



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO

INSTITUTO DE CIENCIAS BÁSICAS E INGENIERÍA

ÁREA ACADÉMICA DE QUÍMICA

ESTUDIO DFT DE LA INTERACCIÓN DE
MOLÉCULAS DERIVADAS DE ANISOL Y
TIOANISOL CON CÚMULOS DE ORO

Au_n ($n=3-11$)

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE
LICENCIADO EN QUÍMICA
P R E S E N T A:

LUIS ANGEL ZÁRATE HERNÁNDEZ

DIRECTORES:

DR. JOSÉ MANUEL VÁSQUEZ PÉREZ

DR. JULIÁN CRUZ BORBOLLA

Mineral de la Reforma, Hidalgo

2016



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO
Instituto de Ciencias Básicas e Ingeniería
Institute of Basic Sciences and Engineering
Área Académica de Química
Chemistry Department

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

Por este medio le comunico que el Jurado asignado al Pasante de Licenciatura en Química **Luis Angel Zárate Hernández**, quien presenta el trabajo de titulación "**Estudio DFT de la interacción de moléculas derivadas de anisol y tioanisol con cúmulos de oro Au_n (n=3-11)**" después de revisar el trabajo en reunión de Sinodales ha decidido autorizar la impresión del mismo, hechas las correcciones que fueron acordadas.

A continuación firman de conformidad los integrantes del Jurado:

PRESIDENTE: Dra. Noemí Andrade López

PRIMER VOCAL: Dr. Julián Cruz Borbolla

SEGUNDO VOCAL: Dra. Verónica Salazar Pereda

TERCER VOCAL: Dra. Rosa Luz Camacho Mendoza

SECRETARIO: Dr. José Guadalupe Alvarado Rodríguez

PRIMER SUPLENTE: Dr. José Antonio Rodríguez Ávila

SEGUNDO SUPLENTE: Dr. Simplicio González Montiel

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

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO

ATENTAMENTE
"Amor, Orden y Progreso"
Mineral de la Reforma, Hidalgo a 8 de enero de 2016.



Dra. Susana Rojas Lima
Coordinadora Adjunta de la Lic. en Química.

Área Académica de Ciencias Básicas e Ingeniería
Área Académica de Química

Ciudad del Conocimiento
Carretera Pachuca - Tulancingo km. 4.5
Colonia Carboneras
Mineral de la Reforma, Hidalgo, México, C.P. 42184
Tel. +52 771 7172000 exts. 2200 y 2201, Fax 6502
aaq_icbi@uaeh.edu.mx



www.uaeh.edu.mx

AGRADECIMIENTOS

En la vida es importante admitir la necesidad de ayuda para cumplir tus metas y objetivos, debido a esto es que me gustaría agradecer a todas aquellas personas que me han apoyado en el ámbito personal y escolar; lo cual me ha sido de gran ayuda para concluir la presente tesis.

Gracias a mis padres y hermanos que me han apoyado y me han brindado aquellas palabras de aliento y consejos que han sido de gran importancia para mí desarrollo personal además gracias por demostrarme que siempre creyeron en mí y nunca dudaron que lograra cumplir mis metas.

Gracias a toda mi familia que siempre me han apoyado y han demostrado el orgullo que sienten por mí a pesar de los pequeños o grandes logros que al final no hubiera logrado sin ellos.

Gracias Yuri por los aportes que realizaste para la escritura de esta tesis y sobre todo por acompañarme y ayudarme en distintos aspectos de mi vida.

Con usted aprendí tanto Dr. Julián gracias por aceptarme en su grupo de trabajo, por darme todo su apoyo en los problemas que surgieron durante el desarrollo de mi carrera y sobre todo de esta tesis y por siempre ayudarme a no perder la cordura en los momentos más difíciles.

A pesar del poco tiempo que nos conocemos gracias Dr. José Manuel que me has brindado tu amistad, confianza y me has ayudado a escribir esta tesis aportando con tiempo y dedicación.

Dra. Rosa Luz, muchas gracias por todo el apoyo que me otorgaste desde el primer día que ingresé al grupo de investigación y sobre todo la paciencia que tuviste conmigo.

Gracias Dra. Elena y Dra. Gloria por darme la oportunidad de ganarme su confianza, gracias también por los consejos y por la ayuda que me otorgaron durante mi licenciatura.

Gracias Dra. Noemí, Dra. Vero, Dr. José Guadalupe, Dr. Pepe Toño y Dr. Simplicio por aguantarme en clases y especialmente gracias por motivarme a seguir estudiando y a superarme, ya que no hubiera logrado la meta que hoy estoy cumpliendo sin ustedes.

Agradezco a mis amigos Abril, Ademar, Alexia, Edgar, Chochos, Emmanuel, Erik, Fernando, Jair, Jorge, Kike, Lorena, Manuel, Miguel y Toñito quienes siempre estuvieron apoyándome, motivándome y que gracias a ellos cada día aprendí cosas nuevas.

Finalmente agradezco al Dr. Thangarasu Pandiyan y a la UNAM que me han otorgado los recursos computacionales para la investigación de este trabajo.

RESUMEN

En este trabajo se describe el estudio y reactividad de cúmulos de oro Au_n ($n=3-11$) hacia compuestos derivados de anisol y tioanisol utilizando el funcional VWN y la base def2-TZVP para la optimización de las geometrías y el funcional PBE y la base def2-TZVP para el cálculo de los parámetros energéticos. En este estudio se efectuó la optimización local de distintas estructuras posibles para los cúmulos de oro Au_n ($n=3-11$) y se seleccionaron los cúmulos más estables para su interacción con los compuestos orgánicos.

Para la optimización de los compuestos orgánicos derivados de anisol y tioanisol se empleó el funcional PBE y la base 6-311G**. La reactividad química fue analizada en función de los orbitales moleculares de frontera, la dureza, la diferencia de energía LUMO–HOMO y la función de Fukui, los cuales permitieron seleccionar las moléculas orgánicas y los sitios adecuados para realizar la interacción con los cúmulos de oro.

La interacción Au–Ligante se realizó entre las moléculas orgánicas y los cúmulos de oro (Au_{10} y Au_{11}). Las interacciones se realizaron en diferentes orientaciones originando un total de 50 complejos. Las interacciones más estables indican que el anillo aromático juega un papel importante en estos sistemas mostrando interacciones no convencionales de tipo C–H…Au, corroboradas con la teoría de átomos en moléculas mediante el análisis de la densidad electrónica (ρ) y el laplaciano de la densidad electrónica ($\nabla^2\rho$).

ÍNDICE

ÍNDICE DE FIGURAS	III
ÍNDICE DE TABLAS	V
ABREVIATURAS.....	1
INTRODUCCIÓN	2
1. Antecedentes	4
1.1 Cúmulos metálicos	4
1.2 Cúmulos de oro	5
1.3 Relevancia de los cúmulos de oro	6
1.4 Anisol y tioanisol	9
1.5 Objetivos	10
1.5.1 Objetivos específicos	10
2. Teoría.....	11
2.1 Ecuación de Schrödinger.....	11
2.4 Teoría de los Funcionales de la Densidad.....	13
2.4.1. Funcionales de intercambio y correlación	14
2.5 Cantidades fisicoquímicas derivadas.....	16
3. Cúmulos de oro	19
3.1 Validación de la metodología.....	19
3.2 Propiedades estructurales	21
3.3 Propiedades energéticas y reactividad química.....	28
4. Moléculas orgánicas.....	34
4.1 Propiedades estructurales	34

4.2 Propiedades energéticas y reactividad química.....	40
5. Interacción de los derivados de anisol y tioanisol con cúmulos de oro (Au ₁₀ y Au ₁₁)	48
5.1 Propiedades estructurales y electrónicas metal–ligante	48
CONCLUSIONES.....	58
BIBLIOGRAFÍA	60

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. La optimización de fenol en diferentes posiciones sobre el cúmulo de Au ₁₁ a) posición perpendicular b) posición paralela; c) en la esquina del plano del cúmulo; d) coplanar con el plano del cúmulo [28]	7
Figura 2. Molécula de Au ₂	20
Figura 3. Geometrías de los cúmulos de Au _n (n=3–11) propuestas para su optimización.....	22
Figura 4. Cúmulos de Au _n (n=3–11) estables optimizados mediante el funcional VWN y la base def2-TZVP con distancias interatómicas en angstroms (Å).....	24
Figura 5. Espectros de IR para los cúmulos de Au _n (n=3–11) calculados utilizando el método VWN/def2-TZVP.	25
Figura 6. Gráfico de la BE/at en eV con respecto al número de átomos de Au en los cúmulos.....	30
Figura 7. Segunda diferencia de energía ($\Delta_2 E$) como función del tamaño del cúmulo	31
Figura 8. Gráfico de PI y AE en eV con respecto al número de átomos de Au	33
Figura 9. Gráfico de comparación entre la AE experimental [61] y la AE teórica. .	33
Figura 10. Estructura de los compuestos derivados de anisol optimizados con PBE/6–311G**	35
Figura 11. Estructura de los compuestos derivados de tioanisol optimizados con PBE/6–311G**	36
Figura 12. Esquema de numeración de átomos de carbono donde X=O, S.	37
Figura 13. Gráfico de las funciones de Fukui f^- (izquierda) y f^+ (derecha) para el anisol y sus derivados sustituidos, calculados con PBE/def2-TZVP... .	43
Figura 14. Gráfico de las funciones de Fukui f^- (izquierda) y f^+ (derecha) para el tioanisol y sus derivados sustituidos, calculados con PBE/def2-TZVP.	45
Figura 15. MPE de anisol, tioanisol y sus derivados calculados a partir de la densidad electrónica calculada al nivel de teoría PBE/def2TZVP. El valor de la isosuperficie de densidad electrónica es 0.02 y los valores de	

potencial electrostático son desde -5×10^{-5} a.u (rojo) hasta 6×10^{-2} a.u. (azul).	47
Figura 16. Interacciones de las moléculas orgánicas I, IX, XI, XIX sobre el cúmulo Au_{10}	52
Figura 17. Interacciones de las moléculas orgánicas compuestos I, IX, XI y XIX sobre el cúmulo Au_{11}	53
Figura 18. Análisis de puntos críticos de la densidad electrónica, indicando las trayectorias de enlace, los puntos críticos de enlace (puntos naranjas) y los núcleos atómicos (puntos azules).	56

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Distancia de enlace (d) en Å, frecuencia vibracional (ω_e) en cm^{-1} y energía de disociación (ED) en eV calculadas para el dímero de Au.....	21
Tabla 2. Energías relativas calculadas en kcal/mol para las geometrías propuestas de los cúmulos de oro Au_n (n=3-11), resaltando los cúmulos mas estables energéticamente.....	23
Tabla 3. Propiedades químicas de los cúmulos de Au_n (n=3-11) en eV.....	29
Tabla 4. Propiedades estructurales del anisol y tioanisol comparados con los valores experimentales, las distancias están dadas en Å y los ángulos en grados.	37
Tabla 5. Parámetros geométricos de anisol y sus derivados, las distancias están dadas en Å y los ángulos en grados.....	38
Tabla 6. Parámetros geométricos de tioanisol y sus derivados, las distancias están dadas en Å y los ángulos en grados.....	39
Tabla 7. Propiedades electrónicas en eV de las moléculas anisol y tioanisol y sus derivados	41
Tabla 8. Energías de unión para todas las interacciones optimizadas, unidades en kcal/mol.	50
Tabla 9. Valores de la densidad electrónica (ρ), laplaciano de la densidad electrónica ($\nabla^2\rho$), Energía cinética de la densidad (G), Energía potencial de la densidad (V), Energía total de la densidad (H), Elipticidad de enlace (ϵ) y la Energía de interacción de contacto (E_c) calculados a los puntos críticos de unión de las interacciones entre los cúmulos de oro Au_{10} y Au_{11} con las moléculas I , IX , XI y XIX . Todos los valores están dados en unidades atómicas excepto la energía de interacción de contacto que esa dada en kcal/mol.	57

ABREVIATURAS

Å	Angstrom
AE	Afinidad electrónica
AIM	Teoría de átomos en moléculas
B3LYP	Funcional híbrido con tres parámetros de Becke y Lee-Yang-Parr
B3PW91	Funcional híbrido con tres parámetros de Becke y Perdew-Wang 91
BCP	Punto crítico de enlace por sus siglas en inglés
BE/at	Energía de enlace por átomo
def2-TZVP	Base triple Z con polarización de valencia
ΔE	Diferencia de energía $E_{\text{LUMO}} - E_{\text{HOMO}}$.
$\Delta E_{\text{unión}}$	Energía de unión
DFT	Teoría de los Funcionales de la Densidad
E_c	Energía de interacción de contacto
eV	Electrón volts
HOMO	Orbital Molecular más Alto Ocupado
HSAB	Teoría de ácidos y bases duras y blandas
LANL2DZ	Base doble zeta
LC-wPBE	Funcional de Perdew, Burke y Ernzerhof con correlación de largo alcance
LUMO	Orbital Molecular más Bajo Desocupado
MPE	Mapeo de Potencial Electrostático
PBE	Funcional de Perdew, Burke y Ernzerhof
PI	Potencial de ionización
SDD	Base de Stuttgart/Dresden
VWN	Funcional de Vosko, Wilk y Nusair

INTRODUCCIÓN

Los cúmulos metálicos han atraído la atención de la comunidad científica debido a que es posible modificar las estructuras de estos materiales a escala nanométrica utilizando la nanotecnología para conseguir propiedades específicas como dureza, flexibilidad, durabilidad, conductividad eléctrica, etc.

Por otra parte, la interacción de moléculas orgánicas con cúmulos metálicos tienen aplicaciones importantes como catalizadores en la síntesis de diversos compuestos y polímeros, su importancia radica en la modulación de la reactividad de los cúmulos desnudos y en el desarrollo de sensores moleculares con aplicaciones médicas, químicas y ambientales.

Entre los compuestos orgánicos, los compuestos aromáticos son especialmente interesantes porque pueden interactuar de forma única con los metales a través de interacciones de tipo π . Además tienen una amplia gama de aplicaciones, por ejemplo, en manufactura de resinas y polímeros, producción de pesticidas, medicamentos y otros productos sintéticos [1]. Sin embargo, también se producen como desechos industriales, siendo contaminantes del aire y agua muy difíciles de remover.

En este trabajo se estudió la interacción de moléculas aromáticas derivadas de anisol y tioanisol sobre cúmulos de oro, mediante el empleo de descriptores de reactividad global y local para entender las uniones químicas, la naturaleza y los modos de enlace en estos sistemas.

En la sección 1 se describe de manera general la nanotecnología, los cúmulos de oro y algunas de sus aplicaciones.

En la sección 2 se presenta la metodología computacional y las ecuaciones que se utilizaron durante esta investigación.

En la sección 3 se discuten las propiedades geométricas y electrónicas calculadas de los cúmulos de oro Au_n ($n=3-11$) de los cuales se seleccionaron los cúmulos más adecuados para realizar las interacciones con las moléculas orgánicas.

En la sección 4 se presentan las propiedades geométricas y electrónicas de los compuestos derivados de anisol y tioanisol y se seleccionan los compuestos más adecuados para realizar las interacciones de acuerdo a su reactividad química.

En la sección 5 se describen las distintas interacciones Au–Ligante, además de sus propiedades geométricas y electrónicas que permiten entender la naturaleza de los enlaces químicos formados, así como las interacciones débiles que existen en estos sistemas utilizando la teoría de átomos en moléculas.

1. Antecedentes

1.1 Cúmulos metálicos

Los cúmulos metálicos se definen como un conjunto finito de átomos unidos por uno o más enlaces metal–metal [2], los cuales pueden exhibir comportamientos físicos interesantes y útiles sobre la base de los fenómenos cuánticos como puede ser confinamiento de electrones, efectos ópticos y super-magnetismo [3]. Los cúmulos con dimensiones subnanométricas (1–100 nm), llamados nanocúmulos, son de gran interés por sus diversas aplicaciones en catálisis, nanoelectrónica, almacenamiento de datos, imagen molecular, biosensores y nanomedicina [4].

Muchos estudios están dirigidos a entender por qué cúmulos con un número específico de átomos (los llamados números mágicos), presentan mayor estabilidad que otros y a modelar su estructura electrónica, mientras que otras investigaciones tienen como objetivo desarrollar métodos de síntesis y aplicaciones [5]. Como resultado de estas investigaciones se ha reconocido que los números mágicos tienen su origen tanto en factores geométricos como electrónicos. Estos factores se relacionan principalmente con el llenado de las capas electrónicas de tipo *d* y con la simetría del cúmulo [6,7].

Los cúmulos metálicos exhiben en general propiedades luminiscentes en el espectro visible, cuya longitud de onda depende del tamaño del cúmulo debido al confinamiento cuántico. Esto es, cuando el tamaño de los metales se reduce a cerca de 1 nm o menos, hasta llegar a unos pocos átomos, la estructura de bandas se convierte en discontinuo y se divide en niveles discretos de energía, similar a los niveles de energía de las moléculas. Por lo tanto, estos nanocúmulos metálicos se dice que tienen propiedades similares a las moléculas y no exhiben más propiedades plasmónicas. Ellos representan el eslabón perdido entre los átomos metálicos y nanopartículas. No obstante, los nanocúmulos metálicos aún

pueden interactuar con la luz a través de las transiciones electrónicas entre los niveles de energía, lo que resulta en una intensa absorción y emisión de luz [8].

1.2 Cúmulos de oro

Los cúmulos de oro son los más estudiados entre los cúmulos metálicos, debido a su mayor estabilidad química, biocompatibilidad y métodos de preparación bien establecidos [9]. En general la reactividad de estos cúmulos aumenta conforme disminuye su tamaño. Mientras esto es válido en cúmulos con diámetros de 1 a 5 nm, están investigando la influencia del tamaño de partícula en el régimen subnanométrico. Estos estudios son posibles debido a los avances recientes tanto en técnicas de caracterización, como en técnicas de estabilización y separación de cúmulos de oro de tamaño controlado [10].

Recientemente, se ha reportado en la literatura [11–15] que los cúmulos de oro en el rango nanométrico y subnanométrico poseen una actividad catalítica inesperadamente alta. Es notable que en algunas reacciones los cúmulos más pequeños (de unos pocos átomos) son extremadamente activos, mientras que en otras reacciones las nanopartículas de tamaño 1–2 nm son catalíticamente más eficientes. Además, debe considerarse la posibilidad de que pequeños cúmulos de oro generados *“in situ”* a partir de sales de oro o complejos, podrían ser las especies activas reales en reacciones orgánicas homogéneas catalizadas con oro.

En cuanto a la estructura, se han reportado diferentes geometrías de los cúmulos de oro tales como: plana, piramidal, esfera, pero en general se ha observado que los cúmulos pequeños de oro prefieren adoptar estructuras planas [16–19].

