

Estudio computacional del efecto de la carga eléctrica en la transferencia de átomo de oxígeno
mediada por un complejo de oxo-peroxo-Mo

Christian Camilo Quijano Carrillo

Trabajo de Grado para optar al título de Químico

Director

Fernando Martínez Ortega

Químico, Docteur en Chimie

Codirector

Gilberto Alexander Zapata Romero

Químico, Doctor en Química

Universidad Industrial de Santander

Facultad de Ciencias

Escuela de Química

Bucaramanga

2024

Dedicatoria

Dedico este trabajo a mi familia, por ser mi apoyo incondicional. A mis padres, por sus enseñanzas y sacrificio, y a mi pareja, por su cariño y aliento constante en todo este proceso.

Agradecimientos

Agradezco a mi familia por su apoyo incondicional, especialmente a mis padres por su amor y sacrificio en mi formación.

A mi pareja, por su constante compañía, paciencia y ánimo en todo momento.

Agradezco a mis directores de tesis, Fernando Martínez Ortega y Gilberto Alexander Zapata Romero, por su dedicación, orientación y confianza en todo este proceso.

Tabla de Contenido

Introducción	13
1. Antecedentes	15
2. Justificación	18
3. Objetivos	23
4. Metodología	24
4.1. Modelado de Moléculas	24
4.2. Exploración del Espacio Conformacional	25
4.3. Evaluación de Geometrías Moleculares	26
4.4. Identificación del Estado de Transición	27
4.5. Cálculo de Energía	29
4.6. Cuantificación de Carácter Multirreferencial	29
5. Resultados y discusión	31
5.1. Conformación Espacial	31
5.2. Geometría Molecular	32
5.3. Análisis Energético	33
5.4. Caracter multirreferencial	35

EFECTO DE CARGA ELÉCTRICA EN LA REACCIÓN TAO	5
6. Conclusiones	40
Referencias Bibliográficas	49
Apéndices	50

Lista de Figuras

Figura 1.	Esquema de reacción propuesto para la reacción TAO fotoinducida en presencia del complejo $\text{Mo(VI)Cl}_2\text{O}_2(4,4'\text{-dicarboxilato-2,2'}\text{-bipiridina})$	17
Figura 2.	Diastereómeros identificaos para el complejo oxo-peroxo-Mo(VI)	25
Figura 3.	Diastereómeros identificaos para el complejo oxo-peroxo-Mo(VI)	25
Figura 4.	Numeración utilizada para los oxígenos de la especie peroxo-oxo-Mo en cálculos NEB-TS	28
Figura 5.	Diastereómeros resultantes de la búsqueda conformacional mediante CREST	32
Figura 6.	Superficie de energía potencial de la reacción TAO del O_1	34
Figura 7.	Distribución de la densidad electrónica para los estados reactivos y productos en forma neutra y cargada	38
Figura 8.	Distribución de la densidad electrónica para los estados de transición en forma neutra y cargada	39

Lista de Tablas

Tabla 1.	Energías relativas obtenidas de la reacción TAO para cada estado de reacción en forma neutra y cargada para los átomos O ₁ , O ₂ y O ₃	33
Tabla 2.	Análisis FOD para cada estado de reacción en forma neutra y carga utilizando distintos funcionales	36

Lista de Apéndices

Apéndice A.	Optimización para exploración del espacio conformacional	50
Apéndice B.	Evaluación de geometrías moleculares	50
Apéndice C.	Optimización para identificación del estado de transición	51
Apéndice D.	Cálculo de Energía	52
Apéndice E.	Cuantificación de carácter multirreferencial	53

Glosario

Banda elástica empujada (NEB) es una técnica computacional que identifica el MEP entre dos estados, generalmente reactivos y productos. Es esencial para determinar el estado de transición y las barreras de activación en reacciones químicas.

Camino de mínima energía (MEP) es la trayectoria en una superficie de energía potencial que conecta los reactivos con los productos a través del estado de transición. Representa la ruta de menor energía que sigue una reacción química.

Detección automatizada de sitios de interacción (aISS) técnica de docking molecular que identifica y la estructura intermolecular más estable entre dos moléculas.

Densidades de orbitales de fragmento (FOD) método para analizar la naturaleza multirreferencial de los estados electrónicos, esto lo realiza cuantificando la deslocalización electrónica.

Estado de transición de la banda elástica empujada (NEB-TS) es una extensión del método NEB que se enfoca en localizar el estado de transición, que es el punto de máxima energía a través del MEP.

Teoría del funcional de densidad (DFT) es un método computacional utilizado para estudiar la estructura electrónica de átomos y moléculas; emplea como principio la densidad electrónica para predecir propiedades moleculares.

Transferencia de átomo de oxígeno (TAO) es un proceso químico en el cuál un átomo de oxígeno es transferido desde un donante, como un complejo metálico, a una especie aceptora, como un sustrato orgánico.

Resumen

Título: Estudio computacional del efecto de la carga eléctrica en la transferencia de átomo de oxígeno mediada por un complejo de oxo-peroxo-Mo *

Autor: Christian Camilo Quijano **

Palabras Clave: Transferencia de átomo de oxígeno, Complejo oxo-peroxo-Mo, Fotoactivación, Teoría del funcional de densidad, Química computacional.

Descripción: El presente trabajo presenta un estudio computacional sobre el efecto de la carga eléctrica en la reacción de transferencia de átomo de oxígeno (TAO), mediada por un complejo de oxo-peroxo de molibdeno. Utilizando métodos de química computacional, se modelaron y optimizaron las estructuras moleculares involucradas, comparando los cambios energéticos de la reacción en presencia y ausencia de carga eléctrica. Los resultados mostraron que el exceso de carga reduce significativamente la barrera energética de la reacción TAO, favoreciendo el proceso de transferencia de oxígeno mediante un mecanismo de transferencia de carga, el cual consiste en un flujo electrónico generado desde la banda de conducción del TiO_2 hacia la esfera de coordinación del Mo por acción de la radiación UV-Vis. Además, los análisis multirreferenciales confirmaron que la deslocalización electrónica aumenta en presencia de carga, contribuyendo a la estabilidad de los productos formados. El estudio concluye que la transferencia de carga eléctrica asociada a la presencia de radiación UV-Vis favorece la reacción TAO, proporcionando una mayor estabilidad y disminución de las barreras energéticas involucradas en la reacción.

* Trabajo de grado

** Facultad de Ciencias. Escuela de Química. Director: Fernando Martínez Ortega, *Docteur en Chimie*. Codirector: Gilberto Alexander Zapata Romero, *Doctor en Química*.

Abstract

Title: Computational study of the effect of electric charge on oxygen atom transfer mediated by an oxo-peroxo-Mo complex *

Author: Christian Camilo Quijano **

Keywords: Oxygen Atom Transfer, Oxo-Peroxo-Mo Complex, Photoactivation, Density Functional Theory, Computational Chemistry.

Description: The present work presents a computational study on the effect of electric charge in the oxygen atom transfer (OAT) reaction, mediated by a molybdenum oxo-peroxo complex. Using computational chemistry methods, the molecular structures involved were modeled and optimized, comparing the energy changes of the reaction in the presence and absence of electric charge. The results showed that the excess charge significantly reduces the energy barrier of the OAT reaction, favoring the oxygen transfer process through a charge transfer mechanism, which involves an electronic flow generated from the conduction band of TiO_2 towards the coordination sphere of Mo under UV-Vis radiation. Additionally, multireference analyses confirmed that electronic delocalization increases in the presence of charge, contributing to the stability of the products formed. The study concludes that electric charge transfer associated with UV-Vis radiation promotes the OAT reaction, providing greater stability and a reduction in the energy barriers involved in the reaction.

* Bachelor Thesis

** Faculty of Sciences. School of Chemistry. Director: Fernando Martínez Ortega, *Doctor in Chemistry*. Co-director: Gilberto Alexander Zapata Romero, *Doctor in Chemistry*.

Introducción

La transferencia de átomo de oxígeno (TAO) es una reacción fundamental llevada a cabo por enzimas oxotransferasas, cuyo sitio activo presenta un complejo dioxo-molibdeno (R. H. Holm & Berg, 1986). La catálisis biomimética se basa en la idea de diseñar catalizadores que imiten el mecanismo de catalítico realizado por las enzimas. Diversos complejos de Mo se han reportado como catalizadores biomiméticos. Estos catalizadores presentan una estructura análoga al sitio activo de las oxotransferasas y tienen la capacidad de realizar la reacción TAO (Mimoun et al., 1970).

La comprensión de los mecanismos de reacción pueden dar información fundamental a nivel molecular de cómo ocurren las etapas que dan lugar a la reacción química. Hoy en día, además de los métodos experimentales tradicionales, se utilizan métodos computacionales como la Teoría del Funcional de Densidad (DFT, por sus siglas en inglés) para mecanismos de reacción. El método DFT es útil para estudiar los ciclos catalíticos completos, el análisis energético de los pasos elementales, la identificación de estados de transición y el estudio de la enantioselectividad de los catalizadores. El estudio de los mecanismos de reacción mediante métodos computacionales permite la optimización de síntesis de compuestos de interés, ya que se pueden predecir las rutas de reacción mediante la simulación de superficies de energía potencial, identificación de estados de transición y cuantificación de estados energéticos en la reacción (Sameera & Maseras, 2012).

