

UCH-FC  
Doc-A  
P438c  
C.1

**CONTRIBUCION A LA TEORIA DE REACTIVIDAD QUIMICA INTRINSECA Y  
EN SOLUCION EN EL CONTEXTO DE LA TEORIA DE FUNCIONALES DE LA  
DENSIDAD**

Tesis

Entregada a la

Universidad de Chile



en cumplimiento parcial de los requisitos

para optar al grado de

Doctor en Ciencias con mención en Química

Facultad de Ciencias

por

**PATRICIA DEL CARMEN PEREZ LOPEZ**

Marzo, 1999

**Director de Tesis : Dr. Renato R. Contreras**

**Co-director : Dr. Arie Aizman R**

FACULTAD DE CIENCIAS

UNIVERSIDAD DE CHILE

INFORME DE APROBACION

TESIS DE DOCTORADO

Se informa a la Escuela de Postgrado de la Facultad de Ciencias que la Tesis de Doctorado presentada por la candidata

**Patricia del Carmen Pérez López**

Ha sido aprobada por la Comisión de Evaluación de la tesis como requisito para optar al grado de Doctor en Ciencias con mención en Química, en el exámen de Defensa de Tesis rendido el día 27 de Enero de 1999.

**Director de Tesis:**

Dr. Renato R. Contreras

*Renato R. Contreras*

**Co-director:**

Dr. Arie Aizman R

*Arie Aizman*

**Comisión de Evaluación de la Tesis:**

Dr. Martín Contreras

Dr. Patricio Fuentealba

Dr. Ricardo Letelier

Dr. Octavio Vázquez (Presidente)

Dr. Fernando Zuloaga

*Martín Contreras*  
*Patricio Fuentealba*  
*Octavio Vázquez*  
*Fernando Zuloaga*



*“.....el mejor modelo para representar un gato, es otro gato;  
el ideal es el mismo gato.....”*

*(E. Schrödinger, Viena 1927)*

*A mis padres, Alejandro y María*

## AGRADECIMIENTOS

*Deseo expresar mis agradecimientos al Dr. Renato Contreras, director de esta Tesis, por haberme brindado la oportunidad de iniciar mi formación en Química Teórica en su grupo; y al Dr. Arie Aizman, co-director de Tesis por su valioso aporte en varios aspectos de este trabajo.*

*Quisiera además agradecer a la Dra. Julia Parra Mouchet por sus valiosos estímulos y comentarios, y al Dr. Patricio Fuentealba por su amplia disposición a discutir varios de los aspectos conceptuales de la Teoría de Funcionales de la Densidad. A mis compañeros del grupo de Química Teórica por haberme permitido desarrollar este trabajo en un ambiente de alta calidad académica y por su amistad.*

*A la Facultad de Ciencias de la Universidad de Chile por becas de arancel otorgadas. El financiamiento de esta Tesis fue posible gracias al apoyo de CONICYT (Beca Conicyt 1993-1996); FONDECYT (Proyectos N° 2960011 y 4980017), y al Departamento de Postgrado y Postítulo de la Universidad de Chile (Becas PG-009-96 y PG-06-97).*

*Parte de este trabajo ha sido desarrollado en colaboración con el Instituto de Fisicoquímica de la Universidad de Uppsala (Suecia) en el grupo del Profesor Orlando Tapia; el Departamento de Ciencias Experimentales de la Universidad Jaume I, Castellón (España) en el grupo del Profesor Juan Andrés, y el Departamento de Fisicoquímica Teórica de la Universidad Autónoma Metropolitana, UAM-Iztapalapa (México) en el grupo del Profesor Marcelo Galván.*



## INDICE DE MATERIAS

Resumen.....	xi
Abstract.....	xiii
Introducción.....	1
Referencias.....	6

### Capítulo I. Fundamentos: Conceptos y principios básicos de la DFT.....

I.1 Introducción.....	7
I.2 Fundamentos básicos de la teoría de funcionales de la densidad.....	8
I.3 Tres principios generales de la reactividad.....	19
I.3.1 Principio HSAB.....	19
I.3.2 Principio EEP.....	21
I.3.3 Principio MHP.....	22
Referencias.....	24

### Parte I

## REACTIVIDAD INTRINSECA

### Capítulo II. Modelo de reactividad intrínseca en términos de índices globales. Aplicaciones.....

II.1 Modelo de reactividad intrínseca.....	27
II.2 Aplicación del modelo a la transferencia de protón en sistemas débilmente enlazados por hidrógeno: $H_2O \cdots HX$ ( $X = F, Cl, OH$ ).....	29
II.2.1 Introducción.....	29
II.2.2 Modelo termodinámico de la transferencia de protón.....	31
II.2.3 Resultados y discusión.....	35

II.3 Reacciones de transferencia de protón en sistemas en interacción fuerte.....	43
II.3.1 Introducción.....	43
II.3.2 Modelo.....	48
II.3.3 Resultados y discusión.....	49
II.4 El potencial químico electrónico de transferencia de protón en sistemas en interacción fuerte y débil.....	54
II.4.1 Introducción.....	54
II.4.2 Potenciales de transferencia de protón modelo.....	56
II.4.3 El potencial químico electrónico de transferencia.....	59
II.4.4 Resultados y discusión.....	61
Conclusiones.....	72
Referencias.....	75
<b>Capítulo III. Indices locales de reactividad .....</b>	<b>79</b>
III.1 Introducción.....	79
III.2 Teoría.....	81
III.3 Aplicaciones. Predicción de sitios de protonación.....	87
III.3.1 Basicidad en fase gas de aminas alifáticas.....	87
III.3.2 Protonación en sistemas polifuncionales.....	91
III.3.2.1 Resultados y discusión.....	91
Conclusiones.....	98
Referencias.....	99
<b>Capítulo IV. Modelo de reactividad no local.....</b>	<b>101</b>
IV.1 Introducción.....	101
IV.2 Modelo de reactividad no local a partir de una función de respuesta estática de primer orden en la densidad.....	103
IV.2.1 Estudio de la reactividad del ión cianuro frente al ataque de electrófilos de dureza variable.....	110
IV.2.2 Funciones de respuesta de segundo orden en la densidad. Reactividad del ión enolato del acetaldehído.....	119
IV.2.3 Reactividad en fase gas del ión enolato del acetaldehído hacia un electrófilo duro.....	125
Conclusiones.....	131
Referencias.....	133

## Parte II

### REACTIVIDAD EN SOLUCION

<b>Capítulo V. Reactividad química en solución.....</b>	<b>136</b>
V.1 Introducción.....	136
V.2 Modelo.....	138
V.3 Análisis de energías de solvatación en una serie de iones atómicos.....	148
Conclusiones.....	154
Referencias.....	155
<b>Capítulo VI. Energía de solvatación en la representación <math>\{\mu, \rho(\mathbf{r})\}</math>.....</b>	<b>157</b>
VI.1 Introducción.....	157
VI.2 Aspectos teóricos.....	158
VI.3 Resultados y discusión.....	163
Conclusiones.....	167
Referencias.....	168
<b>Capítulo VII. Aplicación del modelo DFT-RF al estudio de reacciones de transferencia de protón en solución.....</b>	<b>169</b>
VII.1 Introducción.....	169
VII.2 Modelo, método y resultados.....	170
Conclusiones.....	182
Referencias.....	184
<b>Capítulo VIII. Conclusiones generales y perspectivas.....</b>	<b>185</b>
Referencias.....	190
<b>Apéndices.....</b>	<b>191</b>
Apéndice I.....	192
Referencias.....	200

Apéndice II.....	201
Referencias.....	207
Apéndice III.....	208
Referencias.....	212
<b>Publicaciones generadas por la tesis.....</b>	<b>214</b>

## INDICE DE TABLAS

<b>Tabla 2.1</b> Contribuciones electrostáticas y de polarización electrónica a las energías de enlace de hidrógeno.....	38
<b>Tabla 2.2</b> Contribuciones electrostáticas y de polarización electrónica a las energías de ionización y variación de la dureza.....	40
<b>Tabla 2.3</b> Partición completa de la energía de transferencia de protón en fase gas y valores de afinidad protónica de las bases conjugadas.....	42
<b>Tabla 2.4</b> Predicción de la afinidad protónica del ozono usando diferentes bases de Brønsted de referencia.....	50
<b>Tabla 2.5</b> Contribuciones de enlace de hidrógeno y disociación a la energía de transferencia de protón.....	52
<b>Tabla 2.6</b> Contribuciones energéticas de los potenciales de transferencia de protón (PTP) en sistemas no simétricos iónicos y neutros.....	66
<b>Tabla 2.7</b> Diferencia de afinidad protónica, transferencia de carga, potencial químico de transferencia y barrera a la transferencia de protón para PTP no simétricos.....	70
<b>Tabla 3.1</b> Basicidad en fase gas ( $\Delta G^\circ$ [KJ/mol]) y funciones de Fukui en el sitio N en la serie de alquilaminas.....	88
<b>Tabla 3.2</b> Forma particionada de $f_N^-$ para la serie de alquilaminas.....	90
<b>Tabla 3.3</b> Diferencias de afinidad protónica $\delta AP(N-O)$ predichas y experimentales y funciones de Fukui $f_K^-$ en la serie de hidroxilaminas y aminoácidos alifáticos.....	93

<b>Tabla 3.4</b>	Variaciones de afinidad protónica $\delta AP^{NH_3}$ y $\Delta f_N^-$ para la serie de hidroxilaminas y aminoácidos simples.....	96
<b>Tabla 4.1</b>	Poblaciones electrónicas de Mulliken, funciones de Fukui y blanduras locales en el nitrógeno y carbono.....	110
<b>Tabla 6.1</b>	Energías de solvatación, variaciones del potencial químico electrónico y durezas globales en una serie de sistemas neutros y cargados.....	164
<b>Tabla 7.1</b>	Energías de enlace de hidrógeno en solución particionada en sus componentes intrínseca y de solvatación. Variaciones de dureza global.....	177
<b>Tabla 7.2</b>	Partición completa para las energías de transferencia de protón en fase líquida.....	179

## INDICE DE FIGURAS

<b>Figura 2.1</b>	Modelo termodinámico para la transferencia de protón incluyendo contribuciones de enlace de hidrógeno, ionización y disociación.....	31
<b>Figura 2.2</b>	Descomposición de la energía de formación de enlace de hidrógeno en sus contribuciones electrostáticas $\Delta E_v$ y de polarización electrónica $\Delta E_\mu$ .....	33
<b>Figura 2.3</b>	Perfiles de transferencia de protón en fase gas para a) $H_2O \cdots HF$ y b) $H_2O \cdots HCl$ .....	36
<b>Figura 2.4</b>	Espectro de masas de las formas protonada y neutra del ozono a la presión total de $2 \times 10^{-5}$ torr.....	45
<b>Figura 2.5</b>	Eficiencia de colisión para la reacción de transferencia de protón (II.16) en función de las AP de las bases de referencia B: 1, Kr; 2, Xe; 3, $CH_4$ ; 4, $NF_3$ ; 5, $N_2O$ ; 6, CO; 7, $CH_3F$ ; 8, $SO_2$ ; 9, $C_2H_2$ y 10, $H_2O$ .....	47
<b>Figura 2.6</b>	Ciclo termodinámico que describe la TP en sus contribuciones de enlace de hidrógeno y disociación.....	48
<b>Figura 2.7</b>	Contribuciones al cambio de energía entre dos estados fundamentales, para la transferencia de protón en un sistema ligado.....	58
<b>Figura 2.8</b>	Modelo de transferencia de protón.....	59
<b>Figura 2.9</b>	Potenciales de transferencia de protón en sistemas ligados no simétricos: (a) iónicos y (b) neutros.....	63
<b>Figura 2.10</b>	Correlación entre $\Delta AP$ experimentales y teóricas para la serie de sistemas no simétricos enlazados por hidrógeno iónicos y neutros.....	68
<b>Figura 2.11</b>	Correlación entre $\Delta \mu_t$ y $\Delta E^\ddagger$ para todos los sistemas estudiados....	71

<b>Figura 4.1</b> Estado de transición virtual (ETV) del ión $\text{CN}^-$ frente a un electrófilo $\text{E}^+$ .....	111
<b>Figura 4.2</b> Variaciones en las densidades electrónicas en carbono (*) y nitrógeno (x) en el ión $\text{CN}^-$ debido a la presencia de un $\text{E}^+$ infinitamente duro, usando B3LYP/6-311G*; (a) variaciones calculadas y (b) variaciones predichas por la ecuación (IV.8).....	113
<b>Figura 4.3</b> Variaciones en las densidades electrónicas en carbono (*) y nitrógeno (x) en el ión $\text{CN}^-$ debido a la presencia de un $\text{E}^+$ infinitamente duro, usando HF/6-311G*; (a) variaciones calculadas y (b) variaciones predichas por la ecuación (IV.8).....	114
<b>Figura 4.4</b> Variaciones en las densidades electrónicas en carbono (*) y nitrógeno (x) en el ión $\text{CN}^-$ debido a la presencia de un $\text{E}^+$ blando, usando B3LYP/6-311G*; (a) variaciones calculadas y (b) variaciones predichas por la ecuación (IV.8).....	117
<b>Figura 4.5</b> Estructuras de transición del enolato del acetaldehído (a) canal reactivo por oxígeno (O3) y (b) canal reactivo por carbono-alfa (C1).....	127
<b>Figura 4.6</b> Estructura del estado de transición virtual (ETV).....	128
<b>Figura 4.7</b> Variaciones de la función de Fukui en los sitios carbono-alfa (o) y oxígeno (*) del enolato del acetaldehído en presencia de una carga puntual.....	129
<b>Figura 5.1</b> Modelo de polarización eléctrica.....	139
<b>Figura 5.2</b> Variación de la energía de solvatación con la blandura global para la serie de (a) cationes y (b) aniones atómicos.....	150
<b>Figura 5.3</b> Variación de la energía de solvatación con la blandura global para la serie de iones amonio.....	152
<b>Figura 7.1</b> Perfiles de transferencia de protón en fase gaseosa para (a) $\text{H}_2\text{O}\cdots\text{HF}$ , (b) $\text{H}_2\text{O}\cdots\text{HCl}$ y (c) $\text{H}_2\text{O}\cdots\text{H}_2\text{O}$ , ADF(*) y CNDO/2 (x).....	172
<b>Figura 7.2</b> Perfiles de transferencia de protón para los sistemas (a) $\text{H}_2\text{O}\cdots\text{HF}$ , (b) $\text{H}_2\text{O}\cdots\text{HCl}$ y (c) $\text{H}_2\text{O}\cdots\text{H}_2\text{O}$ en fase gas (*) y en solución acuosa (x).....	175



## RESUMEN

En esta Tesis se presenta un modelo general de reactividad química, que incluye la reactividad intrínseca (de fase gas) que despliegan las moléculas en sus estados fundamentales, dentro del esquema de la teoría de funcionales de la densidad (density functional theory, DFT). Se presenta además, un modelo de efecto solvente dentro de la aproximación continua, que describe los efectos del medio dentro de la teoría de campo de reacción (reaction field, RF), para producir el modelo DFT-RF. El modelo de reactividad propuesto está basado en índices globales, locales y no-locales. Las cantidades globales se utilizan para describir los aspectos termodinámicos de las reacciones químicas que ocurren en ambas fases. Se utilizan como sistemas prototipo, procesos de transferencia de protón (TP) inter e intramoleculares. Los índices locales se utilizan para describir reactividad de sitios, y se analiza un principio de ácidos y bases duros y blandos (hard and soft acids and bases, HSAB) local. Los descriptores no-locales de la reactividad química, derivados a partir de diferentes modelos para la función de respuesta lineal, se utilizan para estudiar reactividad de pares de sitios en agentes nucleofílicos ambidentados.

Se demuestra que la DFT es el marco natural para reformular el modelo RF del efecto solvente. Se deriva una expresión que relaciona la energía de solvatación y la blandura global en la representación  $\{N, v(\mathbf{r})\}$ , que contiene al número de electrones  $N$  y al potencial externo  $v(\mathbf{r})$  producido por la interacción de los electrones con los núcleos del sistema, como variables básicas. El formalismo resultante se aplica a una serie de átomos y moléculas cargadas, obteniéndose un buen acuerdo con los datos experimentales. Enseguida, mediante un cambio de variables desde la representación  $\{N, v(\mathbf{r})\}$  a la representación  $\{\mu, \rho(\mathbf{r})\}$ , que contiene al potencial químico electrónico  $\mu$  y a la densidad electrónica  $\rho(\mathbf{r})$ , se consigue obtener una expresión aún más simple para la

energía de solvatación en términos de las variaciones del potencial químico electrónico y de la dureza química del sistema. Esta formulación permite discutir las condiciones bajo las cuales se conserva el principio de máxima dureza (maximum hardness principle, MHP) al pasar desde la fase gas a la fase líquida.

Finalmente, el modelo DFT-RF se aplica al estudio de equilibrios ácido-base de Brønsted en solución acuosa, y se discuten las diferentes contribuciones a los valores de pKa observados en estos sistemas.

## ABSTRACT

A general model of chemical reactivity including intrinsic (gas phase) reactivity and medium effects is presented. The model is based on the density functional theory (DFT) approach to electronic structure. Intrinsic reactivity is formulated in terms of global, local and non local reactivity indices. Global quantities are used to describe the thermodynamics aspects of chemical reactions occurring in gas phase. Proton transfer processes are used as benchmark models to illustrate the proposed methodology. Local indices are then used to describe site reactivity and to analyze a local hard and soft acids and bases principle (HSAB). Non local descriptors of chemical reactivity, derived from different model linear response functions, are used to study pair site reactivity in ambident nucleophilic agents.

Solvent effects are then introduced to analyze chemical reactivity in solution phase. It is shown that DFT becomes a natural framework to reformulate the reaction field (RF) model of solvent effects. A useful equation relating the variation of solvation energy and chemical softness is derived in the  $\{N, v(\mathbf{r})\}$  representation of DFT. The resulting formalism is applied to a series of positively and negatively charged atomic and molecular systems, and the results are compared with the available experimental data. Next, a change from the  $\{N, v(\mathbf{r})\}$  to the  $\{\mu, \rho(\mathbf{r})\}$  representation is performed, to obtain a simple equation for the solvation energy in terms of electronic chemical potential and chemical hardness variations. This formalism is used to analyze the conditions that conserve the maximum hardness principle (MHP) in going from the gas to solution phase.

The proposed DFT-RF model is applied to the acid-base equilibria of Brønsted acids in solution, to discuss the different contributing factors to the observed pKa's in these systems.

## INTRODUCCION

La comprensión del modo en que átomos y moléculas se interconvierten en diferentes especies es el problema fundamental de la teoría de reacciones químicas. Por su naturaleza, este problema se planteó desde sus inicios en términos de modelos microscópicos, utilizando principios y conceptos desarrollados dentro de la teoría cuántica. La relación de estos resultados con la realidad física, generalmente representada por modelos experimentales, se hace a través de la mecánica estadística. Resolver el problema microscópico es tan sólo un aspecto de la descripción de los procesos químicos, y es en este ámbito en que se define la contribución de esta tesis. La descripción microscópica de una transformación química es por otra parte un problema que involucra una sucesión de aproximaciones que parten con la conocida aproximación de Born-Oppenheimer (BO) [1], la que establece que los movimientos de las partículas fundamentales de la química que componen átomos y moléculas (electrones y núcleos), están desacoplados en razón de la diferencia de sus respectivas masas. La primera reducción del problema consiste entonces, en suponer que las transformaciones químicas se pueden expresar directamente en términos de los estados cuánticos-electrónicos del sistema, que evolucionan en un campo clásico variable, proporcionado por los núcleos. La teoría electrónica de las reacciones químicas queda más o menos bien definida en el contexto de la teoría de orbitales moleculares de Mulliken [2], o dentro del formalismo de funcionales de la densidad de Hohenberg y Kohn (HK) [3]. En la teoría de orbitales moleculares de Mulliken se acostumbra a describir un proceso químico, en términos de la evolución de los estados cuánticos electrónicos para las diferentes configuraciones nucleares que se supone adopta el sistema, en función de una coordenada arbitraria de avance de la reacción. Las distintas configuraciones nucleares aportan la componente denominada vibracional, que se obtiene a partir de la segunda derivada de la energía

respecto de las coordenadas nucleares (matriz Hessiana) [4]. De esta manera, se dispone de los dos ingredientes básicos asociados a una transformación química : la variación de la estructura electrónica y la variación de la estructura molecular. A pesar de la aproximación BO, el cuadro conceptual derivado de la teoría de orbitales moleculares de Mulliken resulta adecuado para incorporar conceptos clásicos provenientes de la teoría del estado de transición. Esto es, a partir de la superficie de energía potencial (SEP) se puede asociar los mínimos globales con distintos estados fundamentales del sistema que pueden corresponder a reactantes o productos [5]. Los puntos estacionarios en la SEP que corresponden a máximos con respecto a un camino de reacción, pero que son mínimos locales con respecto a una trayectoria distinta, se denominan *puntos de ensilladura* (saddle point, SP) [4,5] y pueden ser asociados con estructuras de estados de transición (ET) para una dada reacción química. La mayor arbitrariedad en la asignación de los SP, es la ausencia de una espectroscopía de estados de transición que permita, a través de la comparación de las frecuencias vibracionales teóricas y experimentales, definir estas estructuras de transición de un modo mas o menos inequívoco. Esta área experimental se encuentra en sus inicios y será indudablemente un aporte relevante a la teoría de reacciones químicas [6]. En esta tesis asumiremos como convención, el denominar ET a aquellos puntos estacionarios que tengan un único valor propio negativo para la matriz Hessiana.

También es posible, seguir la evolución de la estructura electrónica de las especies en reacción a partir de la densidad electrónica del sistema y de la variación de las propiedades que dependen de ella. En este caso, a pesar que no se alivia la aproximación BO, este esquema resulta más apropiado por cuanto los potenciales no locales que aparecen involucrados en el hamiltoniano se pueden separar de los potenciales locales, obteniéndose de esta manera una descripción natural de la reactividad en términos de propiedades globales, locales y no locales [7]. Específicamente, las propiedades globales aparecen en DFT asociadas a las propiedades termodinámicas del sistema en reacción; las propiedades locales se pueden relacionar con sitios activos (sitios preferenciales de reacción) [8,9] y los índices de reactividad no locales se pueden relacionar con una

reactividad de pares de sitios, lo que resulta altamente conveniente para describir efectos activantes y desactivantes comunes en la química [10]. La contribución de esta tesis al estudio de reactividad química se hace en el contexto de la DFT, siendo uno de los objetivos centrales, la definición apropiada de índices globales, locales y no locales que describen la susceptibilidad intrínseca de los sistemas en interacción para reconvertirse en diferentes especies químicas.

Para definir reactividad intrínseca es necesario considerar que, aún en la ausencia de campos producidos por ejemplo por un entorno (efecto solvente), el vacío absoluto es imposible de alcanzar, debido a que aún en esas circunstancias, los átomos y moléculas están sometidos a radiaciones electromagnéticas de carácter óptico y térmico, de modo que formalmente, el término de interacción con la radiación electromagnética debería ser considerado en el hamiltoniano del sistema. En esta tesis definiremos el estado de vacío, como un estado hipotético en que se desprecia la interacción radiación-materia, y que corresponde a la fase gaseosa del sistema en reacción. Este estado de fase gas se considerará como el estado de referencia para introducir los cambios en los patrones de reactividad intrínsecos producidos por el entorno líquido en reacciones en solución, y que denominaremos efecto del solvente. Demostraremos que la DFT es el formalismo adecuado para realizar esta tarea ya que se complementa perfectamente con el modelo de campo de reacción, el que define al efecto del solvente en términos de un potencial de polarización local.

Esta tesis está organizada de la siguiente manera: en el Capítulo I se discuten los conceptos y principios básicos de la DFT. Se consideran tres principios generales de reactividad definidos en el marco de la DFT de Parr, Pearson y Yang: el principio de igualación de la electronegatividad (electronegativity equalization principle, EEP), el principio de máxima dureza (maximum hardness principle, MHP) y el principio de ácidos y bases duros y blandos (hard and soft acids and bases, HSAB).

En el Capítulo II se propone un modelo termodinámico aproximado de reactividad química, en el sentido que la interconversión entre reactantes y productos se puede interpretar como el cambio entre dos estados fundamentales (EF) del sistema. Este

modelo, en la representación  $\{N, v(r)\}$  que contiene como variables al número de electrones  $N$ , y al potencial externo  $v(r)$  (campo creado por los núcleos), es usado para analizar la transferencia de protón (TP) en sistemas sencillos. La energía electrónica  $E$ , el potencial químico electrónico,  $\mu$  y la dureza  $\eta$ , son los parámetros globales que nos permitirán hacer este estudio. Específicamente, se propone un ciclo termodinámico para descomponer la energía de TP en contribuciones de enlace de hidrógeno, formación de par iónico y disociación. Cada una de estas componentes a la energía de transferencia de protón es además particionada, usando un modelo aproximado, en contribuciones electrostáticas y de polarización electrónica. También es posible, mediante un modelo simple basado en la teoría de transporte iónico, definir un índice denominado potencial químico electrónico de transferencia que contiene la información sobre las barreras de TP y la transferencia de carga (TC), asociada a este proceso. Se propone una ecuación de estado que define de una manera no arbitraria los perfiles de transferencia de protón (PTP) que sirven de base para el análisis cinético y termodinámico de la reacción. Se demuestra que el potencial que gobierna la TP se relaciona directamente con la diferencia de las afinidades protónicas (AP) del par dador-aceptor. El modelo se ilustra con el estudio de la TP en complejos iónicos y neutros ligados por enlace de hidrógeno.

En el Capítulo III se aborda el problema de la reactividad química local. La reactividad local se discute sobre la base de la función de Fukui, que permite identificar sitios de reacción en una molécula. El modelo se ilustra para el estudio de reacciones de protonación en alquilaminas, e hidroxilaminas y aminoácidos simples como modelos de moléculas polifuncionales (que presentan más de un sitio de protonación posible). Los resultados se analizan dentro de un contexto HSAB local. Se demuestra que en la serie de alquilaminas, el efecto electrónico de los sustituyentes se puede interpretar como un incremento de la dureza en el sitio básico.

En el Capítulo IV se propone un modelo para la reactividad de pares de sitios, utilizando la función de respuesta estática de la DFT. Se demuestra que el cambio de la densidad electrónica en un punto  $r$ , provocado por la modificación del potencial externo en un punto  $r'$ , queda descrito por un término proporcional a la blandura local en  $r$ , más

un término que depende de la transferencia de carga. Este modelo se aplica al estudio de la reactividad intrínseca del ión cianuro y el enolato del acetaldehído en fase gaseosa. El modelo de reactividad de pares de sitios permite describir correctamente los efectos activantes y desactivantes de los sustituyentes en una molécula. Se demuestra que la presencia del reactivo sobre el sustrato aporta la perturbación externa que modifica la reactividad global y local del sistema aislado. De este modo la activación de un sitio queda bien definida por las funciones de respuesta de primer y segundo orden en la densidad electrónica.

En el Capítulo V se propone una formulación general para introducir el modelo de campo de reacción : modelo DFT-RF. A partir de un funcional de energía efectivo y utilizando un modelo de polarización eléctrica, basado en el modelo de cargas virtuales, se deriva una expresión general para la energía de solvatación en términos de índices globales y locales de la DFT. La utilidad de este modelo se ilustra con el estudio de la solvatación de iones atómicos y moleculares.

En el Capítulo VI se reformula el modelo DFT-RF en una representación que contiene al potencial químico electrónico y a la densidad electrónica como variables básicas, y se discute la conservación del principio de máxima dureza para la transferencia desde la fase gas a la fase líquida. El formalismo se aplica a la solvatación de una serie de iones moleculares neutros, catiónicos y aniónicos.

En el Capítulo VII se aplica el modelo de DFT-RF al estudio de las reacciones ácido-base de HF y HCl en solución acuosa. Se propone una partición de la energía de unión en sus componentes electrostáticas y de polarización electrónica, y se obtiene una descripción cualitativa de los respectivos pKa.

En el Capítulo VIII se resumen las conclusiones generales de la tesis, y se discuten las perspectivas futuras del problema propuesto.



## REFERENCIAS

1. I. N. Levine, 1992. *Quantum Chemistry*, John Wiley & Sons Eds., 4<sup>th</sup> Edition.
2. R. S. Mulliken, 1952. *J. Am. Chem. Soc.*, **64**, 811.
3. P. Hohenberg and W. Kohn, 1964. *Phys. Rev.*, **136**, B864.
4. E. Kraka and T. H. Jr. Dunning, 1989. *Advances in Molecular Electronic Structure Theory. The Calculation and Characterization of Molecular Potential Energy Surfaces*, JAI. Press Inc.: Greenwich, C. N.
5. I. H. Williams 1993. *Chem. Soc. Rev.*, 277.
6. J. C. Polanyi and A. H. Zewail, 1995. *Acc. Chem. Res.*, **28**, 119.
7. R. G. Parr and R. G. Pearson, 1983. *J. Am. Chem. Soc.*, **105**, 7512.
8. M. Berkowitz, S. K. Ghosh and R. G. Parr, 1985. *J. Am. Chem. Soc.*, **107**, 6811.
9. S. K. Ghosh and M. Berkowitz, 1985. *J. Chem. Phys.*, **83**, 2976.
10. M. Berkowitz and R. G. Parr, 1988. *J. Chem. Phys.*, **88**, 2554.

## CAPITULO I

### FUNDAMENTOS : CONCEPTOS Y PRINCIPIOS BASICOS DE LA DFT

#### I.1 Introducción

En este primer Capítulo consideraremos los aspectos básicos de la teoría de funcionales de la densidad, que nos permitirán definir un modelo de reactividad apropiado para la descripción de cambios entre diferentes estados fundamentales de los sistemas en reacción. Supondremos que estos sistemas que reaccionan se encuentran aislados en una fase infinitamente diluida, de modo que los resultados obtenidos por este procedimiento serán comparables con resultados experimentales obtenidos en fase gas, a bajas presiones. El modelo está basado en la formulación más útil a la química de la DFT: aquella propuesta por Parr, Pearson y Yang (PPY) [1,2]. Este esquema posee una estructura termodinámica relativamente simple, y define tres principios básicos de reactividad de carácter más bien cualitativo que permiten predecir *grosso modo*, los cambios esperados en una reacción. Uno de los objetivos de este Capítulo, será elaborar a partir de los conceptos y principios de la DFT-PPY, un modelo de reactividad de carácter más cuantitativo para sistemas aislados, que hemos definido como reactividad intrínseca en la Introducción. El objetivo principal, es obtener un estado de referencia adecuado para introducir posteriormente en el Capítulo V, los efectos de entorno y proponer un modelo de reactividad química en solución. El modelo propuesto se ilustrará en reacciones ácido-base, en fase gaseosa, en sistemas bien caracterizados experimentalmente en el Capítulo II.

## I.2 Fundamentos básicos de la teoría de funcionales de la densidad

La teoría de funcionales de la densidad es un marco conceptual que permite la descripción de la estructura electrónica de átomos, moléculas y sólidos, utilizando a la densidad electrónica  $\rho(\mathbf{r})$  como variable básica [1,2]. Esta función se obtiene por reducción sucesiva de la matriz densidad de N-partículas, integrando sobre las coordenadas espaciales de N-1 electrones y sumando sobre las coordenadas de espín de las N partículas (ver Apéndice I). Se obtiene de esta manera, una cantidad de una dimensión menor que aquella definida para el espacio de la función de onda. Esta es una de las ventajas técnicas importantes de la DFT. Sin embargo, en este Capítulo, nos centraremos principalmente en los beneficios conceptuales de este formalismo. A pesar que el uso de la densidad como descriptor de la estructura electrónica se remonta a la época de los modelos atómicos de Thomas-Fermi [1], la presentación formal de esta teoría se reconoce en el trabajo de Hohenberg y Kohn [3], y su formulación práctica (que provee un método de cálculo concreto de las propiedades electrónicas) se presentó en 1965 en el trabajo de Kohn y Sham (KS) [4].

En esta Sección, presentaremos los dos teoremas fundamentales de Hohenberg-Kohn, que utilizaremos posteriormente para definir las cantidades pertinentes para la descripción de una reacción química. El primer teorema de Hohenberg y Kohn (HK1), establece una relación bi-unívoca entre las variables  $\rho(\mathbf{r})$  y  $v(\mathbf{r})$ , a saber : el potencial externo  $v(\mathbf{r})$  está determinado por una única densidad  $\rho(\mathbf{r})$  [3]. Este teorema tiene como veremos, una gran relevancia en la teoría de reacciones químicas ya que a lo largo de un camino de reacción, la estructura de los núcleos cambia, provocando inmediatamente cambios en  $v(\mathbf{r})$  que determinarán a su vez cambios en la densidad electrónica. La energía electrónica se escribe en términos de un funcional universal  $F[\rho]$ , que contiene toda la información sobre la energía cinética y la repulsión electrónica :

$$(I.1) \quad E[\rho] = \int dr v(\mathbf{r}) \rho(\mathbf{r}) + F[\rho].$$

El segundo teorema HK2 establece un principio variacional para la energía electrónica en términos de la densidad [3] : para una densidad electrónica aproximada  $\rho'(\mathbf{r})$ , tal que  $\rho'(\mathbf{r}) \geq 0$  y bajo la condición de normalización :

$$(I.2) \quad \int dr \rho'(\mathbf{r}) = N ,$$

se cumple que  $E_0 \leq E[\rho'(\mathbf{r})]$ , con  $E_0$  la energía electrónica que es minimizada por la densidad electrónica exacta. Este teorema es el análogo al principio variacional para las funciones de onda, y conduce a la ecuación de Euler-Lagrange [1,3] :

$$(I.3) \quad \mu = v(\mathbf{r}) + \frac{\delta F}{\delta \rho(\mathbf{r})} ,$$

que introduce al multiplicador de Lagrange  $\mu$ , proveniente de la restricción (I.2) impuesta sobre el funcional de energía escrito en (I.1). Esta cantidad tiene una importancia clave en la DFT-PPY, ya que en esta formulación se define como el potencial químico electrónico del sistema [5], estableciéndose por esa vía un paralelo bastante provechoso con la termodinámica. Diremos además, que por ser independiente de la posición, esta cantidad se denomina global y presenta por consiguiente un valor uniforme en toda la región atómica o molecular considerada.

Consideraremos además, que la interconversión entre reactantes y productos se puede representar mediante cambios sucesivos entre diferentes estados fundamentales del sistema, a lo largo de una coordenada de avance de la reacción. Si suponemos que el estado inicial está definido por las cantidades  $\rho^{\circ}(\mathbf{r})$ ,  $v^{\circ}(\mathbf{r})$ ,  $\mu^{\circ}$ ,  $N^{\circ}$  y  $E^{\circ}$  y el estado final definido por  $\rho(\mathbf{r})$ ,  $v(\mathbf{r})$ ,  $\mu$ ,  $N$  y  $E$ , entonces la diferencia de potencial químico electrónico de acuerdo con la ecuación (I.3) esta dada por [6] :

$$(I.4) \quad \Delta\mu = \delta v(\mathbf{r}) + \left. \frac{\delta F}{\delta \rho(\mathbf{r})} \right|_{\rho(\mathbf{r})} - \left. \frac{\delta F}{\delta \rho(\mathbf{r})} \right|_{\rho^{\circ}(\mathbf{r})},$$

donde  $\Delta\mu = \mu - \mu^{\circ}$  y  $\delta v(\mathbf{r}) = v(\mathbf{r}) - v^{\circ}(\mathbf{r})$ .

La ecuación (I.4) representa nuestro punto de partida para desarrollar los modelos de reactividad en fase gas y líquida que se discuten en esta tesis. Sin embargo, esta expresión no es útil en la forma escrita, debido principalmente a la presencia de la diferencia de las derivadas funcionales de  $F[\rho]$ , la que puede aproximarse de la manera propuesta por Gázquez [6]. En primer lugar, el autor propone un esquema que consiste en hacer una expansión en serie de Taylor de  $F[\rho]$  evaluada en  $\rho(\mathbf{r})$ , con respecto al funcional correspondiente evaluado en  $\rho^{\circ}(\mathbf{r})$ . Físicamente, esto equivale a considerar cambios pequeños en la densidad debido a cambios pequeños en el potencial externo. De acuerdo a esta aproximación, el autor propone que el potencial externo cambiará de acuerdo a :

$$(I.5) \quad \delta v(\mathbf{r}) = \Delta\mu - \int d\mathbf{r}' \eta^{\circ}(\mathbf{r}, \mathbf{r}') \delta \rho(\mathbf{r}'),$$

en que  $\delta \rho(\mathbf{r}) = \rho(\mathbf{r}) - \rho^{\circ}(\mathbf{r})$  y,

$$(I.6) \quad \eta(\mathbf{r}, \mathbf{r}') = \frac{\delta^2 F}{\delta \rho(\mathbf{r}') \delta \rho(\mathbf{r})} ,$$

es una función que depende de un par de puntos en el espacio denominada kernel de la dureza [7] ya que es una función generatriz de la dureza global  $\eta$  de Pearson [2]. Esta cantidad global forma parte importante de los modelos de reactividad en la DFT-PPY, como veremos más adelante. El superíndice cero en la ecuación (I.5) indica que la segunda derivada de  $F$  se evalúa en  $\rho^0(\mathbf{r})$ . Las cantidades no locales son importantes en DFT, ya que a partir de ellas se pueden obtener propiedades regionales (condensadas a átomos o grupos de átomos) que se relacionan con índices de reactividad de sitios, que discutiremos en los Capítulos siguientes, y con índices globales que serán utilizados para describir los aspectos termodinámicos de las reacciones. Por ejemplo a partir de la función  $\eta(\mathbf{r}, \mathbf{r}')$ , se puede definir una cantidad local integrando con respecto a  $\mathbf{r}'$  como sigue [8] :

$$(I.7) \quad \eta(\mathbf{r}) = \int d\mathbf{r}' \eta(\mathbf{r}, \mathbf{r}') \frac{\rho(\mathbf{r}')}{N}$$

A partir de la ecuación (I.7) se puede definir una cantidad global  $\eta$  : dureza química, por integración con respecto a  $\mathbf{r}$ , como sigue [7,8] :

$$(I.8) \quad \eta = \int d\mathbf{r} f(\mathbf{r}) \eta(\mathbf{r})$$

en que  $f(\mathbf{r})$  es alguna función que debe cumplir con la condición de normalización [9] :

$$(I.9) \quad \int dr f(\mathbf{r}) = 1$$

Se ha propuesto que una definición posible para  $f(\mathbf{r})$  es [9] :

$$(I.10) \quad f(\mathbf{r}) = \left[ \frac{\partial \rho(\mathbf{r})}{\partial N} \right]_{v(\mathbf{r})}$$

la que cumple con la condición (I.9) debido a la condición de normalización (I.2), válida para cualquier densidad electrónica. La definición (I.10) es útil no solamente debido a que satisface la condición (I.9), sino que por su definición, describe los cambios de la densidad electrónica en cada punto del espacio, frente a una variación en el número de electrones. Debido a que los cambios más importantes de la densidad electrónica en un proceso de transferencia de carga ocurren en los orbitales de frontera, la función  $f(\mathbf{r})$  se denomina función de Fukui, y es considerada un índice local de la reactividad química [9]. La dureza global, como veremos más adelante, se relaciona con la separación de los niveles de energía ocupados y desocupados del sistema, y define químicamente el carácter electrostático o covalente de una especie.

También se puede definir un inverso de la dureza global, denominada blandura global  $S$ , a partir de la relación [9] :

$$(I.11) \quad S\eta = 1$$

La blandura global introducida empíricamente por Pearson se relaciona con la polarizabilidad electrónica del sistema, y describe la susceptibilidad de éste a

intercambiar electrones con otros sistemas. También tiene una contraparte local  $s(\mathbf{r})$  definida como [10] :

$$(I.12) \quad S = \int d\mathbf{r} s(\mathbf{r}).$$

Se ha propuesto una definición para la blandura local  $s(\mathbf{r})$  del siguiente modo [1] :

$$(I.13) \quad s(\mathbf{r}) = \left[ \frac{\partial p(\mathbf{r})}{\partial \mu} \right]_{v(\mathbf{r})}.$$

Esta propiedad es una medida de la polarizabilidad electrónica local del sistema. Esta cantidad además se puede obtener a partir de la blandura no local  $s(\mathbf{r},\mathbf{r}')$ , o kernel de la blandura, por integración en  $\mathbf{r}'$  [7,10] :

$$(I.14) \quad s(\mathbf{r}) = \int d\mathbf{r}' s(\mathbf{r},\mathbf{r}').$$

El kernel de la blandura  $s(\mathbf{r},\mathbf{r}')$ , es definido como el inverso del kernel de la dureza  $\eta(\mathbf{r},\mathbf{r}')$  de la manera siguiente [7] :

$$(I.15) \quad \int d\mathbf{r}'' s(\mathbf{r},\mathbf{r}'') \eta(\mathbf{r}'',\mathbf{r}') = \delta(\mathbf{r} - \mathbf{r}').$$





Esta ecuación se puede combinar con la ecuación (I.5) para obtener [6] :

$$(I.16) \quad \delta\rho(\mathbf{r}) = s(\mathbf{r}) \Delta\mu - \int d\mathbf{r}'' s(\mathbf{r}, \mathbf{r}'') \delta v(\mathbf{r}'').$$

La ecuación (I.16) define una cantidad clave para interpretar reactividad no local o de pares de sitios, a través de la función de respuesta estática de la DFT. También será utilizada para definir el potencial de reacción que utilizaremos para derivar una teoría de campo de reacción en el marco de la DFT [11]. La cantidad  $\delta\rho(\mathbf{r})$  contiene, de acuerdo al teorema HK1 [3], la información acerca de la variación de la densidad electrónica en un punto, cuando se modifica el potencial externo en un punto diferente del espacio. Este concepto se hará aún más evidente en los Capítulos siguientes. Por ahora es necesario recordar que dentro del modelo de reactividad que hemos adoptado [6], estamos distinguiendo entre el número  $N^\circ$  de electrones asociado a un primer EF1, de otro número de electrones  $N$ , asociado a un segundo estado fundamental (EF2), de manera tal que en vez de tener una condición de normalización para un único  $\rho(\mathbf{r})$  como se muestra en la ecuación (I.2), en este caso tenemos una condición adicional para  $\rho^\circ(\mathbf{r})$  que debe integrar a  $N^\circ$ . Esta aclaración es pertinente pues normalmente  $\delta\rho(\mathbf{r})$  debe integrar a cero [11]. Sin embargo como estamos considerando un cambio de estado, debemos interpretar a  $\delta\rho(\mathbf{r})$  como una transferencia de carga entre los sistemas en interacción. Bajo estas circunstancias, se puede integrar la ecuación (I.16) para obtener [6] :

$$(I.17) \quad \Delta N = S \Delta\mu - \int d\mathbf{r} s(\mathbf{r}) \delta v(\mathbf{r}) .$$

Esta ecuación nos permite estudiar la transferencia de carga cuando un estado fundamental se transforma en otro.

Hemos podido observar que las definiciones de dureza y blandura química aparecen de una forma natural al hacer la diferencia entre las ecuaciones de Euler-Lagrange que describen los estados electrónicos de dos EF distintos del sistema. Las relaciones locales entre  $\delta\rho(\mathbf{r})$  y  $\delta v(\mathbf{r})$ , ecuaciones (I.5) y (I.16), junto con la relación entre  $\Delta N$  y  $\delta v(\mathbf{r})$ , dada en la ecuación (I.17), son muy importantes para estudiar cambios de energía hasta segundo orden asociados con la transición desde un EF a otro. A través de la ecuación (I.5) se expresan los cambios en el potencial externo en términos de cambios en el potencial químico y cambios en la densidad electrónica, mientras que en la ecuación (I.16) los roles de  $\delta\rho(\mathbf{r})$  y  $\delta v(\mathbf{r})$  se invierten. Los coeficientes que miden la capacidad del sistema de sufrir algún cambio son precisamente la dureza y la blandura [1].

Consideremos ahora el cambio de energía entre dos EF. Usando la ecuación (I.1) tenemos [6] :

$$\begin{aligned} \Delta E &= E[\rho] - E[\rho^0] \\ (I.18) \quad &= \int d\mathbf{r} v(\mathbf{r}) \rho(\mathbf{r}) - \int d\mathbf{r} v^0(\mathbf{r}) \rho^0(\mathbf{r}) + F[\rho] - F[\rho^0] \end{aligned}$$

Haciendo nuevamente una expansión en serie de Taylor de  $F[\rho]$  alrededor de  $F[\rho^0]$  y reteniendo los términos hasta primer orden, la ecuación (I.18) se puede expresar de la forma [6] :

$$(I.19) \quad \Delta E = \mu^0 \Delta N + \int d\mathbf{r} [\rho^0(\mathbf{r}) + \delta\rho(\mathbf{r})] \delta v(\mathbf{r}) + \frac{1}{2} \iint d\mathbf{r} d\mathbf{r}' \eta^0(\mathbf{r}, \mathbf{r}') \delta\rho(\mathbf{r}) \delta\rho(\mathbf{r}').$$

Esta expresión, como está escrita, depende de  $\delta\rho(\mathbf{r})$  y  $\delta v(\mathbf{r})$ .  $\Delta N$  es justamente la integral de  $\delta\rho(\mathbf{r})$  en todo el espacio dentro del modelo utilizado. Sin embargo, para analizar cambios de energía bajo circunstancias específicas, es conveniente expresar la ecuación (I.19) en términos de otro conjunto de variables. Por ejemplo, a través del uso de las ecuaciones (I.5), (I.16) y (I.17) se puede transformar la ecuación (I.19) en una expresión para  $\Delta E$  en términos de las variables  $\{\Delta N, \delta v(\mathbf{r})\}$  [6,11,12]:

$$\begin{aligned} \Delta E = & \mu^{\circ} \Delta N + \int d\mathbf{r} \rho^{\circ}(\mathbf{r}) \delta v(\mathbf{r}) + \frac{1}{2} \frac{1}{S^{\circ}} (\Delta N)^2 \\ (I.20) & \\ & + \Delta N \int d\mathbf{r} \rho^{\circ}(\mathbf{r}) \delta v(\mathbf{r}) + \frac{1}{2} \int d\mathbf{r} \delta\rho(\mathbf{r}) \delta v(\mathbf{r}) \end{aligned}$$

La ecuación (I.20) es el punto de partida para todos los desarrollos teóricos de los modelos de reactividad de fase gas y solución que presentaremos en esta tesis. Los superíndices cero indican que la cantidad correspondiente depende de la densidad  $\rho^{\circ}(\mathbf{r})$ . Esta formulación para el cambio de energía entre dos estados fundamentales, es altamente conveniente ya que resulta bastante familiar con los cambios de estado conocidos en la termodinámica clásica. La comparación se establece del modo siguiente: si se considera  $E = E [N, v(\mathbf{r})]$ , entonces se puede escribir la diferencial exacta de  $E$  como [13]:

$$\begin{aligned} dE = & \left[ \frac{\partial E}{\partial N} \right]_{v(\mathbf{r})} dN + \int d\mathbf{r} \left[ \frac{\delta E}{\delta v(\mathbf{r})} \right]_N \delta v(\mathbf{r}) \\ (I.21) & \\ & = \mu dN + \int d\mathbf{r} \rho(\mathbf{r}) \delta v(\mathbf{r}) \end{aligned}$$

que permite la identificación formal del multiplicador de Lagrange  $\mu$  introducido en la ecuación (I.3), como el potencial químico electrónico del sistema definido por [5,7,14] :

$$(I.22) \quad \mu = \left[ \frac{\partial E}{\partial N} \right]_{\nu(r)} \equiv - \frac{(I + A)}{2} = - \chi .$$

Esta definición del potencial químico electrónico es la más útil para propósitos de aplicación en química. En primer lugar, como se muestra en la ecuación (I.22), esta cantidad se relaciona mediante una aproximación de diferencias finitas, con dos cantidades químicamente muy significativas: el potencial de ionización  $I$ , y la electroafinidad  $A$  [1,14]. La primera connotación práctica de esta expresión para  $\mu$ , es la posibilidad de cuantificarla en términos de cantidades medibles experimentalmente. En segundo lugar, se relaciona directamente con la electronegatividad atómica Mulliken [15], un descriptor clásico de la reactividad química.

También se puede expresar  $\mu$  en términos de las variables  $\Delta N$  y  $\delta\nu(r)$ , con lo cual se consigue definir la dureza química del sistema  $\eta$  del modo siguiente [13]:

$$(I.23) \quad \begin{aligned} d\mu &= \left[ \frac{\partial \mu}{\partial N} \right]_{\nu(r)} dN + \int dr \left[ \frac{\delta \mu}{\delta \nu(r)} \right]_N \delta \nu(r) \\ &= \eta dN + \int dr f(r) \delta \nu(r) \end{aligned}$$

de donde se obtiene una definición alternativa para  $\eta$  [1,14]; que puede ser aproximada nuevamente por diferencias finitas, en términos de  $I$  y  $A$  :

$$(I.24) \quad \eta = \left[ \frac{\partial \mu}{\partial N} \right]_{v(r)} \equiv \frac{(I - A)}{2},$$

y otra para la función de Fukui [6,13] :

$$(I.25) \quad f(r) = \left[ \frac{\delta \mu}{\delta v(r)} \right]_N.$$

También se puede obtener una expresión diferencial para la blandura local [6] :

$$(I.26) \quad s(r) = \left[ \frac{\partial \rho(r)}{\partial \mu} \right]_{v(r)} = \left[ \frac{\partial \rho(r)}{\partial N} \right]_{v(r)} \left[ \frac{\partial N}{\partial \mu} \right]_{v(r)} = f(r) S,$$

lo que produce además una definición diferencial para la blandura global  $S$ , que también admite una expresión aproximada por diferencias finitas a partir de la ecuación (I.24) [6,13] como sigue :

$$(I.27) \quad S = \left[ \frac{\partial N}{\partial \mu} \right]_{v(r)} = \frac{1}{\eta} \approx \frac{2}{(I - A)}.$$

En resumen, el modelo de reactividad formulado en términos de la variación entre dos estados fundamentales, provee un cuadro conceptual rico en índices de reactividad globales, locales y no locales que permitirán analizar los aspectos termodinámicos de una reacción, reactividad de sitios y reactividad de pares de sitios, en términos semicuantitativos. La abundancia de identidades entre los diferentes índices definidos precedentemente, permitirán como lo mostraremos, la definición de nuevos índices de reactividad para la fase gas, así como índices efectivos para el tratamiento de la reactividad en solución. Otro aspecto útil de esta formulación está en la posibilidad de usar un esquema mixto que introduce densidades y energías aproximadas, obtenidas dentro del esquema Hartree-Fock, como se ilustrará en los Capítulos siguientes.

### **1.3 Principios generales de reactividad química**

#### **1.3.1 Principio HSAB**

Los conceptos intuitivos de dureza y blandura química no son nuevos en la teoría de reacciones químicas. Ellos están presentes en la química experimental desde comienzos de la década del 50. El lenguaje utilizado en sus inicios se relacionaba con propiedades tales como potenciales de oxidación y conceptos ácido-base de Lewis. Por ejemplo, se sabía que los iones metálicos eran una clase de electrófilos que reaccionaban más rápidamente y formaban enlaces más fuertes con nucleófilos fuertemente básicos en el sentido de Brønsted [16,17]. De esta manera se reconocía sólo un tipo de electrófilos. Posteriormente, esta clasificación se generalizó para incorporar una segunda clase de iones metálicos, que reaccionaban más rápidamente con nucleófilos fácilmente oxidables. A comienzos de la década del 60 este lenguaje se centró más exclusivamente en la teoría ácido-base de Lewis; así un ácido de Lewis A, pasó a ser denominado genéricamente como un aceptor de electrones o electrófilos; y las bases de Lewis B como donores de

electrones, ligandos o nucleófilos, dependiendo del contexto químico en que se hallaban [18]. En esa misma época, Pearson introduce una nueva clasificación que subdividía a los ácidos y bases de Lewis en una subclase denominada duros y blandos [16]. Por ejemplo, un ácido duro es una especie electrofílica que establece interacciones favorables con una base de Lewis de las mismas características (dura), y un ácido blando reacciona favorablemente con una base blanda. Esta regla empírica, se basaba exclusivamente en datos cinéticos y termodinámicos realizada en una gran cantidad de reacciones químicas. No existía por lo tanto una interpretación o fundamentación a nivel de la química cuántica para estos conceptos. La representación de éstos mediante índices de reactividad fue resuelta en 1983 por Parr y Pearson, quienes mostraron que la transferencia de carga en las reacciones generales ácido-base de Lewis tenían un índice natural [14] : el potencial químico electrónico, definido en la ecuación (I.22). Su derivada con respecto a  $N$  estaba definida dentro de la DFT-PPY como se muestra en la ecuación (I.24). De esta manera se hicieron evidentes algunas representaciones microscópicas para estos conceptos. Por ejemplo, los ácidos o bases duros quedan definidos en esta teoría por una estructura electrónica, tal que la separación entre el nivel de energía más alto ocupado (HOMO) y el nivel de energía más bajo desocupado (LUMO) es marcadamente mayor que la separación de los respectivos niveles de energía de las especies clasificadas como blandas [2,14]. Esta observación, resultaba también consistente con la recientemente desarrollada teoría de orbitales frontera (FMO) de Klopman [19], Salem [20], Fukui [21] y Hoffmann [22], que relacionaba las especies químicas duras con una reactividad controlada por carga (interacciones electrostáticas de largo alcance, con formación de enlaces de gran carácter iónico), mientras que las especies blandas se clasificaban como especies que exhibían una reactividad controlada por orbitales (interacciones covalentes de corto alcance). En la actualidad se relaciona a las especies duras con especies de carácter fuertemente iónico, y a las especies blandas como especies fuertemente polarizables electrónicamente [23]. Dentro de este nuevo lenguaje, todas las reglas empíricas acumuladas, se condensaron en un solo principio cualitativo de reactividad denominado Principio de Ácidos y Bases Duros y Blandos (HSAB) [2,14,16,18,24]. Este principio

establece que las reacciones químicas ocurrirán en condiciones energéticamente favorables (entalpía de reacción negativa), cuando un ácido duro reacciona con una base dura o un ácido blando con una base blanda. Este principio se relaciona con una función termodinámica ( $\Delta H$ ), debido a que está formulado en términos de cantidades globales. En los Capítulos siguientes, intentaremos mostrar que este principio puede ser generalizado a una reactividad local : en un proceso intermolecular, un sitio blando (duro) de una molécula A preferirá ligarse a un sitio blando (duro) de una molécula B para formar un complejo. En un proceso intramolecular, las especies favorecidas serán aquellas caracterizadas por interacciones específicas establecidas entre sitios de la misma naturaleza (duro-duro, blando-blando).

### 1.3.2 Principio EEP

El principio de igualación de la electronegatividad (EEP), al igual que el principio HSAB no tiene su origen en la DFT, sino que proviene de consideraciones empíricas propuestas por Huheey [25] y Sanderson [26]. Sin embargo, su utilidad ha sido significativamente incrementada cuando se formula en el contexto de la DFT [1,6]. En este esquema, se postula que en la formación de una molécula o un complejo molecular, los dos subsistemas separados A y B, caracterizados por potenciales químicos electrónicos intrínsecos diferentes  $\mu^{\circ}_A$  y  $\mu^{\circ}_B$  respectivamente, intercambian electrones o fracción de electrones hasta alcanzar un potencial químico electrónico único de equilibrio  $\mu_{AB}$ , que caracterizará a la molécula o complejo resultante. A partir de la ecuación (I.22) se deduce que lo mismo es cierto para la electronegatividad. De esta manera, una vez formada la molécula o complejo, el potencial químico electrónico (electronegatividad) desplegará un valor uniforme en toda la región molecular. A pesar que dentro de esta formulación es imposible asignar electronegatividades o potenciales químicos electrónicos de átomos en moléculas, como usualmente se racionalizaban las reacciones químicas en la



teoría de orbitales moleculares, este principio resulta útil para cuantificar la cantidad de TC asociada a la formación o ruptura de enlaces. En efecto, a partir de la definición de dureza (ecuación I.24) escrita en la aproximación de diferencias finitas y aplicando la condición de igualación de potencial químico o electronegatividades en el equilibrio, Parr y Pearson [14] derivaron una expresión aproximada para la cantidad de carga transferida  $\Delta N$ , durante una reacción química como:

$$(I.28) \quad \Delta N = \frac{(\mu^{\circ}_B - \mu^{\circ}_A)}{2(\eta_A + \eta_B)} = \frac{(\chi^{\circ}_A - \chi^{\circ}_B)}{2(\eta_A + \eta_B)}$$

La ecuación (I.28) es la forma química de la ley de Ohm : dada una diferencia de potencial ( $\Delta\mu$  o  $\Delta\chi$ ), el flujo de electrones está limitado por la suma de las durezas de los subsistemas separados. En otras palabras, la dureza química actúa como una resistencia a la transferencia de carga. La ecuación (I.28) se puede considerar como la expresión cuantitativa del principio de igualación de las electronegatividades.

### I.3.3 Principio MHP

El principio de máxima dureza (MHP) fue formulado por Pearson en 1987, y establece que : “pareciera ser una ley de la naturaleza, el que las moléculas tiendan a ser tan duras como les sea posible” [2]. Asociado a un principio variacional para la energía, esta regla ha resultado muy útil para relacionar estabilidad termodinámica (mínimo de energía) con un estado en que las moléculas despliegan una gran separación entre los niveles de energía ocupados y desocupados (máximo de dureza). Algunos intentos por demostrar esta regla empírica, dentro de un contexto mecánico estadístico propuesto por Parr y col. [27], han incorporado algunas condiciones restrictivas adicionales, como por

ejemplo la condición de temperatura y potencial químico electrónico constantes. Gázquez y col. [6,28] han propuesto una expresión aproximada que relaciona la variación de energía con las variaciones de potencial químico electrónico y la variación de la dureza química, durante un cambio isoelectrónico entre dos EF, del modo siguiente :

$$(I.29) : \quad \Delta E \approx N\Delta\mu - \frac{1}{2}N^2\Delta\eta ,$$

donde N representa el número total de electrones del sistema. Bajo la condición de potencial químico constante, establecida por Parr y col. [27], se obtiene que para un cambio termodinámicamente favorable ( $\Delta E < 0$ ), entonces la variación de la dureza  $\Delta\eta$  debe ser necesariamente positiva. La ecuación (I.29) no produce predicciones cuantitativas para  $\Delta E$  a partir de las variaciones de dureza y potencial químico electrónico. El inconveniente principal radica en los coeficientes de  $\Delta\mu$  y  $\Delta\eta$ , los cuales son en general números muy grandes, lo que indicaría que de ser válida en términos cuantitativos, necesariamente las variaciones de potencial químico electrónico y dureza deberían ser muy pequeñas para producir variaciones razonables de  $\Delta E$ . Se ha propuesto que la ecuación (I.29) es una relación correcta entre las variables que contiene, y que para hacerla cuantitativa, se debe dar a los coeficientes de  $\Delta\mu$  y  $\Delta\eta$  una connotación diferente, como por ejemplo un número efectivo de electrones (electrones de valencia) o una carga efectiva [27]. Es además interesante señalar, que una relación similar a la Ecuación (I.29) fue obtenida por Pérez y col. [11], para los cambios de energía que acompañan a la inserción de una molécula en un líquido (solvatación), dentro de la teoría de campo de reacción. Este resultado se discute en detalle en la segunda parte de esta tesis, dedicada a la reactividad en solución.

## REFERENCIAS

1. R. G. Parr and W. Yang, 1989. *In Density Functional Theory of Atoms and Molecules*, Oxford, New York .
2. R. G. Pearson, 1987. *J. Chem. Ed.*, **64**, 561.
3. P. Hohenberg and W. Kohn, 1964. *Phys. Rev.*, **136**, B864 .
4. W. Kohn and L. J. Sham, 1965. *Phys. Rev.*, **140**, A1133.
5. R. G. Parr, R. A. Donnelly, M. Levy and W. E. Palke, 1978. *J. Chem. Phys.*, **68**, 3801.
6. J. L. Gázquez, 1993. *In Structure & Bonding*, Vol. **80**, K. D. Sen (Ed.), Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, p. 27.
7. M. Berkowitz and R. G. Parr, 1988. *J. Chem. Phys.*, **88**, 2574.
8. M. Berkowitz, S. K. Ghosh and R. G. Parr, 1985. *J. Am. Chem. Soc.*, **107**, 6811.
9. R. G. Parr and W. Yang, 1984. *J. Am. Chem. Soc.*, **106**, 4049.
10. W. Yang and R. G. Parr, 1985. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.*, **82**, 6723.
11. P. Pérez, R. Contreras and A. Aizman, 1997. *J. Mol. Struct. (Theochem)*, **390**, 169.
12. R. Contreras, F. Mendizábal and A. Aizman, 1994. *Phys. Rev.*, **A49**, 3439.
13. P. K. Chattaraj and R. G. Parr, 1993. *In Structure & Bonding*, Vol. **80**, K. D. Sen (Ed.), Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, p. 12.
14. R. G. Parr and R. G. Pearson, 1983. *J. Am. Chem. Soc.*, **105**, 7512.
15. R. S. Mulliken, 1934. *J. Chem. Phys.*, **2**, 782.
16. R. G. Pearson, 1993. *In Structure & Bonding*, Vol. **80**, K. D. Sen (Ed.), Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, p. 2.
17. J. O. Edwards and R. G. Pearson, 1962. *J. Am. Chem. Soc.*, **84**, 16.
18. R. G. Pearson, 1963. *J. Am. Chem. Soc.*, **85**, 3533.
19. G. Klopman, 1968. *J. Am. Chem. Soc.*, **90**, 223 (1968).

20. N. L. Jorgensen and L. Salem, 1973. *The Organic Chemist's Book of Orbital*, Academic Press, New York.
21. K. Fukui, 1973. *Theory of Orientation and Stereoselection*, Springer, Berlin, Heidelberg, New York.
22. R. B. Woodward and R. Hoffmann, 1969. *Angew. Chem. Int.* **8**, 781.
23. R. Contreras and A. Aizman, 1990. *Int. J. Quantum Chem. Sym.*, **24**, 89.
24. P. K. Chattaraj, H. Lee and R. G. Parr, 1991. *J. Am. Chem. Soc.*, **113**, 1855.
25. J. E. Huheey, 1971. *J. Org. Chem.*, **36**, 204.
26. R. T. Sanderson, 1952. *J. Am. Chem. Soc.*, **74**, 272.
27. R. G. Parr and P. K. Chattaraj, 1991. *J. Am. Chem. Soc.*, **113**, 1854.
28. J. L. Gázquez, A. Martínez and F. Méndez, 1994. *J. Phys. Chem.*, **97**, 4059.

*PARTE I*

*REACTIVIDAD INTRINSECA*

## CAPITULO II

### MODELO DE REACTIVIDAD INTRINSECA EN TERMINOS DE INDICES GLOBALES. APLICACIONES

#### II.1 Modelo de reactividad intrínseca

Consideremos el caso general de una reacción  $A + B \leftrightarrow AB$ . Podemos imaginar esta reacción, como la interacción de dos átomos o moléculas separadas A y B para formar una tercera especie AB, con una energía de interacción  $\Delta E_{\text{int}} = E_{AB} - E_A - E_B$ . Si consideramos que los reactantes y productos están en sus estados fundamentales, podemos aplicar el modelo aproximado propuesto por Parr y col. y por Gázquez y col. [1,2], y descomponer la energía de interacción en términos de dos contribuciones, a saber:

$$(II.1) \quad \Delta E_{\text{int}} \approx \Delta E_{\nu} + \Delta E_{\mu} ,$$

donde  $\Delta E_{\nu}$  es la contribución a la energía de interacción a potencial externo constante. La segunda contribución,  $\Delta E_{\mu}$ , está asociada a un cambio en la energía a potencial químico electrónico constante. Dado que dentro de este modelo, la variación de energía asociada a la reacción es considerada como una energía de interacción, entonces las ecuaciones (I.29) y (II.1) son equivalentes y se puede escribir :

$$(II.2) \quad \Delta E_{\nu} = N\Delta\mu ,$$

y

$$(II.3) \quad \Delta E_{\mu} = - \frac{1}{2} N^2 \Delta \eta.$$

El primer término de la ecuación (II.1) contiene la contribución electrostática a  $\Delta E_{\text{int}}$  y el segundo es la contribución asociada a la polarización electrónica del sistema. La asignación del sentido físico a las contribuciones de la energía de interacción se puede comprender dentro de este modelo de la manera siguiente [1-3]: el primer término puede ser asociado con la energía requerida para igualar el potencial químico electrónico de los reactivos  $\mu^{\circ}_A$  y  $\mu^{\circ}_B$  con el potencial químico electrónico de equilibrio  $\mu_{AB}$  del producto (EEP). Esta contribución se puede entonces asociar al proceso de TC que ocurre a potencial externo constante. Una vez que la TC se ha producido entre A y B para igualar los potenciales químicos, el sistema relaja su geometría hasta alcanzar el estado fundamental del producto (contribución a potencial químico electrónico constante). Debido a que en este paso, el potencial externo varía, la densidad electrónica también lo hará para satisfacer las condiciones de Hohenberg-Kohn [4]. Este segundo término estará caracterizado entonces por una redistribución de la densidad electrónica inducida por la relajación nuclear y podemos por lo tanto denominarlo de polarización electrónica.

Esta manera de describir una reacción química es similar al modelo de Franck-Condon para describir excitaciones electrónicas [5]: en ese caso, se supone que ocurre primero la transición electrónica manteniendo la geometría del estado fundamental fija (equivalente a la TC a potencial externo constante), para enseguida decaer al estado basal del estado electrónicamente excitado mediante un proceso de relajación nuclear (equivalente al proceso a potencial químico electrónico constante). Esta comparación no es directa, ya que es conocido que la DFT que se emplea en esta tesis es válida para estados fundamentales solamente. Sin embargo, puede entenderse dentro de este esquema a una reacción química, como una "transición" entre dos estados fundamentales, que

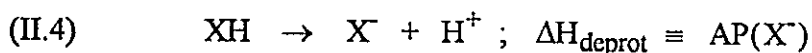
introduce un complejo de transferencia de carga que debe ser interpretado aquí como un complejo activado.

## II.2 Aplicación del modelo a la transferencia de protón en sistemas débilmente enlazados por hidrógeno : $\text{H}_2\text{O}\cdots\text{HX}$ ( $\text{X} = \text{F}, \text{Cl}, \text{OH}$ ) [3]

### II.2.1 Introducción

Las reacciones de transferencia de protón (TP) en la fase gas [6-8], representan una clase fundamental de reacciones químicas que nos permitirán aplicar el modelo de reactividad presentado en la Sección II.1. Examinaremos en primer lugar, el problema de la TP en procesos intermoleculares, lo que nos permitirá evaluar la utilidad de los índices globales de reactividad de la DFT, para analizar los aspectos termodinámicos involucrados en este tipo de reacciones. Se usará como sistema prototipo los complejos débilmente enlazados por hidrógeno :  $\text{H}_2\text{O}\cdots\text{HX}$  ( $\text{X} = \text{F}, \text{Cl}, \text{OH}$ ) [3].

Los equilibrios de transferencia de protón en fase gas están gobernados por la propiedad denominada afinidad protónica (AP), la cual está formalmente definida como el cambio en la entalpía para la reacción de deprotonación [6] :



Esta propiedad representa el equivalente del  $\text{pK}_a$  de las reacciones de transferencia de protón en solución.

Históricamente, el cálculo de AP mediante los métodos de la química cuántica se ha realizado utilizando un esquema de supermolécula, y en ese contexto la AP se obtiene a partir de las diferencias de las energías totales de las especies protonadas y neutras como :



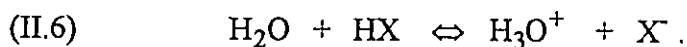
$$(II.5) \quad AP \approx \Delta E = E(X^-) - E(XH).$$

Mediante este procedimiento las AP son aproximadas por las energías de disociación, y se obtienen como un simple número, sin mencionar las diferentes contribuciones a esta cantidad. El modelo de supermolécula por lo tanto, produce números que son comparables con los modelos experimentales denominados "modelos cinéticos" de la TP, los cuales consideran que las reacciones de transferencia de protón ocurren mediante un único paso elemental [9,10]. Sin embargo, con el desarrollo de las técnicas experimentales modernas para el estudio de las reacciones en fase gas, que incluyen principalmente espectroscopía infrarroja con transformada de Fourier (FT-IR) [11,12], resonancia ión ciclotrón de bajas presiones (LP/ICR) [13,14], y técnicas que combinan ambas espectroscopías [15], se ha podido establecer con un alto grado de precisión química (diferencias de energía de 1 kcal/mol), que las reacciones de TP no ocurren en un paso elemental sino que contribuciones tales como : formación de enlaces de hidrógeno, ionización (formación de pares iónicos) y disociación, contribuyen a este proceso, dependiendo de la naturaleza de los ácidos y bases de Brönsted involucrados.

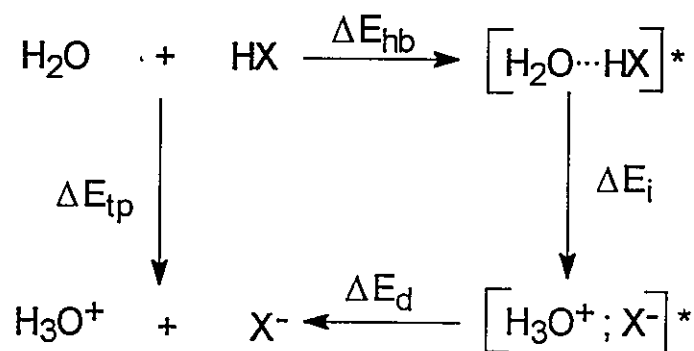
En la Sección siguiente proponemos una metodología basada en un modelo termodinámico, que permite analizar las reacciones de transferencia de protón en términos de las diferentes contribuciones mencionadas anteriormente. Se han elegido los sistemas  $H_2O \cdots HX$  ( $X = F, Cl, OH$ ), por estar experimentalmente bien caracterizados. Todos los cálculos presentados en esta Sección se realizaron dentro de la teoría de funcionales de la densidad, usando la aproximación de KS implementada en el programa Amsterdam Density Functional (ADF) [16] (ver Apéndice I). Nuestro modelo provee una partición completa de la energía de TP, incluyendo una separación en términos de contribuciones electrostáticas y de polarización electrónica, definidas dentro del modelo de reactividad intrínseca presentado en la Sección II.1.

## II.2.2 Modelo termodinámico de la transferencia de protón

Consideremos la reacción en fase gas :



Este proceso de TP puede ser descompuesto en términos de sus contribuciones de enlace de hidrógeno, ionización y disociación, de acuerdo al ciclo termodinámico que se muestra en la Figura 2.1 [3] :



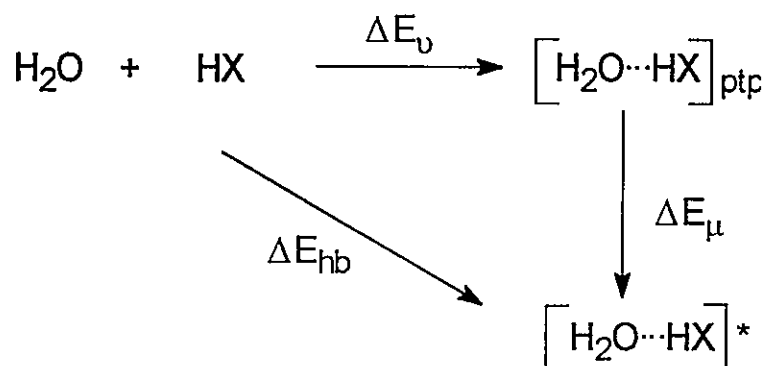
**Figura 2.1** Modelo termodinámico para la transferencia de protón incluyendo contribuciones de enlace de hidrógeno, ionización y disociación.

En el primer paso del ciclo, se considera la formación de un complejo por enlace de hidrógeno en su geometría completamente relajada  $[\text{H}_2\text{O}\cdots\text{HX}]^*$ . La energía necesaria para formar este complejo corresponde a la energía de unión  $\Delta E_{\text{hb}}$ . El segundo paso del ciclo considera la formación de una estructura de par iónico  $[\text{H}_3\text{O}^+; \text{X}^-]^*$ , unida principalmente por interacciones electrostáticas, con una energía  $\Delta E_{\text{i}}$ . Esta estructura se

genera por una transferencia de protón intramolecular respecto del complejo neutro  $[\text{H}_2\text{O}\cdots\text{HX}]^*$ , que requiere del cálculo del potencial de transferencia de protón (PTP). El potencial de transferencia de protón se determina manteniendo la distancia intermolecular  $R_{\text{O-X}}$  fija y calculando las variaciones de la energía total para la migración del protón desde el ácido hacia la base. La distancia intermolecular  $R_{\text{O-X}}$  se fija arbitrariamente como la distancia mínima a la cual coexisten las especies ligadas neutras  $[\text{H}_2\text{O}\cdots\text{HX}]$  e iónicas  $[\text{H}_3\text{O}^+; \text{X}^-]$  en el PTP. Estos potenciales muestran un perfil de doble mínimo. El mínimo global localizado a una distancia  $r_{\text{O-H}}$  grande, corresponde a un complejo neutro por enlace de hidrógeno que denominaremos  $[\text{H}_2\text{O}\cdots\text{HX}]_{\text{ptp}}$ , y que no corresponde necesariamente a la estructura completamente optimizada  $[\text{H}_2\text{O}\cdots\text{HX}]^*$ , mientras que el mínimo global localizado a distancias  $r_{\text{O-H}}$  menores corresponde al par iónico  $[\text{H}_3\text{O}^+; \text{X}^-]_{\text{ptp}}$ , del correspondiente PTP. Este procedimiento es el que nos permite aplicar el modelo de reactividad condensado en la ecuación (II.1), como veremos más adelante. El último paso del ciclo es la disociación del par iónico para dar las especies separadas  $\text{H}_3\text{O}^+$  y  $\text{X}^-$ . De acuerdo con este modelo, podemos escribir la variación de la energía para la TP como sigue :

$$(II.7) \quad \Delta E_{\text{tp}} = \Delta E_{\text{hb}} + \Delta E_{\text{i}} + \Delta E_{\text{d}} .$$

Cada una de estas contribuciones pueden ser particionadas en sus componentes electrostáticas y de polarización electrónica, de acuerdo al modelo propuesto en la ecuación (II.1) de la Sección II.1. Por ejemplo, aplicada al primer paso del ciclo termodinámico, la contribución a la energía de formación de enlace de hidrógeno  $\Delta E_{\text{hb}}$ , puede ser interpretada de acuerdo al modelo de la Figura 2.2 :



**Figura 2.2** Descomposición de la energía de formación de enlace de hidrógeno en sus contribuciones electrostáticas  $\Delta E_v$  y de polarización electrónica  $\Delta E_{\mu}$ .

La descomposición arbitraria de  $\Delta E_{\text{hb}}$  en sus componentes electrostática y de polarización electrónica, se puede realizar como sigue: suponemos que las especies separadas se aproximan mutuamente, manteniendo sus geometrías individuales optimizadas, hasta que alcanzan la distancia intermolecular del enlace de hidrógeno. En esta etapa, de acuerdo a nuestro modelo, se produce la TC que iguala los potenciales químicos electrónicos de las especies separadas al potencial químico electrónico del complejo de TC. Dentro de nuestro modelo, el complejo por enlace de hidrógeno resultante puede ser representado por la estructura neutra del correspondiente perfil de PTP. En este punto del proceso, hemos mantenido todos los parámetros geométricos congelados en la geometría de los monómeros, tal que la única fuente para las variaciones en el potencial externo es el cambio del parámetro  $R_{\text{O-X}}$ . Las variaciones de energía al traer el par  $(\text{H}_2\text{O}, \text{HX})$  desde el infinito a la distancia arbitraria  $R_{\text{O-X}}$  se suponen pequeñas, y todos los cambios en  $\Delta E_{\text{hb}}$  se deben casi exclusivamente a cambios en el potencial químico ( $\Delta E_v$ ) [2,17,18]. Una vez que los monómeros alcanzan el estado  $[\text{H}_2\text{O}\cdots\text{HX}]_{\text{ptp}}$ , el sistema se relaja nuclearmente mediante una optimización completa de

geometría, hasta alcanzar el estado fundamental del complejo enlazado por hidrógeno  $[\text{H}_2\text{O}\cdots\text{HX}]^*$ . Las contribuciones a  $\Delta E_{\text{hb}}$  se obtienen como :

$$(II.8) \quad \Delta E_0 = E([\text{H}_2\text{O}\cdots\text{HX}]_{\text{ptp}}) - E(\text{H}_2\text{O}) - E(\text{HX}) ;$$

y

$$(II.9) \quad \Delta E_{\mu} = E([\text{H}_2\text{O}\cdots\text{HX}]^*) - E([\text{H}_2\text{O}\cdots\text{HX}]_{\text{ptp}}) ,$$

respectivamente.

También es posible complementar este estudio con el análisis de las variaciones de dureza química, y comprobar si se cumple el MHP [19] para cada una de las etapas del ciclo termodinámico de la Figura 2.1. Para la representación de las durezas correspondientes a las especies separadas, se utiliza el concepto de dureza de pares introducido por Parr y col., como sigue [20] :

$$(II.10) \quad \eta(A + B) = \frac{I_{\text{min}} - A_{\text{max}}}{2} ,$$

donde

$$(II.11) \quad I_{\text{min}} = \min(I_A, I_B) ,$$

y

$$(II.12) \quad A_{\text{max}} = \max(A_A, A_B) .$$

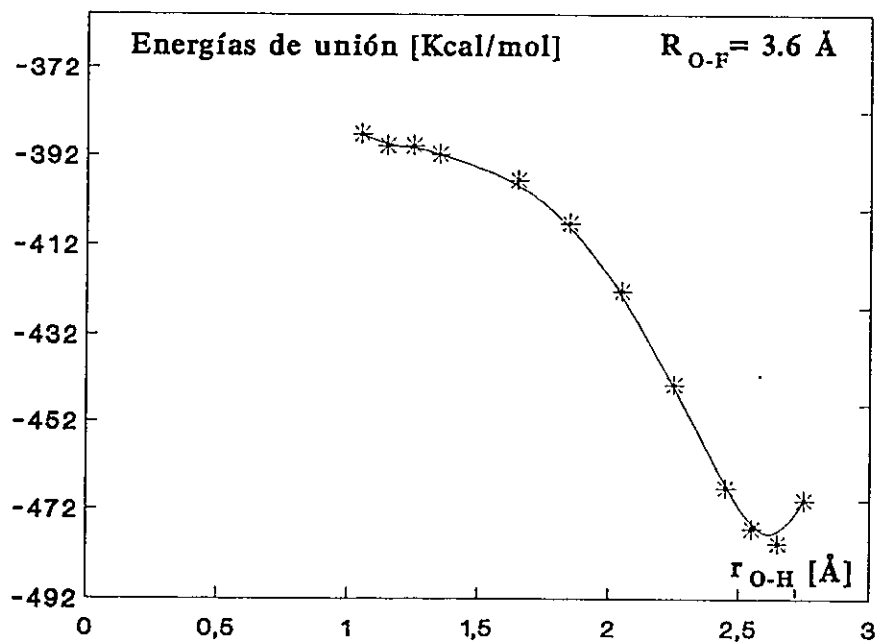
I y A representan los potenciales de ionización y las electroafinidades de las especies indicadas de acuerdo a la definición escrita en la ecuación (I.24) del Capítulo I. Las particiones para las componentes  $\Delta E_i$  y  $\Delta E_d$ , se obtienen por un procedimiento análogo.

### II.2.3. Resultados y discusión

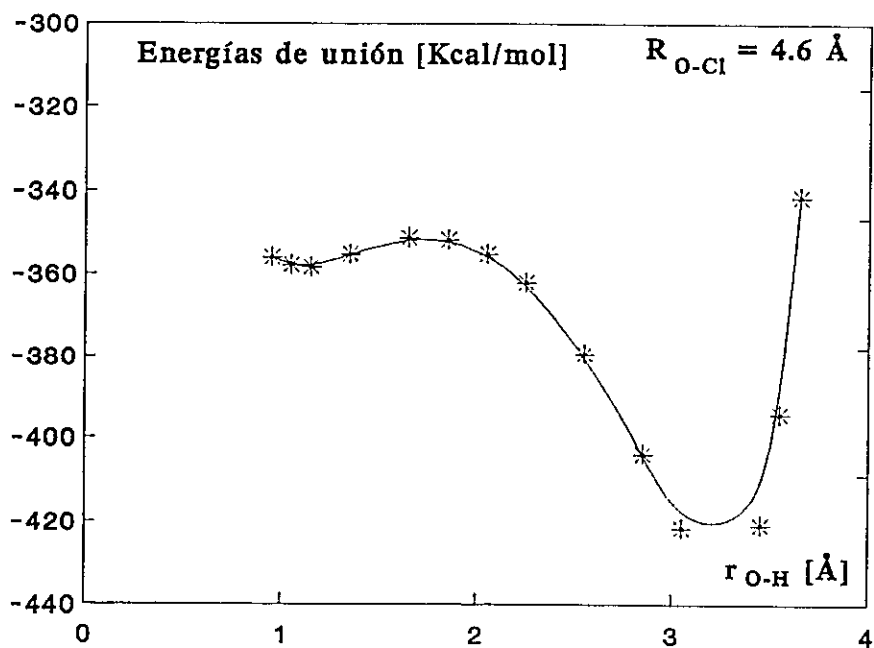
En primer lugar se obtuvieron las estructuras neutras y iónicas  $[\text{H}_2\text{O}\cdots\text{HX}]_{\text{ptp}}$  y  $[\text{H}_3\text{O}^+; \text{X}]_{\text{ptp}}$  respectivamente, involucradas en el ciclo termodinámico de la Figura 2.1, mediante el cálculo de los respectivos PTP. Estos cálculos se realizaron utilizando el programa ADF con un conjunto de funciones de base de calidad doble zeta, e incorporando funciones difusas en los átomos pesados y en los átomos de hidrógeno [16]. Este código, resuelve las ecuaciones de Kohn y Sham [21], utilizando un potencial de correlación-intercambio en la aproximación de densidad local (LDA) sugerido por Vosko [22], e incluyendo correcciones de gradiente no-locales para el intercambio utilizando el funcional de Becke [23], y las correcciones no-locales de correlación que utilizan el funcional de Perdew [24].

Las distancias intermoleculares obtenidas por el procedimiento anterior resultaron ser las siguientes :  $R_{\text{O-F}} = 3.6 \text{ \AA}$  para el sistema  $\text{H}_2\text{O}\cdots\text{HF}$  ;  $R_{\text{O-Cl}} = 4.6 \text{ \AA}$  para el sistema  $\text{H}_2\text{O}\cdots\text{HCl}$  y  $R_{\text{O-O}} = 3.6 \text{ \AA}$  para el sistema  $\text{H}_2\text{O}\cdots\text{H}_2\text{O}$ . Los PTP para  $\text{H}_2\text{O}\cdots\text{HF}$  y  $\text{H}_2\text{O}\cdots\text{HCl}$ , se muestran en la Figura 2.3.

Figura 2.3. Perfiles de transferencia de protón en fase gas para (a)  $H_2O \cdots HF$  y (b)  $H_2O \cdots HCl$ .



(a)



(b)

En la Figura 2.3 se puede observar que las estructuras neutras son más estables que las correspondientes estructuras iónicas en ambos casos. Es interesante además destacar que la diferencia entre los dos estados fundamentales de cada PTP es marcadamente mayor para el caso del complejo  $\text{H}_2\text{O}\cdots\text{HF}$ , que la correspondiente diferencia entre los estados fundamentales del complejo  $\text{H}_2\text{O}\cdots\text{HCl}$ . Esta diferencia se explica por la diferencia de las AP de las bases conjugadas respectivas :  $\text{AP}(\text{F}^-) = 371.4 \text{ kcal/mol}$  [25] >  $\text{AP}(\text{Cl}^-) = 336.6 \text{ kcal/mol}$  [26]. Este aspecto será analizado en detalle dentro de un modelo general de TP que se propone en la Sección II.4 de este Capítulo. Las estructuras iónicas y neutras presentes en los PTP fueron completamente optimizadas, con el objeto de evaluar las contribuciones electrostática y de polarización electrónica descritas en nuestro modelo de la Sección II.2.2.

Los resultados de esta partición para los tres sistemas considerados se muestran en la Tabla 2.1.



**Tabla 2.1 Contribuciones electrostáticas ( $\Delta E_{\text{el}}$ ) y de polarización electrónica ( $\Delta E_{\text{p}}$ ) a las energías de enlace de hidrógeno  $\Delta E_{\text{hb}}$**

Sistema	$\Delta E_{\text{hb}}^{\text{a)}$	=	$\Delta E_{\text{el}}(\%)$	+	$\Delta E_{\text{p}}(\%)$	$\Delta E_{\text{hb}}(\text{exp.})^{\text{b)}$	$\Delta\mu^{\text{c)}$	$\Delta\eta^{\text{c)}$
$\text{H}_2\text{O}\cdots\text{H}_2\text{O}$	-7.9		-4.1(51.9%)		-3.8(48.1%)	-5.3	0.05	1.35
$\text{H}_2\text{O}\cdots\text{HCl}$	-9.8		-5.3(54.1%)		-4.5(45.9%)	--	0.04	1.43
$\text{H}_2\text{O}\cdots\text{HF}$	-10.2		-1.4(13.7%)		-8.8(86.3%)	-10.3	0.07	0.87

<sup>a)</sup> Los valores de energía están en unidades de kcal/mol. <sup>b)</sup> Los valores experimentales de  $\Delta E_{\text{hb}}$  se obtuvieron de las referencias [27] para  $\text{H}_2\text{O}\cdots\text{H}_2\text{O}$  y [28] para  $\text{H}_2\text{O}\cdots\text{HF}$ .

<sup>c)</sup> A pesar que el cálculo de las cantidades  $\Delta\mu$  y  $\Delta\eta$  se realizan mediante las fórmulas de diferencias finitas (I.22) y (I.24), respectivamente, y generalmente son expresadas en unidades de eV, las unidades correctas de  $\mu$  y  $\eta$  son [Volt] para la primera y [Volt/e] para la segunda. La unidad de S es [e/Volt].

La Tabla 2.1 contiene las energías de unión para la formación del enlace de hidrógeno en los tres sistemas. Se puede observar que los valores teóricos obtenidos para este tipo de interacción se comparan bastante bien con los valores experimentales. Para el complejo  $\text{H}_2\text{O}\cdots\text{HF}$ , el acuerdo con el valor experimental es mucho mejor. La energía de unión del complejo  $\text{H}_2\text{O}\cdots\text{HCl}$ , no ha sido determinada experimentalmente. Sin embargo, el valor teórico de -9.8 kcal/mol se encuentra acotado por las energías de unión del dímero del agua y del complejo  $\text{H}_2\text{O}\cdots\text{HF}$ , en acuerdo con los valores de constantes de fuerza determinadas para estos complejos [28,29].

La energía de enlace de hidrógeno  $\Delta E_{\text{hb}}$  fue además particionada en las contribuciones electrostáticas y de polarización electrónica de acuerdo a la ecuación (II.1). Esta información se muestra en la tercera y cuarta columnas de la Tabla 2.1. Los

valores entre paréntesis se refieren al porcentaje de cada una de estas contribuciones. Los resultados revelan un ligero carácter electrostático en los complejos  $\text{H}_2\text{O}\cdots\text{H}_2\text{O}$  y  $\text{H}_2\text{O}\cdots\text{HCl}$  (52 % y 54%, respectivamente), mientras que el sistema  $\text{H}_2\text{O}\cdots\text{HF}$  presenta una gran componente de polarización electrónica (86%), compatible con la naturaleza excepcional de corto alcance que este sistema presenta de acuerdo a los resultados experimentales [29]: la fuerza de unión con una molécula de agua varía de acuerdo con:  $\text{HF} > \text{HCl} \approx \text{H}_2\text{O}$ .

En la Tabla 2.1, también se presentan las variaciones de potencial químico electrónico  $\Delta\mu$ , y de dureza química  $\Delta\eta$ . La primera cantidad fue evaluada para probar la invarianza de  $\mu$  durante el proceso de relajación de la Figura 2.2. Los resultados mostraron que las variaciones de potencial químico electrónico son del orden de  $10^{-2}$  V, lo cual representa alrededor de un 1% de las variaciones del potencial químico electrónico para traer al par ( $\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{HX}$ ) a la distancia intermolecular crítica. Por otra parte, la variación de la dureza química para la formación del complejo neutro relajado  $[\text{H}_2\text{O}\cdots\text{HX}]^*$  es positiva para la serie considerada. Dado que las variaciones en las energías de enlace por hidrógeno son negativas, se puede observar una relación inversa con el cambio en la dureza química para este proceso, consistente con el MHP.

La Tabla 2.2 resume la información sobre el análisis de las contribuciones  $\Delta E_0$  y  $\Delta E_\mu$  para el proceso de ionización (formación de un par iónico). Dado que en esta etapa los estados inicial y final involucrados consideran a las estructuras completamente optimizadas,  $[\text{H}_2\text{O}\cdots\text{HX}]^*$  y  $[\text{H}_3\text{O}^+; \text{X}^-]^*$ , el análisis se hizo de la manera siguiente: en primer lugar, la estructura neutra relajada  $[\text{H}_2\text{O}\cdots\text{HX}]^*$  se reconvierte en la correspondiente estructura no relajada  $[\text{H}_2\text{O}\cdots\text{HX}]_{\text{ptp}}$ , con un cambio de energía  $\Delta E_\mu = -\Delta E_{\text{rel}}$ . Este estado neutro resultante es llevado al estado de par iónico relajado  $[\text{H}_3\text{O}^+; \text{X}^-]^*$  mediante un procedimiento de optimización de geometría. La energía de ionización se obtiene simplemente haciendo la diferencia de las energías totales de las

especies neutras y iónicas completamente relajadas:  $\Delta E_i = E([\text{H}_3\text{O}^+; \text{X}]^*) - E([\text{H}_2\text{O}\cdots\text{HX}]^*)$ .

**Tabla 2.2 Contribuciones electrostáticas y de polarización electrónica a las energías de ionización y variación de la dureza.**

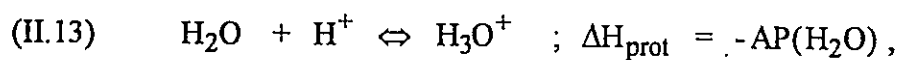
Sistema	$\Delta E_i^{a)}$	=	$\Delta E_U$	+	$\Delta E_\mu$	$\Delta \eta^{b)}$
$\text{H}_2\text{O}\cdots\text{H}_2\text{O}$	98.3		94.5		3.8	-3.12
$\text{H}_2\text{O}\cdots\text{HF}$	109.2		104.7		4.5	-3.66
$\text{H}_2\text{O}\cdots\text{HCl}$	67.8		59.0		8.8	-3.16

*a)* Las variaciones de energía en kcal/mol. *b)* Las variaciones de dureza en Volt/e.

El valor más pequeño para la contribución de ionización a la energía de transferencia de protón es aquel correspondiente al complejo  $[\text{H}_2\text{O}\cdots\text{HCl}]$ , como se espera de relativamente baja AP de la base conjugada  $\text{Cl}^-$  [26], comparada con las correspondientes APs de  $\text{F}^-$  y  $\text{OH}^-$ . Por otro lado, el valor más alto en la energía de ionización es aquel correspondiente al complejo  $[\text{H}_2\text{O}\cdots\text{HF}]$ , el cual de acuerdo a los resultados de la Tabla 2.1, es el complejo que presenta la energía de unión más grande. También es interesante notar que las variaciones de la dureza química para este proceso resultan sistemáticamente negativas. Nuevamente se presenta una relación inversa entre el cambio de dureza y las variaciones en las energías de ionización consistente al MHP.

En ausencia de valores experimentales para las energías de ionización en la fase gas, los valores teóricos de éstas presentados aquí no tienen mucho significado en sí

mismos. Sin embargo, esta contribución tiene un peso significativo en el cambio global de energía  $\Delta E_{tp}$ . Una manera de probar la consistencia de nuestro modelo termodinámico, es utilizar la partición de la energía propuesta en la ecuación (II.7) que contiene a la energía de ionización, para predecir una propiedad que sea experimentalmente observable. La afinidad protónica es una elección adecuada ya que se relaciona con  $\Delta E_{tp}$  del modo siguiente: consideremos la reacción de protonación del agua :



donde se ha utilizado la definición de AP dada en la ecuación (II.4). Por otra parte, a partir del ciclo de la Figura 2.1 se deduce que :



si consideramos que  $\Delta E_{tp}$  aproxima correctamente al cambio de entalpía de la reacción. Si combinamos las ecuaciones (II.4) , (II.13) y (II.14) se obtiene el resultado deseado :

$$(II.15) \quad AP(X^-) = \Delta E_{tp} + AP(H_2O).$$

La ecuación (II.15) es una relación útil entre la energía de transferencia de protón y las AP. Esta ecuación puede ser utilizada para predecir la AP de las bases conjugadas

X<sup>-</sup> a partir de la AP del H<sub>2</sub>O. Se pueden utilizar para este efecto los valores teóricos o experimentales de la AP(H<sub>2</sub>O). Nosotros elegimos esta última opción para predecir las afinidades protónicas de F<sup>-</sup>, Cl<sup>-</sup> y OH<sup>-</sup>, a partir del valor experimental AP(H<sub>2</sub>O) = 166.7 kcal/mol [30]. Los resultados se muestran en la Tabla 2.3 .

**Tabla 2.3** Partición completa de la energía de transferencia de protón en fase gas y valores de afinidad protónica de las bases conjugadas X<sup>-</sup> <sup>a)</sup>.

Sistema	$\Delta E_{tp}$	=	$\Delta E_{hb}$	+	$\Delta E_i$	+	$\Delta E_d$	AP(calc.)	AP(exp.)
H <sub>2</sub> O...H <sub>2</sub> O	234.4		-7.9		98.3		144.0	401.1	390.8
H <sub>2</sub> O...HF	218.7		-10.2		109.2		119.7	385.4	371.4
H <sub>2</sub> O...HCl	149.3		-9.8		67.8		91.3	316.0	336.6

<sup>a)</sup> Todos los valores en kcal/mol. Valores experimentales de la AP se obtuvieron de las referencias [25] para OH<sup>-</sup> y F<sup>-</sup> y [26] para Cl<sup>-</sup>.

Se puede observar que las energías de ionización y disociación prácticamente determinan el signo y la magnitud de las AP de las bases conjugadas. La contribución de enlace de hidrógeno, como se espera, se opone a la transferencia de protón ya que crea un intermediario generalmente estable, de acuerdo a los valores negativos de esta contribución. Sin embargo, los resultados obtenidos muestran que este efecto es relativamente pequeño en la serie considerada. Otro aspecto importante de destacar es la correlación aparente entre las AP y las energías de TP [31]. Este resultado podría indicar una relación entre las afinidades protónicas y la eficiencia de colisión en el proceso

de TP. Este aspecto cinético será discutido en detalle en las reacciones ácido-base del ozono que se presentan en la Sección siguiente. Para este sistema existen curvas experimentales de eficiencia de colisión derivadas de experimentos de *bracketing*, realizados recientemente con una técnica combinada FT-IR y LP/ICR [31].