1.3 Relevancia de los cúmulos de oro

Las nanopartículas de metales de transición son de particular interés debido a su capacidad para formar múltiples enlaces con moléculas orgánicas y a sus propiedades ópticas únicas que difieren de las superficies metálicas. La respuesta óptica y la reactividad, por ejemplo, están directamente ligadas al tamaño y forma de la partícula [3,20]. Como consecuencia, se han desarrollado aplicaciones novedosas de estos sistemas en diferentes áreas de investigación, incluyendo el desarrollo de biosensores, la fotónica y los cristales ópticos [21,22], incrementando significativamente la investigación dirigida a la síntesis, caracterización y análisis teórico de cúmulos de oro y nanopartículas.

Actualmente, se ha realizado una gran cantidad de estudios de la interacción entre cúmulos de oro y ligantes orgánicos con diferentes propósitos, por ejemplo, la interacción de ligantes como el carbonilo o la trimetilfosfina son empleados para la estabilización de cúmulos metálicos en síntesis inorgánica [23,24]. Otros ligantes como el bisulfato, bases de ADN, fenol y tiofenol se han estudiado con la finalidad de observar y caracterizar la unión química en estos cúmulos de oro [25–28].

Como ejemplo, en la Figura 1 se muestra la interacción de Au_{11} con fenol, donde se puede observar que la interacción ocurre con el grupo OH y con el anillo aromático. Estos investigadores mencionan que la interacción cúmulo-ligante es una reacción controlada por orbitales moleculares y transferencia de carga.

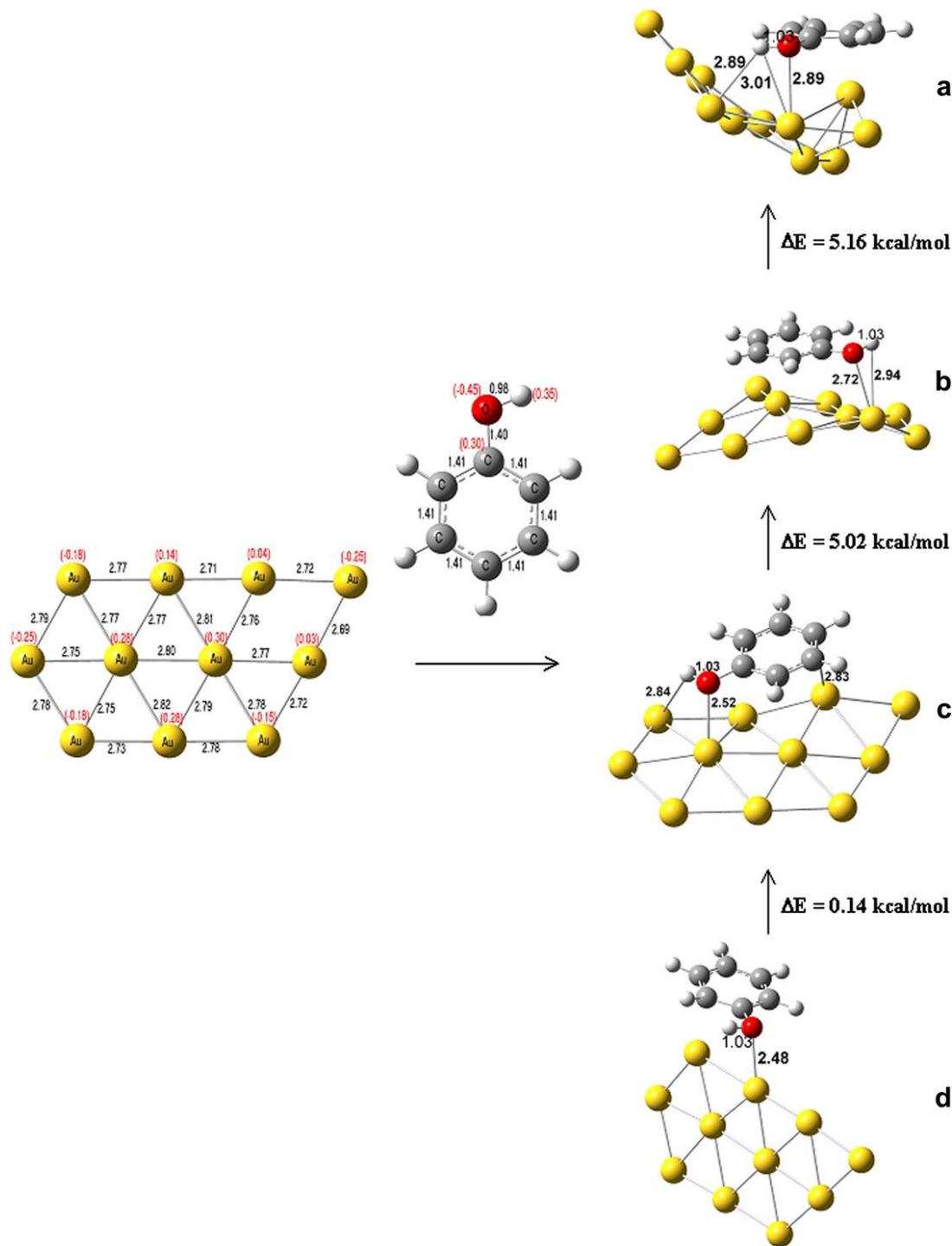


Figura 1. La optimización de fenol en diferentes posiciones sobre el cúmulo de Au_{11}
a) posición perpendicular **b)** posición paralela; **c)** en la esquina del plano del
cúmulo; **d)** coplanar con el plano del cúmulo [28]

La interacción de moléculas simples como O_2 y C_2H_4 , en cúmulos pequeños de oro de hasta 10 átomos [26] ha sido estudiada utilizando la teoría de funcionales de la densidad. En ese trabajo se obtuvo un mecanismo convencional de la activación catalítica de O_2 adsorbido en un cúmulo de oro, la interacción de C_2H_4 con pequeños cúmulos de oro resultaron con un considerable debilitamiento del enlace doble carbono–carbono. Por otra parte, la coadsorción de O_2 y C_2H_4 en pequeños cúmulos de oro con un número impar de átomos conduce a un efecto cooperativo que estabiliza aún más el sistema O_2 –Au_n– C_2H_4 . Por lo tanto, la adsorción simultánea de las moléculas de O_2 y C_2H_4 en cúmulos de oro puede estimular considerablemente el proceso de oxidación con posibles aplicaciones en catálisis.

En otro estudio computacional [29] se investigó la interacción de tiofenol *para*-sustituido con H, F, Cl, Br, OH, SH, SeH, NH₂ y CH₃ con el cúmulo de Au₁₃ utilizando la teoría de los funcionales de la densidad (DFT). Las propiedades geométricas, electrónicas y de excitación en esos sistemas permiten determinar los factores claves de la Espectroscopía Raman Amplificada en Superficies (SERS). Además, los resultados indicaron una gran dependencia del sustituyente el cual es influenciado por las transiciones molécula–cúmulo y la transferencia de carga.

Por otra parte, en un estudio experimental, se ha investigado el efecto de la adsorción de moléculas de tioanisol sobre nanopartículas de oro de entre 20 y 90 nanómetros. En ese trabajo se determinaron las características de la fragmentación selectiva de nanopartículas de oro (AuNPs) por la adición de tioanisol, siendo las partículas grandes más propensas a fragmentarse a diferencia de las de menor tamaño. Además, en ese trabajo se determinó que el tamaño AuNPs juega un papel fundamental en su mecanismo de fragmentación por tioanisol [30].

1.4 Anisol y tioanisol

Los compuestos aromáticos tienen una gama amplia de aplicaciones, como es la síntesis de polímeros, producción de pesticidas y fabricación de medicamentos [1]. Sin embargo, se conoce que estos compuestos son desechos industriales difíciles de remover que contaminan el aire y el agua.

Se sabe que los compuestos fenólicos son tóxicos para los sistemas biológicos y causan problemas al medio ambiente debido a su baja degradabilidad causadas por microorganismos y una alta acumulación en el suelo [31] y [32]. Se ha demostrado que los métodos electroquímicos, utilizando diferentes electrodos, pueden oxidar compuestos fenólicos. Además, entre los diferentes electrodos, Au es más prometedor que Pt y otros metales en la degradación de compuestos aromáticos. La eficiencia de la descomposición de compuestos aromáticos entre ellos el fenol o el tiofenol depende de su adsorción sobre el electrodo, así como la eliminación de protones a partir de fenoles. El presente estudio trata principalmente con los estudios de anisol y tioanisol con cúmulos de oro para entender la naturaleza de los enlaces S…Au, O…Au y C…Au que podrían activar el cúmulo metálico.

1.5 Objetivos

Estudiar la reactividad de cúmulos de oro hacia derivados de anisol y tioanisol mediante DFT con la finalidad de comprender la naturaleza de la unión molécula-cúmulo de oro.

1.5.1 Objetivos específicos

- a) Llevar a cabo la búsqueda de las geometrías más estables de cada cúmulo Au_n ($n=3-11$) mediante la optimización de iniciales geometrías múltiples para establecer los cúmulos de menor energía.
- b) Estudiar las moléculas anisol, tioanisol y sus derivados sustituidos con grupos aminos, metilos y carboxilos utilizando parámetros electrónicos globales y locales para identificar aquellas que tengan mayor probabilidad de reaccionar con los cúmulos de oro.
- c) Determinar las interacciones probables mediante el estudio de diversos modos de interacción utilizando la información de la reactividad química local como guía.

2. Teoría

Los cálculos *ab-initio* dentro de la Teoría de Orbitales Moleculares constituyen una fuente reconocida de información cuantitativa, complementaria a las técnicas experimentales. Los avances en los métodos para realizar cálculos de primeros principios, así como el incremento en el poder de cómputo, permiten considerar el estudio de un mayor número de sistemas o modelos y obtener mayor confiabilidad en las predicciones. Al realizar un cálculo es necesario establecer un compromiso entre la precisión que se requiere y el costo computacional que se puede enfrentar. En efecto, los factores a considerar son el costo computacional que se incrementa con el tamaño del sistema y sobre todo las respuestas que se buscan para un problema planteado. El objetivo principal de la química cuántica es la aplicación de los postulados de la mecánica cuántica al estudio de diferentes tipos de sistemas moleculares, con el fin de obtener un mayor entendimiento de los fenómenos o propiedades exhibidas. A continuación, se presentan algunos de los conceptos principales para llevar a cabo el análisis de estructuras químicas mediante el uso de herramientas computacionales.

2.1 Ecuación de Schrödinger

El principio de Heisenberg puso de manifiesto que no se puede determinar simultáneamente la posición y la velocidad exactas de una partícula microscópica, de modo que no podemos disponer de la información que requiere la mecánica clásica para predecir el movimiento futuro del sistema. En mecánica cuántica se propone una aproximación consistente en postular los principios básicos y luego usar esos postulados para deducir consecuencias que puedan comprobarse experimentalmente, como los niveles de energía de los átomos. Para describir el estado de un sistema, postulamos la existencia de una función de las coordenadas de las partículas llamada función de onda o función de estado (Ψ).

Puesto que el estado cambia en general con el tiempo Ψ es también función del tiempo; para un sistema multielectrónico $\Psi = \Psi(\mathbf{x}, t)$. Para encontrar el estado futuro de un sistema mecánico cuántico conociendo el estado presente se necesita una ecuación que describa cómo cambia la función de onda con el tiempo, este es el concepto propuesto por Erwin Schrödinger en su expresión matemática denominada ecuación de Schrödinger dependiente del tiempo (Ecuación 1):

$$i\hbar \frac{\partial \Psi(\vec{r}, t)}{\partial t} = \left[\frac{-\hbar^2}{2\mu} \nabla^2 + V(\vec{r}, t) \right] \Psi(\vec{r}, t) \quad 1$$

Donde $\hbar = h/2\pi$, h es la constante de Planck, $i = \sqrt{-1}$, μ es la masa reducida, $V(\vec{r}, t)$ es la función de la energía potencial del sistema y t es la coordenada del tiempo [33].

Para un sistema estacionario, la energía y muchas otras propiedades del sistema pueden ser obtenidas resolviendo Ψ de la ecuación de Schrödinger independiente del tiempo [34].

$$\hat{H}\Psi = E\Psi \quad 2$$

Donde E es la energía total del sistema. En la mayoría de los casos encontrar las soluciones a la ecuación de Schrödinger es muy complicado y en general sólo es posible resolver dicha ecuación en forma aproximada.

Esta aproximación se postuló con base en el Principio de Born-Oppenheimer [33] en la cual se simplifica el problema molecular, al separar el movimiento nuclear del movimiento electrónico y esto resulta razonable dado que la masa del núcleo, al ser 1836 veces mayor que la del electrón, hace que su velocidad sea comparativamente pequeña. Por lo tanto, se puede considerar que los núcleos están fijos mientras los electrones llevan a cabo su movimiento. De esta forma, si consideramos fijos los núcleos, el término de energía cinética nuclear se omite de la ecuación de Schrödinger y las distancias internucleares no son variables, sino que se fijan cada una de ellas, a algún valor constante. De esta forma, las

funciones de onda y las energías dependen paramétricamente de las posiciones nucleares.

La solución aproximada de la ecuación de Schrödinger da origen a métodos numéricos de resolución como por ejemplo: Hartree-Fock, Interacción de configuraciones y cúmulos acoplados, estos métodos aproximan la función de onda que es solución de la ecuación de Schrödinger, sin embargo tienen la desventaja que son computacionalmente muy costosos. Una alternativa para determinar teóricamente las propiedades de las moléculas es la teoría de los funcionales de la densidad que ha mostrado ser tanto eficiente como precisa.

2.4 Teoría de los Funcionales de la Densidad

En 1964, Hohenberg y Kohn [35] probaron que, para un sistema con estado basal no degenerado, la energía, la función de onda y las demás propiedades electrónicas son determinadas por la densidad electrónica de ese estado, por lo que se puede decir que la energía del estado basal E_0 es funcional de la densidad electrónica $E_0 = E_0[\rho_0]$.

Una Ψ para un sistema de N electrones contiene $3N$ coordenadas, tres para cada electrón (cuatro si es considerado el espín). La densidad electrónica se representa como:

$$\rho(\vec{r}) = N \sum_{s_1} \cdots \sum_{s_N} \int d\vec{r}_2 \int d\vec{r}_N |\Psi(\vec{r}_1, s_1, \vec{r}_2, s_2, \dots, \vec{r}_N, s_N)|^2 \quad 3$$

Mientras que la complejidad de la función de onda se incrementa con el número de electrones, la densidad electrónica tiene el mismo número de variables, independientemente del tamaño del sistema. El único problema es que aunque éste ha sido probado que cada densidad diferente produce una energía de estado basal diferente, el funcional que conecta estas dos cantidades es desconocido.

El objetivo del método DFT es designar funcionales que relacionan la densidad electrónica con la energía [36]. Todos los términos excepto la repulsión

núcleo–núcleo son funciones de la densidad. La energía funcional puede ser dividida en tres partes: energía cinética, $T[\rho]$, atracción entre núcleos y electrones, $E_{ne}[\rho]$ y repulsión electrón–electrón, $E_{ee}[\rho]$.

El funcional de energía $E_{TF}[\rho] = T_{TF}[\rho] + E_{ne}[\rho] + J[\rho]$ es conocido como la teoría de Thomas-Fermi [37], e incluye la parte de intercambio $K_D[\rho]$. La suposición de gas electrónico no interactuante no justifica bien a los sistemas moleculares puesto que las energías totales están en un error del 15-50%, pero tampoco la teoría de TF o Thomas-Fermi-Dirac predicen el enlace. Los funcionales de energía e intercambio son mejorados por adición de términos los cuales dependen no solamente de su densidad sino también de sus derivadas.

El fundamento para el uso de métodos teoría de funcionales de la densidad en química computacional fue la introducción de orbitales de Kohn y Sham. La idea básica en el formalismo Kohn y Sham (KS) [38] es dividir el funcional de energía cinética en dos partes, uno de los cuales puede ser calculado y, un pequeño término de corrección.

Con fundamento en lo ya descrito la DFT tiene un costo computacionalmente similar a la teoría de HF, el mayor problema en la DFT es derivar las fórmulas para los términos de intercambio–correlación. Asumiendo que tal funcional es desarrollable, el problema es similar que encontrar la función de onda en la teoría HF.

2.4.1. Funcionales de intercambio y correlación

La diferencia entre los métodos DFT es la elección de la forma del funcional de energía de intercambio y correlación. El mejor funcional es el que reproduce con mayor exactitud los valores experimentales. A este respecto Levy y Perdew tuvieron la idea de que la densidad electrónica fuera calculada por métodos de mecánica ondulatoria, y un conjunto de orbitales KS el cual produce que la determinación de la densidad sea por métodos que involucran una minimización de la energía cinética, sin embargo, la elaboración le corresponde a Parr y otros

autores [39] al separar la energía en dos partes, una de intercambio y otra de correlación.

La determinación de la densidad total (suma de las contribuciones α y β), proporciona la energía de intercambio y ésta puede abordarse mediante metodologías como LDA en la que se asume que la densidad local puede ser tratada como un gas electrónico uniforme. Cuando las densidades α y β no son iguales, el método LDA es remplazado por el método de aproximación de densidad de espín local (LSDA). Una propuesta más para abordar el tratamiento de la densidad es mediante métodos no locales como GGA, en el cual los funcionales dependen solamente de la densidad en un punto dado. Una alternativa inicial fue hacer modificaciones a la expresión de intercambio LSDA; Becke [40] propuso un amplio uso de correcciones (B o B88) a la energía de intercambio LSDA, el cual tiene la corrección del comportamiento asintótico para la densidad de energía (pero no para el potencial de intercambio). Por otra parte, Perdew y Wang han propuesto un funcional de intercambio similar a B88 para ser usado en conexión con el funcional de correlación PW91; otra variante es la de Lee, Yang y Parr (LYP) [41–43].

Sin embargo algunos de los funcionales presentan problemas al predecir la energía de correlación para sistemas de un electrón (por ejemplo P86 y PW91), por lo que Becke (B95) [44] propuso la parametrización de Perdew-Wang del funcional de correlación LSDA. Para obtener resultados más confiables, se sugiere implementar estrategias como incluir un funcional de intercambio con corrección de gradiente, por ejemplo el de Becke, además del funcional de correlación con gradiente corregido como el de Lee, Yang y Parr.