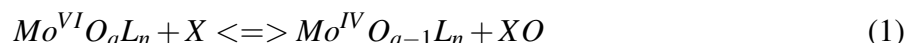
En los estudios realizados en el Centro de Investigación de Catálisis (CICAT) acerca de

la actividad TAO del complejo $\text{MoCl}_2\text{O}_2(4,4'\text{-dicarboxilato-2,2'\text{-bipiridina)}$ y $\text{MoCl}_2\text{O}(\text{O})_2(4,4'\text{-dicarboxilato-2,2'\text{-bipiridina)}$ anclado al semiconductor de TiO_2 , se evidenció un aumento en la conversión y selectividad hacia epóxidos durante la oxidación de olefinas mediante la reacción TAO, en presencia de radiación UV-Vis y usando el oxígeno molecular como agente oxidante (Páez et al., 2008). En este proceso, conocido como TAO fotoinducida, el aumento en la transferencia de oxígeno es atribuido a un flujo de electrones fotogenerados desde la banda de conducción del TiO_2 hacia la esfera de coordinación del Mo que favorece la transferencia del átomo de oxígeno (Páez et al., 2008). Sin embargo, la falta de evidencia experimental ha llevado a estudiar e interpretar los mecanismos mediante métodos computacionales (Deubel et al., 2000, 2004).

A día de hoy, no se han realizados estudios detallados sobre el mecanismo de reacción de la TAO fotoinducida, y en particular, el rol del proceso de transferencia de carga sigue sin comprenderse completamente. Sí la radiación UV-Vis promueve la reacción TAO a través de un mecanismo de transferencia de carga, entonces, la reacción en presencia de carga eléctrica, debería ser energéticamente más favorable en comparación con la reacción donde hay ausencia de carga. Por consiguiente, el presente estudio se centrará en investigar el efecto del exceso de carga eléctrica asociado con el mecanismo de transferencia de carga en la reacción de transferencia de átomo de oxígeno fotoinducida del complejo $\text{MoCl}_2\text{O}(\text{O})_2(4,4'\text{-dicarboxilato-2,2'\text{-bipiridina)}$ mediante métodos de química computacional.

1. Antecedentes

La reacción TAO es un proceso importante en la química de coordinación de metales de transición. En el caso del Mo es una reacción de oxidación-reducción de dos electrones exhibida por el Mo con estados de oxidación altos (IV, VI) (R. Holm, 1987). En forma general, la reacción se describe mediante la Ecuación 1.



Donde L corresponde a los ligandos del complejo, X es la especie aceptora de átomo de oxígeno, y XO es la especie oxidada del reactante. La oxidación de alcoholes y epoxidación de olefinas son ejemplos de la reacción de transferencia de oxígeno.

Los estudios realizados en el CICAT demostraron que para evitar la desactivación del complejo de Mo en solución después de transferir el oxígeno, se realizó el anclaje covalente del complejo dibromo-dioxo-Mo(VI) [MoBr₂O₂(4,4'-dicarboxilato-2,2'-bipiridina)] a la superficie del TiO₂. Se observó que la capacidad TAO del sistema catalítico heterogéneo aumentaba en presencia de radiación UV evitando la dimerización del complejo. Una posible explicación del comportamiento catalítico observado la luz, la cual genera un proceso de transferencia de carga, es decir, un flujo de electrones fotogenerados desde la banda de conducción del TiO₂ hacia la esfera de coordinación del Mo favoreciendo la transferencia del átomo de oxígeno hacia el compuesto orgánico. Esta reacción

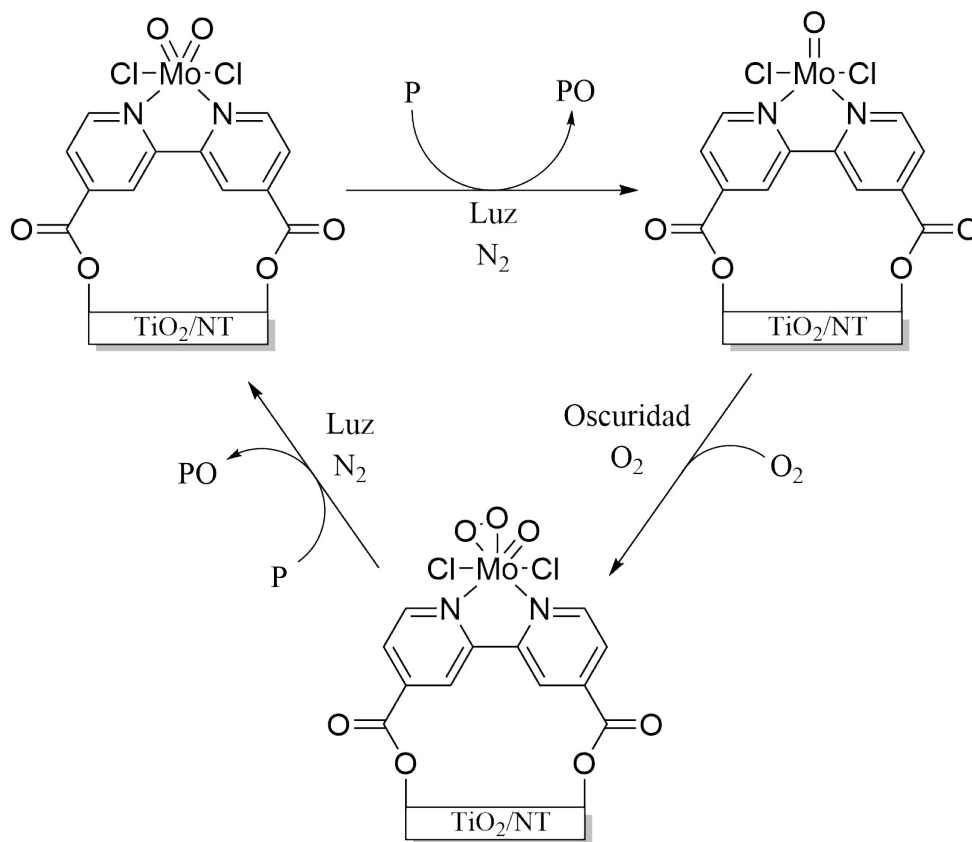
denominada TAO fotoinducida (Páez et al., 2008). Tras la reacción TAO, el estado de oxidación del Mo (IV), el complejo es reoxidado en oscuridad utilizando oxígeno molecular (O_2) como agente oxidante, formando un complejo oxo-peroxo [$MoBr_2O(O)_2(4,4'$ -dicarboxilato-2,2'-bipiridina)]. El complejo oxo-peroxo de Mo posee la capacidad de transferir dos átomos de oxígeno por la presencia del peroxo y oxo.

Posteriormente, usando otros complejos de Mo anclados en el TiO_2 se evidenció la reacción TAO fotoinducida, demostrando el efecto de la radiación en la oxidación selectiva de sustratos orgánicos (Martínez et al., 2021a; Martínez Q et al., 2021). Incluso, se informó el aumento de la cantidad de complejo anclado y observando un aumento en el rendimiento de la reacción TAO (Martínez et al., 2016, 2018).

La figura 1 representa un esquema para la reacción TAO fotoinducida en presencia del complejo dioxo-Mo [$Mo(VI)Cl_2O_2(4,4'$ -dicarboxilato-2,2'-bipiridina)] anclado a nanotubos de TiO_2 . Se observan tres etapas principalmente durante el ciclo catalítico de la TAO fotoinducida. En la primera etapa, ocurre la transferencia del átomo de oxígeno al sustrato orgánico, en presencia de luz y atmósfera de N_2 para evidenciar la transferencia estequiometría del O disponible del catalizador. Durante la transferencia de oxígeno hay un cambio de estado de oxidación del Mo, pasando de Mo^{+6} a Mo^{+4} , formando el complejo oxo-Mo [$Mo(IV)Cl_2O(4,4'$ -dicarboxilato-2,2'-bipiridina)]. En la segunda etapa, el complejo se reoxida usando O_2 en ausencia de luz y se forma el complejo oxo-peroxo-Mo [$Mo(VI)Cl_2O(O)_2(4,4'$ -dicarboxilato-2,2'-bipiridina)]. En la tercera etapa, se transfieren 2 átomos de oxígeno en presencia de luz y atmósfera de N_2 para evidencia de la TAO (Martínez et al., 2022).

Figura 1

Esquema de reacción propuesto para la reacción TAO fotoinducida para el complejo $\text{Mo(VI)Cl}_2\text{O}_2(4,4'\text{-dicarboxilato-2,2'\text{-bipiridina})$. Adaptado de (Martínez et al., 2022).



2. Justificación

El estudio de la reacción de transferencia de átomo de oxígeno es fundamental debido a la relevancia en procesos biológicos (R. Holm, 1987). Las enzimas oxotransferasas catalizan esta reacción, cumpliendo un papel importante en la oxidación de sustratos orgánicos. El entendimiento profundo de los mecanismos de reacción son clave para el diseño de catalizadores biomiméticos que emulan el comportamiento de los sistemas biológicos a nivel industrial. Optimizar la reacción puede llevar a mejoras significativas en la eficiencia de los procesos catalíticos, reduciendo la cantidad de energía requerida y minimizando la generación de subproductos tóxicos. Mejoras de suma relevancia para la investigación de tecnologías más limpias y sostenibles.

La complejidad de la reacción TAO radica en los múltiples estados electrónicos y las transiciones energéticas difíciles de observar experimentalmente. Por ello, el uso de métodos computacionales como DFT son ampliamente utilizados a día de hoy como herramientas para la comprensión detallada de mecanismos de reacción (Sameera & Maseras, 2012). DFT es un método de química computacional para estudiar la estructura electrónica de átomos y moléculas principalmente. A diferencia de otros métodos como Hartree-Fock basados en funciones de onda, el método utiliza la densidad electrónica dependiente del espacio (Morin & Pelletier, 2013).

