



**Universidad de Valladolid**

Facultad de Ciencias

## **TRABAJO FIN DE GRADO**

Grado en Química

**Estudio computacional sobre la influencia del disolvente en la  
reacción de Menshutkin.**

*Autor: Jorge Arminio Jiménez*

*Tutor/es: Víctor M. Rayón Rico*



# Índice:

1. Resumen – Abstract. ....	4
2. Introducción. ....	6
3. Objetivos y plan de trabajo.....	10
3.1. Objetivos.....	10
3.2. Plan de trabajo. ....	11
4. Metodología. ....	12
4.1. Ecuación de Schrödinger independiente del tiempo.....	12
4.2. Aproximación de Born-Oppenheimer.....	13
4.3. Superficie de energía potencial (SEP) .....	14
4.4. Métodos para la resolución de la ecuación de Schrödinger electrónica, $\Psi_e$ .....	17
4.5. Teoría del Funcional de la Densidad (DFT).....	18
4.6. Funciones de base.....	19
4.7. Modelos de disolvente: métodos implícitos de continuo.....	20
5. Resultados. ....	21
5.1. Distancias de enlace de las especies en fase gas. ....	21
5.2. Energías de la reacción en fase gas. ....	24
5.3. Distancias de enlace de las especies en disolución.....	26
5.4. Energías de la reacción en disolución.....	28
6. Conclusiones. ....	34
7. Bibliografía.....	35

## 1. Resumen – Abstract.

La reacción de Menshutkin es una reacción que se produce entre una amina terciaria y un haluro de alquilo para dar una sal de amonio y el haluro correspondiente mediante un mecanismo de sustitución nucleófila  $S_N2$ . Esta reacción fue por primera vez descrita por Nikolai Menshutkin, en 1890.

En este trabajo de Fin de Grado se ha realizado un estudio teórico sobre esta reacción centrado en los efectos del disolvente. En particular, estudiamos la reacción entre la amina más sencilla, el amoníaco ( $NH_3$ ), y haluros de metilo ( $CH_3X$ ,  $X=F, Cl, Br, I$ ). La metodología teórica se basó en la Teoría del Funcional de la Densidad (DFT). La simulación del disolvente se realizó a través de métodos implícitos de continuo.

Los resultados obtenidos en fase gas predicen, como era de esperar, que la reacción presenta una gran endergonicidad. A continuación, estudiamos los efectos producidos por tres tipos de disolvente (de menor a mayor polaridad): n-hexano, metanol y agua. Los resultados obtenidos indican que la barrera de transición disminuye con la polaridad del disolvente mientras que la estabilidad de los productos de reacción aumenta en el mismo sentido. Este resultado es lógico teniendo en cuenta la separación de carga producida a lo largo de la coordenada de reacción. El aumento de la velocidad de reacción con la polaridad del disolvente es, de hecho, un efecto bien conocido experimentalmente de la reacción de Menshutkin. Asimismo, podemos predecir que con disolventes poco polares el par iónico es el producto de reacción favorecido. Sin embargo, hemos visto también que los resultados obtenidos en este estudio no son aún cuantitativos y que existen algunas diferencias importantes entre las predicciones que hemos realizado y resultados previos tanto experimentales como teóricos. Las posibles causas que explican estas diferencias se discuten en este trabajo.

The Menshutkin reaction is a reaction that occurs between an amino acid and an alkyl halide to give an ammonium salt and a corresponding halide using a nucleophilic SN2 substitution mechanism. This reaction was discovered by Nikolai Menshutkin in 1890.

In this End of Grade work a theoretical study has been carried out in this reaction, both in the gas phase and in dissolution.

Different computational methods have been employed, from methods using molecular mechanics to methods based on Density Functional Theory (DFT).

The results obtained in the gas phase predict, as expected, that the reaction presents a great endergonicity. Then, we study the effects produced by three types of solvent (from lower to higher polarity): n-hexane, methanol and water. The results obtained indicate that the transition barrier decreases with the polarity of the solvent while the stability of the reaction products increases in the same direction. This result is logical considering the load separation produced along the reaction coordinate. The increase in the reaction rate with the polarity of the solvent is, in fact, a well-known experimental effect of the Menshutkin reaction. Also, we can predict that with polar solvents the ion pair is the favored reaction product. However, we have also seen that the results obtained in this study are not yet quantitative and that there are some important differences between the predictions we have made and previous experimental and theoretical results. The possible causes that explain these differences are discussed in this paper.

## 2. Introducción.

La reacción de Menshutkin fue descubierta por Nikola Alexandrovich Menshutkin, un químico ruso que pasó el mayor tiempo de su vida académica en la Universidad de San Petersburgo. Fue uno de los fundadores de la Russian Chemical Society, y se convirtió en el primer editor del “*Journal of the Russian Chemical Societies*”.

Su artículo “*Über die Affinitätkoeffizienten der Alkylhaloide un der Amine*” fue publicado en 1890. Este fue un estudio de referencia sobre el efecto de los disolventes en la alquilación de aminas terciarias por haluros de alquilo. Encontró que la velocidad de reacción aumentaba con la polaridad del disolvente empleado por

lo que concluyó que una reacción no puede separarse del medio en el que se lleva a cabo. Gracias a este estudio, hoy en día, este tipo de reacciones son conocidas por su nombre.