2.5 Cantidades fisicoquímicas derivadas

La dureza [38,45] es una medida de la resistencia de una especie química a cambiar su configuración electrónica. Dentro del formalismo de DFT, la dureza (η) se define como la derivada parcial de segundo orden de la energía electrónica total E con respecto al número total de los electrones N en un potencial externo fijo $v(r)$.

$$\eta = \left(\frac{\partial^2 E}{\partial N^2} \right)_v \quad 4$$

Esta definición se ha utilizado para racionalizar principios químicos importantes, por ejemplo, el principio de máxima dureza, que se obtiene cuando se aplica una diferencia finita a la Ecuación 4 y se asume que la energía varía cuadráticamente con el número de electrones, obteniéndose la dureza η como:

$$\eta = \frac{(PI - AE)}{2} \quad 5$$

Donde PI y AE son el potencial de ionización y la afinidad electrónica calculados verticalmente. Estos valores de PI y AE se pueden aproximar con cálculos de orbitales moleculares usando el teorema del Koopmans [46]. Para sistemas de capa cerrada se tiene,

$$\eta \cong E_{LUMO} - E_{HOMO} \quad 6$$

Donde E_{LUMO} y E_{HOMO} son las energías de los orbitales moleculares más bajo desocupado y más alto ocupado, respectivamente. Para determinar el potencial químico se establece la relación con el potencial de ionización y la afinidad electrónica:

$$\mu = -\frac{(PI + AE)}{2} \quad 7$$

Si bien las ecuaciones anteriores describen propiedades moleculares [47, 48], estas no describen las propiedades del orbital, las cuales resultan relevantes en la interacción entre la molécula orgánica y los cúmulos metálicos, ya que los electrones fluyen de un orbital ocupado hacia un orbital vacío, sin embargo en algunas ocasiones los electrones podrían fluir en ambas direcciones como en un enlace de tipo $\sigma - \pi$, provocando un efecto de donación-retrodonación, por lo que el traslape entre los orbitales de intercambio podría ser crucial en determinar el intercambio de energía, por lo que se propone el cálculo de propiedades de manera vertical para determinar el valor de PI y AE, donde se calcula con E_c^{N-1} (energía al perder un electrón, catión), E_o^N (energía en estado basal, átomo) y E_A^{N+1} (energía al ganar un electrón, anión) [49]:

$$PI = E_c^{N-1} - E_o^N \quad 8$$

$$AE = E_o^N - E_A^{N+1} \quad 9$$

Otro parámetro mecánico cuántico de relevancia es la electrofilicidad [50], la cual establece, la relación entre la máxima transferencia del electrón y el cambio en la energía como:

$$\omega = \frac{\mu^2}{2\eta} \quad 10$$

Y con el desarrollo matemático de las ecuaciones 5 y 7 en la ecuación 10 se puede determinar las diferencias finitas de las aproximaciones derivadas del potencial químico y dureza absoluta, lo que implica que la electrofilicidad se pueda expresar como:

$$\omega = \frac{(PI+AE)^2}{8(PI-AE)} \quad 11$$

Donde se observa claramente que el índice de reactividad global depende no solo de la afinidad electrónica, sino también del potencial de ionización.

Otro parámetro importante que permite definir la reactividad química local de una especie son los índices de Fukui; esta medida fue definida en los años 80 por

Yang y Parr [51] como la derivada parcial de la densidad electrónica con respecto al número total de electrones en el potencial externo constante.

12

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

La función de Fukui describe los cambios de la densidad electrónica del sistema con respecto al número global de electrones, esto se ve reflejado en el carácter de una molécula para aceptar o donar electrones. Para un sistema molecular, la derivada de la ecuación 28 es discontinua con respecto al número de electrones. Debido a eso Parr y Yang [41] asociaron diversos significados físicos a las derivadas izquierda, derecha, y central, correspondiendo a un índice de reactividad para ataques nucleofílicos $[f^+(\vec{r})]$ electrofílicos $[f^-(\vec{r})]$, y ataques de radical $[f^0(\vec{r})]$ del sistema, respectivamente. Aplicando una diferencia finita a la ecuación 28, estas tres funciones aproximadas de Fukui se pueden escribir como:

$$f^+(\vec{r}) = \rho_{N+1}(\vec{r}) - \rho_N(\vec{r}) \quad 13$$

$$f^-(\vec{r}) = \rho_N(\vec{r}) - \rho_{N-1}(\vec{r}) \quad 14$$

$$f^0(\vec{r}) = \frac{1}{2} [\rho_{N+1}(\vec{r}) - \rho_{N-1}(\vec{r})] \quad 15$$

Donde, $\rho_N(\vec{r})$ y $\rho_{N-1}(\vec{r})$ son las densidades del electrón de los sistemas con, $N + 1$, N y $N - 1$ electrones respectivamente. La integración de la función de Fukui sobre todo el espacio es igual a un electrón.

3. Cúmulos de oro

Los cúmulos de oro son importantes por sus diversas aplicaciones en catálisis, ciencias médicas y en el diseño de nuevos materiales como en la elaboración de dispositivos electrónicos [17,52–54].

Los cúmulos de oro presentan efectos relativistas y exhiben propiedades únicas que le permiten adoptar diversas estructuras geométricas como son: estructuras planares y tridimensionales (piramidales, esféricas, entre otras) [16–19]. En la actualidad existen controversias acerca de la geometría tridimensional o planar que pueden presentar los cúmulos pequeños de oro lo cual es interesante de estudiar en este primer capítulo.

Enfocaremos nuestro estudio en los cúmulos de oro y en sus diferentes formas geométricas para su posterior interacción con derivados de anisol y tioanisol.

3.1 Validación de la metodología

En un estudio previo [55] se demostró que el oro es estable como dímero, por lo que iniciaremos nuestro estudio optimizando el dímero de oro (Figura 2), que servirá para validar nuestra metodología. Así mismo, utilizaremos los funcionales que han sido empleados para el cálculo de cúmulos metálicos como son: VWN, PBE0, B3LYP, B3PW91, LC-wPBE, PBE y las funciones de base def2-TZVP, LANL2DZ y SDD [56].

Los cálculos teóricos se realizaron con el programa Gausian09 [57] para obtener los parámetros estructurales y electrónicos los cuales al comparar con resultados experimentales tales como distancias de enlace, frecuencias vibracionales y energías de disociación, permiten obtener una metodología adecuada para discutir los resultados en las secciones posteriores.

Los datos obtenidos de este estudio se presentan en la Tabla 1 en la cual se puede observar que las combinaciones funcional/base para la optimización del dímero de oro no reproducen de manera adecuada todos los parámetros experimentales considerados que son distancia de enlace (2.47 Å), frecuencia vibracional (191 cm⁻¹) y energía de disociación (2.30 eV) [55].

Teniendo en cuenta la premisa anterior, se observa que el funcional VWN con la base def2-TZVP reproduce el valor experimental de la distancia de enlace de 2.47 Å y es el que muestra la mayor aproximación al valor de la frecuencia vibracional siendo esta de 194.21 cm⁻¹. En cambio, la energía de disociación más cercana al valor experimental la reproduce el funcional PBE con la misma base. Con fundamento en lo anterior, la optimización y las frecuencias vibracionales se calcularán con el funcional VWN y posteriormente se realizará el cálculo en un solo punto de la energía del sistema con el funcional PBE, en ambos casos utilizando la base def2-TZVP que denotaremos de aquí en adelante como VWN/def2-TZVP//PBE/def2-TZVP.



Figura 2. Molécula de Au₂.

Tabla 1. Distancia de enlace (d) en Å, frecuencia vibracional (ω_e) en cm^{-1} y energía de disociación (ED) en eV calculadas para el dímero de Au.

Método computacional	d(Å)	$\omega_e(\text{cm}^{-1})$	ED(eV)
B3LYP / def2-TZVP	2.55	165.0	1.92
B3LYP / LANL2DZ	2.57	162.2	1.87
B3LYP / SDD	2.58	162.9	1.86
B3PW91 / def2-TZVP	2.53	172.4	1.95
B3PW91 / LANL2DZ	2.55	170.7	6.17
B3PW91 / SDD	2.55	169.5	1.89
LC-wPBE / def2-TZVP	2.50	186.4	1.70
LC-wPBE / LANL2DZ	2.52	186.3	1.70
LC-wPBE / SDD	2.53	184.0	1.64
PBE0 / def2-TZVP	2.52	173.9	1.99
PBE0 / LANL2DZ	2.54	172.5	1.94
PBE0 / SDD	2.55	171.0	1.92
PBE / def2-TZVP	2.53	169.6	2.24
PBE / LANL2DZ	2.55	167.7	2.17
PBE / SDD	2.56	166.4	2.17
VWN / def2-TZVP	2.47	194.2	2.90
VWN / LANL2DZ	2.47	194.6	2.83
VWN / SDD	2.50	190.3	2.82
VWN / def2-TZVP // PBE / def2-TZVP	2.47	194.2	2.22
VWN / LANL2DZ // PBE / LANL2DZ	2.47	194.6	2.15
VWN / SDD // PBE / SDD	2.50	190.3	2.15
EXPERIMENTAL	2.47	191.0	2.30

3.2 Propiedades estructurales

Seleccionada la metodología se procedió a realizar una búsqueda estocástica de los cúmulos metálicos Au_n ($n=3-11$) más estables partiendo de estructuras bi y tridimensionales (Figura 3), esto es, un total de 47 cúmulos [58] con la metodología VWN/def2-TZVP//PBE/def2-TZVP. Todos los cálculos se realizaron sin restricción de simetría.

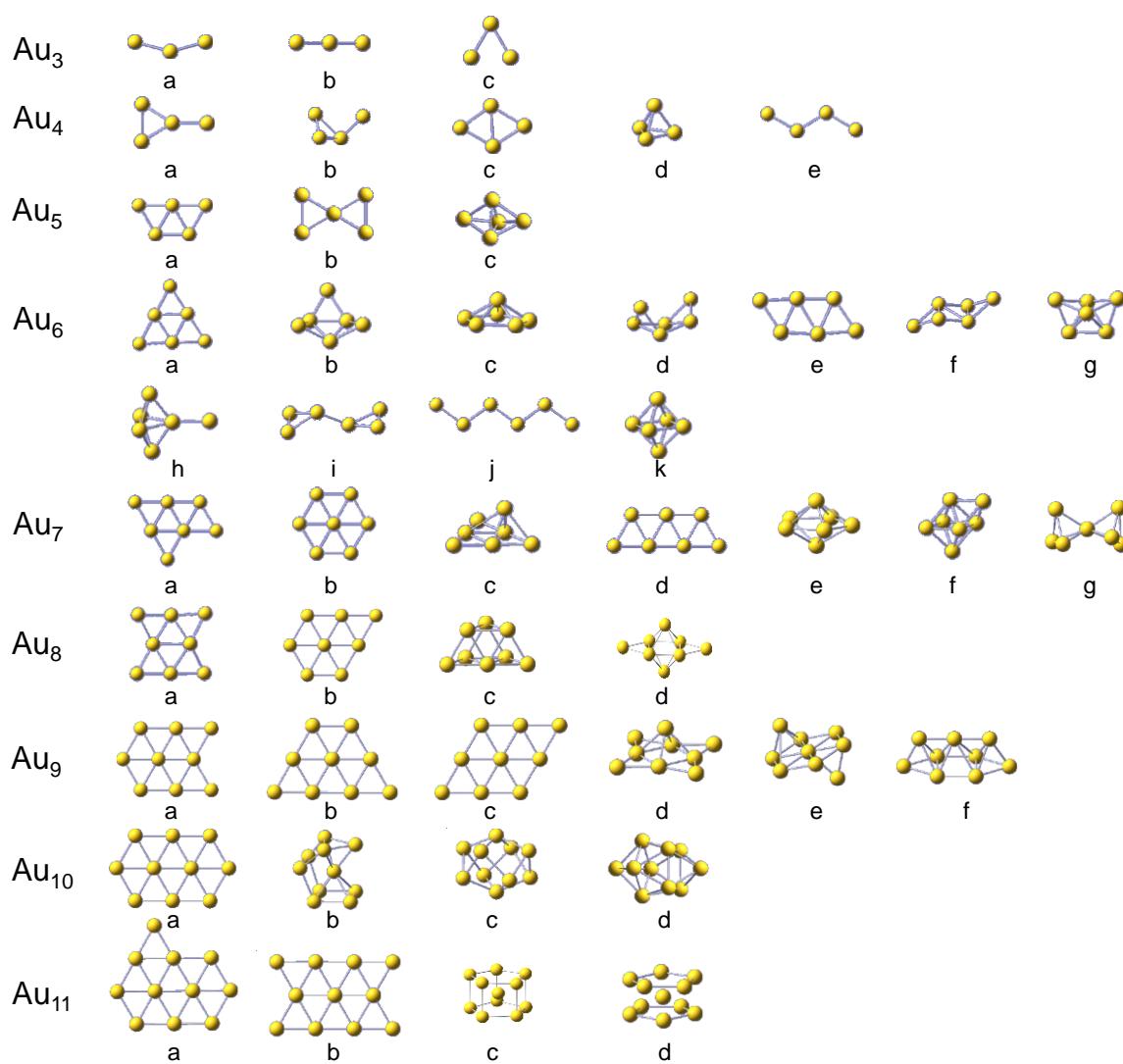


Figura 3. Geometrías de los cúmulos de Au_n ($n=3-11$) propuestas para su optimización.

Tabla 2. Energías relativas calculadas en kcal/mol para las geometrías propuestas de los cúmulos de oro Au_n ($n=3-11$), resaltando los cúmulos más estables energéticamente.

Cúmulo	E_{rel}	Cúmulo	E_{rel}
Au_3 (a)	0.00	Au_7 (c)	7.66
Au_3 (b)	1.62	Au_7 (d)	15.83
Au_3 (c)	3.36	Au_7 (e)	18.43
Au_4 (a)	0.00	Au_7 (f)	20.17
Au_4 (b→a)	0.02	Au_7 (g)	31.63
Au_4 (c)	0.55	Au_8 (a)	0.00
Au_4 (d→c)	0.55	Au_8 (b)	8.57
Au_4 (e)	7.63	Au_8 (c)	16.86
Au_5 (a)	0.00	Au_8 (d→c)	16.87
Au_5 (b)	8.27	Au_9 (a)	0.00
Au_5 (c)	24.64	Au_9 (b)	2.67
Au_6 (a)	0.00	Au_9 (c)	3.53
Au_6 (b→a)	0.00	Au_9 (d)	5.35
Au_6 (c)	23.10	Au_9 (e)	16.89
Au_6 (d)	30.22	Au_9 (f)	30.66
Au_6 (e)	30.27	Au_{10} (a)	0.00
Au_6 (f→e)	30.28	Au_{10} (b)	18.12
Au_6 (g)	36.43	Au_{10} (c)	25.71
Au_6 (h)	38.78	Au_{10} (d)	29.88
Au_6 (i)	42.82	Au_{11} (a)	0.00
Au_6 (j)	49.29	Au_{11} (b)	4.50
Au_6 (k)	53.08	Au_{11} (c)	17.26
Au_7 (a)	0.00	Au_{11} (d)	51.28
Au_7 (b)	7.38		

En general las estructuras planares fueron más estables comparadas con las estructuras tridimensionales como se muestra en la Tabla 2 y en la Figura 4.

Además los parámetros geométricos concuerdan con lo reportado en la literatura [16-19].

En la literatura [18] se ha observado que los cúmulos metálicos de oro prefieren la multiplicidad más baja posible. Por lo tanto los cúmulos de oro con un número par de átomos existen como singuletes y los cúmulos con un número impar de átomos existen como dobletes.

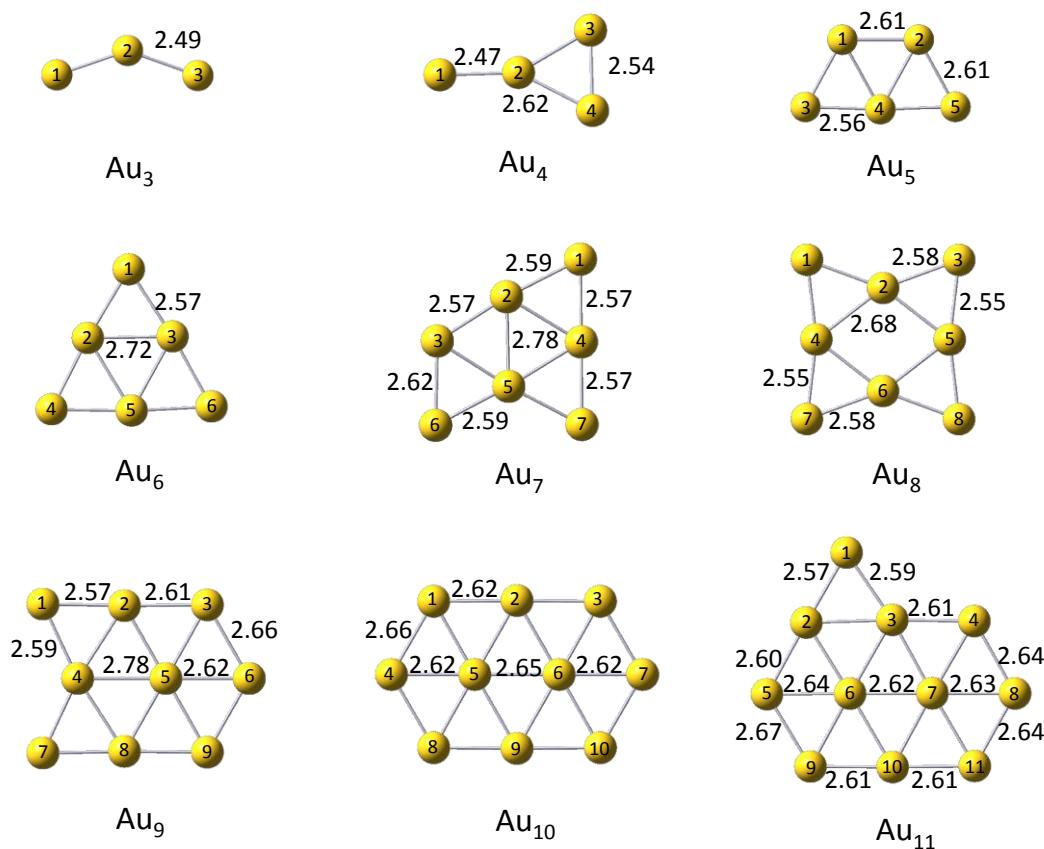


Figura 4. Cúmulos de Au_n ($n=3-11$) estables optimizados mediante el funcional VWN y la base def2-TZVP con distancias interatómicas en angstroms (Å).