Cuando en una reacción se conocen todos los estados (reactivos, productos y estados de transición) DFT es un método muy útil para el estudio de los mecanismos de reacción mediante el cálculo del camino de mínima energía (MEP) a través de los estados en la reacción, trazando así la

ruta más probable que podría recorrer reactivo para formar el producto utilizando como modelo la superficie de energía potencial. Sin embargo, no necesariamente la estructura de menor energía, es decir, la más estable genera la estructura de transición de menor energía (Vitek et al., 2020). Dado el caso, el estudio de una reacción donde se desconocen los estados de transición y/o intermedarios, es posible utilizar DFT en combinación con el método de banda elástica empujada que permite encontrar el punto de silla, y por consecuencia la estructura de transición a través del MEP. Este procedimiento es aplicable al problema propuesto debido a la poca información disponible de la reacción TAO fotoinducida (Jónsson et al., 1998).

La función de onda electrónica para un sistema multielectrónico se puede determinar mediante aproximaciones asumiendo el comportamiento independiente de los electrones. Sin embargo, en la naturaleza los electrones están correlacionados entre sí, esta correlación electrónica se clasifica en estática y dinámica, la primera se relaciona con la incapacidad de describir funciones de onda a través de un determinante de Slater, y la dinámica se relaciona con la interacción electrónica (Vitillo et al., 2022). Las funciones de onda expresadas mediante un solo determinante de Slater se denominan métodos de única configuración o referencia y la combinación de múltiples determinantes de Slater se conocen como métodos multireferenciales, todo con el fin obtener una función de onda más completa y precisa que describa en su totalidad los estados electrónicos que se pueden perder utilizando métodos de única referencia (Feldt & Phung, 2022).

Las reacciones químicas que involucran complejos metálicos son complicados de describir debido a la alta densidad de estados electrónicos y una estructura electrónica compleja. Las dificultades computacionales residen en la deslocalización electrónica, cuasidegeneración de estados,

estados de transferencia de carga, entre otros (Sanz García et al., 2019). Sin embargo, en cuanto a la descripción de la geometría de estos complejos en su estado fundamental, usualmente cualquier funcional utilizado reproduce la estructura electrónica y las vibraciones experimentales, a pesar de ello, al utilizar cualquier tipo de funcional es posible obtener sobrestimación o subestimación en la energía de los sistemas, por ejemplo, no pueden llegar a reproducir de manera correcta interacciones de dispersión o covalentes (Sousa et al., 2019).

Los métodos apropiados para describir los complejos metálicos son los métodos de función de onda multireferencial como CASPT (complete-active-space second-order perturbation theory) y RASPT (restricted-active-space second-order perturbation theory) (Escudero, 2019). La dificultad en la descripción de los complejos metálicos radica por la presencia de orbitales d y f. Para abordar este problema, estos métodos consideran conjuntos de orbitales activos y conjuntos restringidos de orbitales activos. Mediante la teoría de perturbaciones, los métodos corrigen la energía de interacción entre los orbitales proporcionando una descripción más precisa de la estructura electrónica del complejo metálico (Stein & Reiher, 2017). Sin embargo, la preparación de estas simulaciones presentan un costo computacional demasiado alto (Escudero, 2019). No obstante, aún en casos de alto carácter multireferencial, los métodos de única configuración pueden brindar resultados reproducibles por métodos multireferenciales (Stein & Reiher, 2017).

Dadas estas restricciones computacionales, el análisis de los mecanismos de reacciones generalmente se dan mediante funcionales tipo GGA o meta-GGA. Estos funcionales tipo GGA calculan la energía del sistema en función de la densidad electrónica y su respectivo gradiente. Por otro lado, los funcionales meta-GGA adicionan términos que dependen de la segunda derivada de

la densidad electrónica permitiendo mejorar la descripción de la energía del sistema. (Perdew & Schmidt, 2001) Sin embargo, el uso específico del funcional de densidad es aplicable al problema estudiado y la propiedad por determinar, por lo que es necesario realizar una validación para garantizar la precisión y fiabilidad de los resultados obtenidos con métodos computacionales de mayor nivel (Vitillo et al., 2022). Específicamente, para el caso de estudio de complejos de Mo se reportan variaciones significativas en las energías de activación y reacción al utilizar diferentes funcionales DFT. Estas diferencias igualmente se reflejan en las estructuras. Por lo tanto, es posible obtener múltiples interpretaciones de un mecanismo predicho por un solo método DFT para el caso de estudio de Mo (Li et al., 2015).

El funcional B3LYP es el más utilizado para el cálculo de energías de activación y de reacción en el estudio del mecanismo que involucran los complejos de Mo para la reacción TAO. Pero, la mayoría de estos estudios no argumentan de manera objetiva y precisa el uso del funcional, por lo que no es posible cuantificar la desviación e incertidumbre de los datos obtenidos por el funcional B3LYP (Bushnell, 2016, 2018; Carrasco et al., 2014; Comas-Vives et al., 2010; Costa et al., 2010; Ehweiner et al., 2020; Hanauer et al., 2018; Keith et al., 2010; Paudel et al., 2019; Roy et al., 2018). Con el fin de resolver la necesidad de validación, se han hecho varios estudios de comparación (benchmarking) que evalúa la desviación media absoluta de las energías de reacción y de activación para distintos funcionales comparándolos con los métodos computacionalmente más costosos y exactos como DLPNO-CCSD(T) para justificar apropiadamente el uso de los funcionales para calcular las propiedades electrónicas de los complejos metálicos. Algunos de los funcionales que reportaron la menor desviación media absoluta y en consecuencia, que mejor describen de

manera más precisa los complejos de metales de transición que incluyen complejos de Mo, para el cálculo de las energías son los funcionales ω B97M-V (Grotjahn & Kaupp, 2023; Iron & Janes, 2019a, 2019b), ω B97X-V (Dohm et al., 2018; Grotjahn & Kaupp, 2023; Iron & Janes, 2019a, 2019b) y PBE0-D3(BJ) (Dohm et al., 2018; Husch et al., 2018).

3. Objetivos

Objetivo general

Estudiar el efecto de la carga eléctrica en el complejo oxo-peroxo de Mo sobre la de energía potencial de la reacción TAO fotoinducida mediante métodos computacionales.

Objetivos específicos

- Determinar la geometría molecular de la interacción entre el complejo $\text{MoCl}_2\text{O}(\text{O})_2$ (4,4'-dicarboxilato-2,2'-bipiridina) y el α -pineno; y el complejo MoCl_2O_2 (4,4'-dicarboxilato-2,2'-bipiridina) y óxido de α -pineno.
- Identificar las estructuras de transición en la superficie de energía potencial de la reacción TAO.
- Determinar las energías de reacción y barreras de activación de la reacción TAO.
- Cuantificar el carácter multirreferencial de los diferentes estados de reacción.

4. Metodología

Con el propósito de cumplir con los objetivos propuestos, cada procedimiento descrito en esta sección se llevó a cabo bajo dos escenarios distintos, excepto cuando se indique lo contrario. El primer escenario aborda la reacción TAO en condiciones de exceso de carga eléctrica negativa, mientras que el segundo evalúa la misma reacción sin carga eléctrica.

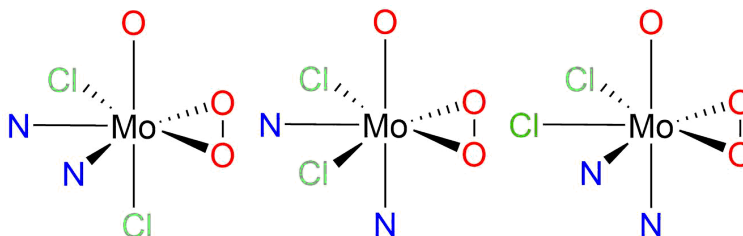
4.1. Modelado de Moléculas

Las unidades catalíticas oxo-peroxo-Mo y dioxo-Mo, junto a los compuestos orgánicos estudiados, ciclohexeno y epóxido de ciclohexeno fueron modelados utilizando el software Avogadro (Hanwell et al., 2012). Debido a la complejidad estructural de los complejos de molibdeno usados, caracterizados por una gran abundancia de isómeros, se modelaron todos los diastereómeros identificados. Las estructuras de los diastereómeros se presentan en las figuras 2 y 3 para los complejos oxo-peroxo-Mo y dioxo-Mo, respectivamente. Las estructuras se construyeron basándose en datos cristalográficos procedentes de los estudios realizados sobre diversos complejos de molibdeno. En el caso del complejo heptacoordinado, los grupos oxo y peroxo suelen ocupar las posiciones axiales y ecuatoriales con respecto al centro metálico (Bagherzadeh et al., 2012, 2013; Brito et al., 2004; Mukherjee et al., 1999). Por otro lado, en los complejos hexacoordinados, los grupos dioxo generalmente adoptan posiciones cis respecto al molibdeno (Saheb et al., 2012; Zhou et al., 2013).

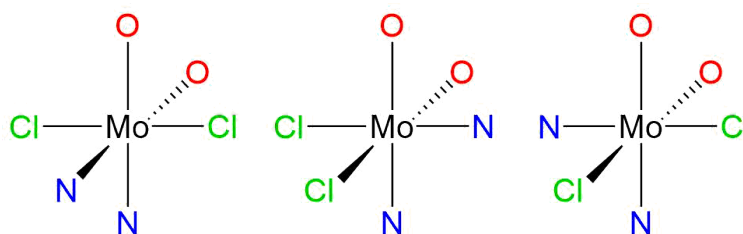
Con el fin de simplificar la complejidad molecular y optimizar los tiempos de cálculo,

Figura 2

Diastereómeros identificados para el complejo oxo-peroxo-Mo(VI).