La IUPAC define la reacción de Menshutkin como la deshalogenación de haluros de alquilo dando lugar a trialquil-amonio.

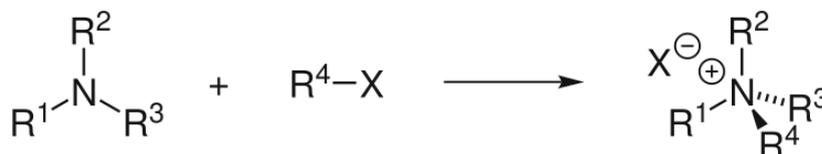


FIGURA 2. REACCIÓN DE MENSHUTKIN.

Este tipo de reacciones son un tipo especial de reacciones S<sub>N</sub>2 en la que los reactivos no están cargados. Esta reacción sigue un mecanismo de sustitución nucleófila bimolecular (S<sub>N</sub>2) en la cual el nucleófilo es la amina con su par de electrones libre y el grupo saliente es el halógeno (F, Cl, Br, I). Éstas son reacciones concertadas, es decir, transcurren en una única etapa.



FIGURA 1. FOTO NIKOLA ALEXANDROVICH MENSHUTKIN

En el caso de este trabajo la reacción concreta que se estudiará es:

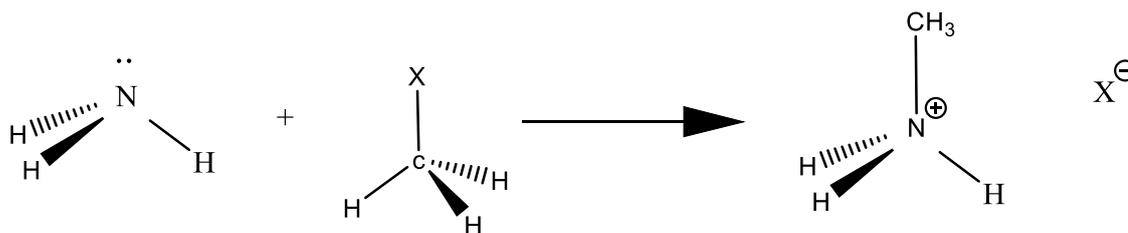


FIGURA 3. REACCIÓN CONCRETA ESTUDIADA EN EL TRABAJO.

Ha habido muchos estudios centrados en esta reacción. La mayoría de ellos se basan en estudiar la influencia del disolvente. Con los análisis realizados hasta ahora sobre esta reacción se han clasificado los efectos de las moléculas de disolvente en dos clases principales:

- 1) **Efecto estático** de las moléculas de disolvente. Esto implica una separación entre el sistema químico y el medio en el que se realiza. El disolvente se equilibra para cada geometría de los solutos desempeñando así un papel pasivo en la reacción.
- 2) **Efecto dinámico** o de no equilibrio. En este caso se considera que el disolvente tiene una contribución más compleja sobre las energías libres de Gibbs de los reactivos y del estado de transición. Esto sucede cuando el disolvente no puede equilibrarse a tiempo con respecto de los movimientos de las moléculas de reactivo a lo largo de la coordenada de reacción, es decir, cuando la reorganización del disolvente a nivel molecular es más lenta que los movimientos del soluto.

En este trabajo los efectos del disolvente estudiados asumirán un efecto estático únicamente. En la parte final del manuscrito discutimos las posibles consecuencias de esta elección.

En Artículos como el de Solà et al. se establecen perfiles energéticos para la reacción en fase gas y en disolución que se resumen en las siguientes figuras:

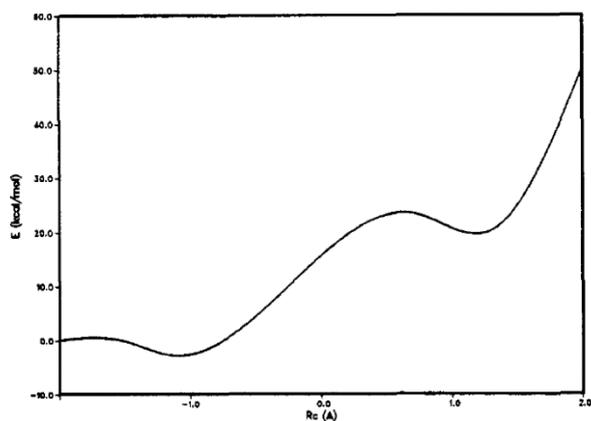


FIGURA 4. PERFIL DE REACCIÓN EN FASE GAS

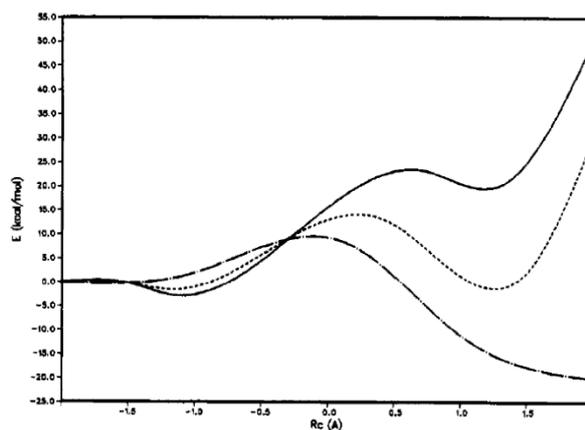


FIGURA 5. PERFILES DE REACCIÓN EN FASE GAS (LÍNEA CONTÍNUA) Y DISOLUCIÓN: HEXANO (LÍNEA DE PUNTOS) Y AGUA (LÍNEA MIXTA)