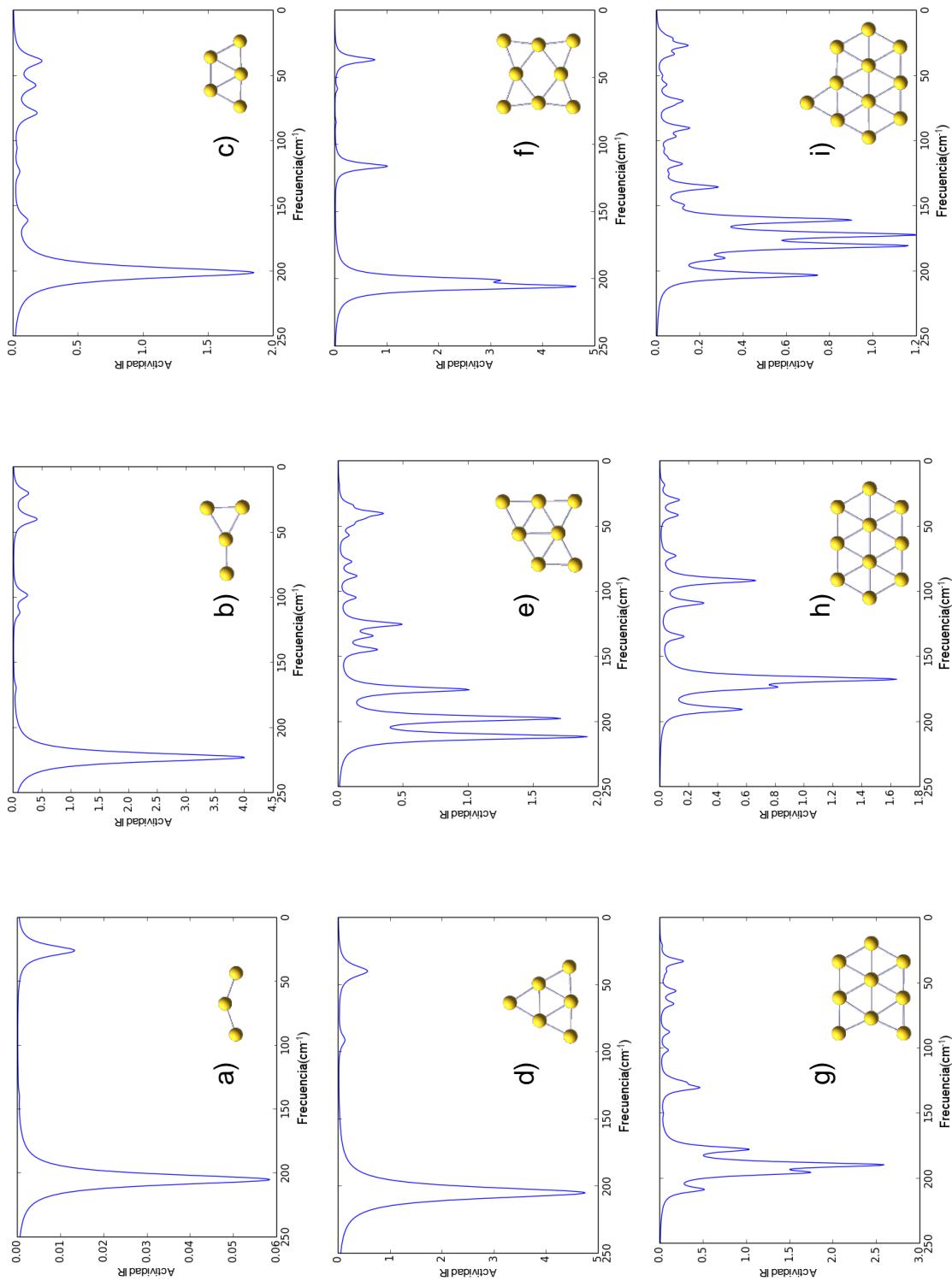


Figura 5. Espectros de IR para los cúmulos de Au_n ($n=3-11$) calculados utilizando el método VWN/def2-

En la Figura 5 se muestran los espectros vibracionales calculados de los cúmulos, donde se obtuvieron todas las intensidades IR con signo positivo, lo cual indica que nuestros sistemas corresponden a mínimos globales en la superficie de energía potencial, algunos modos vibracionales discutidos a continuación no presentan suficiente intensidad de actividad IR para observarse, como resultado de un mínimo cambio en el momento dipolar producido por dichas vibraciones.

El número de frecuencias vibracionales esperadas cumple con la regla:

$$\frac{\text{num. de vibraciones}}{vibraciones} = 3n - 6 \quad (\text{para moléculas no lineales})$$

A continuación se describe a detalle las frecuencias vibracionales y la geometría de los cúmulos de oro estables mostrados en las Figuras 4 y 5:

- a) El cúmulo de Au_3 se obtuvo con una geometría angular con distancias de enlace de 2.49 Å, un ángulo de enlace de 141° y tres frecuencias vibracionales en 25.64, 140.00 y 205.06 cm^{-1} con una simetría C_{2v} .
- b) El cúmulo de Au_4 se obtuvo con una geometría basada en un triángulo con un punto externo con distancias de enlace de 2.47, 2.62 y 2.54 Å, ángulos de enlace de 151° (1-2-3) y de 48°(3-2-4) y seis frecuencias vibracionales en 19.95, 39.94, 98.21, 111.63, 169.51, 222.79 cm^{-1} con una simetría C_{2v} .
- c) El cúmulo de Au_5 se obtuvo con una geometría trapezoidal con distancias de enlace de 2.61 y 2.56 Å, ángulos de enlace de 118° (4-1-2) y de 63°(1-4-3), ángulo diedro de 0° (3-1-2-5) y nueve frecuencias vibracionales en 26.34, 38.56, 57.34, 78.60, 105.34, 123.41, 154.82, 160.77 y 201.06 cm^{-1} con una simetría C_{2v} .
- d) El cúmulo de Au_6 se obtuvo con una geometría triangular con distancias de enlace de 2.57 y 2.72 Å, ángulos de enlace de 151° (1-2-3) y de 63° (1-4-3) y doce frecuencias vibracionales en 36.11, 36.43, 39.70, 68.54, 68.91, 90.69, 91.44, 126.66, 144.02, 158.69, 204.81, 204.86 cm^{-1} con una simetría aproximada a D_{3h} .

- e) El cúmulo de Au_7 se obtuvo con una geometría basa en un triángulo con un punto externo con distancias de enlace de 2.57, 2.59, 2.62 y 2.78 Å, ángulos de enlace de 125° (6-5-7), 124° (2-3-6) y 64° (2-1-4) y quince frecuencias vibracionales en 17.64, 33.64, 39.98, 44.05, 48.56, 56.84, 77.01, 88.02, 104.55, 125.07, 134.00, 144.51, 175.26, 197.32, 211.39 cm^{-1} con una simetría C_s .
- f) El cúmulo de Au_8 se obtuvo con una geometría basada en un rombo con 4 puntos externos con distancias de enlace de 2.55, 2.58, y 2.68 Å, ángulos de enlace de 139° (1-2-3), 167° (1-4-7) 104° (4-2-5) y 76° (2-4-6) y dieciocho frecuencias vibracionales en 5.40, 8.52, 36.67, 39.02, 41.32, 42.87, 58.21, 65.26, 83.09, 89.01, 115.73, 116.20, 118.46, 141.23, 156.59, 200.55 , 205.67, 225.00 cm^{-1} con una simetría aproximada a D_{2h} .
- g) El cúmulo de Au_9 se obtuvo con una geometría basada en un hexágono con 2 puntos externos en lados adyacentes con distancias de enlace de 2.57, 2.61, 2.59, 2.78, 2.62 y 2.66 Å, ángulos de enlace de 130° (1-4-8) y 119° (2-3-7) y veintiún frecuencias vibracionales en 11.46, 20.88, 33.23, 38.66, 41.23 , 45.52, 56.05, 56.08, 65.93, 71.29, 87.50, 101.49, 112.36, 122.57, 125.96, 130.33, 150.09, 177.56, 189.45, 195.49, 208.48 cm^{-1} con una simetría aproximada a C_{2v} .
- h) El cúmulo de Au_{10} se obtuvo con una geometría de 2 hexágonos traslapados donde el vértice de un hexágono es el centro del otro y viceversa, con distancias de enlace de 2.62, 2.65 y 2.66 Å, ángulos de enlace de 120° (1-4-8) y 180° (1-2-3) y veinticuatro frecuencias vibracionales en 15.97, 18.10, 25.36, 29.66, 36.86, 41.36, 50.85, 52.29, 63.35, 71.29, 72.49, 91.55, 93.79, 108.86, 114.25, 114.52, 124.53, 134.52, 152.99, 167.26, 173.61, 190.45, 196.05, 200.54 cm^{-1} con una simetría aproximada a D_{2h} .

i) El cúmulo de Au₁₁ se obtuvo con una geometría basada Au₁₀ con, con distancias de enlace de 2.57, 2.59, 2.60, 2.61, 2.62, 2.63 y 2.64 Å, ángulos de enlace de 125° (1-3-4) y 120° (2-5-9) y veintisiete frecuencias vibracionales en 26.78, 33.51, 37.69, 47.48, 49.82, 54.75, 56.85, 64.35, 69.18, 72.85, 90.10, 96.74, 105.79, 112.01, 117.62, 125.14, 135.42, 149.03, 160.68, 172.08, 180.58, 190.12, 203.10, 203.83 cm⁻¹ con una simetría aproximada a C_s.

3.3 Propiedades energéticas y reactividad química

Para determinar los cúmulos más estables y caracterizar su reactividad química se calcularon: la energía de enlace por átomo (BE/at), energía del HOMO (E_{HOMO}), energía del LUMO (E_{LUMO}), diferencia HOMO–LUMO (ΔE), potencial de ionización (PI), afinidad electrónica (AE), potencial químico (μ), dureza (η), electrofilicidad (ω). Estos parámetros se determinaron con la finalidad de obtener información acerca de la reactividad química de los cúmulos de oro y de los posibles modos de interacción con las moléculas orgánicas. Los valores obtenidos se listan en la Tabla 3.

Tabla 3. Propiedades químicas de los cúmulos de Au_n (n=3-11) en eV.

Cúmulo	BE/at	E _{HOMO}	E _{LUMO}	ΔE	PI	AE	ΔE _{exp}	μ	η	ω
Au ₃	1.14	-5.96	-5.61	0.35	8.40	3.22	3.80	-5.81	2.59	6.52
Au ₄	1.44	-5.74	-4.66	1.08	8.25	2.53	2.70	-5.39	2.86	5.08
Au ₅	1.57	-5.35	-5.01	0.34	7.51	2.95	2.99	-5.23	2.28	5.99
Au ₆	1.80	-5.87	-3.72	2.15	8.15	1.96	2.05	-5.06	3.10	4.13
Au ₇	1.76	-5.17	-4.91	0.27	7.09	3.04	3.42	-5.07	2.03	6.34
Au ₈	1.87	-5.66	-4.31	1.35	7.62	2.65	2.76	-5.14	2.49	5.31
Au ₉	1.86	-5.20	-4.97	0.23	6.98	3.24	3.84	-5.11	1.87	6.97
Au ₁₀	1.93	-5.73	-4.40	1.33	7.49	2.76	2.86	-5.12	2.36	5.54
Au ₁₁	1.94	-5.31	-5.12	0.19	6.97	3.48	3.77	-5.23	1.74	7.84

Para determinar la estabilidad de los cúmulos se utilizó el parámetro de la BE/at, el cual es un promedio de las energías de enlace por cada átomo en los cúmulos. Esta información nos permite conocer cuál de todos los cúmulos tiene la mayor energía de enlace y por lo tanto es más difícil de disociar, es decir, tiene una mayor estabilidad con respecto a los demás. En la Figura 6 se muestra la BE/at graficada con respecto al número de átomos en los cúmulos de Au_n ($n=3-11$), así mismo, se puede apreciar que los cúmulos de Au_{10} y Au_{11} tienen la mayor energía de BE/at presentando una diferencia de 0.01 eV, además se observa una tendencia asintótica que comienza a partir del cúmulo de Au_{10} .

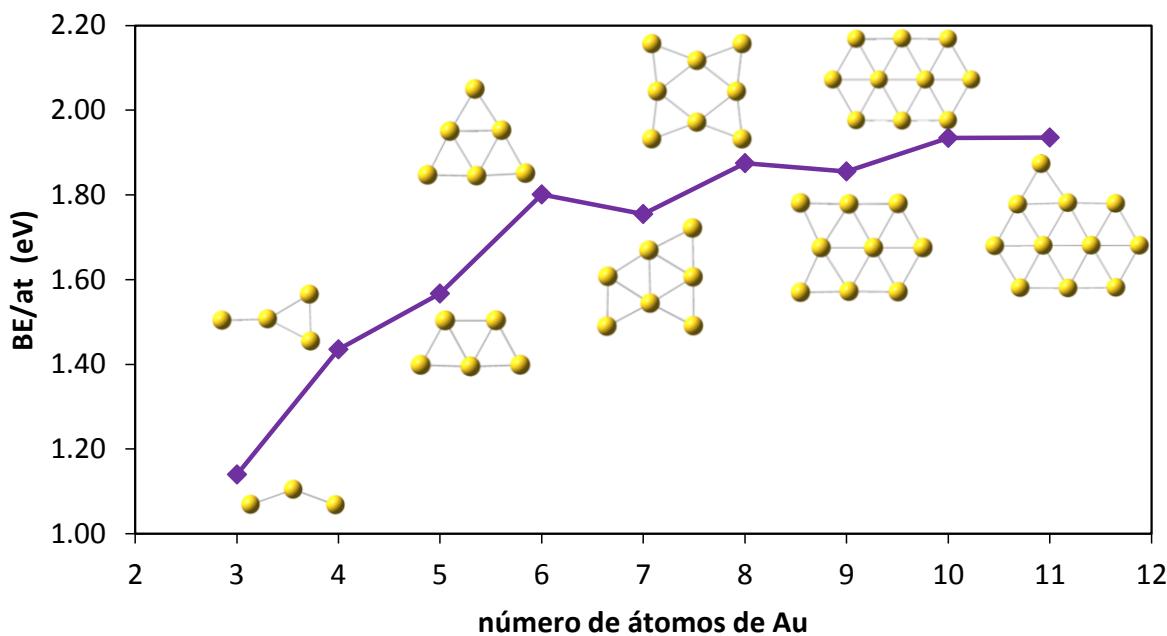


Figura 6. Gráfico de la BE/at en eV con respecto al número de átomos de Au en los cúmulos

Además se puede observar que para todos los cúmulos de oro $\text{Au}_{n=\text{impar}}$ la diferencia HOMO-LUMO (ΔE) tiene valores menores que los cúmulos de oro $\text{Au}_{n=\text{par}}$, de donde se infiere que los cúmulos $\text{Au}_{n=\text{par}}$ son más estables respecto a

los cúmulos $Au_{n=impar}$, debido a que estos cúmulos son de capa electrónica cerrada [59].

Otro procedimiento para determinar la estabilidad de estos cúmulos metálicos es con el cálculo de la segunda diferencia de energía que se obtiene con la siguiente expresión [49]:

$$\Delta_2 E (n) = E(n + 1) + E(n - 1) - 2E(n)$$

Donde $n = \text{número de átomos de oro}$

Esta cantidad es conocida como la energía de unión relativa del cúmulo con respecto a su predecesor ($n - 1$) y sucesor ($n + 1$). Los resultados obtenidos se muestran en la Figura 7 donde podemos observar claramente que los cúmulos $Au_{n=par}$ tienen los valores de $\Delta_2 E (n)$ positivos sugiriendo la estabilidad química de los mismos.

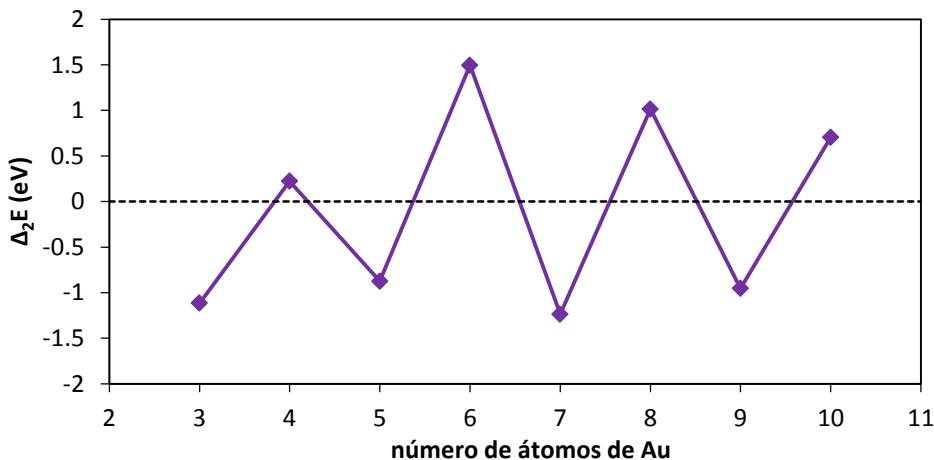


Figura 7. Segunda diferencia de energía ($\Delta_2 E$) como función del tamaño del cúmulo

Asimismo se graficaron los valores de la AE y el PI (Figura 8) en donde se observa que el PI posee una tendencia a disminuir conforme el cúmulo crece mientras que la AE muestra un comportamiento inverso, esta tendencia se ha observado en investigaciones previas con otros metales, como en el trabajo de Heredia en el

que realizó un estudio de cúmulos de Pt [60]. Más aún, los valores de la AE calculada reproducen adecuadamente los datos experimentales encontrados en la literatura [61]. Para ilustrar mejor esto, en la Figura 9 se muestra un gráfico donde se comparan ambos valores, observando la misma tendencia alternada. Es importante resaltar que la energía de los cúmulos de oro $Au_{n=par}$ son más cercanos al valor experimental que los cúmulos de oro $Au_{n=impar}$.

Como conclusión, el cúmulo de Au_{11} mostró tener el valor de BE/at más alto, lo cual le confiere mayor estabilidad, además, presentó el mayor valor de electrofilicidad y blandura, lo que indica que tiene la mayor tendencia a captar y compartir electrones con el medio o en dado caso, con otras sustancias químicas. Los parámetros mencionados con anterioridad nos permiten plantear que este cúmulo es un posible candidato para obtener una interacción adecuada con las moléculas derivadas de anisol y tioanisol.

Por otra parte el cúmulo de Au_{10} también obtuvo un valor muy cercano al más alto de BE/at, y como se ha mencionado con anterioridad, los cúmulos de $Au_{n=par}$ tienen una mayor estabilidad relativa con respecto a los cúmulos de $Au_{n=impar}$. Debido a lo anterior es que los cúmulos de Au_{11} y Au_{10} fueron seleccionados para realizar el estudio de las interacciones en la sección 5.