**Figura 3**

Diastereómeros identificados para el complejo dioxo-Mo(VI).



se omitieron los grupos carboxilato presentes en las unidades catalíticas debido a que ellos no intervienen directamente en la reacción TAO y actúan principalmente como transportadores de electrones.

4.2. Exploración del Espacio Conformacional

Para determinar las conformaciones de menor energía de las especies involucradas en la reacción TAO, se utilizó el software CREST (Pracht et al., 2020), que emplea algoritmos avanzados para explorar el espacio conformacional de las moléculas. Los cálculos se realizaron utilizando el método GFN2-xTB (Bannwarth et al., 2019) junto con el modelo de solvatación implícita ALPB (Ehlert et al., 2021), simulando el efecto del solvente de la reacción, en este caso, acetonitrilo.

```
crest input.xyz --alpb acetonitrile --gfn2
```

Las estructuras obtenidas representan la geometría óptima de los sustratos orgánicos. Se

realizó una optimización mediante CREST para evaluar la conformación espacial para cada uno de los diastereómeros identificados para cada especie de complejo de Mo. Previo a estos cálculos, se ejecutó una optimización de cada diastereómero de los complejos, como se detalla en el Apéndice A.

```
crest input.xyz --nci --alpb acetonitrile --gfn2
```

```
crest input.xyz --nci --alpb acetonitrile --gfn2 --chrg -1 --uhf 1
```

De todas las estructuras obtenidas en la optimización CREST, se seleccionó una única estructura, correspondiente a la de menor energía, para cada especie involucrada en la reacción, tanto en su forma cargada como en la neutra.

4.3. Evaluación de Geometrías Moleculares

Con el fin de investigar las geometrías moleculares entre los complejos metálicos y los sustratos orgánicos, se utilizó el submódulo de docking molecular denominado “Detección Automatizada de Sitios de Interacción” (Plett & Grimme, 2023), integrado en el software xTB (Bannwarth et al., 2021). Este software permite incorporar moléculas para la formación de dímeros y/o agregados en los potenciales sitios de interacción, para luego proceder a una optimización energética. Una vez identificadas las conformaciones de menor energía mediante CREST, se realizaron cálculos de docking molecular entre los complejos metálicos y los sustratos orgánicos, utilizando configuraciones específicas detalladas en el archivo ‘xtb.in’ y aplicando el método ALPB para simular los efectos del solvente.

```
xtb dock complejo.xyz sustrato.xyz --input xtb.inp --alpb acetonitrile
```

```
1 xtb dock complejo.xyz sustrato.xyz --input xtb.inp --alpb acetonitrile  
2 --chrg -1 --uhf 1
```

Esta metodología permite simular las interacciones moleculares, centrándose en los grupos oxo y peroxo de los complejos metálicos. La configuración y los detalles de los códigos utilizados se describen en el Apéndice B.

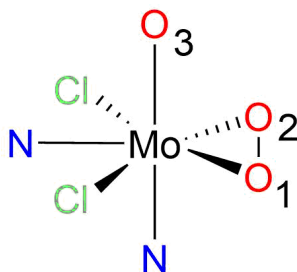
4.4. Identificación del Estado de Transición

Mediante el uso del método de banda elástica empujada - estado de transición (Manceau & Steinmann, 2023), integrado en el paquete computacional ORCA (Neese, 2012) de la misma forma, las siguientes secciones también se utilizó ORCA. Mediante NEB-TS, se identificó el MEP y el estado de transición para la reacción TAO. Este método define el camino de mínima energía entre los estados estables mediante una serie de imágenes intermedias que conectan los reactivos y productos. Para garantizar una evaluación completa del efecto de la carga eléctrica en la reacción TAO, se realizaron cálculos NEB-TS para todos los átomos de la unidad oxo-peroxo-Mo, distinguiendo en cada uno de ellos: los oxígenos que conforman el grupo peroxo (O_1 y O_2) y el grupo oxo (O_3), como se muestra en la figura 4.

Previo a estos cálculos, se realizó una optimización de la geometría utilizando el nivel de teoría B97-3c/def2-TZVP, como se detalla en el Apéndice C. Para esta sección, en los cálculos NEB-TS, es crucial que la numeración de los átomos en las geometrías optimizadas de reactantes y productos sea consistente y coincida con el orden en los archivos del modelamiento de las moléculas.

Figura 4

Numeración utilizada para los oxígenos para la especie peroxo-oxo-Mo en los cálculos NEB-TS. Grupo peroxo (O1 y O2), y grupo oxo (O3).



```

1 ! B97-3c def2-TZVP NEB-TS FREQ
2 %PAL
3 NPROCS
4 END
5 %NEB
6 NEB_END_XYZFILE "productos.xyz"
7 NImages 12
8 END
9 %geom
10 MaxIter 500
11 END
12 * XYZfile 0 1 reactantes.xyz

```

Para evaluar la reacción en la cual se presenta de forma cargada, se debe realizar el siguiente ajuste.

```

1 * XYZFile -1 2 reactantes.xyz

```

4.5. Cálculo de Energía

Una vez determinado el estado de transición para cada uno de los tres caminos de reacción propuestos, se procedió a cuantificar energéticamente los estados reactivos (R), estado de transición (TS) y los productos (P) de la reacción TAO, tanto en su forma cargada como neutra, mediante cálculos de *single point energy*. Se emplearon los funcionales PBE0-D3(BJ), ω -B97X-V y ω -B97M-V junto con la base def2-QZVPP. Los parámetros generales para estos cálculos se muestran a continuación, utilizando el funcional PBE0-D3(BJ) como ejemplo. Los detalles completos, así como las modificaciones para incluir el exceso de carga electrónica, se describen en el Apéndice D.

```
1 ! SP PBE0 d3bj def2-QZVPP
2 ! TightSCF
3 %PAL
4 NPROCS 24
5 END
6 XYZfile 0 1 estado.xyz
```

4.6. Cuantificación de Carácter Multirreferencial

Para evaluar la precisión y fiabilidad de los cálculos basados en DFT, se implementó el análisis de las densidades orbitales de fragmento (FOD) (Grimme & Hansen, 2015). El método FOD permite no solo una cuantificación de la naturaleza multirreferencial de los estados electrónicos, sino que además ofrece representaciones visuales detalladas de la distribución de la densidad electrónica de las moléculas involucradas. Los cálculos FOD se realizaron utilizando una gama de funcionales de densidad, incluidos TPSS, B3LYP, PBE0 y M06-2X (Grimme & Hansen, 2015). Estos

funcionales fueron seleccionados debido a su eficacia demostrada en la evaluación de características multirreferenciales en sistemas complejos.

```
1 ! FOD
2 *XYZfile 0 1 react.xyz
```

Para una descripción más detallada de las implementaciones específicas de cada funcional y las variaciones de los códigos utilizados en estos cálculos, referirse al Apéndice E.

5. Resultados y discusión

5.1. Conformación Espacial

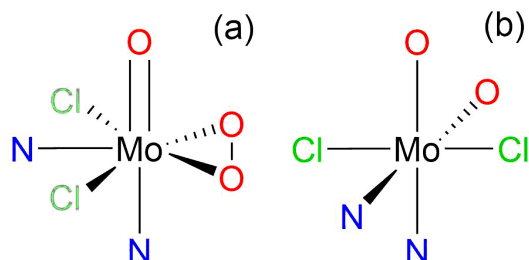
Esta sección se enfoca en la discusión de la isomería de las especies oxo-peroxo-Mo y dioxo-Mo en su forma neutra y cargada, utilizando el software CREST para explorar el espacio conformacional de los diastereoisómeros asociados a cada especie, como se muestra en las figuras 2 y 3, respectivamente. Los cálculos revelaron que para cada especie del complejo independiente del diastereómero de partida y la presencia o ausencia de la carga tienden únicamente a una conformación estable y más favorable.

Los complejos oxo-peroxo-Mo(VI) y dioxo-Mo(VI) mostrados en las figuras 2 y 3, independientemente del diastereoisómero analizado en presencia o ausencia de carga eléctrica, de acuerdo a las simulaciones realizadas con CREST presentan una única conformación estable, mostradas en la figura 5. Esto indica que la ausencia o la presencia de la carga eléctrica no afecta la estabilidad de los isómeros de los complejos. El análisis de las conformaciones de las especies reactantes mediante CREST coincide con los resultados planteados en las diferentes investigaciones referenciadas en la Sección 4.1. Es importante destacar que las moléculas presentan la misma isomería para los ligandos cloro, donde estos se encuentran en posición trans entre sí. Este modelo se observa en ambos complejos de Mo, lo que sugiere que no hay un cambio en la isomería de la unidad catalítica durante la transferencia del átomo de oxígeno al sustrato orgánico. Esta consistencia en los resultados sugiere una estabilidad y optimización de reactividad particular del

complejo.

Figura 5

Diastereómeros resultantes de la búsqueda conformacional mediante CREST para las especies (a) oxo-peroxo-Mo y (b) dioxo-Mo en sus formas neutras y cargadas.



5.2. Geometría Molecular

Con el objetivo de evaluar la geometría entre los sustratos orgánicos y las unidades catalíticas basadas en Mo utilizando la herramienta aISS, se llevó a cabo un análisis de las energías de interacción intermoleculares. Desde un punto de vista energético, la geometría más estable debe corresponder al sistema con la energía más baja. Sin embargo, al identificar el estado de transición de la reacción, se observó que estas interacciones de menor energía conducen a productos que no son el objetivo del estudio.

