

PRÀCTICA 10: MODELITZACIÓ MOLECULAR: ESTRUCTURA I REACTIVITAT

Objectius. Familiaritzar-se amb els següents conceptes: superfície de potencial, mínim local, mínim global, punt de cadira, barrera de potencial, optimització de la geometria, coordenades internes, camp de forces, mecànica molecular.

Actualització: 2019-2020

1. Introducció

L'aparició en les últimes dècades d'ordinadors més potents i més barats ha permès el desenvolupament i la popularització de noves eines teòriques per a determinar propietats moleculars.

La propietat més important és l'energia molecular. Una molècula o un sistema molecular determinat tindrà un valor energètic en funció de com tinga distribuïts els àtoms en l'espai, és a dir, l'energia molecular dependrà de les coordenades dels seus àtoms. El conjunt de punts corresponents als valors de l'energia en funció de les coordenades atòmiques conformen les superfícies de potencial. Una superfície de potencial pot tenir des d'1 fins a $3N-6$ dimensions, on N és el nombre d'àtoms. Aquestes superfícies presenten uns punts especials que denominem estacionaris on la derivada de l'energia en funció de les coordenades és zero. Entre aquests punts hi ha els mínims i els punts de cadira. Aquests punts són de gran significació química, de fet, els mínims d'una superfície estan relacionats amb l'estructura que es pot observar experimentalment del nostre sistema i els punts de cadira estan relacionats amb els estats de transició en les reaccions químiques.

2. Experiments

2.1 Experiment 1: Localització de mínims conformacionals

Localitzeu els mínims conformacionals de les següents molècules. Dibuixeu cada molècula. En el menú *MM2* seleccioneu l'opció *Minimize Energy* i pressioneu el botó *RUN*. Anoteu l'energia de cadascun dels mínims que obtingueu i indiqueu quins són mínims locals i mínims globals. Tingueu en compte que per a localitzar els mínims cal que l'estructura de partida siga la més propera possible al mínim que desitgem obtenir.

a) ICH_2-CH_2I i ICH_2-CH_2Cl . En aquest cas hi ha diversos conformers deguts al gir al voltant de l'enllaç central C-C. El programa dibuixa automàticament un d'aquests conformers. Quin? Minimitzeu-lo i apunteu la seua energia. Per a trobar altres conformers aneu al menú *Structure*, submenú *Measurements* i escolliu l'opció *Generate All Dihedral Angles*. Apareixerà una taula amb els angles diedres. Modifiqueu en aquesta finestra el valor del diedre corresponent al gir al voltant del C-C central i torneu a minimitzar, anotant l'energia. Repetiu el procediment per a tants mínims com penseu que puguem existir.

b) *Ciclohexà*. El programa crea automàticament un dels conformers possibles. Minimitzeu i apunteu l'energia. Per obtenir l'altre és necessari deformar l'estructura a mà, seleccionant un o diversos àtoms i desplaçant-los apropiadament. Després de minimitzar comproveu que té la conformació desitjada i apunteu l'energia. Compare la diferència amb dades bibliogràfiques.

2.2 Experiment 2: Determinació de potencials de rotació

Fent ús del mètode MM2, obtingueu la variació de l'energia en funció del gir de la molècula al voltant de l'enllaç C-C de les següents molècules. Dibuixeu cada molècula i seleccioneu els 4 àtoms que defineixen l'angle diedre i minimitzeu l'energia amb el mètode MM2.

Assegureu-vos que en el menú *File*, submenú *Preferences*, en la pestanya *Dihedral Driver* apareixen marcats *Enable Minimization* i una resolució de 5° . D'aquesta forma l'angle diedre anirà variant cada 5° i l'energia s'obtindrà minimitzant la resta de graus de llibertat.