Observando los perfiles, se puede ver como en fase gas es complicado que se produzca la reacción. Esto es debido a la generación de cargas a lo largo del perfil de reacción puesto que los reactivos de la reacción de Menshutkin son especies neutras mientras que los productos están cargados. Esto es precisamente lo opuesto a una reacción clásica  $S_N2$  donde lo que ocurre a lo largo del perfil de reacción es una transferencia de carga. Precisamente esta diferencia en la naturaleza de las cargas explica las diferentes consecuencias que se observan al analizar el efecto del disolvente en una reacción de Menshutkin y una reacción  $S_N2$ . El efecto del disolvente en la reacción de Menshutkin se muestra en la Figura 5: de forma cualitativa podemos observar que añadiendo disolventes como el agua los productos están mucho más bajos en energía y por lo tanto la reacción es mucho más favorable. Asimismo, la barrera de transición disminuye al introducir un disolvente por lo que la velocidad de reacción aumenta. Estos efectos son bien conocidos para esta reacción. En particular, la influencia de la polaridad del disolvente en la barrera de transición fue el objeto de estudio del trabajo original de Menshutkin como se ha comentado anteriormente.

De las figuras 4 y 5 podemos observar también que se forman dos intermedios a lo largo de la coordenada de reacción: un complejo pre-reactivo y un complejo post-reactivo. El complejo post-reactivo parece ser particularmente importante cuando el disolvente es poco polar si la estabilidad de los productos de reacción no es competitiva con la de este intermedio.

En este trabajo se ha analizado por medio de metodologías computacionales la influencia del disolvente en la reacción de Menshutkin entre el amoníaco y los haluros de metilo. En primer lugar, estudiamos la reacción en fase gas para disponer de una referencia con la que comparar los resultados obtenidos en fase condensada. Posteriormente incluimos el disolvente, en particular escogimos tres disolventes de diferentes polaridades, en orden de menor a mayor: n-hexano, metanol y agua. Analizamos la influencia del disolvente en la velocidad de reacción, así como en la estabilidad de los productos y del complejo post-reactivo. Finalmente, el hecho de estudiar esta reacción con cuatro haluros diferentes nos permitirá realizar una comparación de los efectos del halógeno sobre la misma. Todos estos resultados nos permiten hacer predicciones que pueden ser comparadas con los resultados experimentales.

Finalmente, y como he comentado anteriormente, existen numerosos estudios teóricos previos sobre la influencia del disolvente en la reacción de Menshutkin. No daré aquí una lista exhaustiva de referencias, indicaré únicamente las que más interés tienen para el desarrollo de este estudio: [Solá, 1991], [Maran, 1994], [Truong, 1997], [Amovilli, 1998], [Castejón, 1999], [Acevedo, 2010], [Chem, 2019].

### 3. Objetivos y plan de trabajo.

#### 3.1. Objetivos.

El principal objetivo de este Trabajo de Fin de Grado es el estudio de la reacción de Menshutkin y, en particular, la influencia del disolvente en la misma. Con el fin de conseguir este objetivo final, se plantean una serie de objetivos intermedios:

- 1) Establecer las especies involucradas en la reacción entre el amoníaco y haluros de metilo (F, Cl, Br e I) para poder realizar un correcto estudio de la misma: reactivos, intermedios, estado de transición, productos de reacción. Estas especies se estudiarán en fase gas y en fase condensada.
- 2) Realizar un perfil de reacción en fase gas a través de los resultados teóricos obtenidos.
- 3) Realizar los perfiles de reacción incluyendo el efecto de tres disolventes de diferentes polarizades: n-hexano, metanol y agua.
- 4) Realizar un estudio comparativo de los efectos del disolvente sobre: (1) la barrera de la reacción y (2) la estabilidad de productos de reacción y del complejo post-reactivo.
- 5) Realizar asimismo un estudio comparativo del efecto del halógeno en el perfil de reacción.

A través de la realización de estos objetivos parciales esperamos obtener una perspectiva global de la influencia del disolvente en la reacción de Menshutkin, objetivo de nuestro trabajo.