Para encontrar las estructuras óptimas que faciliten la formación del epóxido se establecieron dos criterios claves:

Distancia intermolecular mínima: Se definió que la estructura presente la menor distancia posible entre el sitio activo del catalizador y el sitio reactivo de las moléculas orgánicas. Esto favorece una interacción efectiva entre los componentes esenciales del sistema.

Orientación geométrica adecuada: Se consideró esencial que las estructuras adopten una orientación favorable para promover la reacción. Para los reactivos, esto implica una proximidad

entre el grupo alilo del ciclohexeno y los grupos oxo y peroxo del complejo del oxo-peroxo-Mo. En el caso de los productos, la cercanía entre el grupo epóxido y los ligandos oxigenados presentes en el complejo dioxo-Mo es crucial para el avance de la reacción.

5.3. Análisis Energético

Con el propósito de examinar el impacto de la carga eléctrica en la reacción TAO desde una perspectiva energética, es fundamental realizar un análisis detallado de la energía de reacción y la barrera de energía potencial. La energía de reacción, que representa la diferencia energética entre los estados inicial y final de la reacción química (es decir, los reactivos y los productos), proporciona información relevante sobre la estabilidad relativa de dichos estados. La barrera de energía potencial, por su parte, representa la energía necesaria para superar el estado de transición y permite evaluar la cinética de la reacción, influyendo su velocidad y la posibilidad de suceder (Atkins et al., 2023).

Tabla 1

Energías relativas obtenidas de la reacción TAO para cada estado de reacción en forma neutra y cargada para los átomos O_1 , O_2 y O_3 .

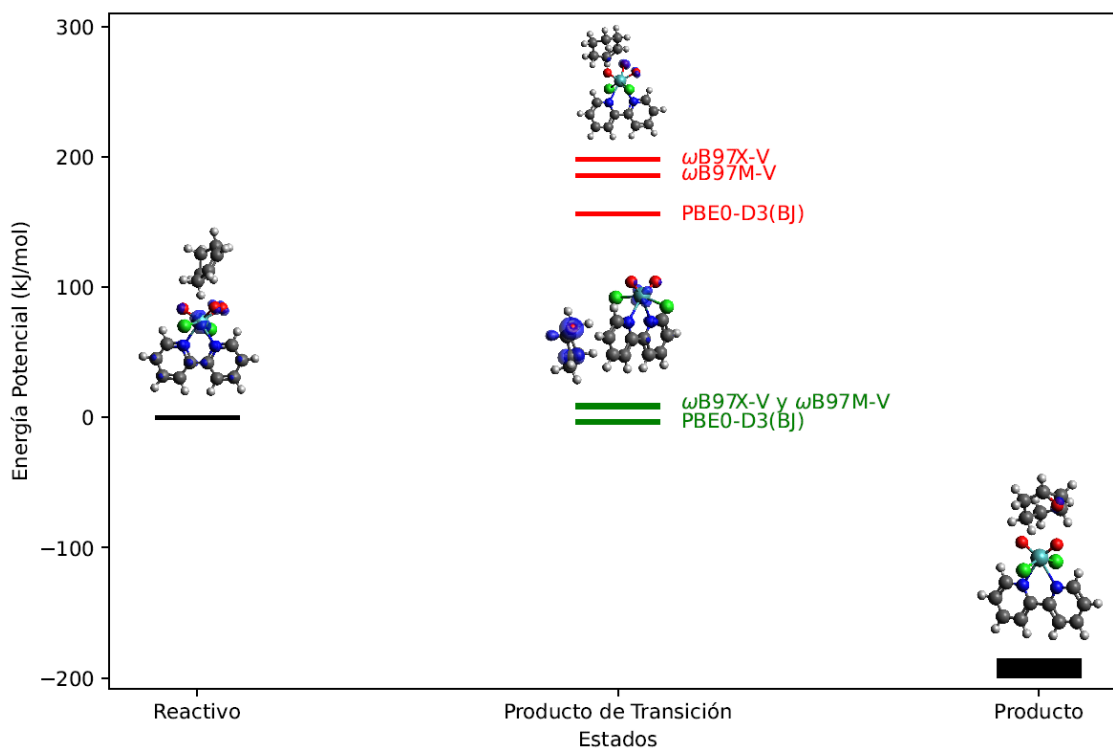
	O_1			O_2			O_3		
	R	TS	P	R	TS	P	R	TS	P
Reacción neutra (kJ/mol)									
PBE0	0.00	37.31	-46.27	0.00	45.52	-46.27	0.00	58.70	-46.27
wB97M-V	0.00	44.42	-44.58	0.00	53.44	-44.58	0.00	79.69	-44.58
wB97X-V	0.00	47.32	-46.77	0.00	55.22	-46.76	0.00	83.55	-46.76
Reacción cargada (kJ/mol)									
PBE0	0.00	-0.83	-47.42	0.00	22.62	-47.42	0.00	43.23	-47.42
wB97M-V	0.00	2.21	-45.49	0.00	22.75	-45.49	0.00	46.82	-45.49
wB97X-V	0.00	1.97	-47.03	0.00	22.99	-47.04	0.00	48.50	-47.04

La tabla 1 muestra las energías relativas para los oxígenos transferidos (O_1 , O_2 , y O_3) empleando diversos funcionales. De los resultados obtenidos, se observa que para la reacción en

estado neutro, el estado de transición (TS) para los distintos oxígenos transferidos presentan una mayor energía en la barrera de energía potencial al ser comparados con los sistemas planteados con el exceso de carga eléctrica. En la figura 6 se evidencia de manera gráfica como la presencia de carga reduce significativamente la barrera energética para el O_1 , este comportamiento se aplica para los demás oxígenos transferidos.

Figura 6

Superficie de energía potencial de la reacción TAO del O_1 en ausencia (rojo) y presencia (verde) de carga eléctrica.



Para cada uno de los oxígenos, estos resultados indican que los oxígenos del grupo peroxo son energéticamente más favorables para la transferencia debido a que la barrera energética es baja y podría facilitar la formación de productos. Los oxígenos O_1 y O_2 que forman el grupo peroxo

del complejo de Mo, son idénticos por simetría, la diferencia energética entre ellas se debe a que el TS hayado al transferir el O₂ tiene una mayor distancia intermolecular con respecto al sustrato orgánico. En el caso del MEP hayado al transferir el O₃, la presencia de carga eléctrica evidencia una vez más la disminución de la barrera energética por efecto de la carga eléctrica.

Los resultados obtenidos indican que la carga no altera de manera significativa la termodinámica de la reacción, es decir, la diferencia de energía entre productos y reactivos. Por otro lado, el exceso de carga eléctrica disminuye significativamente la altura de la barrera de energía potencial, facilitando la transferencia de átomo de oxígeno en presencia de radiación UV-Vis, afectando la cinética de la reacción. Estos resultados son consistentes con las evidencias experimentales observadas en el grupo, observando que la unidad catalítica de Mo en presencia de luz alcanza la conversión del 87 % y formando selectivamente el epóxido de interés, en cambio, la transferencia de oxígeno en la oscuridad, solo alcanza una conversión del 3 % con la formación de productos que no corresponden a la reacción TAO, sino a la formación de radicales en la superficie de TiO₂ (Martinez et al., 2021b).

5.4. Caracter multirreferencial

Teniendo en cuenta las implicaciones energéticas de la reacción TAO y al observar las variaciones significativas en la barrera de energía potencial, se procedió a realizar un análisis de densidad ponderada por número de ocupación fraccionada (FOD). El análisis FOD tiene como fin cuantificar el carácter multirreferencial y la localización de la distribución de la densidad electrónica en los distintos estados de la reacción. Esto es particularmente relevante para la discusión del carácter multirreferencial. Los valores de FOD son indicativos de la localización y la descripción electrónica

del sistema: un alto valor de FOD representa una mayor deslocalización electrónica, mientras que un bajo valor indica una localización más específica de la carga.

Tabla 2

Análisis FOD para cada estado de reacción en forma neutra y cargada utilizando distintos funcionales.

	O1			O2			O3		
	R	TS	P	R	TS	P	R	TS	P
Reacción neutra									
B3LYP	1.105	1.257	0.887	1.106	1.375	0.887	1.106	2.718	0.887
M06-2X	0.439	0.459	0.332	0.439	0.575	0.332	0.439	1.748	0.332
PBE0	4.158	4.771	3.844	4.158	4.663	3.844	4.158	5.815	3.844
TPSS	0.560	0.571	0.356	0.560	0.743	0.356	0.560	1.974	0.356
Reacción cargada									
B3LYP	1.708	1.839	1.561	1.708	2.062	1.561	1.708	1.918	1.561
M06-2X	0.898	0.992	0.860	0.898	1.018	0.860	0.898	1.044	0.860
PBE0	4.864	5.256	4.564	4.864	5.293	4.564	4.864	5.552	4.564
TPSS	1.067	1.331	0.954	1.067	1.468	0.954	1.067	1.545	0.954

En la tabla 2 se presentan los valores de FOD obtenidos con los distintos funcionales evaluados para cada uno de los oxígenos transferidos (O_1 , O_2 y O_3) asociados a sus respectivos estados de reacción. El mayor valor de FOD corresponde al estado de transición (TS), lo que representa una mayor deslocalización de la carga en el sistema. Esta deslocalización aumenta si la reacción presenta con el exceso de carga eléctrica, evidenciando que está contribuye a la deslocalización de la carga a lo largo de la reacción. Al comparar el valor FOD del reactivo y producto, se observa que el producto posee un menor valor de FOD, lo que indica una mayor focalización de la nube electrónica en este estado. Esto se asocia al hecho que en el estado producto, el complejo dioxo-Mo posee un oxígeno menos que en el estado reactivo oxo-peroxo-Mo, focalizando la carga debido a la menor cantidad de átomos para la localización de la carga. Este

comportamiento se cumple independientemente del oxígeno transferido y de la presencia o ausencia de la carga eléctrica.