Finalmente, es destacable el grado de precisión con que son predichas las AP de las bases conjugadas a partir de nuestra ecuación (II.15). Indudablemente, estos resultados pueden ser sensiblemente mejorados utilizando una base de orbitales más sofisticada, incorporando por ejemplo funciones difusas, y probando con distintos funcionales para la representación de la correlación y el intercambio. También es posible incorporar correcciones de energía de punto cero y correcciones térmicas. La primera de ellas es una corrección a la energía electrónica de una molécula para tomar en cuenta los efectos de las vibraciones moleculares que a temperatura de cero Kelvin contribuyen con la cantidad  $\frac{1}{2}h\omega$ , siendo  $h$  la constante de Planck y  $\omega$  la frecuencia de vibración. En este caso la frecuencia  $\omega$  está asociada al movimiento de stretching del protón unido al heteroátomo, y se estima a partir de la constante de fuerza para el enlace obtenida de la matriz Hessiana. La segunda de ellas, se refiere a correcciones rotacionales y traslacionales a la energía electrónica.

## II.3 Reacciones de transferencia de protón en sistemas en interacción fuerte [32]

### II.3.1 Introducción

En la Sección II.2 se discutió la transferencia de protón en sistemas ácido-base, que presentan interacciones moleculares por enlaces de hidrógeno de fuerza moderada (en el rango de 5 - 10 kcal/mol). Existe un interés creciente por estudiar sistemas con fuerte interacción por enlace de hidrógeno, pues, estos estudios pueden conducir a una descripción cuantitativa de los factores que participan en el incremento de la fuerza en tales interacciones [33,34]. Estos estudios, como mencionamos anteriormente se ven

facilitados por el desarrollo de técnicas espectroscópicas modernas que proveen datos termodinámicos de gran precisión [13-15], y por otra parte, por el desarrollo de las herramientas computacionales, las que han alcanzado una precisión comparables a la de las técnicas experimentales [3,35,36]. En las décadas recientes, las interacciones moleculares eran clasificadas en términos de contribuciones electrostáticas, de dispersión, inducción, etc. Esta clasificación puede ser comprobada actualmente, usando técnicas de partición de la energía, como la propuesta en la Sección II.2.2. Nos interesa en esta Sección analizar más que el origen de cada interacción molecular, la relación entre la fuerza de una dada interacción y las propiedades intrínsecas de los sistemas que participan en ella. El énfasis se pondrá entonces en la identificación de propiedades moleculares que determinan el potencial de interacción entre distintos pares de moléculas. Un sistema que cumple el requisito primordial de estar bien caracterizado experimentalmente, son las reacciones de TP entre el ozono y una serie de bases de Brønsted que presentan una gran diversidad química. Estas cubren el rango entre bases consideradas muy débiles y bases muy fuertes.

Debido a que el ozono presenta más de un par de electrones no compartidos, su tendencia natural es a reaccionar como un nucleófilo. Además presenta un carácter típico de electrófilo ejemplificado en las reacciones de inserción en el enlace  $\pi$  de los alquenos [31,37]. Mientras su carácter ácido-base electrónico (Lewis) ha sido bien estudiado, su carácter ácido-base de Brønsted es poco conocido, por la dificultad de atrapar a su especie protonada. La especie  $O_3H^+$  no pudo ser detectada en experimentos de resonancia magnética nuclear (RMN), después que este ión fuera propuesto por Olah y col. [37-39], como una especie que participaba en la reacción de ozonólisis de alcanos, catalizadas por ácidos. Sin embargo, usando técnicas espectroscópicas de bajas presiones, este ión fue recientemente atrapado en un experimento de resonancia ion ciclotrón, combinada con espectrometría de bajas presiones por Cacace y Speranza [31]. El espectro de masas obtenido en estas condiciones se muestra en la Figura 2.4.

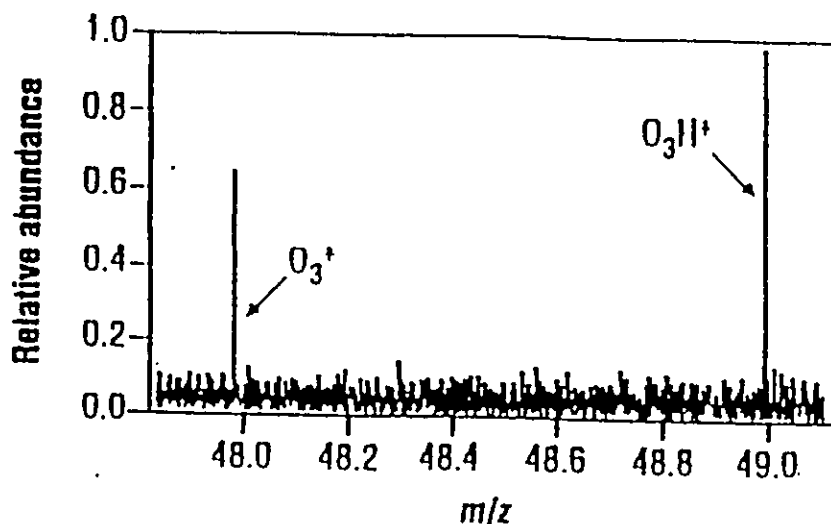
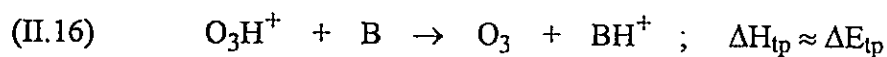


Figura 2.4 Espectro de masas de las formas protonada y no protonada del ozono a la presión total de  $2 \times 10^{-5}$  torr.

De la Figura 2.4, se observa que la abundancia natural de la forma protonada del ozono es mayor que la forma no protonada, de modo que el equilibrio ácido-base más conveniente para estudiar las reacciones de TP entre el ozono y bases de Brönsted de fuerza variable B, es :



Como se mencionó en la Sección II.2.1, este equilibrio está gobernado en la fase gas por la afinidad protónica definida en la ecuación (II.4). La determinación experimental de la AP del ozono se realiza utilizando la técnica de *bracketing*, que utiliza



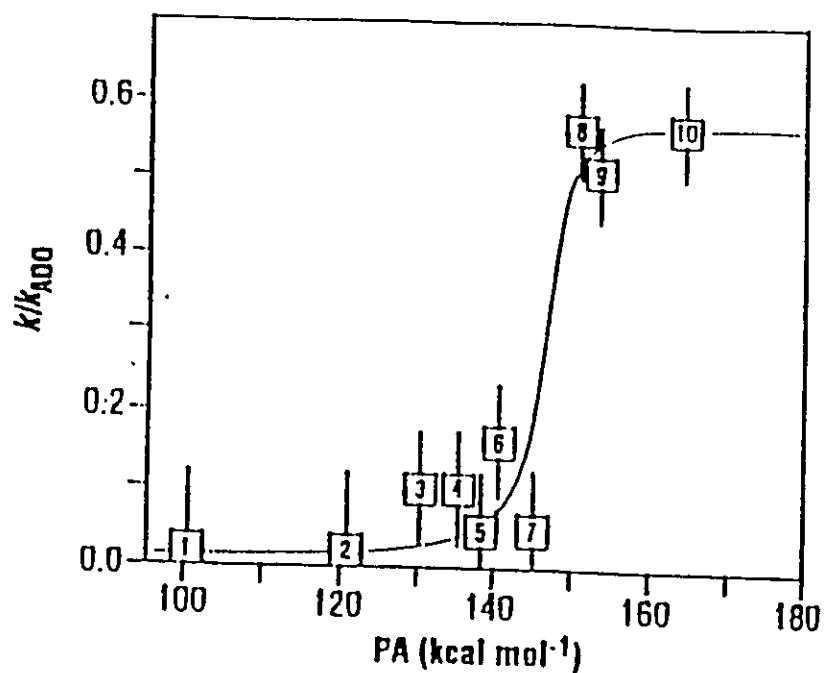
datos de constantes de velocidad, y AP de las bases de Brönsted (B) de referencia. Para cada equilibrio de TP descrito en (II.16), se determina la constante de velocidad directa  $k$  de la reacción. Enseguida, se construye un coeficiente de eficiencia de colisión (EC), haciendo la relación  $EC = k/k_{ADO}$ , en que  $k_{ADO}$  es la constante de velocidad teórica para la TP, obtenida del modelo de la orientación dipolar promedio (ADO) de Su y Bowers [40]. Estos coeficientes EC se grafican en función de las AP de las bases de referencia, obteniéndose una curva de respuesta.

Específicamente, la técnica de *bracketing* consiste en acotar la AP de la muestra en el rango de las AP de las bases de referencia, utilizando el siguiente criterio :

- \* alta eficiencia en la reacción (II.16)  $\Rightarrow AP(B) > AP(O_3)$
- \* baja eficiencia en la reacción (II.16)  $\Rightarrow AP(B') < AP(O_3)$

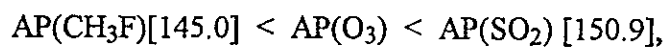
Entonces  $AP(B') < AP(O_3) < AP(B)$ .

Los resultados experimentales de Cacace y Speranza para una serie que incluye diversas bases de Brönsted se muestra en la Figura 2.5.



**Figura 2.5** Eficiencia de colisión para la reacción de transferencia de protón (II.16), en función de las AP de las bases de referencia B: 1, Kr; 2, Xe; 3, CH<sub>4</sub>; 4, NF<sub>3</sub>; 5, N<sub>2</sub>O; 6, CO; 7, CH<sub>3</sub>F; 8, SO<sub>2</sub>; 9, C<sub>2</sub>H<sub>2</sub> y 10, H<sub>2</sub>O.

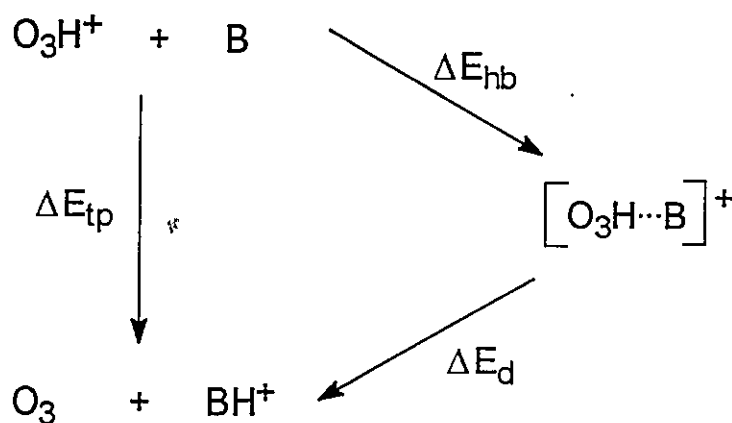
De acuerdo a la Figura 2.5, la AP del ozono queda comprendida entre la AP del fluometano y aquella del anhídrido sulfuroso:



lo que determina una AP experimental para el ozono de  $148 \pm 3$  kcal/mol.

### II.3.2 Modelo

El modelo teórico presentado en la Sección II.2.2 nos permitirá relacionar la AP del ozono con las contribuciones de enlace de hidrógeno y disociación para la reacción (II.16) de TP [3,32]. La Figura 2.6 nos muestra la descomposición de la energía de TP :



**Figura 2.6** Ciclo termodinámico que describe la TP en sus contribuciones de enlace de hidrógeno y disociación.

Aplicando la ecuación (II.15) obtenemos :

$$(II.17) \quad AP(O_3) \cong \Delta E_{tp} + AP(B) = \Delta E_{hb} + \Delta E_d + AP(B).$$

### II.3.3 Resultados y discusión

Las diferentes contribuciones a la AP del ozono explícitas en la ecuación (II.17), fueron calculadas usando métodos ab-initio Hartree-Fock (HF) y cálculos DFT (código ADF) similares a los descritos en la Sección II.2.3 [16]. Los cálculos HF utilizan bases 6-31++G\*\* que introducen funciones de polarización y difusas implementado en el paquete GAUSSIAN94 [41].

La Tabla 2.4. muestra los valores predichos para la AP del ozono, obtenido de la ecuación (II.17), utilizando los valores experimentales de las AP(B), excepto para el caso de HOCl, cuyo valor experimental no está disponible en la literatura. Para este sistema utilizamos el valor propuesto por Francisco y Sander [44].

**Tabla 2.4 Predicción de la AP del ozono usando diferentes bases de Brönsted (B) de referencia *a, b*)**

B	Método	AP(O <sub>3</sub> )	=	AP(B)	+	ΔE <sub>tp</sub>
NH <sub>3</sub>	ADF	149.5		203.5		-54.0
	HF	149.8				-53.7
H <sub>2</sub> O	ADF	152.7		166.7		-14.0
	HF	152.3				-14.4
HOCl	ADF	151.1		153.1 <sup>c)</sup>		-2.0
	HF	151.2				-1.9
SO <sub>2</sub>	ADF	145.3		150.9		-5.7
	HF	146.7				-4.2
CH <sub>3</sub> F	ADF	157.5		145.0		12.5
	HF	149.8				4.8
Kr	ADF	151.7		101.6		50.1
	HF	160.3				58.7

*a)* Todos los valores de energía en kcal/mol. *b)* HF se refiere a cálculos : HF/6-31++G\*\*. *c)* En ausencia de valor experimental de AP(HOCl), se usó el valor predicho en la referencia [44].

Se puede observar que la AP predicha a partir de la TP del ozono protonado con las seis bases de referencia, están en un razonable buen acuerdo con el valor experimental [31]. Podemos notar que los valores de AP del ozono a nivel ADF están comprendidos entre 149.5 y 157.5 kcal/mol y a nivel HF la AP del ozono predicha está en el rango de 146.7 a 160.3 kcal/mol. Es interesante notar que los cálculos a nivel ADF (con excepción de CH<sub>3</sub>F) y HF/6-31++G\*\* (con excepción de Kr), predicen valores de la AP en bastante buen acuerdo con el valor experimental de  $148.0 \pm 3$  kcal/mol informado en la referencia [31]. Este resultado indica, que el modelo propuesto es coherente y predice de una manera estable esta importante propiedad termodinámica. Finalmente, quisieramos hacer notar que el hecho de tener energías de TP confiables, abre nuevas perspectivas si se combinan con la teoría del estado de transición para dar representaciones cuantitativas de las constantes de velocidad de TP. Esto permitiría adicionalmente el cálculo teórico de probabilidades de transferencia de protón. Una condición necesaria para alcanzar este objetivo, es disponer de superficies de energía potencial (SEP) más o menos precisas. Este objetivo no parece muy ambicioso, si se considera que el desarrollo de algoritmos para el cálculo preciso de la SEP es un área muy activa de la Química Teórica.

También es interesante notar que la ecuación (II.17) proporciona un modelo para el cálculo de la AP del ozono, que parece ser independiente de la base de Brønsted de referencia usada. Tampoco es sorprendente que la contribución de TP esté correlacionada con las AP de las bases usadas como referencia, como se muestra en la Tabla 2.5 : con la sola excepción de SO<sub>2</sub> en ambas metodologías, las energías de TP siguen el orden inverso de la basicidad exhibida en fase gas por las bases de referencia, aproximadas por sus AP : Kr, AP = 101.6 [31]; CH<sub>3</sub>F, AP = 145.0; SO<sub>2</sub>, AP = 150.9; HOCl, AP = 153.1 [44]; H<sub>2</sub>O, AP = 166.7 [30] y NH<sub>3</sub>, AP = 203.5 kcal/mol [45].

**Tabla 2.5 Contribuciones de enlace de hidrógeno y disociación a la energía de TP<sup>a,b)</sup>**

B	Método	$\Delta E_{ip}$	$\Delta E_{hb}$	$\Delta E_d$
NH <sub>3</sub>	ADF	-54.0	-62.0	8.0
	HF	-53.7	-60.2	6.5
H <sub>2</sub> O	ADF	-14.0	-35.9	21.9
	HF	-14.4	-28.9	14.5
HOCl	ADF	-2.0	-25.2	23.2
	HF	-1.9	-17.8	15.9
SO <sub>2</sub>	ADF	-5.7	-10.5	4.8
	HF	-4.2	-21.0	16.9
CH <sub>3</sub> F	ADF	12.5	-16.7	29.2
	HF	4.8	-21.3	26.1
Kr	ADF	50.1	-7.5	57.6
	HF	58.7	-3.3	62.0

<sup>a)</sup> Todos los valores de energía en kcal/mol. <sup>b)</sup> HF se refiere a cálculos : HF/6-31++G\*\*.

El orden para la fuerza de enlace de hidrógeno predicho, obtenido a nivel ADF y Hartree-Fock es : NH<sub>3</sub> > H<sub>2</sub>O > HOCl > CH<sub>3</sub>F > SO<sub>2</sub> > Kr, y sigue la misma tendencia que las AP de las bases de referencia. Estos resultados muestran una inversión en este orden, que afecta a los sistemas SO<sub>2</sub> y CH<sub>3</sub>F. Sin embargo, de acuerdo con los resultados de la Tabla 2.5, la contribución del enlace de hidrógeno maneja el proceso de

TP para  $B = \text{NH}_3$ ,  $\text{H}_2\text{O}$  y  $\text{SO}_2$ . Para  $B = \text{HOCl}$ , la contribución de enlace de hidrógeno y de disociación tienden a compensarse resultando una contribución negativa pero muy baja a la TP. Para  $\text{CH}_3\text{F}$  y  $\text{Kr}$ , la situación se revierte completamente y la contribución de disociación domina el proceso de TP. Estos resultados se relacionan estrechamente con los datos experimentales de eficiencia de colisión resumidos en la Figura 2.5 [31]:  $\text{Kr}$ , la base de referencia que despliega la energía de enlace de hidrógeno más baja, es la que corresponde a la menor probabilidad de TP de la serie estudiada por Cacace y Speranza. Por otro lado,  $\text{H}_2\text{O}$ , que de acuerdo a la curva experimental de eficiencia de colisiones despliega una alta de probabilidad a la TP ( $EC \approx 0.6$ ), muestra una gran contribución por enlace de hidrógeno. Podemos decir además, que de acuerdo a este razonamiento,  $\text{NH}_3$  (no incluida en la serie estudiada experimentalmente), sería una base aún más eficiente para intercambiar protones con el  $\text{O}_3\text{H}^+$ . Podemos concluir entonces, que la probabilidad de TP en este caso está gobernada por la fuerza del enlace de hidrógeno del complejo intermediario postulado en la Figura 2.6.

El rol de la contribución de enlace de hidrógeno a la transferencia de protón puede ser también discutido en términos extratermodinámicos: si la TP ocurre de acuerdo a nuestro modelo mostrado en la Figura 2.6, se puede concluir que la contribución de energía de enlace de hidrógeno determina principalmente las energías de transferencia de protón para las bases  $B = \text{NH}_3$ ,  $\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{HOCl}$  y  $\text{SO}_2$ . Estas bases despliegan una alta eficiencia de colisión (ver Figura 2.5), y el rol de  $\Delta E_{hb}$  se interpreta como un efecto que alarga el período de vida media de los intermediarios enlazados por hidrógeno, mejorando por esta vía las colisiones efectivas que conducen a productos. En los casos  $B = \text{CH}_3\text{F}$  y  $\text{Kr}$ , la contribución dominante es la energía de disociación del complejo enlazado por hidrógeno: estos dos sistemas muestran una baja probabilidad de colisiones, de acuerdo al experimento de Cacace y Speranza (ver Figura 2.5).



## **II.4 El potencial químico electrónico de transferencia de protón en sistemas en interacción fuerte y débil**

En esta Sección proponemos una discusión general acerca del problema de la TP en la fase gas. Para darle un contexto lo más global posible, examinaremos la TP en sistemas ligados por interacciones fuertes y débiles [48-52]. Se abordará el problema de definir perfiles de transferencia de protón (PTP) confiables para la discusión de los términos que contribuyen a la transferencia de protón en esta fase. Se propone un modelo general, basado en los resultados obtenidos en las Secciones II.2 y II.3, que muestran la relevancia de las AP, como potenciales naturales que determinan el patrón de reactividad en un proceso de TP. Específicamente, se propone un modelo que considera las energías de disociación, la diferencia de energía entre los estados fundamentales de los sistemas ligados involucrados, y la variación en la AP del par donador-aceptor, para derivar una condición que fija, de un modo menos arbitrario, la distancia intermolecular entre el par donador-aceptor. Esta distancia intermolecular determina a los potenciales de transferencia de protón, que sirven de base para caracterizar los aspectos energéticos, estructurales y electrónicos que describen a estos procesos en la fase gas. Enseguida, se introduce empíricamente el índice de reactividad : el potencial químico electrónico de transferencia, como el cambio de la AP con respecto a la variación del número total de electrones del sistema (transferencia de carga). Se obtienen correlaciones significativas entre este nuevo índice de reactividad y las barreras de TP observadas [53].

### **II.4.1 Introducción**

Recientemente, se ha presentado un estudio que relaciona la fuerza del enlace de hidrógeno y las barreras de TP [34]. El estudio consideró una serie de sistemas enlazados por hidrógeno neutros y iónicos. Los sistemas neutros como es sabido, producen enlaces de hidrógeno débiles y los sistemas iónicos producen enlaces de hidrógeno fuertes. Según Scheiner [34], la fuerza de los enlaces de hidrógeno en los

sistemas iónicos que se establece entre un par ácido-base que contiene átomos electronegativos como oxígeno y flúor, generalmente están caracterizados por PTP de un solo mínimo simétrico. El autor propone además que la electronegatividad de los centros donores y aceptores son responsables de la barrera a la transferencia de protón en los sistemas ligados por enlaces de hidrógeno débiles, los cuales presentan PTP de doble mínimo [54,55]. Existen otros estudios recientes relacionados con la interacción directa entre un par donador-aceptor (sistemas neutros) [56-58], y con la interacción de estos sistemas mediados por un protón (sistemas iónicos) [48,49,59,60]. El factor común de todos estos estudios, es el intento por relacionar las alturas de las barreras a la TP y el enlace de hidrógeno, con algún descriptor de la estructura electrónica del par donador-aceptor. Dentro de nuestro modelo presentado en la Sección II.2.2, descrito dentro de la DFT, el concepto de electronegatividad local no es admisible, por cuanto esta propiedad es considerada una propiedad global. Sin embargo, basados en el principio de igualación de las electronegatividades, es posible predecir las condiciones energéticas en la cual se transferirá el protón desde el donador al aceptor, en términos de los potenciales químicos electrónicos intrínsecos del par (o electronegatividades intrínsecas).

Por otra parte, es sabido que las barreras a la TP aumentan cuando la distancia intermolecular entre el donador y aceptor también aumenta. De esta manera, PTP de un único pozo se convierten en PTP de doble pozo. De acuerdo a lo anterior, se pueden crear artificialmente potenciales de transferencia de protón, hasta obtener barreras substanciales [61]. Sin embargo, en ausencia de un modelo físico para fijar este parámetro intermolecular, la barrera resultante y el análisis de los diferentes factores fisicoquímicos que contribuyen a ella podrían no tener ningún significado. Este problema será resuelto aquí, usando una relación simple entre la energía requerida para disociar al complejo enlazado por hidrógeno  $\Delta E_d$ , la diferencia de energía que separa los dos estados fundamentales en el potencial de transferencia de protón de doble pozo,  $\Delta E_{gs}$ , y la diferencia de afinidad protónica,  $\Delta AP$ , entre el par donador-aceptor. Mientras las dos primeras cantidades son fuertemente dependientes de la separación internuclear, la tercera

no lo es. De modo que es posible modular la distancia intermolecular, variando por esa vía  $\Delta E_d$  y  $\Delta E_{gs}$ , de modo que satisfagan una relación similar a una ecuación de estado [53].

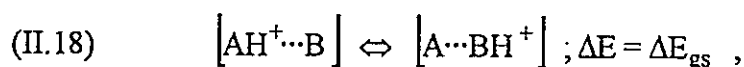
Otro antecedente que es pertinente mencionar con relación a la TP en sistemas ligados, es la demostración que asociado a la TP siempre hay una transferencia de carga en la dirección opuesta a la del movimiento del protón [34,62]. Este aspecto agrega un ingrediente interesante al problema, debido a que como se demostró a la Sección I.1., la transferencia de carga entre un par ácido-base está gobernada por cambios en el potencial químico electrónico, un índice de reactividad asociado con los cambios en la electronegatividad, que acompañan a la formación de estos complejos desde sus subsistemas separados.

En las Secciones siguientes, presentaremos un análisis de las reacciones de TP en una serie isoelectrónica de sistemas iónicos y neutros enlazados por hidrógeno, utilizando un modelo de PTP derivado de una ecuación de estado. El análisis se realiza introduciendo un índice de reactividad: el potencial químico electrónico de transferencia. De esta manera, las reacciones de TP y las barreras asociadas al proceso, incluyendo la transferencia de carga, serán racionalizadas en términos de un único descriptor de la estructura electrónica.

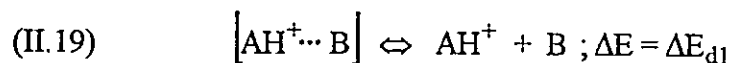
#### II.4.2 Potenciales de transferencia de protón modelo

El análisis de las barreras a la TP en sistemas ligados, requiere el acceso a potenciales de transferencia de protón derivados del cálculo preciso de SEP, incluyendo estructuras confiables del estado de transición. Un problema común en el análisis de barreras de TP es la creación, como mencionamos anteriormente, de barreras artificiales obtenidas para distancias intermoleculares arbitrarias [61]. Es fácil demostrar que la diferencia en las energías totales de los pares ácido-base separados, se puede aproximar razonablemente bien como la diferencia en las afinidades protónicas del par ácido-base. Dado que, las AP de la mayoría de los ácidos y bases de Brønsted han sido determinados

experimentalmente a partir de la espectroscopía ICR [31], la cantidad  $\Delta AP$  puede ser utilizada para definir potenciales de transferencia de protón confiables como sigue : consideremos la reacción de TP en un sistema ligado :



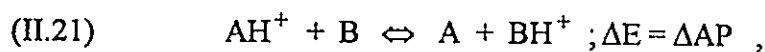
como un cambio entre dos estados fundamentales, correspondientes al EF1 del complejo enlazado por hidrógeno con el protón unido a la especie A,  $[AH^+ \cdots B]$ , y al EF2 de un complejo por enlace de hidrógeno con el protón unido al aceptor B,  $[A \cdots BH^+]$ . Consideremos además, las energías de disociación de ambos estados fundamentales para dar las especies separadas  $AH^+$ , B, A y  $BH^+$  :



y

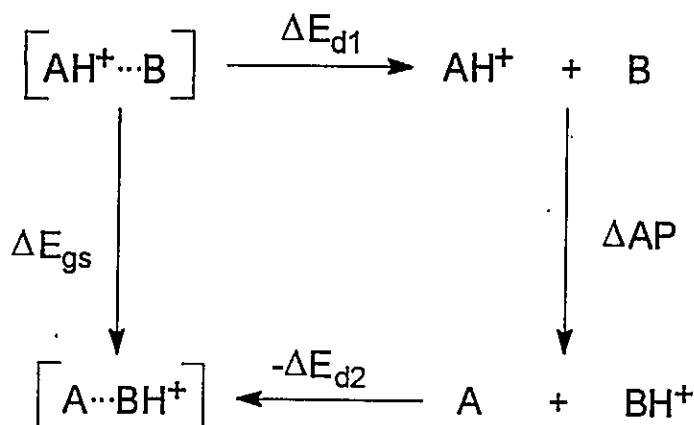


Otra cantidad pertinente es la diferencia de energía asociada a la TP directa entre A y B :



donde  $\Delta AP = AP(A) - AP(B)$  es la diferencia entre la afinidad protónica de las bases de Brönsted A y B, respectivamente, definida en la ecuación (II.4).

El cambio desde  $EF1 = [AH^+ \cdots B]$  a  $EF2 = [A \cdots BH^+]$ , se puede representar en la Figura 2.7 como sigue :



**Figura 2.7** Contribuciones al cambio de energía entre dos estados fundamentales, para la transferencia de protón en un sistema ligado.

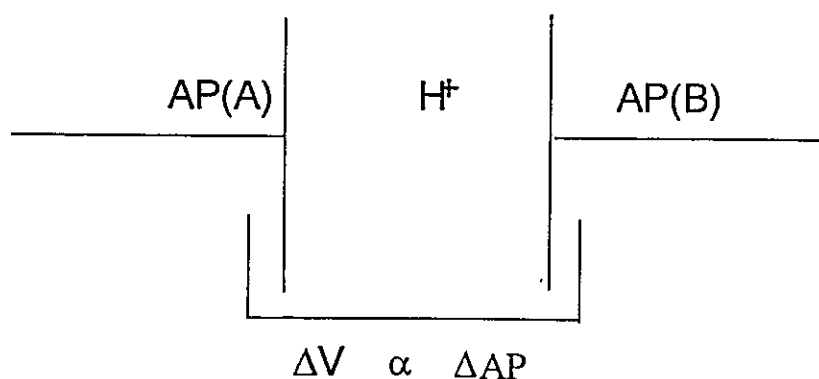
El proceso de TP en sistemas ligados se representa en la Figura 2.7 como una sucesión de pasos que comienzan con la disociación del complejo  $[AH^+ \cdots B]$ , con un cambio de energía  $\Delta E = \Delta E_{d1}$ . Desde este estado el protón se transfiere a la base B mediante un proceso elemental con un cambio de energía  $\Delta E = \Delta AP = AP(A) - AP(B)$ . Finalmente, el segundo estado fundamental  $[A \cdots BH^+]$  se forma como se muestra en el último paso del ciclo de la Figura 2.7, con un costo de energía  $\Delta E = -\Delta E_{d2}$ . A partir de este modelo, se puede derivar la condición siguiente :

$$(II.22) \quad \Delta E_{gs}(R_{AB}) + \delta \Delta E_d(R_{AB}) = \Delta AP = \text{Constante},$$

donde  $\delta\Delta E_d(R_{AB}) = \Delta E_{d2}(R_{AB}) - \Delta E_{d1}(R_{AB})$ , es la diferencia en las energías de disociación de ambos estados fundamentales considerados. A partir de esta condición, se puede determinar una distancia intermolecular que define un PTP menos arbitrario que los actualmente en uso en la literatura [61], y que reproduce las diferencias experimentales en la AP del par ácido-base.

### II.4.3 El potencial químico electrónico de transferencia

La transferencia de protón puede ser entendida dentro de un modelo físico bastante simple que proponemos a continuación: de la teoría clásica del transporte iónico, se sabe que la migración de los iones en cualquier fase está determinado por un potencial externo aplicado [63]. Nosotros proponemos que el movimiento de un protón dentro de un complejo ligado, puede ser considerado como el movimiento de una partícula cargada bajo la influencia de un potencial externo aplicado, definido por el entorno químico del protón y representado por la diferencia de las afinidades protónicas del par dador-aceptor, como se muestra en la Figura 2.8.



**Figura 2.8** Modelo de transferencia de protón

De esta manera, sistemas simétricos en que  $A = B$  (como por ejemplo :  $\text{H}_5\text{O}_2^+$ ,  $\text{N}_2\text{H}_7^+$ ,  $\text{FHF}^-$  y  $\text{H}_3\text{O}_2^-$ ), estarán caracterizados por el movimiento de un protón en un potencial de un sólo mínimo (o sea, sin barrera a la transferencia de protón). En nuestro modelo, esto es físicamente equivalente a considerar que el protón se encuentra bajo la influencia de un potencial externo  $\Delta V = \Delta AP = 0$ ; de manera que el único mínimo global en la PTP será aquel que corresponde a la estructura en que el protón está ubicado entre dos extremos químicamente equivalentes. Esto está de acuerdo con la observación experimental, de que todos los sistemas simétricos mencionados despliegan potenciales de un sólo mínimo [34], excepto para el caso de  $\text{N}_2\text{H}_7^+$ , para el cual se ha informado una barrera de TP de 1.5 kcal/mol [61]. Sin embargo, los estudios que hemos realizado en este sistema, usando métodos ab-initio/DFT con bases sofisticadas, dan una barrera de 1.9 kcal/mol, para el paso de un estado fundamental a otro de origen exclusivamente rotacional. Estos sistemas simétricos satisfacen trivialmente la condición (II.22) ya que en esta caso,  $\Delta E_{\text{gs}}(\text{R}_{\text{AB}}) = \delta\Delta E_{\text{d}}(\text{R}_{\text{AB}}) = \Delta AP = 0$ . Para el caso de los sistemas no simétricos iónicos y neutros, nuestro modelo predice una barrera de transferencia de protón que también estará determinada por la diferencia de las AP del par dador-aceptor. Nuestra hipótesis establece que la diferencia de la AP es la fuerza que gobierna el proceso de TP.

Por otra parte, como mencionamos en la Sección II.3.1, se ha establecido que asociada a la transferencia de protón hay transferencia de carga en la dirección opuesta [34,62]. Es entonces natural intentar definir un índice de reactividad que describe los cambios energéticos, y electrónicos asociados a este proceso. Este índice debe ser global, ya que se intenta describir los aspectos termodinámicos de la reacción. El mejor candidato de entre todos los índices definidos en el contexto de la DFT, es el potencial químico electrónico. Introduciremos entonces el potencial químico electrónico de transferencia  $\Delta\mu_{\text{t}}$ , que contiene los aspectos energéticos y de transferencia de carga asociados a la TP como [53] :

$$(II.23) \quad \Delta\mu_t \equiv \frac{\Delta AP}{\Delta N}$$

Esta cantidad se evalúa a un potencial externo  $v'(r)$  constante lo que se consigue congelando todos los parámetros geométricos del sistema durante la TP, excepto las coordenadas del protón transferido. Se supone entonces, que este único índice es suficiente para describir los cambios energéticos y de transferencia de carga asociados a las reacciones de TP en la fase gas. Para sistemas simétricos,  $\Delta\mu_t = 0$ , como es de esperar, lo que significa un único estado electrónico de equilibrio en la SEP.

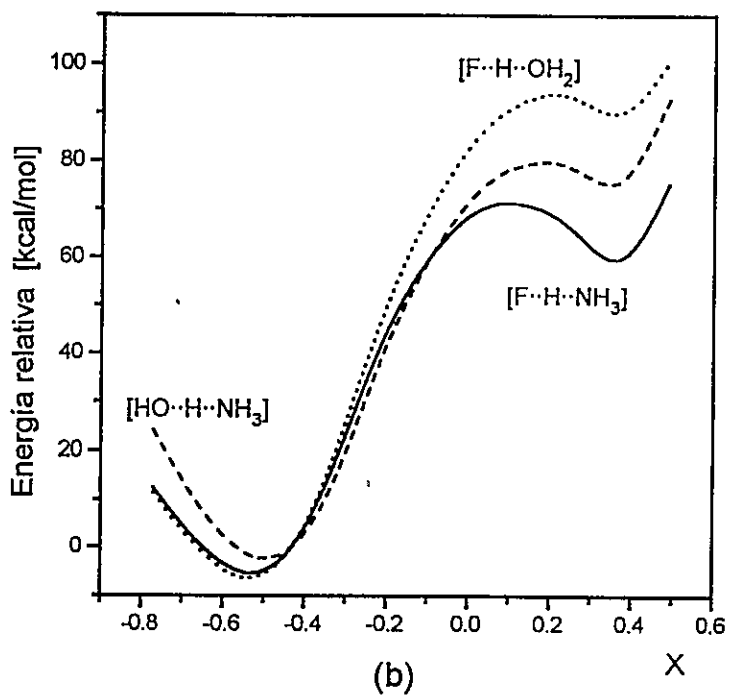
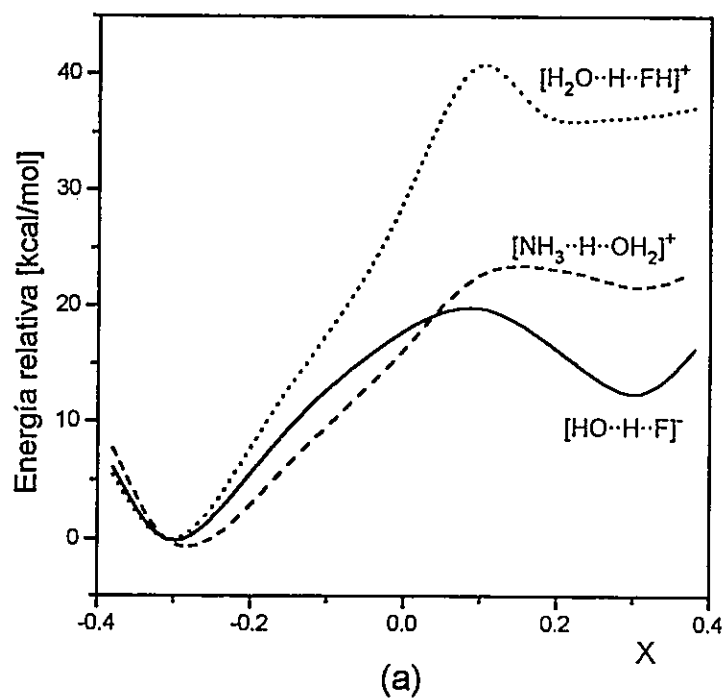
#### II.4.4 Resultados y discusión

Los potenciales de transferencia de protón para los sistemas simétricos  $H_5O_2^+$ ,  $N_2H_7^+$ ,  $H_3O_2^-$  y  $FHF^-$ , así como los correspondientes a la serie iónica no simétrica  $[HO\cdots H\cdots F]$ ,  $[NH_3\cdots H\cdots OH_2]^+$ ,  $[H_2O\cdots H\cdots FH]^+$ ; y la serie neutra no simétrica  $[F\cdots H\cdots NH_3]$ ,  $[HO\cdots H\cdots NH_3]$  y  $[F\cdots H\cdots OH_2]$ , fueron calculados dentro del esquema DFT a nivel B3PW91, usando un conjunto base del tipo 6-311++G\*\*, implementado en el paquete GAUSSIAN94 [41]. La opción B3PW91 resuelve las ecuaciones de KS [21], usando el funcional de tres parámetros de Becke [65] con la expresión de correlación no local proporcionada por Perdew-Wang [66]. Los cálculos en la serie simétrica, producen complejos enlazados por hidrógeno a distancias intermoleculares cortas, con perfiles de PTP de un sólo mínimo. Las distancias intermoleculares obtenidas fueron  $R_{AB} = 2.40 \text{ \AA}$ ,  $2.61 \text{ \AA}$ ,  $2.44 \text{ \AA}$  y  $2.28 \text{ \AA}$  para la serie  $H_5O_2^+$ ,  $N_2H_7^+$ ,  $H_3O_2^-$  y  $FHF^-$ , respectivamente. Para estos sistemas, las energías de disociación de los complejos enlazados por hidrógeno se conocen experimentalmente. Nuestras energías de disociación predichas fueron: para  $FHF^-$   $\Delta E_d = 46.6 \text{ kcal/mol}$  (el valor experimental obtenido por FT-IR es  $58.0 \pm 5 \text{ kcal/mol}$ ) [67]. Para  $H_3O_2^-$  nuestro valor calculado de  $28.1 \text{ kcal/mol}$  se compara



razonablemente bien con el valor experimental de  $22.5 \pm 3$  kcal/mol informado por Kebarle y col. [49], y aún mejor con el valor experimental informado por Meot-Ner y col. de 27.0 kcal/mol [68]. Para el sistema  $\text{H}_5\text{O}_2^+$ , se predice una energía de disociación de 35.9 kcal/mol que se compara razonablemente bien con el valor experimental de 31.1 kcal/mol informado por Henschman y col. [59], y aún mejor con el valor experimental de 35.0 kcal/mol de Hiraoka y col. [69] Finalmente, para  $\text{N}_2\text{H}_7^+$  se predice una energía de disociación de 28.6 kcal/mol, que se compara con el valor experimental de Henschman y col. (23.9 kcal/mol) [59].

Los potenciales de transferencia de protón determinados con la condición (II.22), se obtuvieron usando el mismo tipo de cálculo anterior para la serie de complejos no simétricos iónicos y neutros. Los resultados para ambas series se muestran en las Figuras 2.9a y 2.9b, respectivamente.



**Figura 2.9** Potenciales de transferencia de protón en sistemas ligados no simétricos : (a) iónicos y (b) neutros.

Ellos corresponden al gráfico de las variaciones de la energía total (tomando el estado fundamental más bajo como referencia) con respecto a la coordenada de interconversión X, definida por :

$$(II.24) \quad X = \frac{r_1 - r_2}{R_{AB}},$$

donde  $r_1$  y  $r_2$ , es la distancia del protón a los átomos donador y aceptor, respectivamente, y  $R_{AB}$  la distancia intermolecular. Esta coordenada normalizada describe el progreso de la reacción de transferencia de protón en todos los casos considerados aquí.

Se puede observar la dependencia de las energías relativas de los estados fundamentales correspondientes a los perfiles de transferencia de protón con las AP de los correspondientes grupos donador-aceptor de cada complejo. Por ejemplo, el potencial que produce la migración del protón en la serie de los complejos iónicos enlazados por hidrógeno (Figura 2.9a), de acuerdo al modelo propuesto, corresponde a aquellas situaciones en que  $\Delta AP$  despliega los valores más bajos que resultan de una compensación de la AP de los correspondientes pares donador-aceptor. Así, en el complejo iónico  $[\text{H}_2\text{O}\cdots\text{H}\cdots\text{FH}]^+$ , la relativamente alta diferencia de energía entre los dos estados fundamentales y la barrera a la TP resulta de la diferencia en la AP de los dos grupos que despliegan las afinidades protónicas intrínsecas más bajas de la serie iónica ( $AP(\text{H}_2\text{O}) = 166.7$  [30] y  $AP(\text{HF}) = 117.0$  kcal/mol [25]). Por otro lado, en el complejo iónico  $[\text{HO}\cdots\text{H}\cdots\text{F}]^-$ , la relativamente baja diferencia de energía entre ambos estados fundamentales (y la barrera a la TP más baja dentro de los sistemas cargados) resulta de la compensación en la AP intrínsecas de los dos grupos ( $\text{OH}^-$  y  $\text{F}^-$ ), que despliegan los valores más altos de AP (390.8 y 371.4 kcal/mol, respectivamente) en la serie [25]. Esto muestra claramente la validez de nuestra hipótesis, de que el factor determinante de los potenciales de transferencia de protón es la *diferencia de las afinidades protónicas*, como se describe en nuestro modelo de la Figura 2.8.

Los perfiles de transferencia de protón para la serie neutra muestran una mayor diferencia de energía entre los estados fundamentales involucrados (Figura 2.9b). Estos perfiles, también están determinados por nuestro potencial modelo  $\Delta\mu_1$  : los PTP están determinados en este caso, por los grupos donores de menor AP intrínseca ( $\text{H}_2\text{O}$  y  $\text{NH}_3$ ) y grupos aceptores que presentan las AP intrínsecas más altas de toda la serie ( $\text{F}^-$  y  $\text{OH}^-$ ).

Un análisis más detallado se muestra en la Tabla 2.6. Los datos están presentados de manera que el estado fundamental más bajo, con el protón unido al grupo que presenta la AP más alta se encuentran a la izquierda del complejo, coincidiendo con las Figuras 2.9a y 2.9b.

**Tabla 2.6. Contribuciones energéticas a los PTP de sistemas no simétricos iónicos y neutros <sup>a)</sup>.**

Complejo A...H...B	$\Delta E_{d1}$	$\Delta E_{d2}$	$\delta \Delta E_d$	$\Delta E_{gs}$	$\Delta AP^{cor}$	$\Delta AP^{exp}$
[HO...H...F]	22.9	33.6	10.7	12.4	23.1	19.4
[NH <sub>3</sub> ...H...OH <sub>2</sub> ] <sup>+</sup>	17.7	32.7	15.0	21.6	36.6	37.8
[H <sub>2</sub> O...H...FH] <sup>+</sup>	11.3	27.8	16.5	36.4	52.9	49.7
[F...H...NH <sub>3</sub> ]	4.2	106.2	102.0	59.7	161.7	167.4
[HO...H...NH <sub>3</sub> ]	4.1	113.5	109.4	75.8	185.2	186.3
[F...H...OH <sub>2</sub> ]	1.5	115.5	114.0	90.0	204.0	205.2

<sup>a)</sup> Todos los valores en kcal/mol

En primer lugar, se aprecia en la primera columna de la Tabla 2.6 que contiene las energías de disociación, que los enlaces de hidrógeno presentes en los estados fundamentales más bajos de los complejos iónicos, son los más fuertes de la serie ( $\Delta E_d = -\Delta E_{hb}$ ). Mientras que el enlace de hidrógeno para la serie neutra es mucho más débil. Este conocido resultado se explica dentro de nuestro modelo, notando que en la serie iónica estos estados fundamentales corresponden a complejos ión-molécula. Estas estructuras están probablemente ligadas por fuerzas intermoleculares del tipo ión-dipolo [34]: [H<sub>2</sub>O...F], [NH<sub>4</sub><sup>+</sup>...H<sub>2</sub>O] y [H<sub>3</sub>O<sup>+</sup>...FH], que magnifican la fuerza del enlace de hidrógeno. En la serie neutra en cambio, este efecto amplificador de la fuerza del enlace

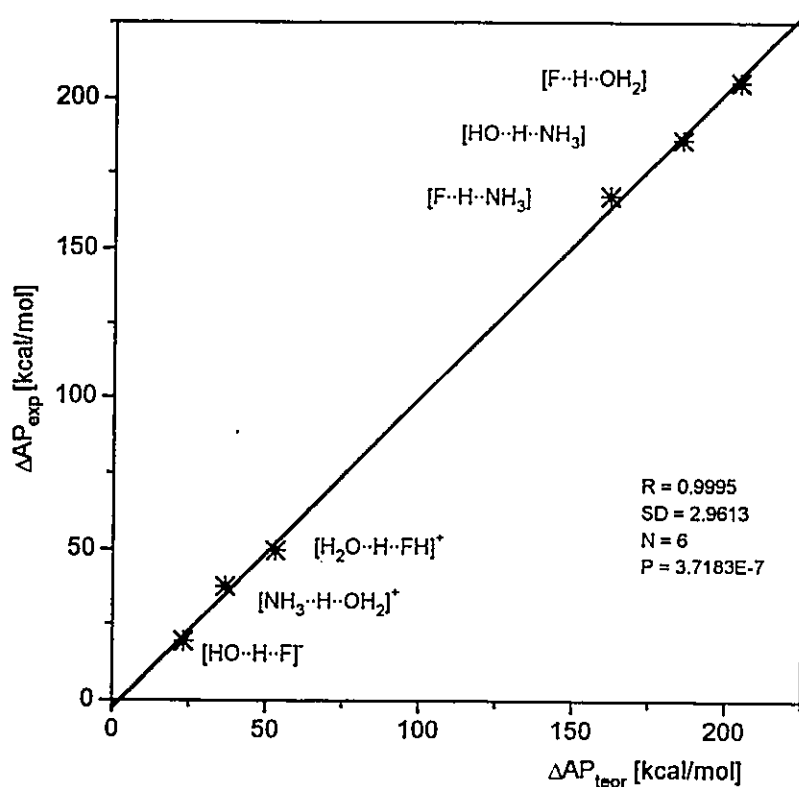
de hidrógeno está ausente, pues los estados fundamentales corresponden a la interacción entre especies neutras :  $[\text{FH}\cdots\text{NH}_3]$ ,  $[\text{HOH}\cdots\text{NH}_3]$  y  $[\text{FH}\cdots\text{OH}_2]$ . Este resultado concuerda con el modelo de electronegatividad de Scheiner [34].

La segunda columna de la Tabla 2.6 contiene la energía de disociación del estado fundamental mas alto del correspondiente perfil de transferencia de protón, mostrado en las Figuras 2.9a.y 2.9b. Podemos observar, que estas energías de disociación son más altas que las correspondientes a los estados fundamentales más bajos (primera columna de la Tabla 2.6). En el caso de los sistemas iónicos, estos estados fundamentales nuevamente corresponden a complejos ión-molécula :  $[\text{OH}\cdots\text{HF}]$ ,  $[\text{NH}_3\cdots\text{H}_3\text{O}^+]$  y  $[\text{H}_2\text{O}\cdots\text{H}_2\text{F}^+]$ , mientras que en los sistemas neutros estos estados fundamentales corresponden a pares iónicos. Por lo tanto, las energías de disociación de la segunda columna de la Tabla 2.6 se muestran coherentes nuevamente con el tipo de fuerzas intermoleculares que incrementan la fuerza del enlace de hidrógeno : las interacciones ión- ión son en general más fuertes que la ión-dipolo [34,59].

Como ha sido establecido por Scheiner y otros autores [6,34], la fuerza del enlace de hidrógeno no sólo está determinada por las energía de unión (o disociación) con respecto a los subsistemas separados, sino que además por la diferencias de energías entre los estados fundamentales presentes en los PTP. Esta cantidad está representada aquí por  $\Delta E_{\text{gs}}$ , y los valores obtenidos para esta propiedad se muestran en la cuarta columna de la Tabla 2.6. Se puede apreciar que, nuevamente esta cantidad aparece relacionada con nuestro potencial fundamental de transferencia de protón :  $\Delta E_{\text{gs}} \propto \Delta \text{AP}$  de la Figura 2.8.

Las energías de disociación para los complejos por enlace de hidrógeno, incluidos en la Tabla 2.6, no están disponibles experimentalmente para la mayor parte de los complejos considerados en esta serie, especialmente en el caso de los pares iónicos en fase gaseosa. Esta limitación no nos permite desarrollar un análisis cuantitativo detallado de esta propiedad. Sin embargo, la diferencia de energías de disociación mostradas en la cuarta columna de la Tabla 2.6, hace una importante contribución a la diferencia de

afinidades protónicas, las cuales están bien determinadas experimentalmente para toda la serie. En otras palabras, los valores de  $\delta\Delta E_d$  obtenidos aquí, serán significativos en la medida en que combinados con las diferencias de energía entre los dos estados fundamentales  $\Delta E_{gs}$ , como lo muestra la ecuación (II.22), provea valores de  $\Delta AP$  cuantitativos, comparados con los experimentales. La comparación de las  $\Delta AP$  teóricos y experimentales se muestra en la quinta y sexta columnas de la Tabla 2.6, respectivamente. En la Figura 2.10 se muestra la correlación entre ambas cantidades.



**Figura 2.10** Correlación entre  $\Delta AP$  experimentales y teóricas para la serie de sistemas no simétricos enlazados por hidrógeno iónicos y neutros.  $R$ : coeficiente de regresión;  $SD$ : desviación estándar;  $N$ : número de puntos y  $P$ : probabilidad de que la correlación observada halla sido obtenida al azar.

En la Figura 2.10 se puede observar un acuerdo razonablemente bueno entre las propiedades predichas y las observadas. Indudablemente, se pueden obtener mejores diferencias de AP predichas con una búsqueda más refinada del parámetro  $R_{AB}$ , o mejorando los cálculos de energía con mejores funciones base, incluyendo niveles superiores de la teoría.

Otro aspecto interesante de mencionar con respecto a las reacciones de TP, involucra el proceso de transferencia de carga asociada a la migración del protón en el complejo ligado. La definición de nuestro índice de transferencia, aunque empírica, contiene los principales ingredientes de la TP, es decir la diferencia de AP entre el parador-aceptor que es el potencial que gobierna la energética de la TP, y la transferencia de carga que ocurre en dirección opuesta a la migración del protón. Usando la ecuación (II.23) y tomando la diferencia entre la población electrónica del átomo donador de protón,  $q_D$ , en los estados fundamentales EF1 y EF2 como :  $\Delta N = q_D(EF2) - q_D(EF1)$ , en que EF1 es el estado fundamental más bajo del sistema, se pueden obtener valores para  $\Delta\mu_t$ . Estos valores se muestran en la Tabla 2.7.



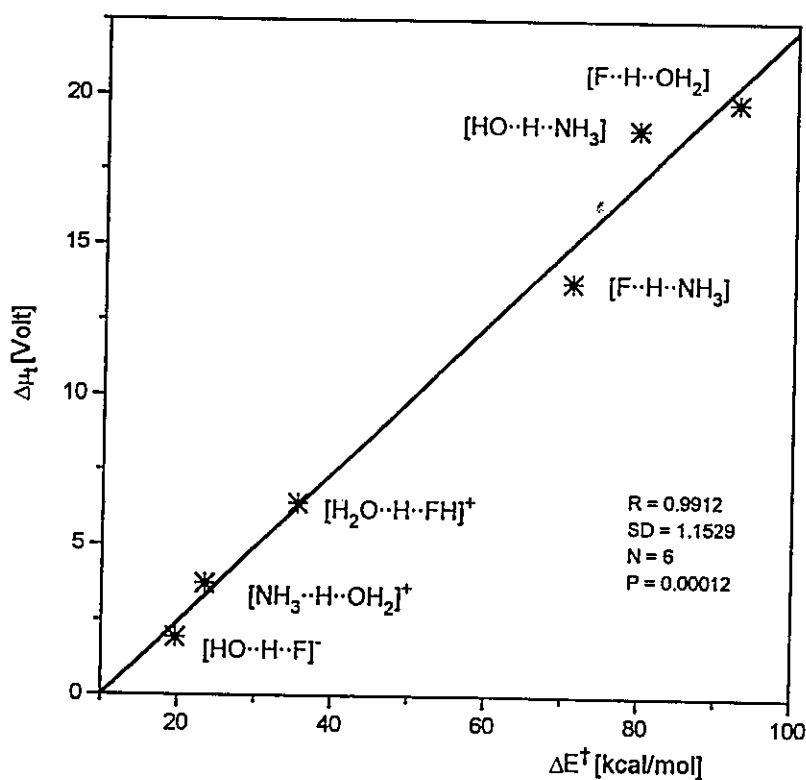
**Tabla 2.7** Diferencia de afinidad protónica ( $\Delta AP$ )<sup>a)</sup>, transferencia de carga ( $\Delta N$ )<sup>b)</sup>, potencial químico de transferencia ( $\Delta\mu_t$ )<sup>c)</sup> y barrera a la TP ( $\Delta E^\ddagger$ )<sup>a)</sup> para potenciales de TP no simétricos.

Complejo A··H··B	$\Delta AP^{cor}$	$\Delta N$	$\Delta\mu_t$	$\Delta E^\ddagger$
[HO··H··F]	23.1	0.5050	1.98	19.7
[NH <sub>3</sub> ··H··OH <sub>2</sub> ] <sup>+</sup>	36.6	0.4251	3.73	23.4
[H <sub>2</sub> O··H··FH] <sup>+</sup>	52.9	0.3587	6.40	35.4
[F··H··NH <sub>3</sub> ]	161.7	0.5100	13.75	70.9
[HO··H··NH <sub>3</sub> ]	185.2	0.4257	18.87	79.4
[F··H··OH <sub>2</sub> ]	204.0	0.4466	19.81	92.4

<sup>a)</sup> Valores de  $\Delta AP$  y  $\Delta E^\ddagger$  en kcal/mol. <sup>b)</sup> Transferencia de carga ( $\Delta N$ ) en unidades de electrón. <sup>c)</sup> Potencial químico electrónico de transferencia ( $\Delta\mu_t$ ) Volt.

Los valores positivos de  $\Delta N$ , mostrados en la segunda columna, confirman que efectivamente el proceso de TP tiene asociada una transferencia de carga en el sentido opuesto al movimiento del protón :  $q_D(EF2) > q_D(EF1)$ , para todos los sistemas estudiados. Las barreras a la transferencia de protón  $\Delta E^\ddagger$ , fueron obtenidas haciendo la diferencia de energía total entre el estado de transición (ET), tomado como el máximo del PTP, y el estado fundamental más bajo EF1 :  $\Delta E^\ddagger = E(ET) - E(EF1)$ . Se observa que el aumento de la altura de la barrera de TP resulta principalmente del aumento de la

diferencia de las afinidades protónicas del par donador-aceptor. Por ejemplo, la barrera relativa más baja a la TP en el sistema  $[\text{HO}\cdots\text{H}\cdots\text{F}]$  resulta de la compensación entre las AP de las bases de Brönsted más fuertes  $\text{OH}^-$  y  $\text{F}^-$ . Por otro lado, las barreras relativas más altas ( $[\text{HO}\cdots\text{H}\cdots\text{NH}_3]$  y  $[\text{F}\cdots\text{H}\cdots\text{OH}_2]$ ), están determinadas por la gran diferencia de afinidad protónica del par donador-aceptor ( $\text{HO}^-$ ,  $\text{NH}_3$ ) y ( $\text{F}^-$ ,  $\text{H}_2\text{O}$ ), respectivamente. La buena correlación entre nuestro índice  $\Delta\mu_t$  y  $\Delta E^\ddagger$  se resume en la Figura 2.11.



**Figura 2.11** Correlación entre  $\Delta\mu_t$  y  $\Delta E^\ddagger$  para todos los sistemas estudiados.  $R$ : coeficiente de regresión;  $SD$ : desviación estándar;  $N$ : número de puntos y  $P$ : probabilidad de que la correlación observada halla sido obtenida al azar.

## CONCLUSIONES

Se ha presentado un estudio sistemático de reacciones de transferencia de protón intermolecular en la fase gas, con el propósito de ilustrar un modelo de reactividad química expresado en un lenguaje termodinámico, que pretende destacar la utilidad de los índices de reactividad globales. Un objetivo adicional de interés, es la comprobación semi-cuantitativa en algunos casos y cuantitativa en otros, de los principios generales de reactividad química presentados en el Capítulo precedente. Otro objetivo secundario de este Capítulo, pero no menos importante, ha sido la definición de un estado de referencia confiable, para estudios de reactividad en solución, que abordaremos en la segunda parte de esta tesis.

Los problemas específicos analizados en este Capítulo nos han permitido demostrar que la DFT es un marco apropiado, no sólo para explicar fenómenos conocidos desde el punto de vista experimental y teórico (en el marco de la teoría de orbitales moleculares), sino que es un terreno fértil para el desarrollo de una química teórica un poco más conceptual, que el carácter mas bien computacional que rodea a aquella desarrollada en torno al modelo Hartree-Fock. Hemos mostrado como a través de modelos físicos sencillos se pueden abordar problemas complejos, como aquellos relacionados con la migración intermolecular de especies cargadas, que involucran formación y ruptura de enlaces químicos fuertes y débiles.

El estudio de un problema químico fundamental, como lo es aquel que involucra el intercambio de partículas cargadas a distancias de interacción cortas y largas, nos ha obligado a introducir modelos físicos compatibles con la teoría de interacciones moleculares desarrolladas en las décadas precedentes, en el ámbito de la teoría de perturbaciones. Sin embargo, el estudio presentado demuestra que aún en presencia de

interacciones fuertes es posible racionalizar una reacción química, en términos de una diferencia entre dos estados fundamentales. Esto tiene un potencial importante ya que demuestra que es posible describir un proceso complejo, como lo son la gran parte de las reacciones químicas, en términos de modificaciones estructurales y electrónicas que se pueden referir siempre a un estado fundamental del sistema. Específicamente, en relación al problema abordado como ilustración en este Capítulo, quedan las siguientes conclusiones generales:

- i) El modelo de reactividad basado en una transición entre dos estados fundamentales del sistema, es capaz de reproducir correctamente la termodinámica conocida tanto experimental como teóricamente de los procesos de transferencia de protón en la fase gas.
  
- ii) El problema de la TP intermolecular en sistemas en interacción débil puede ser descrito correctamente en términos de un modelo aproximado que separa los procesos de transferencia de carga (denominados aquí arbitrariamente como efectos electrostáticos), de aquellos producidos por el reordenamiento molecular que hemos denominado de polarización electrónica. Este aspecto demuestra la importancia de los teoremas HK para describir reacciones químicas.
  
- iii) Se ha probado que computacionalmente los métodos DFT son válidos para el estudio de las propiedades termodinámicas de las reacciones de TP : específicamente, las reacciones ácido-base del ozono han permitido mostrar que los métodos DFT son capaces de reproducir respuestas cuantitativas al estudio de propiedades termodinámicas, que tienen a nivel experimental un carácter cuantitativo, en el límite de la precisión química: 1-2 kcal/mol.

iv) En la última Sección del Capítulo II hemos presentado un modelo general de TP, basado en un modelo clásico de transporte iónico, que condujo principalmente a dos resultados importantes : a) pareciera ser que la TP depende fuertemente de un potencial fundamental: la diferencia de AP del par ácido-base involucrado. Este hecho que parece intuitivamente razonable, ha sido probado en el estudio de sistemas en que la TP ocurre entre dos estados fuerte o débilmente ligados. En ambos casos, se obtienen respuestas coherentes que permiten ser optimista con respecto a una teoría general de TP en sistemas mas complejos de interés biológico, y b) hemos ilustrado como los conceptos desarrollados en el ámbito de la DFT tienen un gran potencial de aplicación en reactividad química intrínseca basada en índices globales: la introducción del potencial químico electrónico de transferencia es capaz de describir correctamente y en términos semi-cuantitativos, los aspectos energéticos y la transferencia de carga asociada a un proceso de TP.

## REFERENCIAS

1. R. G. Parr and P. K. Chattaraj, 1991. *J. Am. Chem. Soc.*, **113**, 1854.
2. J. L. Gázquez, A. Martínez and F. Méndez, 1993. *J. Phys. Chem.*, **97**, 4059.
3. P. Pérez and R. Contreras, 1996. *Chem. Phys. Lett.*, **256**, 15.
4. P. Hohenberg and W. Kohn, 1964. *Phys. Rev.*, **136**, B864.
5. N. Levine, 1992. *Quantum Chemistry*, John Wiley & Sons, New York, 4<sup>th</sup> Edition.
6. E. Arnett, 1973. *Acc. Chem. Res.*, **6**, 404.
7. P. Kebarle, 1988. In *Techniques for the Study of Ion Molecules Reactions*, J. Parrar and W. Saunders (Eds.), Wiley, New York.
8. M. Ikonou, J. Sunner and P. Kebarle, 1988. *J. Phys. Chem.*, **92**, 6308.
9. S. Roszak, P. Hariharan, J. Kaufman and W. Koski, 1990. *J. Comp. Chem.*, **11**, 1076.
10. M. Gluhhovtsev, J. Szulejko, T. B. McMahon, J. Gault, A. Scott, B. Smoth, A. Pross and L. Radom, 1994. *J. Phys. Chem.*, **98**, 13099.
11. K. Lim and J. Brauman, 1991. *J. Phys. Chem.*, **94**, 7164.
12. F. Cacace, M. Crestoni, A. di Marzio and S. Fonnarini, 1991. *J. Phys. Chem.*, **94**, 8731.
13. S. de Visser, L. de Koning and N. Nibbering, 1995. *J. Phys. Chem.*, **99**, 15444.
14. A. Legon and D. Millen, 1992. *Chem. Soc. Rev.*, **21**, 71.
15. F. Angelelli, M. Aschi, F. Cacace, F. Pepi and G. de Petris, 1995. *J. Phys. Chem.*, **99**, 6551.
16. G. te Velde and E. J. Baerends, 1992. *J. Comput. Phys.*, **99**, 84.
17. R. G. Parr and P. K. Chattaraj, 1991. *J. Am. Chem. Soc.*, **113**, 1854.
18. J. L. Gázquez, 1997. *J. Phys. Chem. A.*, **101**, 4657; J. L. Gázquez, 1998. *J. Phys. Chem. A.*, **101**, 9464.
19. R. G. Pearson, 1987. *J. Chem. Ed.*, **64**, 561.

20. P. K. Chattaraj, A. Cedillo, R. G. Parr and E. Arnett, 1995. *J. Org. Chem.*, **60**, 4707.
21. W. Kohn and L. J. Sham, 1965. *Phys. Rev.*, **140**, A1133.
22. S. H. Vosko and L. Wilk, 1983. *J. Phys.*, **B16**, 3687.
23. A. D. Becke, 1988. *J. Chem. Phys.*, **88**, 1053.
24. J. P. Perdew, 1986. *Phys. Rev.*, **B33**, 8822.
25. S. G. Lias, J. E. Bartmess, J. F. Liebman, J. L. Holmes and W. G. Mallard, 1988. *J. Phys. Chem. Ref. Data*, **17**, (Suppl. 1).
26. P. G. Jasien and W. J. Stevens, 1986. *Chem. Phys. Lett.*, **130**, 127.
27. Y. Roeggen, 1990. *Mol. Phys.*, **70**, 353.
28. A. C. Legon, D. J. Millen and H. M. North, 1987. *Chem. Phys. Lett.*, **135**, 303.
29. A. C. Legon and D. J. Millen, 1987. *Acc. Chem. Res.*, **20**, 39.
30. S. M. Collyer and T. B. McMahon, 1983. *J. Phys. Chem.*, **87**, 909.
31. F. Cacace and M. Speranza, 1994. *Science*, **265**, 208.
32. R. Contreras, J. Andrés, V. S. Safont, P. Pérez, A. Aizman and O. Tapia, 1998. *Theor. Chem. Acc.*, **99**, 60.
33. P. Kollman and L. C. Allen, 1972. *Chem. Rev.*, **72**, 283.
34. S. Scheiner, 1994. *J. Mol. Struct. (Theochem)*, **307**, 65.
35. M. Kieninger and S. Suhai, 1994. *Int. J. Quantum Chem.*, **52**, 465.
36. F. Sim, A. St-Amant, I. Papai and D. Salahub, 1992. *J. Am. Chem. Soc.*, **114**, 4391.
37. G. A. Olah, N. Yoneda and D. G. Parker, 1976. *J. Am. Chem. Soc.*, **98**, 5261..
38. N. Yoneda and G. A. Olah, 1977. *J. Am. Chem. Soc.*, **99**, 3113.
39. G. A. Olah, D. G. Parker and N. Yoneda, 1978. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **17**, 909.
40. T. Su and M. T. Bowers, 1971. *Gas Phase Ion Chemistry*, M. T. Bowers (Ed.). Academic Press, New York, Vol 1.
41. M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, P. M. W. Gill, B. G. Johnson, M. A. Robb, J. R. Cheesman, T. Keith, G. A. Petersson, J. A. Montgomery, K. Raghavachari, M. A. Al-Laham, V. G. Zakrzewski, J. V. Ortiz, J. V. Foresman, J.

- Ciolkowski, B. B. Stephanov, A. Nanayakkara, M. Challacombe, C. Y. Peng, T. Y. Ayala, W. Chen, M. W. Wong, J. L. Andres, E. S. Replogle, R. Gomperts, R. L. Martin, V. J. Fox, J. S. Binkley, D. J. Defrees, J. Baker, J. P. Stewart, M. Head-Gordon, C. González and J. A. Pople, Gaussian Inc., Pittsburgh, PA, 1995.
42. A. D. MacLean and G. S. Chandler, 1980. *J. Chem. Phys.*, **72**, 5639.
  43. J. A. Pople, R. Seeger and R. Krishnan, 1977. *Int. J. Quantum Chem. Symp.*, **11**, 149.
  44. J. S. Francisco and S. P. Sander, 1995. *J. Chem. Phys.*, **102**, 9615.
  45. J. E. Szulejko and T. B. McMahon, 1993. *J. Am. Chem. Soc.*, **115**, 7839.
  46. O. Tapia and J. Andrés, 1995. *J. Mol. Struct.*, **335**, 267.
  47. P. Auloos, 1975. *Interactions between Ions and Molecules*, Ed. Plenum, New York.
  48. M. Arshadi and P. Kebarle, 1970. *J. Phys. Chem.*, **74**, 1475.
  49. M. Arshadi, R. Yamdagni and P. Kebarle, 1970. *J. Phys. Chem.*, **74**, 1483.
  50. S. Tomoda, 1988. *Faraday Discuss Chem. Soc.*, **85**, 53.
  51. H. Bueker and E. Uggerud, 1995. *J. Phys. Chem.*, **99**, 5945.
  52. A. Pudzianowski, 1996. *J. Phys. Chem.*, **100**, 4781.
  53. P. Pérez, R. Contreras, A. Vela and O. Tapia, 1997. *Chem. Phys. Lett.*, **269**, 419.
  54. A. Sannigrahi and S. Peyerimhoff, 1984. *Chem. Phys. Lett.*, **112**, 348.
  55. A. Sannigrahi, T. Kar and P. K. Nandi, 1992. *Chem. Phys. Lett.*, **198**, 67.
  56. S. Scheiner, 1995. *In Reviews in Computational Chemistry II*, K. B. Lipkowitz and D. B. Boyd (Eds.), VCH Publishers, Inc., Chapter 5.
  57. M. Sodupe, A. Oliva and J. Bertrán, 1994. *J. Am. Chem. Soc.*, **116**, 8249.
  58. D. Wei and D. R. Salahub, 1994. *J. Chem. Phys.*, **101**, 7632.
  59. M. Henchman, D. Smith and N. Adams, 1991. *Int. J. Mass Spect. Ion Proc.*, **109**, 105.
  60. P. Desmeules and L. C. Allen, 1980. *J. Chem. Phys.*, **72**, 4731.
  61. J. A. Platts and K. E. Laidig, 1996. *J. Phys. Chem.*, **100**, 13455.
  62. J. Florian and S. Scheiner, 1994. *J. Comp. Chem.*, **15**, 553.
  63. I. N. Levine, 1988. *Physical Chemistry*, Mc Graw-Hill, 3th Edition, New York, London, Paris, Mexico, Tokio, p 495.



64. J. L. Gázquez, 1993. *In Structure & Bonding*, Vol. 80, K. D. Sen (Ed.), Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, p. 27.
65. A. D. Becke, 1993. *J. Chem. Phys.*, **98**, 5648.
66. J. P. Perdew and Y. Wang, 1992. *Phys. Rev.* **B45**, 13244.
67. P. A. Kollman and L. C. Allen, 1970. *J. Am. Chem. Soc.*, **92**, 6101.
68. M. Meot-Ner and L. Sieck, 1986. *J. Am. Chem. Soc.*, **108**, 7525.
69. K. Hiraoka, H. Takimoto and H. Yamabe, 1986. *J. Phys. Chem.*, **90**, 5910.

## CAPITULO III

### INDICES LOCALES DE REACTIVIDAD

En los Capítulos precedentes, hemos mostrado la utilidad de los índices de reactividad globales para el estudio de los aspectos termodinámicos de reacciones de TP. En este Capítulo trataremos de mostrar la utilidad de los índices locales para discutir reactividad de sitios en reacciones de protonación. Uno de los índices locales más utilizados para describir reactividad química local es la función de Fukui [1-5]. En este Capítulo se deriva un formalismo simple para obtener este índice en forma regional, es decir, asociado a átomos o grupos funcionales de una molécula [6,7]. El formalismo se basa en la existencia de una relación exacta entre la función de Fukui y los orbitales moleculares de frontera dentro del modelo de Kohn-Sham [8]. Por este procedimiento se evita el método de diferencias finitas que introduce cálculos adicionales del anión o catión, asociados al sistema considerado. De esta forma se mantiene la multiplicidad de espín del sistema y se reducen los esfuerzos computacionales involucrados en la evaluación de este descriptor local. El formalismo es aplicado a la caracterización de sitios reactivos en la familia de las alquilaminas y en moléculas polifuncionales sencillas frente al protón como electrófilo. Los resultados se racionalizan en el marco de un principio HSAB local.

#### III.1 Introducción

Como ya hemos mencionado, la función de Fukui es uno de los descriptores más comunes para predecir reactividad de sitios, en general, un alto valor de esta propiedad en un sitio dado es asociado a una alta reactividad del mismo sitio [1-4]. Esta regla es cierta para interacciones entre sitios blandos. Mostraremos que en reacciones que

involucran sitios duros, la alta reactividad se asocia con sitios donde  $f(r)$  es mínima. Formalmente, este índice se define como [1] :

$$(III.1) \quad f(r) = \left[ \frac{\delta \rho(r)}{\delta N} \right]_{v(r)},$$

Las propiedades asociadas a grupos de átomos son conocidas como condensadas a átomos o regionales [3,4] . Formalmente se obtienen por integración de  $f(r)$  en una región específica de la molécula. Un procedimiento alternativo que utiliza la aproximación por diferencias finitas para la Ecuación (III.1) fue propuesta por Yang y Mortier [9]. En esta aproximación, la función de Fukui en el sitio  $k$  ( $k$  = átomo o grupo de átomos) para un ataque nucleofílico, electrofílico y radicalario sobre el sustrato se define por [9]:

$$(III.2a) \quad f_k^+ = \rho_k(N+1) - \rho_k(N)$$

$$(III.2b) \quad f_k^- = \rho_k(N) - \rho_k(N-1)$$

y

$$(III.2c) \quad f_k^0 = \frac{1}{2} [\rho_k(N+1) - \rho_k(N-1)],$$

respectivamente.  $\rho_k(N)$ ,  $\rho_k(N-1)$  y  $\rho_k(N+1)$  representan las poblaciones de Mulliken en el sitio  $k$  para el sistema con  $N$ ,  $N-1$  y  $N+1$  electrones. El principal problema aquí es el



cambio en la multiplicidad de espín del estado electrónico considerado, lo que produce problemas computacionales (convergencia), especialmente donde se generan estados fuertemente correlacionados al agregar un nuevo electrón al sistema. El formalismo que proponemos a continuación evalúa las funciones de Fukui a partir de un único cálculo, reteniendo la multiplicidad de espín del estado electrónico en estudio. Este método se basa en una relación exacta entre la función de Fukui y los orbitales de frontera, presentado por Senet recientemente [8].

### III.2 Teoría

Dentro de la Teoría de Kohn y Sham [10], Senet presentó una definición exacta para la función de Fukui, a saber [8]:

$$(III.3) \quad f_S^\alpha(\mathbf{r}) = \left[ \frac{\partial \rho(\mathbf{r})}{\partial N} \right]_{v_{KS}(\mathbf{r})} = |\Phi_f^\alpha(\mathbf{r})|^2$$

donde  $\alpha = -$  o  $\alpha = +$ , para un ataque electrofílico o nucleofílico, respectivamente. El subíndice  $f$  en la ecuación (III.3) indica los respectivos orbitales moleculares de frontera  $\Phi(\mathbf{r})$  HOMO o LUMO. La ecuación (III.3) se obtuvo bajo la fuerte condición que el potencial de Kohn-Sham ( $v_{KS}(\mathbf{r})$ ) se mantiene constante. Esta condición implica que no sólo el potencial externo se mantiene constante, sino también la repulsión electrónica, a saber, el potencial de Hartree y el potencial de correlación-intercambio. Sin embargo, la ecuación (III.3) es un resultado muy útil cuando se interpreta dentro de la formulación DFT-PPY, bajo la aproximación de *core* rígido\*.

---

\* En ausencia de una traducción precisa, la palabra inglesa *core* se utiliza aquí para definir aquellos orbitales que se mantienen invariantes frente a un cambio en el número total de electrones  $N$ .

Consideremos la densidad electrónica de un sistema molecular arbitrario que contiene  $N$  electrones, bajo un potencial externo  $v(\mathbf{r})$  :

$$(III.4) \quad \rho(\mathbf{r}) = \sum_i n(i) |\Phi_i(\mathbf{r})|^2;$$

donde  $n(i)$  es el número de ocupación del  $i$ -ésimo orbital molecular  $\Phi_i(\mathbf{r})$ , que satisface la condición de normalización :

$$(III.5) \quad \sum_i n(i) = N.$$

Se puede aislar un orbital molecular de frontera (FMO), por ejemplo  $\Phi^\alpha(\mathbf{r})$  de la ecuación (III.3) y re-escribir la densidad electrónica como :

$$(III.6) \quad \rho(\mathbf{r}) = n(\alpha) |\Phi^\alpha(\mathbf{r})|^2 + \sum_{i \neq \alpha} n(i) |\Phi^i(\mathbf{r})|^2.$$

Tomando la derivada con respecto a  $N$ , a potencial externo constante, se puede escribir la siguiente expresión para la función de Fukui :

$$\begin{aligned}
 f(\mathbf{r}) = & \left| \Phi^\alpha(\mathbf{r}) \right|^2 \left[ \frac{\partial n(\alpha)}{\partial N} \right]_{v(\mathbf{r})} + n(\alpha) \left[ \frac{\partial \left| \Phi^\alpha(\mathbf{r}) \right|^2}{\partial N} \right]_{v(\mathbf{r})} \\
 & + \sum_i \left[ \frac{\partial n(i)}{\partial N} \right]_{v(\mathbf{r})} \left| \Phi^i(\mathbf{r}) \right|^2 + \sum_{i \neq \alpha} n(i) \left[ \frac{\partial \left| \Phi^i(\mathbf{r}) \right|^2}{\partial N} \right]_{v(\mathbf{r})}
 \end{aligned}
 \tag{III.7}$$

Por adición o remoción de un electrón al estado fundamental de un sistema molecular, los orbitales de frontera sufrirán los principales cambios en el número de ocupación y estructura. Este argumento muy conocido fue introducido por Fukui como la aproximación de *core* rígido (FOA) [11]. Esto permite despreciar el tercer término de la ecuación (III.7), pues las variaciones en el número de ocupación  $dn(i)$ , inducidas por el cambio del número total de electrones en el sistema ( $dN$ ) no contribuyen a  $f(\mathbf{r})$ , dentro del régimen de *core* rígido. Por otra parte, el cuarto término de la ecuación (III.7) puede ser analizado dentro de la aproximación FOA como sigue : se introduce el factor de estructura de la densidad electrónica  $\sigma(\mathbf{r})$  [1] :

$$\rho(\mathbf{r}) = N \sigma(\mathbf{r}) .
 \tag{III.8}$$

Tomando la derivada con respecto a  $N$  a potencial externo constante se obtiene :

$$\left[ \frac{\partial \rho(\mathbf{r})}{\partial N} \right]_{v(\mathbf{r})} = \sigma(\mathbf{r}) + N \left[ \frac{\partial \sigma(\mathbf{r})}{\partial N} \right]_{v(\mathbf{r})} ,
 \tag{III.9}$$

reordenando términos se tiene :

$$(III.10) \quad \left[ \frac{\partial \sigma(\mathbf{r})}{\partial N} \right]_{v(\mathbf{r})} = \frac{1}{N} \left[ f(\mathbf{r}) - \frac{\rho(\mathbf{r})}{N} \right]$$

Suponiendo, de acuerdo a la aproximación FOA que los orbitales moleculares mantienen su estructura frente a un cambio en  $N$ , entonces la función de Fukui se escribe exactamente como  $f(\mathbf{r}) = \rho(\mathbf{r})/N$ , la ecuación (III.10) se reduce a:

$$(III.11) \quad \left[ \frac{\partial \sigma(\mathbf{r})}{\partial N} \right]_{v(\mathbf{r})} = 0.$$

En otras palabras, la aproximación de *core* rígido provoca que el cuarto término de la ecuación (III.7) se pueda también despreciar, y bajo estas circunstancias, la función de Fukui de Senet  $f_S^\alpha(\mathbf{r})$  aproxima a la función de Fukui definida en el contexto DFT-PPY  $f^\alpha(\mathbf{r})$ , como un término de orden cero en un desarrollo hasta primer orden :

$$(III.12) \quad f^\alpha(\mathbf{r}) \cong f_S^\alpha(\mathbf{r}) + n(\alpha) \left. \frac{\partial f_S^\alpha(\mathbf{r})}{\partial N} \right|_{v(\mathbf{r})}$$

Sin embargo, la derivada del segundo término de la ecuación (III.12) representa variaciones de segundo orden en la densidad electrónica (y por lo tanto, variaciones de tercer orden en la energía electrónica [12]). Se espera que este término haga pequeñas

contribuciones a  $f^\alpha(\mathbf{r})$ , y pueda por lo tanto ser despreciado para obtener finalmente la relación aproximada :

$$(III.13) \quad f^\alpha(\mathbf{r}) \approx f_S^\alpha(\mathbf{r}) = \left| \Phi_f^\alpha(\mathbf{r}) \right|^2 ,$$

que coincide exactamente con la ecuación (12) de la referencia [8].

La ecuación (III.13) es el punto de partida para el desarrollo de un esquema de cálculo simple para la función de Fukui. Expandiendo el orbital molecular de frontera marcado con  $\alpha$  en la ecuación (III.13) en términos de las funciones de base atómicas se obtiene :

$$(III.14) \quad f^\alpha(\mathbf{r}) = \sum_{\mu} \sum_{\nu} c_{\mu\alpha} c_{\nu\alpha}^* \chi_{\mu}(\mathbf{r}) \chi_{\nu}^*(\mathbf{r}) .$$

La ecuación (III.14) se integra en todo el espacio de coordenadas para obtener la condición de normalización correcta para  $f^\alpha(\mathbf{r})$ , a saber,

$$(III.15) \quad \int d\mathbf{r} f^\alpha(\mathbf{r}) = \sum_{\mu} \sum_{\nu} c_{\mu\alpha} c_{\nu\alpha}^* S_{\mu\nu} = \sum_{\mu} \left[ |c_{\mu\alpha}|^2 + \sum_{\nu \neq \mu} c_{\mu\alpha} c_{\nu\alpha}^* S_{\mu\nu} \right] = 1 ;$$

donde el conjunto de base es considerado real y normalizado, pero no necesariamente ortogonal.  $S_{\mu\nu}$  es la integral de recubrimiento entre las funciones de base



$\chi_\mu(\mathbf{r})$  and  $\chi_\nu(\mathbf{r})$ . La ecuación (III.15) permite la definición de una componente *orbital* de la función de Fukui, a saber,

$$(III.16) \quad f_\mu^\alpha = |c_{\mu\alpha}|^2 + c_{\mu\alpha} \sum_{\nu \neq \mu} c_{\nu\alpha} S_{\mu\nu} .$$

A partir de la ecuación (III.16), se define la función de Fukui atómica regional en el sitio  $k$  de una molécula como :

$$(III.17) \quad f_k^\alpha = \sum_{\mu \in k} f_\mu^\alpha ,$$

que conserva la condición de normalización:

$$(III.18) \quad \sum_k f_k^\alpha = \sum_k \sum_{\mu \in k} \left[ |c_{\mu\alpha}|^2 + \sum_{\nu \neq \mu} c_{\mu\alpha} c_{\nu\alpha} S_{\mu\nu} \right] = 1$$

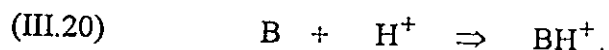
La ecuación (III.17) proporciona la función de Fukui en el sitio  $k$  para ataques electrofílicos ( $\alpha = -$ ) y nucleofílicos ( $\alpha = +$ ) involucrando en cada caso los coeficientes de los orbitales moleculares de frontera HOMO y LUMO, respectivamente, y la matriz de recubrimiento  $S_{\mu\nu}$ . Para el caso de ataques radicalarios, se toma simplemente su promedio, a saber,

$$(III.19) \quad f_k^0 = \frac{1}{2} [f_k^+ + f_k^-]$$

### III.3 Aplicaciones. Predicción de sitios de protonación

#### III.3.1 Basicidad en fase gas de aminas alifáticas

Para probar la validez del modelo propuesto se seleccionó como sistema prototipo la serie de las aminas alifáticas, previamente analizadas por Yang y Mortier usando las ecuaciones (III.2a-III.2c) [9]. La basicidad en fase gas de una base B se define como el negativo de las variaciones de energía libre asociadas al proceso de protonación [13,14]:



Para establecer comparaciones confiables, se evaluaron las funciones de Fukui en el átomo de Nitrógeno  $f_N^-$  usando el mismo nivel de la teoría que el presentado en la referencia [9]. Se construyó una pequeña rutina en el link 60 del paquete GAUSSIAN94 [15], que lee los coeficientes del orbital molecular de frontera y la matriz de recubrimiento para determinar las componentes orbitales de la función de Fukui, que permiten construir la función de Fukui regional a partir de la ecuación (III.17) [6]. Los resultados se presentan en la Tabla 3.1.

**Tabla 3.1 Basicidad en fase gas ( $\Delta G^\circ$  [ KJ/mol]) y funciones de Fukui en el sitio N en la serie de alquilaminas <sup>a)</sup>.**

Aminas	$\Delta G^\circ$	$f_N^-$ (referencia 9)	$f_N^-$ (ecuación III.17)
NH <sub>3</sub>	-818	---	0.9480 0.9653 0.9764
CH <sub>3</sub> NH <sub>2</sub>	-861	0.3173	0.8416 0.8147 0.8135
CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	-872	0.3105	0.8161 0.7775 0.7731
(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CHNH <sub>2</sub>	-883	0.3091	0.7846 0.7443 0.7414
(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> NH	-890	0.3017	0.7799 0.7441 0.7401
(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> CNH <sub>2</sub>	-891	0.3077	0.7713 0.7217 0.7183
(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> N	-909	0.2902	0.7459 0.6980 0.6891

<sup>a)</sup> Funciones de Fukui en N : HF/STO-3G (primera entrada); HF/6-31G (segunda entrada; HF/6-311G (tercera entrada). Para el cálculo HF/STO-3G se usó geometría estándar para comparar con los valores de la referencia [9].

De la Tabla 3.1 se puede observar que nuestros valores para  $f_{\bar{N}}$  se comparan cualitativamente a los reportados en la referencia [9]. Se puede observar además que al mismo nivel de cálculo (HF/STO-3G), la función de Fukui determinada por la ecuación (III.17) discrimina mucho mejor que la de Yang y Mortier en la serie estudiada. También se muestra que mejorando el conjunto de base se obtiene una mejor resolución de este parámetro. Por otro lado, y de acuerdo a la definición (III.20) se obtiene una relación inversa entre la función de Fukui en el Nitrógeno y las basicidades en fase gas : por ejemplo, amoníaco presenta la función de Fukui  $f_{\bar{N}}$  más alta en toda la serie, y corresponde a una basicidad menor medida por  $\Delta G^\circ$  para el proceso (III.20), mientras que tri-metilamina presenta el más bajo valor de  $f_{\bar{N}}$  en la serie y corresponde a la situación energética más favorable ( $\Delta G^\circ$  más negativo). Este comportamiento puede ser racionalizado dentro de un principio HSAB local [6,7,16]. Dentro de este contexto, en una interacción dura-dura, el sitio más básico es aquel que presenta un mínimo valor para la función de Fukui  $f_{\bar{N}}$ , o equivalentemente, el sitio más duro de la molécula (ver Apéndice III).

Es interesante discutir la forma particionada de la función de Fukui, en términos de los coeficientes y la matriz de recubrimiento. Esta partición se presenta en la Tabla 3.2.

Tabla 3.2. Forma particionada de  $\tilde{f}_N$  para la serie de las alquilaminas <sup>a)</sup>.

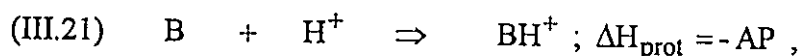
Aminas	$\tilde{f}_N$	$\sum_{\mu \in k}  c_{\mu h} ^2$	$\sum_{\mu \in k} \sum_{v \neq \mu} c_{\mu h} c_{v h} S_{\mu v}$
NH <sub>3</sub>	0.9480	0.9994	-0.0514
CH <sub>3</sub> NH <sub>2</sub>	0.8416	0.9073	-0.0657
CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	0.8161	0.8848	-0.0687
(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CHNH <sub>2</sub>	0.7846	0.8511	-0.0665
(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> NH	0.7799	0.8632	-0.0833
(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> CNH <sub>2</sub>	0.7713	0.8361	-0.0648
(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> N	0.7459	0.8396	-0.0937

<sup>a)</sup> Cálculos HF/STO-3G en geometrías estándar.

Se puede observar que las principales contribuciones provienen del primer término de la ecuación (III.16). El término de recubrimiento contribuye negativamente, y aumenta al aumentar la ramificación por sustitución: por ejemplo dentro de la serie de las N-metilaminas esta contribución varía entre 5% y 9%. Aunque esta contribución es pequeña no es despreciable, pues, en los casos de (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>CNH<sub>2</sub> y (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>N, la contribución diagonal predice aproximadamente la misma función de Fukui en el Nitrógeno para ambas especies. El término de recubrimiento en este caso ayuda a discriminar mejor el sitio de protonación de ambas moléculas.

### III.3.2 Protonación en sistemas polifuncionales

En este ejemplo hemos seleccionado las hidroxilaminas y una serie pequeña de aminoácidos simples que presentan dos sitios activos hacia ataques electrofílicos por un protón : el átomo de nitrógeno y el átomo de oxígeno hidroxílico [7]. Nuevamente, el equilibrio que gobierna la protonación de estos sistemas en fase gas es [13,14] :



donde AP representa la afinidad protónica de la base B. Esta cantidad generalmente se obtiene como un único número (es decir, como una propiedad global de la base de Brönsted B), tanto en experimentos como en cálculos teóricos. La AP se obtiene experimentalmente usando la técnica de *bracketing*, como se mencionó en la Sección II.3.1. Si bien este procedimiento proporciona valores precisos de AP, no permite la identificación del sitio (en moléculas polifuncionales) que se está protonando, y por lo tanto, se complementa con cálculos mecánico-cuánticos sofisticados de la base neutra B y su ácido conjugado  $BH^+$  para determinar la AP usando la ecuación (III.21). El sitio de protonación se asigna comparando las AP teóricas con las experimentales : el isómero protonado que mejor se aproxime a la AP experimental se usa para identificar el sitio de protonación [17].

#### III.3.2.1 Resultados y Discusión

Se realizó optimización de geometría a nivel MP2/6-31G(d) usando el paquete GAUSSIAN94 [15] para cada una de los siguientes sistemas :  $NH_2OH$  (hidroxilamina),  $NH_2OCH_3$  (O-metilhidroxilamina),  $CH_3NHOH$  (N-metilhidroxilamina),

$\text{NH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$  (glicina),  $\text{NH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)\text{COOH}$  (alanina) y  $\text{NH}_2\text{CH}(\text{CH}(\text{CH}_3)_2)\text{COOH}$  (valina) y sus respectivos ácidos conjugados, para evaluar la diferencia en afinidad protónica entre las formas N- y O-protonadas :  $\delta\text{AP}(\text{N-O})$ . La función de Fukui regional  $f_k^-$  se calculó usando la ecuación (III.17) para los centros nitrógeno (N) y oxígeno hidroxílico (O). Los resultados se presentan en la Tabla 3.3.

**Tabla 3.3** Diferencias de afinidad protónica  $\delta AP(N-O)$  predichas y experimentales y funciones de Fukui regionales  $f_k^-$  en la serie de hidroxilaminas y aminoácidos alifáticos <sup>a)</sup>.

Moléculas	Sitio ( <i>k</i> ) de Protonación	$f_k^-$	$\delta AP(N-O)$		Exp. AP <sup>b)</sup>
			Ref. [17]	Este trabajo	
NH <sub>2</sub> OH	N	0.7489	26.4	29.0	193.7 ± 2
	O	0.2050			
NH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>	N	0.6999	21.2	24.9	202.7 ± 2
	O	0.2336			
CH <sub>3</sub> NHOH	N	0.6774	28.8	32.5	205.1 ± 2
	O	0.1426			
NH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> COOH <sup>c)</sup>	N	0.6251	----	29.1	211.6 ± 2
	O	0.0292			
NH <sub>2</sub> CH(CH <sub>3</sub> )COOH	N	0.6177	----	31.2	214.8 ± 2
	O	0.0256			
NH <sub>2</sub> CH(CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> )COOH	N	0.5733	----	35.9	217.0 ± 2
	O	0.0233			

<sup>a)</sup> Valores de AP y  $\delta AP(N-O)$  en kcal/mol. <sup>b)</sup> Los valores de AP experimental se refieren a la propiedad global del sistema neutro. <sup>c)</sup> En los aminoácidos la función de Fukui evaluada en el oxígeno se refiere al oxígeno hidroxílico.



De la Tabla 3.3 se puede observar que las diferencias de afinidades protónicas calculadas en los centros N y O,  $\delta AP(N-O)$ , se comparan bastante bien con los resultados experimentales de la referencia [17]. Esta diferencia se encuentra en el rango de 3-4 kcal/mol en la serie de las hidroxilaminas, y se espera que estime correctamente la diferencia de basicidad en ambos sitios en la serie que incluye a los aminoácidos. Se observa además que  $\delta AP(N-O) > 0$  en la serie completa, mostrando que el sitio de reacción preferencial de protonación es el átomo de nitrógeno. Las funciones de Fukui  $f_N^-$  y  $f_O^-$  muestran sin embargo tendencias opuestas a lo que se esperaría de la regla HSAB: el sitio de protonación preferencial, en una interacción dura-dura, está asociado con una función de Fukui mínima. Desde el punto de vista del análisis puramente energético ( $\delta AP(N-O)$ ), se observa que el sitio de protonación preferido muestra una función de Fukui mayor. Es decir, dentro de una "misma molécula", la función de Fukui no explica la selectividad dentro de un contexto HSAB local. Sin embargo, a lo largo de la serie, y en un mismo sitio (Nitrógeno), las variaciones de las APs muestran una relación inversa con la función  $f_N^-$ , esta vez en acuerdo al principio HSAB local. En la serie de hidroxilaminas, se observa que la sustitución de un átomo de hidrógeno por un grupo metilo unidos a los átomos de nitrógeno ( $CH_3NHOH$ ) u oxígeno ( $NH_2OCH_3$ ) no tiene un impacto significativo en las variaciones de afinidad protónica: las diferencias en las AP de estas especies están aproximadamente dentro de la precisión experimental. La función de Fukui en el nitrógeno, muestra consistentemente valores muy parecidos para ambos isómeros (0.6774 y 0.6999, respectivamente). La sustitución del grupo hidroxilo en hidroxilamina por la funcionalidad  $-CH_2COOH$  en la estructura de glicina causa un significativo aumento de la correspondiente afinidad protónica. En este caso las funciones de Fukui  $f_N^-$  muestran una diferencia significativa (0.7489 y 0.6251, respectivamente). Este cambio en la función de Fukui puede ser atribuido a que la glicina presenta un sitio adicional para una potencial protonación: el átomo de oxígeno carboxílico ( $f_O^- = 0.1693$ ). El aminoácido alanina aumenta su afinidad protónica en el nitrógeno. Este aumento en la AP puede ser asociado a la presencia del

grupo metilo en la funcionalidad alquílica que conecta las unidades amino y carboxílica, debido probablemente a que atenúa el efecto electrón-atractor del grupo carboxílico sobre la basicidad del grupo amino. Además, la sucesiva sustitución de grupos metilos dentro de la pequeña serie de aminoácidos, muestra una contribución aditiva ( $\approx 3.0$  kcal/mol, ver Tabla 3.3) a las afinidades protónicas observadas.

