J. P., Trujillo-González, D. E., Götz, A. W., Castillo-Alvarado, F. L. & Rodríguez, J. I. Effects of Dispersion Forces on Structure and Photoinduced Charge Separation in Organic Photovoltaics. *J. Phys. Chem. C* **121**, 20134–20140 (2017).
9. Wang, W., Sun, T., Zhang, Y. & Wang, Y. B. The benzene ... naphthalene complex: A more challenging system than the benzene dimer for newly developed computational methods. *J. Chem. Phys.* **143**, (2015).
10. Landeros-Rivera, B., Moreno-Esparza, R. & Hernández-Trujillo, J. Theoretical study of intermolecular interactions in crystalline arene-perhaloarene adducts in terms of the electron density. *RSC Adv.* **6**, 77301–77309 (2016).
11. Levine, I. N. *Quantum Chemistry*. (Prentice Hall).
12. Koch, W. & Holthausen, M. C. *A Chemist's Guide to Density Functional Theory*. Wiley-VCH (2001). doi:10.1021/ja004799q.
13. Cramer, C. J. *Essentials of Computational Chemistry. Theories and Models*. (Wiley, 2003).
14. Tsuneda, T. *Density Functional Theory in Quantum Chemistry*. (Springer, 2014).
15. Kurth, S., Perdew, J. P. & Blaha, P. Molecular and solid-state tests of density functional approximations: LSD, GGAs, and Meta-GGAs. *Int. J. Quantum Chem.* **75**, 889–909 (1999).
16. Baseden, K. A. & Tye, J. W. Introduction to density functional theory: Calculations by hand on the helium atom. *J. Chem. Educ.* **91**, 2116–2123 (2014).
17. Richard F. W. Bader. *Atoms in Molecules. A Quantum Theory*. (Oxford University Press, 1995).

18. Popelier, P. *Atoms in Molecules (AIM): An Introduction*. (Pearson Education Limited, 2000).
19. Matta, F. C. & Boyd, R. J. *The Quantum Theory of Atoms and Molecules From Solid State to DNA and Drug Design*. (Wiley, 2007).
20. Eskandari, K. & Zariny, H. Halogen bonding: A lump-hole interaction. *Chem. Phys. Lett.* **492**, 9–13 (2010).
21. Tognetti, V. & Joubert, L. Electron density Laplacian and halogen bonds. *Theor. Chem. Acc.* **134**, 1–10 (2015).
22. Eskandari, K. & Mahmoodabadi, N. Pnicogen bonds: A theoretical study based on the Laplacian of electron density. *J. Phys. Chem. A* **117**, 13018–13024 (2013).
23. Ruedenberg, K. The physical nature of the chemical bond. *Rev. Mod. Phys.* **34**, 326–376 (1962).
24. Bader, R. F. W. & Preston, H. J. T. The kinetic energy of molecular charge distributions and molecular stability. *Int. J. Quantum Chem.* **3**, 327–347 (1969).
25. Jacobsen, H. Topology maps of bond descriptors based on the kinetic energy density and the essence of chemical bonding. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **15**, 5057–5066 (2013).
26. Saleh, G., Gatti, C. & Lo Presti, L. Energetics of non-covalent interactions from electron and energy density distributions. *Comput. Theor. Chem.* **1053**, 53–59 (2015).
27. Carpio-Martínez, P., Barquera-Lozada, J. E., Pendás, A. M. & Cortés-Guzmán, F. Laplacian of the Hamiltonian Kinetic Energy Density as an Indicator of Binding and Weak Interactions. *ChemPhysChem* **21**, 194–203 (2020).
28. Popelier, P. Quantum Chemical Topology: On Bonds and Potentials. in *Intermolecular Forces and Clusters I* (Springer, 2005).
29. Tognetti, V. & Joubert, L. On critical points and exchange-related properties of intramolecular bonds between two electronegative atoms. *Chem. Phys. Lett.* **579**, 122–126 (2013).
30. Matta, F. C., Bader, R. F. W., Hernández-Trujillo, J. & Ting-Hua, T. Hydrogen - Hydrogen Bonding : A Stabilizing Interaction in Molecules and Crystals. *Chem. A Eur. J.* **9**, 1940–1951 (2003).
31. Outeiral, C., Vincent, M. A., Martín Pendás, Á. & Popelier, P. L. A. Revitalizing the concept of bond order through delocalization measures in real space. *Chem. Sci.* **9**, 5517–5529 (2018).
32. Hugas, D., Guillaumes, L., Duran, M. & Simon, S. Delocalization indices for non-covalent interaction: Hydrogen and DiHydrogen bond. *Comput. Theor. Chem.* **998**, 113–119 (2012).
33. García-Revilla, M., Popelier, P. L. A., Francisco, E. & Martín Pendás, Á. Nature of chemical interactions from the profiles of electron delocalization indices. *J. Chem. Theory Comput.* **7**, 1704–1711 (2011).
34. Otero-de-la-roza, A., Johnson, E. R. & Contreras-García, J. Revealing non-covalent interactions in solids: NCI plots revisited. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **14**, 12165–

12172 (2012).