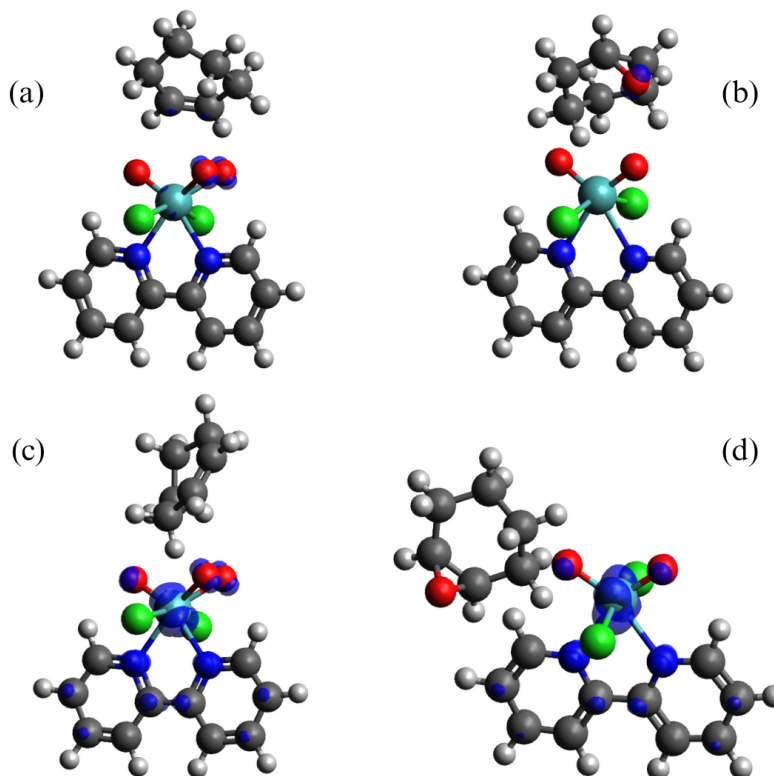
Con respecto al carácter multirreferencial, los valores FOD indican una clara deslocalización en los estados de transición, sugiriendo que métodos multirreferenciales como CASPT2 o RASPT2 podría ser más apropiado para describir con mayor detalle las complejas interacciones electrónicas en los estados de reacción. A pesar de que, en sistemas multirreferenciales las funciones de onda simple no son suficientes para describir con precisión todos los efectos de correlación electrónica, los resultados DFT, método de única referencia, es capaz de reproducir adecuadamente las barreras de energía y los perfiles de reacción TAO.

Con el fin de visualizar la distribución de la densidad electrónica durante el avance de la reacción, esta distribución se indica en la figuras 7 para los estados reactivos y productos tanto en forma neutra como con la presencia del exceso de carga eléctrica. La figura 8 presenta los estados de transición para cada uno de los oxígenos transferidos con la ausencia y presencia de luz.

La distribución de la densidad electrónica en los estados de reacción en su forma neutra muestra una deslocalización a lo largo de las moléculas involucradas. En el estado reactivo, la deslocalización se manifiesta predominante en el grupo peroxo de la unidad catalítica. En contraste, en el estado producto, la deslocalización se concentra principalmente en el oxígeno que ha sido transferido al compuesto orgánico. Esta distribución sugiere que la densidad electrónica no se encuentra confinada en una sola molécula. Además, debido a que las moléculas presentan todos sus pares de electrones apareados, el gráfico refleja la máxima densidad electrónica posible de las moléculas. Por otro lado, en los estados con un exceso de carga eléctrica, se observa una

Figura 7

Distribución de la densidad electrónica (gráfico FOD) para los estados reactivos (a) y producto (b) sin carga. Y para el estado reactivo (c) y producto (d) con carga. Gráfico FOD con $\sigma = 0.005 e \text{ Borh}^{-3}$ (TPSS/def2-TVZP).

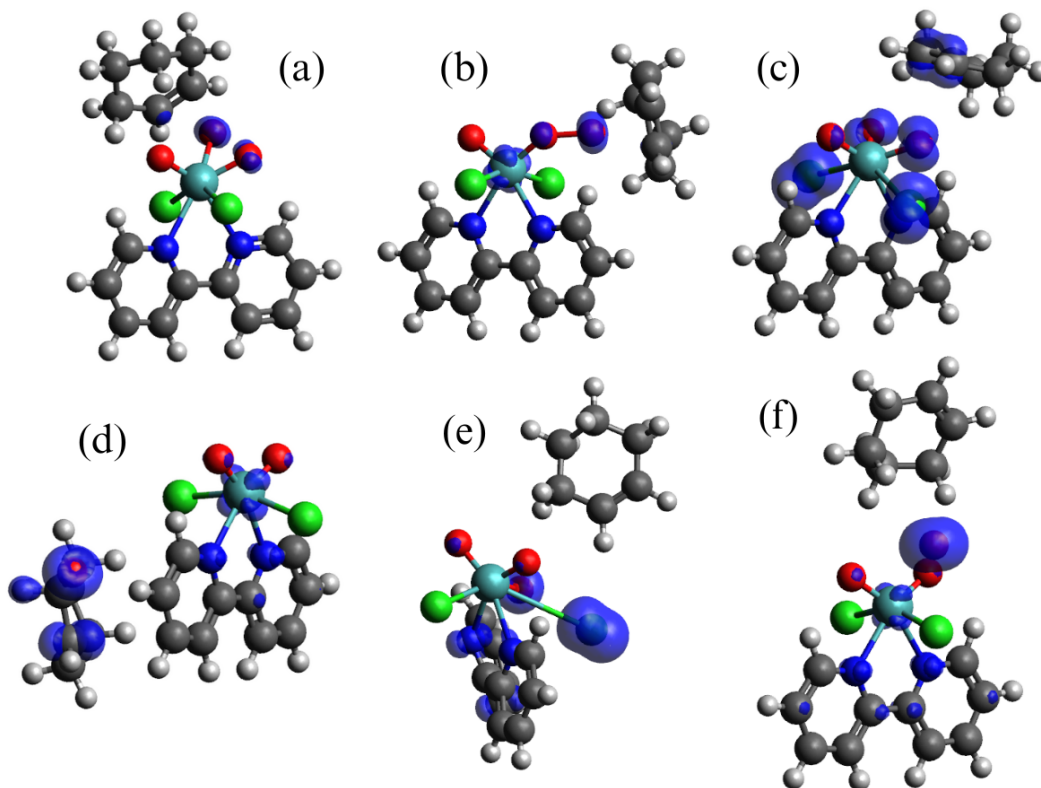


deslocalización focalizada en la unidad catalítica basada en Mo. Esto indica que, después de la transferencia, la carga permanece concentrada en la unidad catalítica y no se transfiere a la molécula orgánica. La mayor concentración de carga se encuentra en el metal del catalizador, aunque también se deslocaliza a lo largo de los ligandos bipyridina, oxo y perojo en el estado reactivo, y en el caso del producto a lo largo de los grupos bipyridina y dioxo.

En contraste, la distribución de la densidad electrónica en los estado de transición, tanto en su forma neutra como la cargada, revela una deslocalización a lo largo de ambas especies. Sin

Figura 8

Distribución de la densidad electrónica para los estados de transición para O1 (a), O2 (b) y O3 (c) sin carga. Y para los estados de transición para O1 (d), O2 (e) y O3 (f) con carga. Gráfico FOD con $\sigma = 0.005 e \text{ Borh}^{-3}$ (TPSS/def2-TVZP.)



embargo, esta se concentra específicamente en el átomo de oxígeno transferido, independientemente de cuál de los tres átomos presentes en la unidad catalítica se transfiera (O_1 , O_2 y O_3). Además, la deslocalización dentro de la unidad catalítica abarca los ligandos cloro, así como los demás ligandos pasados en oxígeno. En el compuesto orgánico, la deslocalización está principalmente centrado en el grupo alilo.

6. Conclusiones

En este trabajo se estudió el mecanismo de transferencia de átomo de oxígeno fotoinducida utilizando los complejos de molibdeno, particularmente las especies oxo-peroxo-Mo y dioxo-Mo, en su interacción con el ciclohexeno. A través de la combinación de diferentes métodos computacionales, se ha podido dilucidar la influencia del proceso de transferencia de carga en la reactividad TAO de los complejos involucrados.

Los resultados estimados computacionalmente revelan que la transferencia de carga desde la banda de conducción del TiO_2 hacia el complejo de oxo-peroxo-Mo induce una mayor estabilidad del complejo en la reacción TAO, mostrando que la reacción en condiciones de exceso de carga eléctrica sea energéticamente más favorable en comparación con la reacción TAO en ausencia de carga. Esta conclusión valida la hipótesis planteada, la cuál propone una mayor eficiencia en la transferencia del átomo de oxígeno en presencia de radiación UV-Vis debido al flujo electrónico generado desde la banda de conducción hacia el complejo de Mo.