A primera vista y basados en los análisis de los resultados presentados en la Tabla 3.3, se podría intentar correlacionar cuantitativamente la cantidad dependiente de la energía  $\delta AP$ , con una contraparte puramente electrónica, por ejemplo la función de Fukui en el nitrógeno  $f_N^-$ . Sin embargo, de los datos de la Tabla 3.3 se observa que tal correlación no es clara, debido a que a partir de los resultados informados por Yang y Mortier hay una relación inversa entre la afinidad protónica y las variaciones de la función de Fukui en el sitio básico de la molécula [9]. Esta relación inversa se deduce directamente de un principio HSAB local propuesto por Li y Evans [16] y requiere adicionalmente del cumplimiento de una relación de inversos entre las blandura y dureza locales. Esta relación de inversos se puede justificar dentro de un modelo discreto para el potencial externo (ver Apéndice III). Es sin embargo posible, establecer una correlación cuantitativa entre las variaciones de las AP en el Nitrógeno y una función de Fukui diferencia definida como :  $\Delta f_N^- = f_N^-(NH_3) - f_N^-(B)$ , donde el primer término corresponde a la función de Fukui en el átomo de nitrógeno del amoníaco como referencia; y el segundo es la función de Fukui en el mismo sitio para las bases de Brönsted B contenidas en la Tabla 3.3. El valor de la función de Fukui de referencia en el nitrógeno de amoníaco es 0.9659 al mismo nivel de cálculo. Consistentemente, se define la cantidad  $\delta AP^{NH_3}$  como la diferencia de afinidad protónica entre amoníaco y las bases de Brönsted B ( $\delta AP^{NH_3} = AP(NH_3) - AP(B)$ ). El valor de referencia de AP para amoníaco es 204.0 kcal/mol [15]. Los resultados se muestran en la Tabla 3.4.

**Tabla 3.4 Variaciones de afinidad protónica  $\delta AP^{NH_3}$  y función de Fukui diferencia  $\Delta f_N^-$  para la serie de hidroxilaminas y aminoácidos simples <sup>a)</sup>.**

B	$\delta AP^{NH_3}$	$\Delta f_N^-$
NH <sub>2</sub> OH	12.9	0.2170
NH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>	5.8	0.2660
CH <sub>3</sub> NHOH	2.6	0.2885
NH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> COOH	-3.7	0.3408
NH <sub>2</sub> CH(CH <sub>3</sub> )COOH	-7.7	0.3482
NH <sub>2</sub> CH(CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> )COOH	-8.8	0.3926

<sup>a)</sup> Valores de  $\delta AP^{NH_3}$  en kcal/mol.

De la Tabla 3.4 se puede observar que la cantidad  $\delta AP^{NH_3}$  decrece monótonicamente mientras que  $\Delta f_N^-$  aumenta, en acuerdo con el principio HSAB local. Dentro de la serie de hidroxilaminas, la sustitución de un átomo de hidrógeno de amoníaco por un grupo hidroxilo en NH<sub>2</sub>OH, deja a la molécula menos básica en aproximadamente 13 kcal/mol comparada con la base de referencia (NH<sub>3</sub>). Este cambio produce una disminución de la función de Fukui de aproximadamente 20 % con respecto a amoníaco. Sin embargo, la sustitución de un átomo de hidrógeno en

amoniaco por un grupo metoxilo ( $\text{OCH}_3$ ) tiene un efecto menor a nivel de energías que en el primer caso. El análisis de grupo se puede hacer con referencia al efecto electrónico diferencial que el grupo  $\text{OH}$  y  $\text{OCH}_3$  podrían tener sobre la basicidad del átomo de nitrógeno de  $\text{NH}_3$ . Podemos ver que la función de Fukui diferencia considera correctamente el efecto inductivo electrónico en el nitrógeno, en el sentido que mide las variaciones en la blandura local (e indirectamente de la dureza local) en ese sitio : la sustitución de un átomo de hidrógeno en amoniaco por un grupo metoxilo deja al sitio N más duro que cuando es sustituido por hidroxilo, favoreciendo entonces una interacción dura-dura entre el sitio básico (N) y el protón. En otras palabras, las variaciones de las APs en la serie de las hidroxilaminas, usando la función de Fukui diferencia en vez de la función de Fukui absoluta en el nitrógeno, se explican correctamente en el contexto de un principio HSAB local. La afinidad protónica mostrada en la pequeña serie de aminoácidos sigue el mismo patrón que muestra en las hidroxilaminas. Aquí, el efecto electrón-atractor del grupo carboxilato sobre la basicidad en el nitrógeno parece ser atenuado por la presencia de los grupos alquílicos que separan ambas funcionalidades. La función de Fukui diferencia muestra que la presencia del grupo  $\text{RCOOH}$  deja al sitio del nitrógeno más duro que cuando está en la molécula de  $\text{NH}_3$ , y el aumento de la afinidad protónica nuevamente se explica sobre la base de un principio HSAB local.

## CONCLUSIONES

La función de Fukui regional permite definir un contexto de reactividad local que hace posible desarrollar un modelo de reactividad local en conjunto con un principio HSAB. La formulación regional de la función de Fukui provee un método bastante simple y con claras ventajas sobre el método de diferencias finitas de Yang y Mortier [9]. Estas ventajas no sólo se traducen en una simplificación computacional, sino que la función de Fukui condensada en la ecuación (III.17) permite resolver con mayor claridad las propiedades de sitio a lo largo de una familia. Aplicado a la serie de las alquilaminas, el modelo de función de Fukui regionales explica correctamente el efecto electrónico de los grupos sustituyentes sobre la basicidad en fase gaseosa de estas moléculas medidas por  $\Delta G$ . Este efecto electrónico de los sustituyentes se traduce en el presente modelo en un incremento de la dureza del sitio básico, de modo que la variación de la basicidad puede explicarse dentro del contexto HSAB como una interacción duro-duro. En el caso de sistemas polifuncionales que presentan más de un sitio para la protonación, el sitio activo coincide con el sitio en que la función de Fukui regional esta vez es máxima : en sistemas polifuncionales la regla de selectividad derivada del principio HSAB no se satisface para una sola molécula. Sin embargo, dentro de una familia de moléculas polifuncionales sí muestra una correlación basada en el principio HSAB para el sitio preferencial de protonación. La función de Fukui diferencia definida con referencia a amoniaco, muestra una relación lineal con las variaciones de afinidad protónica referida al  $\text{NH}_3$ .

## REFERENCIAS

1. R. G. Parr and W. Yang, 1989. *Density Functional of Theory of Atoms and Molecules*, Oxford, New York.
2. A. Baeten, F. De Proft, W. Langenaeker and P. Geerlings, 1994. *J. Mol. Struct. (Theochem)*, **306**, 203.
3. F. De Proft, S. Amira, K. Choho and P. Geerlings, 1994. *J. Phys. Chem.*, **98**, 5227.
4. W. Langenaeker, N. Coussement, F. De Proft and P. Geerlings, 1994. *J. Phys. Chem.*, **98**, 3010.
5. R. Contreras, V. S. Safont, P. Pérez, J. Andrés, V. Moliner and O. Tapia, 1998. *J. Mol. Struct. (Theochem)*, **426**, 277.
6. R. Contreras, P. Fuentealba, M. Galván and P. Pérez, 1999. *Chem. Phys. Lett.*, en prensa.
7. P. Pérez and R. Contreras, 1998. *Chem. Phys. Lett.*, **293**, 239.
8. P. Senet, 1997. *J. Chem. Phys.*, **107**, 2516.
9. W. Yang and W. Mortier, 1986. *J. Am. Chem. Soc.*, **108**, 5708.
10. W. Kohn and L. J. Sham, 1965. *Phys. Rev. A* **140**, 1133.
11. K. Fukui, *Theory of Orientation and Stereoselection*, 1973. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York.
12. P. Fuentealba and R. G. Parr, 1991. *J. Chem. Phys.*, **94**, 5559.
13. D. H. Aue, H. M. Webb and M. T. Bowers, 1976. *J. Am. Chem. Soc.*, **98**, 311; R. N. Taft, J. F. Wolf, J. L. Beauchamp, G. Scorrano and E. M. Arnett, 1978. *J. Am. Chem. Soc.*, **100**, 1240.
14. S. G. Lias, J. E. Bartmess, J. F. Liebman, J. L. Holmes, R. D. Levin and W. G. Mallard, 1988. *J. Phys. Chem. Ref. Data* **17**, Suppl I.
15. M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, P. M. W. Gill, B. G. Johnson, M. A. Robb, J. R. Cheesman, T. Keith, G. A. Petersson, J. A. Montgomery, K.

Raghavachari, M. A. Al-Laham, V. G. Zakrzewski, J. V. Ortiz, J. V. Foresman, J. Ciolowski, B. B. Stephanov, A. Nanayakkara, M. Challacombe, C. Y. Peng, T. Y. Ayala, W. Chen, M. W. Wong, J. L. Andres, E. S. Replogle, R. Gomperts, R. L. Martin, V. J. Fox, J. S. Binkley, D. J. Defrees, J. Baker, J. P. Stewart, M. Head-Gordon, C. Gonzalez and J. A. Pople, Gaussian Inc., Pittsburgh, PA, 1995.

16. Y. Li and N. S. Evans, 1995. *J. Am. Chem. Soc.*, **117**, 7756.
17. F. Angelelli, M. Aschi, F. Cacace, F. Pepi and G. de Petris, 1995. *J. Phys. Chem.*, **99**, 6551.

## CAPITULO IV

### MODELO DE REACTIVIDAD NO LOCAL

#### IV.1 Introducción

En los Capítulos precedentes hemos mostrado la utilidad de los índices globales para predecir reactividad; e índices locales para discutir sitios activos de reacción en una molécula y en una familia de moléculas relacionadas por un patrón común de reactividad. Aunque no ha sido posible fijar un criterio común de selectividad con referencia a un principio HSAB local, el conjunto de índices globales y locales pueden ser asociados con los sitios activos en una molécula que desarrollan el patrón de reactividad predicho por los índices globales. Un tercer ingrediente que se agrega al estudio de una reacción química, es el concepto de activación/desactivación de sitios de reacción. En este Capítulo mostraremos que este concepto aparece naturalmente asociado a las funciones de respuestas no locales de primer y segundo orden en la densidad electrónica.

Por reactividad no local, definiremos el incremento o disminución de la reactividad de un sitio en una molécula, activada por la perturbación en un sitio diferente de la misma. Existen numerosos ejemplos en que el patrón de reactividad en un sistema está al menos determinado por un par de sitios. Por ejemplo, es bien conocido en la química de los compuestos aromáticos, que la sustitución en un dado sitio puede orientar la reactividad en otro sitio de la molécula en una reacción de sustitución electrofílica [1]. Otro ejemplo clásico de reactividad no local está presente en la química de los agentes nucleofílicos ambidentados, como los iones cianuro y enolatos [2,3]. En el caso de la química del ión enolato, se conoce experimentalmente que este sustrato presenta dos sitios posibles de reacción: el carbono alfa con respecto al grupo carbonilo y el átomo de oxígeno. En la fase gaseosa, el átomo de oxígeno es preferencialmente alquilado por electrófilos duros del tipo  $\text{CH}_3\text{X}$ ; en que X es un átomo del grupo de los halógenos. Sin



embargo, cuando esta misma reacción se lleva a cabo en un solvente polar, el átomo de oxígeno se solvata preferencialmente, dejando al carbono alfa como el sitio óptimo para la alquilación [4]. El efecto activante producido por la solvatación selectiva del oxígeno en este sistema, también se puede considerar como un ejemplo de reactividad no local o de pares de sitios.

La reactividad no local puede estar asociada a índices de reactividad no locales, que dependen de un par de sitios diferentes en una misma molécula. En los ejemplos mencionados anteriormente, pareciera ser que la activación en un sitio dado de una molécula, es desencadenada por una perturbación local en una región diferente del sustrato. Si suponemos que esta perturbación local se puede representar por cambios locales en el potencial externo, entonces la descripción natural de la reactividad no local, en un esquema perturbativo de primer orden, será aquella basada en la función de respuesta estática para la densidad. En la teoría de funcionales de la densidad, esta función de respuesta  $\chi(\mathbf{r},\mathbf{r}')$ , se expresa como la derivada funcional de la densidad electrónica en el punto  $\mathbf{r}$ , con respecto a una modificación en el potencial externo en un punto  $\mathbf{r}'$  diferente [5]. Esta función es una cantidad bien definida en DFT, y se expresa directamente en términos de índices globales, locales y no locales de reactividad [5,6]. En este Capítulo, abordaremos el problema de no localidad en reactividad química de la siguiente manera : en la Sección IV.2 consideraremos un modelo perturbativo de primer orden para  $\chi(\mathbf{r},\mathbf{r}')$ , basados en dos aproximaciones diferentes a esta función de respuesta. La primera considera una aproximación local en el kernel de la blandura  $s(\mathbf{r},\mathbf{r}')$ , que relaciona los cambios en la densidad electrónica en un sitio, con índices locales evaluados en el sitio de la perturbación. Esta relación se generaliza posteriormente para el caso de una función de respuesta estática menos restrictiva [7]. En la Sección IV.3 se desarrolla un modelo de reactividad no local más general, que considera variaciones de segundo orden en la densidad electrónica, con respecto al cambio en el número de electrones. Esta formulación introduce cambios de primer orden en la función de Fukui, y cambios de tercer orden en la energía electrónica del sistema. Se obtiene una formulación que expresa la variación de la función de Fukui en cada centro atómico de la molécula sustrato,

provocada por la presencia de electrófilos modelos de dureza variable. El formalismo resultante se aplica a la reacción de alquilación del ión enolato en la fase gas. Las conclusiones generales del Capítulo se presentan en la última Sección.

#### IV.2 Modelo de reactividad no local a partir de una función de respuesta estática de primer orden en la densidad.

Dentro de la representación  $\{N, v(\mathbf{r})\}$  de la DFT, la diferencial total de la densidad electrónica  $d\rho(\mathbf{r})$ , para el cambio entre dos estados fundamentales del sistema, se puede escribir como una función del número  $N$  de electrones, y como una funcional del potencial externo  $v(\mathbf{r})$ ,  $\rho = \rho[N, v(\mathbf{r})]$ , del modo siguiente:

$$(IV.1) \quad d\rho(\mathbf{r}) = f(\mathbf{r}) dN + \int d\mathbf{r}' \chi(\mathbf{r}, \mathbf{r}') \delta v(\mathbf{r}'),$$

donde hemos utilizado la definición (I.10) para la función de Fukui  $f(\mathbf{r})$ . De acuerdo con Senet [8], la expresión (IV.1) corresponde a una variación de primer orden de la densidad, en un esquema de teoría de perturbaciones, ya que la variación de orden  $n$  en  $\rho(\mathbf{r})$  es proporcional a la variación de orden  $n$  en el potencial externo  $v(\mathbf{r})$ , bajo la condición de conservación del número de electrones  $N$  del sistema. La segunda contribución a los cambios en  $\rho(\mathbf{r})$  en la ecuación (IV.1), está escrita en términos de la función de respuesta estática, definida para un sistema con un número constante de electrones [5,6]:

$$(IV.2) \quad \chi(\mathbf{r}, \mathbf{r}') = \left[ \frac{\delta \rho(\mathbf{r})}{\delta v(\mathbf{r}')} \right]_N,$$

que describe el cambio en la densidad electrónica en un punto  $\mathbf{r}$  (y por lo tanto, el cambio en el mismo punto de todas las propiedades locales que dependen de ella), cuando se perturba localmente el sitio  $\mathbf{r}'$ , con un potencial externo adicional que se agrega al potencial externo  $v^o(\mathbf{r}')$ .

Para convertir la cantidad  $\chi(\mathbf{r},\mathbf{r}')$  en un descriptor útil de la reactividad de pares de sitios, es necesario partir de una formulación que contenga índices de reactividad. Dentro de la DFT, Berkowitz y Parr [6] definieron la función de respuesta lineal, en términos de las blanduras global, local y no local, como sigue :

$$(IV.3) \quad \chi(\mathbf{r},\mathbf{r}') = -s(\mathbf{r},\mathbf{r}') + \frac{s(\mathbf{r}) s(\mathbf{r}')}{S}.$$

La ecuación (IV.3) es difícil de utilizar directamente, debido a la presencia del término  $s(\mathbf{r},\mathbf{r}')$ , para el cual no existen formas analíticas simples. Existen sin embargo, diferentes maneras de aproximar esta función para derivar fórmulas operativas. Por ejemplo, Vela y Gázquez [9] propusieron una expresión que utiliza una aproximación local para  $s(\mathbf{r},\mathbf{r}')$  :

$$(IV.4) \quad s(\mathbf{r},\mathbf{r}') \approx f(\mathbf{r}) S \delta(\mathbf{r} - \mathbf{r}').$$

Introduciendo la definición de blandura local :  $s(\mathbf{r}) = f(\mathbf{r}) S$ , y las ecuaciones (IV.3) y (IV.4) en la ecuación (IV.1) se obtiene :

$$(IV.5) \quad d\rho(\mathbf{r}) \approx f(\mathbf{r}) dN - s(\mathbf{r}) \delta v(\mathbf{r}) + s(\mathbf{r}) \int d\mathbf{r}' f(\mathbf{r}') \delta v(\mathbf{r}').$$

La ecuación (IV.5) contiene una contribución local a los cambios en la densidad electrónica producidos por una perturbación externa, contenida en los dos primeros términos. La contribución no local a  $d\rho(\mathbf{r})$  está representada en este modelo por el tercer término de la ecuación (IV.5), el cual puede ser fácilmente simplificado utilizando la identidad [10]:

$$(IV.6) \quad \Delta N = S\Delta\mu - \int d\mathbf{r}' s(\mathbf{r}') \delta v(\mathbf{r}').$$

Dividiendo ambos lados de la ecuación (IV.6) por la blandura global  $S$ , y usando la definición (I.26) para la blandura local, y reemplazando esta expresión en la ecuación (IV.5) se obtiene :

$$(IV.7) \quad d\rho(\mathbf{r}) \approx -s(\mathbf{r}) \delta v(\mathbf{r}) + s(\mathbf{r}) \Delta\mu,$$

para un cambio finito en el número de electrones. Podemos localizar el cambio de la densidad electrónica en un punto específico  $\mathbf{r}_k$  del sistema, integrando la ecuación (IV.7) en el espacio  $\mathbf{r}$  con la distribución de Dirac  $\delta(\mathbf{r} - \mathbf{r}')$ . El resultado es :

$$(IV.8) \quad d\rho(\mathbf{r}_k) \approx -s(\mathbf{r}_k) \delta v(\mathbf{r}_k) + s(\mathbf{r}_k) \Delta\mu$$

Los siguientes comentarios son pertinentes con respecto a la ecuación (IV.8): en primer lugar, y a pesar de la gruesa aproximación local introducida en el kernel de la

blandura en la ecuación (IV.4), la expresión (IV.8) muestra algunos aspectos interesantes: el primer término de carácter local, indica que la variación de la densidad electrónica en el punto  $r_k$ , es proporcional a la variación del potencial externo en ese sitio; con una constante de proporcionalidad igual a la blandura local  $s(r_k)$ , un parámetro de reactividad asociado a la polarización electrónica del sistema en  $r_k$  (de aquí en adelante consideraremos esta constante de proporcionalidad como la blandura local intrínseca  $s^o(r_k)$ , correspondiente a la blandura local en el sitio  $k$  del sistema aislado). Por otra parte, el segundo término representa la contribución no local a la variación de la densidad electrónica en  $r_k$ , y considera implícitamente el segundo sitio a través de los cambios en el potencial químico electrónico  $\Delta\mu$ . Esta se debe a una transferencia de carga intramolecular al menos entre dos sitios,  $k$  y  $l$  de la molécula como se mostrará más adelante. La ecuación (IV.8) se puede simplificar introduciendo el potencial modificado  $u(r) = v(r) - \mu$  [1], para obtener una expresión más compacta :

$$(IV.9) \quad d\rho(r_k) \approx -s^o(r_k) \delta u(r_k).$$

La forma de la perturbación externa  $\delta v(r_k)$ , que determina los cambios en el potencial modificado  $\delta u(r_k)$ , dependerá de la naturaleza del electrófilo/nucleófilo considerado. La contribución del potencial químico electrónico a  $\delta u(r_k)$ ,  $\Delta\mu = \mu - \mu^o$ , se obtiene al comparar la cantidad  $\mu$ , en cada punto  $r_k$  de la coordenada de reacción, en presencia y ausencia del potencial perturbador.

Mostraremos ahora, que las aproximaciones realizadas para obtener las ecuaciones (IV.8) y (IV.9), a pesar de ser gruesas no producen resultados espúreos, sino que permanecen como relaciones válidas entre la variación de la densidad electrónica con el potencial modificado, modulada por la susceptibilidad electrónica  $s^o(r_k)$  en el sitio  $k$ .

Consideremos ahora, un modelo menos restrictivo para la función de respuesta estática, propuesto por Fuentealba y Savin [7] :

$$(IV.10) \quad \chi_s(\mathbf{r}, \mathbf{r}') = - \frac{2}{\Delta \varepsilon} \gamma_s(\mathbf{r}, \mathbf{r}') \delta(\mathbf{r} - \mathbf{r}') + \frac{2}{N \Delta \varepsilon} \rho(\mathbf{r}) \rho(\mathbf{r}'),$$

que se expresa en términos de la matriz densidad reducida de primer orden de Kohn-Sham (KS)  $\gamma_s(\mathbf{r}, \mathbf{r}')$ , y una diferencia energías orbitales promedio,  $\Delta \varepsilon$ . Substituyendo la ecuación (IV.10) en la ecuación (IV.1) se obtiene :

$$(IV.11) \quad d\rho(\mathbf{r}) = f(\mathbf{r}) dN - \frac{2}{\Delta \varepsilon} \int d\mathbf{r}' \gamma_s(\mathbf{r}, \mathbf{r}') \delta v(\mathbf{r}') \delta(\mathbf{r} - \mathbf{r}') + \frac{2}{\Delta \varepsilon} \rho(\mathbf{r}) \int d\mathbf{r}' \frac{\rho(\mathbf{r}')}{N} \delta v(\mathbf{r}').$$

La ecuación (IV.11) se puede simplificar más aún, teniendo en cuenta que :

$$(IV.12) \quad s(\mathbf{r}) = \frac{2}{\Delta \varepsilon} \rho(\mathbf{r}),$$

que resulta al comparar el primer término de las ecuaciones (IV.10) y (IV.3) e integrando en todo el espacio  $\mathbf{r}'$  para obtener la blandura local  $s(\mathbf{r})$ , de acuerdo a la ecuación (I.14). Introduciendo la aproximación  $f(\mathbf{r}) \approx \rho(\mathbf{r}) / N$ , junto con la identidad

(IV.6), se recuperan las ecuaciones (IV.8) y (IV.9). Estos desarrollos demuestran que las relaciones entre la variación de la densidad electrónica, con las variaciones del potencial electrostático y potencial químico electrónico, son válidas mas allá de la aproximación local impuesta al kernel de la blandura .

Consideremos ahora algunos modelos de potenciales electrostáticos que nos permitirán definir un potencial modificado  $u(\mathbf{r})$ , para modelar la interacción de un sustrato nucleofílico ambidentado, con un electrófilo  $E^+$  de dureza variable. Por ejemplo, podemos simular un agente electrofílico infinitamente duro, como una carga puntual  $Q$ , localizada en  $\mathbf{r}_Q$ . En este caso la perturbación electrostática en  $\mathbf{r}_k$  debida a la carga puntual  $Q$  y el resto de los átomos excepto el átomo  $k$  es :

$$(IV.13) \quad v(\mathbf{r}_k) = \sum_{l \neq k} \frac{Q_l}{|\mathbf{r}_k - \mathbf{r}_l|} .$$

Para el caso de un agente electrofílico polarizable, el potencial perturbador en el punto  $\mathbf{r}_k$  es:

$$(IV.14) \quad v(\mathbf{r}_k) = \sum_{l \neq k} \frac{Q_l}{|\mathbf{r}_k - \mathbf{r}_l|} - \int d\mathbf{r}' \frac{\rho(\mathbf{r}')}{|\mathbf{r}_k - \mathbf{r}'|} ,$$

que se obtiene añadiendo orbitales atómicos de una simetría arbitraria, en torno a la carga puntual  $Q$ . La presencia de orbitales en torno a la carga puntual, convierte a ésta en una carga nuclear efectiva, y al sistema completo (carga más orbitales atómicos), en un pseudo-átomo denominado en la literatura como átomo fantasma [11]. De esta manera,

se puede convertir a un electrófilo infinitamente duro en uno electrónicamente polarizable (blando). El efecto de polarización electrónica entra en el segundo término de la ecuación (IV.14), bajo la forma de un potencial electrónico tipo Hartree.

En resumen, nuestra ecuación de trabajo (IV.8), obtenida a partir de diferentes modelos para la función de respuesta estática de la densidad, muestra que independientemente de las aproximaciones hechas en el kernel de la blandura, las variaciones de la densidad electrónica en el punto  $r_k$  del sustrato, es proporcional a los cambios en el potencial externo en el sitio, más las variaciones en el potencial químico electrónico, con una constante única de proporcionalidad igual a la blandura intrínseca del sistema en ese sitio, en ausencia del agente perturbador. Mientras el primer término  $-s^0(r_k)\delta v(r_k)$  es de naturaleza completamente local, debido a que se expresa como un producto de dos funciones locales evaluadas en un mismo punto del espacio, el segundo tiene un carácter no local implícitamente contenido en  $\Delta\mu$  :

$$(IV.15) \quad s(\mathbf{r}) \int d\mathbf{r}' f(\mathbf{r}') \delta v(\mathbf{r}') = s(\mathbf{r}) \Delta\mu,$$

mas un término que cancela a la primera contribución  $f(\mathbf{r})dN$  tanto en la ecuación (IV.5) como en la (IV.11). Por lo tanto, la no localidad se considera en el presente modelo a través de la cantidad  $\Delta\mu$ , probablemente en la forma de una transferencia de carga intramolecular, que compromete al menos a dos sitios activos del sustrato ambidentado, y que es inducida por la presencia de un electrófilo/nucleófilo.



#### IV.2.1 Estudio de la reactividad del ión cianuro frente al ataque de electrófilos modelos de dureza variable

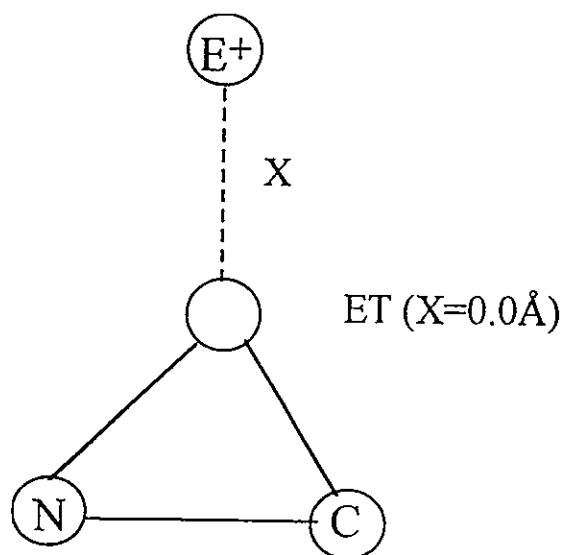
En el caso del sistema ambidentado más simple en la naturaleza, como el ión  $\text{CN}^-$ , los sitios activos corresponden trivialmente a los átomos de carbono y nitrógeno. Las propiedades electrónicas del ión cianuro en ausencia del electrófilo se presentan en la Tabla 4.1

**Tabla 4.1 Poblaciones electrónicas de Mulliken, funciones de Fukui, y blanduras locales en el Nitrógeno y Carbono.**

Método	$\rho_N$	$\rho_C$	$f_N^-$	$f_C^-$	$s_N^0$	$s_C^0$
ADF/III	5.5054	4.4096	0.06	0.94	0.0003	0.0048
B3LYP/6-311G*	7.4438	6.5562	0.30	0.70	1.7800	4.1600
HF/6-311G*	7.5310	6.4690	0.39	0.61	1.1700	1.8400

Se puede observar que en ausencia del electrófilo las poblaciones electrónicas en el carbono y en el nitrógeno equivalen aproximadamente a medio electrón de exceso por centro; de tal manera que a partir de un modelo electrostático de interacción es bastante difícil predecir sin ambigüedad el sitio de reacción. El valor de la función de Fukui en cada uno de los centros para un ataque electrofílico sobre  $\text{CN}^-$  sí muestra una clara discriminación a favor del carbono, resultado que no puede ser explicado nuevamente en el contexto de un principio HSAB local. Como mencionamos en el Capítulo III, el sitio de mínima función de Fukui es el sitio preferido para una interacción termodinámicamente favorable del tipo dura-dura con el protón. Sin embargo, experimentalmente se conoce que para la reacción de isomerización  $\text{HCN} \leftrightarrow \text{HNC}$  el

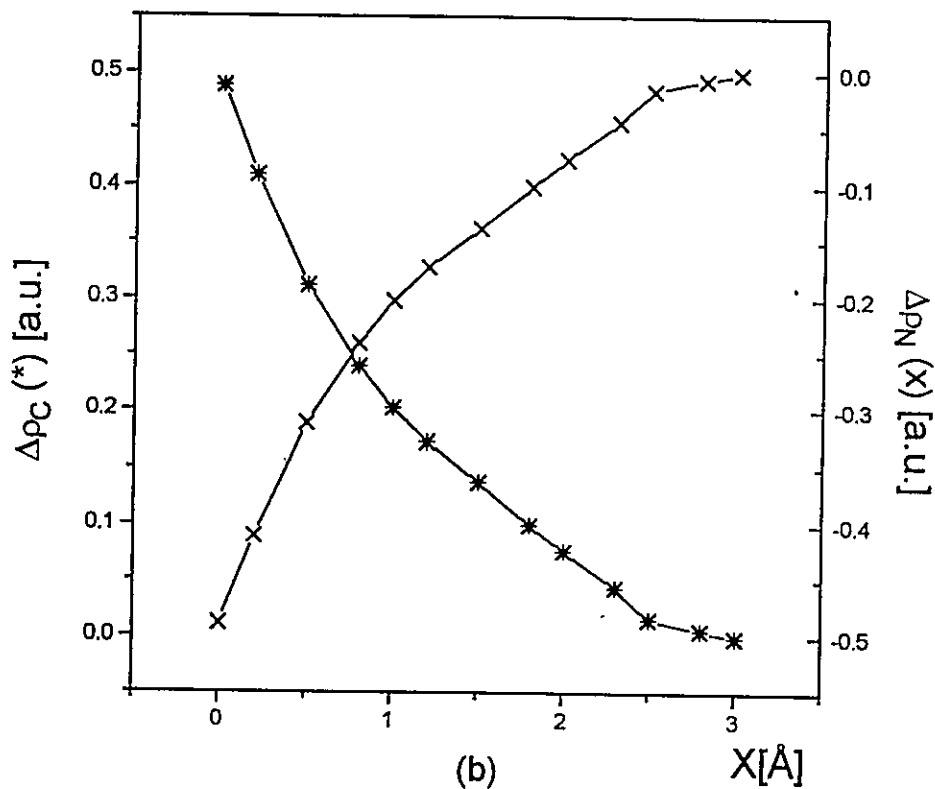
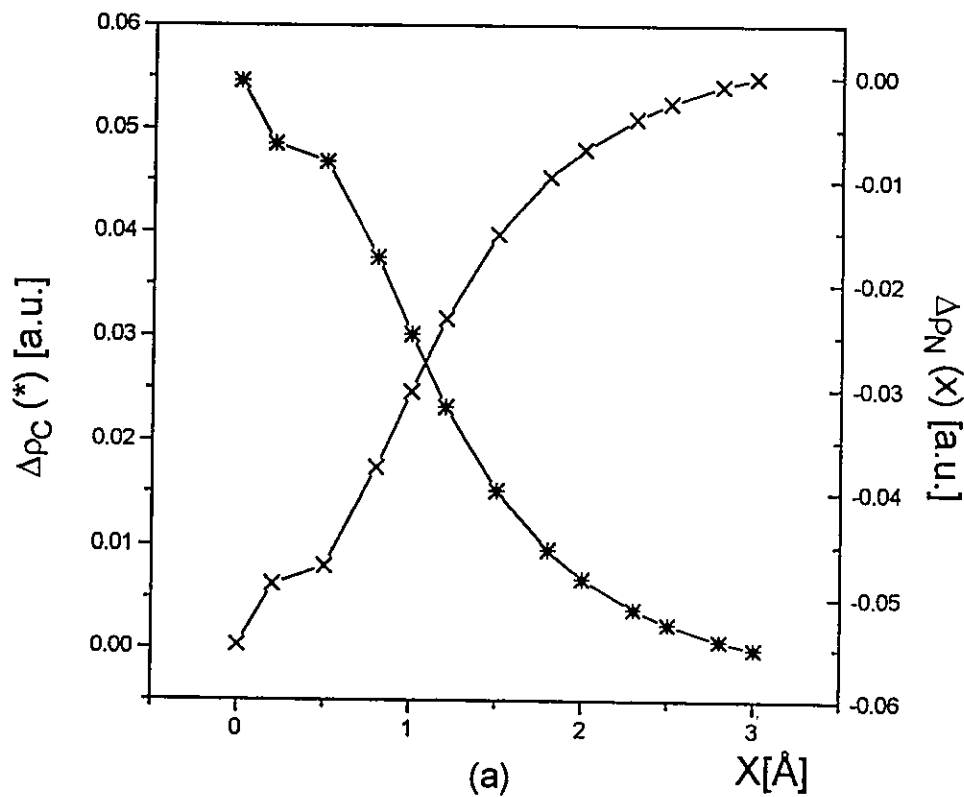
isómero HCN es más estable que HNC en 14.8 kcal/mol, con una barrera a la isomerización de 44.6 kcal/mol [12]. Nuestros resultados predicen un buen acuerdo con los datos experimentales : el isómero más estable es HCN en 14.4 kcal/mol y una barrera de 45.2 kcal/mol [13]. Por lo tanto es difícil predecir sitios de reacción a partir de las propiedades electrónicas del sustrato aislado. Un cuadro más realista sugiere un análisis de reactividad desarrollado en torno a las propiedades electrónicas de la molécula en el estado de transición (ET) para la isomerización  $\text{HCN} \leftrightarrow \text{HNC}$ , que incorpora explícitamente la presencia del reactivo como agente perturbador, en este caso el protón. En el modelo de primer orden condensado en la ecuación (IV.8), se puede obtener una respuesta satisfactoria acerca de los cambios de la densidad electrónica inducidos por la aproximación de un electrófilo modelo [14]. Se estudiaron las variaciones de la densidad electrónica en los centros carbono y nitrógeno del ión cianuro, producida por el acercamiento de dos electrófilos modelos. El reactivo  $\text{E}^+$ , se aproxima entonces dentro de una trayectoria perpendicular al enlace  $\text{C}\equiv\text{N}$ , para formar un arreglo triangular compatible con la topología del ET, como se muestra en la Figura 4.1.



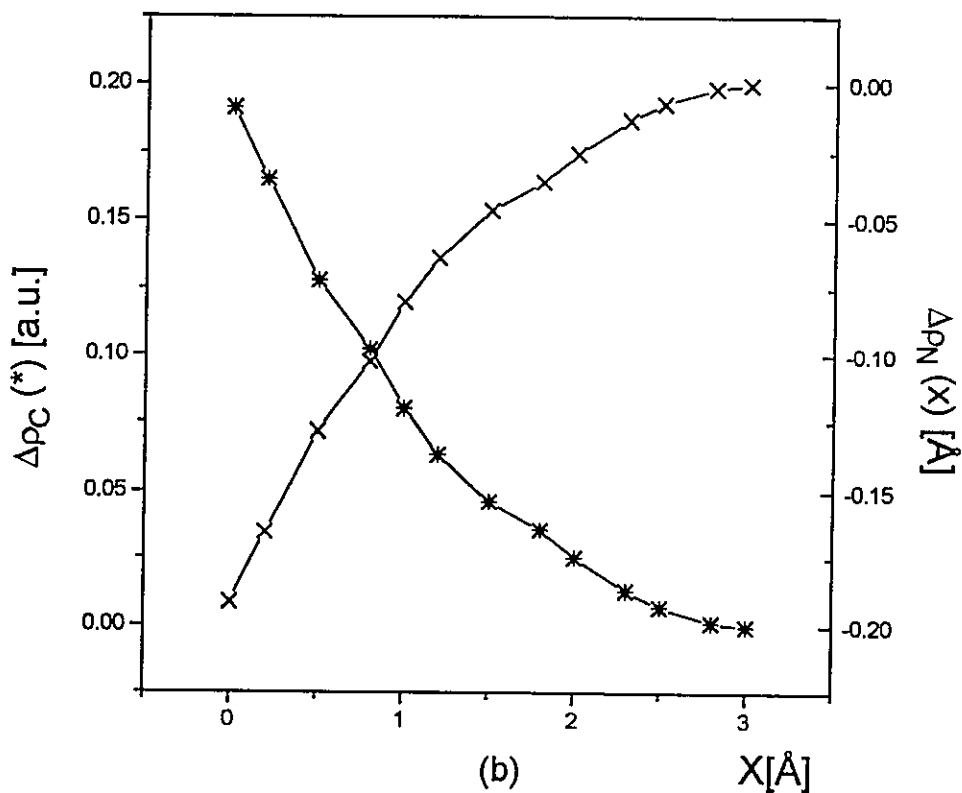
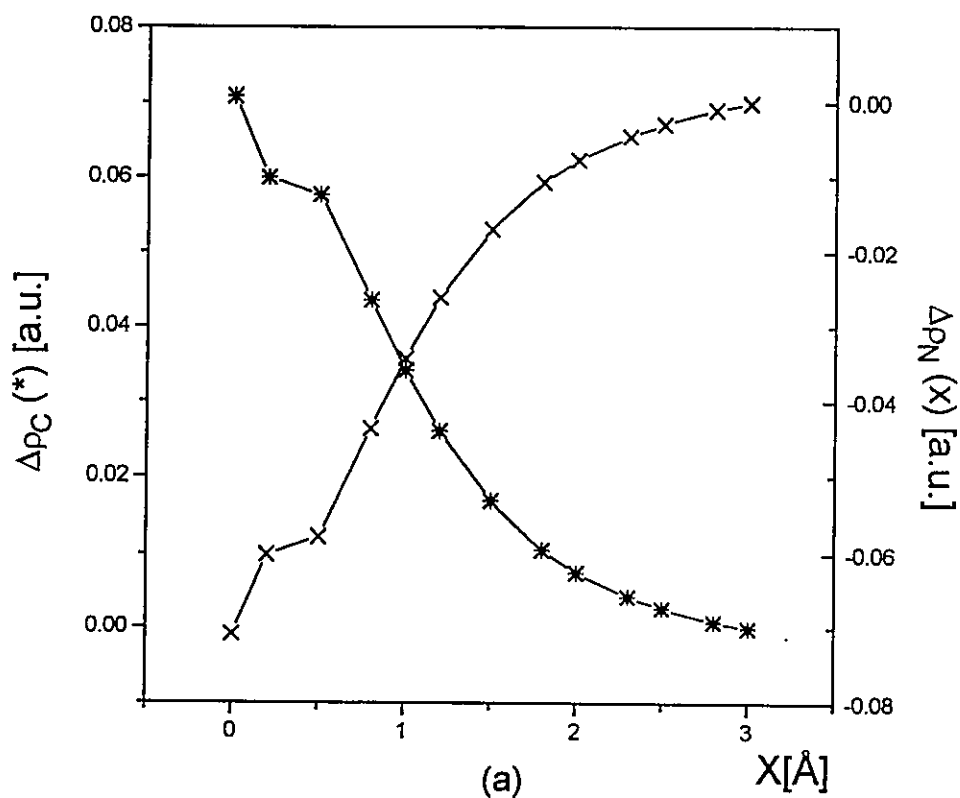
**Figura 4.1** Estado de transición virtual del ión CN frente a un electrófilo  $\text{E}^+$ .

Es sabido que las propiedades electrónicas pueden ser en algunos casos fuertemente dependientes del método y las bases utilizadas para aproximar la densidad electrónica. Para probar que los cambios observados en la densidad electrónica son independientes de estos factores, se han seleccionado los métodos B3LYP y HF para tal comparación. En el estado de transición de la isomerización  $\text{HCN} \leftrightarrow \text{HNC}$ , el protón muestra una carga neta de aproximadamente 0.3 unidades de electrón. Este valor es utilizado para definir la carga neta en el modelo de carga puntual, que simula a un  $E^+$  de dureza infinita, y la carga nuclear efectiva del átomo fantasma, que simula al  $E^+$  polarizable (blando). En la Figura 4.1, la distancia  $X$  a la estructura del estado de transición virtual (ETV), fue variada desde  $X = 3.0 \text{ \AA}$  a  $X = 0.0 \text{ \AA}$ , que corresponde al ET calculado en cada método.

En primer lugar, se evaluaron las variaciones en la densidad electrónica al aproximar una carga puntual ( $Q = 0.3$  unidades de electrón) al ión  $\text{CN}^-$ , en la geometría ETV, simulando el ataque de un electrófilo infinitamente duro. Los resultados de este cálculo se despliegan en las Figuras 4.2a y 4.3a, obtenidos con las densidades aproximadas B3LYP y HF, respectivamente.



**Figura 4.2.** Variaciones en las densidades electrónicas en Carbono (\*) y Nitrógeno (x) en el ión CN debido a la presencia de un  $E^+$  infinitamente duro, usando B3LYP/6-311G\* (a) variaciones calculadas y (b) variaciones predichas por la Ecuación (IV.8)

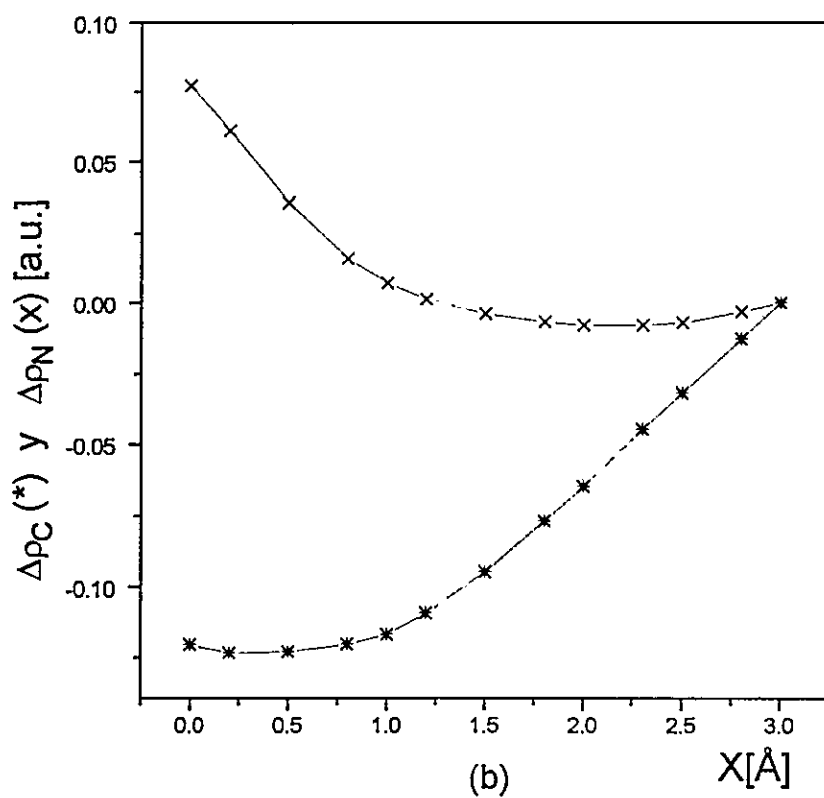
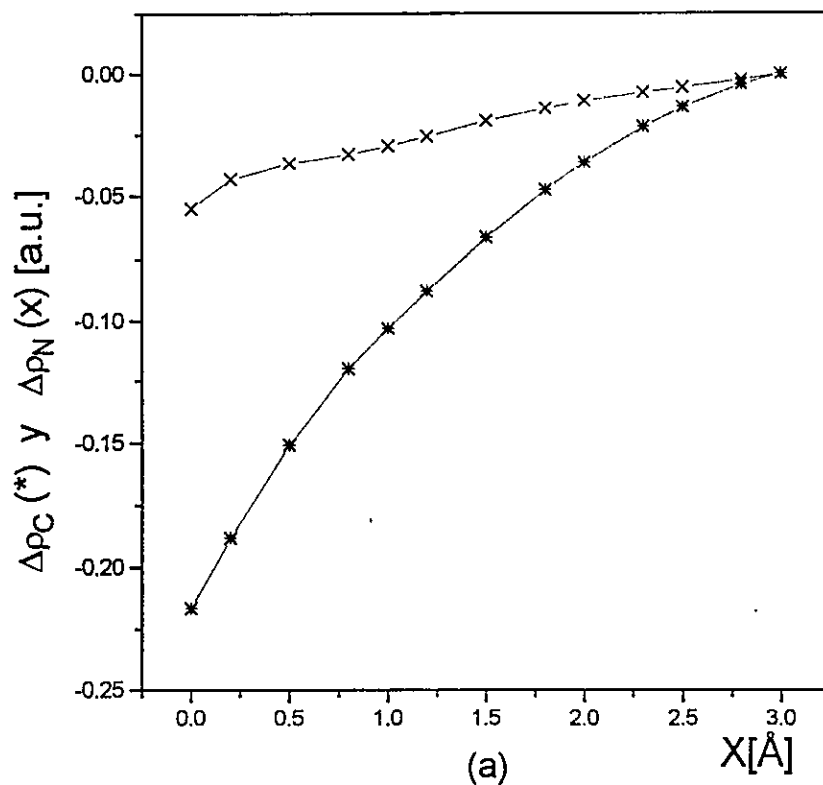


**Figura 4.3.** Variaciones en las densidades electrónicas en Carbono (\*) y Nitrógeno (x) en el ión CN debido a la presencia de un  $E^+$  infinitamente duro, usando HF/6-311G\* (a) variaciones calculadas y (b) variaciones predichas por la Ecuación (IV.8)

Estos resultados muestran que la aproximación de un electrófilo extremadamente duro al sustrato  $\text{CN}^-$  produce una fluctuación en las poblaciones electrónicas de ambos sitios, de modo que en las vecindades del ET el patrón de reactividad estático predicho a partir del sustrato aislado, se invierte completamente. Es relevante destacar que esta respuesta es independiente del método y de las bases utilizadas para aproximar la densidad, ya que en los dos niveles de cálculos usados se observa el mismo comportamiento de estas curvas. Las Figuras 4.2b y 4.3b, muestran las variaciones predichas en la densidad electrónica, a partir de la ecuación (IV.8). Se puede observar que nuestra ecuación de trabajo predice correctamente la tendencia de los valores calculados (ver Figuras 4.2b y 4.3b con respecto a Figuras 4.2a y 4.3a). Para evaluar los cambios en la densidad electrónica en ambos sitios se usó la blandura local  $s^{\circ}_k$  del nitrógeno y del carbono en el ión cianuro aislado (valores de Tabla 4.1). Esta aproximación, aunque criticable debido a que la blandura local varía con la densidad electrónica, es sin embargo consistente con el carácter de primer orden de perturbación, introducido en la ecuación (IV.1). La inversión en la población electrónica observada en el caso del modelo de la carga puntual, puede ser atribuido únicamente en este caso a una TC intramolecular desde el nitrógeno hacia el carbono, inducida por la presencia del electrófilo infinitamente duro.

En resumen, la reactividad en el sistema  $[\text{H}^+ + \text{CN}^-]$  puede ser interpretada como sigue: al principio de la reacción, el átomo de nitrógeno presenta una susceptibilidad ligeramente mayor que el carbono, para establecer una interacción electrostática favorable con el protón. Sin embargo, la aproximación de un electrófilo infinitamente duro provoca una variación de la densidad electrónica en los centros N y C, de la manera como se muestra en las Figuras 4.2 y 4.3, y en acuerdo con la ecuación (IV.8); de modo que en las cercanías del ET ( $X = 0.0\text{\AA}$ ), esta situación es completamente revertida, mediante una TC desde el nitrógeno al carbono del ión cianuro. Este resultado, que es independiente del método usado para aproximar la densidad electrónica, demuestra el carácter no local de la interacción electrófilo-nucleófilo, en el sentido que se *necesitan las propiedades electrónicas locales de más de un sitio en el sustrato, para explicar*

*correctamente la reactividad observada en este sistema.* En una segunda etapa, se analizó la reactividad intrínseca del ión cianuro en presencia de un electrófilo polarizable, simulado por un átomo fantasma [11]. Este pseudo-átomo tiene una carga nuclear  $Z = 0.3$  unidades de electrones y posee un conjunto base compatible con una base 6-311G\* del HCN. Los resultados de estos cálculos se muestran en la Figura 4.4a y corresponden a cálculos B3LYP/6-311G\*.



**Figura 4.4.** Variaciones en las densidades electrónicas en Carbono (\*) y Nitrógeno (x) en el ión CN debido a la presencia de un  $E^+$  blando, usando B3LYP/6-311G\* (a) variaciones calculadas y (b) variaciones predichas por la Ecuación (IV.8)



Se puede observar que la población electrónica en los centros N y C disminuye, probablemente como resultado de una TC hacia el electrófilo (no incluida en la Figura 4.4a). Este resultado indica que la aproximación de un  $E^+$  más blando cambia el patrón de reactividad estático del ión  $CN^-$  haciendo al átomo de nitrógeno tan reactivo como el carbono. Esto resulta del hecho que la aproximación de un electrófilo  $E^+$  polarizable, produce una fuerte disminución en la población electrónica del carbono, mientras el átomo de nitrógeno tiende a mantenerla. La respuesta predicha a partir de la ecuación (IV.8), que se muestra en la Figura 4.4b, coincide cualitativamente con los valores calculados. Este resultado es completamente consistente con estudios teóricos y experimentales previos, que se refieren a la reactividad del ión  $CN^-$  con los iones  $Li^+$  y  $Na^+$  [15,16]. En el caso de la reactividad frente al ión  $Li^+$ , Clementi [17] mostró mediante cálculos en el límite HF, que  $Li^+$  podía orbitar en torno al ión  $CN^-$ . En otras palabras, cuando el  $E^+$  se hace ligeramente más blando, el nitrógeno incrementa su reactividad hasta hacerla comparable con la del carbono. Esta conclusión se refuerza con los resultados obtenidos en el ión  $Na^+$  (que se espera que se comporte como un electrófilo aún más blando que  $H^+$  y  $Li^+$ ). En este caso, el estado fundamental más bajo, detectado por espectroscopía de microondas y confirmado por cálculos ab-initio elaborados [16], corresponde a una estructura triangular con el ión sodio enlazado casi simétricamente a los centros N y C. Finalmente, es pertinente destacar que nuestra ecuación (IV.8) predice correctamente este patrón de reactividad, a pesar de mostrar una curvatura diferente a la desplegada por los valores calculados. Sin embargo, este hecho, atribuible probablemente a considerar a la blandura local como una constante, no cambia la conclusión principal, en el sentido *que las interacciones duro-blando en el par electrófilo-nucleófilo hacen que la reactividad del nitrógeno se haga comparable a la reactividad del carbono en este sistema.*

### IV.2.2 Funciones de respuesta de segundo orden en la densidad. Reactividad del ión enolato del acetaldehído

Una de las posibles explicaciones al cambio de curvatura en las variaciones de la densidad electrónica de nitrógeno y carbono en el ión cianuro, debido a la presencia del modelo de electrófilo blando y predichas por nuestra ecuación (IV.8) (ver Figura 4.4b con respecto a la Figura 4.4a), se puede atribuir al hecho de considerar a la blandura local intrínseca  $s_k^{\circ}$  como constante de proporcionalidad entre las variaciones de la densidad electrónica y los cambios en el potencial externo y potencial químico electrónico. Este problema se puede resolver en un orden superior (segundo orden) para las variaciones de la densidad electrónica inducidas por un potencial perturbativo externo. Variaciones de segundo orden en la densidad con respecto a la variación del número de partículas en el sistema, son equivalentes a cambios de la función de Fukui del sistema.

Considerada como función del número  $N$  de electrones, y como funcional del potencial externo  $v(\mathbf{r})$ , la diferencial exacta para  $f(\mathbf{r})$  se escribe como sigue :

$$(IV.16) \quad df(\mathbf{r}) = \left[ \frac{\partial f(\mathbf{r})}{\partial N} \right]_{v(\mathbf{r})} dN + \int d\mathbf{r}' \left[ \frac{\delta f(\mathbf{r})}{\delta v(\mathbf{r}')} \right]_{N} \delta v(\mathbf{r}'),$$

o también [18]:

$$(IV.17) \quad df(\mathbf{r}) \approx t(\mathbf{r}) \frac{dN}{S} + \int d\mathbf{r}' f(\mathbf{r}, \mathbf{r}') \delta v(\mathbf{r}')$$

que introduce a la función  $t(\mathbf{r})$ , definida por [18] :

$$(IV.18) \quad t(\mathbf{r}) = \left[ \frac{\partial s(\mathbf{r})}{\partial N} \right]_{v(\mathbf{r})},$$

que considera precisamente la variación de la blandura local; y la función de respuesta para la función de Fukui,  $f(\mathbf{r}, \mathbf{r}')$  deducida como :

$$(IV.19) \quad f(\mathbf{r}, \mathbf{r}') = \left[ \frac{\delta f(\mathbf{r})}{\delta v(\mathbf{r}')} \right]_N = -t(\mathbf{r}, \mathbf{r}') + t(\mathbf{r}) f(\mathbf{r}').$$

La función  $t(\mathbf{r})$  satisface la condición [18] :

$$(IV.20) \quad t(\mathbf{r}) = \int d\mathbf{r}' t(\mathbf{r}, \mathbf{r}').$$

La función de respuesta para la función de Fukui también se puede obtener derivando la función  $\chi(\mathbf{r}, \mathbf{r}')$  con respecto al número de electrones, a potencial externo constante.

Con esta formulación se satisface la condición de variabilidad de la blandura local y se define directamente una cantidad no local  $f(\mathbf{r}, \mathbf{r}')$  que describe las variaciones de la función de Fukui (o de la densidad electrónica en segundo orden) en un punto  $\mathbf{r}$ , promovida por la influencia de un potencial externo perturbativo en un punto diferente  $\mathbf{r}'$ . Este potencial externo perturbativo, puede ser producido por la presencia de un reactivo, por un reordenamiento molecular localizado, o por un efecto solvente. Como veremos más adelante, es posible construir una formulación en índices de reactividad para los

cambios en la función de Fukui condensada a átomos, análoga a la ecuación (IV.8) para la densidad electrónica, pero con coeficientes variables. Esta representación se puede obtener fácilmente si se tiene una expresión analítica para el kernel  $t(\mathbf{r}, \mathbf{r}')$ . Nosotros proponemos una aproximación local similar a la realizada en el kernel de la blandura  $s(\mathbf{r}, \mathbf{r}')$  en la ecuación (IV.4) [19] :

$$(IV.21) \quad t(\mathbf{r}, \mathbf{r}') \approx A(\mathbf{r}) \delta(\mathbf{r} - \mathbf{r}') ,$$

en que  $A(\mathbf{r})$  es cualquier función espacial que conserva la condición de normalización para  $f(\mathbf{r})$  :

$$(IV.22) \quad \int d\mathbf{r} \delta f(\mathbf{r}) = \delta \int d\mathbf{r} f(\mathbf{r}) = 0 ,$$

ya que  $f(\mathbf{r})$  está normalizada a la unidad. En general, se puede demostrar (ver Apéndice II), que la única función que satisface la condición (IV.22) es :

$$(IV.23) \quad A(\mathbf{r}) = f(\mathbf{r}) \left[ \frac{\partial S}{\partial N} \right]_{v(\mathbf{r})} ;$$

con la condición adicional :

$$(IV.24) \quad \int dr t(\mathbf{r}) = \frac{\partial}{\partial N} \int dr s(\mathbf{r}) = \left[ \frac{\partial S}{\partial N} \right]_{v(\mathbf{r})}$$

Combinando las ecuaciones (IV.16) a la (IV.24) se obtiene el resultado final deseado :

$$(IV.25) \quad df(\mathbf{r}) = -A(\mathbf{r}) \delta v(\mathbf{r}) + t(\mathbf{r}) \Delta \mu.$$

Para obtener la ecuación (IV.25), se ha hecho uso además de la identidad (IV.6). Los siguientes comentarios a propósito de la ecuación (IV.25) son pertinentes. En primer lugar la variación en la función de Fukui tiene una estructura análoga a aquella derivada en el contexto de las variaciones de primer orden en la densidad, pero esta vez, los coeficientes que acompañan a las variaciones del potencial externo y potencial químico electrónico, son coeficientes variables en la blandura global, y blandura local, respectivamente. El coeficiente que acompaña a las variaciones del potencial externo está descrito, como veremos más adelante, por la curvatura de la dureza global, y por lo tanto está asociado con la parte electrostática de las variaciones de  $f(\mathbf{r})$ ; mientras que el coeficiente variable que acompaña a las variaciones del potencial químico electrónico del sistema, representa variaciones en la polarizabilidad electrónica, y por lo tanto contribuye con un término no electrostático (polarización electrónica) a los cambios en  $f(\mathbf{r})$ .

La ecuación (IV.25), a pesar de tener una interpretación física clara, no es apta para el cálculo sencillo de los cambios en la función de Fukui. Una manera de hacerla operativa es convertir los coeficientes  $A(\mathbf{r})$  y  $t(\mathbf{r})$  en nuevos índices de reactividad [18,19], lo cual se consigue fácilmente empleando aproximaciones por diferencias finitas similares a las propuestas por Yang y Mortier [20] y Geerlings y col. [21] para la

función de Fukui. Primero nos referiremos al coeficiente  $A(r)$ . Podemos usar la ecuación (IV.23) para escribir la derivada global de la blandura con respecto al número de electrones como sigue :

$$(IV.26) \quad \left[ \frac{\partial S}{\partial N} \right]_{v(r)} = \frac{\partial}{\partial N} \left[ \frac{1}{\eta} \right]_{v(r)} = -3S^2\gamma,$$

que introduce la función  $\gamma$  de Fuentealba y Parr [18] (ver Apéndice II). Finalmente, reemplazando la ecuación (IV.26) y usando la expresión de la función de Fukui condensada al átomo  $k$  (ecuación III.2b) en la ecuación (IV.23) se obtiene que el índice  $A_k^-$  para un ataque electrofílico sobre el sistema se escribe como :

$$(IV.27) \quad A_k^- = -3S^2\gamma[\rho_k(N) - \rho_k(N-1)],$$

en términos de la blandura global, la función  $\gamma$  y las poblaciones electrónica del átomo  $k$  en el sistema con  $N$  y  $N-1$  electrones.

Por otra parte, basados en la ecuación (IV.18) se puede escribir una fórmula de diferencia finita para  $t(r)$  condensada al átomo  $k$  de la manera siguiente:

$$(IV.28) \quad t_k^- = s_k(N) - s_k(N-1)$$

y

$$(IV.29) \quad t_k^+ = s_k(N+1) - s_k(N),$$

para ataques electrofilicos y nucleofilicos sobre el sustrato, respectivamente; y donde  $s_k(N)$ ,  $s_k(N-1)$  y  $s_k(N+1)$  representan a las blanduras locales en el átomo  $k$ , para el sistema con  $N$ ,  $N-1$  y  $N+1$  electrones. Recordando la relación entre la blandura local y la función de Fukui :  $s_k^- = f_k^- S$  y usando la expresión de diferencias finitas para la función de Fukui condensada al átomo  $k$  (ecuación III.2b), se obtiene el índice  $t_k^-$  como :

$$(IV.30) \quad t_k^- = S[\rho_k(N) - 2\rho_k(N-1) + \rho_k(N-2)],$$

para un ataque electrofilico sobre el sistema, en función de la blandura global y las poblaciones electrónicas sobre el átomo  $k$ ,  $\rho_k(N)$ ,  $\rho_k(N-1)$  y  $\rho_k(N-2)$ , para el sistema con  $N$ ,  $N-1$  y  $N-2$  electrones, respectivamente. También se obtienen expresiones en índices de reactividad para  $t_k^+$  y  $t_k^0$ , para los ataques nucleofilicos y radicalarios, respectivamente (ver Apéndice II).

Para el caso específico que involucra a la reactividad del ión enolato, que examinaremos en detalle más adelante, la ecuación (IV.25) para los cambios en la función de Fukui frente a un ataque electrofilico sobre el sustrato, toma la forma operacional condensada al átomo  $k$  :

$$(IV.31) \quad \Delta f_k^- \approx -A_k^- \delta v_k + t_k^- \Delta \mu,$$

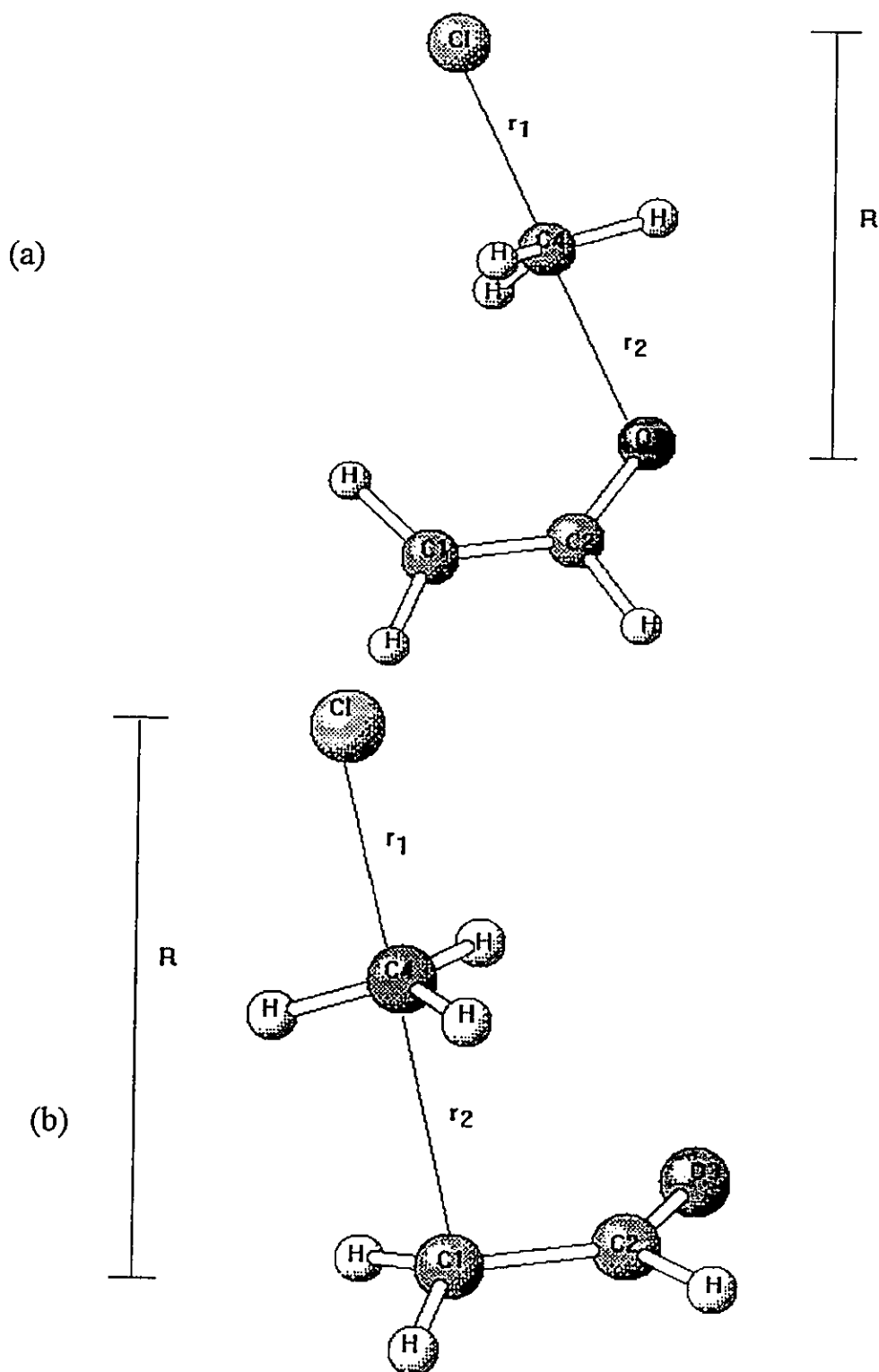
con  $A_k^-$  y  $t_k^-$  definidos en las ecuaciones (IV.27) y (IV.30), respectivamente.

### IV.2.3 Reactividad en fase gas del enolato del acetaldehído hacia un electrófilo duro

Por mucho tiempo se sabe que la alquilación de los iones enolato es de gran valor sintético y es un proceso mecanísticamente intrigante [22,23]. Varias hipótesis han sido propuestas para describir los factores que controlan la razón C(alfa)-alquilación/O-alquilación, y los factores estereoelectrónicos que gobiernan la dirección del ataque sobre el ión enolato, por agentes alquilantes [24-27]. Por ejemplo, la introducción de contraiones metálicos en el sustrato puede favorecer la C- u O-alquilación por formación de intermediarios del tipo par iónico. El solvente también es un factor determinante en el control del producto cinético de alquilación. Por ejemplo, estudios experimentales muestran que en fase gas el producto cinético principal es la O-alquilación, mientras que en la presencia de solventes polares, la solvatación preferencial del átomo de oxígeno provoca que el carbono-alfa sea el sitio reactivo para la alquilación [28]. Por otro lado, la naturaleza del agente alquilante puede jugar un factor preponderante en estas reacciones. La participación del reactivo en el progreso de la reacción depende de la naturaleza electrónica de éste. Nuestra hipótesis de trabajo plantea que estas propiedades electrónicas pueden ser representadas por las durezas y blanduras relativas de los reactivos. Por lo tanto, para probar esta hipótesis se estudiará la variación de la función de Fukui condensada en los átomos de carbono (alfa) y oxígeno del acetaldehído del ión enolato, dada por la ecuación (IV.31), y provocada por la presencia de un electrófilo modelo infinitamente duro, representado por una carga puntual. El modelo teórico permite estudiar, como ya mencionamos anteriormente, los cambios de una propiedad electrónica entre dos estados de referencia. Consideraremos que el estado de reactivos es un primer estado de referencia y el estado de transición (ET) el segundo.



Las Figuras 4.5a y 4.5b muestran las estructuras de estados de transición calculadas y los parámetros geométricos seleccionados en fase gas, para la reacción de O- y C-metilación del enolato del acetaldehído con  $\text{CH}_3\text{Cl}$ , respectivamente. Estas estructuras se obtuvieron a nivel HF/6-31G\* de la teoría usando el paquete GAUSSIAN94 [11], y corresponden a estructuras optimizadas con una única frecuencia imaginaria.



**Figura 4.5** Estructura de ET del enolato del acetaldehído atacado por  $\text{CH}_3\text{Cl}$  en (a) el oxígeno y (b) el carbono-alfa.

La estructura de transición más baja en energía resultó ser la metilación del enolato por el átomo de oxígeno, coincidiendo con los resultados experimentales. Se construyó por lo tanto el estado de transición virtual, ETV, considerando un ataque del electrófilo por el sitio del oxígeno, como se muestra en la Figura 4.6, sacando al ión cloruro y reemplazando al catión metilo por un *sitio* al cual se aproxima el electrófilo desde el infinito hasta alcanzar dicho estado a través de la coordenada de progreso :

$X = \frac{r_1 - r_2}{R}$ , siendo  $r_1$  la distancia del electrófilo  $E^+$  al ET;  $r_2$  la distancia desde el ET a la

posición del átomo de oxígeno y  $R$  la separación intermolecular entre el  $E^+$  y el átomo de oxígeno del enolato del acetaldehído.

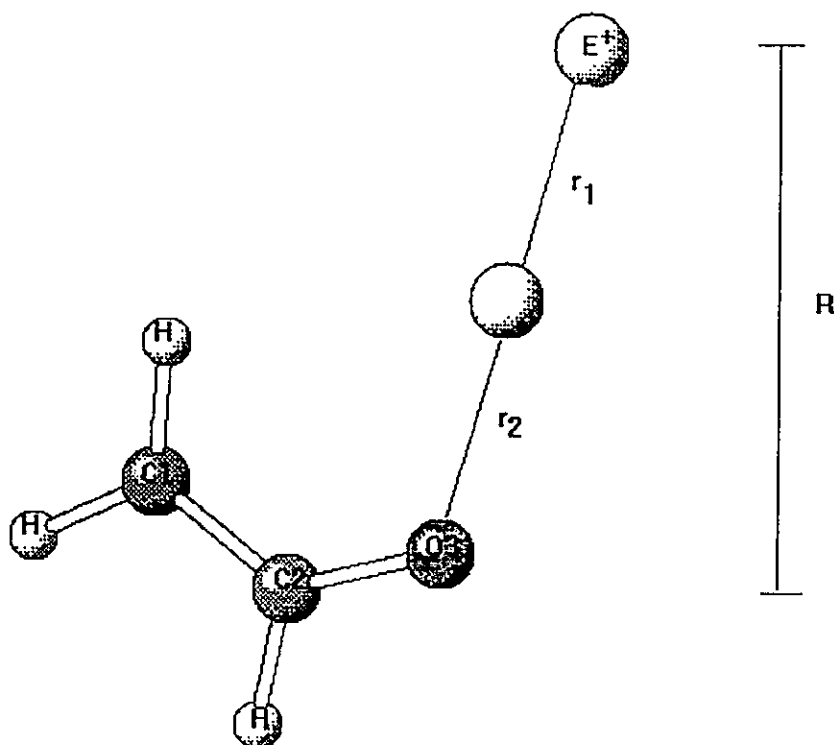
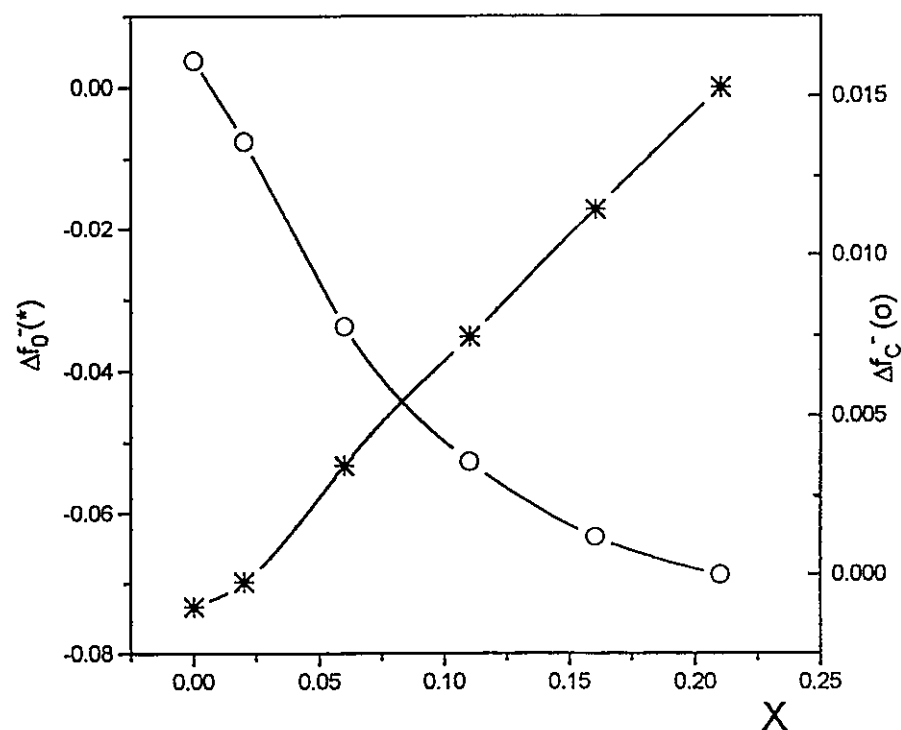


Figura 4.6 Estructura del estado de transición virtual (ETV).

En presencia de la carga puntual (modelo de electrófilo duro), se tomó como referencia una carga neta,  $Q = 0.47$  unidades de electrón, que corresponde a la carga que tiene el carbono del grupo metilo en el estado de transición calculado. Se realizaron cálculos HF/6-31G\* para valores de la coordenada de progreso  $X = 0.21$  a 0.0, valor correspondiente al ET calculado. Se evaluaron los índices  $A_k^-$ ,  $t_k^-$  usando las ecuaciones (IV.27), (IV.30), con  $\delta v_k = v_k - v_k^0$  usando la ecuación (IV.13) y  $\Delta\mu = \mu - \mu^0$ , considerando a  $v_k^0$  y  $\mu^0$  como el potencial electrostático en el sitio  $k$  y el potencial químico electrónico en  $X = 0.21$  (nivel de referencia considerado para el enolato aislado), respectivamente. Con estas cantidades a mano, se pueden evaluar los cambios en la función de Fukui de acuerdo a la ecuación (IV.31), para la aproximación del electrófilo modelo infinitamente duro. Los resultados para el enolato del acetaldehído en presencia del modelo de electrófilo duro, se muestran en la Figura 4.7.



**Figura 4.7** Variaciones de la función de Fukui en los sitios carbono-alfa (o) y oxígeno (\*) del enolato del acetaldehído en presencia de una carga puntual, usando la ecuación (IV.31).

Se puede observar que al inicio de la reacción la función de Fukui condensada en los átomos carbono-alfa ( $f_C^- = 0.55$ ) y oxígeno ( $f_O^- = 0.42$ ), predice que la alquilación, de acuerdo con la regla de Li-Evans [29], tendrá lugar por el sitio del oxígeno carboxílico para dar como producto cinético metil vinil eter. En otras palabras, si  $\text{CH}_3\text{Cl}$  es considerado como un electrófilo duro, el ataque al ión enolato en un cuadro estático de reactividad, sería por el sitio de mínima función de Fukui. Cuando se abandona el cuadro estático para considerar la presencia del reactivo, dentro del modelo de estado de transición virtual, como se muestra en la Figura 4.7, se observa que la función de Fukui en el Oxígeno disminuye en las vecindades del ETV, reforzando el cuadro de reactividad local predicho a partir del modelo estático : en las vecindades del ETV, el oxígeno incrementa su dureza para establecer una interacción favorable con el electrófilo, en acuerdo con un principio HSAB local, y con la observación experimental. El incremento de la reactividad en el oxígeno del ión enolato en la fase gaseosa puede ser nuevamente atribuido a una transferencia de carga entre los sitios activos del ión enolato, debido a que no se observaron variaciones significativas en las propiedades electrónicas del carbono C2.

## CONCLUSIONES

Los modelos de reactividad no local desarrollados a partir de funciones de respuesta estática de primer y segundo orden en la densidad, proveen resultados teóricos físicamente significativos que conducen a explicar correctamente la reactividad observada del ión  $\text{CN}^-$  y del ión enolato del acetaldehído, respectivamente, frente al ataque de agentes electrofílicos de dureza variable. Dentro de ambas aproximaciones, se ha podido derivar una relación relativamente simple, que predice las variaciones de la densidad electrónica y de la función de Fukui en diferentes sitios de una molécula, producidos por el electrófilo, en término de factores electrostáticos y de polarización electrónica. Los siguientes resultados obtenidos son relevantes : i) hasta primer orden en la densidad electrónica, se demuestra que es posible ir más allá de un cuadro estático de reactividad incorporando a la estructura del estado de transición, que contiene una información más completa que aquel modelo de reactividad desarrollado en torno a los reactantes o productos. Esto representa un progreso interesante en la teoría de las reacciones químicas, en el sentido que la incorporación del concepto de ET incorpora información acerca de la estructura electrónica de los dos estados fundamentales (reactivos y productos) que conecta. De este modo es posible introducir los aspectos mecanísticos de una reacción química. ii) En segundo orden, las variaciones de la función de Fukui proveen un modelo de reactividad no local más claro que los desarrollos de primer orden, con un esfuerzo computacional relativamente bajo, que implica la utilización de nuevos índices de reactividad que incorporan las derivadas de las blanduras globales y locales con respecto a la variación en el número de electrones. Las aproximaciones hechas aquí para

el caso de la función  $A(r)$  son bastante gruesas y pueden ser mejoradas con representaciones menos simplificadas. En todo caso, ambas representaciones en primer y segundo orden permiten satisfacer el objetivo planteado al inicio, que tiene relación con las variaciones de las reactividades de sitios inducidas por un potencial electrostático externo, debido a la presencia del reactivo y su relación con el concepto de activación/desactivación de sitios.

## REFERENCIAS

1. T. H. Lowry and K. Richardson, 1987. *Mechanism and Theory in Organic Chemistry*, Harper Collins Publishers. Third Edition, p. 723.
2. C. F. Pau and W. J. Hehre, 1982. *J. Phys. Chem.*, **86**, 321.
3. M. E. Jones, S. R. Kass, J. Filley, R. M. Barkley and G. B. Ellison, 1985. *J. Am. Chem. Soc.*, **107**, 109.
4. L. M. Jackman and B. Lange, 1981. *J. Am. Chem. Soc.*, **103**, 4494.
5. R. G. Parr and W. Yang, 1989. *Density Functional Theory of Atoms and Molecules*, Oxford; New York.
6. M. Berkowitz and R. G. Parr, 1988. *J. Chem. Phys.*, **88**, 2554.
7. P. Fuentealba and A. Savin, comunicación privada.
8. P. Senet, 1996. *J. Chem. Phys.*, **105**, 6471.
9. A. Vela and J. L. Gázquez, 1990. *J. Am. Chem. Soc.*, **112**, 1490.
10. J. L. Gázquez, 1993. *In Structure and Bonding 80: Chemical Hardness*, K. D. Sen (Ed). Springer-Verlag, New York, p. 27.
11. M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, P. M. W. Gill, B. G. Johnson, M. A. Robb, J. R. Cheesman, T. Keith, G. A. Petersson, J. A. Montgomery, K. Raghavachari, M. A. Al-Laham, V. G. Zakrzewski, J. V. Ortiz, J. V. Foresman, J. Ciolowski, B. B. Stephanov, A. Nanayakkara, M. Challombe, C. Y. Peng, T. Y. Ayala, W. Chen, M. W. Wong, J. L. Andres, E. S. Replogle, R. Gomperts, R. L. Martin, V. J. Fox, J. S. Binkley, J. P. Defrees, J. Baker, J. P. Stewart, M. Head-Gordon, C. González, J. A. Pople, Gaussian, Inc. Pittsburg PA, 1995.
12. T. J. Lee and A. P. Rendel, 1991. *Chem. Phys. Lett.*, **177**, 491.
13. R. Contreras, V. S. Safont, P. Pérez, J. Andrés, V. Moliner and O. Tapia, 1998. *J. Mol. Struct. (Theochem)*, **426**, 277.



14. R. Contreras, J. Andrés, P. Pérez, A. Aizman and O. Tapia, 1998. *Theoret. Chem. Acc.*, **99**, 183.
15. J. Makarewicz and T. Ha, 1995. *Chem. Phys. Lett.*, **232**, 497.
16. M. L. Klein, J. D. Goddard and D. Bounds, 1981. *J. Chem. Phys.*, **75**, 3909.
17. E. Clementi, H. Kistenmacher and H. Popkie, 1973. *J. Chem. Phys.*, **58**, 2460.
18. P. Fuentealba and R. G. Parr, 1991. *J. Chem. Phys.*, **94**, 5559.
19. R. Contreras, L. R. Domingo, J. Andrés, P. Pérez and O. Tapia, 1999. *J. Phys. Chem. A*, en prensa.
20. W. Yang and W. J. Mortier, 1986. *J. Am. Chem. Soc.*, **108**, 5708.
21. F. De Proft, W. Langenaeker and P. Geerlings, 1995. *Int. J. Quantum Chem.*, **55**, 459.
22. T. R. Hoye and K. B. Crawford, 1994. *J. Org. Chem.*, **59**, 520.
23. T. J. Sprules and J. F. Lavallée, 1995. *J. Org. Chem.*, **60**, 5041.
24. R. Gareyev, J. C. Ciula and A. J. Streitwieser, 1996. *J. Org. Chem.*, **61**, 4589.
25. M. Hatanaka, O. E. Park and I. Ueda, 1990. *Tetrahedron Lett.*, **31**, 7631.
26. Z. Hou, T. Yoshimura and Y. Wakatsuki, 1994. *J. Am. Chem. Soc.*, **116**, 11169.
27. M. A. McCarrier, Y. D. Wu and K. N. Houk, 1993. *J. Org. Chem.*, **58**, 3330.
28. S. Shirodkar, M. Nerz-Stormes and E. R. Thonton, 1990. *Tetrahedron Lett.*, **33**, 4699.
29. Y. Li and S. Evans, 1995. *J. Am. Chem. Soc.* **117**, 7756.

*PARTE II*

*REACTIVIDAD EN SOLUCION*

## CAPITULO V

### REACTIVIDAD QUIMICA EN SOLUCION

#### V.1 Introducción

La reactividad química en fases condensadas (en solución o en una matriz sólida), es generalmente bastante diferente de aquella observada en la fase gas. Curiosamente, la química de soluciones se remonta a los orígenes de esta disciplina, mientras que la reactividad en fase gas, como se discutió en los Capítulos II, III y IV, ha sido posible conocerla cuantitativamente sólo a partir de la década del 70, con el desarrollo de las técnicas experimentales que ya se han mencionado. La comparación de la reactividad que exhiben los sistemas en la fase gas y en solución, permite obtener información acerca del efecto del solvente. Modelar el efecto del medio, es una tarea imprescindible para comprender la química en la fase condensada. Por ejemplo, el medio puede actuar simplemente como un campo eléctrico externo, y por esa vía provocar la estabilización de especies con propiedades características: un solvente polar puede actuar como un agente estabilizador de intermediarios cargados o con momento dipolar no nulo, de manera de influir directamente en la energía de activación, y por esa vía en la constante de velocidad de una reacción [1]. Además de proveer un campo externo, el medio puede participar activamente en una reacción. Un ejemplo claro de este rol son las reacciones de transferencia de protón, en que el solvente actúa como un agente para el relevo de protones entre el dador y el aceptor [2-4]. Dentro de esta categoría de problemas, entran prácticamente todas las reacciones ácido-base en solución acuosa (basicidad de aminas [5], acidez de alcoholes [6], superácidos [7]). El ejemplo más ilustrativo del rol activo del medio, se refiere al descubrimiento de pares iónicos íntimos y separados por el solvente, como una respuesta a la sistematización de algunos mecanismos de reacción en

química orgánica [8,9]. Otro ejemplo relevante acerca de la participación explícita del medio en reactividad química, es el efecto solvente observado experimentalmente en la química de los iones enolatos, que mencionamos en el Capítulo IV, y que conduce a un esquema de reactividad no-local, que involucra pares de sitios.

En un comienzo, el tratamiento del efecto solvente en Fisicoquímica Orgánica se hizo sobre bases puramente empíricas, estableciendo correlaciones lineales cualitativas entre la polaridad variable del medio y la estructura molecular (presencia de grupos funcionales) del soluto [9,10]. La Fisicoquímica Orgánica moderna, trata los efectos de entorno a través de la Teoría de Orbitales Moleculares (TOM). El problema se planteó desde un principio como un problema termodinámico : el medio puede estabilizar selectivamente a una serie de moléculas y por lo tanto, influir selectivamente en el patrón de reactividad de la serie con respecto a un reactante común. Dentro de este esquema, los esfuerzos se orientaron al desarrollo de modelos para evaluar la energía libre de solvatación, implementados en distintos niveles de aproximación de la teoría cuántica de moléculas. El primero de ellos, por su simplicidad, es el basado en la fórmula de Born [11]. Además, se desarrollaron modelos alternativos basados en la teoría de campo de reacción (reaction field, RF) de Onsager-Kirkwood [12,13], y modelos basados en la expansión multipolar [14]. La metodología más corriente para introducir el efecto solvente en la TOM, fue la implementación variacional del modelo RF, para producir la Teoría de Campo de Reacción Autoconistente (self consistent reaction field, SCRF) [12,13,15]. El formalismo SCRF provee esencialmente energías de solvatación como cantidades globales. Su interpretación se restringe por lo tanto, a un tratamiento puramente termodinámico del efecto del entorno. Un avance importante en la teoría SCRF, fue la verificación de que el medio también modifica la estructura electrónica de los sistemas [16,17]. El aporte de estos trabajos, es que muestran por primera vez la importancia de la polarización electrónica del soluto inducida por el campo de reacción.

A partir de la década del 90, se acepta que el efecto solvente involucra cambios en las propiedades globales y locales del soluto. El aspecto local en Hartree-Fock se

introduce indirectamente en el modelo SCRF, a través de la modificación de los orbitales moleculares de frontera, considerados como localizados en centros atómicos [18]. En la teoría de funcionales de la densidad de Hohenberg-Kohn [19], se pueden tratar ambos aspectos del problema en forma explícita. La polarización electrónica del soluto puede ser representada mediante la densidad electrónica inducida por el campo de reacción  $\delta\rho(\mathbf{r})$ , como demostraremos en esta segunda parte de la Tesis.

## V.2 Modelo

Proponemos que es posible formular una teoría de efecto solvente, que considere los aspectos globales, locales y no locales en el contexto de la DFT. En particular, proponemos que es posible escribir una teoría de campo de reacción (en la aproximación continua del medio) [15], que permita obtener una expresión analítica para la energía de polarización electrónica del soluto, y que además exprese la energía de solvatación en función de los índices naturales de la DFT [20,21]. La representación continua del medio permitirá tratar la solvatación como un proceso isoelectrónico ( $\Delta N = 0$ ), e introducir la función de respuesta lineal, la que se define para un número  $N$  constante de electrones como sigue [22]:

$$(V.1) \quad \chi(\mathbf{r}, \mathbf{r}') = \left[ \frac{\delta\rho(\mathbf{r})}{\delta v(\mathbf{r}')} \right]_N$$

Esta cantidad no local es la cantidad básica para los desarrollos que presentamos a continuación, que permiten obtener expresiones analíticas para el término de polarización electrónica del soluto.

El modelo de polarización electrónica que utilizaremos, está basado en una partición de la energía de solvatación en sus distintas componentes, y se describe en la Figura 5.1 [23].

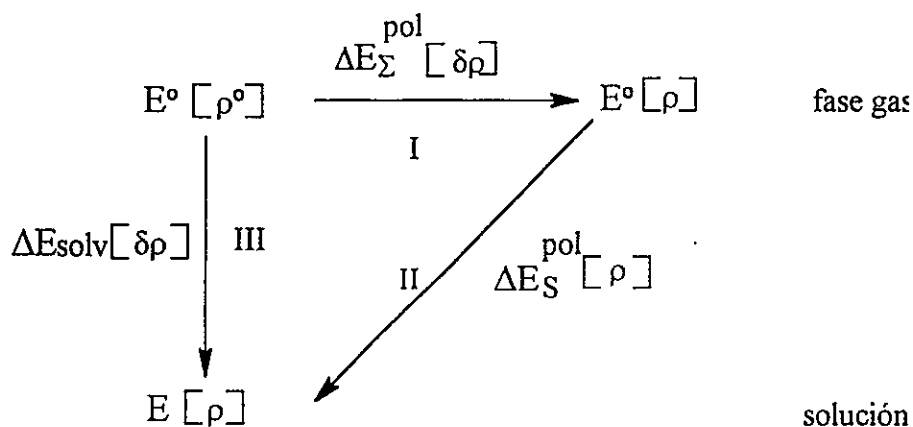


Figura 5.1 Modelo de polarización eléctrica.

Este ciclo contiene un primer paso hipotético, que consiste en distorsionar la densidad  $\rho^{\circ}(\mathbf{r})$  del soluto aislado hasta obtener la densidad  $\rho(\mathbf{r})$  que este mismo soluto tendría en el campo del solvente. El cambio de energía electrónica asociada a este proceso será naturalmente, un funcional de la densidad electrónica inducida  $\delta\rho(\mathbf{r})$ , como se observa en la Figura 5.1, y que denotaremos por  $\Delta E_{\Sigma}^{\text{pol}}[\delta\rho]$ . Una vez alcanzado este nuevo estado electrónico intermedio, se permite la relajación nuclear de las moléculas de solvente, en un mecanismo similar a un proceso Franck-Condon. Esta energía de relajación que identificaremos como la energía de polarización (orientacional) del

solvente y que denominaremos  $\Delta E_S^{\text{pol}}[\rho]$ , se agrega a la energía de polarización electrónica del soluto, y a la energía electrostática de interacción soluto solvente  $\Delta E_{\text{int}}^{\text{el}}[\rho]$ , para formar la energía electrostática de solvatación :

$$(V.2) \quad \Delta E_{\text{solv}}[\delta\rho] = \Delta E_{\text{int}}^{\text{el}}[\rho] + \Delta E_S^{\text{pol}}[\rho] + \Delta E_{\Sigma}^{\text{pol}}[\delta\rho] .$$

La expresión (V.2) se denomina energía electrostática de solvatación, en el sentido que las contribuciones de cavitación y las contribuciones de orden superior, como energías de dispersión e inducción, no son consideradas en este modelo.

Con el objeto de comprender mejor la naturaleza física de cada una de las contribuciones a la energía de solvatación descrita por la ecuación (V.2), consideraremos el funcional de energía efectivo  $E[\rho]$ , que representa la energía electrónica del soluto en el campo del solvente. Si la densidad electrónica que minimiza el funcional de energía  $E^{\circ}$  del soluto aislado es  $\rho^{\circ}(\mathbf{r})$ ; es decir [19],

$$(V.3) \quad \min\{E^{\circ}[\rho(\mathbf{r})]\} = E^{\circ}[\rho^{\circ}(\mathbf{r})],$$

entonces, de acuerdo al teorema HK1, la densidad electrónica  $\rho(\mathbf{r}) \neq \rho^{\circ}(\mathbf{r})$  que minimiza a  $E[\rho]$ , es tal que :

$$(V.4) \quad E[\rho] = E^{\circ}[\rho] + \int d\mathbf{r} \rho(\mathbf{r}) \delta v_{\text{ext}}(\mathbf{r}),$$

en que  $\delta v_{\text{ext}}(\mathbf{r})$ , representa una perturbación externa inducida por el medio polarizado. Por simplicidad, elegiremos  $\delta v_{\text{ext}}(\mathbf{r})$  como una perturbación puramente electrostática (sin espín); de modo que dentro del tratamiento auto-coherente de KS, sólo se modificarán el potencial externo y la contribución electrónica de Hartree, es decir :

$$\begin{aligned}
 \delta v_{\text{ext}}(\mathbf{r}) &= \delta v(\mathbf{r}) + \int d\mathbf{r}' \frac{\delta \rho(\mathbf{r}')}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}'|} \\
 \text{(V.5)} \qquad &= \delta \left[ v(\mathbf{r}) + \int d\mathbf{r}' \frac{\rho(\mathbf{r}')}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}'|} \right] \\
 &= \delta \Phi(\mathbf{r})
 \end{aligned}$$

donde

$$\text{(V.6)} \qquad \Phi(\mathbf{r}) = v(\mathbf{r}) + \int d\mathbf{r}' \frac{\rho(\mathbf{r}')}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}'|},$$

es el potencial electrostático efectivo del soluto en el solvente. Si  $\Phi^{\circ}(\mathbf{r})$  es el potencial electrostático dependiente de  $v^{\circ}(\mathbf{r})$  y  $\rho^{\circ}(\mathbf{r})$ , entonces podemos escribir, de acuerdo con la teoría de campo de reacción [24] :

$$\text{(V.7)} \qquad \delta \Phi(\mathbf{r}) = \Phi(\mathbf{r}) - \Phi^{\circ}(\mathbf{r}) \equiv \Phi_{\text{R}}(\mathbf{r}),$$



donde  $\Phi_R(\mathbf{r})$  es el potencial de campo de reacción. En suma, utilizando la ecuación (V.5), la perturbación externa queda bien definida como :

$$(V.8) \quad \delta v_{\text{ext}}(\mathbf{r}) = \Phi_R(\mathbf{r}).$$

Remitiéndonos a nuestro modelo de polarización de la Figura 5.1, definimos la energía de inserción del soluto en el solvente, como el cambio entre dos estados fundamentales, de acuerdo con la hipótesis central de esta Tesis. Podemos escribir entonces :

$$(V.9) \quad \Delta E_{\text{ins}} = E[\rho] - E^\circ[\rho^\circ].$$

La energía de solvatación se forma entonces, agregando a la energía de inserción, el término de polarización del solvente  $\Delta E_S^{\text{pol}}$  (paso II de la Figura 5.1), que explicitaremos más adelante, y la contribución de los núcleos  $\Delta E_{\text{solv}}^N$ ; que es un término clásico, sólo dependiente de la geometría del soluto. (Si se congela la geometría en el proceso de solvatación, este término contribuiría con una cantidad constante a  $\Delta E_{\text{solv}}$ ).

Escribimos entonces :

$$(V.10) \quad \Delta E_{\text{solv}} = \Delta E_{\text{ins}} + \Delta E_S^{\text{pol}} + \Delta E_{\text{solv}}^N.$$

Para dar una forma analítica más explícita a la expresión (V.10), procedemos a restar la cantidad  $E^\circ[\rho^\circ]$  de ambos miembros de la ecuación (V.4). El resultado es :

$$\begin{aligned} \Delta E_{\text{ins}} &= \int d\mathbf{r} \rho(\mathbf{r}) \delta v_{\text{ext}}(\mathbf{r}) + (E^\circ[\rho] - E^\circ[\rho^\circ]) \\ \text{(V.11)} \quad &= \Delta E_{\text{int}}^{\text{el}}[\rho] + \Delta E_{\Sigma}^{\text{pol}}[\delta\rho] \end{aligned}$$

La ecuación (V.11) muestra que la energía de inserción está formada por una componente electrostática :

$$\text{(V.12)} \quad \Delta E_{\text{int}}^{\text{el}}[\rho] = \int d\mathbf{r} \rho(\mathbf{r}) \delta v_{\text{ext}}(\mathbf{r}),$$

más una contribución de polarización electrónica,

$$\text{(V.13)} \quad \Delta E_{\Sigma}^{\text{pol}}[\delta\rho] = (E^\circ[\rho] - E^\circ[\rho^\circ]),$$

en completo acuerdo con el modelo de la Figura 5.1.