Aneu al menú *Calculations*, submenú *Dihedral Driver* i escolliu l'opció *Single Dihedral Plot*. Apareixerà un gràfic amb la superfície d'energia potencial. Picant sobre la corba podeu observar els diferents conformers. Amb el botó dret del ratolí podeu accedir a un menú per a copiar el gràfic i les dades. Enganxeu els resultats en un full Excel.

- a) CH_3-CH_3 .
- b) CH_3-CH_2I .
- c) ICH_2-CH_2I .

Analitzeu en cada molècula els resultats obtinguts: màxims, mínims i diferències d'energies relatives.

Representeu conjuntament els resultats de les tres molècules i discutiu les diferències.

2.3 Experiment 3: Estudi de superfícies d'energia potencial mitjançant la mecànica quàntica: rotació al voltant d'un enllaç.

Com a exemple de l'estudi d'una superfície d'energia potencial, estudiarem la rotació de la molècula de fluorometanol al voltant de l'enllaç C-O.

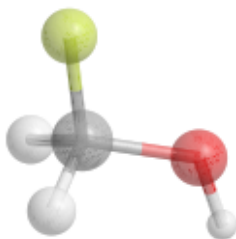


Figura 1: Molècula de fluorometanol.

L'estabilitat de les diferents conformacions obtingudes en girar al voltant d'aquest enllaç serà determinada per diversos factors:

- La interacció entre els dipols d'enllaç C-F i O-H.
- Hiperconjugació entre els orbitals solitaris de l'oxigen i el LUMO (orbital antienllaçant C-F).
- Repulsió estèrica entre els àtoms quan els enllaços es troben eclipsats.

La suma d'aquests tres factors determinarà la forma de la superfície d'energia potencial al llarg de la coordenada de rotació de l'enllaç. Lògicament, la mecànica molecular no és capaç de reproduir adequadament el segon dels efectes. Per a estudiar la superfície intentarem caracteritzar els mínims (mínims d'energia) i els màxims (estats de transició entre dos mínims) que presenta.

2.3.1 Realització

a) Preparació.

- Dibuixeu la molècula de metanol, CH_3OH .
- Reemplaceu un dels hidrògens del carboni per fluor.
- Obteniu la corba de rotació clàssica utilitzant l'opció *Dihedral Driver*.

b) Localització dels punts estacionaris utilitzant mecànica quàntica.

Calcularem ara la superfície d'energia potencial resolent l'equació de Schrödinger electrònica. Aquesta equació pot resoldre's usant diverses aproximacions. En concret nosaltres utilitzarem un mètode semiempíric, l'AM1, en què algunes de les integrals electròniques necessàries per a resoldre la funció d'ona se substitueixen per valors parametritzats per a reproduir resultats experimentals. Açò fa que els mètodes semiempírics resulten molt ràpids computacionalment, encara que el seu defecte és que no sempre produeixen resultats de la qualitat esperada.

Per a localitzar diferents punts estacionaris hem de començar la recerca en les proximitats del conformer desitjat. Seleccionem els quatre àtoms (F-C-O-H) que defineixen l'angle diedre i a continuació seleccionem l'opció *Display Dihedral Measurements* del submenú *Measurements* en el menú *Structure*. Apareixerà una finestra amb el valor de l'angle diedre. Aquest valor el podem modificar, adoptant aleshores la molècula el valor del diedre que li posem.

- Seleccionem un valor d'angle diedre proper a 0° . A continuació, en el menú *Calculations* anem al submenú *MOPAC Interface* (el programa MOPAC és un programa de càlcul amb mètodes semiempírics). Escollim l'opció *Minimize* per a intentar localitzar un mínim. Anoteu el resultat de l'angle final i la seua energia. A continuació repetim el procés escollint l'opció *Optimize to Transition State*. Anoteu el valor de l'angle i l'energia; si no apareix un resultat de l'energia, això indica que el càlcul no ha convergit, és a dir, que el programa no ha sigut capaç de trobar un punt estacionari a partir de l'estructura proposta. Açò sol ocórrer quan es busca una estructura de transició partint de lluny de la zona del màxim
- Repetim el procés anterior seleccionant un valor del diedre proper a 60° .
- Repetim el procés anterior seleccionant un valor del diedre proper a 120° .
- Repetim el procés anterior seleccionant un valor del diedre proper a 180° .