El análisis conformacional de los complejos mediante CREST, reveló que, independientemente del diastereoisómero planteado y en la presencia o ausencia de carga, estos tienden a una sola conformación estable, lo que sugiere que la isomería de los complejos no se ve afectada significativamente por la carga eléctrica. La consistencia observada en la disposición trans de los ligandos cloro y la ausencia de cambios de las isomerías durante el proceso de transferencia del átomo de oxígeno refuerza la idea de que la estabilidad estructural de los complejos de Mo evaluados es un factor clave que optimiza la reactividad catalítica, proporcionando una base sólida para el estudio del

mecanismo de la reacción de transferencia de átomo de oxígeno fotoinducida.

Referencias Bibliográficas

- Atkins, P. W., De Paula, J., & Keeler, J. (2023). *Atkins' physical chemistry*. Oxford university press.
- Bagherzadeh, M., Amini, M., Ellern, A., & Woo, L. K. (2012). Catalytic efficiency of a novel complex of oxoperoxo molybdenum (VI): synthesis, X-ray structure and alkane oxidation. *Inorganic Chemistry Communications*, *15*, 52-55.
- Bagherzadeh, M., Zare, M., Amani, V., Ellern, A., & Woo, L. K. (2013). Dioxo and oxo-peroxo molybdenum (VI) complexes bearing salicylidene 2-picoyl hydrazone: Structures and catalytic performances. *Polyhedron*, *53*, 223-229.
- Bannwarth, C., Caldeweyher, E., Ehlert, S., Hansen, A., Pracht, P., Seibert, J., Spicher, S., & Grimme, S. (2021). Extended tight-binding quantum chemistry methods. *Wiley Interdisciplinary Reviews: Computational Molecular Science*, *11*(2), e1493.
- Bannwarth, C., Ehlert, S., & Grimme, S. (2019). GFN2-xTB—An accurate and broadly parametrized self-consistent tight-binding quantum chemical method with multipole electrostatics and density-dependent dispersion contributions. *Journal of chemical theory and computation*, *15*(3), 1652-1671.
- Brito, J. A., Gómez, M., Muller, G., Teruel, H., Clinet, J.-C., Duñach, E., & Maestro, M. A. (2004). Structural Studies of Mono-and Dimetallic MoVI Complexes- A New Mechanistic Contribution in Catalytic Olefin Epoxidation Provided by Oxazoline Ligands. *European Journal of Inorganic Chemistry*, *2004*(21), 4278-4285.

- Bushnell, E. A. (2016). A computational investigation into the catalytic activity of a diselenolene sulfite oxidase biomimetic complex. *Canadian Journal of Chemistry*, *94*(12), 1127-1132.
- Bushnell, E. A. (2018). The oxygen-atom transfer reactions of Mo-diselenolene biomimetic complexes: A computational investigation. *Computational and Theoretical Chemistry*, *1139*, 38-43.
- Carrasco, C. J., Montilla, F., Álvarez, E., Mealli, C., Manca, G., & Galindo, A. (2014). Experimental and theoretical insights into the oxodiperoxomolybdenum-catalysed sulphide oxidation using hydrogen peroxide in ionic liquids. *Dalton Transactions*, *43*(36), 13711-13730.
- Comas-Vives, A., Lledós, A., & Poli, R. (2010). A computational study of the olefin epoxidation mechanism catalyzed by cyclopentadienyloxidomolybdenum (VI) complexes. *Chemistry—A European Journal*, *16*(7), 2147-2158.
- Costa, P. J., Calhorda, M. J., & Kühn, F. E. (2010). Olefin epoxidation catalyzed by η^5 -cyclopentadienyl molybdenum compounds: A computational study. *Organometallics*, *29*(2), 303-311.
- Deubel, D. V., Frenking, G., Gisdakis, P., Herrmann, W. A., Rösch, N., & Sundermeyer, J. (2004). Olefin Epoxidation with Inorganic Peroxides. Solutions to four long-standing controversies on the mechanism of oxygen transfer. *Accounts of chemical research*, *37*(9), 645-652.
- Deubel, D. V., Sundermeyer, J., & Frenking, G. (2000). Mechanism of the olefin epoxidation catalyzed by molybdenum diperoxo complexes: quantum-chemical calculations give an answer to a long-standing question. *Journal of the American Chemical Society*, *122*(41), 10101-10108.

- Dohm, S., Hansen, A., Steinmetz, M., Grimme, S., & Chęcinski, M. P. (2018). Comprehensive thermochemical benchmark set of realistic closed-shell metal organic reactions. *Journal of chemical theory and computation*, *14*(5), 2596-2608.
- Ehlert, S., Stahn, M., Spicher, S., & Grimme, S. (2021). Robust and efficient implicit solvation model for fast semiempirical methods. *Journal of Chemical Theory and Computation*, *17*(7), 4250-4261.
- Ehweiner, M. A., Wiedemaier, F., Belaj, F., & Mösch-Zanetti, N. C. (2020). Oxygen Atom Transfer Reactivity of Molybdenum (VI) Complexes Employing Pyrimidine-and Pyridine-2-thiolate Ligands. *Inorganic Chemistry*, *59*(19), 14577-14593.
- Escudero, D. (2019). Photodeactivation Channels of Transition Metal Complexes: A Computational Chemistry Perspective. *Transition Metals in Coordination Environments: Computational Chemistry and Catalysis Viewpoints*, 259-287.
- Feldt, M., & Phung, Q. M. (2022). Ab Initio Methods in First-Row Transition Metal Chemistry. *European Journal of Inorganic Chemistry*, *2022*(15), e202200014.
- Grimme, S., & Hansen, A. (2015). A practicable real-space measure and visualization of static electron-correlation effects. *Angewandte Chemie International Edition*, *54*(42), 12308-12313.
- Grotjahn, R., & Kaupp, M. (2023). A Look at Real-World Transition-Metal Thermochemistry and Kinetics with Local Hybrid Functionals. *Israel Journal of Chemistry*, *63*(7-8), e202200021.
- Hanauer, K., Förster, C., & Heinze, K. (2018). Redox-Controlled Stabilization of an Open-Shell Intermediate in a Bioinspired Enzyme Model. *European Journal of Inorganic Chemistry*, *2018*(31), 3537-3547.

Hanwell, M. D., Curtis, D. E., Lonie, D. C., Vandermeersch, T., Zurek, E., & Hutchison, G. R. (2012).

Avogadro: an advanced semantic chemical editor, visualization, and analysis platform.

Journal of cheminformatics, 4(1), 1-17.

Holm, R. (1987). Metal-centered oxygen atom transfer reactions. *Chemical Reviews*, 87(6), 1401-1449.

Holm, R. H., & Berg, J. M. (1986). Toward functional models of metalloenzyme active sites: analog

reaction systems of the molybdenum oxo transferases. *Accounts of Chemical Research*,

19(11), 363-370.

Husch, T., Freitag, L., & Reiher, M. (2018). Calculation of ligand dissociation energies in large

transition-metal complexes. *Journal of chemical theory and computation*, 14(5), 2456-2468.

Iron, M. A., & Janes, T. (2019a). Correction to “evaluating transition metal barrier heights with the

latest density functional theory exchange–correlation functionals: The MOBH35 benchmark

database”. *The Journal of Physical Chemistry A*, 123(29), 6379-6380.

Iron, M. A., & Janes, T. (2019b). Evaluating transition metal barrier heights with the latest density

functional theory exchange–correlation functionals: The MOBH35 benchmark database.

The Journal of Physical Chemistry A, 123(17), 3761-3781.

Jónsson, H., Mills, G., & Jacobsen, K. W. (1998). Nudged elastic band method for finding minimum

energy paths of transitions. En *Classical and quantum dynamics in condensed phase*

simulations (pp. 385-404). World Scientific.

Keith, J. M., Tomić, Z. D., Zarić, S. D., & Hall, M. B. (2010). Oxygen atom transfer catalysis:

Ligand effects on the key reaction barrier in molybdenum (VI) dioxo systems. *Journal of*

Molecular Catalysis A: Chemical, 324(1-2), 15-23.

- Li, J., Andrejić, M., Mata, R. A., & Ryde, U. (2015). A computational comparison of oxygen atom transfer catalyzed by dimethyl sulfoxide reductase with Mo and W. *European Journal of Inorganic Chemistry*, 2015(21), 3580-3589.
- Manceau, A., & Steinmann, S. N. (2023). Density Functional Theory Modeling of the Oxidation Mechanism of Tl (I) by Birnessite. *ACS Earth and Space Chemistry*, 7(7), 1459-1466.
- Martinez, H., Amaya, A. A., Paez-Mozo, E. A., Martinez, F., & Valange, S. (2021a). Photo-assisted O-atom transfer to monoterpenes with molecular oxygen and a dioxoMo (VI) complex immobilized on TiO₂ nanotubes. *Catalysis Today*, 375, 441-457.
- Martinez, H., Amaya, A. A., Paez-Mozo, E. A., Martinez, F., & Valange, S. (2021b). Photo-assisted O-atom transfer to monoterpenes with molecular oxygen and a dioxoMo (VI) complex immobilized on TiO₂ nanotubes. *Catalysis Today*, 375, 441-457.
- Martínez, H., Amaya, Á. A., Páez-Mozo, E. A., & Martínez, F. (2018). Highly efficient epoxidation of α -pinene with O₂ photocatalyzed by dioxoMo (VI) complex anchored on TiO₂ nanotubes. *Microporous and Mesoporous Materials*, 265, 202-210.
- Martínez, H., Cáceres, M. F., Martínez, F., Páez-Mozo, E. A., Valange, S., Castellanos, N. J., Molina, D., Barrault, J., & Arzoumanian, H. (2016). Photo-epoxidation of cyclohexene, cyclooctene and 1-octene with molecular oxygen catalyzed by dichloro dioxo-(4, 4-dicarboxylato-2, 2-bipyridine) molybdenum (VI) grafted on mesoporous TiO₂. *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*, 423, 248-255.