### 3.2. Plan de trabajo.

Para la realización de este TFG se han llevado a cabo las siguientes etapas:

- 1) Búsqueda de antecedentes bibliográficos.
- 2) Elaboración de los ficheros de entrada al programa de cálculo de cada una de las especies en fase gas.
- 3) Realización de los distintos cálculos geométricos y energéticos en fase gas.
- 4) Extracción y análisis de los resultados geométricos y energéticos de cada especie en fase gas y su posterior estudio.
- 5) Realización de los cálculos geométricos y energéticos en disolución
- 6) Extracción y análisis de los resultados geométricos y energéticos de cada especie en fase condensada.
- 7) Análisis comparativo de los resultados obtenidos en fase gas y disolución
- 8) Análisis comparativo de la influencia del halógeno.
- 9) Elaboración de la presente memoria.

## 4. Metodología.

Toda la información utilizada para la escritura de la metodología se ha sacado de los siguientes libros de química computacional y química física general: (Atkins P., de Paula J., 2008), (Levine I.R., 2004), (CSIC, 1991), (Cramer, C.J., 2004) y (Bertrán J., 2000).

### 4.1. Ecuación de Schrödinger independiente del tiempo.

Las propiedades de un sistema compuesto por electrones se obtienen resolviendo la ecuación de Schrödinger independiente del tiempo que proporciona la energía y las funciones de onda (estacionarias) del estado fundamental, así como de los estados excitados del sistema. Esto viene dado por la ecuación (1):

$$\hat{H}\Psi = E\Psi \quad (1)$$

El operador Hamiltoniano, está formado por un componente que contiene los operadores de la energía cinética de los núcleos, otra de los operadores de la energía cinética de los electrones, y tres componentes de energía potencial: uno de repulsión entre los núcleos, otro de atracción entre los núcleos y los electrones, y otro de repulsión entre los electrones. Para un sistema que contiene  $n$  electrones y  $N$  núcleos, es de la siguiente forma (2):

$$\hat{H} = \sum_{K=1}^N \frac{v_K^2}{2M_K} - \frac{1}{2} \sum_{i=1}^n \nabla_i^2 - \sum_{i=1}^n \sum_{K=1}^N \frac{z_K}{R_{i,K}} + \sum_{i=2}^n \sum_{j<i}^n \frac{1}{r_{i,j}} + \sum_{K=2}^N \sum_{L<K}^n \frac{z_K z_L}{R_{KL}} \quad (2)$$

## 4.2. Aproximación de Born-Oppenheimer.

El hamiltoniano descrito anteriormente (2) depende de las coordenadas atómicas y de las nucleares. Esto produce que sea difícil de resolver (1). Para poder resolver esta ecuación, se tiene en cuenta que los núcleos son mucho más pesados y lentos que los electrones que se desplazan en su campo. Suponiendo esto, podemos considerar que los núcleos están fijos en una determinada posición.

De este modo, el hamiltoniano tiene la siguiente forma:

$$\hat{H} = -\frac{1}{2} \sum_{i=1}^n \nabla_i^2 - \sum_{i=1}^n \sum_{K=1}^N \frac{z_K}{R_{i,K}} + \sum_{i=2}^n \sum_{j<i}^n \frac{1}{r_{i,j}} \quad (3)$$

Esta suposición permite eliminar el término de energía cinética de los núcleos en el Hamiltoniano, y hace que la repulsión internuclear sea una mera constante.

De esta manera, la ecuación de Schrödinger se resuelve únicamente para la función de onda electrónica, en la cual la componente de los operadores de la energía cinética de los núcleos se omite y la energía potencial de repulsión entre los núcleos es una constante, ya que su distancia se mantiene fija.

La ecuación de Schrödinger se formula de la siguiente forma:

$$\hat{H}_e(r, R)\Psi_e(r, R) = E_e(R)\Psi_e(r, R) \quad (4)$$

Donde  $\hat{H}_e$  es el hamiltoniano electrónico,  $E_e$  la energía electrónica que incluye la repulsión nuclear y  $\Psi_e$  la función de onda electrónica.

### 4.3. Superficie de energía potencial (SEP)

Utilizando la aproximación de Born-Oppenheimer, se resuelve la ecuación electrónica de Schrödinger (4) para una configuración nuclear fija. Entonces, la superficie de energía potencial se define como la suma de la energía electrónica más el término de repulsión internuclear. Variando la configuración nuclear, se va a obtener  $E$  (suma de las dos energías comentadas) en función de las coordenadas nucleares.

Una molécula de  $N$  átomos no lineal, tiene  $3N$  coordenadas nucleares, de las cuales 3 son traslaciones, 3 rotaciones de la molécula, pero no modifican  $E$ , ya que no afectan a la distancia internuclear. Por este motivo  $E$  va a ser una función de  $3N-6$  variables. Si  $E$  fuera función de dos variables,  $x$  e  $y$ , se podría representar  $E$  en un gráfico tridimensional, obteniendo una superficie (superficie de energía potencial). Sin embargo,  $E$  es habitualmente función de muchas otras variables y esta representación no se va a poder hacer casi nunca. A pesar de esto, la función  $E$  va a seguir llamándose superficie de energía potencial, independientemente de las variables de las que dependa. En el espacio tridimensional se acude a cortes en la SEP o proyecciones en un plano