Con el objeto de dar una forma analítica a la contribución  $\Delta E_{\Sigma}^{\text{pol}}[\delta\rho]$ , consideremos la ecuación (V.9). Esta expresión muestra, que el proceso de inserción se puede representar como la diferencia entre dos estados fundamentales, a saber,  $E[\rho]$  representando el estado fundamental del soluto en el solvente, y  $E^\circ[\rho^\circ]$  representando al

soluto aislado. En estas circunstancias, y usando la aproximación isoelectrónica, es válida la ecuación (I.20), donde  $\delta v_{\text{ext}}(\mathbf{r})$  reemplaza a  $\delta v(\mathbf{r})$ . Esta formulación es coherente, puesto que el potencial externo efectivo se obtiene agregando al potencial externo estándar, la perturbación debida a la polarización del medio. Podemos entonces reescribir la ecuación (I.20), bajo la aproximación isoelectrónica  $\Delta N = N - N^{\circ} = 0$ , como [21,25] :

$$(V.14) \quad \Delta E_{\text{ins}}[\delta\rho] = \int d\mathbf{r} \rho^{\circ}(\mathbf{r}) \delta v_{\text{ext}}(\mathbf{r}) + \frac{1}{2} \int d\mathbf{r} \delta\rho(\mathbf{r}) \delta v_{\text{ext}}(\mathbf{r}).$$

La ecuación (V.14) representa a la energía de inserción dentro de un contexto de teoría de perturbaciones : el primer término, se puede reconocer como la energía de interacción electrostática soluto-solvente, definida como corrección de primer orden al funcional  $E^{\circ}[\rho^{\circ}]$ . Sin embargo, esta formulación no es útil dentro de un esquema DFT, puesto que se contradice con la condición (V.4). Podemos transformar sin embargo la ecuación (V.14), para dejarla correctamente escrita en términos de  $\rho(\mathbf{r})$  y  $\delta\rho(\mathbf{r})$ . Esto se logra sumando y restando el segundo término al lado derecho de ésta. El resultado es :

(V.15)

$$\Delta E_{\text{ins}}[\delta\rho] = E[\rho] - E^{\circ}[\rho^{\circ}] = \int d\mathbf{r} \rho(\mathbf{r}) \delta v_{\text{ext}}(\mathbf{r}) - \frac{1}{2} \int d\mathbf{r} \delta\rho(\mathbf{r}) \delta v_{\text{ext}}(\mathbf{r}).$$

La ecuación (V.15) está escrita ahora con las variables correctas, y podemos por comparación con las ecuaciones (V.11)-(V.13), identificar el primer término con una contribución de energía electrostática efectiva soluto-solvente, y obtener la expresión

analítica deseada para el término de polarización electrónica del soluto, a saber [21]:

$$(V.16) \quad \Delta E_{\Sigma}^{\text{pol}}[\delta\rho] = (E^{\circ}[\rho] - E^{\circ}[\rho^{\circ}]) = -\frac{1}{2} \int dr \delta\rho(\mathbf{r}) \delta v_{\text{ext}}(\mathbf{r}),$$

Introduciendo cada una de estas contribuciones en la expresión de la energía de solvatación, la ecuación (V.10) se puede reescribir como:

$$(V.17) \quad \Delta E_{\text{solv}} = \Delta E_{\text{solv}}^{\text{N}} + \Delta E_{\text{int}}^{\text{el}}[\rho] + \Delta E_{\Sigma}^{\text{pol}}[\delta\rho] + \Delta E_{\text{S}}^{\text{pol}}[\rho],$$

donde hemos incorporado la contribución de solvatación de los núcleos  $\Delta E_{\text{solv}}^{\text{N}}$ . La ecuación (V.17) es idéntica a la ecuación (V.2), obtenida esta vez a partir de un razonamiento físico más riguroso.

La contribución de la polarización del solvente  $\Delta E_{\text{S}}^{\text{pol}}$ , se obtiene del teorema fundamental de la teoría del campo de reacción, que relaciona la energía de interacción electrostática soluto-solvente y la contribución de polarización del solvente [12,15,24,26], a través de:

$$(V.18) \quad \Delta E_{\text{S}}^{\text{pol}}[\rho] = -\frac{1}{2} \Delta E_{\text{int}}^{\text{el}}[\rho].$$

Finalmente sustituyendo las ecuaciones (V.12), (V.16) y (V.18) en la ecuación (V.17) obtenemos :

$$(V.19) \quad \Delta E_{\text{solv}} = \Delta E_{\text{solv}}^{\text{N}} + \frac{1}{2} \int dr \rho(\mathbf{r}) \delta v_{\text{ext}}(\mathbf{r}) - \frac{1}{2} \int dr \delta \rho(\mathbf{r}) \delta v_{\text{ext}}(\mathbf{r}).$$

La ecuación (V.19) representa un progreso con respecto a las teorías SCRF implementadas en el modelo HF, en el sentido que la polarización electrónica tiene en el presente formalismo, una expresión analítica dada por el tercer término. Este término se puede transformar utilizando la siguiente ecuación, para la densidad electrónica inducida  $\delta \rho(\mathbf{r})$  [22] :

$$(V.20) \quad \delta \rho(\mathbf{r}) = \int dr' \chi(\mathbf{r}, \mathbf{r}') \delta v_{\text{ext}}(\mathbf{r}'),$$

donde  $\chi(\mathbf{r}, \mathbf{r}')$  es la función de respuesta lineal definida en la ecuación (V.1), y en que  $\delta v(\mathbf{r}')$  se ha reemplazado por  $\delta v_{\text{ext}}(\mathbf{r}')$ . Utilizando la expresión (IV.2) de Berkowitz y Parr [22] para la función de respuesta lineal, y la ecuación (IV.3) de Vela y Gázquez [27] para el kernel de la blandura local, la densidad electrónica inducida se reduce a :

$$(V.21) \quad \delta \rho(\mathbf{r}) \approx S f(\mathbf{r}) \left[ \int dr' f(\mathbf{r}') \delta v_{\text{ext}}(\mathbf{r}') - \delta v_{\text{ext}}(\mathbf{r}) \right].$$

Sustituyendo la ecuación (V.21) en el tercer término de la ecuación (V.19), obtenemos :

(V.22)

$$\frac{1}{2} \int d\mathbf{r} \delta\rho(\mathbf{r}) \delta v_{\text{ext}}(\mathbf{r}) = \frac{1}{2} S \left[ \left( \int d\mathbf{r} f(\mathbf{r}) \delta v_{\text{ext}}(\mathbf{r}) \right)^2 - \int d\mathbf{r} f(\mathbf{r}) (\delta v_{\text{ext}}(\mathbf{r}))^2 \right],$$

la que se expresa en función de la blandura global, la función de Fukui y el potencial externo  $\delta v_{\text{ext}}(\mathbf{r})$ . Finalmente, usando la ecuación (V.8) podemos escribir [21] :

(V.23)

$$\Delta E_{\text{solv}} = \Delta E_{\text{solv}}^{\text{N}} + \frac{1}{2} \int d\mathbf{r} \rho(\mathbf{r}) \Phi_{\text{R}}(\mathbf{r}) - \frac{1}{2} S \left[ \left( \int d\mathbf{r} f(\mathbf{r}) \Phi_{\text{R}}(\mathbf{r}) \right)^2 - \int d\mathbf{r} f(\mathbf{r}) (\Phi_{\text{R}}(\mathbf{r}))^2 \right]$$

La ecuación (V.23) expresa la energía de solvatación en términos de índices de reactividad locales y globales de la DFT\*\*. Esta característica es de gran importancia para el estudio de efectos de solvatación en reactividad química en solución. Además esta ecuación tiene una estructura interesante : los primeros dos términos permanecen como una contribución electrostática de largo alcance a la energía de solvatación, mientras que el tercer término introduce la blandura global como un factor multiplicativo a la fluctuación del potencial de reacción. Se espera que este último término sea fuertemente dependiente de la polarizabilidad del soluto, ya que la blandura global lo es. Es interesante mencionar que la ecuación (V.23) tiene una estructura similar a la expresión para la energía de interacción de la teoría de orbitales frontera [28] : el primer y segundo término contribuyen a modificar la contribución de *control de carga*; mientras el tercero se espera que corrija la contribución denominada de *control orbital*.

Finalmente, introduciendo en el tercer término de la ecuación (V.23) la definición de la función de Fukui, dada por la ecuación (I.10), podemos escribir :

---

\*\* En las ecuaciones (V.23) y (V.24) las unidades del segundo término son [eV], que se deducen de la definición (V.25). El tercer término también tiene unidades de [eV], ya que  $f(\mathbf{r})$  es adimensional. Como las unidades de S son [e/V] y las de  $\Phi_{\text{R}}^2(\mathbf{r})$  es [V<sup>2</sup>], el producto  $S \Phi_{\text{R}}^2(\mathbf{r})$  tiene unidades de [eV].

(V.24)

$$\begin{aligned} \Delta E_{\text{solv}} &= \Delta E_{\text{solv}}^N + \frac{1}{2} \int d\mathbf{r} \rho(\mathbf{r}) \Phi_R(\mathbf{r}) - \frac{1}{2} S \left[ \left( \int d\mathbf{r} \frac{\partial \rho(\mathbf{r})}{\partial N} \Phi_R(\mathbf{r}) \right)^2 - \int d\mathbf{r} \frac{\partial \rho(\mathbf{r})}{\partial N} (\Phi_R(\mathbf{r}))^2 \right] \\ &= \Delta E_{\text{solv}}^N + \frac{1}{2} \langle \Phi_R(\mathbf{r}) \rangle - \frac{1}{2} S \left[ \left( \frac{\partial}{\partial N} \langle \Phi_R(\mathbf{r}) \rangle \right)^2 - \frac{\partial}{\partial N} \langle \Phi_R^2(\mathbf{r}) \rangle \right] \end{aligned}$$

donde se ha utilizado la definición de valor medio :

$$(V.25) \quad \langle A \rangle = \int d\mathbf{r} \rho(\mathbf{r}) \hat{A}.$$

La ecuación (V.24) es una expresión alternativa útil de la (V.23), para aquellos casos en que sea compleja la evaluación de la función de Fukui, y queda expresada en función del potencial de reacción y su fluctuación inducida por la polarización electrónica del soluto. Específicamente, se puede utilizar para estudiar las variaciones de la energía de solvatación en función de la blandura global del soluto, dentro de una familia de iones atómicos o moleculares que difieren en un número constante de electrones.

### V.3 Análisis de energías de solvatación en una serie de iones atómicos y moleculares

Con el objeto de probar la validez del modelo propuesto en la Sección V.2, se realizó el estudio sobre la variación de las energías de solvatación en dos series de sistemas cargados en solución acuosa. El primero de ellos considera la serie de iones atómicos monopositivos :  $\text{Li}^+$ ,  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  y  $\text{Rb}^+$ , y la serie de aniones :  $\text{F}^-$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{Br}^-$  y  $\text{I}^-$ . Se

calcularon las energías de solvatación para estas series, utilizando el modelo de estado de transición nuclear [21,29], que utiliza una constante dieléctrica efectiva que representa a la polarización electrónica del solvente,  $\epsilon_{OP} = 1.8$ , y una constante dieléctrica de *bulk*,  $\epsilon_B = 80.0$ , que representa a la polarización orientacional del solvente dependiente de la temperatura. En este modelo, la energía de solvatación se obtiene haciendo cambios isoelectrónicos en el núcleo, mediante cargas nucleares variables, con el objeto de probar la validez de la ecuación (V.24), esto es, probar si efectivamente la energía de solvatación tiene una dependencia lineal con pendiente negativa con la blandura global. Esta última cantidad, se obtuvo dentro del siguiente modelo: primero, se considera la expresión aproximada de Berkowitz y col. [30] para la dureza local, en términos del potencial electrónico de Hartree y del número de electrones  $N$  del ión :

$$(V.26) \quad \eta(\mathbf{r}) = \frac{1}{2N} \phi_h(\mathbf{r}).$$

Cuando la expresión (V.26) se evalúa en el radio iónico  $r_A$ , se puede definir una *dureza de superficie*  $\eta(r_A) = (1/2N) \phi_h(r_A)$ . Debido a la simetría esférica de los iones atómicos, la cantidad  $\eta(r_A)$  presenta el mismo valor en cada punto de la superficie de la esfera  $S(0, r_A)$ . Esta dureza de superficie se puede considerar como la dureza global del ión :  $\eta_A = \eta(r_A)$ . La blandura global de superficie se obtiene entonces de :  $S_A = 1/\eta_A$ .

Las variaciones de las energías de solvatación con la blandura global se muestran en las Figuras 5.2a y 5.2b para los cationes y aniones, respectivamente.



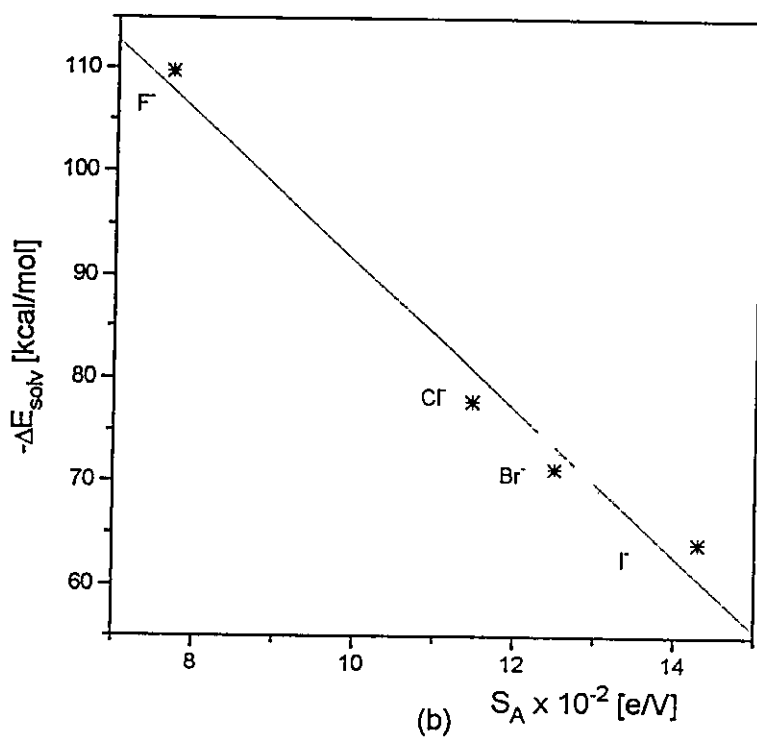
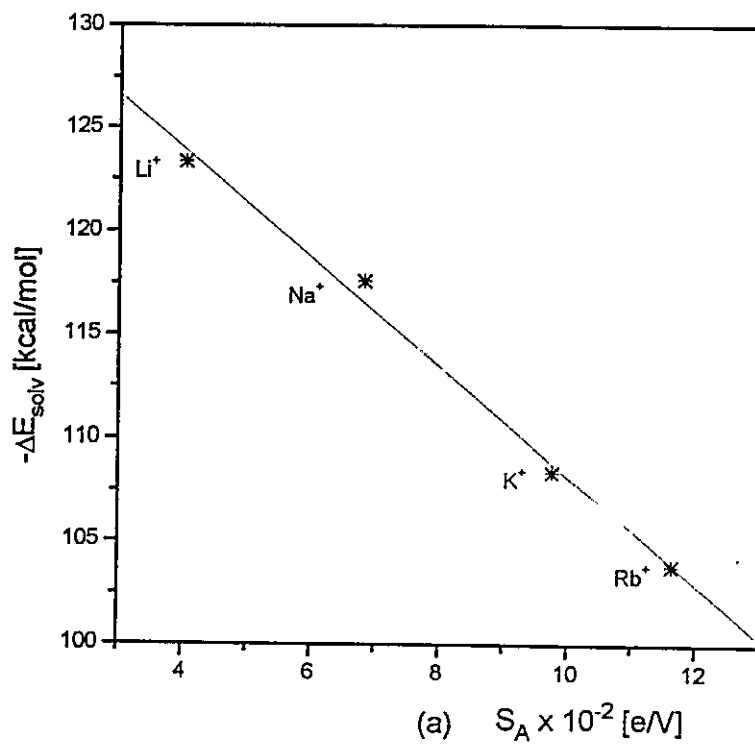


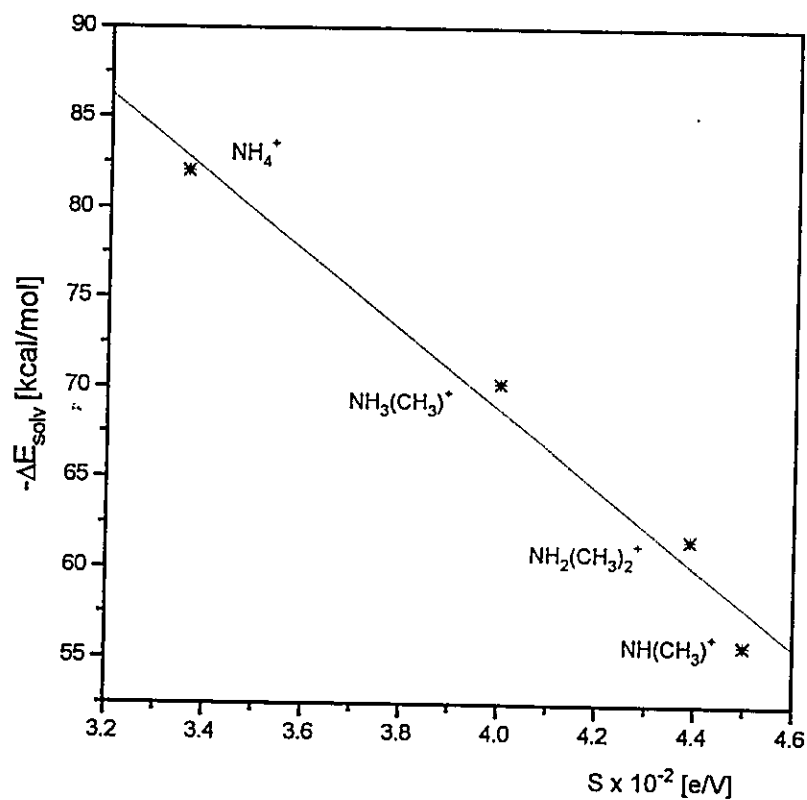
Figura 5.2 Variación de la energía de solvatación con la blandura global para la serie de (a) cationes y (b) aniones atómicos.

Se puede observar que, como predice la ecuación (V.24), hay una clara dependencia lineal con pendiente negativa entre ambas variables. La serie de aniones presenta una pendiente más pronunciada que la mostrada por los cationes. Esto se debe a que en general, las especies aniónicas son más polarizables que los cationes en solución acuosa. Por otra parte, el comportamiento predicho por la ecuación (V.24) muestra que a medida que la solvatación es más favorable, las especies solvatadas son menos blandas (y por lo tanto más duras). Este resultado concuerda con la observación basada en valores de durezas experimentales obtenidas por Pearson [31] a partir de potenciales redox, que predicen que en solución, las especies químicas se comportan como ácidos y bases de Lewis más débiles que lo que son en fase gas. En otras palabras, el efecto solvente inhibe la capacidad de los diferentes sistemas para intercambiar electrones con otras especies en solución, reforzando por consiguiente las interacciones electrostáticas (aumento de la dureza inducida por el solvente).

La ecuación (V.24) es útil además, para analizar la variación de la energía de solvatación dentro de una familia de sistemas moleculares relacionados. Se eligió la serie de los iones amonio :  $\text{NH}_4^+$ ,  $\text{NH}_3(\text{CH}_3)^+$ ,  $\text{NH}_2(\text{CH}_3)_2^+$  y  $\text{NH}(\text{CH}_3)_3^+$ , donde un hidrógeno es sucesivamente sustituido por grupos metilos (es decir, se aumenta un número de electrones constante en cada sustitución). La blandura global en solución se obtuvo de cálculos SCRF/CNDO-2 [15], utilizando una constante dieléctrica macroscópica  $\epsilon_{\text{B}} = 80.0$ , y la expresión que resulta al aplicar la aproximación de Koopman ( $I \approx -\epsilon_{\text{LUMO}}$ , y  $A \approx -\epsilon_{\text{HOMO}}$ ) a la ecuación (I.27) [33] :

$$(V.27) \quad S \approx \frac{2}{(\epsilon_{\text{LUMO}} - \epsilon_{\text{HOMO}})},$$

donde  $\epsilon_{\text{LUMO}}$  y  $\epsilon_{\text{HOMO}}$  corresponden a las energías orbitales monoeléctricas del orbital molecular más bajo desocupado y del más alto ocupado, respectivamente, corregidas por la interacción con el medio. La variación de la energía de solvatación con la blandura global se muestran en la Figura 5.3.



**Figura 5.3** Variación de la energía de solvatación con la blandura global para la serie de iones amonio.

De la Figura 5.3 podemos observar que a pesar del cálculo semiempírico, la ecuación (V.24) permanece como una relación válida entre la energía de solvatación y la blandura global, obteniéndose nuevamente una relación lineal con pendiente negativa entre ambas variables. Los resultados predicen que los ácidos de Lewis considerados, son aceptores de electrones más pobres cuando su solvatación aumenta, al igual que en la serie de iones monoatómicos y en acuerdo con los resultados experimentales de Pearson [32].

## CONCLUSIONES

En este Capítulo hemos mostrado que la DFT es el esquema natural para discutir el efecto solvente en el contexto de la teoría de campo de reacción. Se propuso un modelo de polarización electrónica, que permite expresar la inserción del soluto en el solvente como el cambio entre dos estados fundamentales del sistema. Un resultado particularmente relevante fue encontrar una expresión analítica para la energía de polarización electrónica del soluto, que satisface las condiciones HK1. Este resultado representa un progreso notable con respecto a los modelos de efecto solvente implementados dentro de la teoría Hartree-Fock, en la cual esta contribución se obtiene numéricamente al comparar cálculos en el vacío y en presencia de un dieléctrico para el mismo sistema.

Por otra parte, la contribución de polarización electrónica aparece naturalmente en este formalismo como un funcional de la densidad electrónica inducida. Esta cantidad es representable mediante la ecuación integral (V.20), que introduce a la función de respuesta lineal de la DFT, la que permite introducir índices de reactividad globales y locales en la energía de solvatación [33]. Desde el punto de vista teórico, este resultado representa una contribución útil y original a la teoría de campo de reacción autocoherente.

Finalmente, se obtuvo la expresión (V.24) que establece una relación analítica entre la energía de solvatación y la blandura efectiva global del soluto, que permite predecir el cambio en el carácter de ácidos y bases de Lewis del soluto, al pasar de la fase gas a la fase líquida, dentro de una familia de iones atómicos o moleculares que difieren en un número constante de electrones. Los resultados de nuestro modelo están en completa correspondencia con las predicciones basadas en los resultados experimentales de Pearson [31].

## REFERENCIAS

1. C. Reichardt, 1988. *Solvent Effects in Organic Chemistry*, Verlag, Weinheim-New York.
2. J. Parra-Mouchet, R. Contreras and A. Aizman, 1988. *Int. J. Quantum Chem.*, **33**, 41.
3. F. Ruíz-López, F. Bohr and M. Martins and D. Rinaldi, 1994. *Chem. Phys. Lett.*, **221**, 109.
4. A. Baeten, F. De Proft, W Langenaeker and P. Geerlings, 1994. *J. Mol. Struct. (Theochem)*, **306**, 203.
5. I. Tuñón, E. Silla and J. Tomasi, 1992. *J. Phys. Chem.*, **96**, 9043.
6. R. Contreras, A. Aizman and J. Parra-Mouchet, 1986. *Chem. Phys. Lett.*, **127**, 169.
7. T. Yamato, C. Hideshima, G. Surya and G. Olah, 1991. *J. Org. Chem.*, **56**, 3192.
8. S. Winstein and G. Robinson, 1958. *J. Am. Chem. Soc.*, **80**, 169.
9. K. Manabe, K. Okamura, T. Date and K. Koga, 1993. *J. Am. Chem. Soc.*, **115**, 5324.
10. R. Marcus, 1993. *Chem. Soc. Rev.*, 409.
11. M. Born, 1920. *Z. Phys.*, **1**, 45.
12. O. Tapia and O. Goscinsky, 1975. *Mol. Phys.*, **29**, 1653.
13. S. Yomosa, 1978. *J. Phys. Soc. (Japan)*, **44**, 602.
14. J. Hylton, R. Christoffersen and G. Hall, 1976. *J. Am. Chem. Soc.*, **98**, 7191.
15. R. Constanciel and R. Contreras, 1984. *Theoret. Chim. Acta*, **65**, 1.
16. R. Contreras and A. Aizman, 1990. *Int. J. Quantum Chem.*, **S24**, 89.
17. E. Sánchez, B. Terryn and J. L. Rivail, 1985. *J. Phys. Chem.*, **89**, 4695.
18. G. Klopman, 1968. *J. Am. Chem. Soc.*, **90**, 223.

19. P. Hohenberg and W. Kohn, 1964. *Phys. Rev.* **136**, B864.
20. R. Contreras, P. Pérez and A. Aizman, 1996. *In Solvent Effects and Chemical Reactivity*, O. Tapia and J. Bertrán (Eds), Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, Boston, London, Vol. 17, p 81.
21. R. Contreras, P. Pérez and A. Aizman, 1995. *Int. J. Quantum Chem.* **56**, 433.
22. M. Berkowitz and G. Parr, 1988. *J. Chem. Phys.*, **88**, 2554.
23. P. Pérez, R. Contreras and A. Aizman, 1997. *J. Mol. Struct. (Theochem)*, **390**, 169.
24. C. J. Böttcher, 1973. *Theory of Electric Polarization*, Elsevier, Amsterdam, London, New York, Vol. I.
25. J. L. Gázquez, 1993. *In Structure and Bonding 80: Chemical Hardness*, K. D. Sen Ed., Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York.
26. P. Claverie. *Quantum Theory of Chemical Reactions*, 1980, R. Daudel (Ed), D. Reidel, Dordrecht, p 15.
27. A. Vela and J. L. Gázquez, 1990. *J. Am. Chem. Soc.*, **112**, 1490.
28. K. Fukui, 1971. *Acc. Chem. Res.*, **4**, 57.
29. R. Contreras, F. Mendizábal and A. Aizman, 1994. *Phys. Rev. A*, **49**, 3439.
30. M. Berkowitz, K. S. Gosh and R. G. Parr, 1985. *J. Am. Chem. Soc.*, **107**, 6811.
31. R. G. Pearson, 1986. *J. Am. Chem. Soc.*, **108**, 6109.
32. T. A. Koopmans, 1933. *Physica* **1**, 104.
33. P. Pérez, R. Contreras and A. Aizman, 1996. *Chem. Phys. Lett.*, **260**, 236.

## CAPITULO VI

### ENERGIA DE SOLVATACION EN LA REPRESENTACION $\{\mu, \rho(\mathbf{r})\}$

#### VI.1 Introducción

La expresión (V.24) para la energía de solvatación fue derivada en la representación  $\{N, v(\mathbf{r})\}$  de la DFT. En esta representación, fue posible escribir esta propiedad en términos de sus contribuciones fundamentales :  $\Delta E_{\text{int}}^{\text{el}}[\rho]$ ,  $\Delta E_{\text{S}}^{\text{pol}}[\rho]$  y  $\Delta E_{\Sigma}^{\text{pol}}[\delta\rho]$ , además de la contribución nuclear, asociadas a la inserción de un soluto en el solvente. También, mostramos la utilidad de esta expresión, para analizar las variaciones de energías de solvatación dentro de familias de iones atómicos y moleculares, con respecto a la blandura global efectiva del soluto. Sin embargo, su aplicación al análisis de reactividad química en solución es limitado, debido a que la partición en las contribuciones electrostática y de polarización electrónica del soluto requiere del cálculo computacional separado del segundo y tercer término de esta ecuación. Específicamente, el tercer término requiere de una compleja fórmula de diferencias finitas, para obtener la fluctuación del potencial de campo de reacción cuando se varía el número de electrones del soluto. Para resolver este problema proponemos un cambio de variables, desde la representación  $\{N, v(\mathbf{r})\}$  a la representación  $\{\mu, \rho(\mathbf{r})\}$ , que introduce, además de la variación de la densidad electrónica, la variación del potencial químico electrónico inducido por el efecto solvente. Nuestro objetivo es entonces encontrar una expresión para la energía de solvatación que sea equivalente a la expresión (V.24), pero escrita en términos de variables más simples de evaluar.



## VI.2 Aspectos teóricos

El cambio de energía desde un estado fundamental a otro en la representación  $\{\mu, \rho(\mathbf{r})\}$  está dado por [1]:

$$(VI.1) \quad \Delta E = \mu^\circ \Delta N + \Delta \mu \Delta N + N^\circ \Delta \mu - \frac{1}{2} \iint d\mathbf{r} d\mathbf{r}' \eta^\circ(\mathbf{r}, \mathbf{r}') [2\rho^\circ(\mathbf{r}) + \delta\rho(\mathbf{r})] \delta\rho(\mathbf{r}').$$

Usando nuevamente la aproximación isoelectrónica (es decir,  $N = N^\circ$ ), obtenemos:

$$(VI.2) \quad \Delta E = N \Delta \mu - \frac{1}{2} \iint d\mathbf{r} d\mathbf{r}' \eta^\circ(\mathbf{r}, \mathbf{r}') [2\rho^\circ(\mathbf{r}) + \delta\rho(\mathbf{r})] \delta\rho(\mathbf{r}').$$

Como las ecuaciones (VI.2) y (V.15) son expresiones equivalentes de una misma cantidad (energía de inserción), podemos por comparación entre ambas, identificar los términos que la componen como sigue:

$$(VI.3a) \quad N \Delta \mu = \int d\mathbf{r} \rho(\mathbf{r}) \delta v_{\text{ext}}(\mathbf{r}) = \Delta E_{\text{int}}^{\text{cl}}[\rho]$$

y

$$(VI.3b)$$

$$- \frac{1}{2} \iint d\mathbf{r} d\mathbf{r}' \eta^\circ(\mathbf{r}, \mathbf{r}') [2\rho^\circ(\mathbf{r}) + \delta\rho(\mathbf{r})] \delta\rho(\mathbf{r}') = - \frac{1}{2} \int d\mathbf{r} \delta\rho(\mathbf{r}) \delta v_{\text{ext}}(\mathbf{r}) = \Delta E_{\Sigma}^{\text{pol}}[\delta\rho]$$

Para establecer la equivalencia entre las ecuaciones (VI.2) y (V.15), primero probaremos la identidad (VI.3a). En la representación  $\{\mu, \rho(\mathbf{r})\}$ , la variación del potencial químico electrónico y el cambio en el potencial externo para un proceso isoelectrónico está dado por la siguiente relación [1,2] :

$$(VI.4) \quad \Delta\mu = \int d\mathbf{r} f(\mathbf{r}) \delta v(\mathbf{r}) .$$

La variación en el potencial químico  $\mu$  debida exclusivamente al solvente, será entonces una función de la variación del potencial externo efectivo, que contiene al potencial de polarización. Esta variación se escribe :

$$(VI.5) \quad \Delta\mu_{1 \rightarrow \epsilon} = \int d\mathbf{r} f(\mathbf{r}) \delta v_{\text{ext}}(\mathbf{r}),$$

en que  $\epsilon$  es la constante dieléctrica efectiva del medio. Aproximando la función de Fukui como [2] :  $f(\mathbf{r}) \approx \rho(\mathbf{r})/N$  (válida en la aproximación de *core* rígido), se obtiene :

$$(VI.6) \quad N \Delta\mu \approx \int d\mathbf{r} \rho(\mathbf{r}) \delta v_{\text{ext}}(\mathbf{r}) ,$$

en que  $\Delta\mu = \mu(\epsilon) - \mu(1)$ , corresponde a la variación del potencial químico electrónico que acompaña a la inserción del soluto aislado en el dieléctrico continuo. La ecuación (VI.6) muestra que la variación de la energía de interacción electrostática soluto-solvente

$\Delta E_{\text{int}}^{\text{el}}[\rho]$ , es directamente proporcional a la variación del potencial químico electrónico del sistema. Esta expresión es muy útil, puesto que relaciona una de las componentes de la energía de inserción con la variación de un índice de reactividad global, y representa por lo tanto un progreso significativo con respecto a las teorías de efecto solvente conocidas hasta la fecha.

Procederemos ahora a probar la expresión (VI.3b). Para ello, utilizaremos la identidad [1] :

$$(VI.7) \quad \int dr' \eta^{\circ}(\mathbf{r}, \mathbf{r}') \delta\rho(\mathbf{r}') = \Delta\mu - \delta u(\mathbf{r}) .$$

Esta identidad, evaluada para un cambio en el potencial químico como el descrito por la ecuación (VI.5), se puede reescribir como :

$$(VI.8) \quad \int dr' \eta^{\circ}(\mathbf{r}, \mathbf{r}') \delta\rho(\mathbf{r}') = \Delta\mu - \delta u_{\text{ext}}(\mathbf{r}) .$$

Usando la ecuación (VI.8), junto a la condición de normalización para el proceso de solvatación considerado como isoelectrónico :

$$(VI.9) \quad \int dr \rho^{\circ}(\mathbf{r}) = \int dr \rho(\mathbf{r}) = N ,$$

y reemplazándolas en la (VI.3b) se obtiene :

$$\begin{aligned}
 & -\frac{1}{2} \iint dr dr' \eta^o(r, r') [2\rho^o(r) + \delta\rho(r)] \delta\rho(r') \\
 \text{(VI.10)} \quad & = N \Delta\mu - \int dr \rho^o(r) \delta u_{\text{ext}}(r) - \frac{1}{2} \int dr \delta\rho(r) \delta u_{\text{ext}}(r)
 \end{aligned}$$

donde se usó la condición  $\int dr \delta\rho(r) = 0$ . Ahora sumando y restando el tercer término en la ecuación (VI.10) y utilizando la ecuación (VI.6), se obtiene que el segundo término de la ecuación (VI.2), en la representación  $\{\mu, \rho(r)\}$ , corresponde exactamente a la energía de polarización del soluto. Este término se puede simplificar introduciendo las durezas locales [1]:

$$\text{(VI.11)} \quad \eta(r) = \int dr' \eta(r, r') \frac{\rho(r')}{N}$$

y

$$\text{(VI.12)} \quad \eta^o(r) = \int dr' \eta^o(r, r') \frac{\rho^o(r')}{N},$$

en presencia y en ausencia del acoplamiento con el campo de reacción, respectivamente. Substituyendo las ecuaciones (VI.11) y (VI.12) en la (VI.3b), e introduciendo la aproximación  $f(r) \approx \rho(r)/N$  [1,2], se obtiene:

$$\text{(VI.13)} \quad \Delta E_{\Sigma}^{\text{pol}}[\delta\rho] = -\frac{1}{2} N^2 [\eta - \eta^o] = -\frac{1}{2} N^2 \frac{\Delta\eta}{1 \rightarrow \epsilon},$$

en que la durezas globales  $\eta$  y  $\eta^\circ$  están definidas por :

$$(VI.14a) \quad \eta = \int dr f(r) \eta(r)$$

y

$$(VI.14b) \quad \eta^\circ = \int dr f^\circ(r) \eta^\circ(r),$$

respectivamente. En esta representación,  $\Delta\eta = \eta(\epsilon) - \eta(1)$  corresponde a la variación de la dureza del soluto al pasar de fase gas a solución, cuando el solvente es representado por la constante dieléctrica macroscópica  $\epsilon$ . La ecuación (VI.13) muestra que la energía de polarización electrónica del soluto, es directamente proporcional a la variación de la dureza.

Para formar la energía de solvatación, agregamos a la energía de inserción, la contribución nuclear y la contribución de polarización del solvente dada en la ecuación (V.18). El resultado es [3] :

$$(VI.15) \quad \Delta E_{\text{solv}} = \Delta E_{\text{solv}}^N + \frac{1}{2} N \Delta\mu - \frac{1}{2} N^2 \Delta\eta.$$

La expresión para la energía de solvatación dada en la ecuación (VI.15) es completamente equivalente a la expresión (V.24). Sin embargo, la expresión (VI.15), además de permitir la evaluación del efecto solvente en la energía total del sistema en

términos de cantidades más accesibles computacionalmente, nos permite discutir algunos de los principios básicos de reactividad química en solución. Por ejemplo, se puede analizar la conservación del principio de máxima dureza, MHP, al pasar de la fase gas a la fase líquida. La ecuación (VI.15) predice que bajo un régimen de potencial químico constante, en geometría fija, y en condiciones de solvatación favorable ( $\Delta E_{\text{solv}} < 0$ ), los sistemas tenderán a incrementar su dureza global ( $\Delta\eta > 0$ ). Esto es, los sistemas en solución son más duros y por lo tanto menos polarizables que en la fase gas. Este resultado es nuevamente consistente con los resultados experimentales [4].

### **VI.3 Resultados y Discusión**

Con el objeto de probar estas predicciones, se realizaron cálculos de energías de solvatación en una serie de sistemas moleculares diversos, los cuales se presentan en la Tabla 6.1.

**Tabla 6.1 Energías de solvatación, variaciones de potencial químico electrónico y de dureza global en una serie de sistemas moleculares neutros y cargados**

Sistemas	$\Delta E_{\text{solv}}^{\text{exp } a)}$	$\Delta E_{\text{solv}}^{\text{tcor } a)}$	$\Delta \mu^b$	$\Delta \eta^b$
NH <sub>3</sub>	-4.30	-13.6	0.25	0.37
H <sub>2</sub> O	-6.30	-14.8	0.22	0.35
H <sub>3</sub> O <sup>+</sup>	-102.0	-93.5	7.29	0.31
NH <sub>4</sub> <sup>+</sup>	-77.0	-82.0	6.80	0.12
CH <sub>3</sub> NH <sub>3</sub> <sup>+</sup>	-68.0	-70.2	5.60	0.41
(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> NH <sub>2</sub> <sup>+</sup>	-61.0	-61.7	4.95	0.30
(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> NH <sup>+</sup>	-57.0	-55.8	4.54	0.19
CH <sub>3</sub> O <sup>-</sup>	-93.0	-101.9	-5.30	0.70
NH <sub>2</sub> <sup>-</sup>	-93.0	-106.8	-7.32	0.37
HO <sub>2</sub> <sup>-</sup>	-99.0	-91.0	-6.67	0.34
OH <sup>-</sup>	-104.0	-115.3	-8.47	0.29

*a)* Valores de energía en kcal/mol. *b)* Potencial químico en unidades de Volt y dureza en unidades de Volt/e. Los valores experimentales de energías de solvatación de referencia [5].

Las variaciones de potencial químico electrónico y durezas globales se obtuvieron a partir de las expresiones siguientes:

$$(VI.16a) \quad \Delta\mu = \mu(\varepsilon) - \mu(1) \quad y \quad (VI.16b) \quad \Delta\eta = \eta(\varepsilon) - \eta(1),$$

respectivamente, donde  $\mu(\varepsilon)$  y  $\eta(\varepsilon)$  corresponden al potencial químico efectivo y dureza global efectiva en solución; y  $\mu(1)$  y  $\eta(1)$  representan las correspondientes contrapartes en fase gas. Estas cantidades se determinan utilizando la expresión aproximada por el teorema de Koopman :

$$(VI.17a) \quad \mu \approx \frac{\varepsilon_H + \varepsilon_L}{2} \quad y \quad (VI.17b) \quad \eta \approx \frac{\varepsilon_L - \varepsilon_H}{2},$$

respectivamente. Las propiedades efectivas se obtienen del cálculo SCRF de las energías monoeléctricas de los orbitales frontera, mientras que las propiedades intrínsecas se obtienen a partir de un cálculo Hartree-Fock estándar. En el presente caso se usó la metodología semiempírica SCRF/CNDO-2, que evalúa la energía de solvatación a partir de la ecuación de Born generalizada [6,7].

De la Tabla 6.1 podemos observar que las energías de solvatación teóricas, se correlacionan bastante bien con sus correspondientes valores experimentales. Además, se puede observar que la variación de la dureza global para todos los sistemas de la serie es siempre positiva : este comportamiento pareciera indicar que al pasar de la fase gas a la solución, los sistemas tienden a ser más duros. Esta variante del principio de máxima dureza requiere, que el potencial químico electrónico permanezca invariante en el proceso de inserción, lo cual es aproximadamente cierto para los sistemas neutros, pero manifiestamente falso para los sistemas cargados, donde la variación del potencial químico electrónico es claramente predominante por sobre la variación de la dureza



global. En estas circunstancias, se hace bastante difícil afirmar que el MHP se cumplirá invariablemente en el proceso de solvatación. Este es un problema abierto de gran interés, que ha sido ya abordado por otros autores [8].

Por otra parte, es interesante analizar las variaciones del potencial químico electrónico inducidas por la solvatación. Por ejemplo, a pesar que el proceso desolvatación ha sido considerado como isoelectrónico, el sentido del signo de esta cantidad permanece como determinante de la potencial transferencia de carga al solvente. Los cationes exhiben una variación de potencial químico positivo, lo que resulta consistente con el comportamiento de ácidos de Lewis, que despliegan estas especies en solución. Este resultado coincide con las observaciones experimentales de Pearson [4]. El signo negativo en la variación de esta propiedad para los aniones, predice la susceptibilidad que tienen estos sistemas para comportarse como bases de Lewis en solución.

Finalmente, es pertinente hacer un comentario sobre la forma de la ecuación (VI.15). Esta contiene a  $N/2$  y  $N^2/2$  como coeficientes de las variaciones de potencial químico electrónico y dureza global, respectivamente [1]. Estos coeficientes son cantidades numéricamente grandes, aún en aquellos sistemas con un número moderado de electrones. En estas circunstancias, es difícil darle a esta expresión una aplicación cuantitativa, en el sentido que las energías de solvatación que son del orden de algunas kcal/mol, deberían corresponder al producto entre cantidades muy grandes y otras relativamente pequeñas para producir un número de una magnitud razonable. Este problema también ha sido abordado por otros autores, que han utilizado relaciones similares para describir el cambio entre dos estados fundamentales del sistema. Algunos de ellos [2], han propuesto que  $N$  puede representar un número de electrones efectivos (electrones de valencia), o con cargas netas de átomos en moléculas. En esta tesis la ecuación (VI.15) ha sido utilizada en términos puramente cualitativos.

## CONCLUSIONES

La teoría DFT-RF del efecto del solvente, descrita en la representación  $\{\mu, \rho(\mathbf{r})\}$  provee un marco bastante útil para discutir los efectos del solvente en términos de la variación de los descriptores globales de la reactividad química en solución. Por ejemplo, la interacción electrostática soluto-solvente, incluyendo la polarización orientacional del solvente, se expresa directamente en términos de las variaciones del potencial químico electrónico del sistema frente al cambio de fase. La energía de polarización electrónica del soluto aparece por otra parte, como proporcional a la variación de la dureza química global, frente al cambio de fase. Sin embargo, debemos reconocer que las constantes de proporcionalidad de ambas contribuciones son arbitrarias, en el sentido que éstos son fuertemente dependientes de la aproximación hecha en la función de Fukui. A pesar de la crudeza de esta aproximación, la ecuación (VI.15) permanece como una herramienta válida para el análisis cualitativo en los cambios del patrón de reactividad de los sistemas al cambiar de fase. Este aspecto del modelo ha sido ilustrado con una discusión sobre las condiciones bajo las cuales se cumpliría el MHP al pasar de la fase gas a la fase líquida.

Finalmente, es relevante destacar que las expresiones (V 24) y (VI.15) permiten recuperar completamente las predicciones de Pearson, basadas en consideraciones empíricas [4].

## REFERENCIAS

1. J. L. Gázquez, 1993. In *Structure and Bonding*, Vol 80, Sen (Ed.), Springer-Verlag : Berlin, London, Heidelberg, New York, p. 27.
2. J. L. Gázquez, A. Martínez and F. Méndez, 1993. *J. Phys. Chem.* **97**, 4059.
3. P. Pérez, R. Contreras and A. Aizman, 1997. *J. Mol. Struct. (Theochem)*, **390**, 169.
4. R. G. Pearson, 1986. *J. Am. Chem. Soc.*, **108**, 6109.
5. I. Tuñón, M. Martins-Costa, C. Millot, and M. Ruiz-López, 1995. *Chem. Phys. Lett.* **241**, 450.
6. R. Constanciel and R. Contreras, 1984. *Theoret. Chim. Acta*, **65**, 1.
7. P. Pérez, R. Contreras and A. Aizman, 1995. *Int. J. Quantum Chem*, **56**, 433.
8. L. Komorowski and J. Lipinski, 1996. *Chem. Phys. Lett.*, **262**, 449.

## CAPITULO VII

### APLICACION DEL MODELO DFT-RF AL ESTUDIO DE REACCIONES DE TRANSFERENCIA DE PROTON EN SOLUCION

#### VII.1 Introducción

En la primera parte de esta Tesis (Capítulos I-IV) se ha presentado un modelo general para el tratamiento de la reactividad química en fase gaseosa infinitamente diluida, que hemos utilizado para definir una reactividad intrínseca (es decir, en ausencia de perturbaciones externas provenientes de un entorno). Las ideas centrales desarrolladas a propósito de esta reactividad intrínseca, están basadas en considerar la interconversión química como cambios entre diferentes estados fundamentales del sistema en reacción, incluyendo reactantes, productos, especies intermediarias y estados de transición. Se han utilizado descriptores globales, locales y no locales de la estructura electrónica para describir las propiedades termodinámicas, sitios activos y reactividad de pares de sitios, respectivamente. El modelo ha sido ilustrado en procesos de transferencia de protón inter e intramoleculares. En los Capítulos V y VI, se ha presentado una teoría de campo de reacción implementada en el contexto de la DFT, que provee expresiones útiles y originales para la energía de solvatación, que incorpora algunos de los índices de reactividad mencionados.

Con el objeto de ilustrar la validez de los modelos de reactividad intrínseca y de efecto del solvente, proponemos en este Capítulo final la aplicación del modelo DFT-RF, al estudio de los procesos de transferencia de protón en solución acuosa. Para ello se utilizará como sistema prototipo las reacciones ácido-base en los sistemas  $H_2O \cdots HX$  ( $X = F, Cl, OH$ ).

El efecto del solvente en los equilibrios de esta naturaleza, en que las especies

iónicas intermediarias (pares iónicos) aparecen como estructuras estables, juega un rol fundamental en las propiedades termodinámicas de equilibrio en esta fase, las que quedan bien definidas por la cantidad  $pK_a$  :

$$(VII.1) \quad \Delta G = -RT \ln K_a = RT pK_a ,$$

que es la contraparte de la afinidad protónica de la fase gaseosa. El efecto solvente entra en esta representación a través de la cantidad  $\Delta G$ , que da cuenta del cambio de energía libre del sistema en reacción, desde la fase gas a la fase líquida :

$$(VII.2) \quad \Delta G = G(\epsilon) - G(1) = \Delta G^\circ + \delta\Delta G_{\text{solv}} .$$

En una reacción química donde intervienen especies intermediarias o ET de ionicidad variable, el término  $\delta\Delta G_{\text{solv}}$  afectará entonces diferencialmente las estabildades relativas de estas especies, cambiando por esta vía el patrón de reactividad que el mismo sistema despliega en la fase gaseosa.

## VII.2 Modelo, Método y Resultados

Con el objeto de incorporar todos los factores que contribuyen a la transferencia de protón en la fase gas y en la fase líquida, proponemos un ciclo termodinámico análogo al mostrado en la Figura 2.1, el que se realiza esta vez en la fase líquida. A partir de la

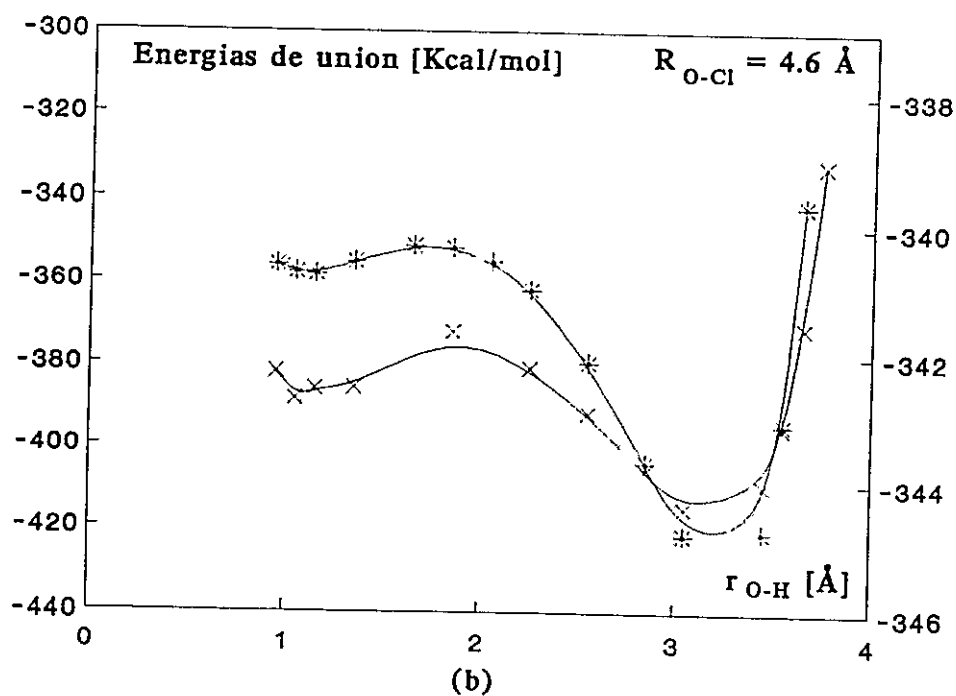
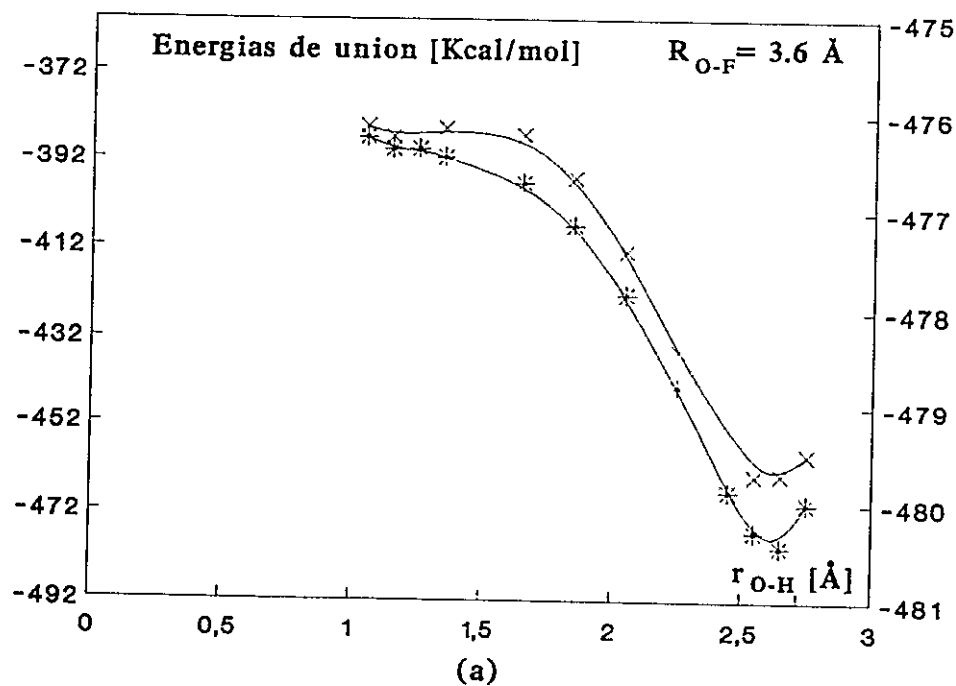
ecuación (VII.2), observamos que el efecto del solvente se incorpora como una contribución aditiva a la energía libre de transferencia de protón, (donde hemos despreciado los efectos entrópicos intrínsecos), de modo tal que la ecuación (II.7) se generaliza trivialmente como sigue :

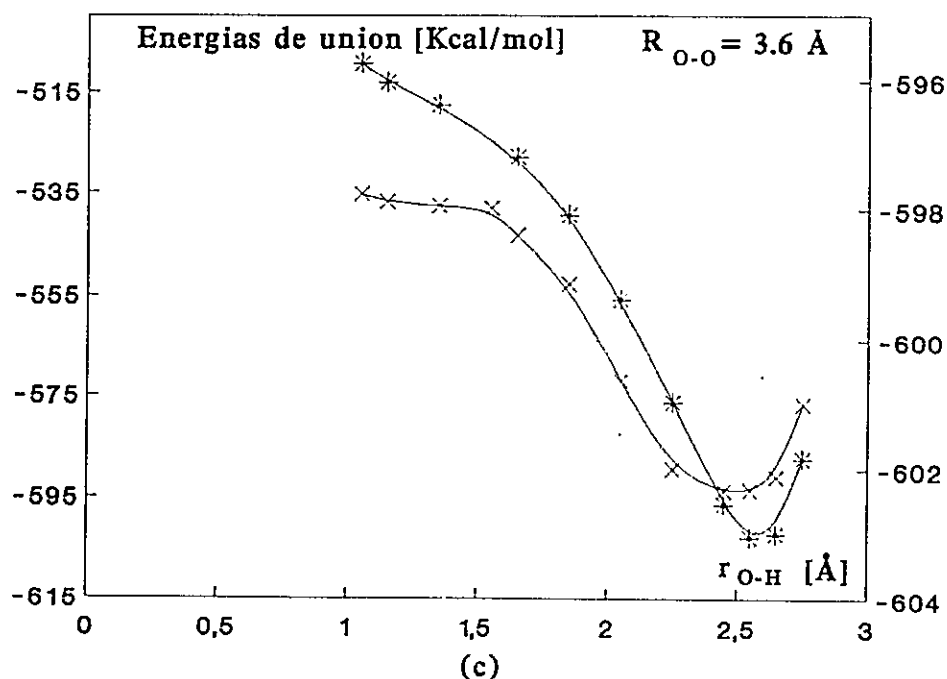
$$(VII.3) \quad \Delta E_{tp} = \Delta E_{hb}^{\circ} + \Delta E_i^{\circ} + \Delta E_d^{\circ} + \delta \Delta E_{solv}.$$

Cada una de las contribuciones a la energía de transferencia de protón consideradas en la ecuación (VII.3), pueden ser naturalmente particionadas en sus componentes electrostáticas y de polarización electrónica, de una manera análoga a la ecuación (II.1). Esto es posible solamente, debido a que el modelo DFT-RF desarrollado en los Capítulos V y VI, provee expresiones analíticas para el término de polarización electrónica del soluto inducidas por la solvatación.

Los cálculos de las diferentes propiedades electrónicas en los sistemas propuestos, fueron realizados usando la metodología semiempírica a nivel de Hartree-Fock SCRF/CNDO-2 [2], y DFT (ADF) [3]. Específicamente, se realizaron cálculos ADF en la fase gaseosa, con el objeto de validar las estructuras involucradas en los diferentes equilibrios del ciclo termodinámico que son utilizadas posteriormente en la técnica SCRF/CNDO-2, que contiene el efecto del solvente. Se construyeron los perfiles de energía para la migración del protón entre los grupos  $H_2O$  y  $X^-$ , utilizando los criterios físicos desarrollados en la Sección II.4.2. Los perfiles de transferencia de protón obtenidos mediante ambas metodologías en fase gas se muestran en la Figura 7.1.

Figura 7.1 Perfiles de transferencia de protón en fase gaseosa para (a)  $H_2O \cdots HF$ , (b)  $H_2O \cdots HCl$  y (c)  $H_2O \cdots H_2O$ . La escala de energía para los cálculos ADF (\*) se muestran a la izquierda y para los cálculos CNDO-2 (x) se muestran a la derecha.





Es pertinente comentar que mientras los cálculos ADF reproducen semi-cuantitativamente las diferencias de afinidad protónica del par dador-aceptor, las correspondientes diferencias a nivel CNDO-2 sólo reproducen cualitativamente la tendencia experimental de esta propiedad. Este problema restringe la discusión de las variaciones de los  $pK_a$  de HF y HCl en solución acuosa a términos puramente cualitativos. Se puede observar, de la Figura 7.1 que los PTP obtenidos mediante la técnica CNDO-2, reproducen notablemente bien la forma de los perfiles obtenidos mediante la técnica ADF, a lo largo de todo el dominio de la coordenada de reacción considerada. Para los tres sistemas, se predicen potenciales de doble mínimo. Los mínimos globales ubicados a la derecha corresponden a estructuras neutras ligadas por

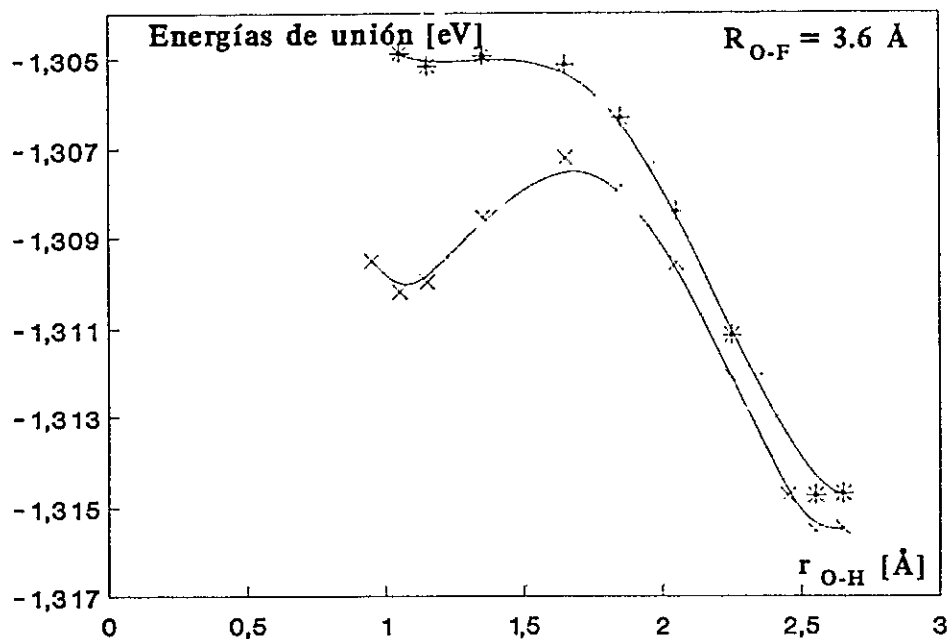


enlaces de hidrógeno lineales. Los mínimos a más alta energía, ubicados a la izquierda de la coordenada de reacción, corresponden a los sistemas de pares iónicos :  $[\text{H}_3\text{O}^+; \text{F}^-]$ ,  $[\text{H}_3\text{O}^+; \text{Cl}^-]$  y  $[\text{H}_3\text{O}^+; \text{OH}^-]$ , respectivamente.

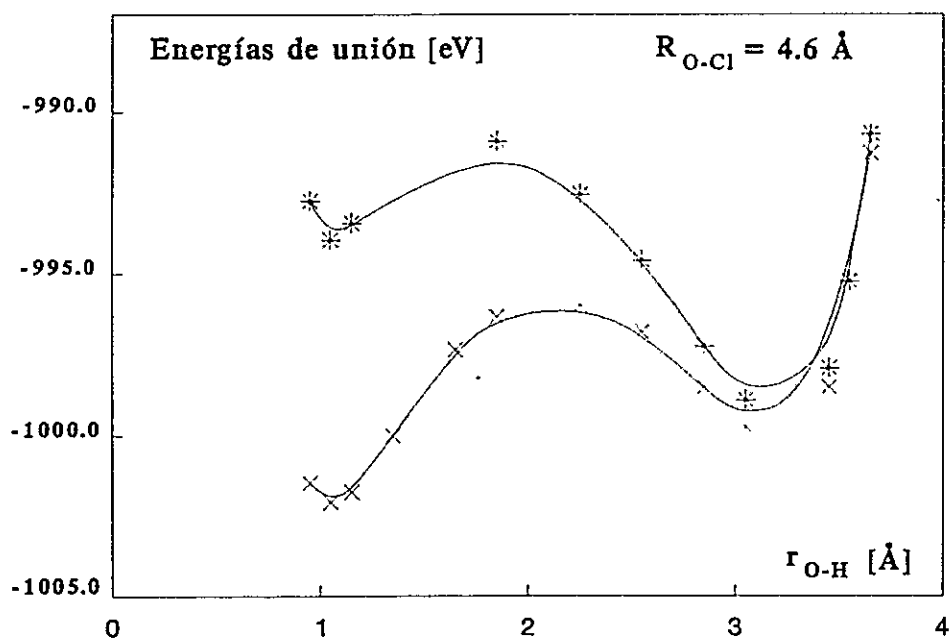
La Figura 7.2 muestra los PTP en fase gas y en fase líquida para los sistemas  $\text{H}_2\text{O}\cdots\text{HF}$  y  $\text{H}_2\text{O}\cdots\text{HCl}$ . Los perfiles en fase acuosa fueron calculados utilizando una función de onda SCRF/CNDO-2, con una constante dieléctrica  $\epsilon = 80.0$  que representa al medio acuoso.

El primero de ellos muestra un potencial de doble mínimo en ambas fases, sin embargo, se observa una fuerte estabilización del par iónico  $[\text{H}_3\text{O}^+; \text{F}^-]$ , que no alcanza a invertir la estabilidad relativa con respecto a la especie neutra ligada por enlace de hidrógeno en solución. Por otra parte, los perfiles de transferencia de protón para el sistema  $\text{H}_2\text{O}\cdots\text{HCl}$ , muestra un patrón opuesto : la fuerte estabilización del par iónico  $[\text{H}_3\text{O}^+; \text{Cl}^-]$  en solución, produce la inversión de la estabilidad relativa con respecto a la especie neutra. Este resultado es consistente con el análisis realizado a propósito de los resultados de la Tabla 2.1 : el complejo clorado tiene un carácter predominantemente electrostático comparado con el complejo fluorado.

Figura 7.2 Perfiles de transferencia de protón para los sistemas (a)  $H_2O \cdots HF$  y (b)  $H_2O \cdots HCl$  en fase gas (\*) y en solución acuosa (x).



(a)



(b)

Las estructuras iónicas y neutras pueden ser utilizadas para analizar el proceso de transferencia de protón en solución, y discutir la fuerza de la acidez de HF y HCl en esta fase, a través del análisis de sus respectivos  $pK_a$ . Este análisis se realiza de la manera siguiente : consideremos por ejemplo, el primer paso del ciclo de la Figura 2.1 en la fase acuosa. Podemos escribir :

$$(VII.4) \quad \Delta E_{hb} = \Delta E_{hb}^{\circ} + \delta \Delta E_{solv} ,$$

donde

$$(VII.5) \quad \Delta E_{hb}^{\circ} = E^{\circ}(\text{H}_2\text{O} \cdots \text{HX}) - E^{\circ}(\text{H}_2\text{O}) - E^{\circ}(\text{HX})$$

y

$$(VII.6) \quad \delta \Delta E_{solv} = \Delta E_{solv}(\text{H}_2\text{O} \cdots \text{HX}) - \Delta E_{solv}(\text{H}_2\text{O}) - \Delta E_{solv}(\text{HX})$$

Las energías de unión  $\Delta E_{hb}$  y sus contribuciones intrínsecas y de solvatación se muestran junto a las variaciones de dureza  $\Delta\eta(1 \rightarrow \epsilon)$  en la Tabla 7.1 :

**Tabla 7.1 Energías de enlace de hidrógeno en solución particionada en sus componentes intrínseca y de solvatación (kcal/mol). Variaciones de dureza global en unidades de Volt/e.**

Sistema	$\Delta E_{hb}$	=	$\Delta E_{hb}^{\circ}(\%)$	+	$\delta \Delta E_{solv}(\%)$	$\Delta \eta(1 \rightarrow \epsilon)$
H <sub>2</sub> O...H <sub>2</sub> O	-7.9		-5.9(75.0)		-2.0(25.0)	0.42
H <sub>2</sub> O...HF	-17.5		-13.7(78.1)		-3.8(21.9)	0.49
H <sub>2</sub> O...HCl	-26.2		-11.7(44.6)		-14.5(55.4)	0.72

A partir de la Tabla 7.1, se pueden hacer las siguientes observaciones : las energías de enlace de hidrógeno de los complejos en solución se predicen mayores que aquellos observados en la fase gas. Además, el orden de las energías de unión se invierte con respecto al observado en la fase gaseosa, para los complejos H<sub>2</sub>O...HF y H<sub>2</sub>O...HCl. Este resultado, de acuerdo a la Tabla 7.1 está dominado por el efecto del solvente. Este favorece al complejo hidratado de HCl, debido al carácter marcadamente electrostático que éste despliega, con respecto al complejo hidratado de HF. Este resultado, que en una primera apreciación puede resultar contradictorio debido a que en solución HCl es un ácido marcadamente más fuerte que HF, se explica como veremos más adelante por el hecho que esta contribución no es el término predominante en la energía de transferencia de protón. Otro resultado interesante que se desprende de la Tabla 7.1, se refiere a las variaciones de dureza inducidas por la solvatación. En todos los casos se observa un incremento de esta propiedad frente al cambio de fase. Este resultado es consistente con los resultados obtenidos en los Capítulos V y VI, en el sentido que la solvatación de

especies neutras provoca cambios marginales en el potencial químico electrónico, y en estas circunstancias se cumple el principio de máxima dureza. La variación más drástica en la variación de la dureza global corresponde al complejo  $\text{H}_2\text{O}\cdots\text{HCl}$  : el complejo más "duro" de la serie.

Si suponemos que las energías de transferencia de protón  $\Delta E_{\text{tp}}$ , aproximan al cambio de energía libre del equilibrio ácido-base de la ecuación :



es decir,

$$(VII.8) \quad \Delta G = -RT \ln K_a = RT \text{p}K_a \approx \Delta E_{\text{tp}},$$

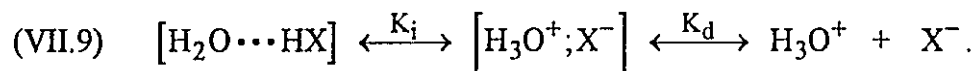
podemos obtener un análisis particionado de los valores de  $\text{p}K_a$ , con referencia a las diferentes contribuciones de la Figura 2.1, en la fase líquida. Los resultados se resumen en la Tabla 7.2.

**Tabla 7.2** Partición completa para las energías de transferencia de protón en fase líquida <sup>a)</sup>

Sistema	$\Delta E_{tp}$	=	$\Delta E_{hb}$	+	$\Delta E_i$	+	$\Delta E_d$	$\Delta \eta_{tp}(\epsilon)^{b)}$
H <sub>2</sub> O...H <sub>2</sub> O	173.0		-7.9		151.7		29.2	-0.23
H <sub>2</sub> O...HF	135.2		-17.5		129.1		23.6	-0.25
H <sub>2</sub> O...HCl	-64.8		-26.2		-54.6		16.0	0.024

<sup>a)</sup> Las variaciones de energía están en kcal/mol. Las variaciones de energía de solvatación están incluidas en cada una de las contribuciones, en una forma análoga a la ecuación (VII.4). <sup>b)</sup> Las variaciones de dureza química en solución en V/e.

A partir de la Tabla 7.2, se puede observar que la formación de los complejos por enlace de hidrógeno está favorecida por la contribución intrínseca de la energía de enlace de hidrógeno y por la contribución de solvatación (ver Tabla 7.1); de tal modo que podemos considerar las siguientes especies en equilibrio :



Los equilibrios que se muestran en la ecuación (VII.9), involucran a los procesos de ionización (formación de pares iónicos) y disociación. Para los tres sistemas estudiados, la contribución  $\Delta E_i$  es dominante en el proceso de transferencia de protón en la fase acuosa. Para el caso de H<sub>2</sub>O...HCl esta contribución es negativa, es decir, la

reacción es exotérmica; mientras que para el complejo  $\text{H}_2\text{O}\cdots\text{HF}$  esta contribución es positiva (reacción endotérmica). Estos resultados son una consecuencia directa de los PTP de la Figura 7.2, y son consistentes además con los resultados experimentales disponibles en la literatura. Por ejemplo, a partir de una técnica que combina mediciones de rayos X y datos de difracción de neutrones, Triolo y Narten [4] informaron que la forma ionizada de HCl era la especie dominante en solución acuosa. Por otro lado, la estructura del ácido fluorhídrico en solución acuosa ha sido estudiada por Giguère y Turrell [5]. Estos autores informaron que las especies dominantes en solución eran las formas no disociadas de HF. Por otro lado, el valor para la energía de disociación del par iónico  $[\text{H}_3\text{O}^+; \text{Cl}^-]$  se esperaba que fuese negativo, en consideración a su carácter extremadamente fuerte en solución acuosa. Una fuente posible para esta predicción incorrecta, puede ser atribuible a la sobreestimación de la energía de disociación intrínseca, que se obtiene generalmente a nivel Hartree-Fock semiempírico. Consideremos por ejemplo, la siguiente partición para la energía de disociación en la fase acuosa :

$$\Delta E_d = \Delta E_d^\circ + \delta\Delta E_{\text{solv}} ;$$

en que la contribución de solvatación se obtiene de una forma análoga a la ecuación (VII.6). Aplicada a la disociación de la estructura  $[\text{H}_3\text{O}^+; \text{Cl}^-]$ , la contribución de disociación intrínseca y de solvatación son 78.0 kcal/mol y -62.0 kcal/mol, respectivamente. Por lo tanto, la incorrecta energía de disociación en fase líquida del par iónico correspondiente a HCl se debe exclusivamente a la sobreestimación de la energía de disociación en la fase gas para este sistema.

Por otro lado, es interesante comentar las variaciones de dureza química en solución. Estas son negativas para los sistemas  $\text{H}_2\text{O}\cdots\text{H}_2\text{O}$  y  $\text{H}_2\text{O}\cdots\text{HF}$ . Si se considera que en estos sistemas las energías de transferencia de protón son positivas, entonces se satisface el MHP para la TP de estos sistemas en solución. La energía de transferencia de protón para el sistema  $\text{H}_2\text{O}\cdots\text{HCl}$  es negativa, y su correspondiente variación de dureza es positiva en consistencia con el MHP.

A pesar que las variaciones de energía contenidas en la Tabla 7.2 no tienen un

valor cuantitativo, en el sentido que ella sobreestiman significativamente las energías libres de los equilibrios ácido-base, estos resultados permiten predecir correctamente el signo del  $pK_a$  de los ácidos considerados, a partir de la ecuación (VII.8), que muestra que el  $pK_a$  es directamente proporcional a la energía de transferencia de protón en solución. De este modo el  $pK_a$  de HCl se predice correctamente como negativo (el valor experimental es -7.0 [6]), mientras que el  $pK_a$  de HF se predice correctamente como positivo (el valor experimental es 3.17 [6]).



## CONCLUSIONES

Los modelos de reactividad intrínseca y de representación de los efectos del solvente, desarrollados dentro del esquema de la teoría de funcionales de la densidad de Parr, Pearson y Yang, han sido aplicados para analizar los procesos de transferencia de protón, en los equilibrios ácido-base de HF y HCl en solución acuosa. El análisis se realizó bajo la hipótesis que las energías de transferencia de protón, que incorporan las contribuciones de enlace de hidrógeno, ionización y disociación, aproximan a los cambios de energía libre para el equilibrio ácido-base en la fase acuosa. Esta aproximación se obtiene despreciando los efectos entrópicos intrínsecos, de origen principalmente traslacional. Los efectos entrópicos debidos a la energía de reorganización del solvente, están considerados en la expresión de la energía de solvatación, como se demostró en los Capítulos V y VI de esta tesis. Los resultados obtenidos a nivel HF semiempírico, describen cualitativamente los valores de  $pK_a$  observados en estos sistemas. Se demuestra que en el caso de la disociación de HCl, la componente de ionización es la contribución dominante en el equilibrio ácido-base, en acuerdo con los resultados experimentales. El  $pK_a$  para este ácido, se predice correctamente negativo, como consecuencia de una ionización favorable, compatible con el carácter marcadamente iónico del complejo  $[H_2O \cdots HCl]$ . Para el caso del complejo  $[H_2O \cdots HF]$ , el proceso de ionización es desfavorable, como de muestra en la Figura 7.2. Globalmente, la energía de TP se predice positiva, y el valor de  $pK_a$  resulta consistentemente positivo, en completo acuerdo con el carácter de ácido débil observado para la disociación de este ácido en solución acuosa. Los procesos que intervienen en la transferencia de protón de estos sistemas son consistentes con el MHP.

Finalmente, quisiéramos enfatizar que la aplicación de los desarrollos teóricos presentados en los Capítulos I-VI, permiten realizar el análisis de reactividad química en solución en sistemas que no sólo se restringen a los procesos de TP, sino que representan una herramienta más general con un gran potencial de aplicación para otros sistemas químicos o de interés biológico.

## REFERENCIAS

1. P. Pérez, R. Contreras and A. Aizman, 1996. *J. Phys. Chem.*, **100**, 19326.
2. R. Constanciel and R. Contreras, 1984. *Theoret. Chim. Acta*, **65**, 1.
3. G. te Velde and E. J. Baerends, 1992. *J. Comp. Chem.*, **99**, 84.
4. R. Triolo and H. Narten, 1975. *J. Chem. Phys.*, **63**, 3624.
5. P. Giguère and S. Turrell, 1980. *J. Am. Chem. Soc.*, **102**, 5473.
6. J. March, 1992. *Advanced Organic Chemistry*, 4<sup>th</sup> Ed.; Wiley, New York.

## CAPITULO VIII

### CONCLUSIONES GENERALES Y PERSPECTIVAS

En esta tesis, hemos presentado un modelo general para el tratamiento de la reactividad química en fase gaseosa, que hemos denominado *reactividad intrínseca*, y en fase líquida. En los Capítulos I-IV, se ha mostrado como la teoría de funcionales de la densidad de Parr, Pearson y Yang, provee los conceptos y principios cualitativos de reactividad, que permiten analizar la interconversión de especies químicas, incluyendo aspectos termodinámicos, incorporando especies intermediarias y estructuras de estados de transición. La idea central en los desarrollos presentados en torno a la reactividad intrínseca, radica en considerar la interconversión de reactivos y productos, como el cambio entre dos estados fundamentales del sistema en reacción.

A pesar de este carácter *a priori* termodinámico de la teoría utilizada, hemos demostrado que la DFT es un terreno fértil para el desarrollo de una química teórica un poco más conceptual, que el carácter más bien computacional que rodea a la química teórica desarrollada en torno a la teoría Hartree-Fock. Por ejemplo, en el Capítulo II se ha mostrado, que a partir de modelos físicos sencillos se pueden abordar problemas químicos complejos, como aquellos relacionados con la migración inter e intramolecular de especies cargadas, que involucran formación y ruptura de enlaces químicos débiles y fuertes. Para ilustrar esta potencialidad del método desarrollado, se ha utilizado como prototipo, las reacciones de transferencia de protón. Dado que el modelo propuesto es general, en el sentido que no está restringido a los procesos de transferencia de protón, se espera que sea de gran utilidad para tratar, por ejemplo, efectos de sustituyente en la reactividad global y local dentro de una serie de moléculas con un patrón común de reactividad. También es posible aplicar el modelo propuesto al estudio de la reactividad química como respuestas no locales a estímulos externos locales. Un ejemplo específico

de este aspecto, es la posibilidad de estudiar los patrones de reactividad en reacciones de sustitución electrofílica aromática inducidos por efecto de grupos sustituyentes (orientación electrofílica aromática).

En una primera etapa, se han utilizado los índices globales de la DFT, tales como dureza, blandura química, y potencial químico electrónico, para caracterizar las propiedades electrónicas de las especies en reacción, separando las interacciones electrostáticas (o sea, de carácter netamente iónico), de aquellas que hemos denominado de polarización electrónica (o sea, aquellas interacciones de corto alcance, de carácter covalente). Para estos sistemas, se han analizado los aspectos termodinámicos de la interconversión química, utilizando el principio de máxima dureza.

Los índices locales de reactividad, tales como la densidad electrónica, la función de Fukui, y la dureza y la blandura local, han permitido caracterizar reactividad de sitios y probar la validez de un principio de HSAB local. Este problema ha sido tratado en el contexto de la teoría del estado de transición, obteniéndose respuestas consistentes con los datos experimentales.

Basados en un modelo físico simple, derivado de la teoría de transporte iónico, se ha propuesto un esquema general que permite describir los aspectos energéticos y de transferencia de carga, asociados a los procesos de transferencia de protón en sistemas enlazados por hidrógeno, mediante un único descriptor de la estructura electrónica: el potencial químico electrónico de transferencia. Este índice de reactividad modela la TP, como el movimiento de una partícula cargada en presencia de un potencial externo aplicado, definido por el entorno químico del protón, y representado por la diferencia de las afinidades protónicas del par dador-aceptor. Mediante este único índice, se han encontrado correlaciones significativas con las barreras a la TP y la transferencia de carga. Otro resultado relevante con respecto a este problema, ha sido la proposición de una ecuación de estado (ecuación II.22), que permite definir potenciales de TP de un modo menos arbitrario, a aquellos en uso actualmente en la literatura.

Una contribución particularmente original de esta tesis se refiere a la definición de

una reactividad no local (o de pares de sitios), que permite abordar una serie de problemas de reactividad química propuestos como modelos experimentales. Este modelo relaciona la actividad en un sitio privilegiado de una molécula producida por un reordenamiento molecular o sustitución química en un sitio diferente de la misma. A nuestro conocimiento, no existe en la actualidad, una teoría formal que considere cualitativa o cuantitativamente estos efectos de pares de sitios, en el contexto de la teoría de reacciones químicas. Hemos propuesto un modelo, que introduce a la función de respuesta lineal de la DFT de primer orden en la densidad, como la cantidad básica para representar teóricamente esta reactividad no local. Los resultados preliminares que involucran el estudio de la reactividad nucleofílica del ión cianuro, frente a una serie de electrófilos modelos de dureza variable, permiten ser optimistas con el desarrollo futuro de modelos teóricos, para el estudio de la química de agentes nucleofílicos o electrofílicos ambidentados, presentes tanto en Química Orgánica como en Química Inorgánica. Se ha propuesto una extensión del modelo de reactividad no local, en segundo orden en la densidad electrónica, que permite analizar las variaciones en la función de Fukui promovidas por la perturbación externa de un electrófilo modelo. A pesar de la fuerte aproximación local hecha en la derivada del kernel de la blandura, es posible describir satisfactoriamente la activación de sitios en el ión enolato del acetaldehído, en acuerdo con la reactividad experimental de alquilación de este sistema en la fase gaseosa. Los resultados obtenidos también son consistentes con un principio HSAB local.

En los Capítulos V y VI, se ha presentado un formalismo general que permite implementar el modelo de campo de reacción en el contexto de la DFT (DFT-RF). Algunas de las ventajas más importantes, con respecto a los modelos de campo de reacción implementados dentro de la teoría Hartree-Fock, son las siguientes : en primer lugar, modelando nuevamente la energía de inserción como el cambio entre dos estados fundamentales del sistema, se demuestra que la energía de solvatación puede ser convenientemente particionada en sus componentes electrostáticas, de polarización

(orientacional) del solvente y polarización electrónica del soluto. Esta última cantidad, se puede representar analíticamente, en términos de índices locales y globales de reactividad, a través de la función de respuesta lineal de la DFT.

En la representación  $\{N, \upsilon(\mathbf{r})\}$ , la contribución de polarización electrónica se puede expresar como una función lineal de la blandura global  $S$ , con pendiente negativa. Este resultado permite explicar cualitativamente, las respuestas observadas en las propiedades efectivas de ácidos y bases de Lewis neutros y cargados en solución, predichas por Pearson. Mediante una transformación de variables desde la representación  $\{N, \upsilon(\mathbf{r})\}$  a la representación  $\{\mu, \rho(\mathbf{r})\}$ , se obtiene una expresión notablemente más sencilla para la energía de solvatación, en términos de las variaciones del potencial químico electrónico y dureza global, frente al cambio de fase. Basados en esta expresión (ecuación VI.14), es posible discutir la conservación del MHP frente a un cambio de fase. Se demuestra numéricamente, que en caso de solutos neutros, el MHP se cumple debido a los cambios marginales de potencial químico electrónico, inducidos por la solvatación. Este resultado es consistente con las observaciones experimentales de Pearson. Las condiciones para la conservación del MHP en sistemas cargados son bastante más complejas de establecer, debido a que en este caso, las variaciones del potencial químico electrónico son significativas y la discusión del MHP en estas circunstancias es menos obvia. Este problema queda abierto a futuros desarrollos de la teoría DFT-RF.

Finalmente, en el Capítulo VII se han utilizado los modelos de reactividad intrínseca y de representación de los efectos de solvente, para el análisis de las reacciones de transferencia de protón de HF y HCl en solución acuosa. Se muestra que es posible aproximar el  $pK_a$  de ambos ácidos como una suma de contribuciones intrínsecas y términos inducidos por el medio. Se explica correctamente el carácter de ácido débil de HF y de ácido fuerte de HCl, en la fase acuosa.

Dentro de las perspectivas de desarrollo futuro, la explotación de las funciones de repuestas lineales de primer y segundo orden en la densidad, pueden permitir la búsqueda de relaciones energía-densidad que abran nuevos desarrollos para la interpretación de

efectos sustituyentes comunes en química. Por ejemplo, el efecto que un sustituyente puede provocar en la reactividad y selectividad en una molécula, puede ser representado como una perturbación localizada, que se agrega al potencial externo y cuya respuesta debe, de acuerdo al teorema de Hohenberg-Kohn, reflejarse en cambios de la población electrónica en los átomos en su estado de valencia. Se ha podido demostrar que estas relaciones energía densidad están basadas en un principio HSAB local, para interacciones duro-duro, en reacciones de protonación en la fase gaseosa [1,2]. El análisis de este tipo de relaciones energía-densidad en presencia de interacciones blandas está siendo estudiada actualmente en nuestro grupo.

Aunque la mayor parte de los objetivos propuestos en esta tesis han sido satisfactoriamente alcanzados, estamos conscientes que las conclusiones generales acerca de las contribuciones presentadas aquí, a la teoría de reacciones químicas en fase gaseosa y en fase condensada, tienen mas bien el carácter de estimular la investigación en el área de la reactividad química dentro del marco conceptual de la DFT. Esperamos que los futuros desarrollos teóricos permitan por una parte, reforzar las conclusiones generales presentadas precedentemente, y resolver algunas de las aproximaciones introducidas en esta Tesis, a partir de modelos físicos menos restrictivos.



## REFERENCIAS

1. Y. Li and N. S. Evans, 1995. *J. Am. Chem. Soc.*, **117**, 7756.
2. P. Pérez and R. Contreras, 1998. *Chem. Phys. Lett.*, **293**, 239.

*APENDICES*

## APENDICE I

### A. Obtención de la densidad electrónica por reducción de la función de onda de N-partículas .

La función de onda de un sistema de N- electrones en interacción se escribe, dentro de la aproximación de Hartree-Fock, como el producto antisimetrizado de funciones mono-electrónicas  $\Phi_i(\mathbf{x}_i)$  :

$$(A1.1) \quad \Psi|\mathbf{x}_1, \mathbf{x}_2, \dots, \mathbf{x}_N\rangle = \frac{1}{\sqrt{N!}} \det|\Phi_1(\mathbf{x}_1)\Phi_2(\mathbf{x}_2)\dots\Phi_N(\mathbf{x}_N)|$$

donde la coordenada  $\mathbf{x}_i$  es una coordenada espín-orbital, que se expresa como un producto entre las coordenadas espaciales  $\mathbf{r}_i$  y las coordenadas de espín  $s_i$  . El producto  $\Psi\Psi^* d\mathbf{x}_1 d\mathbf{x}_2 \dots d\mathbf{x}_N$ , proporciona la densidad de probabilidad de observar al electron 1 en  $\mathbf{r}_1$ , con espín  $s_1$ , al electrón 2 en  $\mathbf{r}_2$  con espín  $s_2$  simultáneamente, etc. A partir del operador densidad definido por [1,2] :

$$(A1.2) \quad \hat{\Gamma}(\mathbf{x}_1, \mathbf{x}_1'; \mathbf{x}_2, \mathbf{x}_2'; \dots, \mathbf{x}_N, \mathbf{x}_N') = \left| \Psi(\mathbf{x}_1', \mathbf{x}_2', \dots, \mathbf{x}_N') \right\rangle \left\langle \Psi(\mathbf{x}_1, \mathbf{x}_2, \dots, \mathbf{x}_N) \right| ,$$

se puede obtener una representación matricial para la densidad electrónica independiente del espín  $P(\mathbf{r}_1, \mathbf{r}_1'; \mathbf{r}_2, \mathbf{r}_2'; \dots, \mathbf{r}_N, \mathbf{r}_N')$  integrando sobre las coordenadas  $s_i$  :

$$(A1.3) \quad P(\mathbf{r}_1, \mathbf{r}_1'; \mathbf{r}_2, \mathbf{r}_2'; \dots, \mathbf{r}_N, \mathbf{r}_N') = \int ds_1 ds_2 \dots ds_N \hat{F}(\mathbf{x}_1, \mathbf{x}_1'; \mathbf{x}_2, \mathbf{x}_2'; \dots, \mathbf{x}_N, \mathbf{x}_N') .$$

A partir de esta matriz densidad espacial, se puede obtener una matriz densidad reducida  $\gamma(\mathbf{r}_1, \mathbf{r}_1')$ , integrando la matriz densidad de  $N$  partículas definida en (A1.3) sobre las coordenadas espaciales  $dr_2 dr_3 \dots dr_N$  :

$$(A1.4) \quad \gamma(\mathbf{r}_1, \mathbf{r}_1') = \int dr_2 dr_3 \dots dr_N P(\mathbf{r}_1, \mathbf{r}_1'; \mathbf{r}_2, \mathbf{r}_2'; \dots, \mathbf{r}_N, \mathbf{r}_N') .$$

La cantidad  $\gamma(\mathbf{r}_1, \mathbf{r}_1')$  se puede considerar como el kernel de la densidad electrónica  $\rho(\mathbf{r}_1)$  en el sentido que esta última se puede obtener directamente por integración en el espacio  $\mathbf{r}_1'$  :

$$(A1.5) \quad \rho(\mathbf{r}_1) = \int d\mathbf{r}_1' \gamma(\mathbf{r}_1, \mathbf{r}_1') .$$

La función  $\rho(\mathbf{r}_1)$  se denomina función densidad electrónica y es un objeto real, que corresponde a un observable físico que se puede medir por métodos cristalográficos.

## B. Teoría de Funcionales de la Densidad

La teoría de funcionales de la densidad (DFT) está basada en los teoremas de Hohenberg-Kohn [3]. El primero de ellos establece que el potencial externo  $v(\mathbf{r})$  para un sistema de  $N$  electrones está determinado únicamente por la densidad electrónica  $\rho(\mathbf{r})$ . Dado que  $\rho(\mathbf{r})$  determina el número de electrones en el sistema a través de la condición de normalización :

$$(A1.6) \quad \int d\mathbf{r} \rho(\mathbf{r}) = N ;$$

entonces, la densidad electrónica también determina la función de onda  $\Psi$ , y todas las propiedades del sistema. El potencial externo  $v(\mathbf{r})$  no está restringido a potenciales Coulombianos. A partir de la ecuación (A1.6), se deduce que la teoría está restringida al estado fundamental del sistema. Otra nota importante de señalar, es que el conocimiento de  $\rho(\mathbf{r})$  no determina una única función de onda para el sistema. Este problema conocido como la  $N$ -representabilidad no se discute en esta tesis y consecuentemente, no se hace ningún intento por relacionar  $\rho(\mathbf{r})$  con la función de onda  $\Psi$ , sino que todas las propiedades electrónicas se derivan directamente de la densidad electrónica. La demostración de este teorema es extremadamente simple, y está basada en un principio variacional para el estado fundamental. Se supone que existen dos potenciales  $v$  y  $v'$  que difieren solamente por una constante aditiva. Cada potencial produce la misma densidad  $\rho$ . En estas condiciones tendríamos dos Hamiltonianos diferentes  $H$  y  $H'$  con la misma densidad, pero con autofunciones  $\Psi$  y  $\Psi'$  diferentes. Tomando el valor medio de  $H$ , usando como función variacional  $\Psi'$ , se puede escribir, usando el teorema variacional la siguiente desigualdad :

$$\begin{aligned}
 (A1.7) \quad E_0 < \langle \Psi' | H | \Psi' \rangle &= \langle \Psi' | H | \Psi' \rangle + \langle \Psi' | H - H' | \Psi' \rangle \\
 &= E_0' + \int dr \rho(\mathbf{r}) [v(\mathbf{r}) - v'(\mathbf{r})]
 \end{aligned}$$

Del mismo modo se puede evaluar el valor medio de  $H'$  usando como función de prueba variacional, la función de onda  $\Psi$ . El resultado es :

$$\begin{aligned}
 (A1.8) \quad E_0' < \langle \Psi | H' | \Psi \rangle &= \langle \Psi | H' | \Psi \rangle + \langle \Psi | H - H' | \Psi \rangle \\
 &= E_0 + \int dr \rho(\mathbf{r}) [v'(\mathbf{r}) - v(\mathbf{r})]
 \end{aligned}$$

Sumando (A1.7) con (A1.8) se obtiene la contradicción  $E_0 + E_0' < E_0' + E_0$ , que prueba el teorema.

El segundo teorema establece un principio variacional para la energía electrónica del sistema. Para entender este teorema se hace explícita la dependencia de la energía con el potencial externo  $v(\mathbf{r})$ , y se escribe ésta como funcional de  $\rho(\mathbf{r})$  del modo siguiente :

$$\begin{aligned}
 (A1.9) \quad E_v[\rho] &= T[\rho] + V_{ne}[\rho] + V_{ee}[\rho] \\
 &= \int dr v(\mathbf{r}) \rho(\mathbf{r}) + F_{HK}[\rho]
 \end{aligned}$$

en que  $F_{HK}$  es un funcional universal que contiene las contribuciones de energía cinética y de repulsión electrón-electrón. Si se supone que la cantidad  $E_0[\rho]$  es diferenciable,

entonces el principio variacional le impone a la densidad del estado fundamental la siguiente condición estacionaria :

$$(A1.10) \quad \delta\{E_v[\rho] - \mu [\int dr \rho(r) - N]\} = 0,$$

la que conduce a la ecuación de Euler- Lagrange (I.3) del texto.

### C. Ecuaciones de Kohn-Sham autoconsistentes

A partir de los teoremas de Hohenberg-Kohn, Kohn y Sham [4] introdujeron un método de cálculo para la energía electrónica del estado fundamental de un sistema, dentro de un esquema monoelectrónico semejante a las ecuaciones de Hartree-Fock. La reducción del problema de N electrones se obtiene haciendo una aproximación local en el término de correlación e intercambio (xc). La aproximación local (LDA) considera que la densidad electrónica de un sistema varía lentamente con la posición  $r$ . Para obtener las ecuaciones de Kohn-Sham (KS), se reescribe la ecuación (A1.9) de una manera ligeramente distinta, explicitando en la repulsión electrón-electrón la contribución clásica de Coulomb. El resultado es :

$$(A1.11) \quad E = \int dr \rho(r) v(r) + \iint dr dr' \frac{\rho(r)\rho(r')}{|r-r'|} + G[\rho];$$

donde  $G[\rho] = T_s[\rho] + E_{xc}[\rho]$ ; es un nuevo funcional que contiene un término de energía cinética para un sistema de electrones no interactuantes, y un término de correlación e intercambio, que en la aproximación LDA se expresa como :

$$(A1.12) \quad E_{xc}[\rho] = \int d\mathbf{r} \varepsilon_{xc}[\rho] \rho(\mathbf{r}).$$

Con este conjunto de aproximaciones es posible definir un potencial efectivo de Kohn-Sham como sigue :

$$(A1.13) \quad v_{\text{eff}}(\mathbf{r}) = v(\mathbf{r}) + \int d\mathbf{r}' \frac{\rho(\mathbf{r}')}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}'|} + v_{xc}(\mathbf{r}).$$

Para un dado potencial efectivo, la densidad electrónica que satisface la ecuación de Euler-Lagrange (I.3), satisface equivalentemente la ecuación monoeléctrica :

$$(A1.14) \quad \left[ -\frac{1}{2} \nabla^2 + v_{\text{eff}}(\mathbf{r}) \right] \psi_i = \varepsilon_i \psi_i ,$$

que proporciona una densidad electrónica aproximada :

$$(A1.15) \quad \rho(\mathbf{r}) = \sum_{\varepsilon_i < \mu} |\psi_i(\mathbf{r})|^2 ;$$

que se obtiene sumando sobre todos los estados monoeléctricos ligados con una energía menor que el potencial químico electrónico del sistema.



### D. Resolución de las ecuaciones de Kohn-Sham en la aproximación Amsterdam Density Functional (ADF)

Dentro de la aproximación ADF (Amsterdam Density Functional) [5], las ecuaciones (AI.14) y (AI.15) se resuelven utilizando un procedimiento similar al método Hartree-Fock-Slater (método X-alfa) [6]. Sin embargo, el método ADF a diferencia del método X-alfa utiliza una base de orbitales, de manera que la resolución es analítica y no numérica. El método inicia el cálculo resolviendo la ecuación de Poisson para el potencial electrostático  $V(\mathbf{r})$ , que corresponde a la suma del potencial externo más el potencial de Hartree (potencial de Coulomb) :

$$(AI.16) \quad -\frac{1}{2} \nabla^2 V(\mathbf{r}) = 4\pi\rho(\mathbf{r}).$$

El cálculo del potencial de correlación-intercambio se realiza numéricamente sobre una grilla en el espacio real y los resultados se expresan en forma analítica como :

$$(AI.17) \quad v_{xc}(\mathbf{r}) = f[\rho(\mathbf{r})].$$

Con el potencial electrostático y el potencial de correlación-intercambio a mano se construye el potencial efectivo  $v_{\text{eff}}(\mathbf{r})$ , y se resuelve la ecuación (AI.14). La minimización de la energía con respecto a  $\rho(\mathbf{r})$  se realiza de una manera similar a las ecuaciones de Hartree-Fock, utilizando bases atómicas de Slater y bajo la aproximación de *core* rígido. Esto significa que el método ADF utiliza electrones de valencia. Las aproximaciones

locales en el Hamiltoniano se realizan utilizando el funcional de Vosko-Wilk-Nusair (VWN) [7]; mientras que las correcciones no locales en la contribución de intercambio-correlación se obtienen a partir del funcional de Becke-Perdew [8].

## REFERENCIAS

1. R. G. Parr and W. Yang, 1989. *Density Functional Theory of Atoms and Molecules*, Oxford, New York.
2. R. McWeeny and B. T. Sutcliffe, 1969. *Methods of Molecular Quantum Mechanics*, Academic Press, London, Paris.
3. Academic Press, London, Paris.
4. P. Hohenberg and W. Kohn, 1964. *Phys. Rev.* **136**, B864.
5. W. Kohn and L. J. Sham, 1965. *Phys. Rev.* **140**, A1133.
6. G. te Velde and E. J. Baerends, 1992. *J. Comp. Phys.*, **99**, 84.
7. J. C. Slater, 1974. *The Self Consistent Field for Molecules and Solids: Quantum Theory of Molecules and Solids*, Vol. 4. New York : McGraw-Hill.
8. S. H. Vosko and L. Wilk, 1983. *J. Phys.*, **B16**, 3687.
9. A. D. Becke, 1988. *J. Chem. Phys.*, **88**, 1053; J. P. Perdew, 1986. *Phys. Rev.*, **B33**, 8822.