35. Contreras-García, J., Yang, W. & Johnson, E. R. Analysis of hydrogen-bond interaction potentials from the electron density: Integration of noncovalent interaction regions. *J. Phys. Chem. A* **115**, 12983–12990 (2011).
36. Butterfield, S. M., Patel, P. R. & Waters, M. L. Contribution of aromatic interactions to α -helix stability. *J. Am. Chem. Soc.* **124**, 9751–9755 (2002).
37. Hunter, C. A. & Sanders, J. K. M. The Nature of π - π Interactions. *J. Am. Chem. Soc.* **112**, 5525–5534 (1990).
38. Deng, J. H. *et al.* Π - π stacking interactions: Non-negligible forces for stabilizing porous supramolecular frameworks. *Sci. Adv.* **6**, 1–9 (2020).
39. M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, X. Li, M. Caricato, A. V. Marenich, J. Bloino, B. G. Janesko, R. Gomperts, B. Mennucci, H. P. Hratchian, J. V., and D. J. F. Gaussian16. (2016).
40. Staroverov, V. N., Scuseria, G. E., Tao, J. & Perdew, J. P. Comparative assessment of a new nonempirical density functional: Molecules and hydrogen-bonded complexes. *J. Chem. Phys.* **119**, 12129–12137 (2003).
41. Boese, A. D. & Handy, N. C. New exchange-correlation density functionals: The role of the kinetic-energy density. *J. Chem. Phys.* **116**, 9559–9569 (2002).
42. Stephens, P. J., Devlin, F. J., Chabalowski, C. F. & Frisch, M. J. Ab Initio calculation of vibrational absorption and circular dichroism spectra using density functional force fields. *J. Phys. Chem.* **98**, 11623–11627 (1994).
43. Zhao, Y. & Truhlar, D. G. The M06 suite of density functionals for main group thermochemistry, thermochemical kinetics, noncovalent interactions, excited states, and transition elements: Two new functionals and systematic testing of four M06-class functionals and 12 other function. *Theor. Chem. Acc.* **120**, 215–241 (2008).
44. Austin, A. *et al.* A density functional with spherical atom dispersion terms. *J. Chem. Theory Comput.* **8**, 4989–5007 (2012).
45. Grimme, S., Antony, J., Ehrlich, S. & Krieg, H. A consistent and accurate ab initio parametrization of density functional dispersion correction (DFT-D) for the 94 elements H-Pu. *J. Chem. Phys.* **132**, (2010).
46. Turner, M. J., Grabowsky, S., Jayatilaka, D. & Spackman, M. A. Accurate and efficient model energies for exploring intermolecular interactions in molecular crystals. *J. Phys. Chem. Lett.* **5**, 4249–4255 (2014).
47. Datta, D., Kossmann, S. & Neese, F. Analytic energy derivatives for the calculation of the first-order molecular properties using the domain-based local pair-natural orbital coupled-cluster theory. *J. Chem. Phys.* **145**, (2016).
48. Medvedev, M. G., Bushmarinov, I. S., Sun, J., Perdew, J. P. & Lyssenko, K. A. Response to comment on 'Density functional theory is straying from the path toward the exact functional'. *Science (80-.)*. **356**, 496c (2017).
49. Boys, S. F. & Bernardi, F. The calculation of small molecular interactions by the

differences of separate total energies. Some procedures with reduced errors. *Mol. Phys.* **19**, 553–566 (1970).

50. Alvarez-Idaboy, J. R. & Galano, A. Counterpoise corrected interaction energies are not systematically better than uncorrected ones: Comparison with CCSD(T) CBS extrapolated values. *Theor. Chem. Acc.* **126**, 75–85 (2010).
51. Frisch, M. J., Del Bene, J. E., Stephen Binkley, J. & Schaefer, H. F. Extensive theoretical studies of the hydrogen-bonded complexes (H₂O)₂, (H₂O)₂H⁺, (HF)₂, (HF)₂H⁺, F₂H⁺, and (NH₃)₂. *J. Chem. Phys.* **84**, 2279–2289 (1985).
52. Keith, T. A. AIMALL.
53. Ahrens, James, Geveci, Berk, Law, C. Paraview. (2005).