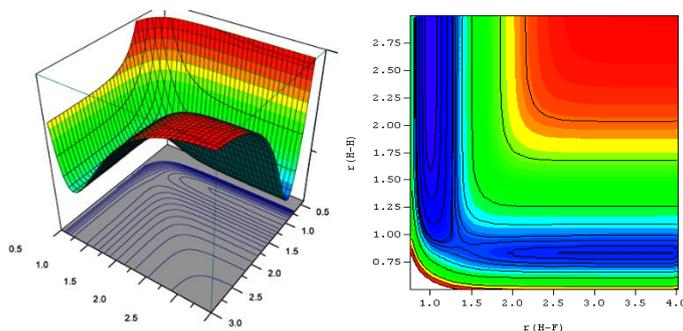


FIGURA 6: REPRESENTACIÓN TRIDIMENSIONAL Y DE PROYECCIÓN EN EL PLANO DE LA SEP.

Para poder realizar un estudio de la SEP, se suele emplear una aproximación, la cual considera todas las variables del sistema, pero sólo estudia aquellos puntos máximos y mínimos, denominados puntos estacionarios o críticos.

Estos puntos tienen la característica de que la derivada parcial de la función de la energía total  $E$  con respecto de las coordenadas es cero:

$$\frac{\partial E}{\partial q} = 0 \quad (5)$$

Entre estos puntos estacionarios pueden distinguirse en dos tipos con interés químico:

- Mínimos: son puntos críticos de la SEP caracterizados por derivadas segundas positivas. Se asocian a estructuras de equilibrio (reactivos, productos o intermedios de reacción).
- Puntos de silla de primer orden: caracterizados porque las derivadas segundas son positivas, excepto una que es negativa (máximo) a lo largo de la coordenada de reacción. Estos se asocian a los estados de transición. La estructura del estado de transición corresponde con el punto máximo a lo largo del camino de mínima energía o coordenada de reacción.

Para encontrar los confórmeros que corresponden con los mínimos de la SEP se realizan las optimizaciones de la geometría. Hay varios métodos de optimización que emplean el vector gradiente y el vector Hessiano de forma diferente (steepest descent, gradientes conjugados, eigenvector following, etc).

A partir de la SEP, también pueden calcularse las frecuencias de vibración para los distintos mínimos. Para ello una vez determinado ese mínimo se calculan las derivadas segundas de la energía con respecto de las coordenadas internas de la molécula, obteniendo una matriz de constantes de fuerza. A partir de estas constantes de fuerza pueden calcularse las frecuencias de vibración asociada a cada una de las coordenadas normales de vibración.

Este proceso permite la obtención del espectro de infrarrojo (IR). Además, los cálculos de las frecuencias armónicas de vibración junto con los valores de las constantes rotacionales nos permiten aplicar ecuaciones de la Termodinámica estadística para calcular propiedades termodinámicas del sistema como la energía libre de Gibbs, entalpías, capacidades caloríficas... etc. Estas ecuaciones se basan en el modelo del oscilador armónico, el rotor rígido y la partícula en una caja.

Para un auténtico mínimo de la SEP, todas estas frecuencias serán positivas, mientras que para un estado de transición se tendrá sólo una frecuencia negativa y el resto positivas. El modo normal asociado a esta frecuencia negativa indica el camino de la coordenada de reacción.

En este TFG se han empleado metodologías computacionales que se describen a continuación para analizar la SEP con el objetivo de encontrar los mínimos de la misma

(aquellos conformeros de menor energía de la molécula) y sus frecuencias de vibración con las cuales se van a calcular las diferentes propiedades termodinámicas. Para realizar la superficie de energía potencial debe resolverse primero, como se ha mencionado antes, la ecuación de Schrödinger electrónica.

#### 4.4. Métodos para la resolución de la ecuación de Schrödinger electrónica, $\Psi_e$ .

La ecuación de Schrödinger electrónica (4) se tiene que resolver empleando métodos aproximados, ya que no es posible resolver esta ecuación de forma exacta. Los métodos usados para resolver la ecuación de Schrödinger son:

- Métodos basados en campos de fuerzas (**mecánica molecular**) que no consideran explícitamente los electrones.
- **Métodos mecanocuánticos** que se subdividen en tres grandes grupos:
  - a) Métodos basados en la función de onda: resuelven la ecuación de Schrödinger (3) a través de alguna metodología aproximada (teoría de perturbaciones, teorema variacional, etc.)
  - b) Métodos semiempíricos: parten de los métodos basados en la función de onda, pero simplifican parte del tratamiento matemático para hacer los cálculos más rápidos.
  - c) Métodos basados en la densidad electrónica: resuelven la ecuación (3) utilizando la densidad electrónica de carga, no la función de onda.

Los métodos basados en la función de onda (a) y algunos de los métodos basados en la densidad electrónica (c) se denominan métodos ab initio (o métodos basados en primeros principios). Estos métodos no usan información experimental salvo los valores de constantes universales (constante de Planck, velocidad de la luz, etc). Otros métodos basados en la densidad electrónica de carga son métodos semiempíricos técnicamente hablando, pero es importante señalar que contienen muy pocos parámetros empíricos (en muchos casos solamente 1) lo que los diferencia de los métodos semiempíricos clásicos (b) que contienen decenas o centenares de parámetros empíricos.