## APENDICE II

### A. Demostración que la función $A(\mathbf{r})$ satisface la condición de normalización para la función de Fukui

La diferencial exacta para  $f(\mathbf{r})$ , considerada como una función del número de electrones  $N$  y una funcional del potencial externo  $v(\mathbf{r})$  es :

$$(AII.1) \quad df(\mathbf{r}) = t(\mathbf{r}) \frac{dN}{S} + \int d\mathbf{r}' f(\mathbf{r}, \mathbf{r}') \delta v(\mathbf{r}');$$

en que :

$$(AII.2) \quad t(\mathbf{r}) = S \left[ \frac{\partial f(\mathbf{r})}{\partial N} \right]_{v(\mathbf{r})} = \left[ \frac{\partial s(\mathbf{r})}{\partial N} \right]_{v(\mathbf{r})}$$

y

$$(AII.3) \quad f(\mathbf{r}, \mathbf{r}') = \left[ \frac{\delta f(\mathbf{r})}{\delta v(\mathbf{r}')} \right]_N$$

Escribiendo :

$$(AII.4) \quad df(\mathbf{r}) = \int d\mathbf{r}' \left[ \frac{\delta f(\mathbf{r})}{\delta v(\mathbf{r}')} \right]_N \delta v(\mathbf{r}') = \int d\mathbf{r}' f(\mathbf{r}, \mathbf{r}') \delta v(\mathbf{r}').$$

y utilizando la siguiente expresión para la función de respuesta de la función de Fukui  $f(\mathbf{r}, \mathbf{r}')$  [1]:

$$(AII.5) \quad f(\mathbf{r}, \mathbf{r}') = -t(\mathbf{r}, \mathbf{r}') + t(\mathbf{r}) f(\mathbf{r}') ,$$

se obtiene la siguiente expresión para la variación de  $f(\mathbf{r})$ :

$$(AII.6) \quad df(\mathbf{r}) = - \int d\mathbf{r}' t(\mathbf{r}, \mathbf{r}') \delta v(\mathbf{r}') + \int d\mathbf{r}' t(\mathbf{r}) f(\mathbf{r}') \delta v(\mathbf{r}')$$

La función  $t(\mathbf{r})$  satisface la condición :

$$(AII.7) \quad t(\mathbf{r}) = \int d\mathbf{r}' t(\mathbf{r}, \mathbf{r}') ,$$

Nosotros proponemos una aproximación local para  $t(\mathbf{r}, \mathbf{r}')$ , similar a la realizada en el kernel de la blandura  $s(\mathbf{r}, \mathbf{r}')$  [2]:

$$(AII.8) \quad t(\mathbf{r}, \mathbf{r}') \approx A(\mathbf{r}) \delta(\mathbf{r} - \mathbf{r}'),$$

en que  $A(\mathbf{r})$  es una función que conserva la condición de normalización para la función de Fukui :

$$(AII.9) \quad \int dr \delta f(\mathbf{r}) = \delta \int dr f(\mathbf{r}) = 0$$

ya que  $f(\mathbf{r})$  está normalizada a la unidad.

Una de las funciones que satisface la condición (AII.9) es la siguiente :

$$(AII.10) \quad A(\mathbf{r}) = f(\mathbf{r}) \left[ \frac{\partial S}{\partial N} \right]_{v(\mathbf{r})}$$

La demostración es directa y bastante ilustrativa, además que introduce una ecuación adicional para la función  $t(\mathbf{r})$ . Introduciendo las ecuaciones (AII.5) y (AII.8) en la ecuación (AII.6) e integrando sobre todo el espacio  $\mathbf{r}$ , se encuentra que la condición (AII.9) se satisficé para la función  $A(\mathbf{r})$ , con la condición adicional para  $t(\mathbf{r})$  :

$$(AII.11) \quad \int dr t(\mathbf{r}) = \frac{\partial}{\partial N} \int dr s(\mathbf{r}) = \left[ \frac{\partial S}{\partial N} \right]_{v(\mathbf{r})}$$

## B. Fórmula aproximada para la tercera derivada de la energía electrónica $\gamma$

La función  $\gamma$  fue introducida por Fuentealba y Parr como [1]:

$$(AII.12) \quad \gamma = \frac{1}{3} \left[ \frac{\partial \eta}{\partial N} \right]_{v(\mathbf{r})} = \frac{1}{6} \left[ \frac{\partial^3 E}{\partial N^3} \right]_{v(\mathbf{r})},$$

donde la cantidad  $\gamma$  mide el cambio en la dureza asociada con la variación en el número de electrones, a potencial externo constante. Esta función queda definida como la tercera derivada de la energía con respecto a  $N$ . Para evaluar la cantidad  $\gamma$  es necesario escribir la energía electrónica como una función del número de electrones. Una relación exacta entre la energía electrónica y el número de electrones no se conoce aún, pero se pueden utilizar algunas fórmulas aproximadas. Una de ellas, propuesta por Fuentealba y Parr [1] es la siguiente:

$$(AII.13) \quad E(N) = \frac{aN + bN^2}{1 + cN},$$

la cual tiene una estructura similar a un aproximante de Padé del tipo  $[1/1]$ . En este caso, los parámetros  $a$ ,  $b$  y  $c$  se pueden ajustar directamente a los valores experimentales de electroafinidad  $A$ , y a los primeros y segundos potenciales de ionización  $I_1$  e  $I_2$ , respectivamente. En esta representación, la función  $\gamma$  se puede derivar directamente de la ecuación (AII.13). El resultado es el siguiente :

$$(AII.14) \quad \gamma = -c(b - ac);$$

donde :

$$(AII.15a) \quad c = \frac{I_2 - 2I_1 + A}{2I_2 - I_1 - A},$$

$$(AII.15b) \quad b = \frac{I_1 - A}{2} - \left( \frac{I_1 + A}{2} \right) c$$

y

$$(AII.15c) \quad a = -\frac{I_1 + A}{2} + \left( \frac{I_1 - A}{2} \right) c.$$

Se puede reconocer inmediatamente, por comparación con la ecuación (I.22), y utilizando las expresiones (AII.15a) - (AII.15c), que el potencial químico electrónico queda expresado en esta representación por  $\mu = a$ . La dureza química por otra parte queda definida por  $\eta = b - ac$ ; y la función  $\gamma$  queda definida por la expresión (AII.14). Esta expresión puede ser simplificada introduciendo la aproximación [1]  $I_2 = 2I_1$ , lo que permite escribir finalmente :

$$(AII.16) \quad \gamma = -c\eta = -\left[ \frac{A}{3I_1 - A} \right] \eta \cong \left[ \frac{\epsilon_1}{\epsilon_1 - 3\epsilon_h} \right] \eta,$$

en términos de las energías monoeléctricas de los orbitales frontera  $\epsilon_1$  y  $\epsilon_h$ , respectivamente.

### C. Expresiones de diferencias finitas para $t_k^-$ , $t_k^+$ y $t_k^0$

Basados en la ecuación (IV.18), se puede escribir una fórmula de diferencia finita para  $t(\mathbf{r})$  condensada al átomo  $k$  de la manera siguiente :



$$(AII.17a) \quad t_k^- = s_k(N) - s_k(N-1),$$

$$(AII.17b) \quad t_k^+ = s_k(N+1) - s_k(N)$$

y

$$(AII.17c) \quad t_k^0 = \frac{t_k^+ + t_k^-}{2}$$

para ataques electrofílicos, nucleofílicos y radicalarios sobre el sustrato, respectivamente. Las cantidades  $s_k(N)$ ,  $s_k(N+1)$  y  $s_k(N-1)$  representan las blanduras locales en el átomo  $k$ , para el sistema con  $N$ ,  $N+1$  y  $N-1$  electrones. Recordando la definición de blandura local :  $s_k = f_k S$ , y usando las expresiones de diferencia finita para la función de Fukui condensadas al átomo  $k$  [3], se obtienen los siguientes índices :

$$(AII.18) \quad t_k^- = S[\rho_k(N) - 2\rho_k(N-1) + \rho_k(N-2)]$$

y

$$(AII.19) \quad t_k^+ = S[\rho_k(N+1) - 2\rho_k(N) + \rho_k(N-1)]$$

en términos de las poblaciones electrónicas sobre el átomo  $k$  para el sistema con  $N$ ,  $N-1$ ,  $N-2$  y  $N+1$  electrones frente a un ataque electrofílico y nucleofílico que sufre el sistema, respectivamente. El índice  $t_k^0$  se obtiene a partir de la ecuación (AII.17c).

## REFERENCIAS

1. P. Fuentealba and R. G. Parr, 1991. *J. Chem Phys.*, **94**, 5559.
2. R. Contreras, L. R. Domingo, J. Andrés, P. Pérez and O. Tapia, 1999. *J. Phys. Chem. A.*, en prensa.
3. W. Yang and W. J. Mortier, 1986. *J. Am. Chem. Soc.*, **108**, 5708.

### APENDICE III

#### Justificación de una relación de inversos entre la dureza y blandura regionales

La dureza y blandura local están relacionadas por la siguiente relación inversa [1]:

$$(AIII.1) \quad \int dr s(r) \eta(r) = 1.$$

Es posible escribir una relación de inversos entre las contrapartes regionales  $s_k = f_k S$  y  $\eta_k$ , asumiendo un modelo discreto para los cambios en el potencial químico electrónico debido a un cambio en el número total de electrones  $\Delta N$ . Dentro de este contexto, estamos suponiendo que una sustitución química es representable por un cambio en el número total de electrones, lo que determinará el cambio en las propiedades regionales de los distintos átomos o grupos funcionales en la molécula.

Los cambios en el potencial químico frente a un cambio en  $\Delta N$ , quedan razonablemente bien descritos por la expresión :

$$(AIII.2) \quad \Delta\mu[\Delta N] = \eta \Delta N + \int dr f(r) \Delta v(r),$$

con las condiciones de normalización :

$$(AIII.3a) \quad N = \sum_A N_A \quad \text{y} \quad (AIII.3b) \quad \Delta N = \sum_A \Delta q_A ;$$

donde  $N_A$  es la población electrónica del átomo A y  $\Delta q_A$ , el cambio en la carga neta de cada centro A, debido al cambio desde N a  $N + \Delta N$ .

Por otra parte, dentro del presente modelo, la dureza química se puede escribir como :

$$(AIII.4) \quad \eta = \left[ \frac{\partial \mu}{\partial N} \right]_{v(r)} = \sum_A \left[ \frac{\partial \mu}{\partial N_A} \right]_{v(r)} \left[ \frac{\partial N_A}{\partial N} \right]_{v(r)} = \sum_A \eta_A ,$$

con

$$(AIII.5) \quad \eta_A = \left[ \frac{\partial \mu}{\partial N_A} \right]_{v(r)}$$

Sustituyendo la ecuación (AIII.5) en (AIII.2), y usando (AIII.3b) se obtiene :

$$(AIII.6) \quad \Delta \mu = \sum_A \eta_A \sum_B \Delta q_B + \sum_A \sum_B \int dr f_B(r) \Delta v_A(r)$$

Se puede obtener una expresión completamente discretizada de  $\Delta \mu$ , asumiendo un modelo simple para  $\Delta v_A(r)$  como sigue :

$$(AIII.7) \quad \sum_A \Delta v_A(r) = \sum_A \sum_B \frac{\Delta q_B}{R_{AB}} = \sum_A \Delta v_A .$$

Aproximando la función de Fukui como la densidad electrónica del orbital molecular de frontera HOMO para un ataque electrofílico se puede demostrar que [2] :

$$(AIII.8) \quad \sum_B \int dr f_B(r) = 1.$$

Así, la variación para  $\Delta\mu$  se simplifica a:

$$(AIII.9) \quad \Delta\mu = \sum_A \left[ \eta_A \Delta q_A + \eta_A \sum_{B \neq A} \Delta q_B + \Delta v_A \right] = \sum_A \Delta\mu_A$$

donde

$$(AIII.10) \quad \begin{aligned} \Delta\mu_A &= \eta_A \Delta q_A + \eta_A \sum_{B \neq A} \Delta q_B + \Delta v_A \\ &= \eta_A (\Delta q_A + \sum_{B \neq A} \Delta q_B) + \Delta v_A \end{aligned}$$

o utilizando la ecuación (AIII.3b):

$$(AIII.11) \quad \Delta\mu_A = \eta_A \Delta N + \Delta v_A.$$

Aplicando la ecuación (IV.8) al centro A :

$$(AIII.12) \quad \Delta\rho_A = -s_A\Delta v_A + s_A\Delta\mu_A;$$

la sustitución de la ecuación (AIII.11) en la ecuación (AIII.12) produce el resultado deseado, a saber :

$$(AIII.13) \quad s_A\eta_A = \frac{\Delta\rho_A}{\Delta N}.$$

La consistencia de la ecuación (AIII.13) se prueba aplicando la condición de normalización que se obtiene sumando sobre todos los centros atómicos A de la molécula, y utilizando la ecuación (AIII.3b) :

$$(AIII.14) \quad \sum_A s_A\eta_A = \frac{1}{\Delta N} \sum_A \Delta\rho_A = \frac{1}{\Delta N} \sum_A \Delta N_A = 1.$$

Es importante notar que la ecuación (AIII.14) es la versión discretizada de la ecuación (AIII.1). La relación (AIII.13) muestra que las blanduras y durezas regionales son al menos inversamente proporcionales.

## REFERENCIAS

1. R. G. Parr and W. Yang, 1989. *Density Functional Theory of Atoms and Molecules*, Oxford, New York.
2. R. Contreras, P. Fuentealba, M. Galván and P. Pérez, 1999. *Chem. Phys. Lett.*, en prensa.

*PUBLICACIONES*



Publicaciones generadas en esta tesis

1. R. Contreras, P. Pérez and A. Aizman, **A Density Functional Theory Formulation of the Reaction Field Model of Solvent Effects.**  
*Int. J. Quantum Chem.*, **56**, 433 (1995).
2. P. Pérez and R. Contreras, **Analysis of Gas Phase Proton Transfer Using Density Functional Theory. The H<sub>2</sub>O...HX (X= F, Cl, OH) System.**  
*Chem. Phys. Lett.* **256**, 15 (1996).
3. R. Contreras, P. Pérez and A. Aizman, **Theoretical Basis for the Treatment of Solvent Effects in the context of Density Functional Theory.** *In Solvent Effects and Chemical Reactivity*, Vol. 17, O. Tapia and J. Bertrán (Eds.), Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, Boston, London, (1996), p 81.
4. P. Pérez, R. Contreras and A. Aizman, **Electrostatic and Non Electrostatic Contributions to Hydrogen Bonding and Proton Transfer in Solution Phase.**  
*J. Phys. Chem.*, **100**, 19326, (1996).
5. P. Pérez, R. Contreras and A. Aizman, **Solvation Energies from the Linear Response Function of Density Functional Theory.**  
*Chem. Phys. Lett.*, **260**, 236 (1996).
6. P. Pérez, R. Contreras and A. Aizman, **Relationship between Solvation Energy, Chemical Potential and Hardness Variations.**  
*J. Mol. Struct. (Theochem)*, **390**, 169 1997.

7. P. Pérez, R. Contreras, A. Vela and O. Tapia, **Relationship between Electronic Chemical Potential and Proton Transfer Barriers.**

*Chem. Phys. Lett.*, **269**, 419 1997.

8. R. Contreras, V. S. Safont, P. Pérez, J. Andrés, V. Moliner and O. Tapia, **A Density Functional Theory of Analysis of the Gas and Solution Phase Isomerization Reactions of MCN, (M = H, Li, Na).**

*J. Mol. Struct. (Theochem)*, **426**, 277 1998.

9. R. Contreras, V. S. Safont, J. Andrés, P. Pérez, A. Aizman and O. Tapia, **Hydrogen Bonding and Dissociation Effects on the Gas Phase Proton Transfer Reactions of Ozone.**

*Theor. Chem. Acc*, **99**, 60 1998.

10. R. Contreras, J. Andrés, P. Pérez, A. Aizman and O. Tapia, **Theory of Non-local (pair site) Reactivity from Model Static-Density Response Functions.**

*Theor. Chem. Acc*, **99**, 183 1998.

11. P. Pérez and R. Contreras, **A Theoretical Analysis of the Gas Phase Protonation of Hydroxylamine, Methyl-derivatives and Aliphatic Amino Acids.**

*Chem. Phys. Lett.*, **293**, 239 1998.

12. R. Contreras, L. R. Domingo, J. Andrés, P. Pérez and O. Tapia, **Non-Local (pair site) Reactivity from Second Order Static Density Response Function. Application to the Gas and Solution Phase Reactivity of the Acetaldehyde Enolate.**

*J. Chem. Phys. A*, *en prensa*, 1999.

13. R. Contreras, P. Fuentealba, M. Galván and P. Pérez, **A Direct Evaluation of Regional Fukui Functions in Molecules.**

*Chem. Phys. Lett.*, *en prensa*, 1999.

---

# A Density Functional Theory Formulation of the Reaction Field Model of Solvent Effects\*

---

RENATO CONTRERAS<sup>†</sup>

*Dipartimento di Chimica, Università degli Studi di Pisa, 35 Via Risorgimento, 56126, Pisa, Italy*

PATRICIA PÉREZ

*Departamento de Química, Facultad de Ciencias, Universidad de Chile, Casilla 653-Santiago, Chile*

ARIE AIZMAN

*Departamento de Química, Universidad Técnica F. Santa María, Casilla 110-V, Valparaíso, Chile*

*Received June 13, 1994; revised manuscript received October 24, 1994; accepted October 26, 1994*

## ABSTRACT

---

It is possible to reformulate the reaction field (RF) model of continuum solvent effects, by considering an approximate expression describing the energy changes from one ground state to another, in the frame of density functional theory (DFT). The energy functional for an arbitrary electronic system coupled to a spin-independent electrostatic external perturbation is used to derive the well-known Born expression giving the electrostatic component of the solvation energy of an atomic ion. The approximate RF-DFT model is illustrated for a series of representative singly positive and negatively charged atomic ions. A Kohn-Sham (KS)-like formalism is then proposed to compute solvation energies within a self-consistent field scheme. The extension of the RF-DFT model to molecular systems is also outlined. © 1995 John Wiley & Sons, Inc.

\*Contribution No 23 from CMCA.

<sup>†</sup>On leave from Centro de Mecánica Cuántica Aplicada (CMCA), Dpto. de Química, Fac. de Ciencias, Universidad de Chile, Casilla 653, Stgo, Chile.

## Introduction

The density functional theory of Hohenberg and Kohn (HK) [1] has been found to be useful in providing rigorous quantitative definitions for several qualitative chemical concepts [2, 3]. Its application in a wide range of problems in physics [4-6] and chemistry [7-10] provides an increasing stimulus for further applications and developments in the fundamental theory.

From a practical point of view, however, its most useful formulation is that of Kohn and Sham (KS) [11], in which the theory is cast into the form of a Hartree-like problem. The most relevant aspect of the KS formulation, as compared to Hartree-Fock (HF) theory, is the fact that a local potential appears in the Schrödinger equation [12]. On the other hand, the main disadvantage of the density functional theory (DFT)-KS formalism lies in the difficulties to find adequate numerical solutions of the Schrödinger equation for those systems presenting low symmetry [13, 14]. Furthermore, external perturbations applied to almost any system often results in symmetry changes and could eventually lead to the necessity of modifying the numerical algorithms for the correct calculation of the ground-state properties.

A class of problems in which the original symmetry may be approximately conserved is the calculation of the linear response of a system to some external perturbation [15]. Such problems arise in many contexts [15, 16] and are of considerable interest. For instance, the effect that a polarizable environment (i.e., solvent effects) may produce on the electronic properties of atoms and molecules in solution has been found to significantly change their reactivity patterns, as compared with gas-phase properties [17-20].

Most of the calculations of solvent effects in chemistry have been performed in the frame of HF theory and a variety of models have been developed to deal with modified HF equations, both at nonempirical [21-23] and semiempirical levels [24-26].

The KS theory is especially suited for treating problems of this kind, since the reaction field (RF) formulation of solvent effects may be cast into a linear responselike problem [27], for which the DFT-KS approach provides an accurate treatment [28, 29].

In the next section, we consider the general expression of the RF potential for an arbitrary system of electrons, including their compensating nuclear charges. The solute-solvent system will be represented with an *effective medium* approximation, i.e., the solute will be characterized by its electron density  $\rho(r)$  and atomic number  $Z$ , and will be considered as embedded in a structureless and polarizable medium characterized by their static dielectric constants  $\epsilon$  and  $\epsilon_0$ , in the presence and in the absence of the solute-solvent interaction, respectively. The developments are performed for the simplest case of spherically symmetric situations, such as those arising in atomic ionic systems. The effective energy functional is then used to derive the insertion energy. Some numerical examples for simple atomic ions, using HF electron densities, are used to illustrate the model. The KS formalism associated to the interacting solute-solvent system is derived in the third section. The extension of our DFT-RF model to a molecular system using a local expression for the linear density response function is discussed in the fourth section. Our conclusions are presented in the final section.

## General Formulation of the RF-DFT Model

### CLASSICAL RF THEORY

When an atomic ion or a molecular system presenting a net charge  $Q_0$  and/or a dipole moment of strength  $m$ , respectively, are surrounded by solvent particles, the *inhomogeneous* field of the electric moments polarizes its environment, thereby creating induced moments in the solvent particles. Furthermore, if these particles present a permanent dipole moment, their orientation will be also affected [24, 30].

An exact calculation of both electronic and orientation polarization effects may, in principle, be made in the frame of statistical mechanics [31-33], but the complexity of such a problem often forces one to adopt simplified models. The most current approach consists of considering the solute as an ideal dipole centered in a spherically cavity of radius  $a$ ,  $S(0, a)$ , and replacing the *inhomogeneous* environment by a continuous dielectric material [30, 34]. The field created by the electric moments of the solute in such a cavity polarizes the surrounding solvent, and the resulting polarization of

the medium gives rise to an electric field at the solute. This field is called the RF  $F$  [30].

The mathematical expression of  $F$  is strongly dependent on the cavity symmetry. Slight deformations from the spherical symmetry often result in a dramatic increase of the mathematical complexity of the problem [35]. The simplest case that we may consider is that of a solvated atomic ion presenting a net charge  $Q_0$ . For such a system, a spherical cavity approach is reasonable enough, and the RF potential associated to  $F$  may be simply written as [24, 36]

$$\Phi_R = -\left(1 - \frac{1}{\epsilon}\right) \frac{Q_0}{a}. \quad (1)$$

The RF potential is the basic quantity of this approach. From its knowledge, the electrostatic ion-solvent interaction energy may be obtained from

$$E_{int}^{el} = Q_0 \Phi_R \quad (2)$$

and the solvation energy is given by [24, 36-39]

$$\Delta E_{solv} = \frac{1}{2} Q_0 \Phi_R = -\frac{1}{2} \left(1 - \frac{1}{\epsilon}\right) \frac{Q_0^2}{a}, \quad (3)$$

which is the well-known Born formula.

#### APPROXIMATE RF-DFT EQUATIONS: PERTURBATION THEORY APPROACH

In DFT the electronic properties of an arbitrary system in its ground state are well defined by the number of electrons  $N$  and the external potential  $v(r)$  produced by the compensating positive charges in the system [for atoms  $v(r)$  is simply  $-Z/r$ , in atomic units]. The theory is based on the existence of an energy functional  $E^0[\rho(r)]$ , which achieves a minimum value for the exact ground-state density  $\rho^0(r)$  [1]:

$$\min_{\rho} \{E^0[\rho(r)]\} = E^0[\rho^0(r)]. \quad (4)$$

The energy functional  $E^0[\rho]$  has the following form established in the original HK article [1]:

$$E^0[\rho] = \int dr v(r) \rho(r) + F[\rho], \quad (5)$$

where

$$F[\rho] = T[\rho] + V_{ee}[\rho] \quad (6)$$

is a universal functional which contains the kinetic,  $T[\rho]$ , and the electron-electron,  $V_{ee}[\rho]$ , energy contributions.

To better understand the RF model within the DFT formalism, let us first consider some fundamental equations for the energy change from one ground state to another. Let the first ground state be characterized by  $\rho_0^0(r)$ ,  $v_0^0(r)$ ,  $N^0$ , and  $E^0$  (e.g., the ground state associated to the isolated solute), whereas the other will be defined by the quantities  $\rho(r)$ ,  $v(r)$ ,  $N$ , and  $E$  and will be considered as the ground state of the solute in the field of the solvent. According to the class of problem that we are dealing with, the most suitable representation for the description of the RF model is that containing  $\{N, v(r)\}$  as fundamental variables. For such a representation, Gázquez [40] reported the following relationship for the energy change:

$$\begin{aligned} \Delta E = E - E^0 = & \mu^0 \Delta N + \int dr \rho^0(r) \delta v(r) \\ & + \frac{1}{2} \frac{1}{S^0} (\Delta N)^2 + \Delta N \int dr f^0 \delta v(r) \\ & + \frac{1}{2} \int dr \delta \rho(r) \delta v(r), \end{aligned} \quad (7)$$

where [2]

$$\mu^0 = v^0(r) + \frac{\delta F^0[\rho(r)]}{\delta \rho^0(r)} \quad (8)$$

is the electronic chemical potential for the isolated solute, and  $s^0(r)$ , its local softness defined by [41]

$$s^0(r) = \left[ \frac{\partial \rho^0(r)}{\partial \mu^0} \right]_N, \quad (9)$$

which upon integration over space coordinates yields the global softness:

$$S^0 = \int dr s^0(r). \quad (10)$$

The Fukui function  $f^0(r)$  is defined by [41]

$$f^0(r) = \left[ \frac{\partial \rho^0(r)}{\partial N^0} \right]_{v(r)} = \frac{s^0(r)}{S^0}, \quad (11)$$

and it is a normalized local softness in the sense that

$$\int dr f^0(r) = \frac{1}{S^0} \int dr s^0(r) = 1. \quad (12)$$

Equation 7 was obtained after performing a Taylor series functional expansion of  $F[\rho]$  around  $F^0[\rho^0]$  and retaining terms up to second order [40]

The first approximation that we shall introduce in our developments is related to the fact that within the continuum RE model described in the section Classical RE Theory, the change in energy associated with inserting the solute into the solvent given by Eq. (7) is being considered as an isoelectronic process (i.e.,  $\Delta N = N - N^0 = 0$ ). As a result, Eq. (7) reduces to

$$\Delta E = \int dr \rho^0(r) \delta v(r) + \frac{1}{2} \int dr \delta \rho(r) \delta v(r), \quad (13)$$

where  $\delta v(r)$  is the change in the external potential associated to the insertion process and  $\delta \rho(r) = \rho(r) - \rho^0(r)$  is the induced electron density due to the coupling with the RE. It is also worth mentioning that  $\delta \rho(r)$  will never vanish because, according to the TK theorem,  $\rho(r)$  and  $\rho^0(r)$  are determined by different external potentials. Another relevant aspect concerning Eq. (13) is that it will remain valid within the effective medium representation of the solvent. It will certainly be no longer valid in a different model of solvation such as, for instance, the supermolecule approach where partial electron transfer between the solute and the solvent may occur [18, 42].

We may now proceed to transform Eq. (13) into a form closer to the more familiar RE picture described in the section Classical RE Theory. Let us first introduce the effective electrostatic potential of the solute in the field of the polarized solvent as follows:

$$\begin{aligned} \Phi(r) &= v(r) + \int dr' \frac{\rho(r')}{|r-r'|} \\ &= [v^0(r) + \delta \vartheta_{e,1}(r)] \\ &\quad + \int dr' \frac{\rho(r')}{|r-r'|}; \end{aligned} \quad (14)$$

where  $\delta \vartheta_{e,1}(r)$  is an external spin-independent electrostatic perturbation produced by the reaction field. The corresponding total electrostatic potential of the isolated solute is

$$\Phi^0(r) = v^0(r) + \int dr' \frac{\rho^0(r')}{|r-r'|}. \quad (15)$$

Substraction of Eqs. (14) and (15) yields

$$\delta \Phi(r) = \Phi(r) - \Phi^0(r) = \delta \vartheta_{e,1}(r) + \int dr' \frac{\delta \rho(r')}{|r-r'|}. \quad (16)$$

From relationships (16), the following identities hold:

$$\begin{aligned} \iint dr dr' \frac{\rho^0(r) \delta \rho(r')}{|r-r'|} \\ = \int dr \rho^0(r) [\delta \Phi(r) - \delta \vartheta_{e,1}(r)] \end{aligned} \quad (17)$$

and

$$\begin{aligned} \iint dr dr' \frac{\delta \rho(r) \delta \rho(r')}{|r-r'|} \\ = \int dr \delta \rho(r) [\delta \Phi(r) - \delta \vartheta_{e,1}(r)]. \end{aligned} \quad (18)$$

Combination of Eqs. (13)–(18) gives

$$\Delta E = \int dr \rho^0(r) \delta \vartheta_{e,1}(r) + \frac{1}{2} \int dr \delta \rho(r) \delta \vartheta_{e,1}(r). \quad (19)$$

The following relevant remark concerning Eq. (19) is pertinent: The first term may be easily recognized as the electrostatic solute-solvent interaction energy, as defined in the context of RE theory. Formally speaking, the electrostatic solute-solvent interaction energy as given in Eq. (19) corresponds to a first-order perturbation theory correction to  $E^0[\rho^0]$ . The physical meaning of the second contribution may be easily established after transforming Eq. (19) as follows: Addition and subtraction of the second term in the right-hand side yields

$$\begin{aligned} E[\rho] - E^0[\rho^0] &= \int dr \rho(r) \delta \vartheta_{e,1}(r) \\ &\quad - \frac{1}{2} \int dr \delta \rho(r) \delta \vartheta_{e,1}(r). \end{aligned} \quad (20)$$

On the other hand, when the solute is under the influence of the external perturbation, the effective energy functional is minimized by a new electron density  $\rho(r)$ , which differs from the ground-state electron density of the isolated solute  $\rho^0(r)$  by an amount  $\delta \rho(r)$ . In other words, the effective energy

functional  $E[\rho]$  may be written as [16]

$$E[\rho] = E^0[\rho] + \int dr \rho(r) \delta \vartheta_{ext}(r). \quad (21)$$

Subtracting  $E^0[\rho^0]$  from both sides of Eq. (21) and using Eq. (20), we obtain

$$\begin{aligned} \Delta E_{ext}^{(1)}[\delta\rho] &= (E^0[\rho] - E^0[\rho^0]) \\ &= -\frac{1}{2} \int dr \delta\rho(r) \delta \vartheta_{ext}(r), \end{aligned} \quad (22)$$

the solute electronic polarization contribution to  $\delta E$ . Since both Eqs. (19) and (20) are equivalent expressions for  $\delta E$ , we may write, using Eqs. (20) and (22), the following physically meaningful expression for the energy variation:

$$\Delta E = \Delta E_{int}^{(1)}[\rho] + \Delta E_{ext}^{(1)}[\delta\rho], \quad (23)$$

where

$$\Delta E_{int}^{(1)}[\rho] = \int dr \rho(r) \delta \vartheta_{ext}(r) \quad (24)$$

is an effective electrostatic solute-solvent interaction energy. According to the RF theory, the solvation energy is obtained after adding to the electrostatic solute-solvent interaction contribution and the solute self-polarization term the contribution due to the solvent polarization  $\Delta E_{ext}^{(1)}[\rho]$  [24, 30, 33, 43], namely,

$$\begin{aligned} \Delta E_{solv} &= \Delta E_{int}^{(1)}[\rho] + \delta E_{ext}^{(1)}[\delta\rho] \\ &+ \Delta E_{ext}^{(1)}[\rho]. \end{aligned} \quad (25)$$

The solvent polarization contribution [third term of Eq. (25)] may be obtained from the fundamental theorem of the RF theory, relating the electrostatic solute-solvent interaction energy and the solvent polarization contribution [24, 30, 32, 33]:

$$\Delta E_{ext}^{(1)}[\rho] = -\frac{1}{2} \Delta E_{int}^{(1)}[\rho]. \quad (26)$$

Substitution of Eqs. (22)–(24) and (26) into Eq. (25) yields

$$\Delta E_{solv} = \frac{1}{2} \int dr \rho(r) \delta \vartheta_{ext}(r)$$

$$\begin{aligned} -\frac{1}{2} \int dr \delta\rho(r) \delta \vartheta_{ext}(r) &= \frac{1}{2} \int dr \rho(r) \delta \vartheta_{ext}(r) \\ &+ \Delta E_{ext}^{(1)}[\delta\rho]. \end{aligned} \quad (27)$$

The quantity  $\Delta E_{ext}^{(1)}[\delta\rho]$  is usually implicitly considered in the variational calculation of  $\Delta E_{solv}$  when the effect of the RF is self-consistently incorporated into the effective Hamiltonian of the solute system in the field of the solvent. Within a simple perturbation theory scheme, however, we may obtain an approximate expression of  $\Delta E_{solv}$  by neglecting the second-order contribution in Eq. (27). (A complete variational scheme, including the solute self-polarization contribution, will be discussed in detail in next section.) We obtain then up to first-order approximation:

$$\Delta E_{solv} \approx \frac{1}{2} \int dr \rho^0(r) \delta \vartheta_{ext}(r). \quad (28)$$

If the atomic ion is taken to have a nuclear charge  $Z$  and to be located at  $r_A$ , addition of the nuclear-external field interaction to Eq. (28) yields

$$\begin{aligned} \Delta E_{solv} &= \frac{1}{2} \int dr [\rho^0(r) \\ &- Z\delta(r - r_A)] \delta \vartheta_{ext}(r). \end{aligned} \quad (29)$$

A complete identification of Eq. (29) with the Born formula given in Eq. (3) may be achieved by introducing the potential response function  $\chi(r, r')$  [44]:

$$\delta \vartheta_{ext}(r) = \int dr' \chi(r, r') \delta \varphi^0(r'). \quad (30)$$

On the other hand,  $\chi(r, r')$  may be simply expressed, within the effective medium approach adopted here, in terms of the dielectric functions  $\epsilon$  and  $\epsilon_0$  in the presence and in the absence of the solute-solvent interaction, respectively, through the formal expression [44]

$$\chi(r, r') = (\epsilon^{-1} - \epsilon_0^{-1}) \epsilon_0 = \left( \frac{\epsilon_0}{\epsilon} - 1 \right). \quad (31)$$

Introducing  $\epsilon_0/\epsilon = \epsilon_r^{-1}$ , a relative permittivity constant, substitution of Eqs. (30) and (31) into Eq. (29) yields

$$\begin{aligned} \Delta E_{solv} &= -\frac{1}{2} \left( 1 - \frac{1}{\epsilon_r} \right) \int dr [\rho^0(r) \\ &- Z\delta(r - r_A)] \varphi^0(r), \end{aligned} \quad (32)$$

which is again the Born formula as given in Eq. (3).

Note that within the present approach the solvent polarization contribution is completely electronic in nature, since orientational (temperature-

dependent) effects are not being considered [24, 32].

Equation (32) may be used to estimate solvation energies of simple spherically symmetric systems, from the electrostatic potential  $\Phi(r)$  and the net charge  $Q$ :

$$Q = Z - \int dr \rho(r), \quad (33)$$

together with a suitable model to represent the ionic radii of the atomic ions. This last quantity is usually the object of some controversy because it is usually introduced as an empirical parameter into the Born formula [45]. There is, however, a physical criterion based on Poisson equation and on the Euler Lagrange equation:

$$\mu = -\Phi(r) + \frac{\delta T}{\delta \rho} + \frac{\delta E_{sc}}{\delta \rho}, \quad (34)$$

to define physically meaningful ionic radii to be used in connection with Eq. (32).

Starting from the Poisson equation,

$$\frac{d^2 \Phi(r)}{dr^2} + \frac{2}{r} \frac{d\Phi(r)}{dr} = 4\pi \rho(r), \quad (35)$$

Sen and Politzer [46] showed that there exists a point  $r_m$  at which  $\Phi(r)$  displays a minimum. This point is characterized by the following normalization condition for the electron density:

$$Z = -4\pi \int_0^{r_m} dr' r'^2 \rho(r'), \quad (36)$$

which is only satisfied for anions in the region  $0 < r < \infty$ .

The electrostatic potential at  $r_m$  for anions is then [46]

$$\Phi(r_m) = -4\pi \int_{r_m}^{\infty} dr' r' \rho(r'). \quad (37)$$

Values of  $\Phi(r_m)$  and  $r_m$  are available for most atomic anions from [46]. Within this framework, the RF potential may be easily obtained from Eqs. (30) and (31), and the solvation energies, from Eq. (32) for  $r_A = r_m$ .

The determination of the electrostatic potential for cations follows from a quite different proce-

dure. The normalization condition (36) for the electron density within the sphere  $S(0, r_m)$  is never satisfied in this case. However, the characteristic ionic radii may be determined from Eq. (34) by seeking the  $r$  value for which the chemical potential does exactly equal the negative of the electrostatic potential [47]:

$$\mu = -\Phi(r_\mu). \quad (38)$$

Using a simple Thomas-Fermi-Dirac (TFD) model, it has been shown that condition (38) is satisfied for the critical density  $\rho(r_\mu) = 0.00872$  [47]. Using approximate atomic H-F wave functions,  $\rho(r_\mu)$  and  $r_\mu$  may be obtained from a numerical integration procedure and the electrostatic potential for cations is then given by

$$\Phi'(r_\mu) = \frac{Q}{r_\mu}, \quad (39)$$

with  $Q$  given by Eq. (33). The RF potential is also obtained from Eqs. (30) and (31), and the solvation energy, from Eq. (32) for  $r_A = r_\mu$ .

In Figure 1, the predicted  $\Delta E_{solv}$  values for the series  $Li^+$ ,  $Na^+$ ,  $K^+$ ,  $Rb^+$ ,  $Cu^+$ , and  $Ag^+$  are compared with the experimental data reported in [48]. The good correlation observed between theoretical and observed solvation free energies may be traced to the good representation of the central charge  $Q$  introduced in Eq. (33), obtained from Clementi and Roetti atomic wave functions [49]: Being the predicted ionic radii in close agreement with the experimental ones reported in [48], the quality of the theoretical  $\Delta E_{solv}$  values become strongly dependent on the quality of the wave functions used to determine the quantity of electron density contained within the Born sphere  $S(0, r_\mu)$ . The major deviation is shown by the  $Ag^+$  ion, for which the HF electron density within  $S(0, r_\mu)$  is about 80%. Introduction of correlation effects in the calculation of  $r_\mu$  should improve the estimates of  $Q$ , thereby improving the predicted  $\Delta E_{solv}$  values.

Comparison between theoretical and experimental solvation energies in water for the series of anions  $H^-$ ,  $F^-$ ,  $Cl^-$ ,  $Br^-$ , and  $I^-$  is displayed in Figure 2. The agreement between predicted and experimental values is even better in this case, due to the quality of the electrostatic potential reported in [46]. These electrostatic potentials were obtained from a KS calculation, including correlation effects and self-interaction corrections.



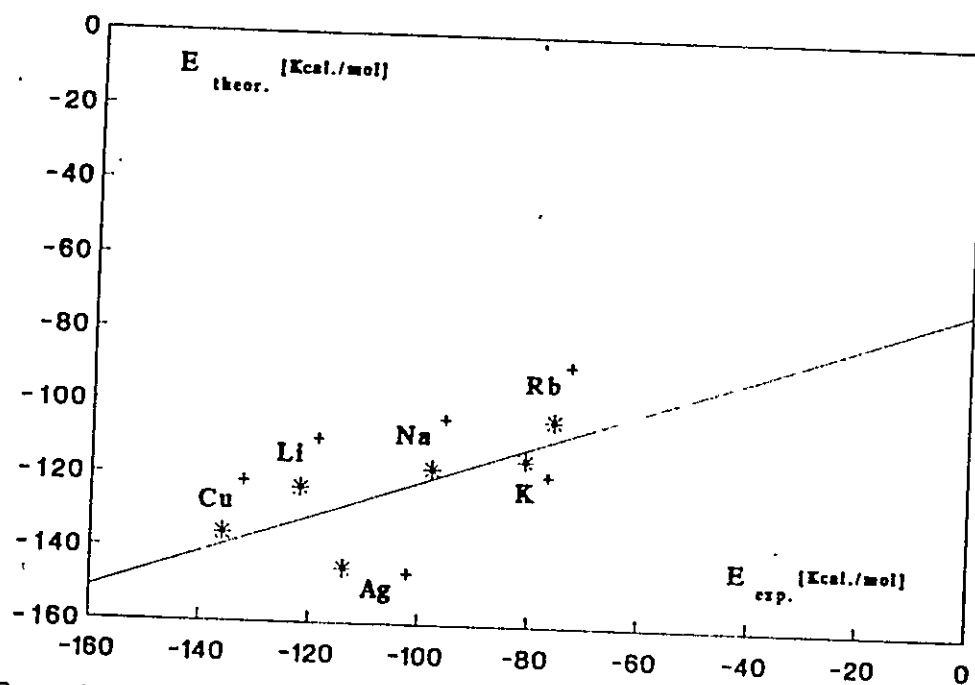


FIGURE 1. Comparison between experimental and theoretical solvation energies for cations. The experimental hydration energies as well as the effective dielectric constants  $\epsilon$ , used were taken from [48]. The  $\epsilon$ , value for  $\text{Cu}^+$  was obtained from an interpolation procedure from an  $\epsilon$  vs. ionic radii plot.

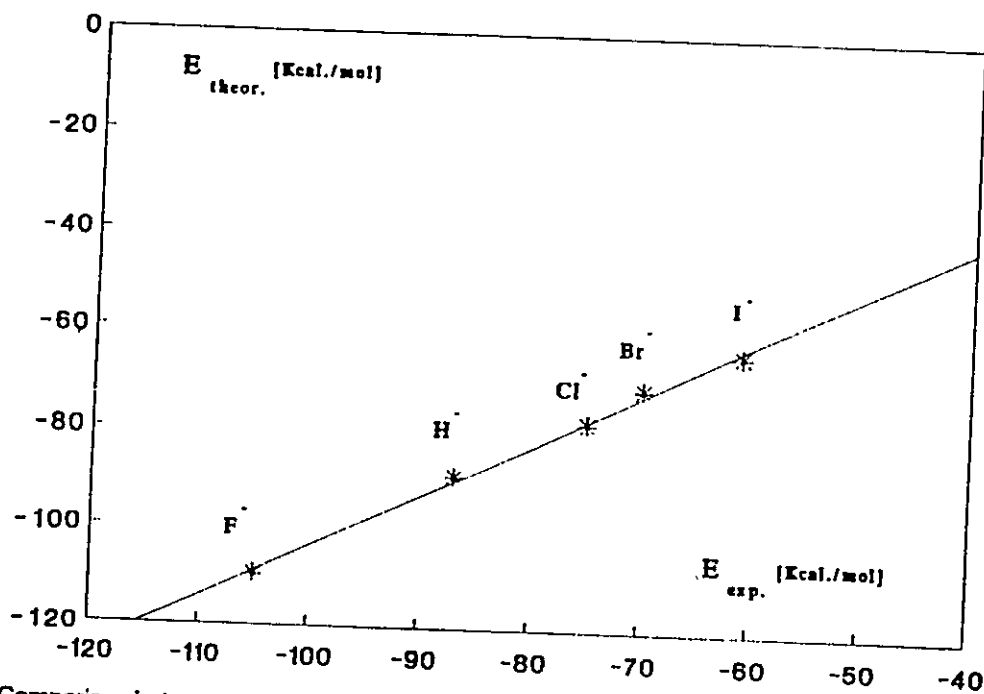


FIGURE 2. Comparison between experimental and theoretical solvation energies for anions. Experimental values were taken from [18]. The effective dielectric constants  $\epsilon$ , used were taken from [48]. The  $\epsilon$ , value for  $\text{H}^-$  was obtained from an interpolation procedure from an  $\epsilon$  vs. ionic radii plot.

### Self-consistent-field Formulation of the RF-DFT Model: The KS Equations

According to the HK theorem, the ground-state energy of an interacting inhomogeneous electron gas in a static external potential  $v(r)$  is given by Eq. (5). An alternative expression for  $E[\rho]$  is [1]

$$E[\rho] = \int dr \rho(r)v(r) + \frac{1}{2} \iint dr dr' \frac{\rho(r)\rho(r')}{|r-r'|} + G[\rho], \quad (40)$$

which simply means that the classical electrostatic part of  $V_{ee}[\rho]$  has been extracted from  $E[\rho]$ , thereby defining a new universal functional  $G[\rho]$ . This is very convenient for our purposes, since it will allow us to treat the long-range electrostatic part of the energy functional, including the effect of the external perturbation, explicitly. The remaining term  $G[\rho]$  is then assumed to contain the kinetic energy contribution and the exchange-correlation term, which are expected to be short-ranged [50].

Our problem is now to obtain  $\rho(r)$  and to estimate solvation energies via Eq. (27) in a self-consistent way. As implicitly assumed in the section Approximate RF-DFT Equations,  $\rho(r)$  may differ from the ground-state electron density of the isolated solute  $\rho^0(r)$  by an amount  $\delta\rho(r)$ :

$$\rho(r) = \rho^0(r) + \delta\rho(r). \quad (41)$$

Following the KS formalism [11], the density  $\rho(r)$  may be obtained from a set of electronic orbitals  $\phi_i(r)$  as

$$\rho(r) = \sum_{\epsilon_i < \mu} |\phi_i(r)|^2, \quad (42)$$

where the summation is done over all the bound states having mono-electronic energies  $\epsilon_i$  lower than the chemical potential  $\mu$ .

The  $\phi_i(r)$  orbitals are the solution of the eigenvalue equation (in atomic units) [11]:

$$\left[ -\frac{1}{2}\nabla_i^2 + v_{eff}(r) \right] \phi_i(r) = \epsilon_i \phi_i(r), \quad (43)$$

where the effective potential  $v_{eff}(r)$  is also a functional of the density  $\rho(r)$  and is given by

$$v_{eff}(r) = v(r) + \int dr' \frac{\rho(r')}{|r-r'|} + \frac{\delta_{exc}[\rho]}{\delta\rho(r)}. \quad (44)$$

If we consider the effective electrostatic potential given by Eq. (14), we obtain an equivalent expression in terms of the electrostatic and the exchange-correlation contribution, namely,

$$v_{eff}(r) = \Phi(r) + v_{xc}(r), \quad (45)$$

where

$$v_{xc}(r) = \frac{\delta E_{xc}[\rho]}{\delta\rho(r)} \quad (46)$$

is the exchange-correlation potential for the solute system in the field of the polarized environment.

On the other hand, the effective KS potential  $v_{eff}(r)$  compatible with the induced electron density  $\delta\rho(r)$  defined in Eq. (41) may also be written as

$$v_{eff}(r) = v_{KS}^0(r) + \delta v_{eff}(r), \quad (47)$$

where  $\delta v_{eff}(r)$  is, as expected, a functional of the induced electron density and  $v_{KS}^0(r)$  is the standard KS potential in the absence of the RF effect:

$$v_{KS}^0 = \Phi^0(r) + v_{xc}^0(r), \quad (48)$$

where  $\Phi^0(r)$  and  $v_{xc}^0(r)$  have the obvious meaning.

Combination of Eq. (14), (15), (47), and (48) yields

$$\delta v_{eff}(r) = \delta\delta v_{xc}(r) + \int dr' \frac{\delta\rho(r')}{|r-r'|} + \int dr' v_{xc}'(r, r') \delta\rho(r'), \quad (49)$$

with

$$v_{xc}'(r, r') = \left. \frac{\delta^2 E_{xc}[\rho]}{\delta\rho(r)\delta\rho(r')} \right|_{\rho=\rho^0(r)}. \quad (50)$$

Substitution of Eq. (16) into Eq. (49) yields

$$\delta v_{eff}(r) = \Phi_R(r) + \delta v_{xc}(r), \quad (51)$$

where  $\Phi_R(r) = \Phi(r) - \Phi^0(r)$  is the RF potential introduced in the second section. If we use  $\Phi(r) = \Phi^0(r)/\epsilon$ , together with Eq. (14), we obtain

$$\Phi_R(r) = \left( \frac{1}{\epsilon} - 1 \right) \left[ v^0(r) + \int dr' \frac{\rho^0(r')}{|r-r'|} \right]. \quad (52)$$

Equations (47) and (51) show that the effective KS potential may be simply obtained by adding to the standard KS potential of the isolated solute, an

electrostatic correction which turns out to be the RF potential  $\Phi_R$  and the exchange-correlation correction  $\delta v_{xc}$ . It is worth mentioning here that Eq. (51) is formally equivalent to the effective Fock operator defined in the context of the self-consistent reaction field (SCRF) theory [20-26, 43]: Within the HF theory, the exchange contribution is exactly self-contained in  $\Phi_R$ , whereas correlation effects are completely neglected. As a result, within the HF theory,  $\delta v_{eff}^{HF} = \Phi_R$ , as expected.

On the other hand, the second term of Eq. (51),

$$\delta v_{xc}(r) = \int dr' \frac{\delta^2 E_{xc}[\rho]}{\delta \rho(r) \delta \rho(r')} \delta \rho(r'), \quad (53)$$

representing the variation in the exchange-correlation potential upon solvation, may be further simplified if we place the model within the local density approximation (LDA) [11]. In that case,  $v_{xc}$  becomes simply a function of the density and Eq. (50) reduces to [16]

$$v'_{xc}(r, r')_{LDA} = \left. \frac{dv_{xc}[\rho]}{d\rho} \right|_{\rho=r} \delta(r - r'). \quad (54)$$

The simplest linear response model for the RF-induced electron density compatible with expression (52) of  $\Phi_R$  is

$$\delta \rho(r) = \left[ \frac{1}{\epsilon_r} - 1 \right] \rho^0(r), \quad (55)$$

which allows the exchange-correlation potential variation to be cast into a very simple form. For instance, within the Hartree-Fock-Slater  $X_n$  approximation, this contribution may be written, after using Eqs (53)-(55), as follows:

$$\delta v_{xc}(r) = \delta v_{X_n}(r) = [\epsilon^{-1/3} - 1] v_{X_n}^0(r), \quad (56)$$

with [51]

$$v_{X_n}^0(r) = -\frac{3}{2}\alpha \left[ \frac{3}{\pi} \rho^0(r) \right]^{1/3} = C(\alpha) [\rho^0(r)]^{1/3}. \quad (57)$$

Combination of Eqs. (47), (51), and (56) yields

$$v_{eff}(r) = v^0(r) + [\epsilon^{-1} - 1] \Phi^0(r) + [\epsilon^{-1/3} - 1] v_{X_n}^0(r) \quad (58)$$

Finally, substitution of Eq. (58) into Eq. (43) yields the set of KS-like orbitals  $\phi_i(r)$ , which may

be used then to obtain the electron density  $\rho(r)$  via Eq. (42) and the electrostatic solvation energy through Eq. (27).

## Discussion

In the preceding sections, we have shown that DFT provides a natural framework to discuss solvent effects in the context of the RF model. Two different approaches were described in detail. The first one was derived from a second-order perturbation theory approximation, giving the energy change from one ground state representing the isolated solute to another one describing the ground state of the solute under the influence of the electrostatic spin-independent external potential due to the solvent. Within this simplified approach, Eq. (27), giving the insertion energy, was derived. It was shown that within the perturbational approach used, the solvation energy expression contains the basic ingredients of the classical RF formula, namely, the electrostatic solute-solvent interaction energy, the solvent polarization term, and the solute self-polarization energy. This last quantity appears as a second-order correction in the perturbational formula. It was also shown that the well-known Born expression of the insertion energy appears as a first-order perturbation contribution to the ground-state energy functional  $E[\rho]$ . This simplified Born-like approach allowed us to calculate with reasonable accuracy the solvation energies of some simple atomic ions through the approximate expression (32).

The complete treatment of solvation effects, including the solute self-polarization contribution, was developed in the frame of the DFT-KS formalism. Within this self-consistent-field-like formulation, the fundamental expressions (47) and (51) provide an appropriate scheme for the variational treatment of solvent effects in the context of the KS theory. The effective KS potential naturally appears as a sum of three contributions: the effective KS potential of the isolated solute, the electrostatic correction which is identified with the RF potential, and an exchange-correlation correction. Simple formulas for these quantities have been presented within the LDA approximation.

We shall now focus our discussion on the possible extension of the RF-DFT model to molecular systems. It is based on the general expression (27), and it appears as a useful formulation, since it

directly expresses the insertion energy in terms of the natural reactivity indices of DFT, as we will show below. This is a very interesting alternative due to its obvious potential applications to the study of chemical reactivity in condensed phases.

Let us start from the first line of Eq. (27). From Eqs. (30) and (31), the first term, giving the Born-like contribution to the solvation energy (see the section Approximate RF-DFT Equations), may be rewritten as

$$\frac{1}{2} \int dr \rho(r) \delta \vartheta_{\text{ext}}(r) = \frac{1}{2} \left( \frac{1}{\epsilon_r} - 1 \right) \left[ \int dr v^0(r) \rho(r) + \int dr \rho(r) \phi^0(r) \right], \quad (59)$$

where  $\phi^0(r)$  is the classical electrostatic potential at  $r$  due to the entire electron density. The first term of Eq. (59) simply gives us the nuclear component of the solvation energy  $\Delta E_{\text{solv}}^N$ . For a fixed nuclear configuration, this term will be a constant contribution to  $\Delta E_{\text{solv}}$ . The second term of Eq. (59) may be, however, transformed to a more interesting form, by introducing the *local hardness* concept  $\bar{\eta}(r)$  of Parr et al. [10]. These authors showed that, within the local density version of the KS theory, the following approximate relationship holds [10]:

$$\bar{\eta}(r) \approx \frac{1}{2N} \phi(r). \quad (60)$$

Substitution of Eq. (60) into Eq. (59) yields

$$\frac{1}{2} \int dr \rho(r) \delta \vartheta_{\text{ext}}(r) = \Delta E_{\text{solv}}^N + N \left( \frac{1}{\epsilon_r} - 1 \right) \int dr \rho(r) \bar{\eta}(r). \quad (61)$$

We may now proceed to transform the second term of Eq. (27) by introducing the following expression for the induced electron density<sup>1</sup> [52]:

$$\delta \rho(r) = \int dr' \frac{\delta \rho(r)}{\delta \vartheta_{\text{ext}}(r')} \delta \vartheta_{\text{ext}}(r'), \quad (62)$$

expressed in terms of the static-density response function [41]:

$$\chi^0(r, r') = \left[ \frac{\delta \rho(r)}{\delta \vartheta_{\text{ext}}(r')} \right]_{\text{v}}. \quad (63)$$

<sup>1</sup>The developments based on the static-density response function were suggested by Dr. P. Fuentealba (Santiago) and Professor R. G. Parr (Chapel Hill), during his fruitful visit to the University of Chile, in September 1993.

Berkowitz and Parr [41] recently showed that the static density response function may be expressed in terms of DFT quantities as

$$\chi^0(r, r') = -s(r, r') + \frac{s(r)s(r')}{S}, \quad (64)$$

where  $s(r, r')$  is the softness kernel defined by [2]

$$s(r, r') \equiv - \frac{\delta \rho^{\dagger}(r)}{\delta u(r')} \quad (65)$$

with  $s(r)$  and  $S$  the local and global softness already defined in Eqs. (9) and (10).  $u(r)$  is the modified potential defined as  $u(r) = v_{\text{ext}}(r) - \mu$  [2]. A further simplification for the static-density response function has been introduced by Vela and Gazquez [52], using a local approximation to describe the relation between the modified potential  $u(r)$  and the electron density. In that case,  $\rho(r)$  is just a function of  $u(r)$ , and the softness kernel reduces to [52]

$$s(r, r') \approx Sf(r)\delta(r, r'), \quad (66)$$

with  $f(r)$  the Fukui function defined in Eq. (11). Under this local approximation, the static-density response function becomes simply [52]

$$\chi^0(r, r') = Sf(r)[f(r') - \delta(r, r')] \quad (67)$$

and the induced electron density reduces to

$$\delta \rho(r) = Sf(r) \left[ \int dr' f(r') \delta \vartheta_{\text{ext}}(r') - \delta \vartheta_{\text{ext}}(r) \right]. \quad (68)$$

Based on the fact that within the RF theory the external spinless electrostatic perturbation  $\delta \vartheta_{\text{ext}}(r)$  may be identified with the RF potential  $\Phi_R(r)$ , substitution of Eqs. (61) and (68) into Eq. (27) yields the desired result, namely,

$$\begin{aligned} \Delta E_{\text{solv}} = & \Delta E_{\text{solv}}^N + N \left[ 1 - \frac{1}{\epsilon_r} \right] \int dr \rho(r) \bar{\eta}(r) \\ & - \frac{1}{2} S \left[ \left( \int dr f(r) \Phi_R(r) \right)^2 \right. \\ & \left. - \int dr f(r) (\Phi_R(r))^2 \right]. \quad (69) \end{aligned}$$

Equation (69) has a quite interesting structure: The first two terms remain as a long-range electrostatic contribution to the solvation energy, whereas the third one introduces the local softness as a multiplicative factor of the fluctuation of the RF potential. This last term is expected to strongly depend upon the solute polarizability, since the global softness does [53]. On the other hand, Eq. (69) may be easily used in connection with an orbital theory with the electron density and the electrostatic potential obtained from a standard SCRF wave function. The third term may be also evaluated from finite difference approximation formula. The charm of Eq. (69) comes from the fact that it introduces for the first time the natural reactivity indices of DFT in the expression of the solvation energy. This feature should be of great importance for the study of solvation effects in chemical reactivity in the solution phase. Finally, it is also worth noting that Eq. (69) is also reminiscent of the well-known frontier molecular orbital equation of chemical reactivity: The first two terms may be associated to the long-range electrostatic (charge control) effects, whereas the third one may be associated to short-range (orbital) effects.

### Concluding Remarks

We have shown that density functional theory provides a natural framework to discuss solvent effects in the context of RF theory. A general expression giving the insertion energy of an atom or molecule into a polarizable medium was derived. This expression given in Eq. (27), when treated within a first-order perturbation theory approach (i.e., when the solute self-polarization contribution is neglected), directly leads to the well-known Born formula of the solvation energy. Within this framework, accurate solvation energies for singly positive and negatively charged ions may be obtained. A complete treatment, including the solute self-polarization contribution, may be developed in the context of the KS theory. It was shown that within the LDA approximation simple expressions for the effective KS potential may be obtained.

The main advantage of the present formalism is that it is possible to obtain an explicit expression for the solute self-polarization energy. This contribution is implicitly taken into account in the traditional HF-RF methods, and the simple replacement of the Fock operator by the corresponding KS oper-

ator does not produce an explicit formulation into the different components of solvation energy.

The most promising aspect of the DFT-RF model of solvent effects presented here is represented by Eq. (69). This expression, derived from a model for the induced electron density based on the static-density response function of DFT, allowed us to obtain a useful expression for the solvation energy in terms of the natural reactivity indices of DFT. This aspect of the DFT-RF model is really interesting if we consider its potential application to the study of chemical reactivity in solution. The computational implementation of Eq. (69) is, at present, in course in our group.

### ACKNOWLEDGMENTS

This work was supported by FONDECYT, under (a delayed) Grant No. 1940348-94. One of us (R.C.) is deeply indebted to the Commission of European Communities for providing support through a *Marie Curie* Fellowship No. 93-0188 that permitted completion of this work at the Università Degli Studi di Pisa, Pisa, Italy. The warm hospitality and helpful suggestions of Professor J. Tomasi are also very much appreciated.

### References

1. P. Hohenberg and W. Kohn, *Phys. Rev.* **136**, B864, (1964).
2. R. G. Parr and W. Yang, *Density Functional Theory of Atoms and Molecules* (Oxford University Press, Oxford, New York, 1989).
3. P. Fuentealba and R. G. Parr, *J. Chem. Phys.* **94**, 5559 (1991).
4. N. D. Lang, *Solid State Phys.* **28**, 225 (1973).
5. Z. D. Popovic and M. I. Stoll, *Phys. Rev. Lett.* **33**, 1164 (1974).
6. M. J. Puska and R. M. Nieminen, *Phys. Rev. B* **29**, 5382, (1984).
7. R. G. Parr and W. Yang, *J. Am. Chem. Soc.* **106**, 4049, (1984).
8. W. I. Mortier, S. K. Gosh, and S. Shankar, *J. Am. Chem. Soc.* **108**, 4315 (1986).
9. P. Politzer, R. G. Parr, and R. D. Murphy, *J. Chem. Phys.* **79**, 3859 (1983).
10. M. Berkowitz, S. K. Gosh, and R. G. Parr, *J. Am. Chem. Soc.* **107**, 6811 (1985).
11. W. Kohn and I. J. Sham, *Phys. Rev. A* **140**, 1133 (1965).
12. O. Gunnarsson and B. I. Lundqvist, *Phys. Rev. B* **13**, 4274 (1976).
13. N. D. Lang and A. R. Williams, *Phys. Rev. Lett.* **34**, 531 (1975).
14. O. Gunnarsson, J. Harris, and R. O. Jones, *Phys. Rev. B* **15**, 3027 (1977).

15. M. J. Puska, R. M. Nieminen, and M. Manninen. *Phys. Rev.* **24**, 3037 (1981).
16. M. J. Scott and E. Zaremba, *Phys. Rev. A* **21**, 12 (1980).
17. G. Klopman, *Chemical Reactivity and Reaction Paths* (Wiley, New York, 1974).
18. R. G. Pearson, *J. Am. Chem. Soc.* **108**, 6109, (1986).
19. S. Wolfe, D. J. Mitchell, H. B. Schegal, C. Minot, and E. Eiseinstein, *Tetrahedron Lett.* **23**, 615 (1982).
20. R. Contreras and A. Aizman, *Int. J. Quantum Chem.* **S24**, 89 (1990).
21. S. Miertus, E. Scrocco, and J. Tomasi, *Chem. Phys.* **55**, 117 (1981).
22. J. Hylton, R. E. Christoffersen, and G. G. Hall, *Chem. Phys. Lett.* **26**, 501 (1974).
23. C. J. Cramer and D. G. Thrular, *J. Am. Chem. Soc.* **113**, 8552 (1993).
24. R. Constanciel and R. Contreras, *Theor. Chim. Acta* **65**, 1 (1984).
25. O. Tapia and B. Silvi, *J. Phys. Chem.* **84**, 2646 (1980).
26. R. Contreras and J. S. Gomez, *J. Phys. Chem.* **88**, 1905 (1984).
27. R. Contreras, F. Mendizabal, and A. Aizman, *Phys. Rev. A* **49**, 3439 (1994).
28. M. Berkowitz and R. G. Parr, *J. Chem. Phys.* **88**, 2554 (1988).
29. J. Garza and J. Robles, *Phys. Rev. A* **47**, 2680 (1993).
30. C. J. F. Bottcher, *Theory of Electric Polarization* (Elsevier, Amsterdam, London, New York, 1973), Vol. I, p. 129.
31. A. Ben Naim, *J. Phys. Chem.* **82**, 792 (1978).
32. R. Constanciel, *Theor. Chim. Acta* **69**, 505 (1986).
33. P. Claverie, in *Quantum Theory of Chemical Reactions*, R. Daudel et al., Eds., (D. Reidel, Dordrecht, 1982), p. 15.
34. R. P. Bell, *Trans. Faraday Soc.* **27**, 797 (1931).
35. R. Constanciel and O. Tapia, *Theor. Chim. Acta* **48**, 75 (1978).
36. O. Jano, *C. R. Acad. Sci. (Paris)* **261**, 103 (1965).
37. H. A. Germer, *Theor. Chim. Acta* **35**, 273 (1974).
38. C. Lanborelle and O. Tapia, *Chem. Phys.* **42**, 25 (1979).
39. R. Contreras, A. Aizman, and J. Parra, *Chem. Phys. Lett.* **127**, 169 (1986).
40. J. L. Gázquez in *Structure and Bonding 80: Chemical Hardness*, K. D. Sen, Ed. (Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, 1993), p. 27.
41. M. Berkowitz, and R. G. Parr, *J. Chem. Phys.* **88**, 2554 (1988).
42. R. G. Pearson, in *Structure and Bonding 80: Chemical Hardness*, K. D. Sen, Ed. (Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, 1993), p. 1.
43. O. Tapia and O. Goscinsky, *Mol. Phys.* **29**, 1653 (1975).
44. J. K. Norskov and N. D. Lang, *Phys. rev. B* **21**, 2131 (1980).
45. J. R. Bontha and P. N. Pintauro, *J. Phys. Chem.* **96**, 7778 (1992).
46. K. D. Sen and P. Politzer, *J. Chem. Phys.* **90**, 4370 (1989).
47. P. Politzer, R. G. Parr, and D. R. Murphy, *J. Chem. Phys.* **79**, 3859 (1983).
48. R. Noyes, *J. Am. Chem. Soc.* **84**, 513, (1962); *Ibid.* **86**, 971 (1964).
49. E. Clementi and C. Roetti, *At. Data Nucl. Data Tab.* **14** (1974).
50. M. J. Stott and E. Zaremba, *Phys. Rev. B* **22**, 1564 (1980).
51. J. C. Slater, *Quantum Theory of Atomic Structure* (McGraw-Hill, New York, 1960), Vol. II.
52. A. Vela and J. L. Gázquez, *J. Am. Chem. Soc.* **122**, 1490 (1990).
53. P. Politzer, *J. Chem. Phys.* **86**, 1072 (1987).



# Analysis of gas phase proton transfer using density functional theory. The $\text{H}_2\text{O} \cdots \text{HX}$ ( $X = \text{F}, \text{Cl}$ and $\text{OH}$ ) system

Patricia Pérez, Renato Contreras

*Departamento de Química, Facultad de Ciencias, Universidad de Chile, Casilla 653-Santiago, Chile*

Received 22 February 1996; in final form revised 22 April 1996

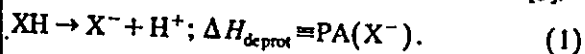
## Abstract

The gas phase proton transfer for the system  $\text{H}_2\text{O} \cdots \text{HX}$  ( $X = \text{F}, \text{Cl}$  and  $\text{OH}$ ) is analyzed in detail using density functional theory. The process is decomposed into H-bonding, ion pairing and dissociation contributions by means of a thermodynamic cycle that uses a water molecule as a proton relay agent. For each step, the energy variations are partitioned into its electrostatic and non-electrostatic contributions. The analysis shows that the principle of maximum hardness is fulfilled for all three processes considered in the proton transfer reaction. The present approach surprisingly yields accurate values for the proton affinity of the  $\text{F}^-$ ,  $\text{Cl}^-$  and  $\text{OH}^-$  ions.

## 1. Introduction

The calculation of proton affinities within experimental precision (accurate to about 3 kcal/mol), requires highly sophisticated methods, usually including post-SCF corrections, and the use of at least double zeta basis sets plus polarization functions [1,2].

Proton affinity (PA) is formally defined as the enthalpy change for the deprotonation reaction [3]:



From a theoretical point of view, the calculation of PAs is usually done within the supermolecule model as:

$$\text{PA} \approx \Delta E = E(\text{X}^-) - E(\text{XH}). \quad (2)$$

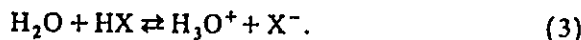
By this procedure the PA is approached by the dissociation energy, and it is obtained as a single

number, without any partition into different physical components. Specific effects such as a H-bonding, ionization (ion pairing) and proton transfer that could also be relevant contributions to gas phase PAs are not explicitly considered in the dissociation process given in Eq. (1).

In this Letter we propose a different methodology based on a thermodynamic approach that evaluates gas phase proton transfer incorporating H-bonding, ionization (ion pairing) and dissociation contributions for the system  $\text{H}_2\text{O} \cdots \text{HX}$  ( $X = \text{F}, \text{Cl}$  and  $\text{OH}$ ). These systems have been experimentally characterized in detail by Legon and Millen [4,5]. All the calculations are performed within a DFT approach to electronic structure, using the Amsterdam Density Functional (ADF) code [6]. Our approach provides both a full partition of the energy variations associated to the gas phase PT and accurate PAs for the  $\text{F}^-$ ,  $\text{Cl}^-$  and  $\text{OH}^-$  ions.

## 2. Model and methods

Consider the gas phase proton transfer reaction:



This PT process may be decomposed into H-bonding, ionization (ion pairing) and dissociation contributions through the thermodynamic cycle shown in Fig. 1. It contains a first step that considers hydrogen-bonding between  $\text{H}_2\text{O}$  and  $\text{HX}$ . The energy variation for the separated acid–base pair and the fully geometry optimized structure  $[\text{H}_2\text{O} \cdots \text{HX}]^*$  gives the binding energy for the H-bond formation  $\Delta E_{\text{hb}}$ . The second step which considers the formation of an ion pair structure  $[\text{H}_3\text{O}^+, \text{X}^-]$ , is modeled through the proton transfer potential (PTP) profiles. These PTP are obtained by fixing the nuclear intermolecular distance  $R_{\text{O-X}}$  and calculating the total energy variations for the acidic proton migration from the  $\text{HX}$  to  $\text{H}_2\text{O}$  ends. These profiles usually show a double-well shaped potential. The minimum at long  $r_{\text{O-H}}$  distances corresponds to a neutral H-bonded  $[\text{H}_2\text{O} \cdots \text{HX}]_{\text{pp}}$  complex (not necessarily equal to the fully optimized H-bonded neutral structure), whereas the second minimum at shorter  $r_{\text{O-H}}$  distance corresponds to the  $[\text{H}_3\text{O}^+, \text{X}^-]_{\text{pp}}$  ion pair structure. The energy variations associated to the second step of our cycle gives the ion pair formation energy  $\Delta E_{\text{ip}}$ . This calculation involves the  $[\text{H}_2\text{O} \cdots \text{HX}]^*$  and  $[\text{H}_3\text{O}^+, \text{X}^-]^*$  structures, which are obtained by a full optimization procedure. The last step of the cycle in Fig. 1 is simply the dissociation of the ion pair into the free ions. The energy change associated to this step is  $\Delta E_{\text{d}}$ .

The total energy for the PT reaction (3) is then given by:

$$\Delta E_{\text{pt}} = \Delta E_{\text{hb}} + \Delta E_{\text{ip}} + \Delta E_{\text{d}} \quad (4)$$

These energy components may be further partitioned into electrostatic and non-electrostatic contributions as we will discuss below.

Consider the general case:  $\text{A} + \text{B} \rightleftharpoons \text{AB}$ . We may think of this reaction as the interaction of two separated atoms or molecules  $\text{A}$  and  $\text{B}$  forming a third species  $\text{AB}$  with an interaction energy:  $\Delta E_{\text{int}} = E_{\text{AB}} - E_{\text{A}} - E_{\text{B}}$ . Now if we consider that the products and reagents are both in their fundamental states, we

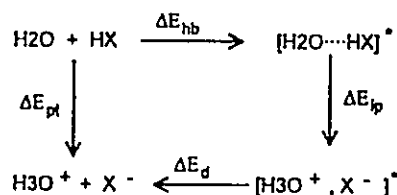


Fig. 1. Thermodynamic cycle to model proton transfer in terms of H-bonding, ion pairing and dissociation contributions.

may apply the model proposed by Parr and Chattaraj [7] and write:

$$\Delta E_{\text{int}} = \Delta E_{\text{v}} + \Delta E_{\mu} \quad (5)$$

where  $\Delta E_{\text{v}}$  is the contribution to  $\Delta E_{\text{int}}$  at constant external potential  $v(r)$ . The second contribution is associated to an energy change at constant electronic chemical potential  $\mu$ , which is formally defined in DFT [8] as:

$$\mu = \left[ \frac{\partial E}{\partial N} \right]_v = - \frac{(I + A)}{2} \quad (6)$$

where  $N$  is the number of electrons and  $I$  and  $A$  are the ionization potential and electron affinity, respectively. The external potential  $v(r)$ , is the potential accounting for the interactions of electrons and nuclei in the molecule.

The first term of Eq. (5) contains the electrostatic contribution to  $\Delta E_{\text{int}}$  and the second one the non-electrostatic contribution associated to the electronic polarization of the system. According to Parr and Chattaraj [7], the first term may also be associated with the energy required to equalize the electronic chemical potential from the individual reagents  $\mu_{\text{A}}^{\circ}$  and  $\mu_{\text{B}}^{\circ}$  to the equilibrium chemical potential  $\mu_{\text{AB}}^{\circ}$  of the products. This contribution is also associated to a charge-transfer process occurring at constant external potential. Once electrons have been exchanged between  $\text{A}$  and  $\text{B}$  to form  $\text{AB}$ , the system is allowed to relax its geometry to reach the ground state of the products. This energy variation has been proposed to occur at constant electronic chemical potential [7,9]. Because in this step the external potential changes, the electron density will also change to satisfy the Hohenberg–Kohn conditions [10]. Accordingly, this contribution will be characterized by a redistribution of the electron density and we shall call it the electronic polarization contribution.



For instance, when applied to the first step of our thermodynamic cycle shown in Fig. 1, the H-bonding energy contribution  $\Delta E_{hb}$  may be interpreted as shown in Fig. 2.

We assume that the separated species approach each other, keeping their individual optimum geometries until they reach an H-bonding intermolecular distance. Within our model, the resulting H-bonded complex may be represented by the neutral structure of the corresponding PTP profile. At this stage, we have kept all the geometrical parameters frozen at the monomer geometries, so that the only source for a change in the external potential is variation of the  $R_{O-X}$  parameter. By this procedure we try to maintain the external potential as constant as possible. Once the monomers reach the  $[H_2O \cdots HX]_{ptp}$  state, the system is allowed to relax by a full geometry optimization. This relaxation process is expected to occur at constant chemical potential:

$$\Delta E_{\mu} = \Delta E_{rel.} \quad (7a)$$

$$\Delta \mu = 0 \quad (7b)$$

The study of the energy variations along the different steps of the cycle in Fig. 1 may be complemented with the analysis of the global hardness variations. It has been proposed that there exists a relationship between energy and hardness variations [7,9]. It is based on the maximum hardness principle (MHP) which establishes that in any chemical process the molecules evolve toward an electronic state where its chemical hardness is a maximum [11]. When combined with the minimum energy criterion which characterizes stability, the MHP will entail that for a chemical process characterized by a negative (stabilizing) energy variation, the change in chemical hardness will always be positive. Chemical hardness has also been quantitatively defined in DFT [8] as:

$$\eta = \left[ \frac{\partial^2 E}{\partial N^2} \right]_{\nu} \approx \frac{(I - A)}{2} \quad (8)$$

The calculation of both  $\mu$  and  $\eta$  quantities may be done according to Eqs. (6) and (8) from knowledge of the ionization potential  $I$  and electron affinity  $A$ . These quantities are currently approached using Koopman's theorem, by the one-electron energies of the frontier molecular orbitals [7]. This ap-

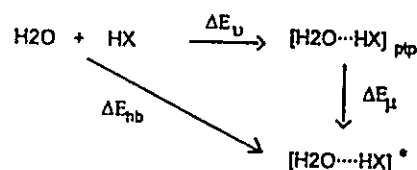


Fig. 2. Decomposition of H-bonding binding energy into electrostatic  $\Delta E_{\nu}$ , and non-electrostatic  $\Delta E_{\mu}$  contributions.

proach, however, often presents the shortcoming of predicting positive electron affinities when the molecular orbital calculation gives negative orbital energies of the lowest unoccupied molecular orbital (LUMO). An alternative way of estimating  $\mu$  and  $\eta$  is through the electronic transition state (ETS) concept proposed by Slater within a Hartree-Fock-like frame [12], and generalized by Janak in the context of DFT [13]. This last approach is used in this work. Therefore, for the bound complexes in cycle 1, the hardness is directly calculated from Eq. (8) using the ETS ionization potentials and electron affinities, whereas for the separated species, we used the *pair hardness* concept introduced by Parr et al. [14]:

$$\eta(A + B) = \frac{I_{min} - A_{max}}{2}, \quad (9)$$

where

$$I_{min} = \min(I_A, I_B) \quad (10a)$$

and

$$A_{max} = \max(A_A, A_B). \quad (10b)$$

### 3. Results and discussion

We first obtained the neutral and ionic structures involved in cycle 1 through the PTP profiles from ADF calculations, using a double zeta plus polarization basis set [6]. They are called  $[H_2O \cdots HX]_{ptp}$  and  $[H_3O^+ \cdots X^-]_{ptp}$ , respectively. These structures were obtained for a minimal (fixed) intermolecular distance at which both neutral and ion pair forms coexist. These intermolecular distances were  $R_{O-F} = 4.0 \text{ \AA}$  for the  $H_2O \cdots HF$  system,  $R_{O-Cl} = 4.6 \text{ \AA}$  for the  $H_2O \cdots HCl$  system and  $R_{O-O} = 3.6 \text{ \AA}$  for the  $H_2O \cdots H_2O$  system. The PTP for  $H_2O \cdots HF$  and  $H_2O \cdots HCl$  are displayed in Fig. 3. It may be

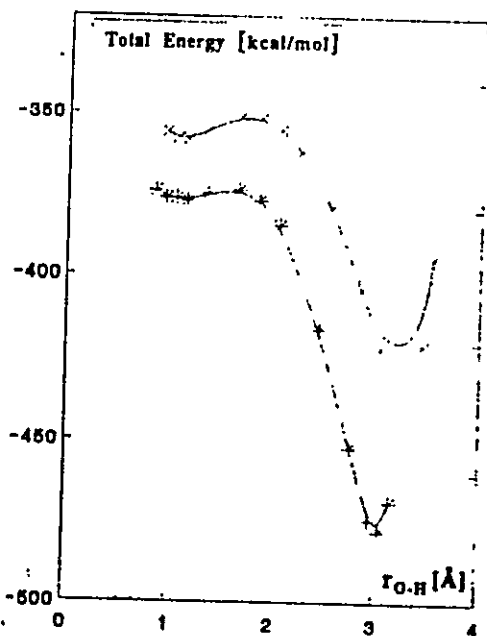


Fig. 3. Gas phase proton transfer potential (PTP) profiles (•)  $\text{H}_2\text{O} \cdots \text{HF}$  at  $R_{\text{O-F}} = 4.0 \text{ \AA}$  and (×)  $\text{H}_2\text{O} \cdots \text{HCl}$  at  $R_{\text{O-Cl}} = 4.6 \text{ \AA}$ .

seen that in both systems there is a double-well PTP. The more stable structure, as expected, are the neutral forms in the gas phase. The structures corresponding to the minima of PTP were fully optimized at the ADF level to define the minimum energy structures  $[\text{H}_2\text{O} \cdots \text{HX}]^*$  and  $[\text{H}_3\text{O}^+, \text{X}^-]^*$ , for neutral and ion pair complexes, respectively.

Table 1 contains the binding energy for hydrogen-bond formation in the gas phase. For the  $\text{H}_2\text{O} \cdots \text{H}_2\text{O}$  dimer the predicted value of  $-7.9 \text{ kcal/mol}$  compares fairly well with the experimental value of  $-5.3 \text{ kcal/mol}$  [15]. For the  $\text{H}_2\text{O} \cdots \text{HF}$  system the agreement with experiment is better: a value of  $-10.2 \text{ kcal/mol}$  is predicted (experimental value is  $-10.3 \text{ kcal/mol}$  [4]). The experimental

binding energy of the hydrogen-bonded  $\text{H}_2\text{O} \cdots \text{HCl}$  system is not available from experiment to our knowledge. The predicted value,  $-9.8 \text{ kcal/mol}$ , is bound by the water dimer and  $\text{H}_2\text{O} \cdots \text{HF}$  binding energies.

The binding energy  $\Delta E_{\text{hb}}$  was further partitioned into electrostatic and non-electrostatic contributions according to Eq. (4). The results are displayed in Table 1, second and third entries. The results reveal a slightly dominant electrostatic character of the  $\text{H}_2\text{O} \cdots \text{H}_2\text{O}$  and  $\text{H}_2\text{O} \cdots \text{HCl}$  complexes (52 and 54%, respectively). On the other hand, the  $\text{H}_2\text{O} \cdots \text{HF}$  system presents a remarkable non-electrostatic character (86%) compatible with the exceptionally short-range nature of this complex: the binding strength to a water molecule is predicted to be  $\text{HF} > \text{HCl} \approx \text{H}_2\text{O}$  [5].

Table 1 also contains the variation of the electronic chemical potential  $\Delta\mu$  and chemical hardness  $\Delta\eta$ . The former quantity was evaluated to check the invariance of  $\mu$  during the relaxation process shown in Fig. 2. Our results confirm the statement of Parr and Chattaraj that after the charge-transfer process, the system evolves towards the equilibrium state through changes in the external potential (relaxation), under conditions of constant chemical potential. On the other hand, the variation of chemical hardness  $\Delta\eta$  is always positive along the series: the MHP is satisfied in the formation of the hydrogen-bonded complexes. These results also indicate that the H-bond present in  $\text{H}_2\text{O} \cdots \text{HCl}$  is the hardest of the series (i.e. the most electrostatic in nature), and that the one present in  $\text{H}_2\text{O} \cdots \text{HF}$  is the softest (i.e. the most polarizable H-bond) of the series.

Table 2 summarizes the results obtained for the ionization (ion pairing) step of cycle 1. Because the initial and final states involve the  $[\text{H}_2\text{O} \cdots \text{HX}]^*$  and  $[\text{H}_3\text{O}^+, \text{X}^-]^*$  structures, the partition of  $\Delta E_{\text{ip}}$

Table 1

Electrostatic ( $\Delta E_e$ ) and non-electrostatic ( $\Delta E_n$ ) contributions to the gas phase H-bonding energies

System	$\Delta E_{\text{hb}}^a$	$\Delta E_e(\%)$	$\Delta E_n(\%)$	$\Delta E_{\text{hb}}^b(\text{exp.})$	$\Delta\mu$	$\Delta\eta$
$\text{H}_2\text{O}-\text{H}_2\text{O}$	-7.9	-4.1(51.9%)	-3.8(48.1%)	-5.3	0.0	1.35
$\text{H}_2\text{O}-\text{HCl}$	-9.8	-5.3(54.1%)	-4.5(45.9%)	-	0.0	1.43
$\text{H}_2\text{O}-\text{HF}$	-10.2	-1.4(13.7%)	-8.8(86.3%)	-10.3	0.0	0.87

Energy values in kcal/mol; electronic chemical potential and chemical hardness variations in eV. Experimental  $\Delta E_{\text{hb}}$  from Refs. [15,4].

<sup>a</sup>  $\Delta E_{\text{hb}} = \Delta E_e(\%) + \Delta E_n(\%)$ .

Table 2  
Electrostatic and non-electrostatic contributions to gas phase ion pair formation (ionization) energies

System	$\Delta E_{ip}^a$	$\Delta E_v$	$\Delta E_\mu$	$\Delta\eta$
H <sub>2</sub> O-H <sub>2</sub> O	98.3	94.5	3.8	-3.12
H <sub>2</sub> O-HF	109.2	104.7	4.5	-3.66
H <sub>2</sub> O-HCl	67.8	59.0	8.8	-3.16

Energy variations in kcal/mol and chemical hardness variations in eV.

$$^a \Delta E_{ip} = \Delta E_v + \Delta E_\mu.$$

into electrostatic and relaxation contribution was performed as follows: first, the minimum  $[\text{H}_2\text{O} \cdots \text{HX}]^*$  structure is reconverted to the unrelaxed  $[\text{H}_2\text{O} \cdots \text{HX}]_{pp}$  structure, with an energy change  $\Delta E_\mu = -\Delta E_{rel}$ . The neutral  $[\text{H}_2\text{O} \cdots \text{HX}]_{pp}$  structure is then converted into the corresponding ion pair structure which is fully optimized to obtain the  $[\text{H}_3\text{O}^+, \text{X}^-]^*$  ion pair. The ionization energy  $\Delta E_{ip}$  is then obtained by taking the energy difference between the optimized neutral and ionic forms.

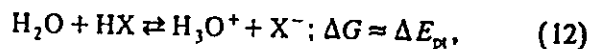
The lowest  $\Delta E_{ip}$  value, as expected, is that of the H<sub>2</sub>O  $\cdots$  HCl system (see Fig. 3). Also, the highest  $\Delta E_{ip}$  value shown by the H<sub>2</sub>O  $\cdots$  HF system is consistent with the strong stabilization of the neutral form of H<sub>2</sub>O  $\cdots$  HF (see Table 1 and Fig. 3). It is also interesting to notice that the MHP is still satisfied in this step:  $\Delta\eta < 0$  and  $\Delta E_{ip} > 0$  for all three systems. The  $\Delta E_{ip}$  values are not significant by themselves in the absence of experimental data. However, they represent a relevant contribution to the PT energy change, together with the dissociation energy of the ion pair, as shown in Eq. (4). The complete partition of the gas phase PT energy change  $\Delta E_{pt}$  is shown in Table 3. Our results indicate that  $\Delta E_{ip}$  and  $\Delta E_d$  are the most relevant contributions to

$\Delta E_{pt}$  in the gas phase. These results are in agreement with the analysis of experimental data in the same systems, reviewed by Legon and Millen [16]. These authors used a cycle like that in Fig. 1 to conclude that the extent of PT from HX to H<sub>2</sub>O is negligible, and also to show that the ion-pairing process is energetically unfavourable.

The calculated proton transfer energy variations may be used to predict the gas phase PA as follows. Consider the following protonation reaction:



which introduces the PA of water, which we will use as a reference state to predict the PAs of the conjugated bases F<sup>-</sup>, Cl<sup>-</sup> and OH<sup>-</sup>. From cycle 1 we may write:



where entropic effects on proton transfer have been neglected.

Combination of Eqs. (1), (11) and (12) yields the desired result. Namely,

$$\text{PA}(\text{X}^-) = \Delta E_{pt} + \text{PA}(\text{H}_2\text{O}). \quad (13)$$

Eq. (13) is a useful relationship between the PT energy and PAs. It may be used to predict PAs for X<sup>-</sup> from the knowledge of the PA of water. If we take the experimental value  $\text{PA}(\text{H}_2\text{O}) = 166.7$  kcal/mol [17], the predicted PAs shown in Table 3, fifth entry, are obtained. They are accurate to within 2-6% error, as compared to the experimental data [18,19]. Previous theoretical work on the gas phase PA of first- and second-row hydrides reported a meaningful correlation between PAs and electrostatic properties of the charged forms of the acid-base pair [20]. Our results are consistent with this correlation.

Table 3  
Complete partition of gas phase proton transfer energies

System	$\Delta E_{pt}^a$	$\Delta E_{bb}$	$\Delta E_{ip}$	$\Delta E_d$	PA(calc.)	PA(exp.)
H <sub>2</sub> O-H <sub>2</sub> O	234.4	-7.9	98.3	144.0	401.1	390.8
H <sub>2</sub> O-HF	218.7	-10.2	109.2	119.7	385.4	371.4
H <sub>2</sub> O-HCl	149.3	-9.8	67.8	91.3	316.0	336.6

Energy and PA values in kcal/mol. Experimental and calculated PA values refer to X<sup>-</sup> = OH<sup>-</sup>, F<sup>-</sup> and Cl<sup>-</sup>, respectively. Experimental PA of Cl<sup>-</sup> from Ref. [18]. Experimental PAs of OH<sup>-</sup> and F<sup>-</sup> from Ref. [19].

$$^a \Delta E_{pt} = \Delta E_{bb} + \Delta E_{ip} + \Delta E_d.$$

From Table 3, it may be seen that the PAs and the  $\Delta E_{\text{pt}}$  values are strongly correlated. The major contributors to  $\Delta E_{\text{pt}}$  are the ionization and dissociation terms, which also involves the ionic forms of the acid–base pair, in agreement with the results reported in Ref. [20].

#### 4. Concluding remarks

Gas phase proton transfer for the model system  $\text{H}_2\text{O} \cdots \text{HX}$ ,  $\text{X} = \text{F}$ ,  $\text{Cl}$  and  $\text{OH}$ , has been analyzed using density functional theory. Proton transfer was modeled through a thermodynamic cycle that incorporates H-bonding, ionization (ion pairing) and dissociation contributions. Our results indicate that while ionization and dissociation effects appear as the dominant contributions to proton transfer in the gas phase, H-bonding effects are of minor importance. A useful relationship between PT energy variations and PAs was derived. The proposed model provided accurate values of PAs for the conjugated bases  $\text{F}^-$ ,  $\text{Cl}^-$  and  $\text{OH}^-$ .

#### Acknowledgements

The work was supported by FONDECYT under contract 2960011. PP is a Conicyt Graduate Program Fellow.

#### References

- [1] S. Roszak, P.C. Hariharan, J. Kaufman and W.S. Koski, *J. Comput. Chem.* 11 (1990) 1076.
- [2] J.A. Pople and L.A. Curtiss, *J. Phys. Chem.* 91 (1987) 155.
- [3] E.M. Arnett, *Accounts Chem. Res.* 6 (1973) 404.
- [4] A.C. Legon, D.J. Millen and H.M. North, *Chem. Phys. Letters* 135 (1987) 303.
- [5] A.C. Legon and D.J. Millen, *Accounts Chem. Res.* 20 (1987) 39.
- [6] G. te Velde and E.J. Baerends, *J. Comput. Phys.* 99 (1992) 84.
- [7] R.G. Parr and P.K. Chattaraj, *J. Am. Chem. Soc.* 113 (1991) 1854.
- [8] R.G. Parr and R.G. Pearson, *J. Am. Chem. Soc.* 105 (1983) 7512.
- [9] J.L. Gázquez, *Structure and bonding*, Vol. 80 (Springer, Berlin/Heidelberg, 1993) p. 27.
- [10] P. Hohenberg and W. Kohn, *Phys. Rev.* 136 (1964) B864.
- [11] R.G. Pearson, *J. Chem. Educ.* 64 (1987) 561.
- [12] J.C. Slater, J.B. Mann, T.M. Wilson and J.H. Wood, *Phys. Rev.* 184 (1969) 672.
- [13] J.F. Janak, *Phys. Rev. B* 18 (1978) 7165.
- [14] P.K. Chattaraj, A. Cedillo, R.G. Parr and E.M. Arnett, *J. Org. Chem.* 60 (1995) 4707.
- [15] I. Roeggen, *Mol. Phys.* 70 (1990) 353.
- [16] A.C. Legon and D.J. Millen, *Chem. Soc. Rev.* 21 (1992) 71.
- [17] S.M. Collyer and T.B. McMahon, *J. Phys. Chem.* 87 (1983) 909.
- [18] P.G. Jasien and W.J. Stevens, *Chem. Phys. Letters* 130 (1986) 127.
- [19] S.G. Lias, J.E. Bartmess, J.F. Liebman, J.L. Holmes and W.G. Mallard, *J. Phys. Chem. Ref. Data* 17 (1988) (Suppl. 1).
- [20] F. de Proft, W. Langenaeker and P. Geerlings, *Int. J. Quantum Chem.* 55 (1995) 459.

# THEORETICAL BASIS FOR THE TREATMENT OF SOLVENT EFFECTS IN THE CONTEXT OF DENSITY FUNCTIONAL THEORY

RENATO CONTRERAS and PATRICIA PÉREZ

*Departamento de Química, Centro de Mecánica Cuántica Aplicada,  
Facultad de Ciencias, Universidad de Chile, Casilla 653- Santiago,  
Chile.*

ARIE AIZMAN

*Departamento de Química, Facultad de Ciencias, Universidad Técnica  
Federico Santa María, Casilla 110 - V, Valparaíso, Chile.*

## Abstract.

Theoretical considerations leading to a density functional theory (DFT) formulation of the reaction field (RF) approach to solvent effects are discussed. The first model is based upon isoelectronic processes that take place at the nucleus of the host system. The energy variations are derived from the nuclear transition state (ZTS) model. The solvation energy is expressed in terms of the electrostatic potential at the nucleus of a *pseudo atom* having a fractional nuclear charge. This procedure avoids the introduction of arbitrary ionic radii in the calculation of insertion energy, since all integrations involved are performed over  $[0, \infty]$ . The quality of the approximations made are discussed within the frame of the Kohn-Sham formulation of density functional theory.

Introduction of the static density response function for a system with a constant number of electrons yields the *RF - DFT* model. This second approach is expected to be more useful in the analysis of chemical reactivity in condensed phases.

# Electrostatic and Non-Electrostatic Contributions to Hydrogen Bonding and Proton Transfer in Solution Phase

Patricia Pérez\* and Renato Contreras

Departamento de Química, Facultad de Ciencias, Universidad de Chile, Casilla 653-STGO, Chile

Arie Aizman

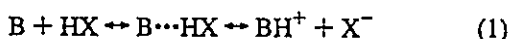
Departamento de Química, Universidad Técnica Federico Santa María, Casilla 110-V, Valparaíso, Chile

Received: February 22, 1996; In Final Form: May 15, 1996<sup>⊗</sup>

A combined methodology of semiempirical density functional (DFT) and Hartree-Fock (HF) theories is used to analyze the solution-phase proton-transfer (PT) process in the  $\text{H}_2\text{O}\cdots\text{HX}$  ( $X = \text{F}, \text{Cl}, \text{and OH}$ ) model systems. Gas-phase PT, hydrogen bonding, ion-pairing, dissociation, and solvent effect are considered as the contributing factors to the solution PT reaction. The H-bonded and ion-pair structures are determined from the proton-transfer potential (PTP) profiles and full geometry optimization, using the Amsterdam density functional (ADF) code. These structures are then used as input to the semiempirical SCRf/CNDO method that incorporates solvent effects. The semiempirical SCRf gas-phase results qualitatively reproduce the experimental trend for the gas-phase proton affinities (PA) ( $\text{OH}^- > \text{F}^- > \text{Cl}^-$ ). The solution-phase results correctly explain the strong acid character of HCl ( $\text{p}K_a < 0$ ) and the weak dissociation of HF ( $\text{p}K_a > 0$ ) in water.

## 1. Introduction

Proton transfer represents a class of reactions which plays a fundamental role in biology and chemistry.<sup>1</sup> For this reason, many theoretical works have been devoted to this subject.<sup>2-4</sup> However, most of these studies have been carried out for the isolated system ( $\text{B}\cdots\text{HX}$ ), neglecting the influence of the solvent. It is of capital importance to include the solvent effect in theoretical studies of proton-transfer (PT) reactions in order to understand how these processes can take place in more complex (biological) systems. The effects of the solvent on the equilibria involved in hydrogen-bonded systems:



are also of fundamental importance to understand acid-base catalysis.<sup>5-7</sup> For example, when the base (B) and the acid (HX) are neutral species, the PT complex ( $\text{B}\cdots\text{HX}$ ) is generally favored by more polar solvents, as might be expected.<sup>8</sup> When B or HX is charged however (so that there is no net change in the number of charged species), the hydrogen-bonded intermediate  $\text{B}\cdots\text{HX}$  may be particularly stable and the effects of the bulk solvent on the equilibria are less obvious.

Continuum models have been widely used to represent the interaction of a molecule with its surroundings in the liquid phase, where explicit solvent structure is not considered. The main advantage of this approach, with respect to statistical methods (Monte Carlo and molecular dynamics), is that the solute's electronic distribution may be treated by quantum chemical methods and polarization effects evaluated at a low cost. The price to be paid is a crude simplification of the solute-solvent interactions, which are represented within the reaction field (RF) theory. The implementation of Onsager and Born RF models within a variational HF-like procedure yields the self-consistent reaction field (SCRf) equations, which are solved using both semiempirical and ab initio wave functions.

A complete survey of the continuum models of solvent effects may be found in refs 9 and 10.