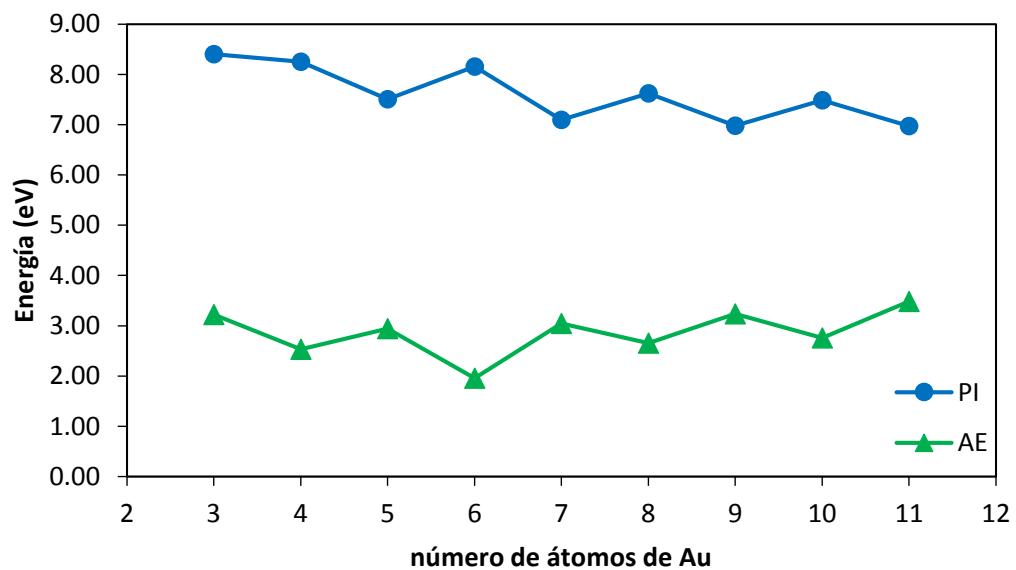


Figura 8. Gráfico de PI y AE en eV con respecto al número de átomos de Au

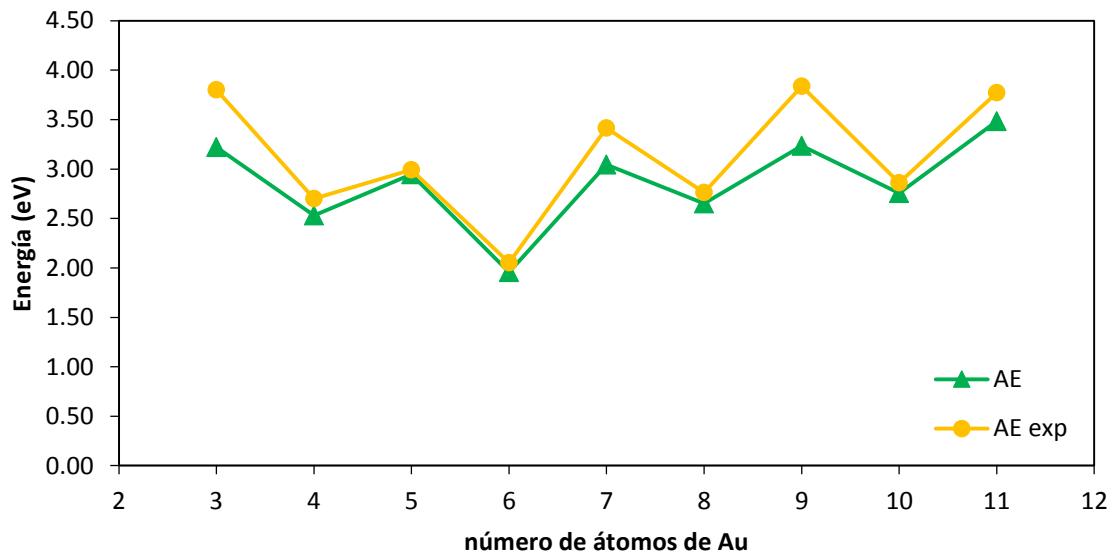


Figura 9. Gráfico de comparación entre la AE experimental [61] y la AE teórica.

4. Moléculas orgánicas

En este capítulo se describe de manera breve las propiedades estructurales y electrónicas de los derivados de anisol y tioanisol, sustituidos con grupos amino, metilo y carboxilo en las posiciones *ortho*, *meta* y *para* (Figuras 10 y 11). La reactividad química de estos compuestos se analiza en función de los orbitales moleculares frontera (HOMO y LUMO), GAP (ΔE), potencial de ionización (PI), afinidad electrónica (AE), dureza (η), electrofilicidad (ω) y potencial químico (μ). Este estudio permite identificar las moléculas con mayor posibilidad de interaccionar con los cúmulos de Au que se seleccionaron en la sección 3. Las interacciones se estudiarán hasta la sección 5.

4.1 Propiedades estructurales

Se realizó la optimización total de 20 compuestos derivados de anisol y tioanisol utilizando el funcional de intercambio y correlación PBE y la base 6-311G**. En la Figura 10 se muestran las estructuras optimizadas de anisol y sus derivados. Por otro lado, en la Figura 11 se muestran las estructuras optimizadas de tioanisol y sus derivados. Para todos los compuestos se realizaron análisis de frecuencias para corroborar que todas las estructuras corresponden a mínimos en la superficie de energía potencial.

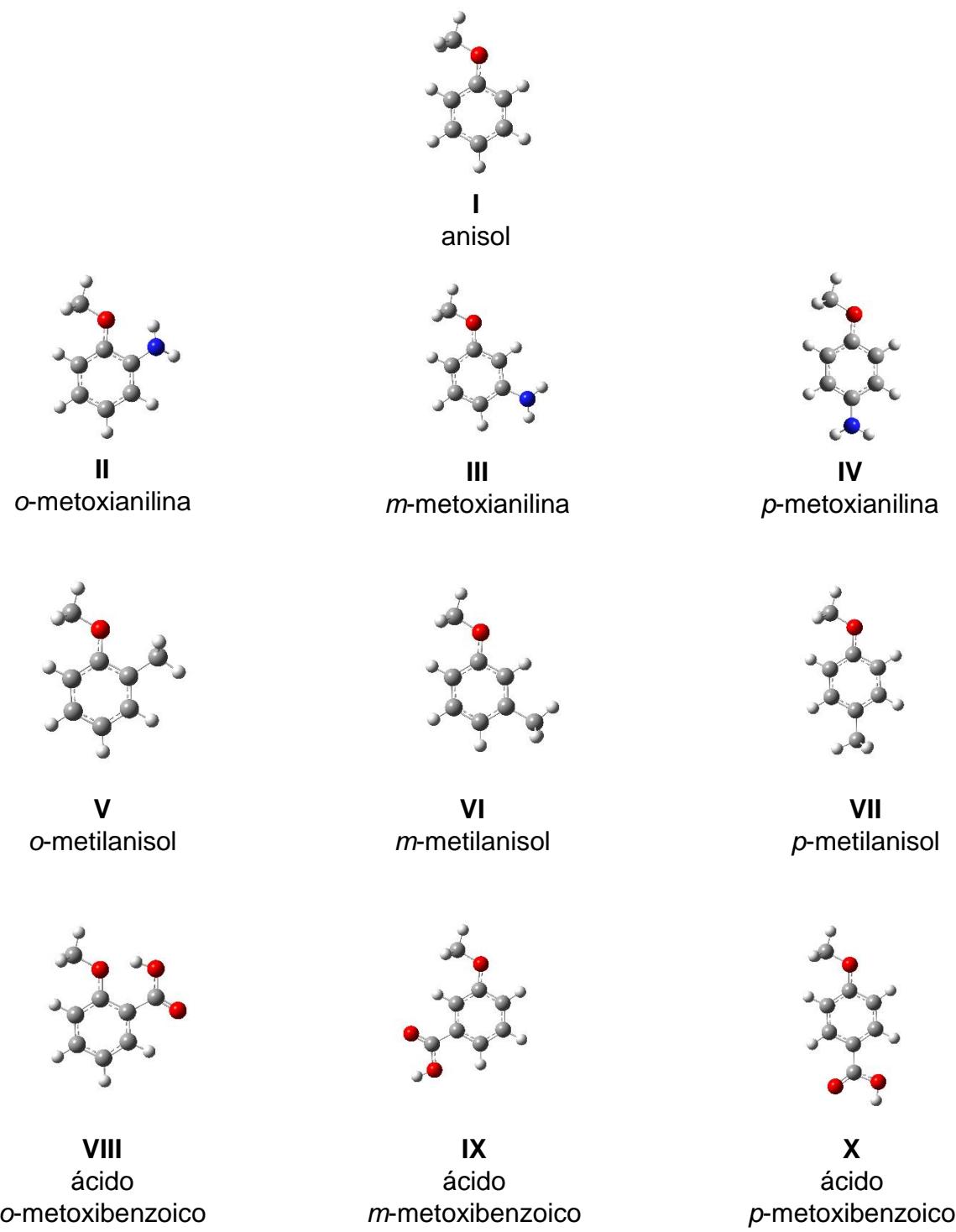


Figura 10. Estructura de los compuestos derivados de anisol optimizados con PBE/6-311G**

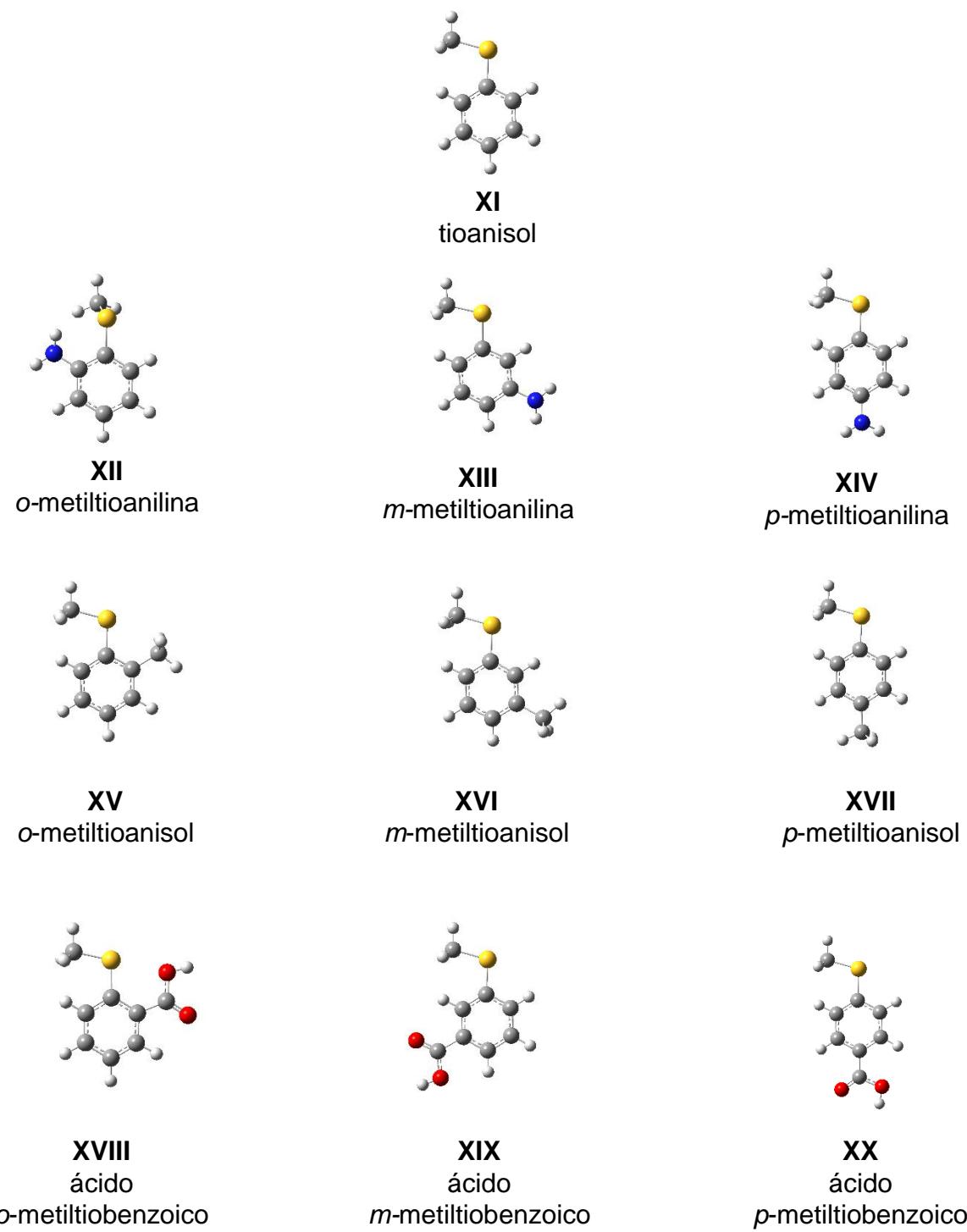


Figura 11. Estructura de los compuestos derivados de tioanisol optimizados con PBE/6-311G.**

En la Figura 12 se muestra un esquema que se utilizará como guía para identificar los átomos de carbono en las moléculas estudiadas. En la Tabla 4 se muestran los parámetros geométricos como son distancias, ángulos (α) y ángulos diedros (τ), para las moléculas de anisol y tioanisol. Los parámetros concuerdan con los valores experimentales [62]. Por ejemplo, la distancia C1–O fue de 1.370 Å, muy cercano al valor experimental de 1.361 Å y el ángulo C1–O–C7 obtenido teóricamente fue de 117.5° que tiene una diferencia de 1.7° con respecto al valor experimental de 119.2°; de igual modo, la distancia C1–S obtenida fue de 1.782 Å, cercano al valor experimental de 1.749 Å. Además, se obtuvo un ángulo C1–S–C7 de 103.4° que difiere del experimental en 2.2°.

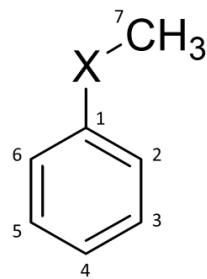


Figura 12. Esquema de numeración de átomos de carbono donde X=O, S.

Tabla 4. Propiedades estructurales del anisol y tioanisol comparados con los valores experimentales, las distancias están dadas en Å y los ángulos en grados.

Parametros	Anisol		Tioanisol	
	Exp	Calc	Exp	Calc
C1–C6	1.398	1.407	1.391	1.405
C2–C3	1.398	1.393	1.391	1.395
C3–C4	1.398	1.402	1.391	1.401
C1–X	1.361	1.370	1.749	1.782
X–C7	1.423	1.426	1.803	1.819
α (C1–X–C7)	119.20	117.53	105.60	103.38
τ (C2–C1–X–C7)	0.00	0.04	0.00	0.07

Los parámetros geométricos de distancias, ángulos y ángulos diedros para los derivados de anisol (Compuestos I–X) se muestran en la Tabla 5 y se puede observar que para todos los compuestos, los enlaces C–C se mantienen en un promedio de 1.40 Å que es la distancia de enlace C–C típico en el anillo de benceno. Los enlaces C1–O son de 1.37 Å, en promedio y las distancias de enlace O–C7 son de 1.43 Å en promedio. Todos los ángulos C–O–C son iguales con excepción del compuesto VIII que difiere con respecto a los demás y esto es debido a la interacción de tipo puente de hidrógeno que se observa en la Figura 10. Todos los compuestos presentan ángulos diedros C–C–O–C muy cercanos a 0° y 180° lo que indica que son planos.

Tabla 5. Parámetros geométricos de anisol y sus derivados, las distancias están dadas en Å y los ángulos en grados.

Parámetros	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X
C1–C2	1.407	1.421	1.403	1.405	1.416	1.407	1.407	1.418	1.400	1.410
C2–C3	1.393	1.403	1.403	1.391	1.398	1.396	1.391	1.404	1.407	1.388
C3–C4	1.403	1.401	1.414	1.412	1.402	1.410	1.409	1.394	1.402	1.410
C1–C6	1.404	1.396	1.405	1.402	1.402	1.403	1.402	1.402	1.409	1.407
C1–O	1.370	1.380	1.372	1.376	1.373	1.370	1.371	1.380	1.366	1.362
O–C7	1.426	1.424	1.425	1.422	1.425	1.425	1.425	1.432	1.429	1.429
α(C1–O–C7)	117.53	117.40	117.42	117.11	117.72	117.43	117.41	119.24	117.38	117.91
τ(C2–C1–O–C7)	0.04	0.01	0.28	0.29	0.04	0.02	0.10	0.02	179.97	0.02

Por otra parte, los parámetros geométricos de los derivados de tioanisol (Compuestos **XI-XX**) se muestran en la Tabla 6, donde se observa que los enlaces C-C, C1-S y S-C7 miden en promedio 1.40 Å, 1.78 Å y 1.82 Å, respectivamente. En cuanto a los ángulos de enlace (α) C1-S-C7 tienen un valor promedio de 103°. En cuanto a los ángulos diedros (τ), dos compuestos se obtuvieron con un valor distinto de 0°: 1) El compuesto **XII** que tiene un ángulo diedro de 107.75° debido a un enlace por puente de hidrógeno entre el nitrógeno del grupo amino y un hidrógeno del metoxilo, 2) El compuesto **XIV** que tiene un ángulo diedro de 10.92°, el cual es debido a un efecto repulsivo de la densidad electrónica donada por el grupo amino al anillo de benceno, ya que se conoce que el grupo amino es un activante del anillo aromático.

Tabla 6. Parámetros geométricos de tioanisol y sus derivados, las distancias están dadas en Å y los ángulos en grados.

Parámetros	XI	XII	XIII	XIV	XV	XVI	XVII	XVIII	XIX	XX
C1-C2	1.409	1.422	1.404	1.407	1.419	1.409	1.409	1.427	1.400	1.411
C2-C3	1.395	1.411	1.406	1.392	1.401	1.399	1.392	1.408	1.395	1.390
C3-C4	1.401	1.394	1.412	1.411	1.399	1.408	1.408	1.390	1.399	1.408
C1-C6	1.405	1.402	1.404	1.403	1.404	1.402	1.402	1.411	1.400	1.408
C1-S	1.781	1.792	1.784	1.787	1.785	1.782	1.782	1.784	1.778	1.773
S-C7	1.819	1.839	1.819	1.819	1.819	1.819	1.818	1.822	1.819	1.819
α (C1-S-C7)	103.38	100.57	103.36	102.99	103.39	103.34	103.23	102.91	103.16	103.61
τ (C2-C1-S-C7)	0.07	107.75	0.00	10.92	0.00	0.01	0.17	0.01	0.00	0.03

4.2 Propiedades energéticas y reactividad química

Se realizó el cálculo de las propiedades electrónicas globales (E_{HOMO} , E_{LUMO} , ΔE , PI , AE , μ , η y ω) de las 20 moléculas estudiadas, con la finalidad de analizar su reactividad química. Estas propiedades se presentan en la Tabla 7.

Los derivados de anisol que presentaron la mayor diferencia de energía ($\Delta E = E_{LUMO} - E_{HOMO}$) fueron **I**, **V** y **VI** con un valor cercano a 4.3 eV, este resultado indica que estos sistemas son estables y poco reactivos. Para los derivados de tioanisol los compuestos con mayor diferencia de energía (ΔE) fueron **XI**, **XV** y **XVI** con un valor cercano a 4.0 eV, los resultados sugieren que estas moléculas no son las más adecuadas para la interaccionar con los cúmulos de oro.

En términos de dureza y blandura, el anisol (**I**) resultó ser el compuesto con mayor dureza, mientras que el ácido *m*-metoxibenzoico (**IX**) resultó ser el compuesto más blando de los derivados de anisol, el cual es idóneo para interaccionar con el cúmulo de oro.

Por otra parte, el tioanisol (**XI**) resultó ser el compuesto con mayor dureza, mientras que el ácido *m*-metiltiobenzoico (**XIX**) resultó ser el compuesto más blando de los derivados de tioanisol, siendo este último ideal para interaccionar con el cúmulo de oro.