- Martínez, H., Valezi, D. F., Di Mauro, E., Páez-Mozo, E. A., & Martínez, F. (2022). Characterization of peroxo-Mo and superoxo-Mo intermediate adducts in photo-oxygen atom transfer with O₂. *Catalysis Today*, 394, 50-61.
- Martínez Q, H., Paez-Mozo, E. A., & Martínez O, F. (2021). Selective Photo-Epoxidation of (R)-(+)-and (S)-(-)-Limonene by Chiral and Non-Chiral Dioxo-Mo (VI) Complexes Anchored on TiO₂-Nanotubes. *Topics in Catalysis*, 64, 36-50.
- Mimoun, H., De Roch, I. S., & Sajus, L. (1970). Epoxydation des olefines par les complexes peroxydiques covalents du molybdene—VI. *Tetrahedron*, 26(1), 37-50.
- Morin, J., & Pelletier, J. (2013). *Density Functional Theory: Principles, Applications and Analysis*. Nova Science Publishers, Incorporated. <https://books.google.com.co/books?id=i-xTIAEACAAJ>
- Mukherjee, A., et al. (1999). Novel oxo-peroxo molybdenum (VI) complexes incorporating 8-quinolinol: synthesis, structure and catalytic uses in the environmentally benign and cost-effective oxidation method of methyl benzenes: Ar (CH₃)_n (n= 1, 2). *Chemical Communications*, (17), 1627-1628.
- Neese, F. (2012). The ORCA program system. *Wiley Interdisciplinary Reviews: Computational Molecular Science*, 2(1), 73-78.
- Páez, C. A., Castellanos, N. J., Martínez, F., Ziarelli, F., Agrifoglio, G., Páez-Mozo, E. A., & Arzoumanian, H. (2008). Oxygen atom transfer photocatalyzed by molybdenum (VI) dioxodibromo-(4, 4-dicarboxylate-2, 2-bipyridine) anchored on TiO₂. *Catalysis today*, 133, 619-624.

- Paudel, J., Pokhrel, A., Kirk, M. L., & Li, F. (2019). Remote charge effects on the oxygen-atom-transfer reactivity and their relationship to molybdenum enzymes. *Inorganic chemistry*, 58(3), 2054-2068.
- Perdew, J. P., & Schmidt, K. (2001). Jacob's ladder of density functional approximations for the exchange-correlation energy. *AIP Conference Proceedings*, 577(1), 1-20.
- Plett, C., & Grimme, S. (2023). Automated and efficient generation of general molecular aggregate structures. *Angewandte Chemie*, 135(4), e202214477.
- Pracht, P., Bohle, F., & Grimme, S. (2020). Automated exploration of the low-energy chemical space with fast quantum chemical methods. *Physical Chemistry Chemical Physics*, 22(14), 7169-7192.
- Roy, S., Dash, S. P., Acharyya, R., Kaminsky, W., Ugone, V., Garribba, E., Harris, C., Lowe, J. M., Dinda, R., et al. (2018). Chemistry of oxidomolybdenum (IV) and-(VI) complexes with ONS donor ligands: Synthesis, computational evaluation and oxo-transfer reactions. *Polyhedron*, 141, 322-336.
- Saheb, V., Sheikshoae, I., & Stoeckli-Evans, H. (2012). A novel tridentate Schiff base dioxo-molybdenum (VI) complex: Synthesis, experimental and theoretical studies on its crystal structure, FTIR, UV-visible, ¹H NMR and ¹³C NMR spectra. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 95, 29-36.
- Sameera, W., & Maseras, F. (2012). Transition metal catalysis by density functional theory and density functional theory/molecular mechanics. *Wiley Interdisciplinary Reviews: Computational Molecular Science*, 2(3), 375-385.

- Sanz García, J., Boggio-Pasqua, M., Ciofini, I., & Campetella, M. (2019). Excited state tracking during the relaxation of coordination compounds. *Journal of Computational Chemistry*, *40*(14), 1420-1428.
- Sousa, C., Alías, M., Domingo, A., & de Graaf, C. (2019). Deactivation of Excited States in Transition-Metal Complexes: Insight from Computational Chemistry. *Chemistry—A European Journal*, *25*(5), 1152-1164.
- Stein, C. J., & Reiher, M. (2017). Measuring multi-configurational character by orbital entanglement. *Molecular Physics*, *115*(17-18), 2110-2119.
- Vitek, A. K., Jugovic, T. M., & Zimmerman, P. M. (2020). Revealing the strong relationships between ligand conformers and activation barriers: a case study of bisphosphine reductive elimination. *ACS Catalysis*, *10*(13), 7136-7145.
- Vitillo, J. G., Cramer, C. J., & Gagliardi, L. (2022). Multireference methods are realistic and useful tools for modeling catalysis. *Israel Journal of Chemistry*, *62*(1-2), e202100136.
- Zhou, Z.-H., Wang, H., Yu, P., Olmstead, M. M., & Cramer, S. P. (2013). Structure and spectroscopy of a bidentate bis-homocitrate dioxo-molybdenum (VI) complex: Insights relevant to the structure and properties of the FeMo-cofactor in nitrogenase. *Journal of inorganic biochemistry*, *118*, 100-106.

Apéndices

Apéndice A: Optimización para exploración del espacio conformacional

Este apéndice detalla los procedimientos utilizados para la optimización y exploración conformacional de los complejos involucrados en la reacción TAO. Utilizando el software xTB, se llevó a cabo una optimización inicial de las estructuras basadas en Mo en estado neutro. El comando de ejecución es el siguiente:

```
xTB input.xyz --opt --gfn2
```

Para evaluar el efecto de la carga eléctrica sobre las unidades catalíticas basadas en Mo se realizó de la misma forma, la optimización en forma cargada. Así:

```
xTB input.xyz --opt --gfn2 --chrg -1 --uhf 1
```

Apéndice B: Evaluación de geometrías moleculares

Este apéndice describe los parámetros aplicados para evaluar las interacciones moleculares entre los complejos de molibdeno y los sustratos orgánicos en la reacción TAO. Para ello, el archivo "xtb.inp" focaliza la interacción entre los grupos reactivos de los compuestos para aumentar la probabilidad de encontrar geometrías con una disposición óptima para reaccionar. Para el caso de los reactivos:

```
1 $directed
2 attractive
3 atoms: 2
4 $end
```

El comando representa la fuerza atractiva hacia un átomo de oxígeno que conforma el grupo peroxo de la unidad catalítica. La línea número 2 en el archivo de entrada del complejo corresponde a este átomo de oxígeno reactivo. Para el caso de los productos:

```
1 $directed
2 attractive
3 atoms: 1, 2
4 $end
```

De la misma forma, en la línea 1 y 2 del archivo de entrada del complejo dioxo-Mo, se encuentran representados los oxígenos a los grupos oxo para asegurar la cercanía entre los sitios de interacción.

Apéndice C: Optimización para identificación del estado de transición

Este apéndice cubre los códigos utilizados para la optimización de geometría del complejo bimolecular obtenido con el nivel de teoría antes de realizar el cálculo NEB-TS. En estado neutro:

```
1 ! B97-3c def2-TZVP Opt
2 XYZFile input.xyz 0 1
```

En forma cargada.

```
1 ! B97-3c def2-TZVP Opt
2 XYZFile input.xyz -1 2
```

Apéndice D: Cálculo de Energía

El apéndice detalla los códigos utilizados para la cuantificación de energía para los estados de reacción mediante el uso de funcionales.

Para el funcional PBE0-D3(BJ):

```
1 ! SP PBE0 d3bj def2-QZVPP
2 ! TightSCF
3 %PAL
4 NPROCS 24
5 END
6 XYZfile 0 1 input.xyz
```

Para el funcional ω B97M-V:

```
1 ! SP  $\omega$ B97M-V def2-QZVPP TightSCF
2 %PAL
3 NPROCS 24
4 END
5 XYZfile 0 1 input.xyz
```

Para el funcional ω B97X-V:

```
1 ! SP wB97X-V def2-QZVPP TightSCF
2 %PAL
3 NPROCS 24
4 END
5 XYZfile 0 1 input.xyz
```

Dado el caso de la reacción cargada, se debe intercambiar la siguiente sección en cada uno de los códigos utilizando los distintos funcionales.

```
1 XYZfile -1 2 input.xyz
```

Apéndice E: Cuantificación de carácter multirreferencial

Este apéndice detalla los procedimientos utilizados para la cuantificación del carácter multirreferencial de los estados de reacción mediante los distintos funcionales.

Para el funcional B3LYP:

```
1 ! UKS B3LYP def2-TZVP
2 %scf
3 smear temp 9000
4 end
5 XYZfile 0 1 input.xyz
```

Para el funcional PBE0:

```
1 ! UKS PBE0 def2-TZVP
2 %scf
3 smeartemp 15800
4 end
5 XYZfile 0 1 react.xyz
```

Para el funcional M06-2X:

```
1 ! UKS M062X def2-TZVP
2 %scf
3 smeartemp 10000
4 end
5 XYZfile 0 1 react.xyz
```

Para el caso de los estados en forma cargada, se realiza el siguiente cambio en cada uno de los códigos utilizados:

```
1 XYZfile -1 2 input.xyz
```