In a recent work, it has been shown that it is possible to combine solvation effects, modeled by SCRf method, with a description of molecular electronic structure by a Kohn-Sham density functional method.<sup>11</sup> Others attempts to include solvation effects within a density functional theory (DFT) scheme has been proposed.<sup>12-15</sup> An analysis of the SCRf method within density functional theory in terms of linear response theory has been proposed in ref 16. A general reformulation of the linear response analysis within a quadratic expansion of the energy, together with some numerical applications, has already shown some advantages with respect to the Hartree-Fock-like formulation.<sup>17</sup> Advances in theory and the availability of increased computer power begin to show substantial progress in PT processes in solution<sup>18,19</sup> and clusters.<sup>20</sup>

In this work, we present a combined methodology of semiempirical density functional and Hartree-Fock theories to analyze solution-phase acid-base equilibria in the  $\text{H}_2\text{O}\cdots\text{HX}$  ( $X = \text{F}, \text{Cl}, \text{and OH}$ ) model systems. Several factors (gas-phase PT, hydrogen bonding, ion-pairing, dissociation, and solvent effects) are considered as the major contributions to the free energy of reaction in solution.

## 2. Model and Methods

To include all the contributing factors to the PT in gas and solution phases, we propose the thermodynamic cycle displayed in Figure 1. It contains a first step that consider hydrogen bonding between  $\text{H}_2\text{O}$  and HX. The energy variation for the separated acid-base pair and the fully geometry optimized structure [ $\text{H}_2\text{O}\cdots\text{HX}$ ]\* give the binding energy for the H-bond formation  $\Delta E_{\text{hb}}$ . The second step, which consider the formation of an ion pair structure [ $\text{H}_3\text{O}^+, \text{X}^-$ ] (unstable in the gas phase, but very stable in solution), is modeled through the proton-transfer potential (PTP) profiles. These PTP's are obtained by fixing the nuclear intermolecular distance  $R_{\text{O-X}}$  at which the PTP profile displays a double well and calculating the total

<sup>⊗</sup> Abstract published in *Advance ACS Abstracts*, September 1, 1996.

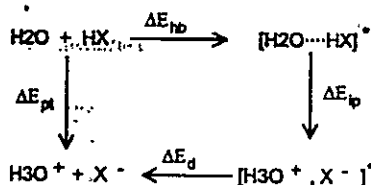
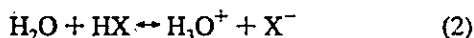


Figure 1. Thermodynamic cycle to model proton transfer in terms of H-bonding, ion pairing, and dissociation contributions. Solvation contributions are not shown here.

energy variations for the acidic proton migration from the HX to H<sub>2</sub>O ends. The minimum at long  $r_{\text{O-H}}$  distances corresponds to a neutral H-bonded complex  $[\text{H}_2\text{O}\cdots\text{HX}]_{\text{PTP}}$  structure (not necessarily equal to the fully optimized H-bonded neutral structure), whereas the second minimum at shorter  $r_{\text{O-H}}$  distance corresponds to the  $[\text{H}_3\text{O}^+, \text{X}^-]_{\text{PTP}}$  ion pair structure. The energy variations associated with the second step of our cycle gives the ion pair formation energy  $\Delta E_{\text{ip}}$ . This calculation involves the  $[\text{H}_2\text{O}\cdots\text{HX}]^*$  neutral structure and an  $[\text{H}_3\text{O}^+, \text{X}^-]^*$  structure which is obtained by optimizing all the geometrical parameters, maintaining the intermolecular  $R_{\text{O-X}}$  distance fixed. The last step of cycle 1 is simply the dissociation of the ion pair into the free ions. The energy change associated with this step is  $\Delta E_{\text{d}}$ .

The total energy for the PT reaction



considering the effects of the solvent,  $\Delta E_{\text{solv}}$ , is then given by

$$\Delta E_{\text{pt}} = \Delta E_{\text{hb}} + \Delta E_{\text{ip}} + \Delta E_{\text{d}} + \Delta E_{\text{solv}} \quad (3)$$

These energy components may be further partitioned into electrostatic and non-electrostatic contributions as we will discuss below.

Consider the general case:  $A + B \leftrightarrow AB$ . We may think of this reaction as the interaction of two separated atoms or molecules A and B to form a third species AB with an interaction energy:  $\Delta E_{\text{int}} = E_{\text{AB}} - E_{\text{A}} - E_{\text{B}}$ . Now if we consider that products and reagents are both in their fundamental states, we may apply the models proposed by Parr *et al.*<sup>21</sup> and Gázquez<sup>22</sup> and write

$$\Delta E_{\text{int}} = \Delta E_{v(r)} + \Delta E_{\mu} \quad (4)$$

where  $\Delta E_v$  is the contribution to  $\Delta E_{\text{int}}$  at constant external potential  $v(r)$ . The second contribution is associated with an energy change at constant electronic chemical potential  $\mu$ , which is formally defined in DFT<sup>23</sup> as

$$\mu = \left[ \frac{\partial E}{\partial N} \right]_{v(r)} = -\frac{(I + A)}{2} \quad (5)$$

where  $I$  and  $A$  are the ionization potential and electron affinity, respectively. The external potential,  $v(r)$ , is the potential accounting for the interactions of electrons and nuclei in the molecule.

The first term of eq 4 contains the electrostatic contribution to  $\Delta E_{\text{int}}$  because of its long-range nature,<sup>22</sup> and the second one, the non-electrostatic contribution associated with the nuclear relaxation at constant chemical potential. According to Parr *et al.*,<sup>21</sup> the first term may be also associated with the energy required to equalize the electronic chemical potential from the individual reagents  $\mu_{\text{A}}^{\circ}$  and  $\mu_{\text{B}}^{\circ}$  to the equilibrium chemical potential  $\mu_{\text{AB}}$  of the products. This contribution is also associated to a charge-transfer process occurring at constant external potential. Once electrons have been exchanged between

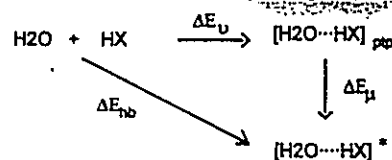


Figure 2. Decomposition of H-bonding binding energy into the electrostatic ( $\Delta E_v$ ) and non-electrostatic ( $\Delta E_{\mu}$ ) contributions.

A and B to form AB, the system is allowed to relax its geometry to reach the ground state of the products. This energy variation has been proposed to occur at constant electronic chemical potential.<sup>21,22,24</sup> Because in this step the external potential changes, the electron density will also change to satisfy the Hohenberg-Kohn conditions.<sup>25</sup> Accordingly, this contribution is characterized by a redistribution of the electron density, and we shall call it the electronic polarization contribution.

For instance, applied to the first step of our thermodynamic cycle shown in Figure 1, the H-bonding energy contribution  $\Delta E_{\text{hb}}$  may be interpreted as shown in Figure 2.

We assume that the separated species approach each other, keeping their individual optimum geometries until they reach an H-bonding intermolecular distance. Within our model, the resulting H-bonded complex may be represented by the neutral structure of the corresponding PTP profile. At this stage, we have kept all the geometrical parameters frozen at the monomer geometry, so that the only source for a change in the external potential is the variation of the  $R_{\text{O-X}}$  parameter. By this procedure we try to maintain the external potential as constant as possible. Once the monomers reach the  $[\text{H}_2\text{O}\cdots\text{HX}]_{\text{PTP}}$  state, the system is allowed to relax by a full geometry optimization. This relaxation process is expected to occur at constant chemical potential:

$$\Delta E_{\mu} = \Delta E_{\text{rel}} \quad (6a)$$

$$\Delta \mu = 0 \quad (6b)$$

The study of the energy variations along the different steps of cycle in Figure 1 may be complemented with the analysis of the global hardness variations. It has been established that there exist a relationship between energy and hardness variations.<sup>24,26</sup> It is based on the maximum hardness principle (MHP) that establishes that, in any chemical process, the systems evolve toward an electronic state where its chemical hardness is a maximum.<sup>23</sup> When combined with the minimum energy criterion that characterizes stability, the MHP will entail that, for a chemical process characterized by a negative (stabilizing) energy change, the change in chemical hardness will be always positive. Chemical hardness has been also quantitatively defined in DFT<sup>23</sup> as

$$\eta = \left[ \frac{\partial \mu}{\partial N} \right]_v \approx \frac{I - A}{2} \approx \frac{\epsilon_{\text{H}} - \epsilon_{\text{L}}}{2} \quad (7)$$

For a general bimolecular process  $A + B \leftrightarrow AB$ , the global hardness variation  $\Delta \eta = \eta(\text{AB}) - \eta(\text{A+B})$  may be obtained from an orbital theory, by replacing the quantities  $I$  and  $A$  by the negative of the one electron orbital energies of the highest occupied molecular orbital ( $\epsilon_{\text{H}}$ ) and the lowest unoccupied molecular orbital ( $\epsilon_{\text{L}}$ ), respectively. The global hardness of the bound complex AB may be easily evaluated through eq 7. However, for the separated species (A + B), we used the *pair hardness* concept introduced by Parr *et al.*:<sup>27</sup>

$$\eta(\text{A+B}) = \frac{I_{\text{min}} - A_{\text{max}}}{2} \quad (8)$$

where

$$I_{\min} = \min(I_A, I_B) \quad (9a)$$

and

$$A_{\max} = \max(A_A, A_B) \quad (9b)$$

Another pertinent quantity is the solvent-induced hardness variation  $\Delta\eta(\epsilon) = \eta(\epsilon) - \eta(1)$ , measuring the hardness variation from gas (1) to solution ( $\epsilon$ ) phase. Both  $\Delta\eta$  and  $\Delta\eta(\epsilon)$  help to check whether or not the MHP is satisfied at each step of cycle in Figure 1. Solvation properties were calculated using a SCRF approach implemented within the CNDO/2 code.<sup>28</sup> Solvation energies are approached by the generalized Born formula that contains one- and two-center Born-like contributions, expressed in terms of Mulliken net charges and solute-solvent Coulomb interaction integrals. Solution hardness are obtained from eq 7 using the effective HOMO and LUMO energies that contain the effect of the reaction field.

### 3. Results and Discussion

All structures involved in the thermodynamic cycle 1 were obtained from ADF calculations.<sup>28</sup> This approach solves the Kohn-Sham equations<sup>30</sup> within the local density approximation (LDA) with gradient corrections for the exchange and correlation potentials. The ADF basis set used was a double- $\zeta$  plus polarization functions. The LDA exchange correlation suggested by Vosko<sup>31</sup> was used. The nonlocal gradient correction for exchange proposed by Becke<sup>32</sup> and the nonlocal correction for correlation proposed by Perdew<sup>33</sup> were used. First of all, the structures of the monomers HF, HCl, and H<sub>2</sub>O were fully optimized. The neutral and ion pair structures were obtained from the PTP profiles for a minimal intermolecular distances at which the neutral and ion pair structures coexist. This was done by calculating the PTP profiles for a series of  $R_{O-X}$  distances, starting from 2.4 Å. At this distance all the systems displayed a single-well PTP. The  $R_{O-X}$  distance was then progressively increased in 0.2 Å until a double-well PTP was obtained. For H<sub>2</sub>O...HF system this distance was  $R_{O-F} = 3.6$  Å; for the H<sub>2</sub>O...HCl system, it was  $R_{O-Cl} = 4.6$  Å; and for the H<sub>2</sub>O...H<sub>2</sub>O system, it was  $R_{O-O} = 3.6$  Å. The corresponding PTP profiles are displayed in Figure 3a-c. It may be seen that in all three systems there is a double-well PTP. The more stable structures, as expected, are the neutral forms in the gas phase. It is also interesting to notice that CNDO/2 results qualitatively follow the ADF result along the reaction proton-transfer coordinate  $r_{O-H}$ . The structures corresponding to the minima of PTP profiles were fully optimized at ADF level to define the minimum energy structures for neutral and ion pair complexes. ADF geometry optimization leaves coplanar H<sub>2</sub>O...HCl and H<sub>2</sub>O...HF structures with linear H bonds. These structures were then used as input for the CNDO/2 calculations including solvent effects.

**a. Gas-Phase Results.** Table 1 contains the binding energy for hydrogen bond formation in the gas phase, obtained from CNDO/2 calculations. For the H<sub>2</sub>O...H<sub>2</sub>O dimer, a predicted value of -5.9 kcal/mol compares well with the experimental value of -5.3 kcal/mol.<sup>34</sup> For the H<sub>2</sub>O...HF system, a value of -13.7 kcal/mol is predicted (experimental value is -10.3 kcal/mol<sup>34</sup>). The experimental binding energy of the hydrogen-bonded H<sub>2</sub>O...HCl system is not available from experiment to our knowledge. The predicted value, -11.7 kcal/mol, is bound by the water dimer and H<sub>2</sub>O...HF binding energies.

The binding energy,  $\Delta E_{bb}^0$  was further partitioned into electrostatic and nonelectrostatic contribution according to eq

TABLE 1: Electrostatic ( $\Delta E_v$ ) and Non-Electrostatic ( $\Delta E_\mu$ ) Contributions to the Gas-Phase H-Bonding Energies<sup>a</sup>

system	$\Delta E_{bb}^0 = \Delta E_v + \Delta E_\mu$	$\Delta E_v$ (%)	$\Delta E_\mu$ (%)	$\Delta E_{bb}^0$ (exptl)	$\Delta\mu$	$\Delta\eta$
H <sub>2</sub> O-H <sub>2</sub> O	-5.9 (-7.9)	-1.3 (21.5)	-4.6 (78.5)	-5.3	0.003	0.67
H <sub>2</sub> O-HCl	-11.7 (-9.8)	-3.1 (26.7)	-8.6 (73.3)	0.020	3.31	
H <sub>2</sub> O-HF	-13.7 (-10.2)	-2.7 (19.6)	-11.0 (80.4)	-10.3	0.020	0.13

<sup>a</sup> Energy values in kcal/mol; electronic chemical potential and chemical hardness variations in eV. Experimental  $\Delta E_{bb}^0$  from ref 34. In parentheses are the ADF calculated  $\Delta E_{bb}^0$  values.

TABLE 2: Electrostatic and Non-Electrostatic Contributions to Gas-Phase Ion Pair Formation (Ionization) Energies<sup>a</sup>

system	$\Delta E_{ip}^0 = \Delta E_v + \Delta E_\mu$	$\Delta E_v$	$\Delta E_\mu$	$\Delta\mu$	$\Delta\eta$
H <sub>2</sub> O-H <sub>2</sub> O	258.1 (98.3)	253.5	4.6	-0.003	-0.26
H <sub>2</sub> O-HF	245.5 (109.2)	236.9	8.6	-0.020	-0.35
H <sub>2</sub> O-HCl	74.2 (67.8)	63.2	11.0	-0.020	-0.24

<sup>a</sup> Energy variations in kcal/mol; electronic chemical potential and chemical hardness variations in eV. In parentheses are the ADF calculated  $\Delta E_{ip}^0$  values.

4. The results are displayed in Table 1, second and third entries. The result reveals the major role of the non-electrostatic forces in the hydrogen bonds in these systems. The remarkable high value of the non-electrostatic contribution (80.4%) in the H<sub>2</sub>O...HF dimer is consistent with the characteristic previously described for this system: it has been established that the H bond of H<sub>2</sub>O...HF is exceptionally short range,<sup>35</sup> i.e., H<sub>2</sub>O...HF is expected to be the less electrostatic hydrogen-bonded system in the series. At the same time, H<sub>2</sub>O...HCl presents the more electrostatic character in the series (26.7%). Table 1 also contains the variation of the electronic chemical potential  $\Delta\mu$  and chemical hardness  $\Delta\eta$ . The former quantity was calculated to check the invariance of the electronic chemical potential during the relaxation process, as predicted by Parr et al.<sup>21</sup> It may be seen that in the H-bond formation step this condition is fairly satisfied. On the other hand, the variation of chemical hardness  $\Delta\eta$  is always positive along the series. The MHP is then satisfied in the formation of the hydrogen-bonded complexes studied here. It is also interesting to notice that the lowest value ( $\Delta\eta = 0.13$  eV) corresponds to the H<sub>2</sub>O...HF system which was predicted as being the less electrostatic complex of the series: the hardness variation value then predicts that H<sub>2</sub>O...HF is the softest H-bonded complex in the series. This result is consistent with the dominant non-electrostatic energy contribution,  $\Delta E_\mu$ . The hardness variation values also indicate that the hardest H bond in the series (i.e., the most electrostatic in nature) will be that present in the H<sub>2</sub>O...HCl system.

Table 2 summarizes the result predicted for the ionization (ion pairing) step. To decompose the energy variations, the thermodynamic cycle shown in Figure 4 was used: in the first step, the minimum H-bonded neutral structure is reconverted to the hydrogen-bonded neutral structure corresponding to the PTP profile, with an energy variation  $\Delta E_\mu = -\Delta E_{rel}$ . In the second step, the neutral structure of the PTP is converted into the corresponding ion pair structure, which is fully minimized at the ADF level. The ionization energy variation is then obtained by taking the energy difference between the optimized neutral and ion pair forms. The lowest ionization energy in gas phase is that predicted for the H<sub>2</sub>O...HCl system. This is not surprising if we consider the strong electrostatic character



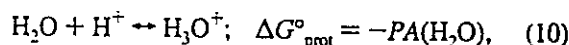
TABLE 3: Complete Partition of Gas-Phase Proton-Transfer Energies<sup>a</sup>

system	$\Delta E_{pt}^{\circ}$	$= \Delta E_{hb}^{\circ} + \Delta E_{ip}^{\circ} + \Delta E_d^{\circ}$	PA (calcd)	PA(exptl)		
H <sub>2</sub> O-H <sub>2</sub> O	351.9 (234.4)	-5.9	258.1 (144.0)	99.7 (401.1)	518.6 (385.4)	390.8
H <sub>2</sub> O-HF	322.7 (218.7)	-13.7	245.5	90.9 (119.7)	489.4 (385.4)	371.4
H <sub>2</sub> O-HCl	140.5 (149.3)	-11.7	74.2	78.0 (91.3)	307.2 (316.0)	336.6

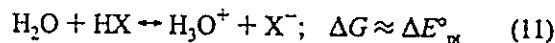
<sup>a</sup> Energy and PA values in kcal/mol. Experimental and calculated PA values refer to X<sup>-</sup> = OH<sup>-</sup>, F<sup>-</sup>, and Cl<sup>-</sup> respectively. Experimental PA of Cl<sup>-</sup> from ref 41. Experimental PA's of OH<sup>-</sup>, F<sup>-</sup> from ref 42. In parentheses are the ADF calculated values.

affinities (PA) in the gas phase. The hardness variation, as expected from the MHP, is negative in all three cases.

The last step of cycle 1 considers the dissociation of the ion pair. In the gas phase, these values are included in Table 3, together with a full partition of the proton-transfer energy, using eq 3 with  $\Delta E_{solv} = 0$ . As expected, the ionization and dissociation contributions are the leading terms to the PT in the gas phase. The  $\Delta E_{pt}^{\circ}$  values are meaningless in the absence of experimental data. However, they may be used to predict the gas-phase PA as follows. Consider the following protonation reaction:



which introduces the PA of water. It will be used as a reference state to predicted the PA's of the conjugated basis F<sup>-</sup>, Cl<sup>-</sup>, and OH<sup>-</sup>. Inspection of cycle 1 allow us to write



where entropic effects on proton transfer have been neglected. On the other hand, the PA of X<sup>-</sup> is defined as



Combination of eqs 10 and 12 yields

$$PA(\text{X}^-) = \Delta E_{pt}^{\circ} + PA(\text{H}_2\text{O}) \quad (13)$$

Equation 13 is a useful relationship to predict PA's from the knowledge of the PA of water. In this work, we take the experimental  $PA(\text{H}_2\text{O}) = 166.7 \text{ kcal/mol}$ <sup>36</sup> to obtain the predicted PA's shown in Table 3, fifth entry. It may be seen that our model using CNDO/2 calculations predicts the correct trends of the experimental PA's. We also included the ADF calculations for comparisons. It may be seen that ADF calculations yield quantitative PA values, in closer agreement with the experimental data. Calculations of PA's using the ADF approach have been reported by Chen et al.<sup>12</sup> Their results included an analysis on the basis set dependence of gas-phase proton affinities. For OH<sup>-</sup>, they reported a value of 395.9 kcal/mol, obtained from a calculation performed with a more refined wave function that the one we used for the same system in this work. This result suggests that our PA's shown in Table 3 could be improved by using a more extended basis set.

It is also worth mentioning that hydrogen bonding is the lower contribution to proton transfer in the gas phase, whereas the ion pairing or ionization contribution appears as the driving force of PT in this phase.

**b. Solution-Phase Results.** Figure 5a,b shows the PTP profiles in gas and solution phases for H<sub>2</sub>O...HF and H<sub>2</sub>O...HCl systems. The former shows a double-well potential in

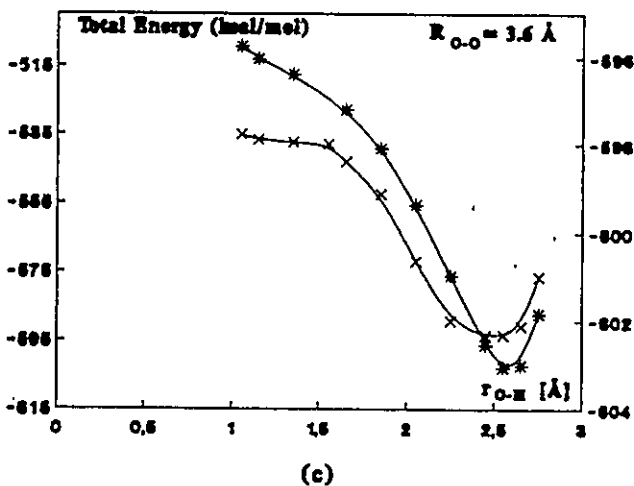
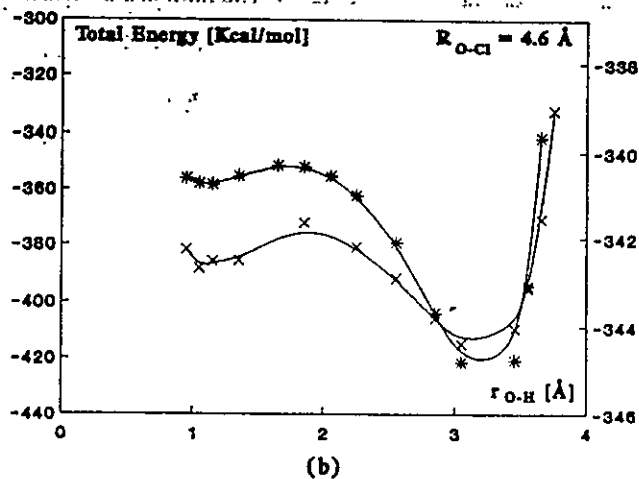
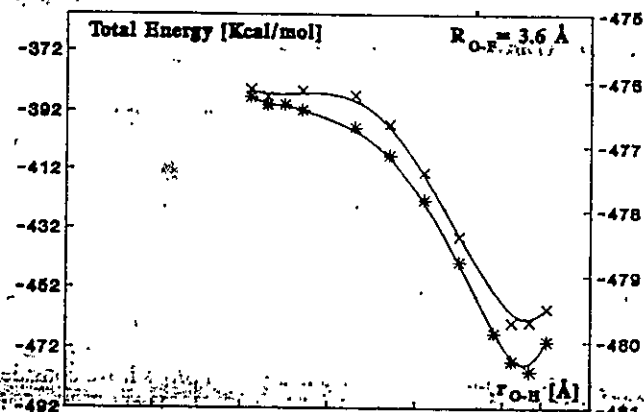


Figure 3. Gas-phase proton-transfer potential (PTP) profiles (a) H<sub>2</sub>O...HF, (b) H<sub>2</sub>O...HCl, and (c) H<sub>2</sub>O...H<sub>2</sub>O systems: ADF (\*) and CNDO/2 (x) results; left-hand energy scale for ADF calculations.

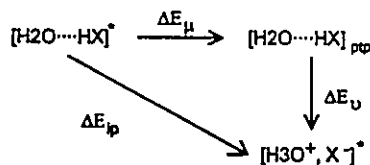


Figure 4. Decomposition of ion pairing energy change into the electrostatic ( $\Delta E_d$ ) and non-electrostatic ( $\Delta E_{\mu}$ ) contributions.

of the H<sub>2</sub>O...HCl system as predicted on the basis of the energy partition given in eq 4 (see Table 1). These values are not significant by themselves, but they will be of some significance in the discussion of the PT energy variation, to predict proton

TABLE 4: Hydrogen Bond Energy in Gas-Phase and Solvation Energy Variation in H-Bonding Energy in Solution Phase<sup>a</sup>

system	$\Delta E_{hb}$	$\Delta E_{hb}^{\circ}(\%)$	$\delta\Delta E_{solv}(\%)$	$\Delta\eta(1-\epsilon)$
H <sub>2</sub> O-H <sub>2</sub> O	-7.9	-5.9 (75.0)	-2.0 (25.0)	0.42
H <sub>2</sub> O-HF	-17.5	-13.7 (78.1)	-3.8 (21.9)	0.49
H <sub>2</sub> O-HCl	-26.2	-11.7 (44.6)	-14.5 (55.4)	0.72

<sup>a</sup> Energy variations in kcal/mol; chemical hardness variations in eV.

solution phase with the neutral form more stabilized than the corresponding ion pair structure. On the other hand, the PTP profile for the H<sub>2</sub>O...HCl complex is quite different: the ion pair is clearly favored in the solution phase. This result may be explained on the basis of the higher electrostatic character of the H<sub>2</sub>O...HCl H-bonded system. Both neutral and ionic structures were used to analyze PT reactions in solution to discuss pK<sub>a</sub>'s of HF and HCl in solution.

The solution-phase properties may be in general expressed in terms of an intrinsic (gas-phase) component and the corresponding contribution due to solvation. For instance, if we consider the first step of cycle 1 in solution phase, we may then write

$$\Delta E_{hb} = \Delta E_{hb}^{\circ} + \delta\Delta E_{solv} \quad (14)$$

where

$$\Delta E_{hb}^{\circ} = E^{\circ}(\text{H}_2\text{O}\cdots\text{HX}) - E^{\circ}(\text{H}_2\text{O}) - E^{\circ}(\text{HX}) \quad (15)$$

and

$$\delta\Delta E_{solv} = \Delta E_{solv}(\text{H}_2\text{O}\cdots\text{HX}) - \Delta E_{solv}(\text{H}_2\text{O}) - \Delta E_{solv}(\text{HX}) \quad (16)$$

The solution binding energies and their components are shown in Table 4, together with the chemical hardness variations from gas- to solution-phase  $\Delta\eta(1-\epsilon)$ . The solution binding energies are predicted to be greater than those displayed by the systems in the gas phase. However, the order of the binding energy strength predicted for the gas phase is reversed: the H<sub>2</sub>O...HCl system appears as the strongest H-bonded complexes in the series. According to the proposed partition of the binding energies, this change is mainly induced by a differential solvent effect. It favors the H<sub>2</sub>O...HCl system because of its high electrostatic character. Remember that, in this complex, the charge separation leads to an unusually high dipole moment, thereby producing a great solvation effect. This result may be a little surprising giving due consideration to the fact that HCl is a strong acid in water (as compared to HF). However, as we will show below, H-bonding energies are not the driving force in the acid-base proton transfer in solution phase. Another aspect of the H-bonding in solution follows from the inspection of the hardness variations induced by solvent effects. First of all, it may be seen that hardness increases upon solvation, the biggest change being that of the H<sub>2</sub>O...HCl complex. It seems then that a kind of MHP is also true for solvation: molecules seem to arrange themselves to become harder in solution than in the gas phase. Here again, the most drastic change in  $\Delta\eta(1-\epsilon)$  corresponds to the H<sub>2</sub>O...HCl complex.

Table 5 shows the energy variation for the PT in the solution phase. If we make the assumption that  $\Delta E_{pt}$  approaches the free energy change,  $\Delta G$ , of the acid-base equilibrium shown in eq 11 in solution, we may qualitatively compare the pK<sub>a</sub>'s of HCl and HF in water through the transformation:

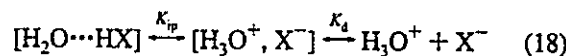
TABLE 5: Complete Partition of Solution-Phase Proton-Transfer Energies<sup>a</sup>

system	$\Delta E_{pt}$	$\Delta E_{hb}$	$\Delta E_{ip}$	$\Delta E_d$	$\Delta\eta_{pt}(\epsilon)$
H <sub>2</sub> O-H <sub>2</sub> O	172.9	-8.0	151.7	29.2	-0.23
H <sub>2</sub> O-HF	135.2	-17.5	129.1	23.6	-0.25
H <sub>2</sub> O-HCl	-64.8	-26.2	-54.6	16.0	0.024

<sup>a</sup> Energy variations in kcal/mol. Solvation energy contributions are included in  $\Delta E_{hb}$  (see eq 13).  $\Delta\eta_{pt}(\epsilon)$  is the chemical hardness variation for the proton transfer in solution phase, in eV.

$$\Delta G = -RT \ln K_a = RT \ln pK_a \approx \Delta E_{pt} \quad (17)$$

We may obtain a partitioned analysis of pK<sub>a</sub>'s if we consider the different processes involved in cycle 1. From Table 5, it may be seen that formation of the H-bonded complexes is favored by the intrinsic  $\Delta E_{hb}^{\circ}$  and solvation contributions. We may then consider that the species in equilibrium are the neutral [H<sub>2</sub>O...HX] and the ion pair [H<sub>3</sub>O<sup>+</sup>, X<sup>-</sup>] forms and the free ions:



The equilibria shown in eq 18 involve the ionization (ion pairing) and dissociation contributions to the acid-base process. The former is the dominant contribution as it may be seen from Table 5, third and fourth entries. Furthermore, this contribution is negative for H<sub>2</sub>O...HCl and positive for H<sub>2</sub>O...HF. This result is not surprising if we consider the PTP profiles shown in Figure 5: the ion pair [H<sub>3</sub>O<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup>] is more stabilized by solvation than the corresponding [H<sub>3</sub>O<sup>+</sup>, F<sup>-</sup>] ion pair. These results are also consistent with the available experimental data. For instance, from a combined technique of X-ray measurements and neutral diffraction data, Triolo and Narten reported that the ionized form of HCl was the dominant species in aqueous solution.<sup>37</sup> On the other hand, the structure of hydrofluoric acid in solution has been studied by infrared spectroscopy by Giguère and Turrell.<sup>35</sup> These authors reported that the dominant species in solution were the undissociated forms of HF. These observations account for the strong acid character of HCl in water and the weak dissociation of HF in aqueous solution. The positive value of the dissociation energy of the ion pair [H<sub>3</sub>O<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup>] is however striking: from the above arguments, one would expect a negative dissociation contribution for this system. A possible source of error that could explain this wrong prediction may be associated to the intrinsic (gas-phase) contribution obtained at the CNDO level. Consider the following partition of the solution dissociation energy:  $\Delta E_d = \Delta E_d^{\circ} + \delta\Delta E_{solv}$ , where  $\delta\Delta E_{solv}$  is the difference between the solvation energy of the free ions and the corresponding ion pair and  $\Delta E_d^{\circ}$  is the gas-phase contribution. When applied to the dissociation of [H<sub>3</sub>O<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup>], the partitioning of the dissociation energy yields  $\Delta E_d^{\circ} = 78.0$  kcal/mol and  $\delta\Delta E_{solv} = -62.0$  kcal/mol. Therefore, the wrong solution dissociation predicted by the CNDO/2 calculation may be traced to an overestimation of gas-phase dissociation energy, which hides the solvent effect in the solution dissociation process in this system.

The chemical hardness variations for the PT in solution are negative for the H<sub>2</sub>O...H<sub>2</sub>O and H<sub>2</sub>O...HF systems, whereas for H<sub>2</sub>O...HCl, it is predicted to be positive, the MHP is again satisfied. Even though the energy variations contained in Table 5 have not a quantitative value (they largely overestimate the free energy of the acid-base equilibrium), we shall show that they are useful to qualitatively discuss the experimental observations about the acid strength of HF and HCl in water.

From eq 18, the equilibrium constant for the ionization and dissociation processes are given by

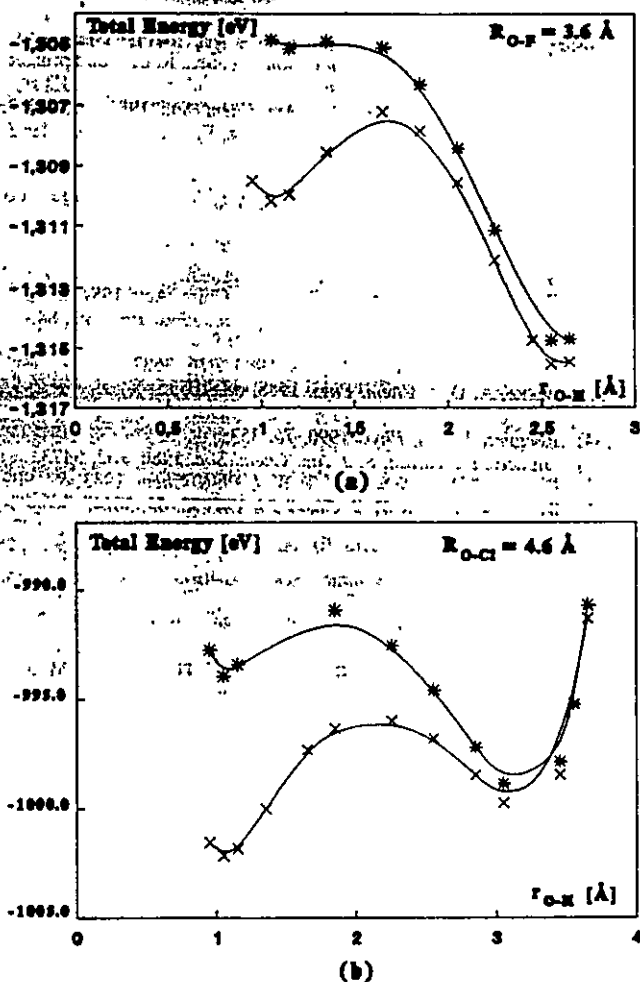


Figure 5. Proton-transfer profiles for (a)  $H_2O \cdots HF$  and (b)  $H_2O \cdots HCl$  systems in gas (\*) and solution (x) phases.

$$K_{ip} = \frac{[H_3O^+, X^-]}{[H_2O \cdots HX]} \quad (19)$$

and

$$K_d = \frac{[H_3O^+][X^-]}{[H_2O \cdots HX]} \quad (20)$$

respectively.

On the other hand, the acidity constant for the acid-base equilibrium given in eq 11 is

$$K_a = \frac{[H_3O^+][X^-]}{[HX]} \quad (21)$$

Since both HF and HCl show a negative binding energy ( $\Delta E_{ib}$  in Table 5), we may assume that the amount of undissociated acid present in solution is

$$[HX] = [H_2O \cdots HX] + [H_3O^+, X^-] \quad (22)$$

Combination of eqs 17 and 19–22 yields

$$pK_a = pK_d + pK_{ip} + \ln(1 + K_{ip}) \quad (23)$$

Equation 23 gives the desired result: it expresses the  $pK_a$  for the acid-base equilibrium given in eq 11 in terms of the ionization (ion pairing) and dissociation contributions. Equation 23 has the same status of approximation as eq 17 in the sense

that entropic effects on PT, ionization, and dissociation are not considered in the calculation of  $pK_a$ . There are two sources for entropy changes associated to process described in eq 18. The first one refers to an intrinsic (gas-phase) entropy change on deprotonation of HX due to symmetry changes.<sup>38</sup> However, the most important contribution to entropy changes in process 18 must result almost entirely from the solvation term  $-T\Delta S_{solv}$ , which may be obtained as the derivative of the solvation free energy with respect to temperature, at constant volume. We stress that the energy values in Table 5 are to be taken only on a qualitative basis. For HCl, our model predicts negative H-bonding and ionization contributions, the leading term being the last one. The global result is that the PT energy is negative. If we make again the assumption that  $\Delta E_{pt}$  approaches the free energy variation of the acid-base reaction (see eq 17), it follows that the  $pK_a$  of HCl is correctly predicted as negative (the experimental value is  $pK_a = -7$  for HCl<sup>39</sup>). On the other hand,  $\Delta E_{pt}$  for HF is positive, with a positive (and dominant) value of  $\Delta E_{ip}$ . As a result,  $pK_a > 0$ , as expected (the experimental value is  $pK_a = 3.17$ <sup>39</sup>).

#### 4. Concluding Remarks

Proton transfer in gas and solution phases for the model system  $H_2O \cdots HX$  ( $X = F, Cl$  and  $OH$ ) has been analyzed by a combined methodology that uses semiempirical density functional and Hartree-Fock theories. The former is used to obtain the optimized structure of the neutral and ionic complexes involved in the proton transfer in the gas phase. Proton transfer in these systems was modeled through a thermodynamic cycle that incorporates H-bonding, ion pairing, dissociation, and solvent effects. Gas-phase results show that H-bonding effects are not the dominant contribution of proton transfer in these systems. Proton transfer associated with forming an ion pair and subsequent dissociation of that pair are the most relevant contributors to PT in this phase. Our gas-phase results also indicate that the principle of maximum hardness is satisfied in each step of our thermodynamic model. The gas-phase PT energy variations were used to qualitatively predict proton affinities. Our results correctly reproduce the experimental trend  $PA(OH^-) > PA(F^-) > PA(Cl^-)$  at the CNDO/2 level. They are more accurate at the ADF level.

The analysis of PT in the solution phase was also carried out at the semiempirical SCR/F/CNDO level, using the structural data obtained from ADF calculations. H-bonding energies were partitioned into its intrinsic and solvent-induced contributions. PT energies were also decomposed into H-bonding, ionization, dissociation, and solvation. By neglecting entropic effects on PT, it is possible to analyze the different contribution to the  $pK_a$ 's of HF and HCl in aqueous solution. The analysis of the MHP suggests that molecules increase their global hardness upon solvation, which is in agreement with the well-known result that molecules become less polarizable in the presence of a highly polar environment.<sup>40</sup> The results obtained from the PTP profiles and PT energy variations correctly predict the strong acid behavior ( $pK_a < 0$ ) of HCl and the weak dissociation of HF ( $pK_a > 0$ ) in water, in agreement with the available experimental data.<sup>39</sup>

**Acknowledgment.** Work supported by FONDECYT under Contracts 1950677 and 2960011. P.P. is a Conicyt Graduate Program Fellow.

#### References and Notes

- (1) (a) Jeffrey, G. A.; Saenger, W. *Hydrogen Bonding in Biological Structures*; Springer-Verlag, Berlin, 1991. (b) Robinson, G. W.; Thistlethwaite, P. J.; Lee, J. J. *J. Phys. Chem.* 1986, 90, 4224.

- (2) Scheiner, S.; Redfern, P.; Hillebrand, E. A. *Int. J. Quantum Chem.* 1986, 29, 817.
- (3) Allison, C. E.; Cramer, J. A.; Hope, C. E. C. A. *J. Am. Chem. Soc.* 1991, 113, 4469.
- (4) Packer, M. J.; Clary, D. C. *J. Phys. Chem.* 1995, 99, 14323.
- (5) Clark, J. H.; Jone, C. W. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* 1990, 1786.
- (6) Staib, A.; Borgis, D.; Hynes, J. J. *Chem. Phys.* 1995, 102, 2487.
- (7) Contreras, R.; Aizman, A. *Int. J. Quantum Chem. Symp.* 1986, 20, 573.
- (8) Reichardt, C. *Solvents and Solvent Effects in Organic Chemistry*; VCH Verlagsgesellschaft: Weinheim, Germany, 1988.
- (9) Tomasi, J.; Persico, M. *Chem. Rev.* 1994, 94, 2027.
- (10) Cramer, C. J.; Truhlar, D. G. In *Reviews in Computational Chemistry*; 1994, K. B. Lipkowitz, K. B., Boyd, D. B., Eds.; VCH: New York, 1994.
- (11) Hall, R.; Davidson, M.; Burton, N.; Hillier, I. J. *J. Phys. Chem.* 1995, 99, 921.
- (12) Chen, J. L.; Noodleman, L.; Case, D. A.; Bashford, D. *J. Phys. Chem.* 1994, 98, 11059.
- (13) Fortunelli, A.; Tomasi, J. *Chem. Phys. Lett.* 1994, 231, 34.
- (14) Truong, T. N.; Stefanovich, E. V. *Chem. Phys. Lett.* 1995, 240, 253.
- (15) Andzelm, J.; Köhmel, C.; Klamt, A. *J. Chem. Phys.* 1995, 103, 9312.
- (16) Contreras, R.; Pérez, P.; Aizman, A. *Int. J. Quantum Chem.* 1995, 56, 433.
- (17) Fortunelli, A. *J. Phys. Chem.* 1995, 99, 9056.
- (18) Rufz-López, M. F.; Bohr, F.; Martins-Costa, M. T. C.; Rinaldi, D. *Chem. Phys. Lett.* 1994, 221, 109.
- (19) Laria, D.; Ciccotti, G.; Ferrario, M.; Kapral, R. *J. Chem. Phys.* 1992, 97, 378.
- (20) Wei, D.; Salahub, D. R. *J. Chem. Phys.* 1994, 101, 7633.
- (21) Chattaraj, P. K.; Lee, H.; Parr, R. G. *J. Am. Chem. Soc.* 1991, 113, 1855.
- (22) Gázquez, J. L. In *Structure and Bonding*; Sen, K. D., Ed.; Springer-Verlag: Berlin, New York, and Paris, 1993; Vol. 80, p 28.
- (23) Parr, R. G.; Pearson, R. G. *J. Am. Chem. Soc.* 1983, 105, 7512.
- (24) Gázquez, J. L.; Martínez, A.; Méndez, F. *J. Phys. Chem.* 1993, 97, 4059.
- (25) Hohenberg, P.; Kohn, W. *Phys. Rev.* 1964, 136, B864.
- (26) Cárdenas-Jirón, G. I.; Toro-Labbé, A. *J. Phys. Chem.* 1995, 99, 12730.
- (27) Chattaraj, P. K.; Cedillo, A.; Parr, R. G.; Arnett, E. M. *J. Org. Chem.* 1995, 60, 4707.
- (28) Constanciel, R.; Contreras, R. *Theor. Chim. Acta* 1984, 65, 1.
- (29) te Velde, G.; Baerends, E. J. *J. Comput. Phys.* 1992, 99, 84.
- (30) Kohn, W.; Sham, L. *J. Phys. Rev.* 1965, 140, A1133.
- (31) Vosko, S. H.; Wilk, L. *J. Phys.* 1983, B16, 3687.
- (32) Becke, A. D. *J. Chem. Phys.* 1988, 88, 1053.
- (33) Perdew, J. J. *J. Phys. Rev.* 1986, B33, 8822.
- (34) Roeggen, I. *Mol. Phys.* 1990, 70, 353.
- (35) Giguère, P.; Turrell, S. *J. Am. Chem. Soc.* 1980, 102, 5473.
- (36) Collyer, S. M.; McMahon, T. B. *J. Phys. Chem.* 1983, 87, 909.
- (37) Triolo, R.; Narten, H. *J. Chem. Phys.* 1975, 63, 3624.
- (38) Aue, D. H.; Webb, H. M.; Bowers, M. T. *J. Am. Chem. Soc.* 1976, 98, 318.
- (39) March, J. *Advanced Organic Chemistry*, 4th ed.; Wiley: New York, 1992.
- (40) Pearson, R. G. *J. Am. Chem. Soc.* 1986, 108, 6109.
- (41) Jasien, P. G.; Stevens, W. J. *Chem. Phys. Lett.* 1986, 130, 127.
- (42) Lias, S. G.; Bartmess, J. E.; Liebman, J. F.; Holmes, J. L.; Mallard, W. G. *J. Phys. Chem. Ref. Data* 1988, 17 (Suppl. 1).

JP960555+



20 September 1996

**CHEMICAL  
PHYSICS  
LETTERS**

Chemical Physics Letters 260 (1996) 236–242

## Solvation energies from the linear response function of density functional theory

Patricia Pérez <sup>a</sup>, Renato Contreras <sup>a</sup>, Arie Aizman <sup>b</sup>

<sup>a</sup> Departamento de Química, Centro de Mecánica Cuántica Aplicada, Facultad de Ciencias, Universidad de Chile, Casilla 653, Santiago, Chile

<sup>b</sup> Departamento de Química, Universidad Técnica Federico Santa María, Casilla 110-V, Valparaíso, Chile

Received 19 October 1995; in final form 26 June 1996

### Abstract

Starting from a local approximation to the softness kernel proposed by Vela and Gásquez [J. Am. Chem. Soc. 112 (1990) 1490], a useful equation for the solvation energy is derived. The resulting expression contains a first order contribution representing the electrostatic solute–solvent interaction energy, and a second order term associated to the fluctuation of the reaction field potential as electrons are added to the solute system. The most relevant result of the present formalism is that the solvation energy displays a linear dependence on the global softness. This expression is tested for a series of atomic and molecular systems.

### 1. Introduction

The density functional theory (DFT) of Hohenberg and Kohn (HK) [1] has evolved into a powerful technique for the study of properties of atoms, molecules and solids [2–4]. Its most useful formulation is that of Kohn and Sham (KS), in which the theory is cast into the form of a Hartree-like problem [5]. The physical electronic density  $\rho(r)$  is the basic quantity of the theory, and may be either determined from the self-consistent KS equations or from approximate Hartree–Fock (HF) wavefunctions.

In recent times, an increasing number of DFT-based studies of chemical reactivity have been reported [6–8]. Most of these works involve the application of the concepts introduced by Parr, Pearson and Yang [9,10], including nonlocal, local and global

reactivity indices. A common aspect of the previous works in this field, is the absence of a formal treatment of solvation effects. This is a relevant factor that cannot be overlooked, because the reaction medium often plays a decisive role in the observed reactivity pattern in solution. To our knowledge, the introduction of solvent effects within DFT is by now an open field of research. Among the few efforts made to introduce solvent effects within a DFT frame, we may mention the frozen electron density approximation model proposed by Warshel et al. [11]. In this approach, the electronic polarization of the solvent is neglected in the effective KS potential. Recently, Fortunelli and Tomasi [12] have reported a DFT implementation of the polarization charge model (PCM) of solvent effects. The implementation of the reaction field (RF) model within

0009-2614/96/\$12.00 Copyright © 1996 Elsevier Science B.V. All rights reserved  
PII S0009-2614(96)00873-1

with

try &  
ppom

m the  
wing  
land,  
s for  
es to:

D AE  
class  
cham

6532



DFT has been recently reported for atoms, using the nuclear transition state concept (ZTS/RF model) [13].

In this Letter, a DFT formulation of solvent effects that introduces the linear response density function to model the solvent induced electron density is presented. The formalism focuses on the derivation of a useful expression of the solvation energy, which contains the natural local and global reactivity indices of DFT.

## 2. Theory

The implementation of a DFT version of the reaction field (RF) model of solvent effects has been recently discussed [14]. We include here the basic material which is pertinent to derive our working equations. We start by considering the energy functional in the  $\{N, v(r)\}$  representation, which expresses the electronic energy of an atomic or molecular system in terms of the number of electrons  $N$ , and the external potential  $v(r)$ . Let  $E^0[\rho^0(r)]$  be the ground state electronic energy functional of the isolated system. This quantity is a functional of the electron density  $\rho^0(r)$ , which is, according to the HK theorem, solely determined by the external potential  $v^0(r)$  due to the compensating positive charges in the system. If we call  $E[\rho(r)]$ , the ground state electronic energy functional of the same system in the presence of a spin-independent electrostatic perturbation due to the polarized environment, then according to the HK theorem, this new energy functional will depend on the electron density  $\rho(r) \neq \rho^0(r)$ , which is determined by a different external potential  $v(r) = v^0(r) + \delta v_{ext}(r)$ . The induced electron density  $\delta\rho(r)$  contains the response of the system to the action of the perturbing reaction field. This quantity, as shown below, is the basic quantity of our proposed model.

Consider now the energy change from one ground state representing the isolated system to another one representing the same system coupled to the external perturbation  $\delta v_{ext}(r)$ . Up to second order, the changes in electronic energy and electron density are given by [15]:

$$\begin{aligned} \Delta E &= E - E^0 \\ &= \mu^0 \Delta N + \int dr \rho^0(r) \delta v_{ext}(r) \\ &\quad + \frac{1}{2S^0} (\Delta N)^2 + \Delta N \int dr f^0(r) \delta v_{ext}(r) \\ &\quad + \frac{1}{2} \iint dr dr' \left[ \frac{s^0(r)s^0(r')}{S^0} - s^0(r, r') \right] \\ &\quad \times \delta v(r) \delta v(r'), \end{aligned} \quad (1)$$

and

$$\begin{aligned} \delta\rho(r) &= f^0(r) \Delta N \\ &\quad + \int dr' \left[ \frac{s^0(r)s^0(r')}{S^0} - s^0(r, r') \right] \\ &\quad \times \delta v(r) \delta v(r'), \end{aligned} \quad (2)$$

respectively. Substitution of Eq. (2) into Eq. (1) yields:

$$\begin{aligned} \Delta E &= \mu^0 \Delta N + \int dr \rho^0(r) \delta v_{ext}(r) + \frac{1}{2S^0} (\Delta N)^2 \\ &\quad + \frac{\Delta N}{2} \int dr f^0(r) \delta v_{ext}(r) \\ &\quad + \frac{1}{2} \int dr \delta\rho(r) \delta v(r). \end{aligned} \quad (3)$$

The electronic chemical potential of the isolated solute system is defined in terms of the variation of the universal functional  $F[\rho]$  as [1]:

$$\mu^0 = v^0(r) + \delta F^0[\rho^0] / \delta\rho^0(r). \quad (4)$$

The global softness  $S^0$  is obtained from:

$$S^0 = \int dr s^0(r), \quad (5)$$

by integration of the local softness  $s^0(r)$  defined as [9]:

$$s^0(r) = [\partial\rho^0(r) / \partial\mu^0]_N, \quad (6)$$

and by integration of the softness kernel  $s^0(r, r')$ :

$$s^0(r) = \int dr' s^0(r, r'). \quad (7)$$

The quantity  $f(r)$ , called the Fukui function, is defined by:

$$f^0(r) = [\partial\rho^0(r) / \partial N]_v = s^0(r) / S^0 \quad (8)$$

and it is a normalized softness in the sense that:

$$\int dr f^0(r) = \frac{1}{S^0} \int dr s^0(r) = 1. \quad (9)$$

The key approximation allowing the solvation energy to be treated within the *continuum* RF model is represented by the condition  $\Delta N = 0$ . Physically, this approximation consists of considering the insertion of the solute into the structureless medium as an isoelectronic process, i.e. without allowing the electrons to go into the continuum. The isoelectronic character of solvation is intrinsically assumed in any continuum-like representation of the solvent. However, when the solvent is represented explicitly, as for instance in the supermolecule approach, the solvation process is not isoelectronic, because some charge transfer between the solute and solvent subsystems may occur. Despite this limitation of the continuum models, the electronic polarization contribution induced by the charge transfer is not lost in the present formalism, but it is contained in the static density response function, as we will show below. Then, under the isoelectronic approximation, Eq. (3) is simplified to:

$$\Delta E_{\text{ins}} = \int dr \rho^0(r) \delta v_{\text{ext}} + \frac{1}{2} \int dr \delta \rho(r) \delta v_{\text{ext}}(r). \quad (10)$$

Eq. (10) is a second order perturbation-like expression for the insertion energy. The first term corresponds to the electrostatic solute–solvent interaction energy given as the average value of the electrostatic external perturbation. This contribution may be obtained from the electron density  $\rho^0(r)$  of the isolated solute. In order to write the insertion energy as a functional of the effective electron density  $\rho(r)$ , we will transform Eq. (10) by adding and subtracting the second term in the right-hand side. Then:

$$E[\rho] - E^0[\rho^0] = \int dr \rho(r) \delta v_{\text{ext}}(r) - \frac{1}{2} \int dr \delta \rho(r) \delta v_{\text{ext}}(r). \quad (11)$$

To obtain a complete physical interpretation of Eq. (11) we must analyze the second order term. We start by considering that when the solute is coupled to a polarizable environment, the effective energy functional is minimized according to the HK theorem, by a new electron density  $\rho(r) \neq \rho^0(r)$ :

$$E[\rho] = E^0[\rho] + \int dr \rho(r) \delta v_{\text{ext}}(r). \quad (12)$$

Subtraction of  $E^0[\rho^0]$  from both sides of Eq. (12), and using Eq. (11) gives:

$$\begin{aligned} E^0[\rho] - E^0[\rho^0] &= \Delta E_{\text{ext}}^0[\delta \rho] \\ &= -\frac{1}{2} \int dr \delta \rho(r) \delta v_{\text{ext}}(r), \end{aligned} \quad (13)$$

which shows that the second order term appearing in Eq. (11) corresponds to the solute self-polarization energy. As expected, this contribution is a functional of the induced electron density  $\delta \rho(r)$ . We stress that this polarization energy is only implicitly considered when the solvent effect is variationally introduced within HF formulations [14,16].

Substitution of Eq. (13) into Eq. (11) yields:

$$\Delta E_{\text{ins}} = \Delta E_{\text{int}}^{\text{el}}[\rho] + \Delta E_{\text{ext}}^{\text{pol}}[\delta \rho], \quad (14)$$

with

$$\Delta E_{\text{int}}^{\text{el}}[\rho] = \int dr \rho(r) \delta v_{\text{ext}}(r). \quad (15)$$

an effective electrostatic solute–solvent interaction energy.

In order to obtain the RF expression of the solvation energy, we must add to Eq. (14) the solvent polarization term  $\Delta E_{\text{ext}}^{\text{pol}}[\rho]$ , which is related to the solute–solvent interaction energy through the fundamental theorem of RF theory [17] by:

$$\Delta E_{\text{ext}}^{\text{pol}}[\rho] = -\frac{1}{2} \Delta E_{\text{int}}^{\text{el}}[\rho], \quad (16)$$

and the classical contribution from the nuclei of charges  $Z_A$  and  $Z_B$ , separated by an internuclear  $R_{AB}$ :

$$\Delta E_{\text{sol}}^{\text{N}} = \frac{1}{2} (1 - 1/\epsilon) \sum_A \sum_B \frac{Z_A Z_B}{R_{AB}}, \quad (17)$$

where  $\epsilon$  is the macroscopic dielectric constant of the medium. For a fixed nuclear configuration, this term is a constant contribution to the solvation energy.

The addition of  $\Delta E_{\text{sol}}^{\text{pol}}[\rho]$  and  $\Delta E_{\text{sol}}^{\text{N}}$  to the right-hand side of Eq. (14) gives the final result. Namely,

$$\Delta E_{\text{sol}} = \frac{1}{2} \int dr \rho(r) \delta v_{\text{ext}}(r) - \frac{1}{2} \int dr \delta \rho(r) \delta v_{\text{ext}}(r) + \Delta E_{\text{sol}}^{\text{N}}. \quad (18)$$

Eq. (18) is the starting point of our formulation of the solvation energy in terms of the local and global DFT indices. In order to achieve this objective, we introduce the following integral transformation for  $\delta \rho(r)$ :

$$\begin{aligned} \delta \rho(r) &= \int dr' \left[ \frac{\delta \rho(r)}{\delta v_{\text{ext}}(r')} \right]_N \delta v_{\text{ext}}(r') \\ &= \int dr' \chi(r, r') \delta v_{\text{ext}}(r'), \end{aligned} \quad (19)$$

where  $\chi(r, r')$  is the linear response function of DFT. This quantity may be expressed in terms of the softness kernel  $s(r, r')$ , local softness  $s(r)$ , and global softness  $S$ , as proposed by Berkowitz and Parr [18]:

$$\chi(r, r') = \left[ \frac{\delta \rho(r)}{\delta v_{\text{ext}}(r')} \right]_N = -s(r, r') + \frac{s(r)s(r')}{S}. \quad (20)$$

Evaluation of  $\chi(r, r')$  is particularly complex due to the presence of the quantity  $s(r, r')$ . However, Vela and Gázquez have recently proposed a local approximation to  $s(r, r')$  as follows [19]:

$$s(r, r') \approx S f(r) \delta(r - r'). \quad (21)$$

Substitution of Eq. (21) into Eq. (20) yields:

$$\chi(r, r') = S f(r) [f(r') - \delta(r - r')]. \quad (22)$$

Combination of Eqs. (18)–(22) leads to:

$$\begin{aligned} \Delta E_{\text{sol}} &= \frac{1}{2} \int dr \rho(r) \Phi_{\text{R}}(r) - \frac{1}{2} S \left[ \left( \int dr f(r) \Phi_{\text{R}}(r) \right)^2 \right. \\ &\quad \left. - \int dr f(r) (\Phi_{\text{R}}(r))^2 \right] + \Delta E_{\text{sol}}^{\text{N}}, \end{aligned} \quad (23)$$

where the electrostatic perturbation due to the RF was replaced by the RF potential  $\Phi_{\text{R}}(r)$ . Eq. (23) expresses the solvation energy in terms of local and global reactivity indices, as desired. Practical applications of this equation require some further elaboration that might involve, for instance, finite variations formula for the Fukui function.

However, Eq. (23) may also be used to analyze the variation of the solvation energy within a series

of related atomic or molecular systems. In that case, we will have a variable number of electrons in going from one solute to another within the series. This may be achieved by introducing in Eq. (23) the Fukui function given in Eq. (8). We obtain:

$$\begin{aligned} \left( \int dr f(r) \Phi_{\text{R}}(r) \right)^2 &= \left( \frac{\partial}{\partial N} \int dr \rho(r) \Phi_{\text{R}}(r) \right)^2 \\ &= \left( \frac{\partial}{\partial N} \langle \Phi_{\text{R}}(r) \rangle \right)^2 \end{aligned} \quad (24)$$

and

$$\begin{aligned} \int dr f(r) [\Phi_{\text{R}}(r)]^2 &= \frac{\partial}{\partial N} \int dr \rho(r) [\Phi_{\text{R}}(r)]^2 \\ &= \frac{\partial}{\partial N} \langle \Phi_{\text{R}}^2(r) \rangle, \end{aligned} \quad (25)$$

where

$$\int dr \rho(r) A(r) = \langle A(r) \rangle \quad (27)$$

has been used. Finally, combination of Eqs. (23)–(26) gives:

$$\begin{aligned} \Delta E_{\text{sol}} &= \frac{1}{2} \langle \Phi_{\text{R}}(r) \rangle \\ &\quad - \frac{1}{2} S \left[ \left( \frac{\partial}{\partial N} \langle \Phi_{\text{R}}(r) \rangle \right)^2 - \frac{\partial}{\partial N} \langle \Phi_{\text{R}}^2(r) \rangle \right] \\ &\quad + \Delta E_{\text{sol}}^{\text{N}}. \end{aligned} \quad (27)$$

The following remarks about Eq. (27) are pertinent: the solvation energy is given as a sum of an electrostatic solute–solvent contribution, represented by the first term, a second order term which evaluates the solute self-polarization through the effective global softness  $S$  and the fluctuation of the RF potential as electrons are added to the solute system, and a constant nuclear term. In summary, Eq. (27) is a useful expression of solvation energy for a series of atomic and molecular systems with increasing number of electrons. It shows an analytical linear relationship between solvation energy and global softness.

### 3. Results and discussion

In order to test the reliability of Eq. (27), we performed calculations on the aqueous solvation energy variations in the series  $\text{Li}^+$ ,  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Rb}^+$  and



$F^-$ ,  $Cl^-$ ,  $Br^-$ ,  $I^-$  ions using the macroscopic value of the dielectric constant for water ( $\epsilon = 78.5$ ). For cations, the solvation energies were obtained from a Born formula containing ionic radii determined from the Euler-Lagrange equation [20]. For anions, the ionic radii and RF potentials may be obtained from the Poisson equation [20]. With these ionic radii and the corresponding RF potential at hand, we may obtain estimates of the effective global softness using near HF wavefunctions as follows; the RF potential is given by:

$$\Phi_R(r) = (1 - 1/\epsilon)[v(r) + \phi_h(r)]. \quad (28)$$

where  $\phi_h(r)$  is the electronic contribution to the electrostatic potential. From this relationship, the electronic part of  $\Phi_R(r)$  is easily obtained after adding to the RF potential the nuclear contribution

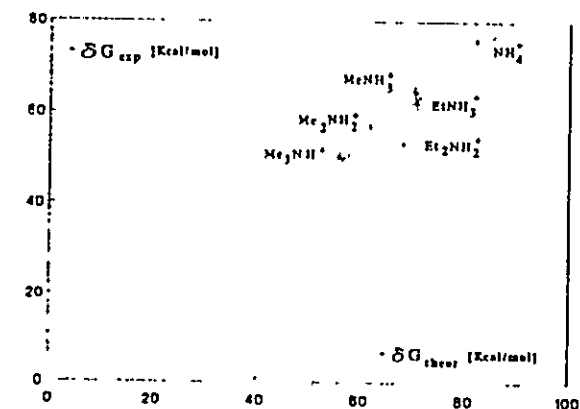


Fig. 2. Comparison between SCRF and experimental solvation energies.

$v(r) = -Z/r$ . The electronic contribution to  $\Phi_R(r)$  is then obtained from Eq. (28). With  $\phi_h(r)$  at hand, we may first obtain the local hardness from the approximate relationship reported by Berkowitz and Parr [18]:

$$\eta(r) = (1/2N)\phi_h(r). \quad (29)$$

This expression when evaluated at the ionic radius  $r_A$ , provides a *surface hardness*  $\eta(r_A) = (1/2N)\phi_h(r_A)$ . Because of the spherical symmetry of the atomic ions the quantity  $\eta(r_A)$  displays the same values at every point of the surface of the sphere  $S(0, r_A)$ . This surface hardness may then be considered as a global hardness for the ion:  $\eta_A = \eta(r_A)$ . The global (surface) softness is obtained from:

$$S_A = 1/\eta_A. \quad (30)$$

Figs. 1a and 1b show the variation of solvation energy with softness for the series of atomic cations and anions, respectively. As predicted by Eq. (27), a linear dependence with negative slope is obtained for both series with remarkable accuracy. Comparison of Figs. 1a and 1b also shows a more pronounced slope for the anion series. This result is not surprising because according to Pearson's classification, anions are softer than cations, in both gas and solution phases [21].

For molecular ions, values of solution softness may be obtained from the approximate relationship [9]:

$$S = 1/(\epsilon_L - \epsilon_H). \quad (31)$$

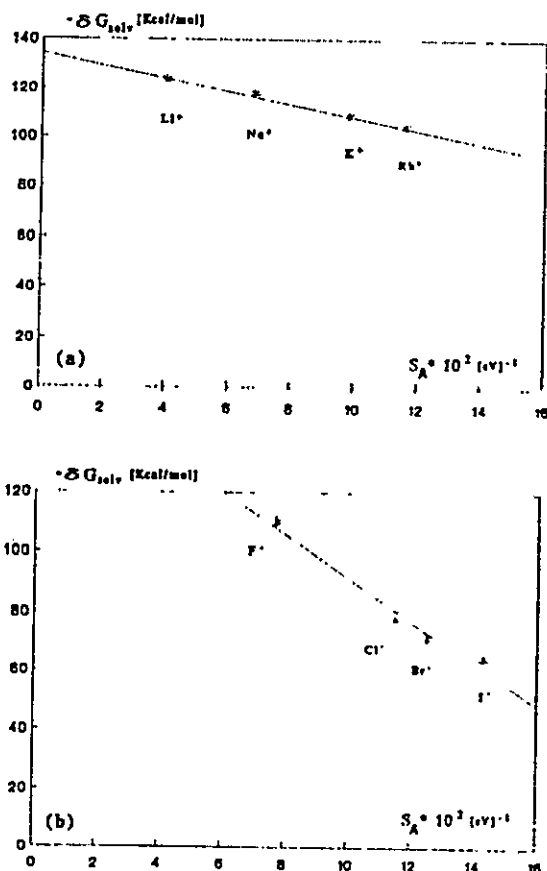


Fig. 1. Solvation energies versus global (surface) softness for (a) atomic cations and (b) atomic anions.

where  $\varepsilon_H$  and  $\varepsilon_L$  are the one-electron orbital energies of the highest occupied molecular orbital (HOMO) and lowest unoccupied molecular orbital (LUMO), respectively. These quantities are determined from an approximate SCRF/CNDO wavefunction, that variationally includes the effect of the RF [16].

In order to test the reliability of Eq. (27) when used in connection with approximate SCRF electron densities for molecular ion solvation, we performed calculations on the alkylamines series. First of all, the quality of the semi-empirical SCRF wavefunctions was tested by comparing the solvation energies obtained from this model and experimental values. The results are shown in Fig. 2. A good correlation between experimental and predicted values was obtained. Therefore, SCRF wavefunctions are a reliable starting point for discussing the solvation energy variation using Eq. (27) for this series of molecules.

Fig. 3 displays the variation of the SCRF solvation energies with global softness obtained from Eq. (31), using the HOMO-LUMO SCRF one-electron energies. It is encouraging that despite the approximate nature of the electron density used, Eq. (27) still remains as a valid relationship between solvation energy and softness.

In Fig. 4, ethyl derivatives were incorporated to the methylamines series. The mono-ethyl derivative closely follows the trend predicted by Eq. (27) whereas the di-ethyl derivative shows a significant deviation. Deviations from the linear behaviour by incorporating ethyl derivatives in the methylammo-

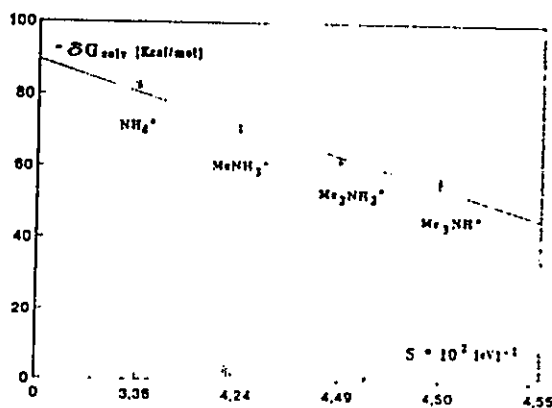


Fig. 3. Solvation energy variations with global softness for the methyl ammonium series.

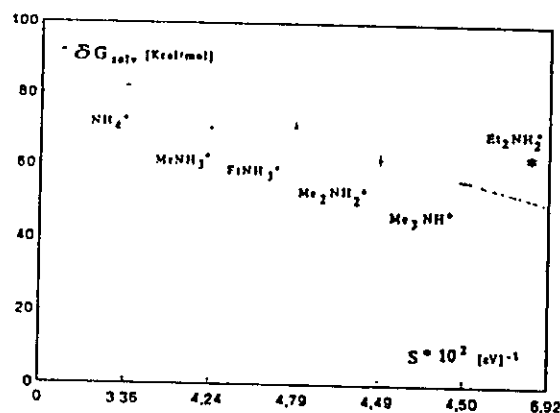


Fig. 4. Solvation energy variations with global softness for the methyl ammonium series, including mono-ethyl and di-ethyl derivatives

nium series may be explained by the fact that, within the methylammonium family, increasing substitution from  $NH_4^+$  to  $Me_3NH^+$  means in our model that a constant amount of (six) electrons are successively added to the  $NH_4^+$  reference system. The incorporation of ethyl derivatives breaks this regime in the variation of the number of electrons. There is also the effect that the intrinsic external potential due to the compensating positive charges in the system is not kept constant along the series. This effect deserves further studies.

#### 4. Concluding remarks

We have shown that density functional theory provides a natural framework for discussing the variation of solvation energy with a series of atomic and molecular systems. Our working equation, Eq. (27), expresses the solvation energy as a function of the global softness and the fluctuation of the reaction field potential, as electrons are added to the solute system. Eq. (27) is a useful analytical equation relating these three variables, and it is expected to be useful in the analysis of chemical reactivity for a series of related molecules in the solution phase.

#### Acknowledgement

Work supported by FONDECYT under contract 1950677. PP is a CONICYT Graduate Program fel-

low. The authors acknowledge Professor Toro-Labbé (Santiago) for helpful suggestions.

### References

- [1] P. Hohenberg and W. Kohn, *Phys. Rev. B* 136 (1964) 864.
- [2] M.J. Stott and E. Zaremba, *Phys. Rev. A* 21 (1980) 12.
- [3] R.G. Parr, R.A. Donnelly, M. Levy and W.E. Palke, *J. Chem. Phys.* 68 (1978) 3801.
- [4] J.K. Norskov and N.D. Lang, *Phys. Rev. B* 21 (1980) 2131.
- [5] W. Kohn and L.J. Sham, *Phys. Rev. A* 140 (1965) 1133.
- [6] J. Korchowiec, H. Gerwens and K. Jug, *Chem. Phys. Lett.* 222 (1994) 58.
- [7] A. Corma, F. Llopis, P. Viruela and C. Zicovich-Wilson, *J. Am. Chem. Soc.* 116 (1994) 134.
- [8] F. De Profit, S. Amira, K. Choho and P. Geerlings, *J. Phys. Chem.* 98 (1994) 5227.
- [9] R.G. Parr and R.G. Pearson, *J. Am. Chem. Soc.* 105 (1983) 7512.
- [10] R.G. Parr, R.G. Pearson and W. Yang, *J. Am. Chem. Soc.* 106 (1984) 4049.
- [11] T.A. Wesolowski and A. Warshel, *J. Phys. Chem.* 97 (1993) 8050.
- [12] A. Fortunelli and J. Tomasi, *Chem. Phys. Lett.* 231 (1994) 34.
- [13] R. Contreras, F. Mendizabal and A. Aizman, *Phys. Rev. A* 49 (1994) 3439.
- [14] P. Perez, R. Contreras and A. Aizman, *Int. J. Quantum Chem.* 56 (1995) 433.
- [15] G. Gázquez, in: *Structure and bonding*, Vol. 80, ed. K.D. Sen (Springer, Berlin, 1993) ch. 20.
- [16] R. Constanciel and R. Contreras, *Theoret. Chlm. Acta* 65 (1984) 1.
- [17] C.F.J. Botcher, *Theory of electric polarization*, Vol. 1 (Elsevier, Amsterdam, 1973) p. 129.
- [18] M. Berkowitz and R.G. Parr, *J. Chem. Phys.* 88 (1988) 2554.
- [19] A. Vela and J.L. Gázquez, *J. Am. Chem. Soc.* 112 (1990) 1490.
- [20] R. Contreras and A. Aizman, *Int. J. Quantum Chem.* 25 (1990) 281.
- [21] R.G. Pearson, *J. Am. Chem. Soc.* 108 (1986) 6109.

## Relationship between solvation energy, chemical potential and hardness variations

Patricia Pérez<sup>a,\*</sup>, Renato Contreras<sup>a</sup>, Arie Aizman<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Departamento de Química, Facultad de Ciencias, Universidad de Chile, Casilla, 653-Santiago, Chile

<sup>b</sup>Departamento de Química, Universidad Técnica Federico, Santa María Casilla 110-V, Valparaíso, Chile

Received 30 October 1995; accepted 21 May 1996

### Abstract

Starting from a density functional theory (DFT) formalism describing the energy change from one ground state representing an isolated solute, to another one representing the same solute in the field of the solvent, it is possible to obtain a simple and useful expression for the solvation energy in terms of the variation of the electronic chemical potential and global hardness associated to the change from gas to solution phase. Since both properties may be obtained from an orbital theory within the approximate Self Consistent Reaction Field (SCRF) methodology, the proposed model is expected to be useful for the analysis of chemical reactivity in solution.

**Keywords:** Solvent effect; Reaction field-DFT model; Hardness; Softness; Solvation

### 1. Introduction

In recent times, the implementation of solvation effects within density functional theory has received an increasing interest. For instance, a general formalism for the treatment of ion solvation using the nuclear transition state (ZTS) concept has been developed [1]. The extension to neutral or charged molecular systems has been performed recently on the basis of the static linear response function theory [2]. This approach was useful in the sense that it allowed us to obtain an expression for the solvation energy in terms of some global and local reactivity indices in the Density Functional Theory (DFT) formalism. Different solvent models based on DFT calculations have been reported [3,4] using different

representations of the reaction field (RF) potentials. Truong et al. proposed recently a new method for incorporating solvent effects into the classical, ab initio and DFT frameworks for arbitrary cavity shapes [5]. Also, Tuñón et al. proposed a mixed DFT/molecular mechanics Monte Carlo simulations of ions in water [6]. Our main objective in this field has been the use of DFT concepts to derive useful relationships between solvation energy and reactivity indices, in order to derive an analytical tool to discuss chemical reactivity in the solution phase. In this sense, our approach may not be a full DFT treatment of solvation, but a combined approach that uses DFT concepts and principles to obtain mathematical expressions that incorporates physical quantities available from a Hartree–Fock like model. This combined methodology has been already used in the context of gas phase studies of chemical reactivity [7,8].

\* Corresponding author.

In this work, we present a partition of the solvation energy in terms of the variation of the chemical potential and chemical hardness, to discuss the maximum hardness principle (MHP) [9] upon solvation. Also, a useful expression relating solvation energy and global softness is derived and applied to a short series of ammonium ions. All the molecular properties, including solvation energies, hardness, electronic chemical potential and global softness are obtained from semiempirical Self Consistent Reaction Field (SCRF)/CNDO calculations.

## 2. Theory

In DFT, the RF model of solvent effects may be naturally formulated by considering the energy change from one ground state (GS) to another. If the first one represents the isolated solute, and the second one describes the same system in the field of the solvent, the following expression of the insertion energy is obtained [1,2]

$$\Delta E_{\text{solv}} = \frac{1}{2} \int d\mathbf{r} \rho(\mathbf{r}) \delta v(\mathbf{r}) - \frac{1}{2} \int d\mathbf{r} \delta \rho(\mathbf{r}) \delta v(\mathbf{r}) \quad (1)$$

This expression was derived in the  $\{N, v\}$  representation, containing the number of electrons  $N$  and an effective external potential  $v(\mathbf{r})$  due to the field created by the nuclei and the RF potential. Eq. (1), gives the solvation energy as a functional of the electron density  $\rho(\mathbf{r})$  under the influence of an electrostatic external perturbation  $\delta v(\mathbf{r})$ , and also includes the linear response density function  $\delta \rho(\mathbf{r})$  in the second order term. It contains the fundamental contributions associated to the insertion of the solute into a continuum medium [2]. For instance, the first term may be considered as an effective electrostatic energy, obtained after adding to the electrostatic solute-solvent interaction energy

$$\Delta E_{\text{int}}^{\text{el}}[\rho] = \int d\mathbf{r} \rho(\mathbf{r}) \delta v(\mathbf{r}) \quad (2)$$

the solvent polarization energy  $\Delta E_{\text{S}}^{\text{pol}}[\rho]$ , which according to the fundamental theorem of the RF theory is related to  $\Delta E_{\text{int}}^{\text{el}}[\rho]$  through [10]

$$\Delta E_{\text{S}}^{\text{pol}}[\rho] = -\frac{1}{2} \Delta E_{\text{int}}^{\text{el}}[\rho] \quad (3)$$

The second term of Eq. (1) represents the solute self-polarization contribution  $\Delta E_{\text{S}}^{\text{pol}}[\delta \rho]$  [2]:

$$\Delta E_{\text{S}}^{\text{pol}}[\delta \rho] = -\frac{1}{2} \int d\mathbf{r} \delta \rho(\mathbf{r}) \delta v(\mathbf{r}) \quad (4)$$

There is also a constant contribution to solvation energy,  $\Delta E_{\text{N}}^{\text{N}}$ , due to the nuclei in a fixed geometry.

In order to understand the functional dependence of  $\Delta E_{\text{S}}^{\text{pol}}$  on the induced electron density  $\delta \rho(\mathbf{r})$ , we consider the polarization model shown in Fig. 1. It contains a two step hypothetical process: in the first one, the electron density of the solute is changed from  $\rho^0(\mathbf{r})$  in vacuum, to a density  $\rho(\mathbf{r})$  that the same system would have in the field of the solvent. This process is performed in the gas phase. The second step consists in "switching on" the solvent polarization contribution  $\Delta E_{\text{S}}^{\text{pol}}$  to yield  $E[\rho(\mathbf{r})]$ , the effective energy functional of the solute in the electrostatic field of the polarized solvent. The solvation energy is then obtained after adding to  $\Delta E_{\text{int}}^{\text{el}}[\rho]$  the polarization and nuclear contributions. As expected, the solvation energy will be a functional of  $\delta \rho(\mathbf{r})$ . This is a non-trivial aspect of the insertion model because it guarantees that the electron density changes from  $\rho^0(\mathbf{r})$  to  $\rho(\mathbf{r})$ , when the external potential  $v^0(\mathbf{r})$  is changed to  $v(\mathbf{r}) = v^0(\mathbf{r}) + \delta v(\mathbf{r})$ , satisfying the Hohenberg-Kohn theorem [11]. The external perturbation  $\delta v(\mathbf{r})$  may be identified with the RF potential  $\Phi_R(\mathbf{r})$ .

Recently, we have reported an explicit expression for  $\Delta E_{\text{S}}^{\text{pol}}[\delta \rho]$ , which may be written in terms of the global softness, and the fluctuation of the RF potential, as electrons are added to the system. The complete expression for the solvation energy obtained

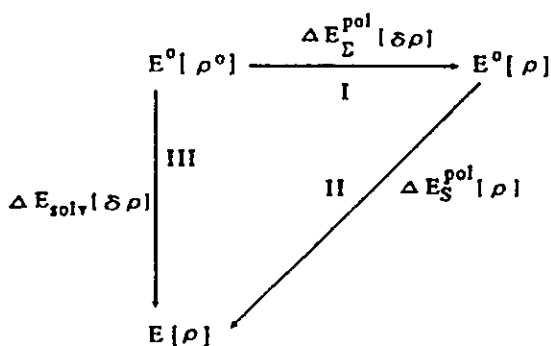


Fig. 1 Polarization model for the insertion of a solute in an effective medium

from the linear response density function [2]

$$\delta\rho(\mathbf{r}) = \int d\mathbf{r}' \left[ \frac{\delta\rho(\mathbf{r}')}{\delta v(\mathbf{r}')} \right] \delta v(\mathbf{r}') \quad (5)$$

was

$$\begin{aligned} \Delta E_{\text{solv}}[\delta\rho] = & \Delta E_{\text{solv}}^N + N \left[ 1 - \frac{1}{\epsilon_r} \right] \int d\mathbf{r} \rho(\mathbf{r}) \eta(\mathbf{r}) \\ & - \frac{1}{2} S \left[ \left( \int d\mathbf{r} f(\mathbf{r}) \Phi_R(\mathbf{r}) \right)^2 \right. \\ & \left. - \int d\mathbf{r} f(\mathbf{r}) \langle \Phi_R(\mathbf{r}) \rangle^2 \right] \end{aligned} \quad (6)$$

which contains an electrostatic contribution depending on the local hardness  $\eta(\mathbf{r})$  (second term of Eq. (6)), the global softness  $S$ , the Fukui function  $f(\mathbf{r})$ , and the RF potential at point  $r$ ,  $\Phi_R(\mathbf{r})$ .

Using the definition [12]

$$f(\mathbf{r}) = \frac{\delta\rho(\mathbf{r})}{\delta N} \quad (7)$$

The substitution of Eq. (7) into Eq. (6) yields

$$\begin{aligned} \Delta E_{\text{solv}}[\delta\rho] = & \Delta E_{\text{solv}}^N + N \left[ 1 - \frac{1}{\epsilon_r} \right] \int d\mathbf{r} \rho(\mathbf{r}) \eta(\mathbf{r}) \\ & - \frac{1}{2} S \left[ \left\langle \frac{\partial \Phi_R(\mathbf{r})}{\partial N} \right\rangle^2 - \frac{\partial}{\partial N} \langle \Phi_R^2(\mathbf{r}) \rangle \right] \end{aligned} \quad (8)$$

The first and second term of Eq. (8) may be combined to give

$$\begin{aligned} \Delta E_{\text{solv}}[\delta\rho] = & \frac{1}{2} \int d\mathbf{r} \rho(\mathbf{r}) \Phi_R(\mathbf{r}) \\ & - \frac{1}{2} S \left[ \left\langle \frac{\partial \Phi_R(\mathbf{r})}{\partial N} \right\rangle^2 - \frac{\partial}{\partial N} \langle \Phi_R^2(\mathbf{r}) \rangle \right] \end{aligned} \quad (9)$$

Where the approximation

$$\eta(\mathbf{r}) \cong \frac{1}{2N} \phi_h(\mathbf{r}) \quad (10)$$

has been used [13].  $\phi_h(\mathbf{r})$  is the electronic Hartree potential.

Eq. (9) gives an analytical linear relationship between solvation energy and global softness. Its application to the analysis of chemical reactivity in solution is however limited, because a partitioning of  $\Delta E_{\text{solv}}[\delta\rho]$  into the electrostatic and the electronic solute polarization contributions requires the separated computation of the first and second term.

Specifically, the second order term requires complex finite variation formulae to obtain the fluctuation of the RF potential upon the change in the number of electrons.

In this work, we propose a solution to this problem that involves a transformation of Eq. (9) from the  $\{N, v(\mathbf{r})\}$  representation to the  $\{\mu, \rho(\mathbf{r})\}$  set of variables. Such transformation incorporates the variation of the electronic chemical potential  $\mu$  and the global hardness  $\eta$  upon solvation.

### 3. Solvation energy in the $\{\mu, \rho(\mathbf{r})\}$ representation

Within the  $\{\mu, \rho(\mathbf{r})\}$  representation of DFT, the change in energy from one ground state to another is given by [14]

$$\begin{aligned} \Delta E = & \mu'' \Delta N + \Delta\mu \Delta V + N'' \Delta\mu \\ & - \frac{1}{2} \iint d\mathbf{r} d\mathbf{r}' \eta''(\mathbf{r}, \mathbf{r}') [2\rho''(\mathbf{r}) + \delta\rho(\mathbf{r})] \delta\rho(\mathbf{r}') \end{aligned} \quad (11)$$

Within the effective medium approximation, the insertion of the solute into the solvent is achieved through an isoelectronic process, without allowing the electrons to go into the continuum [1] (i.e.  $\Delta N = N - N'' = 0$ ). Under these circumstances, the solvation energy is obtained from Eq. (11) after adding the nuclear contribution and the solvent polarization term  $\Delta E_{\text{ext}}^{\text{el}} = -1/2 N \Delta\mu$

$$\begin{aligned} \Delta E_{\text{solv}} = & \frac{1}{2} N \Delta\mu \\ & - \frac{1}{2} \iint d\mathbf{r} d\mathbf{r}' \eta''(\mathbf{r}, \mathbf{r}') [2\rho''(\mathbf{r}) + \delta\rho(\mathbf{r})] \delta\rho(\mathbf{r}') \end{aligned} \quad (12)$$

In order to establish an equivalence between expressions (1) and (12), we shall first prove the equivalence between the first order terms. We make use of the following relationship between the variation of the electronic chemical potential and the change in external potential  $\delta v(\mathbf{r})$  for an isoelectronic change [14]

$$\Delta\mu = \int d\mathbf{r} f(\mathbf{r}) \delta v(\mathbf{r}) \quad (13)$$

with

$$f(\mathbf{r}) = \left[ \frac{\partial \rho(\mathbf{r})}{\partial N} \right]_{\mu} = \frac{s(\mathbf{r})}{S} \quad (14)$$

the Fukui function of Eq. (7), expressed in terms of the local and global softness,  $s(\mathbf{r})$  and  $S$  respectively, may be approximated as [15]

$$f(\mathbf{r}) \approx \frac{\rho(\mathbf{r})}{N} \quad (15)$$

From Eq. (13) and Eq. (15) we obtain

$$\frac{1}{2}N\Delta\mu = \frac{1}{2} \int d\mathbf{r} \rho(\mathbf{r})\delta v(\mathbf{r}) = \Delta E_{\text{int}}^{\text{eff}}[\rho] \quad (16)$$

which corresponds to the first term of Eq. (1) and Eq. (9) for  $\delta v(\mathbf{r}) = \Phi_R(\mathbf{r})$ . This term represents the effective electrostatic solute–solvent contribution that includes the solvent polarization term.

We now proceed to transform the second term of Eq. (1). We shall first prove that for a constant number of electrons

$$\begin{aligned} \frac{1}{2} \iint d\mathbf{r} d\mathbf{r}' \eta''(\mathbf{r}, \mathbf{r}') [2\rho''(\mathbf{r}) + \delta\rho(\mathbf{r})] \delta\rho(\mathbf{r}') \\ = \frac{1}{2} \int d\mathbf{r} \delta\rho(\mathbf{r})\delta v(\mathbf{r}) \end{aligned} \quad (17)$$

We make use of the identity [14]

$$\int d\mathbf{r} \eta''(\mathbf{r}, \mathbf{r}') \delta\rho(\mathbf{r}') = \Delta\mu - \delta v(\mathbf{r}) \quad (18)$$

together with the normalization condition

$$\int d\mathbf{r} \rho''(\mathbf{r}) = N \quad (19)$$

to obtain

$$\begin{aligned} \frac{1}{2} \iint d\mathbf{r} d\mathbf{r}' \eta''(\mathbf{r}, \mathbf{r}') [2\rho''(\mathbf{r}) + \delta\rho(\mathbf{r})] \delta\rho(\mathbf{r}') \\ = N\Delta\mu - \int d\mathbf{r} \rho''(\mathbf{r})\delta v(\mathbf{r}) - \frac{1}{2} \int d\mathbf{r} \delta\rho(\mathbf{r})\delta v(\mathbf{r}) \end{aligned} \quad (20)$$

where the condition  $\int d\mathbf{r} \delta\rho(\mathbf{r}) = 0$  has been used. Adding and subtracting the third term in Eq. (20) and using Eq. (16), Eq. (17) is obtained. Therefore, the second term of Eq. (12) also represents the solute self-polarization contribution

$$\Delta E_{\text{E}}^{\text{eff}}[\delta\rho] = -\frac{1}{2} \iint d\mathbf{r} d\mathbf{r}' \eta''(\mathbf{r}, \mathbf{r}') [2\rho''(\mathbf{r}) + \delta\rho(\mathbf{r})] \delta\rho(\mathbf{r}') \quad (21)$$

This term may be further simplified by introducing the local hardnesses [14]

$$\eta(\mathbf{r}) = \int d\mathbf{r}' \eta''(\mathbf{r}, \mathbf{r}') \frac{\rho(\mathbf{r}')}{N} \quad (22a)$$

and

$$\eta''(\mathbf{r}) = \int d\mathbf{r}' \eta''(\mathbf{r}, \mathbf{r}') \frac{\rho''(\mathbf{r}')}{N} \quad (22b)$$

to obtain

$$\Delta E_{\text{E}}^{\text{eff}}[\delta\rho] = -\frac{1}{2}N^2[\eta - \eta''] = -\frac{1}{2}N^2\Delta\eta \quad (23)$$

where

$$\eta = \int d\mathbf{r} f(\mathbf{r})\eta(\mathbf{r}) \quad (24)$$

is the global hardness [15].

Substitution of Eq. (23) and Eq. (16) into Eq. (1) yields the desired final result, namely

$$\Delta E_{\text{sol}}[\delta\rho] = \frac{1}{2}N\Delta\mu - \frac{1}{2}N^2\Delta\eta \quad (25)$$

where  $\Delta\mu = \mu(\epsilon) - \mu(1)$  and  $\Delta\eta = \eta(\epsilon) - \eta(1)$  are the variations of the chemical potential and global hardness from gas (1) to solution ( $\epsilon$ ) phase, when the solvent is represented by a dielectric continuum medium.

#### 4. Discussion

The following remarks about Eq. (25) are relevant: first of all, it is formally equivalent to the general expression derived by Gázquez et al. [15] for energy changes as a function of chemical potential and global hardness. We have shown here that the expression relating the variations of the electronic energy, chemical potential and global hardness remains still valid in the context of the reaction field theory of solvent effects. It is also pertinent to mention the following additional results: comparison of the second order terms of Eq. (25) and Eq. (9) yields

$$\frac{1}{2}S \left[ \left\langle \frac{\partial \Phi_R(\mathbf{r})}{\partial N} \right\rangle^2 - \frac{\partial}{\partial N} \langle \Phi_R^2(\mathbf{r}) \rangle \right] = \frac{1}{2}N^2\Delta\eta \quad (26)$$

which allows the identification of the solute electronic polarization induced by the reaction field and expressed as a product of the fluctuation of the RF

potential and global softness, with the variation of global hardness associated to the insertion of the solute into the solvent. Furthermore, Eq. (26) gives a simple prescription for the calculation of the fluctuation term, which in the  $\{N, v(r)\}$  representation requires complex finite difference formulae [2]. In the present approach, this contribution as well as the first-order one, depending on the variation of the electronic chemical potential, may be easily evaluated by computing and from the approximate formulae

$$\frac{\partial \mu}{\partial \epsilon} \approx \frac{\epsilon_H - \epsilon_L}{2} \quad (27)$$

$$\frac{\partial \eta}{\partial \epsilon} \approx \frac{\epsilon_H + \epsilon_L}{2} \quad (28)$$

that involves the one-electron energies of the HOMO and LUMO frontier orbitals. These quantities are available for solution and gas phase, from a SCRF calculation, and the corresponding gas phase Hartree-Fock result. The variation of both  $\mu$  and  $\eta$  quantities involves the variation of the one electron frontier molecular orbital energies which has been discussed elsewhere by Bertrán et al [16,17], and by ourselves [18].

On the other hand, Eq. (25) may be used to analyze the conservation of the maximum hardness principle [9] in the solution phase: since  $\eta > 0$  in both gas and solution phases, it follows that under conditions of constant chemical potential, and under favorable solvation conditions (for instance, charged solutes in polar solvents, with  $\Delta E_{\text{sol}} < 0$ ), the system will evolve towards a state of greater hardness ( $\Delta\eta > 0$ ). In other words, under the condition of favorable solvation, the solvated molecule is expected to become less soft than in the gas phase thereby reducing its ability to exchange electronic charge with a potential nucleophilic or electrophilic agent. This result has been proven to be valid in the Hartree-Fock SCRF theory of solvent effects [16–18]: upon solvation, the HOMO state is predicted to stabilize further than the corresponding LUMO state. As a result, the HOMO-LUMO gap is increased making the solvated system harder than it is in the gas phase.

In order to test the reliability of Eq. (25), we performed SCRF semiempirical calculations on a series of neutral, positively and negatively charged molecular systems. The results are displayed in Table 1. The

following remarks are pertinent: first of all, it may be seen that for the whole series, the global hardness increases from the gas to solution phase (the maximum hardness principle). On the other hand, the electronic chemical potential variation determines, in part, the amount of electron transfer that occurs with the solvent in this case. The sign of this quantity determines the direction of the electron transfer. As expected, cations are predicted to accept electrons from the solvent ( $\Delta\mu > 0$ ) and anions donate electrons to the solvent ( $\Delta\mu < 0$ ). However, the increase of hardness upon solvation predicts that cations will be poorer electron acceptors and anions poorer electron donors in solution, as compared to the gas phase, due to the stabilization by solvation. This is in agreement with the conclusions reported by Pearson, on the basis of effective ionization potential and electron affinities in solution obtained from redox potentials [19].

An additional application of the present formalism follows from Eq. (9). The first term corresponds to an average RF potential of the whole solute. It is a global constant quantity once the RF strength has been specified (i.e. for a given value of the dielectric constant). Under a constant variation of electrons added to the system, the fluctuation term is expected to slightly vary, so that, Eq. (9) will predict a quasi linear relationship between solvation energy and global softness, with a negative slope. This relationship is specially suited to analyze the variation of solvation energy along a series of related systems obtained by

Table 1  
Solvation energies, chemical potential and hardness variations for some neutral molecules and molecular ions<sup>a</sup>

Molecule	$\Delta E_{\text{sol}}^{\text{SCRF}}$	$\Delta E_{\text{sol}}^{\text{HF}}$	$\Delta\mu$	$\Delta\eta$
NH <sub>3</sub>	-4.30	-13.6	0.25	0.37
H <sub>2</sub> O	-6.30	-14.8	0.22	0.35
H <sub>3</sub> O <sup>+</sup>	-102.0	-93.5	7.29	0.31
NH <sub>4</sub> <sup>+</sup>	-77.0	-82.0	6.80	0.12
CH <sub>3</sub> NH <sub>2</sub>	-68.0	-70.2	5.60	0.41
(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	-61.0	-61.7	4.95	0.30
(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> NH <sup>+</sup>	-57.0	-55.8	4.54	0.19
CH <sub>3</sub> O	-93.0	-101.9	-5.30	0.70
NH <sub>2</sub>	-93.0	-106.8	-7.32	0.37
HO <sub>2</sub>	-99.0	-91.0	-6.67	0.34
OH	-104.0	-115.3	-8.47	0.29

<sup>a</sup> Energy values in kcal mol<sup>-1</sup>. Hardness and chemical potential values in eV. Experimental values from Ref. [6].



successive substitution. In this work, we have applied Eq. (9) to analyze the solvation energy variation for the ammonium ions  $\text{NH}_4^+$ ,  $\text{CH}_3\text{NH}_3^+$ ,  $(\text{CH}_3)_2\text{NH}_2^+$  and  $(\text{CH}_3)_3\text{NH}^+$ . The global softness values are obtained from a SCRF/CNDO calculation, using Eq. (27) and the well known relationship  $S = 1/\eta$ . The results are displayed in Fig. 2. It may be seen that the successive substitution of methyl group by hydrogen atoms entails a constant increase of 6 electrons in the system. As predicted by Eq. (9) a linear relationship with a negative slope is obtained. This result tells us that the greater the solvation energy, the lesser is the softness of the solute. This is consistent with the fact that the solvated species become less polarizable in the presence of a polar environment in agreement with experimental observations [19].

### 5. Concluding remarks

The RF theory of continuum solvent effects implemented in the  $\{\mu, \rho(\mathbf{r})\}$  representation of density functional theory provides a useful frame to discuss the different components of the solvation energy. For

instance, the electrostatic solute–solvent interaction energy, including the solvent polarization contribution, is expressed in terms of the variation of the electronic chemical potential. The solute self-polarization energy is expressed in terms of the variation of the global hardness upon solvation. Eq. (25) may be used to qualitatively predict the change in the reactivity pattern of a given system from gas to solution phase. However, as recognized in Ref. [15], the proportionality constants of both contributions,  $0.5N$  and  $0.5N^2$ , are somehow dependent on approximation (15). The principle of maximum hardness has been discussed for a system coupled to an external electrostatic field induced by an effective medium: our analysis shows that this principle is conserved in the condensed phase. The most relevant implication of this result is that it allows us to recover the previous conclusions reported by Pearson [19] on semiempirical basis, concerning the change of the electronic polarizability of anion and cations upon solvation.