Tenint en compte la naturalesa (mínim/estructura de transició) i el valor de l'energia representeu la superfície d'energia potencial. Compareu-la amb l'obtinguda mitjançant mecànica molecular (apartat a) i comenteu les diferències

2.4 Experiment 4. Reacció de substitució nucleofílica bimolecular: S_N2.

Les reaccions S_N2 són aquelles que segueixen el següent esquema reactiu:

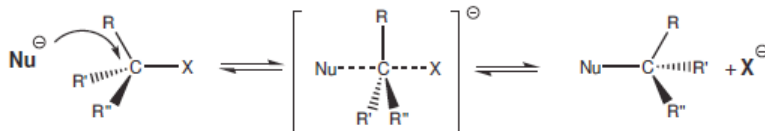


Figura 2. Mecanisme de reacció S_N2

on **Nu** representa al nucleòfil i **X** al nucleòfug. La molècula que sofreix l'atac s'anomena electròfil. L'estructura entre claudàtors representa l'estat de transició (TS). Aquestes reaccions són molt comunes en el camp de la química orgànica i han sigut objecte de nombrosos estudis. En aquesta pràctica estudiarem dos tipus de reaccions S_N2:

Tipus I: el nucleòfil és carregat negativament. En l'estat de transició, la càrrega es reparteix entre el nucleòfil i el nucleòfug, amb la qual cosa presenta un moment dipolar baix i els productes tornen a presentar la càrrega localitzada.

Tipus II: tant nucleòfil com electròfil són elèctricament neutres. Els productes estan carregats i l'estat de transició presenta un moment dipolar alt.

En aquest apartat estudiarem una reacció S_N2 de cada tipus. Localitzarem els mínims i l'estat de transició de cadascuna i calcularem les seues propietats.

a) Tipus I. Com a reacció de tipus I estudiarem la reacció de substitució nucleofílica entre un anió clorur i el clorur de metil. Aquesta reacció presenta la característica de ser simètrica, és a dir, que reactius i productes són químicament idèntics.

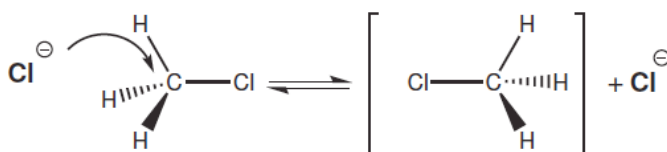


Figura 3. Mecanisme de reacció S_N2 de tipus I

Realització

- Construïu el sistema utilitzant una nova finestra de ChemBio3D. Poseu les molècules en una disposició similar a la de reactius. En el menú *View* seleccioneu *Internal Coordinates Table*. D'aquesta manera disposarem de les coordenades internes de la molècula de treball, que ens servirà per a mesurar les distàncies i angles. Ajustar la finestra per a la completa visualització de la informació.
- Del submenú *Mopac Interface* seleccioneu l'opció *Minimize*. Seleccioneu el mètode AM1 i pressioneu el botó *Run*. Quan el procés haja finalitzat, en el panell *Output* de la part inferior de la finestra principal apareixerà el

valor de la calor de formació. Anoteu les distàncies del carboni al dels dos àtoms de clor (podeu visualitzar-les seleccionant l'àtom de carboni i situant el cursor a continuació sobre els àtoms de clor).