Para este estudio hemos utilizado varios métodos basados en la Teoría del Funcional de la Densidad que se describe brevemente a continuación.

## 4.5. Teoría del Funcional de la Densidad (DFT).

La teoría del funcional de la densidad fue desarrollada por Hohenberg Kohn y se basa en dos teoremas que prueban que:

- (a) La densidad electrónica de carga determina todas las propiedades de un sistema polielectrónico. Y, en particular, la energía electrónica de un sistema de  $N$  electrones es también un funcional de la densidad, es decir, es una función de la densidad electrónica (un funcional es una función de funciones)
- (b) La densidad asociada a la energía del estado fundamental es concretamente la densidad del estado fundamental. Cualquier otra densidad proporciona una energía más alta.

El problema es que el funcional que proporciona la energía del estado fundamental cuando lee la densidad electrónica de dicho estado es desconocido. Podemos usar aproximaciones más o menos elaboradas a este funcional exacto de la densidad. Las diferentes aproximaciones se basan en el número y tipo de componentes que incorporan:

- (a) Los funcionales que incorporan información de la densidad electrónica solamente se clasifican en la llamada Local Density Approximation (LDA)
- (b) Algunos funcionales incorporan, además de la información de la densidad electrónica, información acerca de su gradiente. Estos métodos pertenecen a la llamada *Generalized Gradient Approximation (GGA)*
- (c) Si a la información de la densidad y su gradiente añadimos parte de la contribución de intercambio Hartree-Fock, tenemos los llamados métodos *híbridos*.
- (d) Otro funcionales no incorporan el intercambio Hartree-Fock, pero añaden información de la laplaciana de la densidad. Son los denominados funcionales *meta-GGA*
- (e) Los funcionales que incorporan tanto parte del intercambio Hartree-Fock como la laplaciana de la densidad se denominan *meta-GGA híbridos*.
- (f) Existen desarrollos más recientes que incluyen otras contribuciones más complejas.

## 4.6. Funciones de base.

La función de onda electrónica es una combinación lineal de orbitales moleculares monoeléctricos, que se desarrollan, a su vez, como una combinación lineal de funciones de base. En el modelo CLOA (Combinación Lineal de Orbitales Atómicos) las funciones de base son los orbitales atómicos, pero en los métodos basados en la función de onda o en la densidad electrónica las funciones de base son simples funciones matemáticas no necesariamente relacionadas (al menos no directamente) con los orbitales atómicos. Los orbitales moleculares se pueden expresar, por tanto, de la siguiente manera:

$$\phi_i = \sum_{\mu=1}^m C_{i\mu} \chi_{\mu} \quad (6)$$

siendo  $C_{i\mu}$  los coeficientes de expansión del orbital molecular y  $\chi_{\mu}$  las funciones de base que están centradas en los átomos.

Los orbitales atómicos constan de tres partes fundamentales: una constante de normalización, N; una parte angular, Y; y una parte radial R (r).

Pueden distinguirse dos tipos fundamentales de funciones de base:

- Funciones tipo STO (Slater), que describen mejor el comportamiento atómico, pero el cálculo de las integrales es mucho más costoso.
- Funciones GTO (gaussianas), en las que el cálculo de las integrales es más sencillo. Este tipo de funciones están más generalizadas.

Las funciones de base para diferentes átomos se desarrollan previamente por grupos de investigación especializados mientras que los cálculos que realizamos en este trabajo lo que hacen es proporcionar los coeficientes del desarrollo (6).

Para este trabajo hemos usado el conjunto de funciones de base denominado 6-31G\* desarrollado por Pople y colaboradores. Es un conjunto de tamaño medio que nos permite obtener resultados de forma bastante rápida. No es, sin embargo, un conjunto suficientemente extenso como para general resultados cuantitativos pero esperamos, al menos, poder predecir correctamente los principales efectos del disolvente sobre la reacción de Menshutkin.

## 4.7. Modelos de disolvente: métodos implícitos de continuo.

Existen dos formas de incorporar los efectos del disolvente. La más evidente es incorporar el disolvente de forma explícita añadiendo moléculas de disolvente a nuestro cálculo. Es evidente que mediante este procedimiento sólo unas pocas moléculas de la primera o segunda capa de solvatación pueden considerarse pues rápidamente el coste computacional se hace demasiado elevado. La otra posibilidad es considerar el disolvente de forma implícita como un sólido caracterizado por una constante dieléctrica (que depende del disolvente) en el que se crea una cavidad donde introducir nuestra molécula. No consideran de forma explícita, por tanto, moléculas de disolvente. Estos métodos se conocen como métodos implícitos de continuo. Estos métodos proporcionan resultados fiables a un bajo coste computacional. Es evidente que, sin embargo, no pueden ser aplicados en aquellos casos en los que una molécula de disolvente represente un papel relevante en el proceso químico (asistiendo una transferencia de protón, por ejemplo). Para el presente estudio los métodos implícitos son apropiados y hemos escogido dos de ellos ampliamente utilizados en la bibliografía: el método CPCM (Conductor Polarizable Continuum Model) y el método SMD (Solvation Model based on Density). Con el uso de estos modelos pretendemos obtener información acerca de:

1. La energía de solvatación de cada conformero, definida como la diferencia de energía libre de Gibbs de un conformero en fase gas y en disolución:

$$\Delta G_{solv} = \Delta G_{disolución} - \Delta G_{gas} \quad (7)$$

Para el cálculo de la energía de solvatación hemos usado ambos modelos de disolvente.