Finally, Eq. (9) has been applied to a short series of ammonium ions. The solvation energies and the global softness being obtained from SCRF/CNDO calculations. The results show that despite the crude

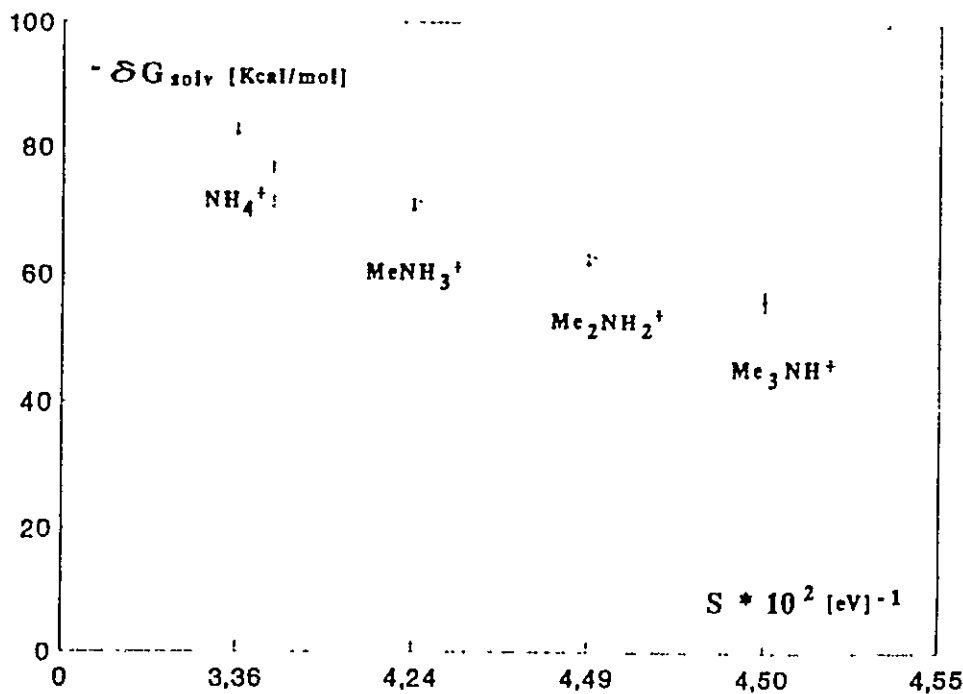


Fig. 2. Solvation energy variations (in kcal mol $^{-1}$ ) as a function of global softness (in eV).

semiempirical calculation used. Eq. (9) still remains as a valid relationship between solvation energy and a global reactivity index related to the electronic polarizability of the solute in solution. The results predict that all the Lewis acids considered become poorer electron donors by increasing solvation, also in agreement with Pearson's result [19].

### Acknowledgements

Work supported by FONDECYT under contract No. 1950677. Patricia Pérez is a CONICYT graduate program fellow.

### References

- [1] R. Contreras, F. Mendizabal and A. Aizman, *Phys. Rev. A*, 49 (1994) 3439.
- [2] P. Pérez, R. Contreras and A. Aizman, *Int. J. Quantum Chem.*, 56 (1995) 433.
- [3] (a) A. Fortunelli and J. Tomasi, *Chem. Phys. Lett.*, 231 (1994) 34; (b) A. Fortunelli, *J. Phys. Chem.*, 99 (1995) 9056.
- [4] M.F. Ruiz-López, F. Bohr, M. Martins-Costa and D. Rinaldi, *Chem. Phys. Lett.*, 221 (1994) 109.
- [5] T.N. Truong and E.V. Stefanovich, *Chem. Phys. Lett.*, 240 (1995) 253.
- [6] I. Tuñón, M. Martins-Costa, C. Millot and M. Ruiz-López, *Chem. Phys. Lett.*, 241 (1995) 450.
- [7] F. De Proft, W. Langenacker and P. Geerlings, *Int. J. Quantum Chem.*, 55 (1995) 459.
- [8] P. Chattaraj, A. Cedillo, R.G. Parr and E. Arnett, *J. Org. Chem.*, 60 (1995) 4707.
- [9] R.G. Pearson, *J. Chem. Ed.*, 64 (1987) 561.
- [10] C.J.F. Botcher, *Theory of Electric Polarization*, Vol. 1, Elsevier, Amsterdam, 1973.
- [11] P. Hohenberg and W. Kohn, *Phys. Rev.*, 136 (1964) B864.
- [12] R.G. Parr and P.K. Chattaraj, *J. Am. Chem. Soc.*, 113 (1991) 1854.
- [13] M. Berkowitz, S.K. Ghosh and R.G. Parr, *J. Am. Chem. Soc.*, 107 (1985) 6811.
- [14] J.L. Gázquez, in Sen (Ed.), *Structure and Bonding*, Vol. 80, Springer, Heidelberg, 1993, p. 27.
- [15] J.L. Gázquez, A. Martínez and F. Méndez, *J. Phys. Chem.*, 97 (1993) 4059.
- [16] J. Bertrán, D. Oliva, D. Rinaldi and J.L. Rivail, *Nouv. J. Chim.*, 4 (1980) 209.
- [17] E. Sánchez Marcos, J. Maraver, M.F. Ruiz-López and J. Bertrán, *Can. J. Chem.*, 64 (1986) 2353.
- [18] R. Contreras and A. Aizman, *Int. J. Quantum Chem. Symp.*, 24 (1990) 89.
- [19] R.G. Pearson, *J. Am. Chem. Soc.*, 108 (1986) 6109.



## Relationship between the electronic chemical potential and proton transfer barriers

Patricia Pérez <sup>a,1</sup>, Renato Contreras <sup>a,2</sup>, Alberto Vela <sup>a</sup>, Orlando Tapia <sup>b</sup>

<sup>a</sup> Departamento de Química, División de Ciencias Básicas e Ingeniería, Universidad Autónoma Metropolitana-Iztapalapa, A. P. 55-534, México DF 09340, México

<sup>b</sup> Department of Physical Chemistry, Uppsala University, Box 532, S-75121 Uppsala, Sweden

Received 28 January 1997; in final form 11 March 1997

### Abstract

Gas phase proton transfer (PT) reactions in an isoelectronic series of neutral, positively and negatively charged hydrogen-bonded systems are analyzed using density functional theory calculations. Based on an equation of state relating the difference in proton affinity of the Brønsted bases involved, the ground state energy difference between the two H-bonded complexes and the corresponding dissociation energies, a general criterion for determining the intermolecular PT distance is discussed. The electronic chemical potential of transfer is introduced to account for the charge transfer during the PT reaction. Correlations between this new reactivity index and PT barriers are observed. Proton affinity differences appear as the driving force determining the PT energy barriers in the systems studied.

### 1. Introduction

A relationship between the strength of a hydrogen bond and the barriers to proton transfer has been presented [1]. The study considered a series of well known neutral and ionic hydrogen-bonded systems, and concluded that the strong H-bonds occurring in ionic complexes between an acid–base pair containing electronegative atoms like O or F were characterized by single symmetric minima. Electronegativity at the donor–acceptor centers was also reported to be responsible for the height of the proton transfer barrier in less strongly bound H-bonded complexes

presenting double-well PT potentials. There are other recent studies dealing with the direct interaction between proton donors and acceptors [2] and with the pairing of neutral systems mediated by a proton [3]. A common factor in all these studies is the attempt to relate PT and H-bonding with some descriptor of the electronic structure of the proton donor–acceptor pair.

It is well known that the PT barrier increases as the intermolecular distance separating the donor–acceptor pair is increased [4], so that single-well PT potentials are thereby converted into double-well potentials. These double-well PT potentials may be artificially created until a substantial PT barrier is obtained [5]. However, in the absence of a physical model to fix this arbitrary intermolecular parameter, the resulting barrier and the analysis of the different physicochemical factors that contribute to it may

<sup>1</sup> On leave from Departamento de Química, Facultad de Ciencias, Universidad de Chile, Casilla 653-Santiago, Chile.

<sup>2</sup> On leave from Departamento de Química, Facultad de Ciencias, Universidad de Chile, Casilla 653-Santiago, Chile.

become meaningless. This problem may be solved by using a simple relationship between the energy required to dissociate the H-bonded complex,  $\Delta E_d$ , the energy difference separating the two ground states in the double well PT potential,  $\Delta E_{GS}$ , and the difference in proton affinity,  $\Delta PA$ , between the donor–acceptor pair [6,7]. While the two former quantities are strongly dependent on the intermolecular distance, the latter is independent of it. From this simple model, reliable PT energy potentials may be derived in order to establish the energetic and electronic features present in PT reactions in bound systems.

Another antecedent which is pertinent to mention here, is the demonstration that charge flows in a direction opposite to that of the proton motion [5,8]. This aspect of the PT process adds an interesting ingredient to the problem, because charge transfer between a bound acid–base pair is governed by changes in the electronic chemical potential, a reactivity index also related with electronegativity, in the context of the density functional theory of Parr, Pearson and Yang [9,10]. The derivative of the electronic chemical potential with respect to the number of electrons is also a well defined chemical quantity: the chemical hardness, a measure of the ionicity of an atom or molecule, or its inverse: the chemical softness, measuring the electronic polarizability of the system, which may also be pertinent quantities for discussing PT reactions.

In this Letter we present an analysis of PT reactions in an isoelectronic series of H-bonded neutral and ionic systems, using model PT potentials derived from physical grounds. The analysis is performed by introducing a new reactivity index: the electronic chemical potential of transfer, defined as the derivative of proton affinity with respect to the number of electrons in the system. In this way, PT reactions and barriers, including a charge transfer analysis, may be rationalized in terms of a unique electronic descriptor.

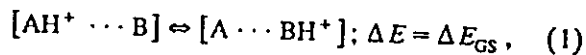
## 2. Theory

### 2.1. Model proton transfer potential profiles (PTP)

The analysis of proton transfer barriers in bound systems requires reliable proton transfer potentials

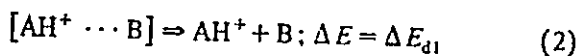
derived from accurate calculations of the potential energy surface (PES), hopefully including reliable transition state structures. With the availability of modern mathematical algorithms for the search of stationary points on the PES, this task, even though still complex, has been significantly simplified, and automatic codes are in widespread use at present, implemented in the most traditional quantum chemical packages. As a result, an increasing number of works concerning the PT process in the gas and solution phases have recently appeared in the literature [1,5,11–13]. A common problem in the analysis of PT barriers concerns the definition of reliable PT potentials, mainly in those system presenting low barriers. Many authors have proposed a procedure that consists of creating artificial PT barriers, by increasing the intermolecular distance between the proton donor–acceptor pair [4,5]. This is surprising, because there is a lot of experimental information accumulated, which permits a definition of physically meaningful PT profiles to be used in the analysis of PT barriers in bound systems. One way to achieve this objective, is to consider the different energy contributions associated to a double-well PTP: apart from the energy difference separating the ground states of the H-bonded complex, there is the energy difference between the separated species and the dissociation energy of the H-bonded complexes. It is easy to show that the difference in total energies of the separated acid–base pair may be conveniently approached by the difference in their respective proton affinities ( $\Delta PA$ ) [14]. Since the PA of most of the well known Brønsted bases have been experimentally determined from ion cyclotron resonance (ICR) spectroscopy [15,16], the quantity  $\Delta PA$  may be used to define reliable PTP within the thermodynamic-like model we shall present here. Dissociation energy data of H-bonded complexes are less abundant in the literature, but they may also help to define a working PTP for the analysis of the barriers to proton transfer.

Consider the proton transfer reaction in a bound system:

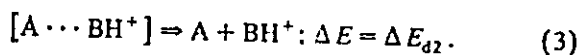


as the change between two ground states (GS), namely, the GS corresponding to the H-bonded complex  $[AH^+ \cdots B]$ , with the proton bound to the A

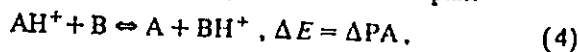
end of the complex, and the GS corresponding to the H-bonded complex  $[A \cdots BH^+]$ , with the proton bound to the acceptor B. There are also two dissociation energies associated with the dissociation of both GSs into separated species  $AH^+$ , B, A and  $AH^+$ , namely:



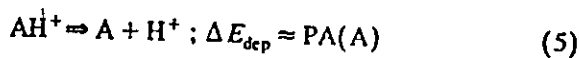
and



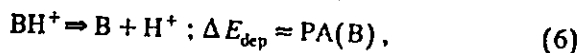
Another pertinent quantity is the energy difference between the separated acid–base pair:



where  $\Delta PA = PA(A) - PA(B)$  is the difference between the proton affinity of the Brønsted bases A and B, respectively. The proton affinity is formally defined by [17]:



and



as the free energy of deprotonation of the conjugated acids  $AH^+$  and  $BH^+$ , respectively. In Eqs. (5) and (6), this quantity is approached by the difference in total energies of the protonated and neutral species. This means that entropic (mainly translational) effects have been neglected.

The change from the first GS  $[AH^+ \cdots B]$  to the second  $[A \cdots BH^+]$  may be achieved as shown in the thermodynamic cycle in Fig. 1.

In a first step, the GS corresponding to the  $[AH^+ \cdots B]$  complex is dissociated into the free species  $AH^+$  and B, with an energy change  $\Delta E = \Delta E_{d1}$ . From this state, the proton is transferred to the base

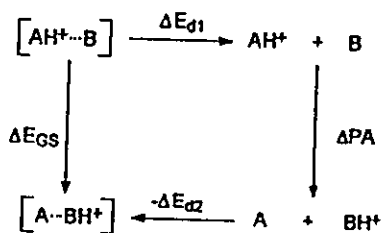


Fig. 1. Thermodynamic cycle to decompose the change between the two bound ground states  $[AH^+ \cdots B]$  and  $[A \cdots BH^+]$  into different contributions.

B, according to the second step of the cycle in Fig. 1, and the energy variation associated to this process is given by  $\Delta E = \Delta PA$ . Finally, the second GS is formed as shown in the third step of Cycle 1, with an energy change  $\Delta E = -\Delta E_{d2}$ . From this model, the following equation of state for the PT potential is obtained:

$$\Delta E_{GS}(R_{AB}) + \delta \Delta E_d(R_{AB}) = \Delta PA = \text{Constant}, \quad (7)$$

where  $\delta \Delta E_d(R_{AB}) = \Delta E_{d2}(R_{AB}) - \Delta E_{d1}(R_{AB})$ , is the difference in dissociation energies of both GS considered. We note that whereas  $\Delta E_{GS}$  and  $\delta \Delta E_d$  are dependent on the intermolecular distance between the Brønsted acid–base pair  $R_{AB}$ , the difference between the PA of the bases involved is not. This condition may then be used to establish the intermolecular distance criterion that defines the working PTP to be used in the analysis of PT barriers in neutral and ionic H-bonded systems: the calculated PTP should satisfy condition (7), in the sense that the intermolecular distance of the acid–base to be used in constructing the PTP should be the one that fairly reproduces the experimental differences in the proton affinities of the acid–base pair.

We note that the intermolecular distance for the ground states  $[AH^+ \cdots B]$  and  $[A \cdots BH^+]$  are different, in general, when A and B differ. The standard hypothesis is that the interconversion process happens around one common interfragment distance, namely, the one characterizing the activated complex. This assumption is independent of the nature obtained from Born–Oppenheimer quantum chemical models for the activated complex. In other words, it may be a minimum if A = B and the complex has a global positive or negative charge, it may be a saddle point of index one, or it may be an inflexion point depending on local symmetries of the donor and acceptor centers. From an electronic point of view, the direction of charge transfer is opposite for the two ground states, so that at the activated state the flux ought to be zero. The empirically chosen intermolecular distance will be expected to be interpolated between the two ground state values. Thus if  $[AH^+ \cdots B]$  has the shortest distance and  $[A \cdots BH^+]$  has the largest, this can be seen as the

former having a stronger hydrogen bond, and the empirical parameter would move the energy upwards for the former complex at a faster rate than the latter, thereby changing the gaps in a nonhomogeneous manner.

## 2.2. The electronic chemical potential of proton transfer

Proton transfer may be understood within the following simple physical model. From the classical theory of ionic transport, it is known that ionic motion is mainly determined by the strength of an external applied potential [18]. Therefore, the apparent proton motion within a bound complex may be considered as the motion of electrons changing from a A–H bond to an H–B bond so that a proton transfer system that is under the influence of a potential difference strongly depends on the electronic factor. This is reflected in the difference in proton affinity of the acid–base pair, as shown in Fig. 2. We then introduce the electronic chemical potential of transfer as follows:

$$\Delta\mu_t = \left[ \frac{\partial PA}{\partial N} \right]_{v'(r)}, \quad (8)$$

where the external potential  $v'(r)$ , means that all the geometrical parameters have been kept fixed during the PT process, except the transferred proton coordinates. This reactivity index is assumed to take care of both the energetic changes and the charge transfer (CT) associated to the PT reactions. Within the present model, asymmetric system having  $A = B$  (i.e.  $H_3O_2^+$ ,  $N_2H_7^+$ ,  $FHF^-$ ,  $H_3O_2^-$ ), will be characterized by the motion of the proton within a single minimum potential (i.e. without PT barriers), which is physically equivalent to considering that the proton is under a potential difference  $\Delta V = \Delta\mu_t = 0$  so that the observed local (single) minimum will be the

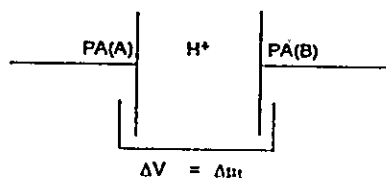


Fig. 2. Ionic transport model of proton transfer.

one with the proton symmetrically located between two equivalent ends. This is in agreement with the experimental observation that the above systems display a single PTP, without barrier to PT, except for the case of  $N_2H_7^+$ , for which a PT barrier of 1.5 kcal/mol has been reported previously [1]. However, we think that this reported PT barrier is mostly rotational in nature, so that our argument based on the proposed model would still be valid. Note that this result is in complete agreement with our model Eq. (7), because the symmetrical systems correspond to the trivial solution of this condition (i.e.  $\Delta E_{GS}(R_{AB}) = \delta\Delta E_d(R_{AB}) = \Delta PA = 0$ ).

For non-symmetrical systems, the present model predicts a PT barrier, which will be mainly determined by the difference in PA of the acid–base pair. Our working hypothesis establishes that the difference in the proton affinity  $\Delta PA$  of the acid–base pair involved in the bound PT system, is the driving force governing the PT process, specifically in determining the PT barrier. This is obvious for endothermic processes.

## 3. Results and discussion

The PTP for the symmetrical systems  $H_3O_2^+$ ,  $N_2H_7^+$ ,  $H_3O_2^-$  and  $FHF^-$  and for the non-symmetric ionic series:  $[HO \cdots H \cdots F]^-$ ,  $[NH_3 \cdots H \cdots OH_2]^+$ ,  $[H_2O \cdots H \cdots FH]^+$  and neutral non-symmetric:  $[F \cdots H \cdots NH_3]$ ,  $[HO \cdots H \cdots NH_3]$  and  $[F \cdots H \cdots OH_2]$  series were performed within the density functional theory framework, at the B3PW91 level, using a 6-311++G\*\* basis set, implemented within the GAUSSIAN94 package [19]. The B3PW91 option solves a Kohn–Sham [20] like eigenvalue equation, using Becke's three parameter functional [21] with the non-local correlation provided by the Perdew–Yang/91 expression [22]. The calculations on the symmetric series yield short-ranged strong hydrogen bonded complexes with a single PTP profile, as previously described in the literature [1,5]. The intermolecular distances obtained by the procedure summarized in Eq. (7) were  $R_{AB} = 2.40, 2.61, 2.44$  and  $2.28 \text{ \AA}$  for the series  $H_3O_2^+$ ,  $N_2H_7^+$ ,  $H_3O_2^-$  and  $FHF^-$ , respectively. In all cases, the proton is located midpoint between the heavy atoms. For these systems, dissociation energies of

the H-bonded complexes are available from experiment. Our calculated dissociation energy for  $\text{FHF}^-$  was 46.6 kcal/mol (the experimental value obtained from FT-IR spectroscopy is  $58.0 \pm 5$  kcal/mol, [23]). For  $\text{H}_3\text{O}_2^-$  our calculated dissociation energy of 28.1 kcal/mol compares fairly well with the experimental values of Kebarle et al. ( $22.5 \pm 3$  kcal/mol) [24], and better with those reported by Meot-Ner et al. (27.0 kcal/mol) [25]. For  $\text{H}_3\text{O}_2^+$ , a calculated dissociation energy of 35.9 compares fairly well with the experimental value of Henschman et al. [26] (31.1 kcal/mol) and better with that reported in reference [27]: 35.0 kcal/mol. Finally, the dissociation energy for the complex  $\text{N}_2\text{H}_7^+$  is predicted to be 28.6 kcal/mol, which is to be compared with the experimental value of 23.9 reported by Henschman et al. [26]. It compares better with that reported by Meot-Ner [28] (24.8 kcal/mol). Proton affinities obtained at the level of the theory used here produces reasonably good values, which are quantitative within 1–3 kcal/mol.

Proton transfer profiles determined through condition (7) were obtained for the series containing the non-symmetric ionic and neutral H-bonded complex. The corresponding PTP for both series are displayed in Fig. 3. They correspond to the plot of the total energy variations (taking the lowest GS as reference) with the interconversion coordinate  $X$ , defined as

$$X = \frac{r_1 - r_2}{R_{AB}} \quad (9)$$

where  $r_1$  and  $r_2$  are the distances between the proton and the donor and acceptor heavy atoms, respectively. This normalized coordinate describes the progress of the PT reaction in all the cases considered here. It may be seen that the relative energies of the H-bonded complexes are dependent on the difference between the PAs of the corresponding donor–acceptor groups. For instance, the PTP obtained for the migration of the proton in the ionic series corresponds to those situations where  $\Delta\text{PA}$  displays the lowest values, resulting from the compensation of the corresponding PA of the donor–acceptor pair. For instance, for the  $[\text{H}_2\text{O} \cdots \text{H} \cdots \text{FH}]^+$  system, the relatively high energy between both ground states results from the difference in the PA of two groups ( $\text{H}_2\text{O}$  and  $\text{FH}$ ) that display a low intrinsic PA (166.7 and 117.0, respectively), whereas

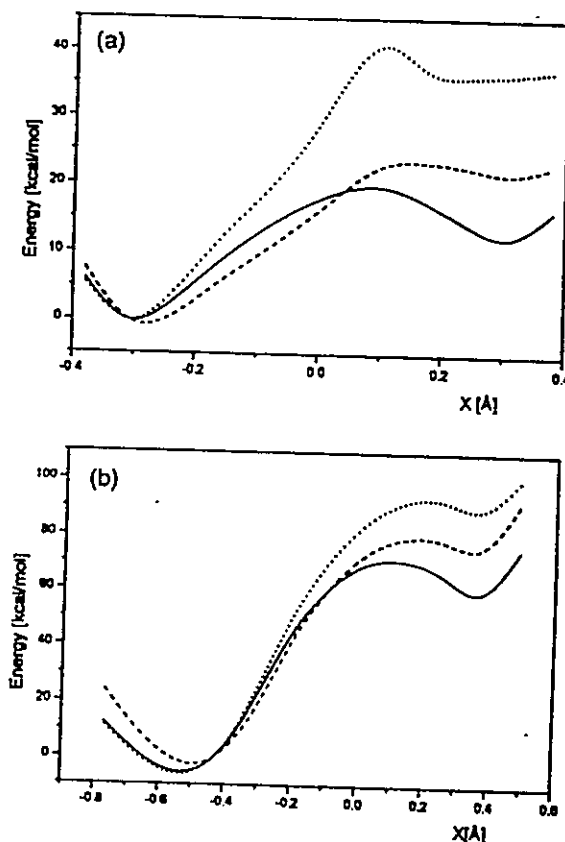


Fig. 3. Proton transfer potentials for: (a) the ionic H-bonded complexes:  $[\text{H}_2\text{O} \cdots \text{H} \cdots \text{FH}]^+$  (dotted line),  $[\text{NH}_3 \cdots \text{H} \cdots \text{OH}_2]^+$  (dashed line) and  $[\text{HO} \cdots \text{H} \cdots \text{F}]^-$  (solid line). The intermolecular  $R_{AB}$  parameters determined using condition (7) and used in Eq. (9) to fix the  $X$  coordinate are 3.0, 3.0 and 2.9 Å, respectively; and (b) the neutral H-bonded complexes:  $[\text{F} \cdots \text{H} \cdots \text{OH}_2]$  (dotted line),  $[\text{HO} \cdots \text{H} \cdots \text{NH}_3]$  (dashed line) and  $[\text{F} \cdots \text{H} \cdots \text{NH}_3]$  (solid line). The intermolecular  $R_{AB}$  parameter to fix the  $X$  coordinate is 3.5 Å in all three complexes.

in the  $[\text{HO} \cdots \text{H} \cdots \text{F}]^-$  anion, the relatively low energy difference between both GSs results from the compensation in the PA of two groups ( $\text{OH}^-$  and  $\text{F}^-$ ), displaying the highest PA values in the series (390.8 and 371.4 kcal/mol, respectively). On the other hand, the PTP corresponding to the neutral H-bonded complexes (see Fig. 3b), show a remarkably higher energy difference between the corresponding GSs. Here again the PA difference appears as the major factor that explains this result: the PT potentials are defined in this case, by acceptor groups with the lowest PA ( $\text{H}_2\text{O}$  and  $\text{NH}_3$ ) and donor

groups displaying the highest PA in the series ( $F^-$  and  $OH^-$ ).

A more detailed analysis is summarized in Table 1 for the whole series of non-symmetric H-bonded systems. The data are presented so that the lowest GS is always with the proton bound at the group presenting the highest value of PA, at the left hand of the complex structures. First of all we note in the first column of Table 1 that the ionic H-bonded structures are the strongest in the series. These results may be easily explained within our model of PT by noting that in the ionic complex, the lowest GSs correspond to ion–molecule structures:  $[H_2O \cdots F^-]$ ,  $[NH_4^+ \cdots H_2O]$  and  $[H_3O^+ \cdots FH]$ . These structures are probably bound by ion–dipole intermolecular forces, which magnify the strength of the H-bond. This result has been recently observed by Scheiner [1]. In the series of neutral H-bonded species, these GSs correspond to the interaction between neutral species, and therefore the enhancing effect of the ion–dipole forces on the H-bond strength is lost in these cases.

The second column of Table 1 contains the dissociation energies of the highest GS of the corresponding PTP. It may be seen that in general, the dissociation energies of these complexes are systematically higher than those corresponding to the lowest GSs (first column of Table 1). In the case of ionic H-bonded systems, these GSs corresponds again to ion–molecule complexes:  $[HO^- \cdots HF]$ ,  $[NH_3 \cdots H_3O^+]$  and  $[H_2O \cdots H_2F^+]$ , whereas in the neutral H-bonded system, these GSs correspond to ion pairs. Therefore, the dissociation energies displayed in the second column of Table 1 are consistent again with the type of intermolecular forces that enhances the H-bond: ion–ion interactions are, in

general, expected to be stronger than ion–dipole interactions. Dissociation energies for the H-bonded complexes included in Table 1 are not available from experiment for most of the members of the series considered, especially in the case of gas phase ion pairs. This limitation does not allow us to perform a detailed quantitative analysis of this property. However, the dissociation energy difference quoted in the third column of Table 1 makes an important contribution to the PA differences, as shown in Eq. (7). In other words, the  $\delta\Delta E_d$  values reported here will be meaningful in the measure they provide reliable PA differences, as compared with experiment.

As pointed out by Scheiner, the strength of the H-bond is not only determined by the binding energies with respect to the separated subunits but also by the equilibrium separation between the two GSs present in the PTP profiles. This quantity is represented here by  $\Delta E_{GS}$ , shown in the fourth column in Table 1. As discussed above, this contribution is mainly determined by our proposed driving potential of PT reactions:  $\Delta PA$ . Inspection of Table 1 shows a correlation between these quantities.

To validate the relevance of dissociation energies in the model of PT presented here, we must show that this contribution when combined with the difference in GS energies of the bound complexes must satisfy Eq. (7), for a given intermolecular distance. In Fig. 4 we compare experimental PA differences with our calculated  $\Delta PAs$  obtained from Eq. (7). A remarkable correlation is obtained between both quantities. Improvements in the predicted PAs may be obtained by a more refined search of the  $R_{AB}$  parameter, or by improving the energy calculations with a more sophisticated basis set, including higher levels of the theory, namely, post SCF schemes. This

Table 1  
Energy parameters for asymmetric double-well proton transfer potentials<sup>a</sup>

Complex $A \cdots H \cdots B$	$\Delta E_{d1}$	$\Delta E_{d2}$	$\delta\Delta E_d$	$\Delta E_{GS}$	$\Delta PA^{theor}$	$\Delta PA^{exp}$
$[HO \cdots H \cdots F]^-$	22.9	33.6	10.7	12.4	23.1	19.4
$[NH_3 \cdots H \cdots OH_2]^+$	17.7	32.7	15.0	21.6	36.6	37.8
$[H_2O \cdots H \cdots FH]^+$	11.3	27.8	16.5	36.4	52.9	49.7
$[F \cdots H \cdots NH_3]$	4.2	106.2	102.0	59.7	161.7	167.4
$[HO \cdots H \cdots NH_3]$	4.1	113.5	109.4	75.8	185.2	186.3
$[F \cdots H \cdots OH_2]$	1.5	115.5	114.0	90.0	204.0	205.2

<sup>a</sup> Energy values in kcal/mol. See the text for definitions. Experimental PAs from Ref. [30] for  $H_2O$ , Ref. [31] for  $F^-$  and  $OH^-$ , Ref. [32] for  $NH_3$  and Ref. [33] for  $HF$ .



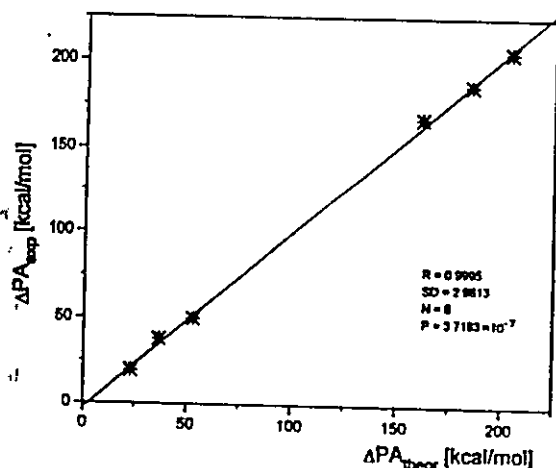


Fig. 4. Correlation between experimental and theoretical proton affinity differences. R: regression coefficient; SD: standard deviation; N: number of points. P is the probability that the observed correlation is randomly obtained.

would be certainly the case for those systems containing highly correlated subunits such as  $F^-$  and  $OH^-$ . This aspect of the problem is out of the scope of this Letter. Moreover, proton transfer depends on at least two geometric factors, the intermolecular distance and the degree of advance of the hydrogen atom in the bridge.

Another pertinent aspect of PT reactions involves the CT process associated with proton transfer. In Section 2 we introduced a reactivity index: the electronic chemical potential of transfer. This definition, though empirical, contains the main ingredients of PT, namely, the difference of the PA between the proton donor–acceptor pair, which has been shown

here to be the driving potential that governs the energetics of PT, and the charge transfer that takes place in an opposite direction to that of the apparent proton motion. Using a finite difference formula, this derivative may be approached by:  $\Delta\mu_t \cong \Delta PA / \Delta N$ , where  $\Delta N$  is a measure of the CT that takes place upon PT. Several models for evaluating  $\Delta N$  are available. Charge transfer is approached here by taking the difference between the Mulliken atomic population of the proton donor heavy atom,  $q_D$ , in the two ground states ( $GS1 < GS2$ ) in the corresponding PTP of Fig. 3:

$$\Delta N = q_D[GS2] - q_D[GS1]. \quad (10)$$

The results are summarized in Table 2. The positive values of  $\Delta N$ , shown in the second column, confirm the observed fact that proton transfer entails an electronic charge flow in the opposite direction of that of the transferred proton:  $q_D[GS2] > q_D[GS1]$ , for all the systems studied.

The proton transfer barriers  $\Delta E^\ddagger$  were obtained by taking the total energy difference between the transition state (TS) taken as the maximum of the PTP and the lowest ground state  $GS1$ :  $\Delta E^\ddagger = E(TS) - E(GS1)$ . Here again, it may be observed that the increasing height of the PT barriers result almost directly, from the increasing difference in the PA of the donor–acceptor pair along the whole series. For instance, the lowest PT barrier is that displayed by the  $[HO \cdots H \cdots F]^-$  system, resulting from the compensation between the PA of the strongest Brønsted bases  $OH^-$  and  $F^-$ . On the other hand, the relatively higher PT barriers in the  $[HO \cdots H \cdots$

Table 2

Difference in proton affinity ( $\Delta PA$ ), charge transfer ( $\Delta N$ ), PT chemical potential ( $\Delta\mu_t$ ) and PT barrier ( $\Delta E^\ddagger$ ) for non-symmetric PT potentials

Complex A $\cdots$ H $\cdots$ B	$\Delta PA^{theor}$	$\Delta N$	$\Delta\mu_t$	$\Delta E^\ddagger$
$[HO \cdots H \cdots F]^-$	23.1	0.5050	1.98	19.7
$[NH_3 \cdots H \cdots OH_2]^+$	36.6	0.4251	3.73	23.4
$[H_2O \cdots H \cdots FH]^+$	52.9	0.3587	6.40	35.4
$[F \cdots H \cdots NH_3]$	161.7	0.5100	13.75	70.9
$[HO \cdots H \cdots NH_3]$	185.2	0.4257	18.87	79.4
$[F_2 \cdots H \cdots OH_2]$	204.0	0.4466	19.81	92.4

<sup>a</sup> Proton affinity potential and PT barriers in kcal/mol. Charge transfer in electron units. Proton transfer electronic chemical potential in volt.

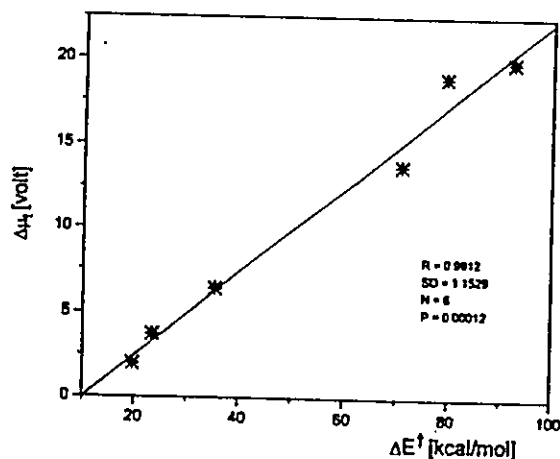


Fig. 5. Correlation between the electronic chemical potential of transfer and the proton transfer barriers for the whole series of neutral and ionic H-bonded complexes. R: regression coefficient; SD: standard deviation; N: number of points. P is the probability that the observed correlation is randomly obtained.

$\text{NH}_3$ ] and  $[\text{F} \cdots \text{H} \cdots \text{OH}_2]$  neutral systems result from the high PA difference of the corresponding Brønsted base pairs ( $\text{HO}^-$ ,  $\text{NH}_3$ ) and ( $\text{F}^-$ ,  $\text{H}_2\text{O}$ ), respectively.

It is interesting to note that our electronic chemical potential of transfer  $\Delta \mu_e$  index follows the trend displayed by the PT barriers along the whole series. This correlation between  $\Delta \mu_e$  and  $\Delta E^\ddagger$  is summarized in Fig. 5.

#### 4. Concluding remarks

Proton transfer in bound systems has been examined within a simple physical model that simulates the proton migration as the motion of a proton under the influence of an external potential. This external perturbation is represented here by the electronic chemical potential of transfer. This reactivity index is capable of describing the energetic aspects of PT reactions, namely, the strength of the H-bond and PT barriers, as well as the charge transfer associated with proton transfer reactions. The model was successfully applied to the study of neutral and ionic H-bonded systems in both weak and strong interaction regimes. Because this quantity strongly depends on the difference of the proton affinities of the

acid–base pair, for which there are experimental data coming from accurate ion–molecule experiments, we expect this new reactivity index to be a useful predictive tool for estimating H-bonding strength and PT barriers in more complex (biological) systems. The application of the present model to these systems will require a reliable representation of the proton affinities. Work along this line is in progress.

It is important to stress that the analysis of PT reactions requires reliable proton transfer potentials. In this sense, our model PTP represented here by Eq. (7) may help in this direction because it makes the choice of the intermolecular H-bonding distance less arbitrary. The potential usefulness of this criterion may be enhanced by an increasing availability of experimental data concerning dissociation energies.

Finally, a word about the semantics of proton transfer. Considering the asymptotic ingoing and outgoing channels, the process corresponds to an effective proton transfer. The mechanism implied, however, cannot be seen as a real proton travelling in the bridge. The model envisaged here may be seen as a change or interconversion between two different electronic quantum states symbolized by the graphs  $[\text{AH}^+ \cdots \text{B}]$  and  $[\text{A} \cdots \text{BH}^+]$ , namely, the two ground states GS1 and GS2, respectively. At the transition state they have overlapping geometries so that the energy gap between them is minimal and can be mixed via electromagnetic fields that always accompany charged particles in real life. The interconversion at the TS state can be pictorially described as an electronic fluctuation due to this time-dependent linear superposition. The reaction proceeds in either direction by intramolecular relaxation that breaks the coherent state after beating several times [29]. This is the equivalent of the surface recrossings that have been used to heal the theory of absolute rates. Here, the proton is always carried by a vibrational mode and not by an independent adiabatic displacement sustained by a potential energy surface. The process appears to be electronic in nature and one can assume that the DFT-like approach is well adapted to handle this problem. On the other hand, the image of an external potential developed here has its natural counterpart in this quantum physical view. Our standard computing methods, however, by adiabatically accomplishing the interconversion underline the conceptual limitations of the approximate schemes used.

## Acknowledgements

Work supported by FONDECYT, under projects N° 2960011 and 1940348. The calculations were performed at the Computing Center, Universidad Autónoma Metropolitana UAM-Iztapalapa. RC and PP acknowledge financial support from UAM-Iztapalapa. OT acknowledges financial support from NFR (Sweden).

## References

- [1] S. Scheiner, *J. Mol. Struct. (Theochem)* 307 (1994) 65.
- [2] A. Pudzianowski, *J. Phys. Chem.* 100 (1996) 4781.
- [3] D. Wei, D.R. Salahub, *J. Chem. Phys.* 101 (1994) 7632.
- [4] Z. Latajka, Y. Bouteiller, S. Scheiner, *Chem. Phys. Lett.* 234 (1995) 159.
- [5] J.A. Platts, K.E. Laidig, *J. Phys. Chem.* 100 (1996) 13455.
- [6] P. Desmeules, L.C. Allen, *J. Chem. Phys.* 72 (1980) 4731.
- [7] W.R. Davidson, J. Sunner, P. Kebarle, *J. Am. Chem. Soc.* 101 (1979) 1675.
- [8] A. Rabold, R. Bauer, G. Zundel, *J. Phys. Chem.* 99 (1995) 1889.
- [9] R.G. Parr and W. Yang, *Density Functional Theory of Atoms and Molecules*, Oxford, New York (1988).
- [10] R.G. Pearson, in *Structure and Bonding*, Vol. 80, K.D. Sen (Ed.), Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg (1993), p. 1.
- [11] M. Sodupe, A. Oliva, J. Bertrán, *J. Am. Chem. Soc.* 116 (1994) 8249.
- [12] S. Tomoda, *Faraday Discuss Chem. Soc.* 85 (1988) 53.
- [13] H.-H. Bueker, E. Uggerud, *J. Phys. Chem.* 99 (1995) 5945.
- [14] P. Pérez, R. Contreras, *Chem. Phys. Lett.* 256 (1996) 15.
- [15] F. Cacace, M. Speranza, *Science* 265 (1994) 208.
- [16] P. Kebarle, *Ann. Rev. Phys. Chem.* 28 (1977) 445.
- [17] D. Aue, H.M. Webb, M.T. Bowers, *J. Am. Chem. Soc.* 98 (1976) 311.
- [18] I.N. Levine, *Physical Chemistry*, Mc Graw-Hill, 3<sup>rd</sup> Edition, New York, London, Paris, Mexico, Tokio (1988), p. 495.
- [19] M.J. Frisch, G.W. Trucks, H.B. Schlegel, P.M.W. Gill, B.G. Johnson, M.A. Robb, J.R. Cheesman, T. Keith, G.A. Petersson, J.A. Montgomery, K. Raghavachari, M.A. Al-Laham, V.G. Zakrzewski, J.V. Ortiz, J.V. Foresman, J. Cioslowski, B.B. Stepanov, A. Nanayakkara, M. Challacombe, C.Y. Peng, T.Y. Ayala, W. Chen, M.W. Wong, J.L. Andres, E.S. Replogle, R. Gomperts, R.L. Martin, V.J. Fox, J.S. Binkley, D.J. Defrees, J. Baker, J.P. Stewart, M. Head-Gordon, C. González and J.A. Pople, Gaussian Inc., Pittsburgh, PA (1995).
- [20] W. Kohn, L.J. Sham, *Phys. Rev.* 140 (1965) A1133.
- [21] A.D. Becke, *J. Chem. Phys.* 98 (1993) 5648.
- [22] J.P. Perdew, W. Yang, *Phys. Rev. B* 45 (1992) 13244.
- [23] J.A. Ibers, *J. Chem. Phys.* 40 (1964) 402.
- [24] M. Arshadi, R. Yamdagni, P. Kebarle, *J. Phys. Chem.* 74 (1970) 1483.
- [25] M. Meot-Ner, L. Sieck, *J. Am. Chem. Soc.* 108 (1986) 7525.
- [26] M. Henchman, D. Smith, N. Adams, *Int. J. Mass Spect. Ion Proc.* 109 (1991) 105.
- [27] K. Hiraoka, H. Takimoto, H. Yamabe, *J. Phys. Chem.* 90 (1986) 5910.
- [28] M. Meot-Ner, *J. Am. Chem. Soc.* 106 (1984) 1257.
- [29] O. Tapia and J. Andrés, *J. Mol. Struct.* 335 (1995) 267; O. Tapia, J. Andrés and F.L.M.G. Stamato in *Solvent Effects and Chemical Reactivity*, Ed. by O. Tapia and J. Bertrán, (1996) Kluwer Acad. Pub., Dordrecht, Vol. 17, pp 283-361.
- [30] S.M. Collyer, T.B. McMahon, *J. Phys. Chem.* 87 (1983) 909.
- [31] S.G. Lias, J.E. Bartmess, J.F. Liebman, J.L. Holmes and W.G. Mallard, *J. Phys. Chem. Ref. Data.* 17 (1988) Suppl. 1.
- [32] J.E. Szulejko, T.B. McMahon, *J. Am. Chem. Soc.* 115 (1993) 7839.
- [33] S.G. Lias, J.F. Liebman, R.D. Levin, *J. Phys. Chem. Ref. Data.* 13 (1984) 695.



## A density functional theory analysis of the gas and solution phase isomerization reactions of MCN, (M = H, Li, Na) systems

R. Contreras<sup>1,a,b</sup>, V.S. Safont<sup>a,\*</sup>, P. Pérez<sup>1,a,b</sup>, J. Andrés<sup>a</sup>, V. Moliner<sup>a</sup>, O. Tapia<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Departament de Ciències Experimentals, Universitat Jaume I, Box 242, E-12080 Castelló, Spain

<sup>b</sup>Department of Physical Chemistry, Uppsala University, Box 532, S-75121 Uppsala, Sweden

Received 19 September 1996; accepted 4 December 1996

### Abstract

Semiempirical Amsterdam Density Functional (ADF) and ab-initio (B3LYP) density functional theory (DFT) calculations are used to analyze the isomerization reaction  $\text{MCN} \rightleftharpoons \text{MNC}$ , for M = H, Li and Na systems. A molecular similarity parameter defined in terms of the activation hardness is used to discuss the Hammond rule, relating the ground and transition state structures found in the potential energy surfaces (PES). The maximum hardness principle (MHP) and a local hard-soft acid and base (HSAB) principles are examined for each process. Solvent effects on the isomerization barrier and DFT reactivity indices are also examined at an ab-initio level. © 1998 Elsevier Science B.V.

**Keywords:** Isomerization reactions; density functional analysis of isomerization reactions; molecular similarity in isomerization reactions; solvent effects in isomerization reactions

### 1. Introduction

Hydrogen cyanide, HCN, and hydrogen isocyanide, HNC, isomers as well as their alkali metal derivatives MCN/MNC; M = Li, Na, K have been extensively studied both theoretically [1–4] and experimentally [5–8]. The isomerization of HCN has been taken as a benchmark model for the intramolecular proton transfer, a problem of great importance in chemistry and biology. For the lithium derivative, the well known calculations by Clementi et al on the isomerization showed no energy barrier between the two linear ground states LiCN and LiNC. This result led

the authors to suggest that  $\text{Li}^+$  could orbit around the  $\text{CN}^-$  core upon thermal excitation [9]. While the ground state (GS) structures of these systems have been extensively studied by vibrational, rovibrational and rotational spectroscopy [7,8,10], the characterization of their electronic structure including the transition state (TS) is of major importance, because  $\text{CN}^-$  is also a well-known ambident nucleophilic reagent, and it may be a natural prototype for the study of local or site reactivity.

Within the series considered here, the electronic structure analysis of the MCN compounds, may be used to study the specific interactions of a hard acid  $\text{M}^+$  at the N- and C-sites of the  $\text{CN}^-$  nucleophile, in terms of local and global reactivity indices. Furthermore, if accurate potential energy surfaces (PES) are available, it is possible to characterize the

\* Corresponding author.

<sup>1</sup> On leave from Departamento de Química, Facultad de Ciencias, Universidad de Chile, Casilla 653-Santiago, Chile.

isomerization process in these systems with reference to a well defined TS structure. This latter aspect is the main point addressed in this report.

Density functional theory, however, appears as the natural theoretical framework to develop such a model, because it contains a rigorous formulation of local, non local and global descriptors of the electronic structure [11–13]. The set of local and global reactivity properties has given a quantitative basis to some qualitative principles that provide simple physical interpretations of chemical processes, considered as changes from one GS, representing reagents, to another one representing products [14]. Our working hypothesis establish that once the stationary points in the PES have been well characterized, the local and global descriptors of the electronic structure may be used to establish useful relationships between the TS and the GS structures connected to it, thereby introducing extra thermodynamic factors that determine the reactivity pattern of molecules in different circumstances. The incorporation of solvent effects may be also of great utility because it contains the electronic responses to an external perturbation that modifies the classic external potential due to the nuclei.

In this article a mixed methodology is used that combines accurate representations of the PES and some concepts and principles derived in the context of DFT to analyze the electronic aspects of the isomerization process in the MCN systems. This includes the discussion of site reactivity and solvent effects, and introduces a simple molecular similarity index defined in the energy–hardness space, that relates the electronic properties of reagents and products connected by a common transition state.

## 2. Theoretical background

### 2.1. Basic principles and concepts

The density functional theory of Parr, Pearson and Yang [12,13] provides an adequate frame to discuss chemical reactivity in terms of global, local and non-local reactivity indices. Within the  $\{N, v(r)\}$  representation containing the number of electrons  $N$  and the external potential  $v(r)$  due to the positive charges in the system, as the basic variables, it is possible to define the electronic chemical potential  $\mu$ , as the

derivative of the electronic energy  $E$  with respect to the number of electrons  $N$ , at constant external potential [12]:

$$\mu = \left( \frac{\partial E}{\partial N} \right)_r \cong - \left( \frac{I+A}{2} \right) = -\chi_M \quad (1)$$

Eq. (1) represents the chemical potential in its most useful form incorporating the ionization potential  $I$  and electron affinity  $A$  of the system. This approximate representation of  $\mu$  turned out to coincide with the negative of Mulliken's electronegativity  $\chi_M$ . The electronic chemical potential is an useful descriptor of the electronic structure because it drives the direction and amount of charge transfer in a chemical reaction. Its derivative with respect to the number of electrons represents Pearson's chemical hardness [12]:

$$\eta = \frac{1}{2} \left( \frac{\partial \mu}{\partial N} \right)_r \cong \frac{I-A}{2} \cong \frac{\epsilon_I - \epsilon_h}{2} \quad (2)$$

which has been proposed to be directly related to the energy gap between the occupied and virtual states in a molecule [12]. This energy gap is usually approached by replacing the ionization potential  $I$ , and electron affinity  $A$ , with the one electron energies of the highest occupied (HOMO) and lowest unoccupied (LUMO) molecular orbitals,  $\epsilon_h$  and  $\epsilon_l$ , respectively, and using Koopman's theorem [12,13]. This global hardness, which is also a measure of the system's resistance to exchange electrons with another systems, has an inverse called the global softness:

$$S = \frac{1}{2\eta} \cong \frac{1}{I-A} \quad (3)$$

Global softness is usually associated to the electronic polarizability of the system, or the ability of a given atom or molecule to exchange electrons with another system.

The set of global descriptors  $\{\mu, \chi, \eta, S\}$  has been used to establish three basic principles of chemical reactivity: (i) the electronegativity equalization principle (EEP); (ii) maximum hardness principle (MHP); and (iii) a local hard soft acid and base principle (HSAB).

The EEP, or electronic chemical potential equalization principle, states that after the interaction leading to electronic exchange between two subsystems A and B, the intrinsic chemical potentials  $\mu_A^\circ$  and  $\mu_B^\circ$  change until the system reaches an equilibrium state

in which a unique chemical potential  $\mu_{AB}$  characterizes the whole molecule or complex resulting from this interaction [15]. This EEP combined with definition (ii) of chemical hardness leads to the following expression for the amount of charge transfer in a chemical process [12]:

$$\Delta N = -\frac{(\mu_A^0 - \mu_B^0)}{2(\eta_A^0 + \eta_B^0)} \quad (4)$$

A significant consequence of the EEP is that the electronegativity concept is not longer a differential descriptor of local chemical reactivity within density functional theory: all atoms in a molecule are assumed to display the same value of  $\chi$ .

Associated to chemical hardness, there is another useful principle of chemical reactivity: the MHP, which states that in any chemical transformation, and under conditions of constant chemical potential, molecules arrange themselves to become as hard as possible [16]. This principle has been usually used in connection with a minimum energy criterium to characterize thermodynamic relative stability in a variety of systems [14,17].

Finally, a third qualitative principle of chemical reactivity is the HSAB principle, describing the favorable interactions between soft-soft and hard-hard acid-base pairs [18].

Based on these concepts and principles, it is possible to elaborate further on the description of chemical reactions using this global quantities, as shown below. However, since a number of chemical processes have a highly local character, local reactivity indices are also of great utility in the theory of chemical reactions. For instance, besides the global softness defined in Eq. (3), there is a local counterpart, the local softness  $s(r)$ , which accounts for the changes in the electron density  $\rho(r)$  produced by the variations in the electronic chemical potential, under conditions of constant external potential [13]:

$$s(r) = \left( \frac{\delta \rho(r)}{\delta \mu} \right)_{\mu(r)} \quad (5)$$

It is related to the global softness by:

$$S = \int d\mathbf{r} s(r) \quad (6)$$

Another pertinent relationship between  $s(r)$  and  $S$  is:

$$s(r) = f(r) S \quad (7)$$

which introduces the Fukui function:

$$f(r) = \left( \frac{\partial \rho(r)}{\partial N} \right)_{\mu(r)} \quad (8)$$

The local hardness  $\eta(r)$  has also been defined in the hierarchy of DFT, as a generating function of the global hardness:

$$\eta = \int d\mathbf{r} f(r) \eta(r) \quad (9)$$

Several definitions of  $\eta(r)$  have been proposed in the literature [19,20]. For instance, within the Kohn-Sham (KS) theory [21], it becomes proportional to the electronic hartree potential [19]. Namely,

$$\eta(r) \cong \frac{1}{2N} \int \frac{d\mathbf{r}' \rho(r')}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}'|} \quad (10)$$

Unfortunately, the inverse relationship between  $s(r)$  and  $\eta(r)$  is not as simple as that shown by their global counterparts [12]. However, within KS theory,  $s(r)$  and  $\eta(r)$  seem to be at least inversely proportional to each other [22]:

$$\eta(r) \cong \frac{1}{2N} \frac{\rho(r)}{s(r)} \quad (11)$$

In the limit of a slowly varying density, Eq. (11) leads to the desired relationship  $\eta(r) = 1/s(r)$ , because in that regime,  $f(r) = \rho(r)/N$ , and  $\eta(r) = \eta$ , a result already proposed elsewhere [20].

### 3. Computational details and PES

Semiempirical ADF and ab-initio B3LYP DFT calculations of the full PES for the isomerization reaction  $MCN \rightleftharpoons MNC$ , for  $M = H, Li$  and  $Na$  systems were performed. The first package solves the Kohn-Sham self-consistent equations [23], using the local density approximation of Vosko [24] with gradient corrections for exchange, as suggested by Becke [25], and non-local gradient correction for correlation as proposed by Perdew [26]. A triple-zeta plus two polarization functions basis set was used. The second method, implemented within the GAUSSIAN94 package [27], uses a KS hamiltonian that includes Beckés three parameter hybrid method [28], with the non-local correlation approach of Lee, Yang and Parr [29]. A 6-31G\*\* basis set was used in that case.

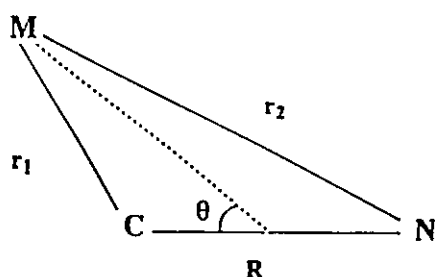


Fig. 1. Definition of the geometrical parameters for the isomerization reactions of MCN systems.

The minimum energy profiles for the isomerization process of all three systems were first evaluated at the ADF level, moving the M' moiety from the C to the N ends, as a function of the angle  $\theta$  defined in Fig. 1, and performing full geometry optimization at each point. In gas phase, ADF calculations predict the HCN isomer to be more stable than the HNC isomer by 14.4 kcal mol<sup>-1</sup>, in excellent agreement with the experimental value of 14.8 kcal mol<sup>-1</sup> [2]. The isomerization barrier of 45.2 kcal mol<sup>-1</sup> is also in good agreement with the best estimate of this magnitude of 44.6 kcal mol<sup>-1</sup> [2]. The TS is characterized by a bond angle  $\Theta = 98.3^\circ$ , and  $R = 1.147 \text{ \AA}$ . For LiCN system, ADF calculations predict the linear LiNC isomer to be slightly more stable than the linear LiCN isomer by 0.7 kcal mol<sup>-1</sup>, with an isomerization barrier measured from the LiNC GS of about 2.9 kcal mol<sup>-1</sup>. The ADF PES also predicts an additional minimum corresponding to a triangular nearly T-shaped structure. This T-shaped structure has been also found to be a local minimum in the PES of LiCN by Makarewicz and Ha [3,4], from high level ab-initio methods. For NaCN, the ADF PES analysis showed a global minimum corresponding to a T-shaped structure at  $\theta = 100.0^\circ$  and  $R = 1.178 \text{ \AA}$ . A TS structure located at  $\theta = 60.6^\circ$  and  $R = 1.182 \text{ \AA}$  separates the global minimum from a linear NaCN local minimum with a barrier of about 1.7 kcal mol<sup>-1</sup>. These results are also in good agreement with Klein's [30] ab-initio results.

The calculation of the PES for the three systems under study were also performed using ab-initio DFT calculations, with the B3LYP/6-31G\*\* method. The results are summarized in Figs. 2–4. These calculations were performed in order to introduce solvent effects using the Onsager SCRF model [31] not

available in our ADF version, but included in the GAUSSIAN94 program. The perturbation hamiltonian in SCRF theory describes the solute's dipole moment  $\langle \Psi | \mu | \Psi \rangle$ , coupled to a surrounding medium via a  $3 \times 3$  matrix,  $G$ :  $H_{SCRF} = H_0 - \mu G \langle \Psi | \mu | \Psi \rangle$ . From a dimensionality argument, the matrix  $G$  must be a function of the inverse volume and, in the Onsager model for a medium represented as a continuum dielectric with static dielectric constant  $\epsilon$ , the matrix is a function of the dielectric function which takes on the form  $(\epsilon - 1)/2\epsilon + 1$ .  $\Psi$  is the wave function of the solute in the surroundings, so that, at any level of wave function representation, the coupling depends upon the first moment of the charge density (a functional of  $\Psi$ ) and the corresponding Schrödinger equation must be solved self consistently [31]. In the isotropic model used here, the  $G$  matrix is a scalar matrix [31,32]. SCRF calculations using the Dipole option of GAUSSIAN94 [32] were performed, with a value of 78.5 for the dielectric constant to simulate a highly polar solvent (e.g. aqueous solvation). The Onsager cavity was calculated according to standard procedures [27]. For HCN, the energy profile shows significant but similar shifting to lower energies in the linear HCN and HNC minima, whereas the TS structure remains invariant both in energy and structure (see Fig. 2). The low solvation of the TS structure may be explained by the high symmetry of the T-shaped TS ( $\Theta = 108.5^\circ$ ;  $R = 1.192 \text{ \AA}$ ; compared to  $\Theta = 104.2^\circ$ ;  $R = 1.195 \text{ \AA}$  obtained by Bowman et al [33]) which causes a strong decreasing of the dipole moment as compared to the linear GSs. As a result, the isomerization barrier is almost conserved in passing from gas to solution phase in HCN. Another way to describe this result is based upon symmetry arguments. The two GSs have dipole moments of opposite sign. Thus, the TS structure may well be the one showing zero dipole moment along the N–C axis and a small component perpendicular to it.

The minimum energy ab-initio profile for LiCN is shown in Fig. 3. The gas phase results parallels those obtained from ADF calculations and with others reported in the literature [3,4]. Three local minima were found corresponding to the linear LiCN and LiNC GSs and a third one corresponding to a triangular structure ( $\Theta = 130.0^\circ$ ;  $R = 1.185 \text{ \AA}$ ). A TS structure ( $\Theta = 75.6^\circ$ ;  $R = 1.174 \text{ \AA}$ ) separates the LiCN and the triangular structure with a potential

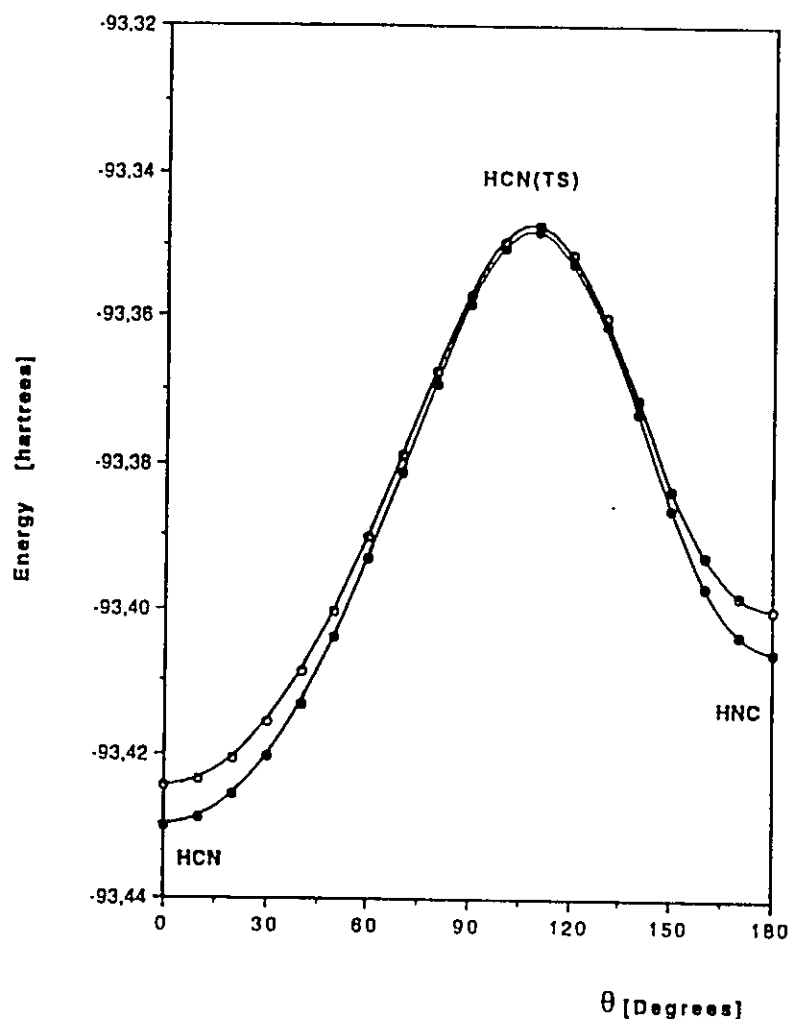


Fig. 2. Minimum energy profile for HCN isomerization. Ab-initio B3LYP/6-31G\*\* gas phase calculations (○); and ab-initio SCRF-B3LYP/6-31G\*\* solution phase calculations (●).

barrier of about  $1.9 \text{ kcal mol}^{-1}$ , measured from the LiCN GS. Upon solvation, the minimum energy profile changes drastically, due to the strong solvation of the linear GSs. The triangular structure found in the gas phase PES is lost in solution, and as a result a double well potential separated by a unique TS ( $\Theta = 80.0^\circ$ ;  $R = 1.174 \text{ \AA}$ ) is observed in this phase. The only difference that seems to explain this change in the energy profile of LiCN, is the more ionic character of the linear complexes that make them to display higher dipole moment as compared to HCN. Overall, the isomerization process becomes less exothermic in solution phase

( $\Theta = 1.8 \text{ kcal mol}^{-1}$ ) than in gas phase ( $\Theta = 2.8 \text{ kcal mol}^{-1}$ ), due to a differential solvation effect between the linear ground state structures, a result already obtained by Leij and Adamo in the study of the isomerization reactions of formamide and 2-Pyridone in solution phase [34].

For NaCN, a similar picture to that observed in LiCN is obtained upon solvation: in this phase, there are two minima corresponding to the linear NaCN and NaNC GSs. The triangular structure that was a global minimum in gas phase is lost in solution, probably due to the same differential solvation effects favoring the linear, more polar, structures.



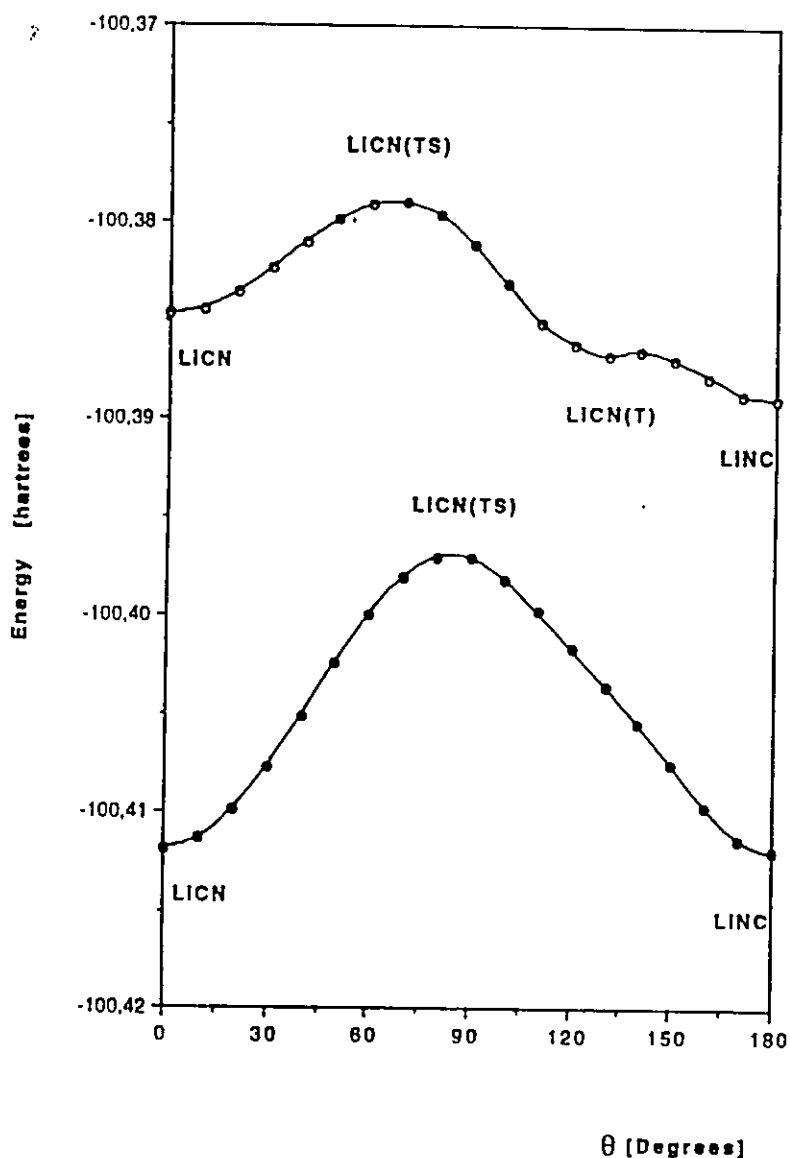


Fig. 3. Minimum energy profile for LiCN isomerization. Ab-initio B3LYP/6-31G\*\* gas phase calculations (○); and ab-initio SCRF-B3LYP/6-31G\*\* solution phase calculations (●).

#### 4. DFT analysis

##### 4.1. Molecular similarity and energy–hardness profiles

The density functional theory of Hohenberg, Kohn and Sham [21,35], and the formulation of Parr, Pearson and Yang [12,13], have been developed for the ground state of atoms and molecules. A chemical

reaction may be then considered as the change from one ground state representing reagents to another one representing the products, and in this sense, the change in global properties such as total energy, global hardness and softness and electronic chemical potential may be useful to analyze the endothermicity/exothermicity of a given process, to check the MHP or to analyze charge transfer within a thermodynamic like model of a chemical process. However, chemists

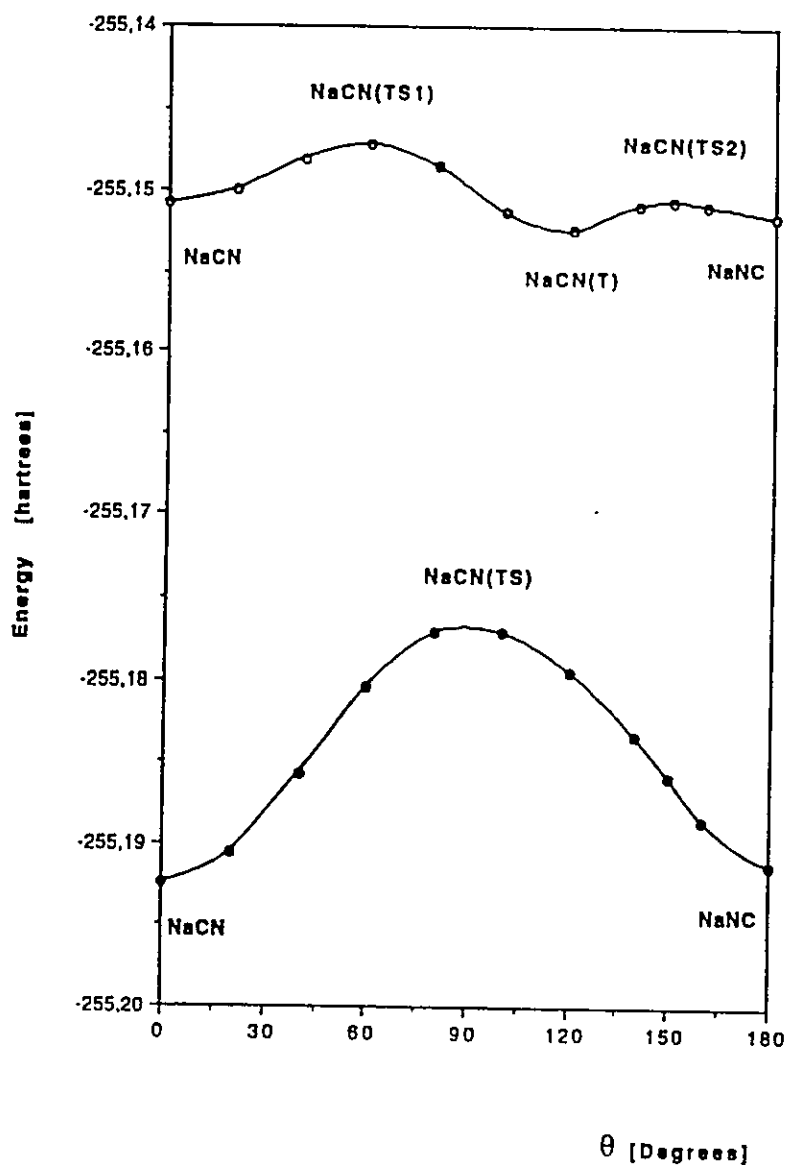


Fig. 4. Minimum energy profile for NaCN isomerization. Ab-initio B3LYP/6-31G\*\* gas phase calculations (○); and ab-initio SCRF-B3LYP/6-31G\*\* solution phase calculations (●).

are often interested in both thermodynamic and kinetic propensities of molecules which may be assessed by including TS structures [36]. In the Born–Oppenheimer framework, the change from one nuclear configuration to another is considered as the change from one ground state to another, because the changes in nuclear configuration determine changes in the external potential and, according to Hohenberg–Kohn theorem, it also determines changes

in the electron density and electronic energy [14]. In other words, two nuclear configurations in the PES give rise to two well-defined electronic states, and their energy difference may be considered as the difference between two ground states of the system. This model permits to follow the progress of a chemical reaction through well defined TS structures, thereby allowing to assess in an approximate way, some kinetic aspects of the chemical reaction under study

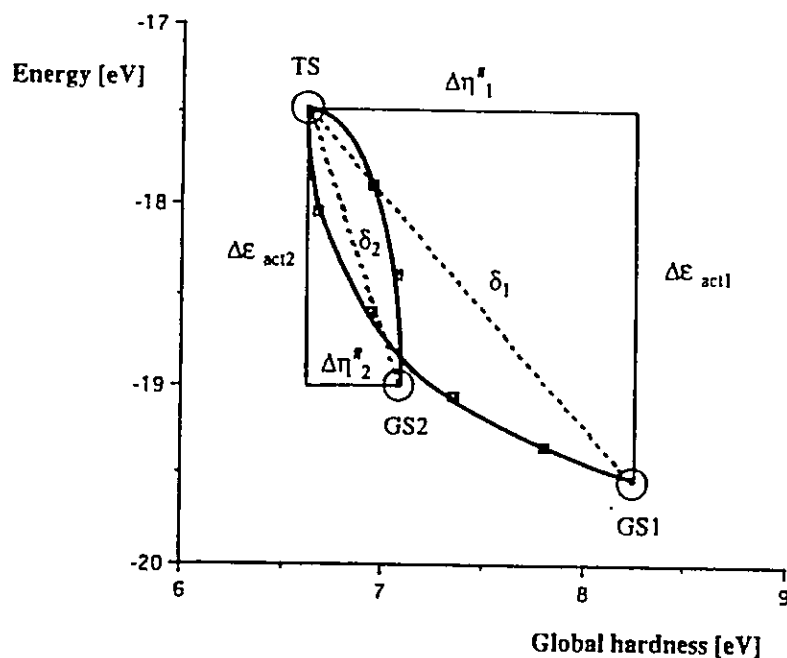


Fig. 5. Energy-hardness profile for HCN isomerization. ADF calculations. See the text for definitions.

[37,38]. Chemical hardness has been shown to be an appropriate reactivity index because the MHP relate it directly with the total energy variations involving two or more ground states [38]. It has also been extended to predict for instance the orientation of electrophilic aromatic substitution, introducing the activation hardness [39], which is a useful concept to characterize changes between two ground states, mediated by one or more transition states. In this paper, we will show how activation hardness may be used to discuss molecular similarity between ground and TS structures present in the PES of an isomerization reaction.

Activation hardness has been defined as follows [39]:

$$\Delta\eta^* = \eta_{GS} - \eta_{TS} \quad (12)$$

where  $\eta_{TS}$  and  $\eta_{GS}$  represent the global hardness of the transition and ground states involved, respectively. If the MHP is satisfied, then the quantity  $\Delta\eta^*$  will be always positive. The activation hardness is a suitable index to relate ground and transition state electronic properties along a reaction profile, and will be used here to discuss molecular similarity between the TS and the GS connected to it, and found as stationary points in the PES for the isomerization reactions of MCN; M = H, Li and Na.

The minimum energy profile for the isomerization reaction:  $\text{HCN} \rightleftharpoons \text{HNC}$  shows a double well potential corresponding to the ground states of HCN and HNC isomers, separated by a T-shaped TS structure, in gas phase, as shown in Fig. 2. For this minimum energy profile, we may evaluate the variation of global hardness using Eq. (2). The corresponding energy-hardness profile [40], obtained from ADF calculations is displayed in Fig. 5 for HCN. It shows a quite interesting clip like shape: starting from the first ground state corresponding to the HCN isomer, the molecular hardness decrease monotonically as the total energy increases, as expected from the MHP. At the TS stage, chemical hardness attain a minimum value, as previously shown by Datta for the intramolecular proton transfer in malonaldehyde [41], and by Toro-Labbe et al. in the analysis of the rotational isomerization processes in nitrous acid and related compounds [40].

From the TS, as the system evolves toward the second ground state corresponding to the HNC isomer, the molecular hardness increases as energy decreases, satisfying again the MHP. If we make the parallel projections of the hardness and energy axis between the GSs and the TS, we define the euclidean distances  $\delta_1$  and  $\delta_2$  shown in Fig. 5, which, expressed in terms of the activation energy and hardness,  $\Delta\epsilon_{act}$

and  $\Delta\eta \neq$  respectively yields:

$$\delta_1^2 = \Delta\eta_1^{*2} + \Delta\epsilon_{act1}^2 \quad (13a)$$

and

$$\delta_2^2 = \Delta\eta_2^{*2} + \Delta\epsilon_{act2}^2 \quad (13b)$$

where indices 1 and 2 refer to the first and second ground state respectively. These distances are proposed to measure in some way, the degree of similarity between the TS and the different GSs connected to it, and therefore they may be used to discuss the Hammond rule in a more quantitative basis. If we use the Zhou–Parr relationship between activation hardness and activation energy, namely:  $\Delta\epsilon_{act} = 2\Delta\eta^*$  [39], the following simple expression for  $\delta_i$ ,  $i = 1, 2$ , is obtained:

$$\delta_i = \sqrt{5}\Delta\eta_i^* \quad (14)$$

that leaves the molecular similarity index  $\delta_i$  expressed in terms of a unique reactivity index: a potentially useful result.

In Table 1 we report the activation hardness calculated from Eq. (12), using the ADF and B3LYP one electron orbital energies  $\epsilon_h$  and  $\epsilon_l$ . The first column shows the value of the global hardness for the TS structures. It may be observed that the activation hardness  $\Delta\eta^*$ , as defined in Eq. (12), is always positive in agreement with the MHP. The molecular similarity index is also shown in Table 1, fourth column. For HCN, the distance  $\delta_1$  between the first GS (HCN) to the common TS is predicted to be 2.75 at ab-initio level, whereas the distance  $\delta_2$  from the second ground state (HNC) is 1.34. The same order is predicted at ADF level. Since the isomerization reaction is also predicted to be endothermic, the order relationship  $\delta_2 < \delta_1$  is in agreement with Hammonds rule.

For LiCN, the isomerization reaction is predicted to be exothermic. The molecular similarity index predicts the order  $\delta_1 < \delta_2$  both at ab-initio and ADF level, also in agreement with Hammond's rule. For NaCN, the same order is predicted at ADF level, but the ab-initio predicted order is in conflict with Hammonds rule, probably due to the small energy difference separating both GS. In solution phase, the general trend is almost maintained.

#### 4.2. Global and local properties and site reactivity

Another interesting analysis of the isomerization process involves local properties. If we take the CN<sup>-</sup>

Table 1

Activation parameters and molecular similarity index between ground and transition state structures<sup>a</sup>

Ground State (GS)	$\eta_{ts}$	$\Delta\eta^*$	$\Delta\epsilon_{act}$	$\delta_i$
<i>i = 1</i>				
HCN	6.62	1.62	45.2	3.62
	3.70	1.23	47.5	2.75
	3.71	1.27	51.3	2.84
LiCN	4.47	0.74	2.2	1.65
	2.80	0.10	3.6	0.22
	2.99	0.13	7.0	0.29
NaCN	4.18	0.73	1.2	1.63
	2.31	0.11	2.3	0.25
	2.47	0.07	5.7	0.16
<i>i = 2</i>				
HNC	6.62	0.49	30.8	1.09
	3.70	0.60	33.9	1.34
	3.71	0.77	36.2	1.72
LiNC	4.47	0.80	2.9	1.79
	2.80	0.37	6.4	0.83
	2.99	0.11	7.0	0.25
NaNC <sup>b</sup>	4.18	0.92	1.7	2.05
	2.31	0.07	3.3	0.16
	2.47	0.03	4.9	0.07

<sup>a</sup> Energy values in kcal mol<sup>-1</sup>. Hardness values in eV. For each column, the first entry corresponds to ADF results; the second one to B3LYP 6-31G\*\* calculations, and the third entry corresponds to a SCRF-B3LYP 6-31G\*\* calculations, including solvent effects. See text for further details.

<sup>b</sup> For NaCN, the transition state TSI of Fig. 4 was taken as reference.

ion as reference, we may evaluate the site properties at C and N atomic centers. Using a finite variation approximation [42], the Fukui function for a nucleophilic attack becomes:

$$f^-(r) = \rho_{N+1}(r) - \rho_N(r) \quad (15)$$

This local index has been further simplified to a condensed form by Yang and Mortier [43]. For instance, condensed to atom k, the Fukui function of Eq. (15) may be represented by:

$$f_k^- = q_k(N+1) - q_k(N) \quad (16)$$

where  $q_k(N+1)$  and  $q_k(N)$  are the atomic populations on atom k in the  $N+1$  and  $N$  electron systems respectively.

With the atomic Fukui functions at hand, it is possible to obtain the condensed atomic softness ( $s_k = f_k^- S$ ) from Eq. (7) using the global softness  $S$ ,

Table 2  
Site reactivity in CN<sup>-</sup> ion in gas and solution phases<sup>a</sup>

Site (k)	$f_k$	$s_k$	$\rho_k$	$\eta_k$	S
C	0.90	0.13	3.8579	1.48	0.14
	0.59	0.18	5.6482	1.10	0.31
	0.60	0.16	5.6509	1.29	0.26
N	0.10	0.01	4.8423	17.29	0.14
	0.41	0.13	6.8163	1.92	0.31
	0.40	0.10	6.8085	2.36	0.26

<sup>a</sup> Condensed Fukui function and electron density in atomic units. Condensed softness and hardness in eV units. Global softness (in eV) refers to the molecular softness of the cyanide ion. For each column, the first entry corresponds to ADF results; the second one corresponds to B3LYP 6-31G\*\* calculations, and the third entry summarizes the SCRF-B3LYP calculations including solvent effects.

and the corresponding condensed atomic hardness ( $\eta_k = \rho_k / (2N \cdot s_k)$ ) from Eq. (11). The results are summarized in Table 2. The following remarks are pertinent: the N site is predicted to be the harder site in the CN<sup>-</sup> ion in gas phase, at both ADF and B3LYP level.

Upon solvation, the local hardness increases as the local softness decreases, confirming the inverse relationship observed in the global counterparts of both quantities. This result is also consistent with the prediction made elsewhere [44,45], that the solvation energy and global softness displayed a linear relationship with negative slope, and with the experimental observation by Pearson [46] that solvation turns atoms and molecules harder than they are in the gas phase.

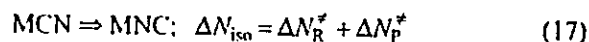
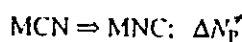
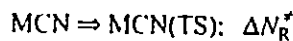
Local hardness is also useful to test what could be called a local HSAB principle. For instance, in gas phase, the hardness of the positive counterions follows the order  $H^+ > Li^+ > Na^+$ . We calculated the interaction energy of this three cations and CN<sup>-</sup>, at the N site at ADF level, and we obtained -55.3, -26.8 and -11.5 kcal mol<sup>-1</sup>, respectively, confirming the Pearson's rule that hard-hard interactions are energetically favorable.

Another energetic aspect worth mentioning here is the nature of the gas phase TS structures involved in the isomerization reactions herein considered. For instance, the isomerization reaction of HCN proceeds via a nearly T-shaped TS structure, whereas those observed in the isomerization reactions of LiCN and NaCN are less symmetrical, as it is also well known from previous ab-initio Hartree-Fock results [1,4].

The structure of the TS may be explained within our model, on the basis of a local HSAB principle: the N-site in the CN<sup>-</sup> frame is harder than the C-site, and because the H<sup>+</sup> is the hardest counterion in the series, it appears that the TS for HCN is more shifted towards the N-site ( $\theta = 108.5^\circ$ ) than the corresponding TS of LiCN ( $\theta = 65.6^\circ$ ) and NaCN ( $\theta = 50.5^\circ$ ). This local hard-hard interaction in HCN causes the TS structure to be closer to that of HNC, and because the isomerization is predicted to be endothermic, the Hammond's rule is obeyed in this case. For LiCN and NaCN on the contrary, the interactions at the hard site are weaker, as expected from the lesser individual hardness of Li<sup>+</sup> and Na<sup>+</sup> compared to that of H<sup>+</sup>, in agreement with the HSAB principle.

#### 4.3. Population analysis and charge transfer through the TS

The charge transfer (CT) process in the isomerization reactions may be readily analyzed from Eq. (4), by decomposing the isomerization process as follows:



Eq. (17) provides a partitioned population analysis for the isomerization processes, mediated by the TS.  $\Delta N_R^*$  accounts for the charge transfer process from the first GS to the TS, whereas  $\Delta N_P^*$  describes the charge transfer that takes place from the TS to the second GS. If the maximum hardness principle is satisfied, as it is in the present case, (see Table 1), we expect the TS to be the most polarizable structure present in all three PES considered here. This means that the major role in the charge transfer process associated to the isomerization reactions should be driven by the second step in Eq. (17). Inspection of Table 3 shows that the isomerization reaction is characterized by a charge transfer from CN<sup>-</sup> to the M<sup>+</sup> moiety for the three systems under study ( $\Delta N_{iso} > 0$ ). For HCN, the population analysis in gas phase shows that the increase in the electronic population of hydrogen mainly comes from the second step of process (17). For LiCN and NaCN, in a first stage, Li and Na donate an amount of charge to the CN<sup>-</sup> moiety until reaching

Table 3  
Population analysis and charge transfer through the transition state <sup>a</sup>

M	qM(MCN)	qM(MNC)	qM(TS)	$\Delta N_{L...}$	$\Delta N_R^*$	$\Delta N_T^*$
H	0.2089	0.3014	0.2203	0.0925	0.0114	0.0811
	0.2485	0.3330	0.2345	0.0845	0.0140	0.0985
Li	0.4557	0.5523	0.3898	0.0966	-0.0659	0.1626
	0.5598	0.6495	0.4913	0.0897	-0.0685	0.1582
Na	0.5401	0.6176	0.5024	0.0775	-0.0377	0.1152
	0.6642	0.7410	0.6275	0.0768	0.0367	0.1135

<sup>a</sup> Atomic gross population and charge transfer in units of electrons. First entry refers to gas phase B3LYP/6-31G\*\* calculations and second entry corresponds to SCRF-B3LYP/6-31G\*\* calculations including solvent effects.

the TS. However, at the second step, a significant amount of charge is transferred towards the metallic end. Independently of the direction of the charge transfer in the three cases considered, it appears that the TS acts as a soft Lewis base, as expected from its lower hardness value. Solvation effects seems not to significantly affect the CT process. The only relevant remark concerning solvent effects on CT through the TS, is that on the basis of the global changes given by  $\Delta N_{iso}$ , the CT process is (weakly) attenuated by the solvent, in agreement with Pearson's observation that in solution, cations and anions becomes poorer electron acceptors and electron donors than they are in gas phase, respectively [46].

### 5. Concluding remarks

The isomerization reactions of MCN, using three different Lewis acids  $M^+$  have been analyzed in gas and solution phases, using DFT methods at semi-empirical and ab-initio levels of theory. This benchmark model allowed us to discuss the relevance of the electronic properties of the TS structure in determining the intrinsic reactivity pattern in these systems. We have also examined how these intrinsic properties are modified by the interaction with the solvent considered as an external electrostatic perturbation. The following relevant remarks follow from the present study:

1. The structure of the transition states in gas phase for the three systems studied here appears to be correlated with the local hardness at  $CN^-$  frame and the individual hardness order of the counterions  $M = H^+ > Li^+ > Na^+$ . This order qualitatively coincides with the result expected from Hammonds rule: for HCN the isomerization is predicted to be

endothermic and therefore, the corresponding TS is expected to be more product (HNC) like in character (i.e.  $\theta > 90.0^\circ$ ); whereas for LiCN and NaCN, the opposite is observed, as expected from their hard-hard interactions at the N-site. It is also stimulating to note that on the basis of our molecular similarity index defined in terms of the activation hardness, the same trend is in general observed, using semiempirical and ab-initio electron densities.

2. The changes observed both in the ground and TS structures upon solvation show that the more symmetric TS of HCN is weakly affected both in energy and structure by the interaction with the polar environment, and as a result, no significant changes in the isomerization barriers are predicted. For LiCN and NaCN however, their higher dipole moments at the linear GSs causes a strong solvation that leaves the minimum energy profile with a double minimum shape and a unique and approximately symmetric TS. As a result, the isomerization reactions in solution are predicted to be more endothermic in these systems, if the mechanism involved goes over the calculated TS.
3. The population analysis shows that globally, these isomerization reactions are characterized by charge transfer between the linear GSs in gas phase. However, a detailed analysis using partition (17) shows the major role of the TS structure in the CT process, acting as a relay of electron density between both linear ground states. This determining role of the TS in the CT process is not surprising, because it appears as the most polarizable structure in the PES of the three systems analyzed here. This aspect is worth of further analysis as the TS structure may be considered as an electronic

quantum state, not necessarily corresponding to a GS of the system, which is associated to an intermediate stationary hamiltonian that modulates the interconversion of the GS's representing reagents and products, as recently discussed by Tapia et al. [36].

### Acknowledgements

The authors are most grateful to the Departamento de Informática y Computación (DIC), Universidad de Chile and to the Servei d'Informàtica de la Universitat Jaume I for providing them with CPU time. This work received support from FONDECYT, Projects 1940348 and 2960011. J.A., V.S.S. and V.M. acknowledge DGICYT, Project PB93-0661. R.C. acknowledges support from Fundación Andes Grant C-12999/2. Universitat Jaume I. and the Department of Physical Chemistry Uppsala University. P.P. is grateful to Departamento de Posgrado y Postítulo, U. de Chile, PG-009-96. O.T. thanks NFR Sweden for generous financial support.

### References

- [1] B. Gazdy, D.G. Musaev, J.M. Bowman, K. Morokuma, *Chem. Phys. Lett.* 237 (1995) 27.
- [2] T.J. Lee, A.P. Rendell, *Chem. Phys. Lett.* 177 (1991) 491.
- [3] J. Makarewicz, T.-K. Ha, *Chem. Phys. Lett.* 232 (1995) 497.
- [4] J. Makarewicz, T.-K. Ha, *J. Mol. Struct. (THEOCHEM)* 315 (1994) 149.
- [5] C.F. Pau, W.J. Hehre, *J. Phys. Chem.* 86 (1982) 321.
- [6] J.N. Murrel, S. Carter, L.O. Halonen, *J. Mol. Spectr.* 93 (1982) 307.
- [7] J.J. van Vaals, W.L. Meerts, A. Dynamus, *Chem. Phys.* 82 (1983) 385.
- [8] J.J. van Vaals, W.L. Meerts, A. Dynamus, *Chem. Phys.* 86 (1983) 147.
- [9] E. Clementi, H. Kistenmacher, H. Popkie, *J. Chem. Phys.* 58 (1973) 2460.
- [10] S.C. Farantos, J. Tennyson, *J. Chem. Phys.* 80 (1985) 800.
- [11] R.G. Parr, R.A. Donnelly, M. Levy, W.E. Palke, *J. Chem. Phys.* 68 (1978) 3801.
- [12] R.G. Parr, R.G. Pearson, *J. Am. Chem. Soc.* 105 (1983) 7512.
- [13] R.G. Parr, W. Yang, *J. Am. Chem. Soc.* 106 (1984) 4049.
- [14] J.L. Gázquez, A. Martínez, F. Méndez, *J. Phys. Chem.* 97 (1993) 4059.
- [15] R.T. Sanderson, *Chemical Bond and Bond Energies*, 2nd edition, Academic Press, New York, 1976.
- [16] R.G. Pearson, *J. Chem. Ed.* 64 (1987) 561.
- [17] Z. Zhou, R.G. Parr, *J. Am. Chem. Soc.* 112 (1990) 5720.
- [18] R.G. Pearson, *Hard and Soft Acids and Bases*, Dowden, Hutchinson and Ross, Stroudsburg, PA, 1973.
- [19] M. Berkowitz, S.K. Ghosh, R.G. Parr, *J. Am. Chem. Soc.* 107 (1985) 6811.
- [20] M.K. Harbola, P.K. Chattaraj, R.G. Parr, *Isr. J. Chem.* 31 (1991) 395.
- [21] W. Kohn, I.J. Sham, *Phys. Rev.* A140 (1965) 1133.
- [22] P. Fuentealba, A. Savin, unpublished data.
- [23] G. te Velde, F.J. Baerends, *J. Comp. Chem.* 99 (1992) 84.
- [24] S.H. Vosko, L. Wilk, *J. Phys.* B16 (1983) 3687.
- [25] A.D. Becke, *J. Chem. Phys.* 88 (1988) 1053.
- [26] J. Perdew, *Phys. Rev.* B33 (1986) 8822.
- [27] M.J. Frisch, G.W. Trucks, H.B. Schlegel, P.M.W. Gill, B.G. Johnson, M.A. Robb, J.R. Cheesman, T. Keith, G.A. Petersson, J.A. Montgomery, K. Raghavachari, M.A. Al-Laham, V.G. Zakrzewski, J.V. Ortiz, J.V. Foresman, J. Ciolowski, B.B. Stephanov, A. Nanayakkara, M. Challacombe, C.Y. Peng, T.Y. Ayala, W. Chen, M.W. Wong, J.L. Andres, E.S. Replogle, R. Gomperts, R.L. Martin, V.J. Fox, J.S. Binkley, D.J. Defrees, J. Baker, J.P. Stewart, M. Head-Gordon, C. Gonzalez, J.A. Pople, Gaussian Inc., Pittsburgh, PA, 1995.
- [28] A.D. Becke, *J. Chem. Phys.* 98 (1993) 5648.
- [29] C. Lee, W. Yang, R.G. Parr, *Phys. Rev.* B37 (1988) 785.
- [30] M.L. Klein, J.D. Goddard, D.G. Bounds, *J. Chem. Phys.* 75 (1981) 3909.
- [31] O. Tapia, O. Goscinski, *Mol. Phys.* 29 (1975) 1653.
- [32] M.W. Wong, M.J. Frisch, K.B. Wiberg, *J. Am. Chem. Soc.* 113 (1991) 4776.
- [33] J.A. Bentley, J.M. Bowman, B. Gazdy, *Chem. Phys. Lett.* 198 (1992) 563.
- [34] F. Leij, C. Adamo, *Theor. Chim. Acta* 91 (1995) 199.
- [35] P. Hohenberg, W. Kohn, *Phys. Rev.* 136 (1964) B864.
- [36] O. Tapia, J. Andres, F.L.M.G. Stamato, in O. Tapia, J. Bertran (eds.), *Solvent Effects and Chemical Reactivity*, Kluwer, Dordrecht, 1996, p. 283.
- [37] S. Glasstone, K.J. Laidler, H. Fyring, *The Theory of Rate Processes*, McGraw-Hill, New York, 1941.
- [38] P.K. Chattaraj, A. Cedillo, R.G. Parr, E.M. Arnett, *J. Org. Chem.* 60 (1995) 4707.
- [39] Z. Zhou, R.G. Parr, *J. Am. Chem. Soc.* 112 (1990) 5720.
- [40] G.I. Cardenas-Jiron, J. Lahsen, A. Toro-Labbe, *J. Phys. Chem.* 99 (1995) 5325.
- [41] D. Datta, *J. Phys. Chem.* 96 (1992) 2409.
- [42] F. De Proft, W. Langenaeker, P. Geerlings, *Int. J. Quantum Chem.* 55 (1995) 459.
- [43] W. Yang, W.J. Mortier, *J. Am. Chem. Soc.* 108 (1986) 5708.
- [44] R. Contreras, P. Pérez, A. Aizman, *Int. J. Quantum Chem.* 56 (1995) 433.
- [45] P. Pérez, R. Contreras, A. Aizman, *Chem. Phys. Lett.* 260 (1996) 236.
- [46] R.G. Pearson, *J. Am. Chem. Soc.* 108 (1986) 6109.

## Letter

Hydrogen bonding and dissociation effects  
on the gas phase proton transfer reactions of ozoneR. Contreras<sup>1,2\*</sup>, V. S. Safont<sup>1</sup>, J. Andrés<sup>1</sup>, P. Pérez<sup>1,2\*</sup>, A. Aizman<sup>3</sup>, O. Tapia<sup>2</sup><sup>1</sup> Department de Ciències Experimentals, Universitat Jaume I, Box 242, E-12080 Castelló, Spain<sup>2</sup> Department of Physical Chemistry, Uppsala University, Box 532, S-75121 Uppsala, Sweden<sup>3</sup> Departamento de Química, Universidad Técnica F. Santa María, Casilla 110-V, Valparaíso, Chile

Received: 5 August 1997 / Accepted: 25 September 1997

**Abstract.** Recently, the proton affinity (PA) of ozone was experimentally determined by Cacace and Speranza [Science (1994) 265: 208] using a bracketing technique that involved the proton transfer (PT) reactions:  $O_3H^+ + B \Rightarrow O_3 + BH^+$ ; for different Brønsted bases B. These authors showed that the simple collision model is not adequate to describe PT. We now present a theoretical model reflecting this bracketing procedure by explicitly introducing H-bonding complexing, dissociation and PT contributions, to discuss the kinetic model that assumes that PT occurs through one elementary step. The methods used include semiempirical density functional theory and ab initio Hartree-Fock methods. The procedure is gauged by using estimated PA of ozone obtained from deprotonation reactions including the Brønsted bases  $B=NH_3$ ,  $H_2O$ ,  $HOCl$ ,  $SO_2$ ,  $CH_3F$  and Kr. The PA-obtained range was from 145.3 to 160.3 kcal/mol, in fair agreement with the experimental value of  $148.0 \pm 3$  kcal/mol. The model seems to be fairly independent of the reference bases used to evaluate the PA. H-bonding effects appear to be a determining factor to explain collision efficiencies.

**Key words:** Gas phase proton transfer reactions – H-bonding effects – Dissociation effects

## 1 Introduction

The gas phase chemistry of ozone has received a great deal of attention due to its obvious impact on the environmental sciences. Concern is mainly focused on the problem of the depletion of the stratospheric ozone [1–3]. Due to its unshared electron pairs, ozone is expected to behave as a nucleophile, but it may also

react as an electrophilic agent [4, 5]. The Brønsted-base character of  $O_3$  involves the protonated form  $O_3H^+$ , which was introduced by Olah [5, 6] to explain the ozonolysis of alkanes. The gas phase equilibrium between  $O_3$  and  $O_3H^+$  is exclusively described by the proton affinity (PA) of ozone.