Tabla 7. Propiedades electrónicas en eV de las moléculas anisol y tioanisol y sus derivados

Molécula	E_{HOMO}	E_{LUMO}	ΔE	PI	ΔE	μ	η	ω
I	-5.27	-1.00	4.27	8.05	-1.72	-3.17	4.88	1.03
II	-4.43	-0.53	3.90	7.12	-2.00	-2.56	4.56	0.72
III	-4.70	-0.64	4.06	7.37	-1.92	-2.73	4.64	0.80
IV	-4.32	-0.87	3.45	6.97	-1.78	-2.60	4.37	0.77
V	-5.15	-0.85	4.30	7.83	-1.74	-3.04	4.78	0.97
VI	-5.17	-0.86	4.31	7.87	-1.75	-3.06	4.81	0.97
VII	-5.07	-0.95	4.12	7.72	-1.69	-3.02	4.70	0.97
VIII	-5.97	-2.19	3.78	8.59	-0.35	-4.12	4.47	1.90
IX	-5.59	-2.23	3.35	8.25	-0.32	-3.96	4.28	1.83
X	-5.68	-1.96	3.73	8.27	-0.57	-3.85	4.42	1.68
XI	-5.05	-1.14	3.91	7.68	-1.44	-3.12	4.56	1.07
XII	-4.99	-1.26	3.72	7.55	-1.11	-3.22	4.33	1.20
XIII	-4.75	-0.89	3.86	7.19	-1.59	-2.80	4.39	0.89
XIV	-4.35	-0.99	3.36	6.81	-1.52	-2.64	4.16	0.84
XV	-5.02	-0.97	4.04	7.57	-1.51	-3.03	4.54	1.01
XVI	-4.98	-1.02	3.95	7.54	-1.45	-3.05	4.50	1.03
XVII	-4.91	-1.08	3.83	7.43	-1.43	-3.00	4.43	1.02
XVIII	-5.32	-2.26	3.06	7.85	-0.19	-3.83	4.02	1.83
XIX	-5.29	-2.35	2.94	7.86	-0.14	-3.86	4.00	1.86
XX	-5.42	-2.20	3.22	7.91	-0.21	-3.85	4.06	1.82

Se realizó el cálculo de reactividad local utilizando las funciones de Fukui para los derivados de anisol (Figura 13) y tioanisol (Figura 14), esta función permite describir los sitios susceptibles a un ataque electrofílico (f^-) y un ataque nucleofílico (f^+).

En la Figura 13, se observa que f^- se concentra sobre el oxígeno del grupo metoxilo y f^+ sobre los átomos C2, C3, C5 y C6 en la mayoría de los derivados de anisol. Sin embargo, en las metoxianilinas (compuestos **II–IV**) se observa una mayor presencia de f^- sobre los átomos de nitrógeno, independientemente de la posición en que se encuentran sustituidos en el anillo. En particular el compuesto **III** presenta una mayor presencia de f^- sobre los átomos C4 y C6 del anillo aromático, mientras que la función f^+ se encuentra sobre los átomos C2 y C5. En otro caso, los metilanisoles (Compuestos **V–VII**) mostraron una ligera disminución del tamaño de la f^- ubicada en el oxígeno, comparado con el anisol. Además se observa en los compuestos **VI** y **VII** valores significativos de f^- sobre el átomo C4 mientras que el compuesto **V** presentó valores significativos de f^+ principalmente sobre los átomos C2 y C5. Para los ácidos metoxibenzoicos (Compuestos **VIII–X**) se observaron valores significativos de f^- sobre el oxígeno del grupo carboxilo, siendo su magnitud mayor en el compuesto **VIII** respecto a los compuesto **IX** y **X**, mientras que la función f^+ se ubica en los enlaces C1–COOH lo que indica que es una zona susceptible a ataques nucleofílicos.

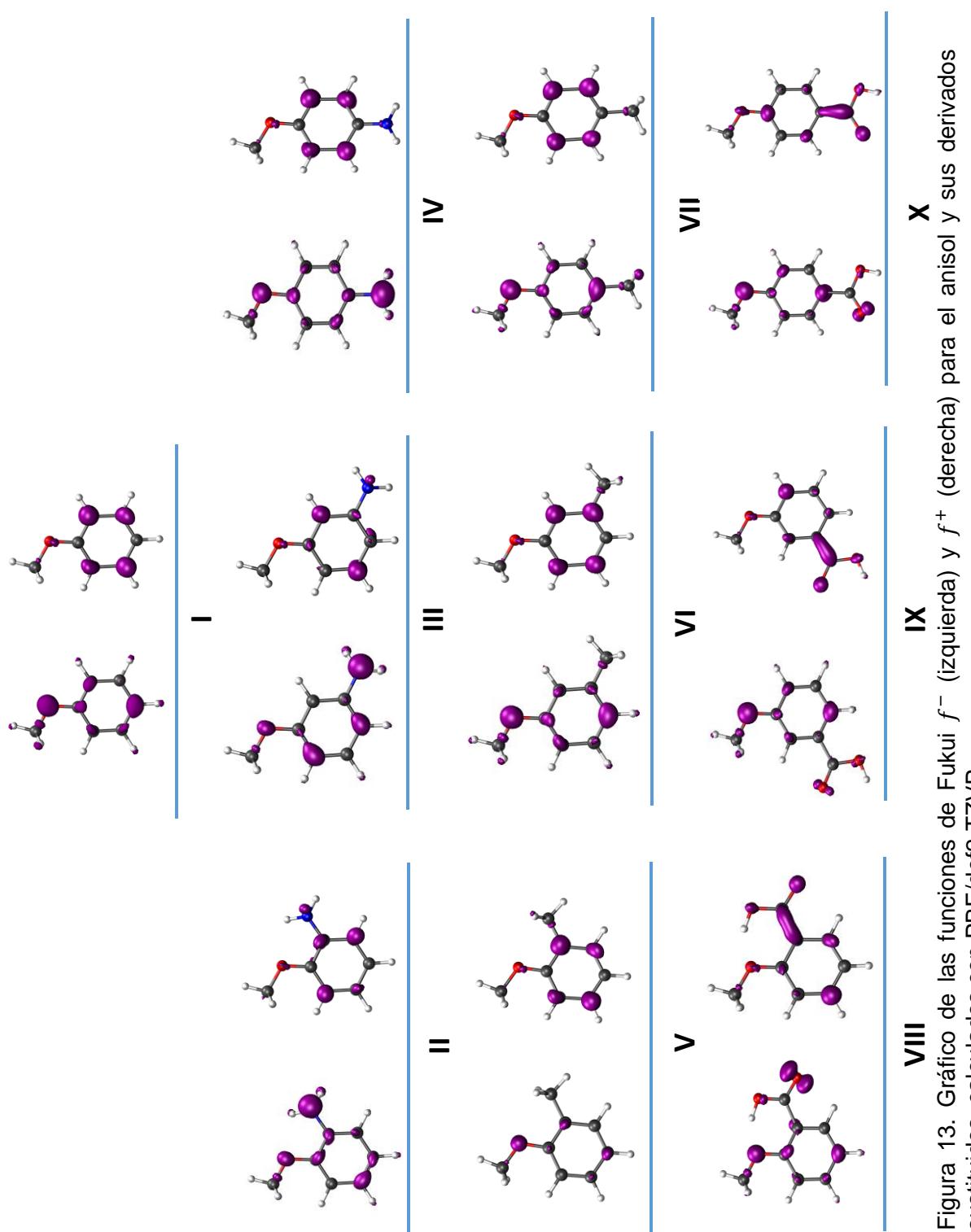


Figura 13. Gráfico de las funciones de Fukui f^- (izquierda) y f^+ (derecha) para el anisol y sus derivados sustituidos, calculados con PBE/def2-TZVP

En la Figura 14 se muestran las funciones de Fukui para el tioanisol y sus derivados donde se puede observar que la función f^- se ubica principalmente sobre el átomo de azufre. Al igual que en las metoxianilinas, en las metiltioanilinas (compuestos **XII–XIV**) la función f^- se ubica sobre el átomo de nitrógeno. El compuesto **XII** fue el único que no mostró una magnitud apreciable de f^- en el azufre, esto es debido a la presencia del nitrógeno y a la interacción por puente de hidrógeno entre el nitrógeno y el hidrógeno del grupo metoxilo, en cambio la f^- se localiza sobre el átomo C5. Para el compuesto **XIII** se observó que la función f^- se ubica sobre los átomos C2 y C4, como en sus análogos de oxígeno (Figura 13). En el caso de los metiltioanisoles (compuestos **XV–XVII**) f^- está ubicada principalmente sobre C4 y en el caso de los ácidos metiltiobenzoicos (compuestos **XVIII–XX**) se distribuye principalmente sobre el azufre y el átomo de oxígeno del grupo carbonilo.

En el caso de la función f^+ para el tioanisol y sus derivados, se observa principalmente sobre los átomos de carbono. En el compuesto **XI** se distribuye en los átomos C2, C3, C5 y C6; en el compuesto **XII** sobre los átomos C1, C2, C4, C5 y C7; en el compuesto **XIII** sobre los átomos C1, C2, C4 y C5; y en el compuesto **XIV** alrededor de los átomos C2, C3, C5 y C6. Para los metiltioanisoles (compuestos **XV–XVII**) la función f^+ se ubicó principalmente sobre los átomos de carbono pertenecientes al anillo aromático. Para los compuestos **XV** y **XVII** se concentró en los átomos C2 y C5 y en el caso del compuesto **XVI** en los átomos C1 y C4. Para los ácidos metiltiobenzoicos (Compuestos **XVIII** y **XX**) se observó que la función se distribuye sobre el carbonilo y el carbono en la posición *para* respecto al grupo carboxilo.

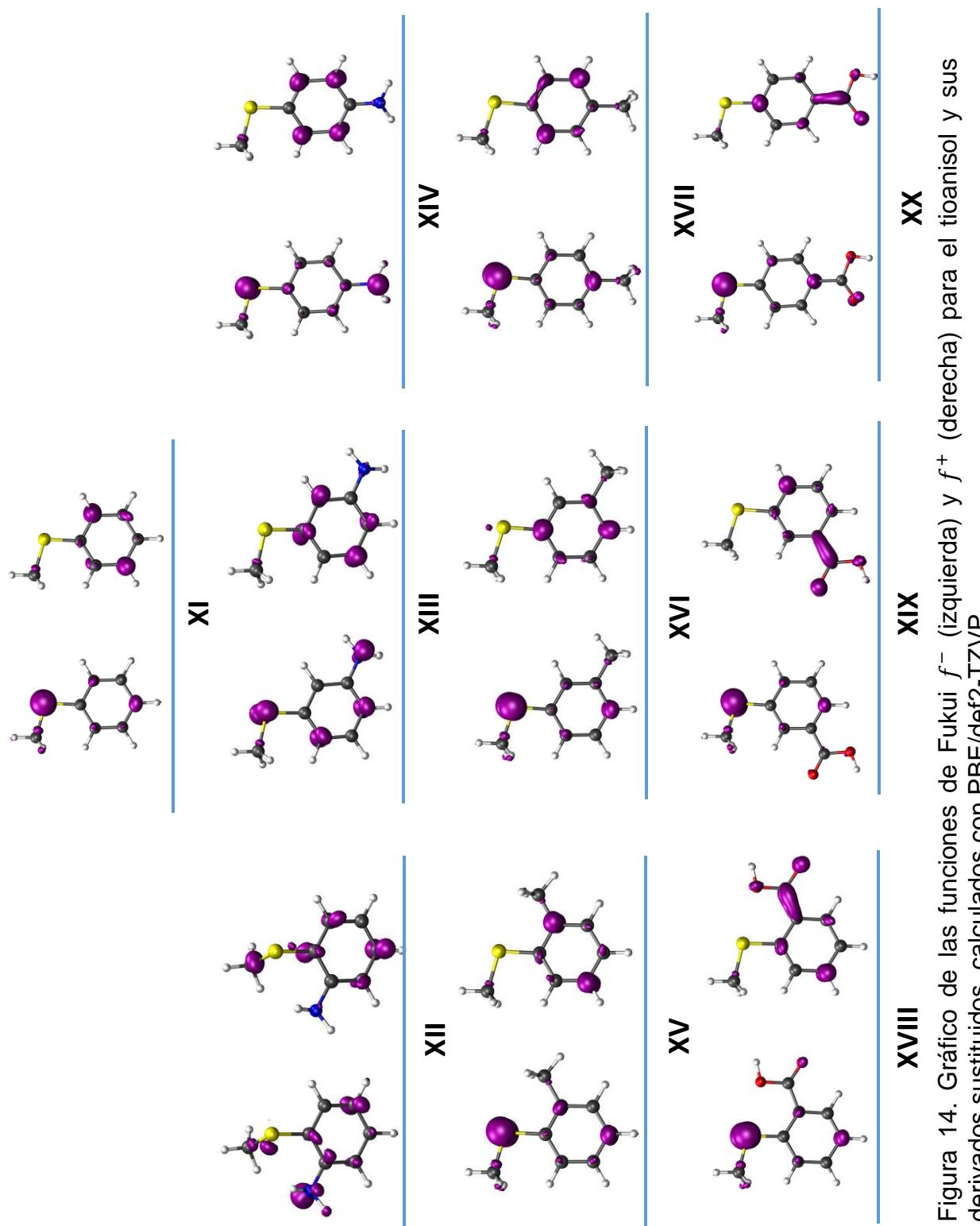


Figura 14. Gráfico de las funciones de Fukui f^- (izquierda) y f^+ (derecha) para el tioanisol y sus derivados sustituidos, calculados con PBE/def2-TZVP.

Para completar el estudio de la reactividad, se calculó el mapa de potencial electrostático sobre una isosuperficie de la densidad electrónica, para todas las moléculas orgánicas. En este análisis se representó la magnitud del potencial electrostático mediante un código de colores donde el rojo indica las zonas en donde el potencial electrostático es más negativo (rico en electrones), el color azul las zonas en donde es más positivo (deficiente de electrones), y los valores intermedios aparecen en color verde y amarillo. La Figura 15 muestra la gráfica obtenida, donde se puede notar que las regiones con el MPE más negativo se ubican principalmente cerca de los átomos más electronegativos (N, O y S), aunque también se observa, en algunos casos, una gran densidad electrónica sobre los átomos de carbono ubicados en el anillo aromático, sobre todo en los compuestos sustituidos con un grupo amino (compuestos **II**, **III**, **IV**, **XII**, **XIII** y **XIV**). También se puede notar que los compuestos derivados de anisol generan un MPE más negativo sobre el anillo aromático que los compuestos derivados de tioanisol. El MPE mostró que los oxígeno del grupo funcional carbonilo presenta una mayor densidad electrónica, lo cual sugiere un sitio susceptible a interaccionar con el cúmulo de oro.

Es importante resaltar que los compuestos derivados de tioanisol tuvieron una menor dureza que los compuestos derivados de anisol, lo cual se debe a que el oxígeno tiene una mayor dureza con respecto al átomo de azufre. En base a la teoría HSAB [48], se puede predecir que los derivados de anisol y tioanisol con menor dureza, compuesto **IX** y **XIX** respectivamente, tienen una mayor afinidad para interaccionar con los cúmulos de oro Au_{10} y Au_{11} .

En base a los resultados anteriores, la interacción de los cúmulos de oro Au_{10} y Au_{11} se realizarán con los compuestos ácido *m*-metoxibenzoico (**IX**) y ácido *m*-metiltiobenzoico (**XIX**), esto es debido a que son los compuestos con mayor blandura para los derivados de anisol y tioanisol respectivamente. Además, se realizarán las interacciones con los compuestos anisol (**I**) y tioanisol (**XI**) a manera de comparación ya que son los que presentan el mayor valor de dureza los cuales podrían presentar cambios en el modo y naturaleza de unión con el cúmulo.

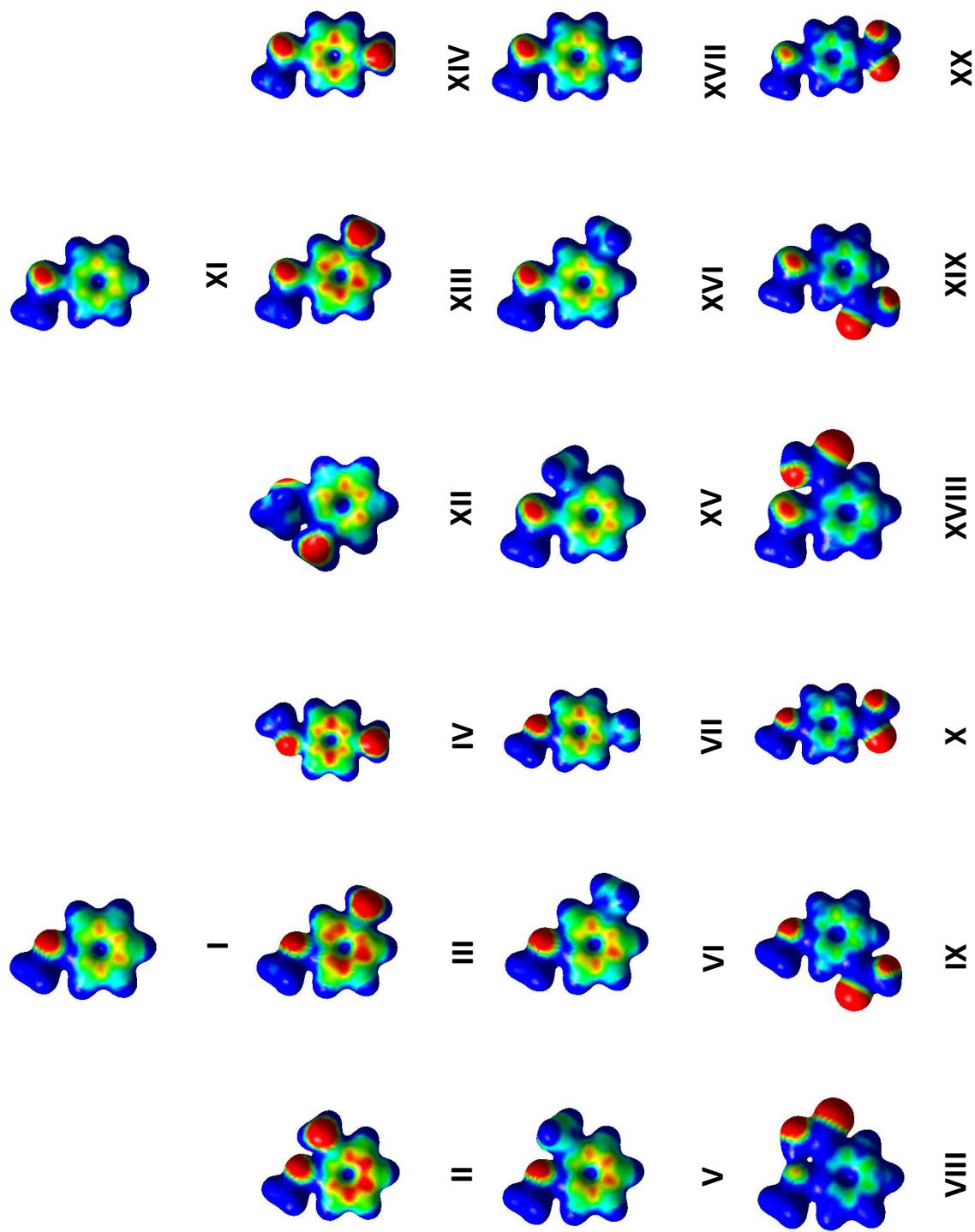


Figura 15. MEP de anisol, tioanisol y sus derivados calculados a partir de la densidad electrónica calculada al nivel de teoría PBE/def2TZVP. El valor de la isosuperficie de densidad electrónica es 0.02 y los valores de potencial electrostático son desde -5×10^{-5} a.u. (rojo) hasta 6×10^{-2} a.u. (azul).