- Una vegada localitzat el mínim, calculeu el moment dipolar i les càrregues atòmiques. Per a fer-ho, del submenú *Mopac Interface* seleccioneu l'opció *Compute properties*. Seleccionen les propietats mencionades de la llista i pressioneu el botó *Run*. La informació apareixerà en el panell *Output*.
- Repetiu el procés, aquesta vegada per a localitzar l'estat de transició. Disposeu les molècules en una disposició similar a la de l'estat de transició, és a dir amb valors similars de les distàncies carboni-clor i el grup CH₃ formant un pla. (Per a poder deformar la geometria assegureu-vos de tenir desactivada l'opció *Apply Standard Measurements* de la pestanya *Model Building* del submenú *Model Settings* que apareix en el menú "File".)
- Per a optimitzar la geometria a la de l'estat de transició, del menú *Mopac Interface* seleccioneu *Optimize to Transition State*.
- Una volta localitzat, calculeu les mateixes propietats que per als reactius i compareu els resultats obtinguts.

b) Tipus II. Com a exemple de la reacció de tipus II, estudiarem la reacció de Menshutkin. Aquesta reacció té lloc entre la molècula d'amoniac i el clorur de metil. Inicialment, cap de les dues molècules no presenta una càrrega neta. No obstant això, els productes són iònics, i per això podem esperar que en l'estat de transició es produïska una reordenació de les càrregues atòmiques, per la qual cosa serà molt polar.

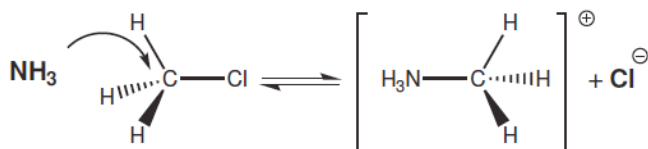


Figura 4. Mecanisme de reacció S_N2 de tipus II

Realització

- Procediu de la mateixa manera que en l'apartat anterior. Per a construir el model inicial és possible que hàgeu de girar un dels fragments respecte a l'altre per a situar-lo en disposició d'atac nucleofílic. Per a fer-ho seleccioneu el fragment que voleu girar i seleccioneu l'opció de Rotació de la barra de ferramentes. Procediu a fer el gir mantenint pressionada la tecla *Shift*. Localitzeu el mínim i calculeu-ne les propietats.
- Per a localitzar l'estat de transició haureu d'anar amb molt de compte a l'hora d'elegir el punt inicial per a assegurar-vos que el programa hi arribi sense problemes. En concret, haureu d'allunyar el clor del carboni, acostar el grup NH₃ i invertir lleugerament la disposició dels hidrògens del grup metil. Calculeu-ne les propietats.
- Com que aquesta reacció no és simètrica, procedirem a localitzar també els productes. Per a fer-ho, partirem de l'estat de transició, allargarem lleugerament la distància C-Cl i acurtarem la distància C-N. Aneu a l'opció *Minimize* del submenú *Mopac Interface*. Calculeu-ne les propietats.

3. Qüestions

1. Discutiïu els resultats obtinguts per a ambdós tipus de reaccions.
2. La barrera de reacció per a la S_N2 entre el clorur de metil i un anió clorur serà major en fase gas que en dissolució aquosa? O serà menor? Raoneu la resposta.
3. La reacció de Menshutkin és endotèrmica en fase gas; això no obstant, és exotèrmica en dissolució aquosa. Expliqueu per què a la vista dels càlculs realitzats.

Apèndix A: Comandaments bàsics del ChemBio3D

El ChemBio3D és un programa de modelització molecular i anàlisi. És utilitzat per a representar molècules en tres dimensions i per a calcular algunes de les seues propietats.

La barra d'eines

Ens proporciona les eines necessàries per a fer les tasques més comunes. És fonamental familiaritzar-se amb les operacions que poden fer-se amb aquesta barra. Destaca l'eina seleccionar, que s'usa per a actuar sobre un grup determinat d'àtoms. Quan seleccionem un objecte (àtom, enllaç, angle, diedre, etc.) aquest apareix ressaltat. En funció de la selecció que hem fet, podrem dur a terme una sèrie de tasques o altres.