2. Los cambios geométricos que induce el disolvente en los diferentes conformeros.

Para la realización de este trabajo hemos escogido el modelo SMD (Solvation Model based on the Density) de Truhlar y colaboradores. Es un modelo moderno que, por lo general, proporciona buenas energías libres de solvatación con un coste computacional bastante bajo.

## 5. Resultados.

En este trabajo se ha estudiado la reacción de Menshutkin de manera computacional. Se ha realizado el estudio con los distintos halogenuros de alquilo y amoniaco.

A lo largo del perfil de reacción (ver Figura 4 en la introducción) lo primero que nos encontramos es la formación de un complejo pre-reactivo. Teniendo en cuenta la naturaleza de los reactivos se han estudiado todas las posibles formas de interactuar entre ellas, suponiendo que la unión de ambos compuestos se produce a través de fuerzas de Van der Waals. Estas posibles interacciones son:

- Que el halógeno se una con uno de los hidrógenos del amoniaco: Vdw-Xbond
- Que el par de electrones libre del amoniaco interactúe con uno de los hidrógenos del halogenuro de alquilo: Vdw-Hbond
- Que el par de electrones libres del amoniaco interactue con el carbono del halogenuro de alquilo: Vdw-prerreactivo. Este intermedio inicial se encuentra justo antes del Estado de Transición a lo largo de la coordenada de reacción, de ahí el nombre escogido.

Los resultados geométricos más relevantes de estos complejos pre-reactivos se muestran en la Tabla 1 junto con algunos valores de la geometría del estado de transición

### 5.1. Distancias de enlace de las especies en fase gas.

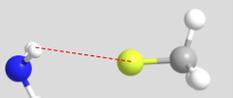
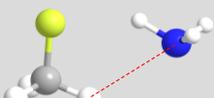
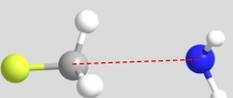
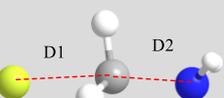
DENOMINACIÓN DE LAS ESPECIES	CH <sub>3</sub> X	Vdw-Xbond	Vdw-Hbond	Vdw-prerreactivo	Ts (transition state)	
REPRESENTACIÓN DE LAS ESPECIES						
DISTANCIAS (Å)	<b>C-X</b>	<b>X----H</b>	<b>N----H</b>	<b>C----N</b>	<b>C----X</b>	<b>C----N</b>
<b>F</b>	1,374	2,681	2,503	3,024	2,136	1,530
<b>Cl</b>	1,786	3,001	2,332	3,056	2,473	1,777
<b>Br</b>	1,941	3,012	2,358	3,069	2,611	1,780
<b>I</b>	2,144	3,234	2,311	3,095	2,789	1,858

TABLA 1. REPRESENTACIÓN DE LAS ESPECIES Y DATOS DE LAS DISTANCIAS DE ENLACE REPRESENTATIVAS (EN ANGTROMS) EN CADA UNA DE ELLAS.

En la primera columna se observa como a medida que aumenta la masa atómica del halógeno, la distancia de enlace entre el halógeno y el carbono aumenta, siguiendo la tendencia esperada. Estos datos teóricos obtenidos han sido contrastados con datos experimentales, siendo éstos los siguientes:

	Distancias teóricas (Å)	Distancias experimentales (Å)
<b>F</b>	1,374	1,383
<b>Cl</b>	1,786	1,785
<b>Br</b>	1,941	1,934
<b>I</b>	2,144	2,156

TABLA 2. COMPARACIÓN DISTANCIAS DE ENLACE (EN ANGTROMS) ENTRE EL HALÓGENO Y EL CARBONO EN LOS HALOGENUROS DE ALQUILO.

Como se puede observar, el acuerdo entre los valores teóricos y los experimentales de las distancias de enlace C-X es muy bueno. Esto sugiere que la metodología escogida es razonable para el estudio de esta reacción, al menos en lo que a los aspectos geométricos se refiere.

Las distancias obtenidas para la especie Vdw-Xbond (distancia entre el halógeno y un hidrógeno del amoniaco) aumentan a medida que aumenta la masa atómica del halógeno, como es lógico. Son distancias relativamente grandes, sobre los 3 Å, lo que sugiere una interacción débil.