5. Interacción de los derivados de anisol y tioanisol con cúmulos de oro (Au₁₀ y Au₁₁)

En esta sección se presenta el estudio de la interacción de las moléculas de anisol y tioanisol sobre los cúmulos Au₁₀ y Au₁₁. Lo primero que se realizó fue la optimización de distintas posibilidades de unión, la optimización fue realizada mediante el funcional PBE y la base 6-311G** para los átomos C, H, O, S y N y la base def2-TZVP para los átomos de oro. Las moléculas de anisol (**I**), ácido *m*-metoxibenzoico (**IX**), tioanisol (**XI**) y ácido *m*-metiltiobenzoico (**XIX**) se orientaron de diferentes modos respecto a los cúmulos de oro, de manera paralela, perpendicular, unidas al anillo aromático, con el oxígeno o azufre cercanos al centro del cúmulo y al borde del cúmulo. Con la finalidad de identificar las interacciones más favorables.

5.1 Propiedades estructurales y electrónicas metal–ligante

Se investigaron un total de 50 orientaciones iniciales diferentes y se hicieron las optimizaciones locales de geometría de cada una de ellas, las energías de interacción de estos sistemas se listan en la Tabla 8. Para los análisis de esta sección se seleccionaron únicamente las interacciones de menor energía para cada sistema. A continuación se describen las interacciones de las cuatro moléculas derivadas de anisol y tioanisol sobre los cúmulos Au₁₀ y Au₁₁.

La interacción de los derivados **I**, **IX**, **XI** y **XIX** sobre el cúmulo Au_{10} se muestran en la Figura 16, donde se pueden observar interacciones convencionales y no convencionales como son: O–Au, S–Au, C…Au y C–H…Au.

La interacción de **I** sobre Au_{10} tiene una energía de unión $\Delta E_{\text{unión}} = -22.21 \text{ kcal/mol}$ encontrándose que existe una unión entre el átomo C2, del anillo aromático y el átomo de Au3 con una distancia de 2.34 Å, la formación de este enlace modifica el ángulo del hidrógeno del carbono C2 que en vez de encontrarse en el plano del anillo presenta un ángulo de aproximadamente 20.0° fuera del plano, esto indica que la hibridación del átomo de carbono cambió de sp^2 a sp^3 , el ángulo de enlace C2–Au3–Au7 fue 101.0° y el ángulo diedro C1–C2–Au3–Au7 de 62.0°.

La interacción de **IX** sobre Au_{10} tiene una energía de unión $\Delta E_{\text{unión}} = -22.60 \text{ kcal/mol}$ y se observa una unión aproximadamente perpendicular con el cúmulo. En este complejo se observan 4 interacciones, la primera entre el oxígeno del carbonilo con el átomo Au3 con una distancia de enlace de 2.64 Å, este enlace provoca una ligera deformación de la geometría plana del cúmulo de Au_{10} , formando un ángulo diedro Au3–Au5–Au6–Au2 de 9.9° que indica que el átomo Au3 se encuentra por encima del plano del cúmulo, la segunda interacción ocurre entre el C2 del anillo aromático y el átomo Au2 con una longitud de 2.43 Å, la tercera ocurre entre el C6 del anillo aromático y el átomo de Au1 con un valor de 2.42 Å y la cuarta interacción es no convencional (C–H…Au) entre el átomo de Au2 y el hidrógeno del grupo metoxilo; este enlace tiene una distancia de 2.95 Å. Este tipo de interacción puede jugar un papel importante en la estabilidad del sistema como se ha descrito en la literatura [63].

Tabla 8. Energías de unión para todas las interacciones optimizadas, unidades en kcal/mol.

Interacción	$\Delta E_{\text{unión}}$	Interacción	$\Delta E_{\text{unión}}$
Au ₁₀ – I (a)	-22.21	Au ₁₁ – I (f)	-13.98
Au ₁₀ – I (b)	-21.19	Au ₁₁ – I (g)	-13.43
Au ₁₀ – I (c)	-15.34	Au ₁₁ – IX (a)	-25.61
Au ₁₀ – I (d)	-11.22	Au ₁₁ – IX (b)	-23.95
Au ₁₀ – IX (a)	-22.60	Au ₁₁ – IX (c)	-23.43
Au ₁₀ – IX (b)	-14.72	Au ₁₁ – IX (d)	-16.94
Au ₁₀ – IX (c)	-14.01	Au ₁₁ – IX (e)	-15.87
Au ₁₀ – IX (d)	-13.84	Au ₁₁ – IX (f)	-14.73
Au ₁₀ – IX (e)	-12.01	Au ₁₁ – IX (g)	-14.33
Au ₁₀ – IX (f)	-11.25	Au ₁₁ – IX (h)	-12.19
Au ₁₀ – XI (a)	-27.97	Au ₁₁ – XI (a)	-31.11
Au ₁₀ – XI (b)	-27.58	Au ₁₁ – XI (b)	-29.70
Au ₁₀ – XI (c)	-19.81	Au ₁₁ – XI (c)	-29.70
Au ₁₀ – XI (d)	-15.82	Au ₁₁ – XI (d)	-29.63
Au ₁₀ – XIX (a)	-28.36	Au ₁₁ – XI (e)	-17.25
Au ₁₀ – XIX (b)	-28.04	Au ₁₁ – XI (f)	-16.98
Au ₁₀ – XIX (c)	-27.00	Au ₁₁ – XI (g)	-15.76
Au ₁₀ – XIX (d)	-19.55	Au ₁₁ – XIX (a)	-33.58
Au ₁₀ – XIX (e)	-14.07	Au ₁₁ – XIX (b)	-31.24
Au ₁₀ – XIX (f)	-14.04	Au ₁₁ – XIX (c)	-29.84
Au ₁₁ – I (a)	-25.29	Au ₁₁ – XIX (d)	-29.05
Au ₁₁ – I (b)	-24.99	Au ₁₁ – XIX (e)	-28.50
Au ₁₁ – I (c)	-17.68	Au ₁₁ – XIX (f)	-28.32
Au ₁₁ – I (d)	-16.70	Au ₁₁ – XIX (g)	-25.58
Au ₁₁ – I (e)	-16.69	Au ₁₁ – XIX (h)	-14.76

La interacción de XI sobre Au₁₀ tiene una energía de unión $\Delta E_{\text{unión}} = -27.97$ kcal/mol y se observa que la interacción ocurre a través de la unión Au₁–S, con una distancia de enlace de 2.45 Å. Además se observa una geometría piramidal con base triangular en el átomo de azufre deformando el ángulo C1–S–C7, desde 103.4° en la molécula aislada, hasta 101.4°.

La interacción de **XIX** sobre Au_{10} tiene una energía de unión $\Delta E_{\text{unión}} = -28.36$ kcal/mol y presenta dos zonas de unión: la primera entre los átomos de S y Au7 con una distancia de 2.50 Å y la segunda entre los átomos de C6 y Au3 con una distancia de enlace de 2.35 Å, aquí se observa de nuevo el átomo de azufre formando una pirámide con los tres sustituyentes.

De los resultados del cúmulo de oro Au_{10} con los compuestos orgánicos se puede concluir que el anisol (**I**) y ácido *m*-metoxibenzoico (**IX**) interaccionan preferentemente con el anillo aromático, además, el ácido *m*-metoxibenzoico (**IX**) interacciona con el átomo de oxígeno del grupo carbonilo y mediante una interacción no convencional C–H…Au, para el caso del tioanisol (**XI**) la interacción favorable ocurre con el átomo de azufre como se ha reportado en la literatura [17]. Mientras que el ácido *m*-metiltiobenzoico (**XIX**) se une al cúmulo a través del anillo aromático y el átomo de azufre. Además en todas las interacciones se observa una preferencia de unión con los átomos periféricos en vez de los átomos centrales (Au5 y Au6) [28].

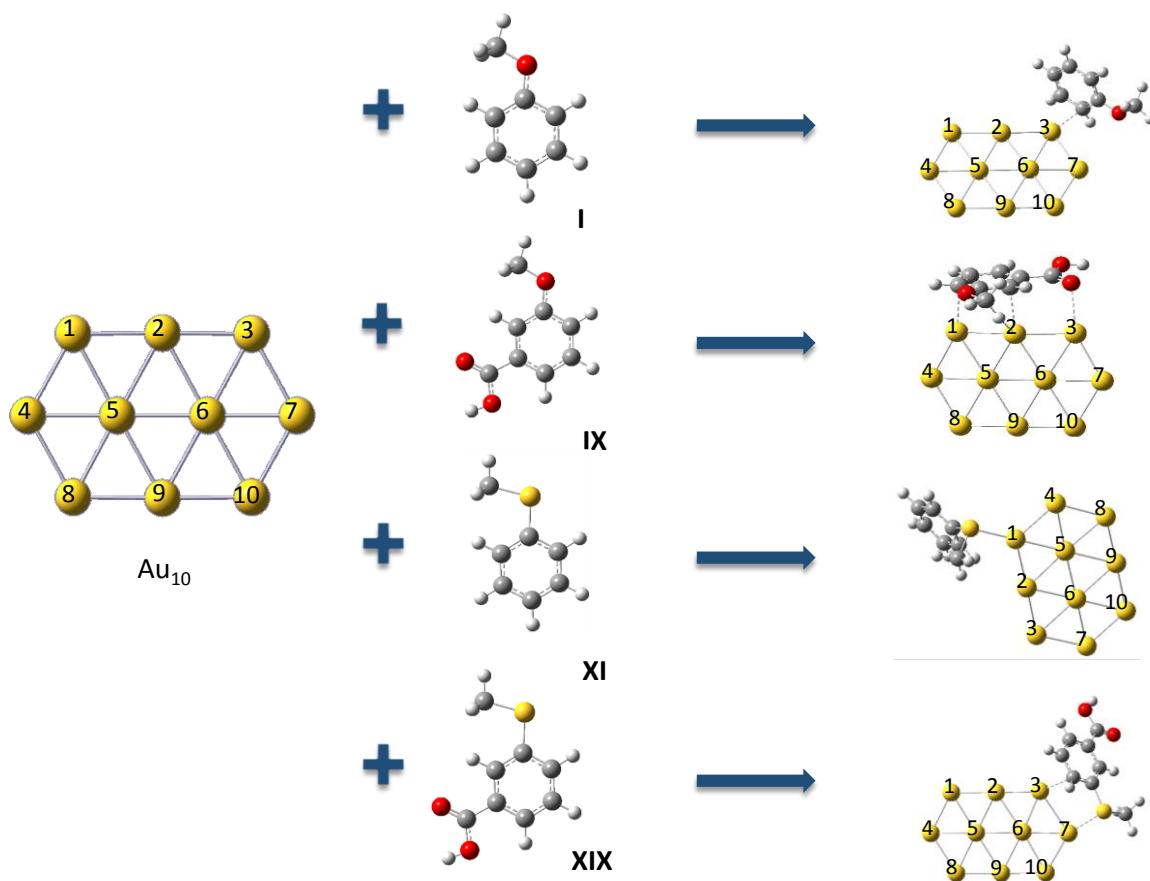


Figura 16. Interacciones de las moléculas orgánicas I, IX, XI, XIX sobre el cúmulo Au_{10} .

Las interacciones de las moléculas orgánicas **I**, **IX**, **XI** y **XIX** sobre el cúmulo Au_{11} se muestran en la Figura 17. La interacción de **I** sobre Au_{11} tiene una energía de unión $\Delta E_{\text{unión}} = -25.29 \text{ kcal/mol}$ observándose la unión entre los átomos C2 y Au4 con una distancia de enlace de 2.32 \AA , y entre el átomo Au1 y el hidrógeno del grupo metoxilo, con una distancia de enlace 2.54 \AA . Esta interacción es perpendicular y lateral al cúmulo y no se observa la interacción por parte del oxígeno del grupo metoxilo.

La interacción de **IX** sobre Au_{11} tiene una energía de unión $\Delta E_{\text{unión}} = -25.61 \text{ kcal/mol}$ y se observan dos uniones, la primera entre el oxígeno del grupo carbonilo y Au1 con una distancia de enlace de 2.56 \AA , y entre C4 y Au4 con una

distancia de enlace de 2.34 Å, no se observa la interacción por parte del oxígeno del grupo metoxilo.

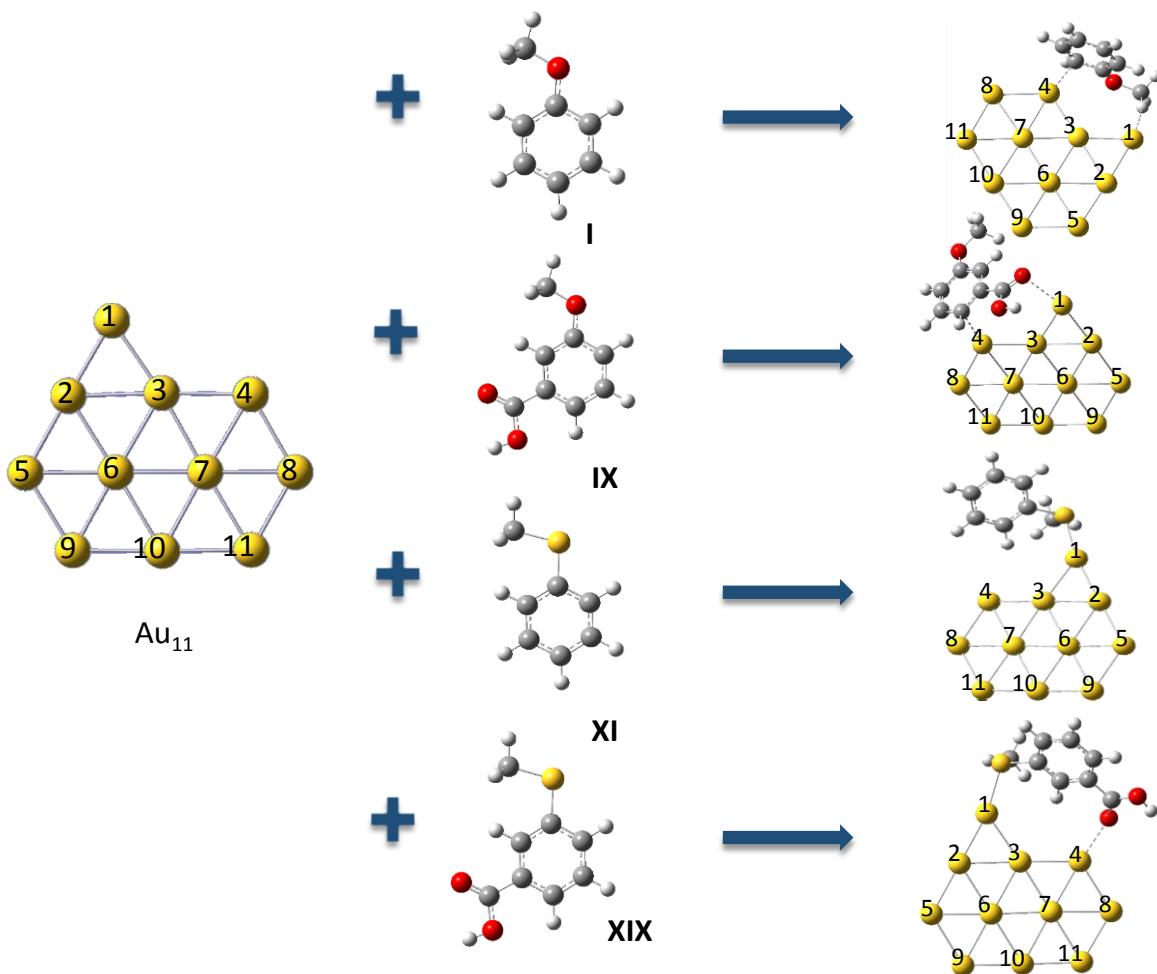


Figura 17. Interacciones de las moléculas orgánicas compuestos I, IX, XI y XIX sobre el cúmulo Au_{11} .

La interacción de **XI** sobre Au_{11} tiene una $\Delta E_{\text{unión}} = -31.11$ kcal/mol y se observa la formación de un enlace entre S y Au1 con una longitud de 2.44 Å, donde el átomo de azufre toma una geometría piramidal con un ángulo C1-S-C7 de 101.4°. Por último la interacción de **XIX** sobre Au_{11} tiene una $\Delta E_{\text{unión}} = -33.58$ kcal/mol y se forma un enlace S-Au1 con una longitud de 2.46 Å, y un enlace entre el oxígeno del grupo carbonilo con Au4 que tiene una longitud de 2.41 Å y un ángulo C1-S-C7 de 101.8°.

De los resultados del cúmulo de oro Au_{11} con los compuestos orgánicos se puede concluir que el anisol (**I**) y ácido *m*-metoxibenzoico (**IX**) interaccionan preferentemente con el anillo aromático, además, el anisol (**I**) presenta una unión no convencional C-H...Au y el ácido *m*-metoxibenzoico (**IX**) interacciona con el átomo de oxígeno del grupo carbonilo, para el caso del tioanisol (**XI**) la interacción favorable ocurre con el átomo de azufre. Mientras que el ácido *m*-metiltiobenzoico (**XIX**) se une al cúmulo a través del anillo aromático y el átomo de azufre.

Las interacciones C-H...Au fueron caracterizadas mediante el análisis topológico de la densidad (ρ) y el laplaciano de la densidad electrónica ($\nabla^2\rho$) utilizando la teoría de átomos en moléculas (AIM) [64] que permite identificar la presencia de distintos tipos de interacciones mediante el análisis de los puntos críticos de enlace, los cuales pueden confirmar la presencia de enlaces químicos.

La función de onda fue calculada al nivel de teoría PBE/sarc-ZORA//PBE/6-311G** con el programa Gaussian 09 y el análisis AIM se realizó con el software Multiwfn [65]. En la Figura 18 se muestra la trayectoria, los puntos críticos de enlace (puntos naranjas) y los núcleos atómicos (puntos azules) de las interacciones. En la Tabla 9 se muestran los valores de los puntos críticos de las interacciones entre los cúmulos de oro (Au_{10} y Au_{11}) y las moléculas **I**, **IX**, **XI** y **XIX** las cuales están numeradas en la Figura 18 para cada interacción.