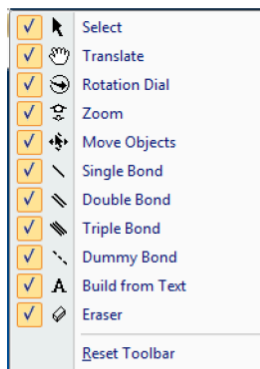


Figura 5: La barra de ferramentes

Com dibuixem una molècula?

Hi ha tres procediments senzills:

a) Dibuixar l'estructura "a mà": Seleccionem el tipus d'enllaç en la barra d'eines. Fem clic en la finestra i, sense soltar el botó, arrosseguem el cursor. Soltem el botó per a dibuixar l'enllaç. Per defecte, el programa afegeix un àtom de carboni a cada costat de l'enllaç. Per a afegir més àtoms, fem clic en un dels àtoms de carboni i l'arrosseguem. El programa afegirà un àtom de carboni més. Continuem fins a finalitzar la cadena carbonada desitjada.

Per a afegir els hidrògens corresponents, en cas de ser necessari, seleccionem l'estructura (menú *Edit*, elegim l'opció *Select all* o Ctrl+A) i del menú *Structure*

elegim *Rectify*. Si a més a més, volem que les distàncies d'enllaç i els angles es corresponguen amb els valors estàndard, ho seleccionarem tot de nou i del menú *Structure* escollirem *Clean up*.

Una volta dibuixada una estructura, per a canviar el tipus d'àtom, hi farem clic amb el botó dret del ratolí i seleccionarem l'opció *Replace with text Tool*.

Proveu per exemple de construir una molècula de propà. A continuació, mitjançant l'eina *Select*, seleccioneu l'àtom de carboni central i amb el botó dret *Replace with text Tool*. Apareix un requadre en què escrivim "O" (d'oxigen). La molècula es transforma en dimetilèter.

Proveu a continuació de transformar el propà en 1-propè. Per a esborrar la molècula anterior en el menú *Edit*, elegiu l'opció *Select all*, i a continuació esborreu amb la tecla corresponent. Comenceu dibuixant el propà. Seleccioneu l'eina de doble enllaç i amb aquesta feu clic sobre un àtom de carboni i arrossegueu-lo fins al següent.

b) Construcció per text. Seleccioneu l'eina *Construcció per text*. El cursor canvia i es mostra com una creu i una lletra "A". Cliquem en la finestra una vegada i apareixerà un quadre de text. Introduïu-hi la fórmula molecular del compost que voleu dibuixar. Per exemple "CH3OCH3". El programa dibuixarà la molècula, sempre que la tinga en la base de dades.

c) El menú *View* conté diferents possibilitats per a visualitzar una molècula (*Model Display*). Una opció interessant en el menú *View* és el *ChemDraw Panel*, que ens obri una finestra del programa ChemDraw on podem dibuixar la fórmula estructural del compost. Aquest ens apareixerà, a més, en el programa Chem3D.

Consultar les bases de dades

El ChemBio3D conté informació sobre una àmplia sèrie de molècules i àtoms. Aquesta informació està a la nostra disposició en forma de taules. En el menú *View* hi ha totes les taules disponibles. Seleccionem-ne una i se'ns obrirà una finestra amb tota la informació de què disposa el programa sobre aquest tema. Els dos més interessants són *Atom types* i *Substructures* que pegen del submenú *Parameters Table*. El primer conté informació sobre els tipus d'àtoms i els seus noms en el programa. El segon conté els noms i dibuixos d'alguns dels compostos més comuns.

Referències

- [1] J. Bertrán, V. Branchadell, M. Moreno, M. Sodupe. Química Cuántica. Síntesis, Madrid, 2002.
- [2] C. J. Cramer. Essentials of Computational Chemistry. Wiley, N. York, 2002.
- [3] I. N. Levine. Química Cuántica. Prentice Hall, N. York, 2001.