Recently, the PA of ozone has been experimentally obtained from mass spectrometric experiments that used a Fourier transform ion cyclotron resonance (ICR) technique [4]. The authors proposed a method using reference Brønsted bases B involved in the proton transfer (PT) reaction:



where B is a base of adequate strength.

PAs, as single numbers, can be correlated with kinetic data if the PT reactions occur at, or very close to, the collision rate [7]. In this case, this is equivalent to assuming that PT takes place through an elementary step. However, recent experimental results obtained from ICR have jeopardized this kinetic model because they showed the relevance of H-bonding [8–10] and dissociation effects on PT reactions. One way or another, the PT process takes place in collision complexes having lifetimes larger than those required for simple transfer.

The PAs are usually obtained as a *single number*, by comparing the total energies of the neutral and protonated forms. The PA of ozone was predicted using different and highly sophisticated computational techniques [11–13]. The best calculation was that of Meredith et al. [13], who reported a value of 149.5 kcal/mol at 298 K.

In this work, we present a model of PT that explicitly introduces H-bonding and dissociation contributions to PT reactions and uses the empirical PAs of the bases to close the thermodynamic cycle. The quality of this procedure, applied to the deprotonation reaction (1), can be gauged from the fairly accurate values of ozone PA obtained. They are independent of the Brønsted base used as a reference. The model is appropriate to explain the observed collision efficiency curves obtained in gas

\* On leave from the Departamento de Química, Facultad de Ciencias, Universidad de Chile, Casilla 653-Santiago, Chile

Correspondence to: V.S. Safont



phase PT experiments since H-bonding would increase the lifetime of the collision complexes, as will be discussed below.

## 2 Model and calculations

The gas phase PT process (1) may be decomposed into H-bonding ( $\Delta H_{hb}$ ) and dissociation ( $\Delta H_d$ ) contributions [14] as shown in Fig. 1.

The PT energy variations,  $\Delta H_{pt}$ , can be related to the PA of ozone,  $PA(O_3)$ , by:

$$PA(O_3) = PA(B) + \Delta H_{pt} = PA(B) + \Delta H_{hb} + \Delta H_d \quad (2)$$

where  $PA(B)$  is the PA of the base used as a reference. In this report we used the series  $B = NH_3, H_2O, HOCl, SO_2, CH_3F$  and Kr. The estimates of  $PA(O_3)$  reported here use the theoretically calculated hydrogen bond and dissociation energy terms with empirical  $PA(B)$ . The quantity  $\Delta H_{hb}$  was obtained by taking the enthalpy difference between the H-bonded complex  $[B-HO_3]^+$ , and the separated species B and  $O_3H^+$ . The dissociation contribution  $\Delta H_d$  involves the enthalpy variation between the  $[B-HO_3]^+$  complex and the separated species  $BH^+$  and  $O_3$ . The entropic terms have been neglected, thus estimating the PA of ozone as an enthalpy.

The calculations were performed based on density functional theory (DFT), using the Amsterdam Density Functional (ADF) package [15], and at the ab initio Hartree Fock (HF) level using the GAUSSIAN94 package [16]. The DFT approach was made at the BP/86 level, in which the Kohn-Sham self-consistent equations [17] are solved, using the local density approximation of Vosko [18], with gradient corrections for exchange as suggested by Becke [19] and the non-local gradient correction for correlation proposed by Perdew [20]. A triple-zeta with two polarization function basis sets was used. The ab initio calculations were made at the restricted HF/6-31++G\*\* [21] level. Full geometry optimization was performed in all species involved in the three steps of the thermodynamic cycle shown in Fig. 1. The Berny analytical gradient routines [22] were used for optimization in the HF calculations, while for DFT calculations the Murtagh-Sargent method was employed [23].

## 3 Results and discussion

Table 1 shows the predicted values for  $PA(O_3)$  obtained from Eq. (2) for the series, using the experimental values

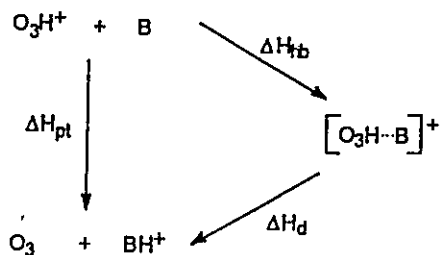


Fig. 1. Thermodynamic cycle for the partitioning of proton transfer energies ( $\Delta H_{pt}$ ) into H-bonding ( $\Delta H_{hb}$ ) and dissociation ( $\Delta H_d$ ) contributions

Table 1. Predicted proton affinity (PA) of ozone using different reference bases<sup>a, b</sup>

B	Method	$PA(O_3) =$	$PA(B)^c +$	$\Delta H_{pt}$
NH <sub>3</sub>	ADF	149.5	203.5	-54.0
	HF	149.8		-53.7
H <sub>2</sub> O	ADF	152.7	166.7	-14.0
	HF	152.3		-14.4
HOCl	ADF	151.1	153.1 <sup>d</sup>	-2.0
	HF	151.2		-1.9
SO <sub>2</sub>	ADF	145.3	150.9	-5.7
	HF	146.7		-4.2
CH <sub>3</sub> F	ADF	157.5	145.0	12.5
	HF	149.8		4.8
Kr	ADF	151.7	101.6	50.1
	HF	160.3		58.7

<sup>a</sup> All energy values in kcal/mol

<sup>b</sup> HF refers to HF/6-31++G\*\*. Energy values are given at standard temperature; thus the zero point energy corrections and temperature corrections have been taken into account

<sup>c</sup> Experimental values of  $PA(B)$  from references [4, 24-27]

<sup>d</sup> In the absence of an experimental value for  $PA(HOCl)$ , the predicted value of Ref. [24] was used

of  $PA(B)$ , except for the case of HOCl, for which the experimental value is unavailable. For this system we used the theoretical value reported by Francisco and Sander [24]. It may be seen that the PA values range from 145.3 (ADF) to 160.3 (HF) kcal/mol. It is worth noticing that ADF (with the exception of CH<sub>3</sub>F) and HF/6-31++G\*\* (with the exception of Kr) predict PA values in fair agreement with the experimental value of  $148.0 \pm 3.0$  kcal/mol reported in Ref. [4], and also in good agreement with the theoretical value reported by Meredith et al. [13], from very elaborate ab initio calculations.

It is worth emphasizing that Eq. (2) provides a model for the PA of ozone that is almost independent of the reference base used. This independence requires that the PT contribution is highly correlated with the PA of the base used as a reference (see Table 2): with the exception of SO<sub>2</sub>, the PT energies follow the reverse order

Table 2. Proton transfer energy decomposition into H-bonding and dissociation contributions<sup>a, b</sup>

B	Method	$\Delta H_{pt}$	$\Delta H_{hb}$	$\Delta H_d$
NH <sub>3</sub>	ADF	-54.0	-62.0	8.0
	HF	-53.7	-60.2	6.5
H <sub>2</sub> O	ADF	-14.0	-35.9	21.9
	HF	-14.4	-28.9	14.5
HOCl	ADF	-2.0	-25.2	23.2
	HF	-1.9	-17.8	15.9
SO <sub>2</sub>	ADF	-5.7	-10.5	4.8
	HF	-4.2	-21.0	16.9
CH <sub>3</sub> F	ADF	12.5	-16.7	29.2
	HF	4.8	-21.3	26.1
Kr	ADF	50.1	-7.5	57.6
	HF	58.7	-3.3	62.0

<sup>a</sup> Energy variations in kcal/mol

<sup>b</sup> HF refers to HF/6-31++G\*\*. Energy values are given at standard temperature; thus the zero point energy corrections and temperature corrections have been taken into account

displayed by the gas phase basicity, approached by the PAs of the bases [25], measured in kcal/mol: Kr, PA = 101.6 [4]; CH<sub>3</sub>F, PA = 145.0 [4]; SO<sub>2</sub>, PA = 150.9 [4]; HOCl, PA = 153.1 [24]; H<sub>2</sub>O, PA = 166.7 [26]; and NH<sub>3</sub>, PA = 203.5 [27].

The predicted order of H-bonding strength, in absolute value, NH<sub>3</sub> > H<sub>2</sub>O > HOCl > CH<sub>3</sub>F > SO<sub>2</sub> > Kr, obtained from ADF calculations, follows the trend of the PAs of the reference bases. HF results show a different position of HOCl within this order (NH<sub>3</sub> > H<sub>2</sub>O > CH<sub>3</sub>F > SO<sub>2</sub> > HOCl > Kr). According to the results shown in Table 2, the H-bonding contribution drives the PT process for B=NH<sub>3</sub>, H<sub>2</sub>O and SO<sub>2</sub>. For B=HOCl, the H-bonding and dissociation contributions compensate for each other. For CH<sub>3</sub>F and Kr, the dissociation contribution drives the PT reaction, which is predicted to be thermodynamically unfavourable. This result is in agreement with the experimental data for collision efficiency of Cacace and Speranza [4]: Kr was found to display the lowest PT probability within the series.

If the PT occurs as predicted by the kinetic model (i.e. through an elementary step), then there is a probability near to 1 of populating the states of the outgoing channel. This might be true for highly exothermic steps. If the PT reaction occurs according to our assumed model depicted in Fig. 1, two limiting cases can be found:

1. The dissociation energy is larger than the hydrogen bond. Here, the interconversion will be affected by H-bonding, but it will also depend upon the energy barrier for relative kinetic energy about and above threshold.

2. The reaction is mildly exothermic. Here, the interconversion would be affected by H-bonding again.

The role of H-bonding effects on PT reactions may be also discussed within an electronic quantum model of chemical reactions [28]. A chemical reaction may be considered to correspond to a change of electronic quantum states from reagents to products. At the bottleneck (represented here by quantum states sustained by the saddle point of index one or transition structure) the classical potential curve associated with the proton transfer process is too crude a model. The reason is rooted in general quantum mechanics: it is not possible to qualitatively change two different electronic states with an adiabatic process (such an idea is possible only in the Born-Oppenheimer adiabatic scheme). The proton transfer can be seen as a change in quantum electronic state characteristic of an activated precursor complex for the ingoing channel,  $\Psi_{in}(O_3^+ \cdots HB)$  into an activated successor complex  $\Psi_{out}(O_3 H \cdots B^+)$  for the outgoing channel. The geometric fluctuations must then overlap those defining the bottleneck for PT. The changes take place as a Franck-Condon (fixed nuclei) process at the bottleneck region. From a semiclassical point of view, the reagents have finite relative kinetic energies and the ro-vibrational states of the H-bonded complex may be assessed by the collision complex. The interaction between the H-donor and H-acceptor partners may increase the lifetime of the collision complexes, thereby increasing the probability of populating the quantum

states of outgoing channel system. In other words, an increase in the density of states of the collision complex at the bottleneck produces an increased lifetime, so that the probability of populating  $\Psi_{out}(O_3 H \cdots B^+)$  augments, and with it, the collision efficiency in the global PT process. Our results in Table 2 show that the stronger the stabilization of the H-bonded complex, the greater is the efficiency of the PT reaction. This conclusion seems to be confirmed by the experimental data reported by Cacace and Speranza [4].

Furthermore, the results shown in Table 1 are also in agreement with the collision efficiency of the PT reaction (1): Kr displays the lowest collision efficiency and water displays the highest within the series used in Ref. [4]. Comparison with NH<sub>3</sub> is not possible because this base was not included in the experimental data of Cacace and Speranza. However, from Eq. (2) we predict that NH<sub>3</sub> should display an even higher collision efficiency in the deprotonation process (1). On the other hand, the availability of reliable theoretical PT energies is stimulating because they may be used in connection with transition state theory to yield more quantitative representations of the PT rate constants, thereby allowing the calculation of PT probabilities. An additional requirement to be fulfilled is the accurate calculation of the potential energy surfaces.

#### 4 Concluding remarks

The gas phase PT reactions of ozone with a series of Brønsted bases have been examined in terms of H-bonding and dissociation contributions. H-bonding effects seem to play a determining role for the collision efficiency of PT. Our results, interpreted within the quantum model of chemical interconversion [28], suggest that the (ro-vibrational) excited states of the bound H-bonded species may be considered as mediating the interconversion into PT products, in the sense of increasing the lifetimes of collision complexes at the bottleneck region [29]. Within this model, the lower the local minimum associated with the H-bonded activated complexes, the greater is the number of quantum states available for effective collisions. This conclusion is in agreement with the correlation found here between H-bonding energy and the experimental collision efficiency data.

On the other hand, despite the diversity of the electronic structure of the reference bases used in our thermodynamic cycle, the proposed model yields accurate values for the PA of ozone and these are almost independent of the proton acceptors. It is also worth mentioning that, in general, the model appears to be almost independent of the methodology used to evaluate the energy changes involved in the thermodynamic cycle: semiempirical DFT calculations quantitatively reproduce the PA of ozone from PT reactions, involving quite different chemical environments, and therefore they may be a good alternative to more elaborate ab initio techniques. Finally, the present model yields reliable estimates of PT energies which may be useful in the analysis of collision efficiencies in gas phase PT experiments.

*Acknowledgements.* The authors are the most grateful to the Departamento de Informática y Computación (DIC) de la Universidad de Chile and to the Servei d'Informàtica de la Universitat Jaume I for providing CPU time. This work received support from Fondecyt, Projects 1950677 and 2960011. J.A. and V.S.S. acknowledge DGICYT, Project PB93-0661. R.C. acknowledges support from Fundación Andes Grant C-12999/2, Universitat Jaume I and the Department of Physical Chemistry, Uppsala University. P.P. is a Conicyt Graduate Program fellow and she is grateful to Departamento de Postgrado y Postítulo, beca PG-009-96, Universidad de Chile.

## References

- Rowland FS, Molina MJ (1994) *Chem Eng News* 72: 8
- Toon OB, Turco RP (1991) *Sci Am* 264: 68
- Brasseur G, Granier C (1992) *Science* 257: 1239
- Cacace F, Speranza M (1994) *Science* 265: 208
- Olah GA, Yoneda N, Parker DG (1976) *J Am Chem Soc* 98: 5261
- Yoneda N, Olah GA (1977) *J Am Chem Soc* 99: 3113
- Auloos P (1975) *Interactions between ions and molecules*. Plenum, New York
- Wilbur JL, Wladkowski BD, Brauman JI (1993) *J Am Chem Soc* 115: 10823
- Ellison CE, Cramer JA, Hop CA, Szulejko JE, McMahon TB (1991) *J Am Chem Soc* 113: 4469
- Angelelli F, Aschi M, Cacace F, Pepi F, de Petris G (1995) *J Phys Chem* 99: 6551
- Kausch M, Schleyer P von R (1980) *J Comput Chem* 1: 94
- Mathisen KB, Gropen O, Skancke PN, Wahlgran U (1983) *Acta Chem Scand* A37: 817
- Meredith C, Quelch GE, Shaefer HF III (1991) *J Am Chem Soc* 113: 1186
- Pérez P, Contreras R (1996) *Chem Phys Lett* 256: 15
- te Velde G, Baerends EJ (1992) *J Comput Phys* 99: 84
- Frisch MJ, Trucks GW, Schlegel HB, Gill PMW, Johnson BG, Robb MA, Cheesman JR, Keith T, Petersson GA, Montgomery JA, Raghavachari K, Al-Laham MA, Zakrzewski VG, Ortiz V, Foresman JV, Ciolowski J, Stephanov BB, Nanayakkara A, Challacombe M, Peng CY, Ayala TY, Chen W, Wong MW, Andres JL, Replogle ES, Gomperts R, Martin RL, Fox VJ, Binkley JS, Defrees DJ, Baker J, Stewart JP, Head-Gordon M, Gonzalez C, Pople JA (1995) *Gaussian Inc.*, Pittsburgh, Pa
- Kohn W, Sham LJ (1965) *Phys Rev* 140: A1133
- Vosko SH, Wilk L (1983) *J Phys* B16: 3687
- Becke AD (1988) *J Chem Phys* 88: 1053
- Perdew JP (1986) *Phys Rev* B33: 8822
- Clark T, Chandrasekhar J, Spitznagle GW, Schleyer P von R (1983) *J Comput Chem* 4: 294
- a) Schlegel HB (1982) *J Comput Chem* 3: 214; b) Schlegel HB (1982) *J Chem Phys* 77: 3676
- Murtagh BA, Sargent RWH (1970) *J Comput Chem* 13: 185
- Francisco JS, Sander SP (1995) *J Chem Phys* 102: 9615
- Aue DH, Webb HM, Bowers MT (1976) *J Am Soc Chem* 98: 31
- Collyer SM, McMahon TB (1983) *J Phys Chem* 87: 909
- Szulejko JE, McMahon TB (1993) *J Am Chem Soc* 115: 7839
- Tapia O, Andrés J (1995) *J Mol Struct THEOCHEM* 335: 267
- Tapia O, Moliner V, Andrés J (1997) *Int J Quantum Chem* 63: 373

## Regular article

Theory of non-local (pair site) reactivity  
from model static-density response functionsRenato Contreras<sup>1,3\*</sup>, Juan Andrés<sup>1</sup>, Patricia Pérez<sup>1,3\*</sup>, Arie Alzman<sup>2</sup>, Orlando Tapia<sup>3</sup><sup>1</sup>Departament de Ciéncies Experimentals, Universitat Jaume I, Box 242, E-12080, Castelló, Spain<sup>2</sup>Facultad de Ciencia, Universidad F. Santa María, Casilla 110-V, Valparaíso, Chile<sup>3</sup>Department of Physical Chemistry, Uppsala University, Box 532-75121, Uppsala, Sweden

Received: 30 September 1997 / Accepted: 30 December 1997

**Abstract.** Activation is a fundamental and well-known concept in chemistry. It may be *qualitatively* defined as an increase in the chemical reactivity pattern of a molecule at a given site  $k$  when the system is locally perturbed at a different site  $l$ , say. This external perturbation arise from a localized molecular rearrangement, a substitution, a selective solvation or simply by the approach of a reagent of variable hardness. This work presents a theoretical approach intending to *quantify* this activation concept in the density functional framework. This is done here by first calculating the fluctuation of the electron density at a given site  $k$  for the ground state of the isolated substrate (static reactivity model) and then incorporating the substrate and model electrophile reagents in a spatial disposition related to a virtual transition structure for the parent system. This perturbation is assumed representable by local changes in the external potential. It is shown that a local approximation to the softness kernel  $s(r, r')$  yields a simple expression for the fluctuation of the electron density  $\delta\rho(r_k)$ , which shows that this change becomes proportional to the variation of an effective potential  $\delta u(r_k)$ , containing the information on the variation in the chemical potential and the external perturbing potential at site  $k$ ; the proportionality constant being the local softness  $s^0(r_k)$  at that site. The strong local approximation made to the kernel  $s(r, r')$  causes the second reactivity site ( $l$ ) to implicitly appear in the formulation through the changes in the electronic chemical potential term. It is shown that the introduction of a less restrictive approach to the linear response function, obtained from a model Kohn-Sham one-electron density matrix, leads to the same result. Non-locality is therefore self-contained in the electronic chemical potential contribution to the modified potential, and may be associated with an intramolecular charge transfer between the active sites of the ambident nucleophilic/electrophilic substrate, promoted by the presence of the reagents. The

resulting formulation of pair-site reactivity is illustrated for the electrophilic attack on the  $\text{CN}^-$  ion by different model electrophile agents of variable hardness. It is shown that correct reactivity indexes are obtained only when the topology of the transition structure is used as a vantage point to perturb the  $\text{CN}^-$  ion. The calculations were performed at both density functional theory and ab-initio Hartree-Fock levels. The results show that the proposed model is independent of the method used to obtain  $\rho(r)$ .

**Key words:** Chemical reactivity – Density functional – Non-local reactivity – Response function – CN – Cyanide ion reactivity

## 1 Introduction

Reactivity indexes have been introduced in chemistry since the early days of empirical molecular orbital approaches. Derivatives of the energy with respect to the  $\alpha$ -parameter in the Hückel approach were extremely useful to study the reactivity of particular centers of polynuclear  $\pi$ -electron molecules. In a chemical reaction, be it in gas phase, liquid or solid state, there are two major factors determining the way atoms and molecules are interconverted into different species. The first concerns the relative energies of reagents and products which determine the thermodynamic properties of the process. The second involves mechanistic and kinetic aspects. Modern quantum chemistry provides useful tools to rationalize and predict the thermodynamics involved in chemical reactions. For instance, in density functional theory (DFT), there are a number of global properties that have been used in connection with the energetic aspects that determine the relative stability of different reacting species, and energy barriers to interconversion between reagents and products [1–4]. One of the most useful global descriptors of chemical reactivity is the electronic chemical potential  $\mu$  [1–3], defined as the derivative of the electronic energy  $E$  with respect to the

\* On leave from Departamento de Química, Facultad de Ciencias, Universidad de Chile, Casilla 653-Santiago, Chile

Correspondence to: O. Tapia

total number of electrons  $N$ , at constant external potential  $v(r)$ . This quantity may be approached by a finite difference procedure, in terms of the first ionization potential  $I$  and electron affinity  $A$ ,  $\mu \cong -(I + A)/2$ . Another pertinent global quantity is the chemical hardness  $\eta$ , which has been given the following definition in the context of DFT [1-3]: second derivative of the energy with respect to the particle number; or the first partial derivative of the chemical potential with respect to the particle number at constant external potential  $v(r)$ .  $\eta$  may be also approached in terms of the quantities  $I$  and  $A$ , namely,  $\eta \cong (I - A)/2$ . Chemical hardness has been associated with the ability of the system to establish long-range electrostatic interactions [5]. While the global softness  $S$  is defined as the inverse of  $\eta$ :  $S = 1/\eta \cong 2/(I - A)$  [1-6]. This index measures the electronic polarizability of the system, or its ability to exchange electrons with another system. These concepts are often used in connection with some empirical principles, to qualitatively predict the thermodynamically preferred products in a given reaction. For instance, the maximum hardness principle (MHP) [5-7] relates the minimum total energy criterion with a maximum hardness value, as indicative of the thermodynamic stability of the system. On the other hand, the well-known Pearson's principle of hard and soft acids and bases (HSAB) suggests that hard-hard or soft-soft interactions are more energetically favorable in an acid-base reaction [7, 8]. These approaches have limitations such as the failure of the HSAB principle to describe one of the simplest systems: hydrogen cyanide. For this and many other reasons it is desirable to search for more detailed indexes for describing reactivity.

The second aspect of chemical reactivity is related to the dynamics of reactions, including kinetic factors, i.e. the rate at which different products are formed. Such processes involve passage through bottleneck regions where the system interconverts. One way to look at the kinetics involves reaction paths, defined as the most probable trajectories in a potential energy surface (PES), connecting reagents and products. For thermally activated processes, the calculation of activated complexes as saddle points on a PES is usually required to estimate the activation energies. One way to calculate cross sections (rates) is to use molecular dynamics techniques and computer simulation [9]. If reactivity is sought, one resorts to approximated representations which are formally time-independent, but they contain, within a perturbative approach, the most probable evolution of the reacting system, by studying the slope of the potential energy in the vicinity of the ground states (GS) representing reagents or products, to predict the height of the potential barrier separating both GS. The transition state theory is usually used in this context [10-12]. Knowledge of privileged sites of reactions in a molecule provides important clues as to how to postulate and then calculate transition state structures. These potential active sites may also be represented by local reactivity indexes, like electron density  $\rho(r)$ , and other local properties that depend on it. They have also been defined in the context of DFT [1-6]. For instance, the Fukui function  $f(r)$  is defined as:

$$f(r) = \left[ \frac{\partial \rho(r)}{\partial N} \right]_{r(r)} \quad (1)$$

for an  $N$  electron system at constant external potential  $v(r)$ . A high value of  $f(r)$  at a site in a molecule is indicative of a high reactivity at that site, in nucleophilic, electrophilic or radical attacks. It is also possible to define a local softness as  $s(r) = f(r) S$  [1-6]. This local index quantifies the electronic polarizability at point  $r$ , and it may be interpreted as the propensity of the system at that site to exchange electrons with another system. Unfortunately, the inverse relationship between local softness and hardness is not as simple as that displayed by their global counterparts. Different definitions for local hardness have been suggested [13-15], the simplest one being that proposed by Fuentealba [15], namely:  $\eta(r) \approx \rho(r)/2Ns(r)$ , which shows that  $s(r)$  and  $\eta(r)$  are at least inverse to each other.

For chemical processes where non-local effects are important a generalized approach is required. In fact, there are many examples where the reactivity pattern is determined by at least a pair of sites in a molecule. For instance, it is well known in the chemistry of aromatic compounds that substitution at a given site in a molecule may activate the reactivity at another site towards an electrophilic substitution [16]. Another non-local effect on chemical reactivity concerns enolate ion chemistry [17]: an alkylating agent approaching the enolate ion has, in general, two possible reactive sites: the alpha-carbon and the oxygen atoms. When this reaction occurs in solution, the oxygen atom is preferentially solvated by polar solvents, leaving the alpha-carbon as the available site for alkylation [18]. This activating effect produced by selective solvation may be also viewed as a non-local (pair site) reactivity.

Non-local reactivity must be associated with non-local reactivity indexes. In the examples considered above, it seems that the activation at a given site in a molecule is produced by a local perturbation in a different region of the molecular system. If we assume that this local perturbation is representable by local changes in the external potential, then a natural description of non-local reactivity will be that based on the static-density response function of DFT  $\chi(r, r')$  [6], which gives the change in the electron density at point  $r$  (and therefore the variation at the same point of all the local properties that depend on it), when the external potential  $v$  is modified at the different point  $r'$ . This is a well-defined quantity in DFT and may be expressed in terms of reactivity indexes [1, 6]. In this work, we will present a simple model to account for pair site reactivity, based on two approaches to the response function  $\chi(r, r')$ . We first consider a local approximation that yields an interesting relationship between the changes in the electron density at any point (or region) in a molecule, and the local reactivity indexes at the site of the perturbation. Next, this relationship is generalized by using a less restrictive representation of the static response function.

As the direct linear attack on the N or C center produces inadequate HSAB results, the next natural geometric setup to look at is the transition structure

(TS). There, the electronic structure of  $CN^-$  would highlight properties related both to the reactant and the product channels. Since the TS is a stationary point on the Born-Oppenheimer hypersurface having a unique negative eigenvalue for the Hessian, the techniques of the DFT can be successfully applied. The model is probed from a virtual TS geometry by moving the electrophile between the actual configuration of the TS in a direction perpendicular to the C-N bond and away by about 3Å. The theoretical model is illustrated with the analysis of the chemical reactivity of the  $CN^-$  ion towards electrophilic agents of variable hardness. The study probes the electronic properties of the CN system in the neighborhood of a TS. The results show that it is here that the HSAB principle holds.

## 2 Theory

### 2.1 General approach

Within the  $\{N, v(r)\}$  representation of DFT, the total differential of the electron density, for the change between two GS of the system  $\rho = \rho\{N, v(r)\}$ , is given by:

$$d\rho(r) = f(r) dN + \int dr' \chi(r, r') \delta v(r'), \quad (2)$$

where Eq. (1) for  $f(r)$  has been used. According to Senet [19], Eq. (2) is a first-order density variation, within a perturbation theory scheme, in the sense that the  $n$ -th order variation of the electron density is proportional to the  $n$ -th power of the perturbation potential, under the constraint that the number of electrons of the system is conserved. The second contribution to the changes in  $\rho(r)$  is then written in terms of the static density linear response function for a constant  $N$ , defined as [1, 6]:

$$\chi(r, r') = \left[ \frac{\delta \rho(r)}{\delta v(r')} \right]_N, \quad (3)$$

which describes the change in the electronic density at point  $r$ , when the system is locally perturbed at the different point  $r'$ , by an additional external perturbation that adds to the external unperturbed potential  $v^0(r')$ . This quantity is expressed in terms of the non-local softness kernel  $s(r, r')$ , and local and global softness  $s(r)$  and  $S$ , respectively, as [6]:

$$\chi(r, r') = -s(r, r') + \frac{s(r) s(r')}{S}. \quad (4)$$

The main problem with Eq. (4) is the presence of the kernel  $s(r, r')$  which is very difficult to represent analytically. The most simple representation of this quantity is the local approximation proposed by Vela and Gázquez [20]:

$$s(r, r') \approx f(r) S \delta(r - r'). \quad (5)$$

Introducing the definition of local softness ( $s(r) = f(r) S$ ) and Eqs. (4) and (5) into Eq. (2) we obtain:

$$d\rho(r) = f(r) dN - s(r) \delta v(r) + s(r) \int dr' f(r') \delta v(r'). \quad (6)$$

Equation (6) contains a local contribution to the changes in electron density given by the first two terms. The non-local contribution to  $d\rho(r)$  is represented here by the third term, which may be easily simplified by using the identity [21]:

$$\Delta N = S \Delta \mu - \int dr' s(r') \delta v(r'). \quad (7)$$

Dividing both sides of Eq. (7) by the global softness  $S$ , and using again  $s(r) = f(r)S$ , we get:

$$\int dr' f(r') \delta v(r') = \Delta \mu - \frac{\Delta N}{S} \quad (8)$$

Finally, introducing Eq. (8) into Eq. (6), and again using Eq. (5), we obtain for a finite change in the total number of electrons  $\Delta N$ , the following expression for the change in the electron density:

$$d\rho(r) = -s(r) \delta v(r) + s(r) \Delta \mu \quad (9)$$

We may seek to localize the fluctuation of the electron density  $d\rho(r)$  at a particular point  $r_k$  say, by integrating Eq. (9) over the  $r$  space with the Dirac distribution,  $\delta(r - r_k)$ . The result is:

$$d\rho(r_k) = -s(r_k) \delta v(r_k) + s(r_k) \Delta \mu \quad (10)$$

At this stage, two comments about the approximate expression in Eq. (10) are pertinent. First of all, and despite the crudeness of the local approximation introduced in the softness kernel in Eq. (5), Eq. (10) shows some interesting aspects: the first term (of local character) reveals that the electrostatic contribution to the fluctuation in the electron density at point  $r_k$  appears to be proportional to the variation of the external potential at that site, the proportionality constant being the local softness  $s(r_k)$ , a reactivity parameter associated with the electronic polarization at this point. Secondly, the non-local contribution to the fluctuation of the electron density, represented here by the second term, only considers the second site implicitly through the changes in the electronic chemical potential. This variation is due to an intramolecular charge transfer between sites  $k$  and  $l$ , as we will show below. Equation (10) may be further simplified by introducing the effective potential  $u(r_k) = v(r_k) - \mu$  [1]. The result is:

$$d\rho(r_k) = -s(r_k) \delta u(r_k). \quad (11)$$

The form of the external perturbation  $\delta v(r_k)$  that determines the changes in the modified potential  $\delta u(r_k)$ , will depend on the nature of the electrophile/nucleophile considered. The electronic chemical potential contribution to  $\delta u(r_k)$ ,  $\Delta \mu = \mu - \mu^0$ , is obtained by comparing the quantity  $\mu$ , in the presence and absence of the perturbing potential, for each point  $r_k$  of the progress reaction coordinate. In order to compute the fluctuation in the electron density using Eq. (11), we used the intrinsic local softness  $s^0(r_k)$ . The local softness of the isolated substrate  $s^0(r_k)$  and the perturbed one  $s(r_k)$  are

proportional. This approximation is consistent with the first-order nature of master Eq. (2), stating that changes in electron density are proportional to first-order changes in the external potential.

We shall now show that the approximations made to obtain Eqs. (10) and (11), although crude, mainly due to the strong approximation of the softness kernel introduced in Eq. (5), do not produce spurious results but they remain as reliable relationships between the variation in the electron density, local softness, and the variation in the modified potential.

Let us consider a different model static density response function, derived from a model Kohn-Sham (KS) density proposed by Fuentealba and Savin [22]:

$$\chi_S(\mathbf{r}, \mathbf{r}') = -\frac{2}{\Delta\varepsilon} \gamma_S(\mathbf{r}, \mathbf{r}') \delta(\mathbf{r} - \mathbf{r}') + \frac{2}{N\Delta\varepsilon} \rho(\mathbf{r}) \rho(\mathbf{r}'), \quad (12)$$

which is expressed in terms of the KS one-electron density matrix  $\gamma_S(\mathbf{r}, \mathbf{r}')$ , and a mean orbital difference  $\Delta\varepsilon$ . Substitution of Eq. (12) into Eq. (2) yields:

$$d\rho(\mathbf{r}) = f(\mathbf{r}) dN - \frac{2}{\Delta\varepsilon} \int d\mathbf{r}' \gamma_S(\mathbf{r}, \mathbf{r}') \delta v(\mathbf{r}') \delta(\mathbf{r} - \mathbf{r}') + \frac{2\rho(\mathbf{r})}{\Delta\varepsilon} \int d\mathbf{r}' \frac{\rho(\mathbf{r}')}{N} \delta v(\mathbf{r}')$$

which may be further simplified by noting that

$$s(\mathbf{r}) = \frac{2}{\Delta\varepsilon} \rho(\mathbf{r}), \quad (13)$$

which results upon comparing the first terms of Eqs. (4) and (12), and integrating over the  $\mathbf{r}'$  space coordinate to obtain the local softness  $s(\mathbf{r})$  according to:

$$s(\mathbf{r}) = \int d\mathbf{r}' s(\mathbf{r}, \mathbf{r}') \quad (14)$$

Introducing the approximation  $f(\mathbf{r}) = \rho(\mathbf{r})/N$  together with Eq. (8), Eqs. (10) and (11) are recovered.

## 2.2 Particular models

Let us now consider some special types of potentials. The form of the perturbing potential  $\delta v(\mathbf{r}_k)$  that determines the changes in the modified potential at the site (or group)  $k$  will be given by:

$$\delta v(\mathbf{r}_k) = \sum_{l \neq k} \frac{q_l}{|\mathbf{r}_k - \mathbf{r}_l|}, \quad (15a)$$

and

$$\delta v(\mathbf{r}_k) = \sum_{l \neq k} \frac{q_l}{|\mathbf{r}_k - \mathbf{r}_l|} - \int d\mathbf{r}' \frac{\rho(\mathbf{r}')}{|\mathbf{r}_k - \mathbf{r}'|}, \quad (15b)$$

for the case of a point charge or a polarizable electrophile model, respectively. Apart from the charge-induced potential (including that of the point charge representing the electrophile/nucleophile agent, which here has the form of a fractional nuclear charge of the same magnitude), Eq. (15b) contains the electronic

effect due to the presence of orbitals, which contributes with a Hartree-like potential to  $\delta v(\mathbf{r})$ , given by the second term.

In summary, the working Eq. (10), obtained from a different model for the static density response function, shows that independent of the approximations made on the softness kernel, the variation of the electron density at  $\mathbf{r}_k$  is proportional to the changes in the electrostatic potential variations at the site plus the variation in electronic chemical potential, the proportionality constant being the local softness at the site. Whereas the first term  $-s(\mathbf{r}_k) \delta v(\mathbf{r}_k)$  is completely local in nature, because it is expressed as a product of two local descriptors evaluated at the same point in space, the second one has indeed a non-local character, because

$$s(\mathbf{r}) \int d\mathbf{r}' f(\mathbf{r}') \delta v(\mathbf{r}') = s(\mathbf{r}) \Delta\mu, \quad (16)$$

plus a term that cancels out the first contribution  $f(\mathbf{r}) \Delta N$  in Eq. (6). Therefore, non-locality is taken into account here implicitly through the quantity  $\Delta\mu$ , probably in the form of an intramolecular charge transfer between the active sites of an ambident nucleophile/electrophile substrate, promoted by the presence of reagents of variable hardness. In the case of a simple ambident nucleophilic agent, for instance the  $\text{CN}^-$  ion, these sites will trivially correspond to the carbon and nitrogen atoms. In Sect. 4, we will apply the present formulation of pair site reactivity to this system, in order to discuss the nature of the forces that make possible a fluctuation in the electron density along a progress reaction coordinate, which may eventually change the pattern of reactivity expected from a static picture containing only global and local descriptors of chemical reactivity.

## 3 Local properties and computing details

The electronic properties of the  $\text{CN}^-$  ion are calculated to define a reference and establish a static reactivity model for the electrophilic attack reaction. These calculations were performed at different levels of theory, using the Amsterdam density functional (ADF) code, which solves the KS equations with a BP86 Hamiltonian [23], using a double-zeta basis set, containing polarization functions (ADF, basis set III); B3LYP/6-311G(*d*) hybrid DFT calculations; Hartree-Fock (HF)/6-311G(*d*) and CISD/6-311G(*d*) calculations, implemented in the Gaussian 94 package [24]. The resulting equilibrium C-N distances were: 1.16 Å, 1.17 Å, 1.15 Å and 1.17 Å, respectively. Unfortunately, experimental values for bond distance and dipole moments are not available for this ion. The Mulliken population at each center, together with some local properties condensed to atoms C and N, are summarized in Table 1. These properties are evaluated as follows: we first approximate the Fukui function at center  $k$ , as the difference in the electron population on atom  $k$  in the system with  $N$  and  $(N-1)$  electrons [25, 26]:

Table 1. Electronic Mulliken population, Fukui function and local softness and hardness condensed to atoms for the carbon and nitrogen and global softness ( $S$ ) for the cyanide ion in atomic units at different levels of the theory

Method	$\rho_C$	$\rho_N$	$f_C$	$f_N$	$s_C^0$	$s_N^0$	$\eta_C^0$	$\eta_N^0$	$S$
ADF/III <sup>a</sup>	4.4946	5.5054	0.94	0.06	0.0048	0.0003	0.0540	0.6354	0.0051
B3LYP/6-311G(d)	6.5562	7.4438	0.70	0.30	4.1600	1.7800	1.5300	4.0600	5.9400
HF/6-311G(d)	6.4690	7.5310	0.61	0.39	1.8400	1.1700	3.4200	6.2600	3.0100
CISD/6-311G(d)	6.4596	7.5404	0.61	0.39	1.8500	1.1900	3.3900	6.1600	3.0400

<sup>a</sup> The Amsterdam density functional (ADF) code is based on the valence electrons theory. See the text for details of the calculation of the condensed to atom properties

$$f_k^- = \rho_k(N) - \rho_k(N-1) \quad (17)$$

With the Fukui function condensed to atom, we may evaluate the condensed to atom softness using the Eq. (1):

$$s(r) = f(r)S \quad (18)$$

The condensed to atom hardness is obtained by using Fuentealba's equation [15]

$$\eta(r) \cong \rho(r)/2NS(r) \quad (19)$$

From the information summarized in Table 1, on the basis of a local HSAB principle [7, 27], one would expect a hard electrophile like a proton to attack the N center, in view of its markedly higher hardness value, as compared to that of the C center. On the other hand, from the net charge at the C and the N centers, one would expect the attack by a positively charged electrophile like  $H^+$  to be at either the C or N atomic center in view of the very small differences in this index. Note that while ADF, HF and CISD calculations predict the N atom to be slightly more negative than the C center, the B3LYP calculation predicts the opposite situation.

On the other hand, it is known from experimental findings that the isomer HCN is more stable than the isomer HNC by 14.8 kcal/mol [28]. The full calculation of the PES of HCN reveals that protonation at C is thermodynamically more favorable than protonation at the N site in all four calculations performed here: ADF: 14.4; B3LYP: 15.7; HF: 11.8 and CISD: 15.3 kcal/mol. The calculated intramolecular proton transfer energy barrier measured from the HCN ground state was as follows: ADF: 45.2; B3LYP: 49.3; HF: 50.7 and CISD: 51.0 kcal/mol (in the absence of the experimental value, the reference estimation of this magnitude is 44.6 kcal/mol [29]). In summary, on the basis of the net charge alone, it is very difficult to unambiguously predict the site of protonation in the cyanide ion. Also, the local HSAB principle is violated in this case: the hard-hard interaction involving the interaction of the proton with the N center in  $CN^-$  does not yield the more stable product (HNC). A possible explanation for this result may be found in our working hypothesis establishing that the approach of the electrophilic agent changes the initial reactivity pattern by promoting a fluctuation in the electron density at the C and N sites, in a way described by Eq. (10).

#### 4 The reactivity towards model electrophiles of variable hardness

We will illustrate the usefulness of Eq. (10) by studying the reactivity of  $CN^-$  ion towards the attack by two model electrophilic  $E^+$  agents of variable hardness, represented by a point charge and a ghost atom, respectively. The former represents an infinitely hard electrophile, whereas the presence of orbitals in the latter may help to simulate some degree of electronic polarization in  $E^+$ .

In order, to test this hypothesis, calculations of the electron density variations upon approach of the two model electrophiles were performed. For this purpose, the  $E^+$  reagents were allowed to approach the  $CN^-$  frame, within a trajectory perpendicular to the  $C\equiv N$  bond, to form a T-shaped arrangement compatible with the calculated TS stationary geometry of the parent system, HCN. This is shown in Fig. 1. In order to prove that these changes are independent of the method used to approach the electron density, we selected the B3LYP and CISD calculations. Both methods predict opposite Mulliken net populations at the C- and N-centers (see Table 1) for the isolated cyanide ion. In general, there is no significant change in the TS geometries calculated by the four methods used in this work. At the TS, the

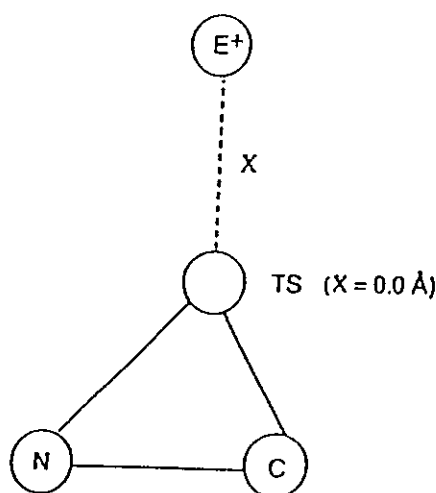


Fig. 1. Coordinate  $X$  (in Å) measuring the approach of model electrophiles towards the cyanide ion with a transition structure topology. The C—N distance is set at the equilibrium value in order to measure the response of the reactant and the susceptibility to the topology

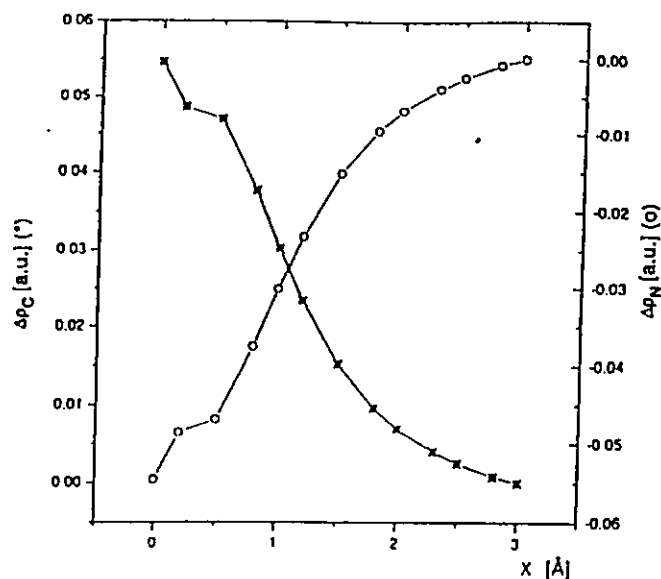


proton displays a net charge of about 0.3 electron units. In Fig. 1, the distance  $X$  to the virtual transition structure was varied from  $R = 3.0 \text{ \AA}$  to  $R = 0.0 \text{ \AA}$ , corresponding to the TS structure. Observe that distance C—N is the equilibrium one for the ion while the distance and orientation of the electrophile vary around the virtual transition structure.

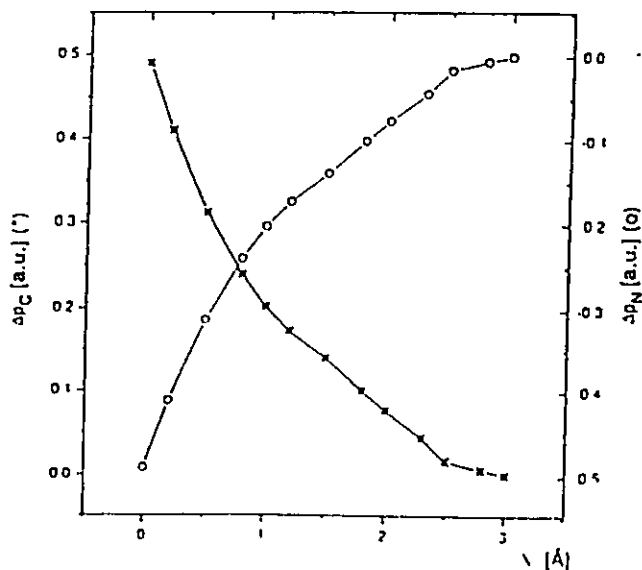
#### 4.1 Unpolarizable electrophiles

We first evaluated the variations in electron density for the approach of a point charge, simulating the attack on the cyanide frame by an infinitely hard electrophile. We used a point charge having a net value of 0.3 electron units, compatible with the net charge shown by the proton at the TS. The results of the calculations are depicted in Figs. 2a and 3a. It may be observed that upon approach of an extremely hard electrophile, there is an inversion in the electronic population at both sites, so that, in a neighborhood of the TS, the reactivity pattern predicted from local predictors (cf. Table 1) is completely reversed, both at the B3LYP and CISD levels of the theory. ADF and HF calculations yielded the same response. Figures 2b and 3b show the predicted changes in electron density. It may be seen that our working Eq. (10) correctly follows the trend displayed by the calculated values (see Figs. 2a, 3a). To evaluate the electronic changes in electron density at both sites, we used the  $s_k^0$  values given in Table 1, which correspond to the values of the local softness (the proportionality constant between the electron density and modified potential variations within the present approach), at the C and N centers of the isolated cyanide ion. This approach, even though it may be criticized, because one would expect the local softness also to vary with the electron density, is consistent with the first-order perturbation theory nature of the master Eq. (2). The inversion in the electronic population, for the case of a point-charge model electrophile, may be traced back to an intramolecular charge transfer (CT) from the N to the C centers.

In summary, the observed reactivity of the cyanide ion with a hard electrophile, as in the  $[\text{H}^+ + \text{CN}^-]$  system, may be described in classical reaction coordinate terms as follows: at the beginning of the reaction, the N atom displays a slightly higher propensity to establish a favorable electrostatic interaction with the proton (it is more negative, except for the B3LYP case). However, upon approach of a hard electrophile, the electron density at the N and C sites fluctuates in a manner shown in Figs. 2 and 3, so that at the TS ( $X = 0.0$ ), this situation is completely reversed by a charge transfer from the N to C of the cyanide ion. This result, which is independent of the quantum chemical method used to approximate the electron density, stresses the non-local character of the electrophile-nucleophile interaction, in the sense that the electronic properties of more than one site are required to correctly explain the observed reactivity in this system, and that becomes compatible with a local HSAB principle.



(a)

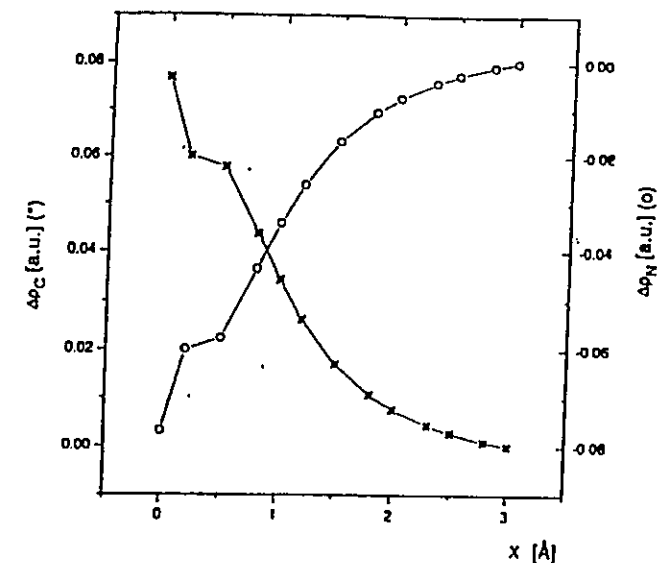


(b)

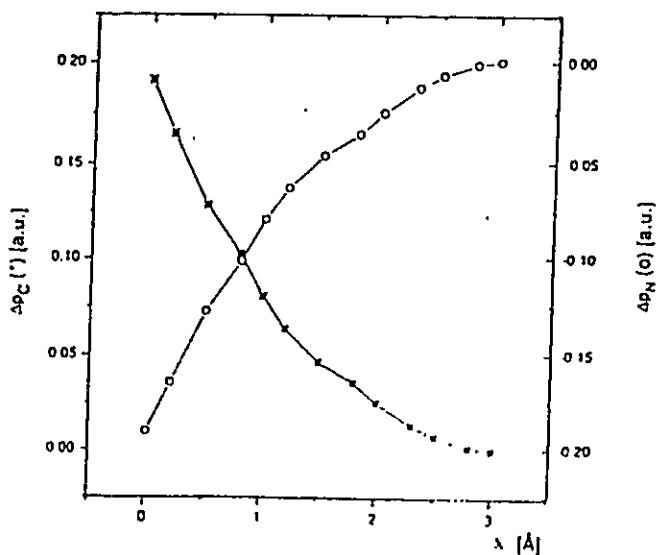
Fig. 2a,b. Variations in the electron density at the nitrogen and carbon sites, upon the approach of a point charge model electrophile. a Calculated values and b predicted values from Eq. (10). B3LYP/6-311G(d) calculations

#### 4.2 Polarizable electrophiles

We allowed the approach along the  $X$  coordinate of a model polarizable electrophile simulated by a ghost atom having an extra basis set compatible with that of HCN, and with a fractional nuclear charge  $Z = 0.3$ . By this procedure, we intended to imitate the approach of a softer electrophile to the  $\text{CN}^-$  frame. The results of these calculations are shown in Fig. 4a and correspond to B3LYP/6-311G(d) calculations. It may be seen that the electronic population of both N and C atoms decreases due to a charge transfer process towards the electrophile (not shown in Fig. 4). CISD, ADF and HF calculations yielded the same response. This result indicates that the



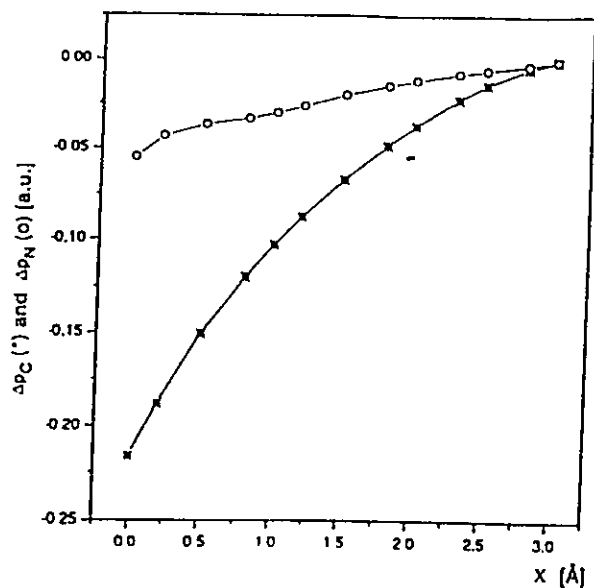
(a)



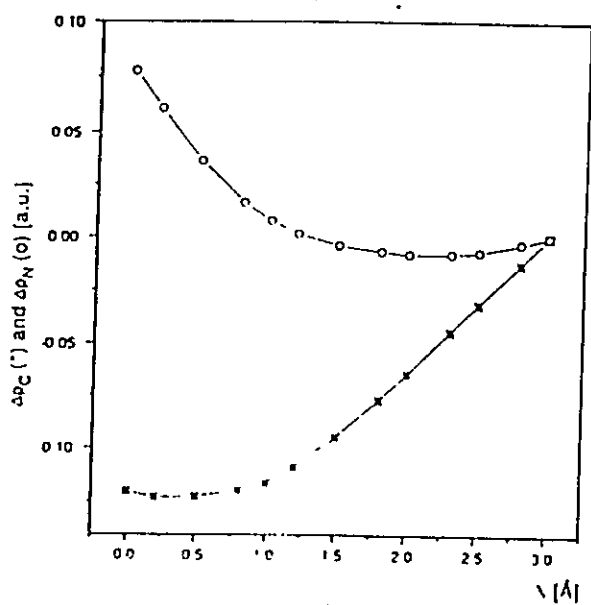
(b)

Fig. 3a,b. Variations in the electron density at the nitrogen and carbon sites, upon the approach of a point charge model electrophile. a Calculated values, and b predicted values from Eq. (10). CFS/6-311G(d) calculations

approach of a softer electrophile to the  $\text{CN}^-$  ion will not predict the correct reactivity pattern observed in the HCN/HNC system, compatible with a local HSAB principle. This becomes apparent after inspection of Fig. 4a, because it shows that upon approach of the model soft electrophile, the decrease in electronic charge at the C center is markedly greater than the corresponding decrease in electronic charge of the N center. As a result, at the TS, the C atom will display a still more positive charge than it has for reactants, and the N center will be the more favorable site for protonation. This result is consistent with previous reports on the reactivity of the cyanide ion towards the  $\text{Li}^+$  and  $\text{Na}^+$  electrophiles [29, 30]. In the former case, it was found by Clementi [31] that  $\text{Li}^+$  could orbit around the  $\text{CN}^-$  frame, that is, when the electrophile becomes a little



(a)



(b)

Fig. 4a,b. Variations in the electron density at the nitrogen and carbon sites, upon the approach of a polarizable model electrophile. a Calculated values and b predicted values from Eq. (10). B3LYP/6-311G(d) calculations

softer, the N center may display a site reactivity comparable to that of the C center. This conclusion is reinforced by the fact that for  $\text{Na}^+$ , which is expected to behave as a softer electrophile as compared to  $\text{H}^+$  and  $\text{Li}^+$ , the lowest ground state displays a T-shaped structure very similar to the TS structure found for HCN [27, 32]. It is also interesting to stress that the values predicted by our model Eq. (10) follow fairly well the calculated trend along the whole progress coordinate, as shown in Fig. 4b, despite the fact that the predicted values this time present an opposite curvature compared to that of the calculated values. However, this effect does not change the main results discussed above,

in the sense that soft-hard electrophile-nucleophile interactions in this system make the N atom as reactive as the C center.

### 4.3 Charge transfer effects

Equation (10) may be also useful to discuss the nature of the forces that drive the intramolecular CT observed in the present case. Table 2 summarizes the partitioned contribution to the changes in electron density at the N and C sites, in terms of the contributions that depend on the external perturbation  $\delta v(r)$ , and that due to the changes in the electronic chemical potential, upon the approach of a point-charge model electrophile to the TS, for some selected values of the progress coordinate. First of all, we observe that in the long-range interaction regime, the electrostatic contribution  $-s_k^0 \delta v_k$  dominates the changes in electron density at both the C and N centers. This result stresses the major role of the *charge control* interactions for the case of an infinitely hard model electrophile. The contribution due to the changes in the electronic chemical potential, which should be related to a CT from the N to the C center, becomes significant at a distance of 1.0 Å from the TS. It may also be observed that while this second contribution to the changes in electron density has a cooperative character for N, it shows an opposite contribution to the C center.

The corresponding results of the calculations for the approach of a polarizable model electrophile are shown in Table 3. Here, as expected, the electrostatic contributions given by the first term of Eq. (10) are markedly lower than those produced by the approach of a point charge (see Table 2). The CT from the N to the C center is less clear in this case, due to the presence of orbitals in the model electrophile. In fact, we observed a CT towards the electrophile of about 0.25 electron units at the

Table 2. Contributions to the changes in electron density at carbon and nitrogen sites as predicted by Eq. (10), for the approach of a point charge to the  $CN^-$  ion, for selected values of the reaction coordinate  $X^a$

$X$	Site $k$	$\Delta\rho_k =$	$-s_k^0 \delta v_k$	$+s_k^0 \Delta\mu$
3.0	C	0.0	0.0	0.0
	N	0.0	0.0	0.0
2.5	C	0.0158	0.0158	0.0
	N	-0.0158	-0.0158	0.0
2.0	C	0.0761	0.1177	-0.0416
	N	-0.0761	-0.0345	-0.0178
1.5	C	0.1381	0.2213	-0.0832
	N	-0.1381	-0.0549	-0.0356
1.0	C	0.2022	0.3270	-0.1248
	N	-0.2022	-0.1488	-0.0534
0.0	C	0.4884	0.7422	-0.2538
	N	-0.4884	-0.3798	-0.1086

<sup>a</sup> All values in atomic units, using B3LYP/6-311G(d) approximated electron density. The value at  $X = 3.0$  Å is taken as the reference. The  $\Delta\mu = \mu - \mu^0$  values were obtained by comparing the differences of the electronic chemical potentials in the presence and absence of the external perturbation, at each point of the progress coordinate.  $s_k^0$  values from Table 1

Table 3. Contributions to the changes in electron density at carbon and nitrogen sites as predicted by Eq. (10), for the approach of a ghost atom to the  $CN^-$  ion, for selected values of the progress coordinate  $X^a$

$-X$	Site $k$	$\Delta\rho_k =$	$-s_k \delta v$	$+s_k \Delta\mu$
3.0	C	0.0	0.0	0.0
	N	0.0	0.0	0.0
2.5	C	-0.0316	-0.0341	0.0025
	N	-0.0073	-0.0084	0.0011
2.0	C	-0.0645	-0.0811	0.0166
	N	-0.0082	-0.0153	0.0071
1.5	C	-0.0948	-0.1356	0.0408
	N	-0.0041	-0.0215	0.0174
1.0	C	-0.1165	-0.1935	0.0770
	N	0.0073	-0.0256	0.0329
0.0	C	-0.1202	-0.2800	0.1606
	N	0.0774	0.0087	0.0687

<sup>a</sup> See footnote in Table 2

TS that may be responsible for the different pattern in the electron density variations shown in Figs. 2 and 3 for the case of an infinitely hard electrophile, and Fig. 4 for the case of a polarizable electrophile. From Fig. 4, we note that in the long-range interaction regime (i.e. up to 1.5 Å from the TS), both the calculated and predicted values show a systematic decrease in the C electron population, whereas the N center tends to maintain the same electron population independent of the  $X$  coordinate.

### 5 Concluding remarks

A simple formulation of a non-local reactivity theory, based on the first-order static density response function of DFT, has been presented. Two approaches to obtain this quantity were used. The first one considers the static density response function proposed by Berkowitz and Parr [6] and used in the context of a local approximation to the softness kernel [20]. This approach, yet crude, produced a simple and physically meaningful expression for the variations in electron density. They become proportional to a modified potential, containing the information about the electrostatic perturbing potential due to the electrophile, and the changes in the electronic chemical potential accounting for the intramolecular charge transfer between the reactive sites of an ambident nucleophile, the proportionality constant being the intrinsic softness of the nucleophile at the site. The second approach, which used a less restrictive static density response function, derived from a model KS one-electron density matrix [22], showed that the main theoretical result, namely the reliability of Eq. (10) to account for non-local effects, is conserved. The model was successfully applied to the study of the gas phase chemical reactivity of the cyanide ion towards the electrophilic attack by model electrophiles of variable hardness. Our Eq. (10) correctly reproduced the calculated variation of the electron density, at different levels of electronic theory. This model shows that the local electronic properties of more than one site in a molecule

may be required to correctly describe the chemical reactivity pattern, especially in the case of ambident reagents. In the present case, we showed that a non-local criterion is necessary to explain the observed gas-phase reactivity of the cyanide ion, which becomes compatible with the experimental results and a local HSAB principle, when the geometry explored is found in the vicinity of the corresponding TS.

Finally, a comment about the form of Eq. (10) is pertinent. While this simple expression is able to describe the reactivity pattern of the cyanide ion towards electrophilic agents of variable hardness one step beyond the current static picture of chemical reactivity, it has its weakness in the proportionality constant. This relates the changes in electron density and the modified potential at different sites in a molecule, as the local softness  $s^{\circ}_k$ , defined for the substrate in the absence of the reagent. This result even though consistent with the first-order perturbation character of Eq. (2) used to derive our working Eq. (10), is worthy of further study. If we think in a more complete picture of non-local reactivity having a variable softness factor, one should go at least one order further and incorporate higher derivatives (for instance second-order) of the electron density. Such a formalism should contain a static response function for the Fukui function, as it may be deduced from Eqs. (1) and (18). This response function has been already proposed in the literature by Fuentealba and Parr [33], and it is at present being considered for further studies on non-local reactivity in our group.

**Acknowledgements.** This work has received financial support from FONDECYT, under contracts 1970212, 1950677 and 2960011. R.C. is indebted to Fundación Andes, Project C-13222/3 for financial support. R.C. and P.P. acknowledge support from the Departament de Ciències Experimentals, Universitat Jaume I and Institute of Physical Chemistry, Uppsala University, where this work was completed. The authors are grateful to the Sevei d'Informàtica de la Universitat Jaume I for providing them with CPU time. O.T. gratefully acknowledges financial support from NFR.

## References

- Parr RG, Yang W (1989) Density functional theory of atoms and molecules. Oxford University Press, New York
- Pearson RG (1963) *J Am Chem Soc* 85:3533
- Parr RG, Pearson RG (1983) *J Am Chem Soc* 105:7512
- Chattaraj PK, Lee H, Parr RG (1991) *J Am Chem Soc* 113:1855
- Yang W, Parr RG (1985) *Proc Natl Acad Sci USA* 82:6723
- Berkowitz M, Parr RG (1988) *J Chem Phys* 88:2554
- Pearson RG (1987) *J Chem Educ* 64:561
- Parr RG, Chattaraj PK (1991) *J Am Chem Soc* 113:1854
- van Gunsteren WF, Weiner PK, Wilkinson AJ (eds) (1993) Computer simulation of biomolecular systems 2: theoretical and experimental applications. ESCOM, Leiden. For a recent example see: Zhu W, Wang D, Zhang JZH (1997) *Theor Chem Acc* 96:31
- Polanyi JC, Zewail AH (1995) *Acc Chem Res* 28:119
- Tapia O, Andrés J, Stamato FLM (1996) In: Tapia O, Bertrán J (eds) Solvent effects and chemical reactivity. Kluwer, Amsterdam, p 283
- Hu WP, Truhlar DG (1994) *J Am Chem Soc* 116:7797
- Ghosh SK, Berkowitz M (1985) *J Chem Phys* 83:2976
- Berkowitz M, Ghosh SK, Parr RG (1985) *J Am Chem Soc* 107:6811
- Fuentealba P (1995) *J Chem Phys* 103:6571
- Lowry TH, Richardson KS (1987) Mechanism and theory in organic chemistry, 3rd edn. Harper Collins New York, p 723
- Jones ME, Kass SR, Filley J, Barkley RM, Ellison GB (1985) *J Am Chem Soc* 107:109
- Jackman LM, Lange BC (1981) *J Am Chem Soc* 103:4494
- Senet P (1996) *J Chem Phys* 105:6471
- Vela A, Gázquez JL (1990) *J Am Chem Soc* 112:1490
- Gázquez JL (1993) In: Sen KD (ed) Structure and bonding 80: chemical hardness. Springer, Berlin Heidelberg New York, p 27
- Fuentealba P, Savin A (private communication) We thank these authors for making their results available to us prior to publication
- te Velde G, Baerends EJ (1992) *J Comput Phys* 99:84
- Frisch MJ, Trucks GW, Schlegel HB, Gill PMW, Johnson BG, Robb MA, Cheesman JR, Keith T, Petersson GA, Montgomery JA, Raghavachari K, Al-Laham MA, Zakrzewski VG, Ortiz JV, Foresman JV, Ciolowski J, Stephanov BB, Nanayakkara A, Challombe M, Peng CY, Ayala TY, Chen W, Wong MW, Andres JL, Replogle ES, Gomperts R, Martin RL, Fox VJ, Binkley JS, Defrees JP, Baker J, Stewart JP, Head-Gordon M, González C, Pople JA (1995) Gaussian 94. Gaussian Inc., Pittsburgh, Pa
- Yang W, Mortier WJ (1986) *J Am Chem Soc* 108:5708
- De Proft F, Langenaeker W, Geerlings P (1995) *Int J Quantum Chem* 55:459
- Contreras R, Safont VS, Pérez P, Andrés J, Moliner V, Tapia O (1998) *J Mol Struct (Theochem)* (in press)
- Lee TJ, Rendell AP (1991) *Chem Phys Lett* 177:491
- Makarewicz J, Ha TK (1995) *Chem Phys Lett* 232:497
- Klein ML, Goddard JD, Bounds DG (1981) *J Chem Phys* 75:3909
- Clementi E, Kistenmacher H, Popkie H (1973) *J Chem Phys* 58:2460
- Fan L, Ziegler T (1990) *J Chem Phys* 92:3645
- Fuentealba P, Parr RG (1991) *J Chem Phys* 94:5559



28 August 1998

**CHEMICAL  
PHYSICS  
LETTERS**

Chemical Physics Letters 293 (1998) 239–244

## A theoretical analysis of the gas-phase protonation of hydroxylamine, methyl-derivatives and aliphatic amino acids

Patricia Pérez, Renato Contreras \*

*Departamento de Química, División Química Teórica, Facultad de Ciencias, Universidad de Chile, Casilla 653 Santiago, Chile*

Received 2 June 1998

### Abstract

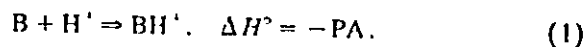
Hydroxylamines and aliphatic amino acids present two active sites towards electrophilic attack by a proton, namely, the amino nitrogen and hydroxylic oxygen atoms. Site reactivity may be described in terms of local descriptors of chemical reactivity defined in the context of the density functional theory formulation of Parr, Pearson and Yang (DFT-PPY). We report a DFT-PPY analysis of site reactivity in hydroxylamine, methyl-derivatives of hydroxylamine and the aliphatic amino acids glycine, alanine and valine, using a simple formulation of the regional or condensed-to-atom  $k$  ( $f_k$ ) Fukui function. A satisfactory qualitative correlation between this local descriptor of site reactivity and the experimental proton affinities is found. The nitrogen center appears as the preferential site of protonation. Enhancement of the site basicity at the nitrogens may be probed by variations of the Fukui function  $\Delta f_N$ , with reference to the ammonia molecule; the correlation between proton affinity and the Fukui function difference is closely related to a local hard and soft acids and bases principle. © 1998 Elsevier Science B.V. All rights reserved.

### 1. Introduction

The intrinsic (gas-phase) reactivity of hydroxylamine towards charged (hard) electrophiles, is a suitable model system to discuss local reactivity, in the sense that both oxygen and nitrogen sites are active for potential protonation or alkylation reactions. This is also true for the case of aliphatic amino acids. This aspect has been addressed by Angelelli et al. [1]; the reactivity of hydroxylamine assesses the effects of the electron-withdrawing oxygen atom upon the basicity/nucleophilicity of the nitrogen atom of  $H_2NOH$ , taking unsubstituted ammonia as a

reference, and conversely, the increase of the basicity/nucleophilicity of the oxygen atom of  $H_2NOH$ , with reference to the water molecule.

Protonation equilibria in the gas phase are governed by proton affinity (PA), defined as the negative of the enthalpy for reaction (1) [2]:



This quantity is generally obtained as a single number (i.e. as a global property of the Brønsted base B) in both, experiments and theoretical calculations performed within the supermolecule approach. In particular, the bracketing technique provides quantitative estimates of PAs from kinetic data recorded from FT-ICR ion-molecule collision experiments [3–5]. The PA of molecules is indirectly determined by an interpolation procedure that involves reference

\* Corresponding author.

Brönsted bases of known PAs. Such a procedure, while giving accurate values of PAs, does not permit identification of the site in the molecule which is being protonated and, therefore, it is currently complemented with highly sophisticated quantum chemical calculations. These calculations are performed on the neutral base and on the protonated forms at different sites. The PA is then evaluated using Eq. (1). The site of protonation is assigned by comparing the theoretical results with the experimental PAs: the

protonated isomer that best approaches the experimental result is the one used to identify the site of protonation [1,4].

Site basicity is a local reactivity problem and, as such, may be discussed on the basis of local descriptors of electronic structure. In this Letter, we propose to study site basicity using the Fukui function, defined in the context of the density functional theory of Parr, Pearson and Yang (DFT-PPY) [6,7], as the derivative of the electron density  $\rho(\mathbf{r})$ , with respect

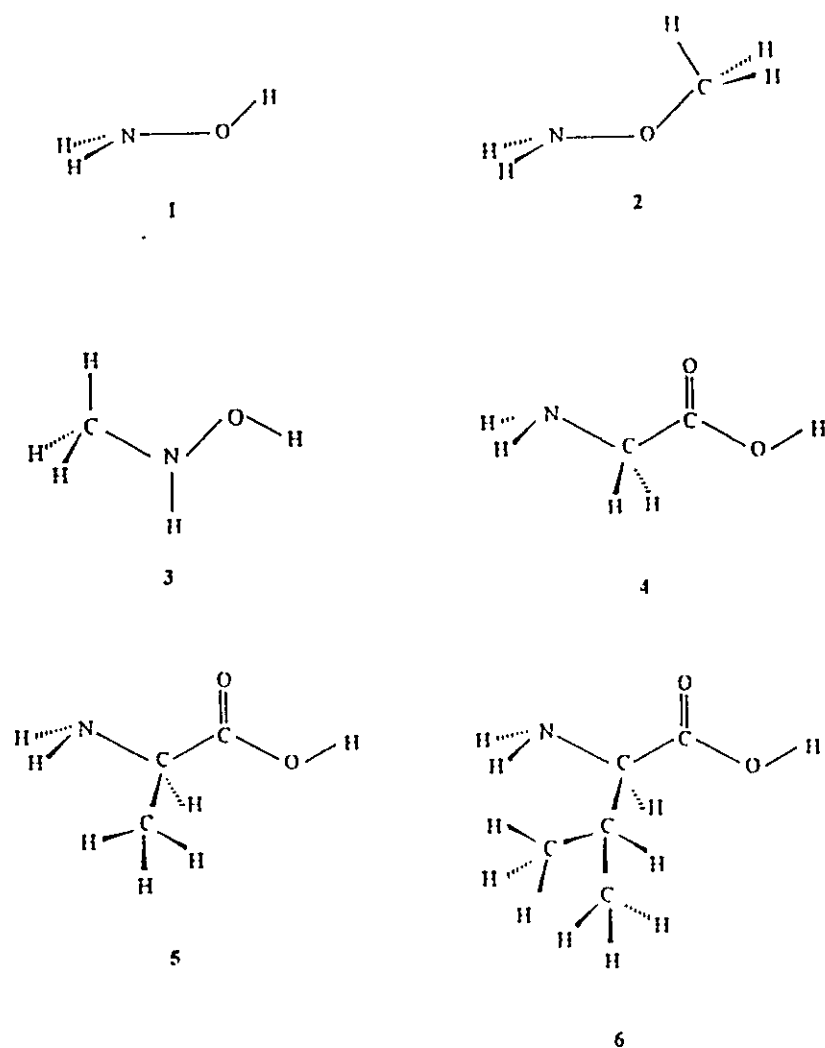


Fig. 1. Molecular structure showing the available sites of protonation. The basicity at the oxygen site is evaluated on the hydroxylic oxygen atom.

to the total number of electrons  $N$ , under the influence of a constant external potential  $v(\mathbf{r})$  due to the compensating (nuclear) positive charges, namely:

$$f(\mathbf{r}) = \left[ \frac{\partial \rho(\mathbf{r})}{\partial N} \right]_{v(\mathbf{r})} \quad (2)$$

There are multiple forms for expressing the condensed to atom (or group) version of the  $f(\mathbf{r})$  function for nucleophilic, electrophilic and radical attacks [8–10]. In this Letter, we report a complete analysis for the protonation reactions of hydroxylamine, methyl-derivatives of hydroxylamine and some aliphatic amino acids, in terms of a condensed-to-atom Fukui function  $f_k^-$  directly derived from the electron density of the frontier highest occupied molecular orbital (HOMO) state.

## 2. Method and computational details

It is possible to identify the potential site of protonation or alkylation in a molecule by directly evaluating the Fukui function at a site  $k$ ,  $f_k^-$  say, which represents the propensity of site  $k$  to undergo an electrophilic attack by a proton or any positively charged reagent. The method is based on an approximate relationship for the Fukui function, describing the nucleophilicity of a site in a molecule, which is

expressed in terms of the frontier HOMO,  $\Phi_h(\mathbf{r})$  as follows [6,11]:

$$f^-(\mathbf{r}) \equiv |\Phi_h(\mathbf{r})|^2 \quad (3)$$

We expand the HOMO density, given in Eq. (3), in terms of the atomic basis functions  $\chi_\mu(\mathbf{r})$  and  $\chi_{\mu'}(\mathbf{r})$ . Next, we use the normalization condition:

$$\int d\mathbf{r} f(\mathbf{r}) = \sum_{\mu} \left[ |c_{\mu h}|^2 + \sum_{\nu \neq \mu} c_{\mu h} c_{\nu h} S_{\mu\nu} \right] = 1, \quad (4)$$

to define an orbital Fukui function  $f_{\mu}^-$  as:

$$f_{\mu}^- = |c_{\mu h}|^2 + \sum_{\nu \neq \mu} c_{\mu h} c_{\nu h} S_{\mu\nu}, \quad (5)$$

where the atomic basis set has been considered to be real and normalized, but not necessarily orthogonal.  $S_{\mu\nu}$  is the overlap integral between the atomic functions. From Eq. (5), the quantity condensed to atom  $k$  is readily obtained by simply summing over the orbital contributions associated with the atomic center  $k$ , namely,

$$f_k^- = \sum_{\mu \in k} f_{\mu}^- \quad (6)$$

which satisfies the normalization condition:

$$\sum_k f_k^- = 1.$$

A short routine that reads the HOMO coefficients and the overlap matrix to perform the calculation of

Table 1  
Predicted and experimental PAs and protonation sites in hydroxylamine, its methyl derivatives and aliphatic amino acids<sup>a</sup>

Molecule	Site ( $k$ ) of protonation	Fukui function $f_k^-$	$\delta\text{PA}^b$		Experimental $\text{PA}^c$
			Ref. [1]	This work	
NH <sub>2</sub> OH (1)	N	0.7489	26.4	29.0	193.7 ± 2
	O	0.2050			
NH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub> (2)	N	0.6999	21.2	24.9	202.7 ± 2
	O	0.2336			
CH <sub>3</sub> NHOH (3)	N	0.6774	28.8	32.5	205.1 ± 2
	O	0.1426			
NH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> COOH (4)	N	0.6251	–	29.1	211.6 ± 2
	O	0.0292			
NH <sub>2</sub> CH(CH <sub>3</sub> )COOH (5)	N	0.6177	–	31.2	214.8 ± 2
	O	0.0256			
NH <sub>2</sub> CH(CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> )COOH (6)	N	0.5733	–	35.9	217.0 ± 2
	O	0.0233			

<sup>a</sup>PA values in kcal/mol.

<sup>b</sup> $\delta\text{PA}$  is the difference (in kcal/mol) between the calculated PA at the nitrogen and oxygen sites, see the text for details.

<sup>c</sup>The experimental PA is referred to as a global property of the neutral system. In compounds (4), (5) and (6) the Fukui function at oxygen corresponds to the hydroxylic oxygen.

the orbital component of the Fukui function via Eq. (5), and the condensed-to-atom quantity via Eq. (6), was added to the MulPop link 601 of the GAUSSIAN94 package [12]. Structures 1–6, shown in Fig. 1, were fully optimized at the MP2/6-31G(d) level of theory, together with the corresponding protonated forms, in order to evaluate the difference in proton affinity between the O-protonated and N-protonated forms ( $\delta\text{PA}$ ). The condensed to atom Fukui functions, evaluated using Eq. (6), were calculated for the neutral molecules at the same level of theory.

### 3. Results and discussion

Proton affinities may be quantitatively approached, by evaluating the total energy changes according to the process described in Eq. (1). Thermochemical accuracy may only be achieved by performing highly sophisticated ab initio calculations, incorporating post-Hartree-Fock corrections, including zero-point vibrational energies, or more currently, by using Gaussian-2 (G2) theory [13]. In this Letter, no attempts to reach this level of accuracy will be made. Instead of that, we shall perform a quite different site reactivity analysis based on the regional or condensed to atom Fukui function. Such a study may provide valuable information about the site reactivity at a lower computational cost. The evaluation of the Fukui function condensed to atom  $k f_k^-$  requires a reasonably good description of the electron density in the frontier molecular orbital states, which may be reached at the MP2/-6-31G(d) level of theory. At this level, the differences between the proton affinities at the nitrogen and oxygen sites, defined by  $\delta\text{PA} = \text{PA}(\text{N}) - \text{PA}(\text{O})$ , are accurate to within 3–4 kcal/mol (see Table 1) within the hydroxylamine series; and they are expected to correctly assess the differential basicity at both sites in the whole series including the amino acids glycine (4), alanine (5) and valine (6). The results of these calculations, together with the Fukui function at the nitrogen and oxygen sites using Eq. (6), are shown in Table 1. It may be observed that  $\delta\text{PA} > 0$  along the whole series considered here, showing that the nitrogen site is preferentially protonated with respect to the oxygen site. The corresponding Fukui functions  $f_N^-$  and  $f_O^-$  confirm both the experimental and theoretical trends observed in this series. Starting from

hydroxylamine, it may be seen that substitution by a methyl group at the nitrogen or oxygen sites does not have a significant impact on the proton affinity variations: the proton affinity differences of the N- and O-methylated isomers are still approximately within the experimental accuracy. The Fukui function at the nitrogen site, consistently shows close values for both isomers, (0.6774 and 0.6999, respectively). Substitution of the hydroxyl group in structure (1) by the  $-\text{CH}_2\text{COOH}$  functionality in structure 4 causes a significant increment in the corresponding PA. In this case, the corresponding Fukui functions at the nitrogen atom show a more significant difference (0.7489 and 0.6251, respectively). This change in the Fukui function may be traced to the fact that structure (4) presents an additional potential site for protonation, namely the oxygen atom of the carbonyl group ( $f_O^- (\text{C}=\text{O}) = 0.1693$ ). Structure (5) has its increment in proton affinity associated to the presence of a methyl group in the alkyl functionality connecting the amino and carboxylic moieties. Furthermore, the successive substitution of methyl groups within the short amino acid series considered, seems to make additive contributions ( $\approx 3.0$  kcal/mol, see Table 1) to the observed PAs. The Fukui function shows small variations as compared with the hydroxylamine series. It seems that the presence of the alkyl group, separating the amino and hydroxyl moieties attenuates the effect of the electron withdrawing-oxygen atom upon the basicity of the amino group.

At first glance, and based on the analysis of the results presented in Table 1, one would be tempted to quantitatively correlate the energy-dependent quantity  $\delta\text{PA}$  with a purely electronic counterpart given by, for instance, the Fukui function  $f_N^-$ . Inspection of Table 1 shows that such a correlation is not as clear as desired because, as quoted by Yang and Mortier [8], the Fukui function at the basic center shows an inverse relationship with the basicity as measured by the PA values. This inverse relationship between both quantities follows from a local hard and soft acids and bases (HSAB) principle [14]: for hard-hard reactions, the site of minimal Fukui function is preferred. However, we may follow the conceptual frame introduced by Angelleli et al. [1], to discuss the variation in the basicity at the nitrogen site within the whole series, with reference to the



Table 2

Electronic substituent effect, as probed by the variations of the Fukui function at nitrogen, with reference to ammonia, on the site basicity of hydroxylamine, its methyl derivatives and some aliphatic amino acids<sup>a</sup>

Molecule	Basicity at N with reference to NH <sub>3</sub> <sup>b</sup> $\delta PA^{NH_3}$	$\Delta f_N$
NH <sub>2</sub> OH (1)	12.9	0.2170
NH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub> (2)	5.8	0.2660
CH <sub>3</sub> NHOH (3)	2.6	0.2885
NH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> COOH (4)	-3.7	0.3408
NH <sub>2</sub> CH(CH <sub>3</sub> )COOH (5)	-7.7	0.3482
NH <sub>2</sub> CH(CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> )COOH (6)	-8.8	0.3926

<sup>a</sup> $\delta PA$  is the difference (in kcal/mol) between theoretical PA of ammonia and the corresponding PA of the molecule evaluated at the nitrogen site.

<sup>b</sup> $\Delta f_N$  is the difference between the Fukui function at the nitrogen site in the molecule and the Fukui function of the nitrogen atom in ammonia. See the text for details.

unsubstituted ammonia molecule. Considered as derivatives of ammonia, structures 1–6 may give us important information about the electronic effect in the observed preferential proton affinity at the nitrogen atom, promoted by the oxygen-containing substituents. Table 2 shows the values of the regional Fukui function differences defined as:  $\Delta f_N = f_N(NH_3) - f_N(B)$ ;  $B = 1-6$ . The reference value for the Fukui function at nitrogen in the ammonia molecule is  $f_N(NH_3) = 0.9659$  at the MP2/6-31G(d) level of theory. We may also define a proton affinity difference with reference to ammonia  $\delta PA^{NH_3} = PA(NH_3) - PA(B)$ , where  $B$  is any of the Brønsted bases 1–6 shown in Fig. 1. The reference PA value for ammonia is 204.0 kcal/mol [2]. From Table 2, first column, it may be observed that the quantity  $\delta PA^{NH_3}$  monotonically decrease as the quantity  $\Delta f_N$  increases, in agreement with the local HSAB principle. Within the short series of hydroxylamines considered here, substitution of one hydrogen atom of ammonia by a hydroxyl group in compound 1 renders the molecule less basic by about 13 kcal/mol as compared to the reference base; and this change entails an increase of the corresponding Fukui function by about 20%. However, substitution of one hydrogen atom in ammonia by a methoxy group in compound 2 has a smaller effect. The group analysis may be performed here again with reference to the differential electronic effect that the hydroxyl and methoxy group may have on the basicity of the nitrogen atom of ammonia. While the former is a harder Lewis base than the latter, one may expect the

electron-withdrawing effect on the basicity at the nitrogen site to be less sensitive in the former case. The Fukui function difference correctly takes into account the electronic inductive effect at the nitrogen site, in the sense that it measures the variations in the local softness (and indirectly the local hardness<sup>1</sup>) at that site: substitution of an hydrogen atom in ammonia by a methoxy group renders the nitrogen site harder than when it is substituted by a hydroxyl group, thereby favoring the hard-hard interaction between the nitrogen site and the proton. In other words, the variations of the PAs in the hydroxylamine series using the Fukui function difference instead of the absolute Fukui function at nitrogen, are correctly explained in the context of a local HSAB principle [14]. Note that in compound (3), where two hydrogen atoms of ammonia have been substituted by methyl and hydroxyl groups, the opposite electronic inductive effects produced by these groups almost compensate each other, so that the proton affinity of CH<sub>3</sub>NHOH becomes close to that predicted for ammonia.

The proton affinity displayed by the short series of aliphatic amino acids (4–6) seems to follow a similar pattern to the one shown by hydroxylamines. Here, the electron withdrawing effect of the carbox-

<sup>1</sup> Even though the relationship between local hardness and local softness is not as simple as that displayed by their global counterparts ( $\eta_S = 1$ ); it may be shown that they are at least inversely proportional to each other. See for instance Ref. [15].

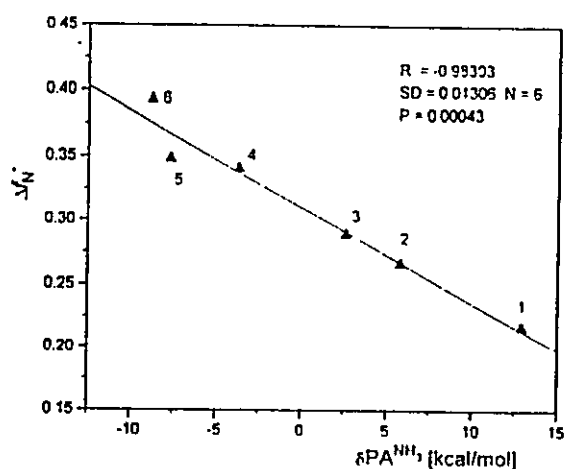


Fig. 2. Correlation between the predicted proton affinity difference at the nitrogen site, with reference to ammonia, and the difference in the Fukui function at the nitrogen site evaluated with reference to the Fukui function at the nitrogen atom in ammonia.  $R$  is the regression coefficient,  $SD$  the standard deviation,  $N$  the number of points, and  $P$  the probability that the observed correlation is randomly obtained.

ylate group on the basicity at the nitrogen site seems to be attenuated by the presence of the alkyl groups separating both functionalities. The Fukui function difference index shows that the presence of the RCOOH group, renders the nitrogen atom harder than when it is in the ammonia molecule and the increase in the proton affinity may be again explained on the basis of a local HSAB principle. While a quantitative correlation between the PA difference and the regional Fukui function is not obvious, the Fukui function difference relative to ammonia  $\Delta f_N$  does explain the variations in the PA within a common electronic framework. The quantitative correlation between the energy-dependent property and this electronic descriptor of site reactivity, shown in Fig. 2, seems to be framed on a local HSAB principle.

#### 4. Concluding remarks

The condensed to atom Fukui function derived from the electron density of the frontier HOMO level correctly discriminates the site of protonation in hydroxylamines and simple aliphatic amino acids.

The nitrogen site is predicted to be the preferred site of protonation with respect to the hydroxylic oxygen atom. This result is in agreement with experimental data recorded from FT-ICR experiments and also with theoretical works based on energetic analysis. The present approach also provides a simple analysis of site protonation within the series considered, with reference to the ammonia molecule. The increase in proton affinity seems to be related to an electronic substituent effect, which is well explained in the context of a local HSAB principle. The energy-dependent quantity  $\delta PA^{NH_2}$  shows a quantitative correlation with the electronic Fukui function difference.

#### Acknowledgements

Work supported by Fondecyt, Grants 1970212 and 4980017.

#### References

- [1] F. Angelleli, M. Aschi, F. Cacace, F. Pepi, G. De Petris, *J. Phys. Chem.* 99 (1995) 6551.
- [2] S.G. Lias, J.E. Bartmess, J.F. Liebman, J.L. Holmes, R.D. Levin, W.G. Mallard, *J. Phys. Chem. Ref. Data* 17 (1988) Suppl. 1.
- [3] F. Cacace, M. Speranza, *Science* 265 (1994) 208.
- [4] A. Bagno, G. Scorrano, *J. Phys. Chem.* 100 (1996) 1536.
- [5] M. Speranza, *Inorg. Chem.* 35 (1996) 6140.
- [6] R.G. Parr, W. Yang, *Density Functional Theory of Atoms and Molecules*, Oxford University Press, New York, 1989.
- [7] R.G. Pearson, in: K.D. Sen (Ed.), *Structure and Bonding*, Vol. 80, Springer, Berlin, 1993, p. 1.
- [8] W. Yang, W. Mortier, *J. Am. Chem. Soc.* 108 (1986) 5708.
- [9] R. Contreras, P. Fuentealba, M. Galván, P. Pérez, to be published.
- [10] A. Cedillo, R.G. Parr, *J. Chem. Phys.* 105 (1996) 9557.
- [11] P. Senet, *J. Chem. Phys.* 107 (1997) 2516.
- [12] M.J. Frisch, G.W. Trucks, H.B. Schlegel, P.M.W. Gill, B.G. Johnson, M.A. Robb, J.R. Cheesman, T. Keith, G.A. Petersson, J.A. Montgomery, K. Raghavachari, M.A. Al-Laham, V.G. Zakrzewski, J.V. Ortiz, J.V. Foresman, J. Ciolowski, B.B. Stephanov, A. Nanayakkara, M. Challacombe, C.Y. Peng, T.Y. Ayala, W. Chen, M.W. Wong, J.L. Andres, E.S. Replogle, R. Gomperts, R.L. Martin, V.J. Fox, J.S. Binkley, D.J. DeFrees, J. Baker, J.P. Stewart, M. Head-Gordon, C. Gonzalez, J.A. Pople, *GAUSSIAN*, Pittsburgh, PA, 1995.
- [13] B.J. Smith, L. Radom, *J. Am. Chem. Soc.* 115 (1993) 4885.
- [14] Y. Li, N.S. Evans, *J. Am. Chem. Soc.* 117 (1995) 7756.
- [15] P. Fuentealba, *J. Chem. Phys.* 103 (1995) 6571.

## A DIRECT EVALUATION OF REGIONAL FUKUI FUNCTIONS IN MOLECULES

Renato R. Contreras<sup>1</sup>, Patricio Fuentealba<sup>2</sup>, Marcelo Galván<sup>3</sup> and Patricia Pérez<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Química y <sup>2</sup> Física, Facultad de Ciencias, Universidad de Chile, Casilla 653-Santiago, Chile, and <sup>3</sup> Area de Fisicoquímica Teórica, Departamento de Ciencias Básicas e Ingeniería, Universidad Autónoma Metropolitana, UAM-Iztapalapa, A. P. 55-536, México, D. F. 09340, México.

**Keywords :** Condensed Fukui Functions,  
Local reactivity parameters  
Site reactivity and,

### Abstract

A simple formalism to obtain regional Fukui functions is presented. The model is based on an exact relationship between this local reactivity descriptor and the frontier molecular orbitals. Within this approach, it becomes possible to define an orbital Fukui function, that directly yields the condensed-to-atom quantity. By this procedure we avoid additional calculations of the anion or cation associated to the molecule considered, thereby maintaining the spin multiplicity of the system. It is shown that our proposed definition of Fukui function mainly contains symmetry information about the molecular system considered. The proposed methodology is tested against several benchmark model reactions that are well documented in the experimental and theoretical literature.

# Nonlocal (Pair Site) Reactivity from Second-Order Static Density Response Function: Gas- and Solution-Phase Reactivity of the Acetaldehyde Enolate as a Test Case

Renato Contreras,<sup>\*,1,3</sup> Luis R. Domingo,<sup>\*,3</sup> Juan Andrés,<sup>1</sup> Patricia Pérez,<sup>1,3</sup> and Orlando Tapia<sup>1</sup>

Departament de Ciències Experimentals, Universitat Jaume I, Box 242, 12080, Castelló, Spain, Departament de Química Orgànica, Universitat de València, Dr. Moliner 50, 46100 Burjassot, València, Spain, and Department of Physical Chemistry, Uppsala University, Box 532, S-751 21, Uppsala, Sweden

Received: June 29, 1998; In Final Form: November 4, 1998

A nonlocal (pair site) reactivity scheme is developed and tested. The theory is cast in terms of the first-order Fukui response function  $f(r,r')$ , previously proposed by Fuentealba and Parr [*J. Chem. Phys.* 1991, 94, 5559]. A change of variables is introduced by using the softness  $s(r)$  and  $t(r) = [\partial s(r)/\partial N]_{r(r)}$  (the variation of softness with respect to the changes in the total number of electrons  $N$  at constant external potential  $v(r)$ ) that leads to a simple expression for the variation of the Fukui function at site  $k$ , namely  $\Delta f_k = A_k^- \delta v_k - t_k^- \Delta \mu$  for an electrophilic attack. The first term describes a local contribution, proportional to the variation of the electrostatic potential that can be induced, for example, by the approach of an electrophilic agent, with a variable global softness coefficient thereby incorporating higher (third) order derivatives of the electronic energy. The second term contains nonlocal information implicitly involving a second reactive site that is expressed in terms of the variations to the electronic chemical potential  $\Delta \mu$ , accounting for the charge transfer related to the electrophile/nucleophile interaction. New reactivity indexes  $t_k^+$ ,  $t_k^-$ ,  $t_k^*$  are derived. They are associated with nucleophile, electrophile, and radical attacks. The theory applies to gas-phase reactivity. Solvent effects are introduced in the continuum approach to the surrounding medium. The resulting model is applied to study the chemistry of the enolate ion in the gas and solution phases. In the gas phase, an inversion of  $f(r)$  in the vicinity of the transition structure is observed that leads to alkylation at the oxygen atom. Incorporation of two water molecules to mimic solvent effects changes the gas-phase pattern of reactivity, and alkylation at the  $\alpha$ -carbon is predicted in solution, in agreement with the experiments.

## 1. Introduction

Predicting changes in reactivity and selectivity at particular atom centers of a given molecule produced by reactants or any other external source of perturbation, such as solvent effects, has always been an important problem in chemistry, biochemistry, pharmacology, and molecular biology.<sup>1</sup> This has been a goal of quantum chemical reactivity indexes that were created and developed since the dawn of theoretical chemistry. The successes of the density functional theory in calculating the electronic structure of molecules have prompted the extension of local reactivity indexes to study molecular reactivity. In a previous work<sup>2</sup> (hereafter referred to as part I), we have presented a model to deal with nonlocal (pair site) reactivity based on two approaches to the first-order static-density response function  $\chi(r,r')$ , for a constant number of electrons  $N$ . The first one, derived by Berkowitz and Parr,<sup>3</sup> is a suitable formulation for its applications in chemistry, as it is expressed in terms of nonlocal, local, and global electronic descriptors of chemical reactivity, namely

$$\chi(r,r') = \left[ \frac{\delta \rho(r)}{\delta v(r')} \right]_N = -s(r,r') + \frac{s(r)s(r')}{S} \quad (1)$$

This response function may be used to describe changes in the electronic density  $\rho(r)$  when the system is locally perturbed at

a different point  $r'$ , by an additional external source that adds to the external potential  $v^o(r')$ .<sup>3</sup> This quantity is expressed in terms of the nonlocal softness kernel  $s(r,r')$  and the local and global softness  $s(r)$  and  $S$ , respectively. As a result of the complexity of the definition of the softness kernel, this quantity may be treated on an approximated basis only, yielding useful applications of eq 1 to different chemical problems.<sup>4,5</sup> The simplest approach to  $s(r,r')$ , is the local approximation proposed by Vela and Gázquez,<sup>5</sup> namely,  $s(r,r') = f(r)S\delta(r-r')$ , where  $\delta(r-r')$  is the Dirac distribution.

The function  $f(r)$  is the Fukui function. It corresponds to the first derivative of  $\rho(r)$ , with respect to the total number of electrons  $N$ , at constant external potential. Use of this local approximation yields a simple expression for the changes in electron density at any point  $r$  in space, which after some approximations lead to the working formula<sup>2</sup>

$$d\rho(r) = -s^o(r) du(r) \quad (2)$$

in terms of the modified potential variations  $\delta u(r) = \delta v(r) - \Delta \mu$ . Equation 2, up to first order of the electron density at a molecular region, is a useful descriptor for the change upon the approach of an electrophile, nucleophile, or radical reagent at the site  $k$  of the substrate. The second approach to the static-density response used in Part I came from a Kohn–Sham (KS) electron density model, which was expressed in terms of the KS one-electron density matrix  $\gamma_s(r,r')$  and a mean orbital difference  $\Delta \epsilon$ .<sup>6</sup> This less restrictive representation of the density response function led to the same expression (2), thereby

<sup>1</sup> Universitat Jaume I.

<sup>2</sup> Uppsala University.

<sup>3</sup> Universitat de València.