Del análisis AIM se observan cuatro tipos de interacciones que son S...Au, C...Au, O...Au, y C-H...Au, donde la más fuerte de acuerdo con la energía de interacción de contacto (E_c) es la de S...Au que obtuvo un intervalo de -30.419 a 25.086 kcal/mol, seguida de la interacción C...Au la cual presentó valores en un intervalo de -24.136 a -16.899 kcal/mol, después la interacción O...Au que se obtuvo con un intervalo de -16.227 a -8.051 kcal/mol y finalmente las interacciones más débiles con un intervalo de -2.697 a -1.380 kcal/mol.

La clasificación de cada interacción requiere el análisis del signo del laplaciano de la densidad ($\nabla^2\rho$) y la energía total de la densidad (H). De acuerdo con la literatura [66–67] una interacción covalente no polar es caracterizada por una H negativa y un $\nabla^2\rho$ negativo, los enlaces covalentes polares o de coordinación se caracterizan por poseer valores de H negativa y un $\nabla^2\rho$ positivo y las interacciones electrostáticas débiles tienen valores de H positiva y un $\nabla^2\rho$ positivo. En base a lo anterior las interacciones S-Au, C-Au y la interacción O-Au del complejo Au11-**XIX** se clasifican como enlaces de coordinación, por otra parte, la interacción C-H...Au se clasifica como interacción electrostática débil lo cual corresponde a los valores de energía de interacción de contacto (E_c).

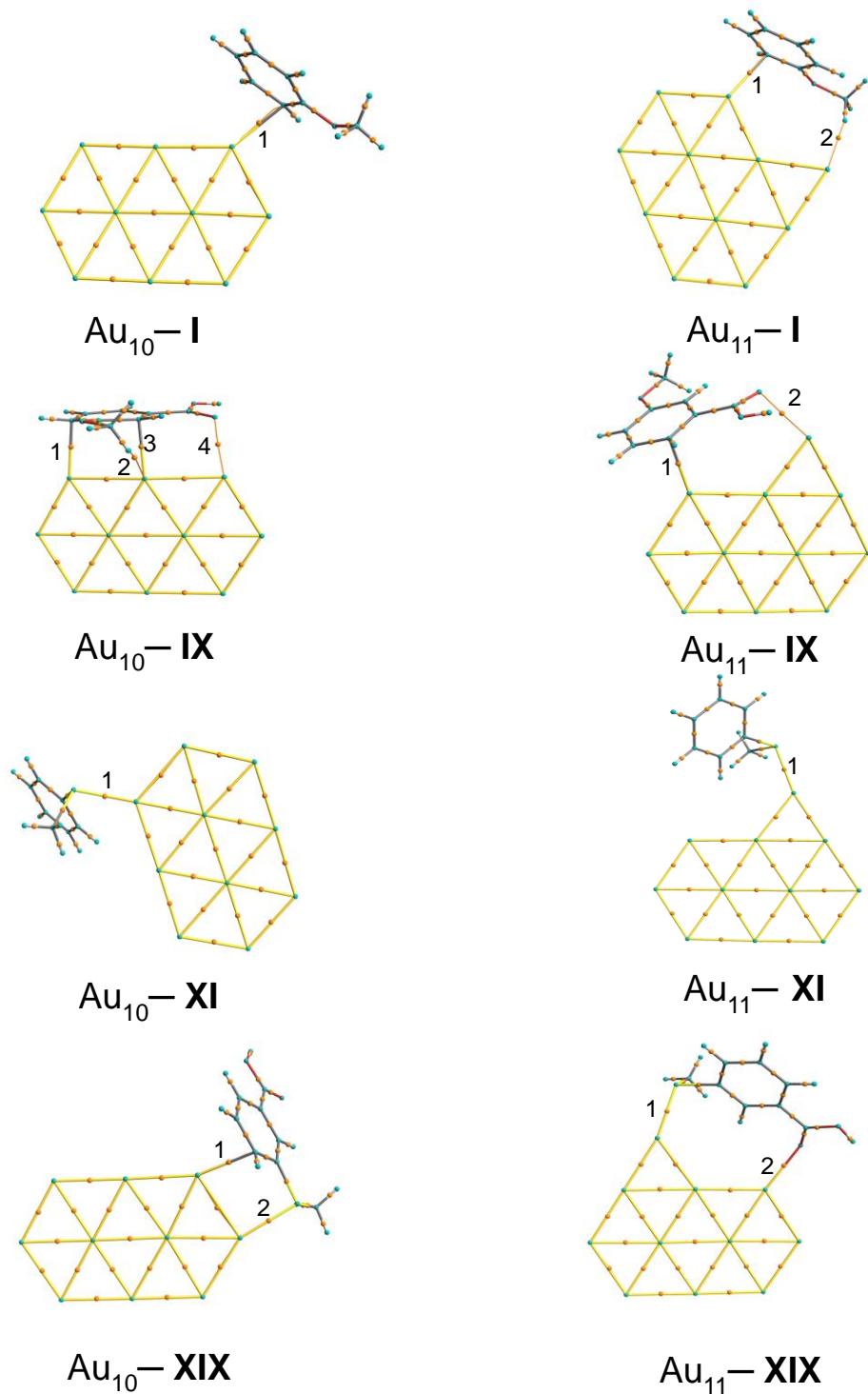


Figura 18. Análisis de puntos críticos de la densidad electrónica, indicando las trayectorias de enlace, los puntos críticos de enlace (puntos naranjas) y los núcleos atómicos (puntos azules).

Tabla 9. Valores de la densidad electrónica (ρ), laplaciano de la densidad electrónica ($\nabla^2 \rho$), Energía cinética de la densidad (G), Energía potencial de la densidad (V), Energía total de la densidad (H), Elipticidad de enlace (ϵ) y la Energía de interacción de contacto (E_c) calculados a los puntos críticos de unión de las interacciones entre los cúmulos de oro Au_{10} y Au_{11} con las moléculas **I**, **IX**, **XI** y **XIX**. Todos los valores están dados en unidades atómicas excepto la energía de interacción de contacto que esa dada en kcal/mol.

Interacción	BCP	Tipo	ρ	$\nabla^2 \rho$	G	V	H	ϵ	E_c
$Au_{10}-\mathbf{I}$	1	C...Au	0.065	0.161	0.057	-0.073	-0.017	0.865	-23.013
$Au_{10}-\mathbf{IX}$	1	C...Au	0.055	0.112	0.041	-0.054	-0.013	0.033	-16.899
$Au_{10}-\mathbf{IX}$	2	C-H...Au	0.009	0.021	0.005	-0.004	0.000	1.076	-1.380
$Au_{10}-\mathbf{IX}$	3	C...Au	0.054	0.119	0.042	-0.054	-0.012	0.054	-16.966
$Au_{10}-\mathbf{IX}$	4	O...Au	0.028	0.112	0.027	-0.026	0.001	0.081	-8.051
$Au_{10}-\mathbf{XI}$	1	S...Au	0.078	0.188	0.070	-0.093	-0.023	0.041	-29.307
$Au_{10}-\mathbf{XIX}$	1	C...Au	0.064	0.133	0.051	-0.068	-0.017	0.240	-21.334
$Au_{10}-\mathbf{XIX}$	2	S...Au	0.070	0.169	0.061	-0.080	-0.019	0.025	-25.086
$Au_{11}-\mathbf{I}$	1	C...Au	0.068	0.155	0.058	-0.077	-0.019	0.450	-24.136
$Au_{11}-\mathbf{I}$	2	C-H...Au	0.016	0.039	0.009	-0.009	0.001	0.005	-2.697
$Au_{11}-\mathbf{IX}$	1	C...Au	0.065	0.134	0.051	-0.069	-0.018	0.170	-21.662
$Au_{11}-\mathbf{IX}$	2	O...Au	0.034	0.138	0.034	-0.033	0.001	0.057	-10.507
$Au_{11}-\mathbf{XI}$	1	S...Au	0.080	0.191	0.072	-0.097	-0.025	0.025	-30.419
$Au_{11}-\mathbf{XIX}$	1	S...Au	0.077	0.183	0.068	-0.091	-0.022	0.025	-28.486
$Au_{11}-\mathbf{XIX}$	2	O...Au	0.044	0.199	0.051	-0.052	-0.001	0.066	-16.227

CONCLUSIONES

El nivel de teoría VWN/def2-TZVP fue el más adecuado para calcular los parámetros geométricos (distancias, ángulos y frecuencias vibracionales) de los cúmulos de oro de 3 a 11 átomos. En cambio el nivel de teoría PBE/ def2-TZVP es mejor para calcular las propiedades energéticas, mostrando que las estructuras basales de los cúmulos de oro son planas.

Se encontró que los cúmulos de oro con número par de átomos son más estables que los cúmulos con número impar y que la estabilidad va aumentando conforme aumenta el tamaño del cúmulo. Los valores de la energía de enlace por átomo muestran que los cúmulos Au_{10} y Au_{11} son los más estables, puesto que poseen aproximadamente la misma energía de enlace.

Respecto a las moléculas aromáticas estudiadas, se verificó que la metodología PBE/6-311G** es suficiente para reproducir las distancias y ángulos de enlace de las geometrías experimentales. Los estudios de reactividad química de estas moléculas mostraron que exhiben una densidad electrónica localizada sobre los carbonos del anillo aromático y los heteroátomos O, S y N. El MPE permitió identificar adecuadamente las zonas en las que se distribuye el potencial electrostático de la molécula, en el caso de los compuestos derivados de tioanisol se localiza principalmente sobre el azufre y en los derivados de anisol se encuentra distribuida entre el átomo de oxígeno y el anillo de benceno, sobre todo en aquellos compuestos con un grupo activante como sustituyente.

Se observó que la *o*-metiltioanilina no es plana como el resto de los derivados de tioanisol. Se determinó que el anisol y tioanisol son los que tienen la mayor dureza mientras que los ácidos *m*-metoxibenzoico y *m*-metiltiobenzoico son lo que tienen la mayor blandura. Estos dos últimos compuestos son los que tienen la mayor probabilidad de reaccionar con los cúmulos de oro según la teoría de reactividad química de Pearson.

El estudio DFT realizado permitió estudiar las interacciones y encontrar aquellas que tienen mayor probabilidad de ocurrir. Las adsorciones optimizadas al nivel de teoría PBE/6-311G** revelaron que la estructura planar de los cúmulos se ve distorsionada por la interacción con algunos de los compuestos aromáticos.

En cuanto a las interacciones con las moléculas aromáticas, el cúmulo prefiere unirse a los derivados de anisol mediante un enlace con el anillo aromático, esto indica que el oxígeno no tiene una preferencia de unión con el oro a excepción del oxígeno del grupo carbonilo que mostró unirse a ambos cúmulos. Para las interacciones con los derivados de tioanisol, el cúmulo prefiere la unión con el átomo de azufre donde el átomo de azufre se coordina al cúmulo formando una pirámide con los tres sustituyentes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Rogers K. (2001). *Talanta*, 54(6), 1059–1065.
2. Huheey J.E., Keiter E.A., Keiter R.L., Medhi O.K. (2008). *Inorganic Chemistry*, 4^{ta} Ed., Pearson Education.
3. Love J.C., Estroff L. A., Kriebel J. K., Nuzzo R. G., y Whitesides G. M. (2005). *Chemical Reviews*, 105(4), 1103–1169.
4. Lu Y. y Chen W. (2012). *Chemical Society Reviews*, 41, 3594–3623.
5. Maity P., Xie S., Yamauchi M. y Tsukuda T. (2012). *Nanoscale*, 4, 4027–4037.
6. Walter M., Akola J., Lopez-Acevedo O., Jadzinsky P.D., Calero G., Ackerson C.J., et al. (2008). *Proceeding of the National Academy of Sciences*, 105, 9157–9162.
7. Weigend F. y Ahlrichs R. (2010). *Philosophical Transactions of the Royal Society A*, 368, 1245–1263.
8. Díez I. y Ras R.H.A. (2011). *Nanoscale*, 3, 1963–1970.
9. Zheng J., Zhou C., Yu M. y Liu J. (2012). *Nanoscale*, 4, 4073–4083.
10. Buceta, D., Piñero, Y., Vázquez C., Rivas, J. y López M.A. (2014). *Catalysts*, 4, 356–374.
11. Boronat M., Leyva-Pérez A. y Corma A. (2014). *Accounts of Chemical Research*, 47 (3), 834–844.
12. Pan M., Gong J., Dong G. y Mullins C.B. (2014). *Accounts of Chemical Research*, 47 (3), 750–760.
13. Xiang L., Él L., Liu Y. y Cao Y. (2014). *Accounts of Chemical Research*, 47 (3), 793-804.
14. Yamazoe S., Koyasu K. y Tsukuda T. (2014). *Accounts of Chemical Research*, 47 (3), 816–824.
15. Alcaide B. y Almendros P. (2014). *Accounts of Chemical Research*, 47 (3), 939–952.
16. Martínez, A. (2010). *Journal of Physical Chemistry C*, 114(49), 21240–21246.
17. Pyykkö P. (2004). *Angewandte Chemie - International Edition*, 43(34), 4412–4456.

18. Xiao L., Tollberg B., Hu X. y Wang L. (2006). *Journal of Chemical Physics*, 124(11), 114309.
19. Assadollahzadeh B. y Schwerdtfeger P. (2009). *Journal of Chemical Physics*, 131(6), 064306.
20. Aizpurua J., Hanarp P., Sutherland D. S., Käll M., Bryant G. W. y García de Abajo F. J. (2003). *Physical Review Letters*, 90(5), 057401.
21. Daniel M.C. y Astruc D. (2004). *Chemical Reviews*, 104(1), 293–346.
22. Bonačić-Koutecký V., Burda J., Mitić R., Ge M., Zampella G. y Fantucci P. (2002). *Journal of Chemical Physics*, 117(7), 3120.
23. Jiang L. y Xu Q. (2005). *Journal of Physical Chemistry A*, 109(6), 1026–1032.
24. Goel S., Velizhanin K. A., Piryatinski A., Tretiak S. y Ivanov S. A. (2010). *Journal of Physical Chemistry Letters*, 1(6), 927–931.
25. Legault M. D. y Bacelo D. E. (2002). *Journal of Physical Chemistry A*, 106(39), 9059–9064.
26. Lyalin A. y Taketsugu T. (2009). *Journal of Physical Chemistry C*, 113(30), 12930–12934.
27. Sun W. y Di Felice R. (2012). *Journal of Physical Chemistry C*, 116(47), 24954–24961.
28. Jayanthi N., Cruz J. y Pandiyan T. (2008). *Chemical Physics Letters*, 455(1–3), 64–71.
29. You T., Liang X., Gao Y., Yin P., Guo L. y Yang S. (2016). *Spectrochimica Acta. Part A, Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 152, 278–87.
30. Riaz S., Qu L., Fodjo E.K., Ma W. y Long Y. (2014). *RSC Advances*, 4, 14031–14034.
31. Ureta M.S., Bustos P., Diez M.C., Mora M.L., Gutiérrez C. (2001) *Electrochimica Acta*, 46(16), 2545–2551.
32. Salkinoja M., Uotila J., Jokela J., Laine M. y Saski E. (1995). *Environmental Health Perspectives*, 103(5), 63-69.
33. Levine I. (2000). *Quantum Chemistry*. 5a. ed. Brooklyn, New York. Prentice-Hall.

34. Jensen F. (1999) *Introduction to computational chemistry*, John Wiley & Sons, New York.
35. Hohenberg P., W. Kohn. (1964) *Physical Review B*, 136, 864.
36. Ellis D.E. (1994). *Density-Functional Theory of Molecules, Clusters and Solids*. Dordrecht: Kluwer.
37. Thomas L.H. (1927) *Proceedings of the Cambridge Philosophical Society*, 23, 542.
38. Kohn W. y Sham L. (1965) *Physical Review A*, 140, 1133.
39. Parr R.G. (1983) *Annual Review of Physical Chemistry*, 34, 631.
40. Becke A. D. (1988) *Physical Review B*, 38, 3098.
41. Lee C., Yang W. y Parr R.G., (1988) *Physical Review B*, 37, 78.
42. Perdew J., (1986) *Physical Review B*, 33, 8822.
43. Perdew J., Chevary J. A. y Vosko S.H. (1992) *Physical Review B*, 46, 6671.
44. Becke A.D. (1996) *Journal of Chemical Physics*, 104, 1040.
45. Becke A.D. (1997) *Journal of Chemical Physics*, 107, 8554.
46. Koopmans T.A. (1933) *Physica*, 1, 104.
47. Parr R. G., Donnelly R. A., Levy M. y Palke W. E. (1978) *Journal of Chemical Physics*, 68, 3801-3807.
48. Pearson R. G. (1988) *Inorganic Chemistry*, 27, 734-740.
49. Szabo A. y Ostlund N.S. (1996). *Modern Quantum Chemistry*. Dover Publications.
50. Gázquez J. L., Cedillo A. y Vela A., (2007) *Journal of Physical Chemistry A*, 111, 1966-1970.
51. Parr R.G. y Yang W. (1989). *Density-Functional Theory of Atoms and Molecules*, Oxford University Press, Oxford.
52. Valden M. (1998). *Science*, 281(5383), 1647–1650.
53. Orza A., Casciano D. y Biris A. (2014). *Drug Metabolism Reviews*, 46(2), 191–206.
54. Wallace W. T. y Whetten R. L. (2000). *Journal of Physical Chemistry B*, 104(47), 10964–10968.
55. Bishea, G. A. y Morse, M. D. (1991). *Journal of Chemical Physics*, 95(8), 5646.

56. Vosko S. H., Wilk L. y Nusair M., (1980) Canadian Journal of Physics, 58, 1200-11.
57. Frisch M.J., Trucks G. W., Schlegel H.B., Scuseria G.E., Robb M.A., Cheeseman J.R., Scalmani G., Barone V., Mennucci B., Petersson G.A., Nakatsuji H. et. al. (2009) Gaussian Inc., Wallingford.
58. Deka A. y Deka R. C. (2008). THEOCHEM, 870(1-3), 83–93.
59. Jaque P. y Toro A. (2002). Journal of Chemical Physics, 117(7), 3208-3218
60. Heredia C. L., et. al. (2012). Computational Materials Science, 53(1), 18–24.
61. Taylor K.J.; Pettiettehall, C.L.; Cheshnovsky, O. y Smalley, R.E. (1992) Journal of Chemical Physics, 96, 4, 3319.
62. Yamakita Y., Isogai Y. y Ohno K. (2006). Journal of Chemical Physics, 124(10), 104301.
63. González S., Martínez D., Andrade N., Alvarado J.G., Carmona M., Cruz J., Pandiyan T. y Pineda L.W. (2015) Polyhedron, 87, 181–193.
64. Bader R.F.W. (1990). Atoms in Molecules, A Quantum Theory. Clarendon Press: Oxford.
65. Lu T. y Chen F. (2012). Multiwfn: A multifunctional wavefunction analyzer, Journal of Computational Chemistry 33, 80–592.
66. Rozas I., Alkorta I. y Elguero J. (2000). Journal of the American Chemical Society, 122, 11154.
67. Baryshnikov G.V., Minaev B.F., Minaeva V.A. Podgornaya A.T. y Agren H. (2012). Russian Journal of General Chemistry, 82(7), 1254.