En lo que se refiere al complejo pre-reactivo Vdw-Hbond, las tendencias son al revés, siendo la distancia mayor cuando menor es la masa atómica del halógeno. Para este complejo se observan, de hecho, dos enlaces de hidrógeno: uno entre el halógeno y un hidrógeno del amoniaco y otro entre el par de electrones del nitrógeno y un hidrógeno del metilo. Para el átomo de flúor la primera interacción es particularmente fuerte lo que aleja el nitrógeno del grupo metilo. Esto explica la mayor distancia H...N observada. Para los otros tres halógenos la distancia H...N es parecida, en torno a los 2.3 Å lo que sugiere una interacción más fuerte.

En el caso del Vdw-prerreactivo, la tendencia es la misma que en el Vdw-Xbond. Sin embargo, al no estar el halógeno directamente involucrado en la interacción su efecto es menor como se puede observar en la Tabla 1. El efecto del halógeno es, en este caso, indirecto.

Para el estado de transición, tanto la distancia entre el carbono y el halógeno ( $D_1$ ) y el carbono y el nitrógeno del amoniaco ( $D_2$ ), aumenta a medida que aumenta la masa atómica del halógeno. Este es un resultado razonable. Es importante destacar aquí, sin embargo, que el estado de transición obtenido con el átomo de flúor está bastante distorsionado con átomo de halógeno fuera de la línea definida por los átomos de C y N. Aparentemente el flúor prefiere abstraer un hidrógeno del metilo y formar HF como producto de reacción. Este hecho está de acuerdo con la observación lógica de que el flúor es un mal grupo saliente. La distorsión del estado de transición involucrado en la reacción de flúor hace que la comparación con los otros 3 halógenos sea complicada. Para Cl, Br y I la distancia C-N en el estado de transición se encuentra entre 1.8 y 1.9 Å. Esto significa que el estado de transición es un estado de transición tardío. Esta observación está de acuerdo con el postulado de Hammond que establece que el estado de transición se asemejará geoméricamente a aquellas especies, reactivos o productos, más cercanas energéticamente. En el caso de la reacción en fase gas, como se analizará en el siguiente apartado, los productos son claramente endergónicos y la barrera de transición es alta. Finalmente, destacar que la distancia C-N aumenta ligeramente con el halógeno lo que sugiere que el estado de transición es más tardío al bajar en el grupo.

## 5.2. Energías de la reacción en fase gas.

	FLUOR		CLORO		BROMO		IODO	
	$\Delta H$	$\Delta G$						
	Kcal/mol							
<b>Reactivos</b>	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
<b>vdw-Xbond</b>	-1.98	3.56	-1.20	3.89	-2.41	3.26	-1.68	4.30
<b>vdw-prereact</b>	-2.49	3.10	-2.26	2.93	-2.19	2.66	-1.88	2.82
<b>vdw-Hbond</b>	-3.90	2.45	-3.58	2.17	-5.00	1.33	-3.98	2.48
<b>Ts</b>	69.15	78.42	33.42	43.28	30.36	40.22	24.89	34.64
<b>Vdw-post</b>	83.54	92.03	32.91	42.17	30.05	39.43	22.04	31.11
<b>Productos</b>	195.65	198.18	121.57	124.38	119.37	122.28	97.92	100.98

TABLA 3. DATOS ENERGÉTICOS PARA LAS DISTINTAS ESPECIES EN FASE GAS.

Tomando como cero la energía de los reactivos se han obtenido datos de entalpías y energías libres de Gibbs. Como se ve, los productos tienen energías grandes y positivas, lo cual nos dice que esta reacción en fase gas no se va a producir. Como se ha comentado esto es debido a la separación de cargas que se produce durante la reacción, un proceso que está energéticamente desfavorecido en fase gas.

Observando las especies pre-reativas se puede ver que la más estable termodinámicamente hablando es la Vdw-Hbond. Hablando de entalpías, su estabilidad es mayor entre 1.5 y 2 kcal/mol que el complejo pre-reactivo y vdw-prereact, excepto para el Br donde la diferencia se incrementa hasta casi las 3 kcal/mol. Al introducir la entropía los complejos pre-reativos se desestabilizan al estar más ordenados que los reactivos. Dada su baja estabilidad (de orden de 1-3 kcal/mol) al hablar de energías libres de Gibbs los complejos pre-reativos tienen valores de  $\Delta G$  positivos.

Las barreras de transición son altas para la reacción en fase gas, especialmente para el átomo de flúor. Esto es debido al proceso de abstracción anteriormente mencionado. De nuevo, los resultados obtenidos para el flúor no pueden ser comparados fácilmente con los de los demás halógenos. Para el Cl, Br y I observamos que la barrea de transición disminuye claramente a medida que bajamos en el grupo (Cl > Br > I).

La energía del complejo post-reactivo sigue la misma tendencia que el estado de transición: es más estable al aumentar la masa atómica del halógeno.

El perfil de la reacción en fase gas se muestra a continuación. La reacción es inviable ya que los productos están muy altos en energía, es decir, es una reacción tremendamente endotérmica y endergónica.



FIGURA 7. PERFIL DE REACCIÓN EN FASE GAS.

### 5.3. Distancias de enlace de las especies en disolución.

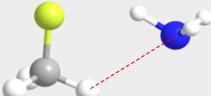
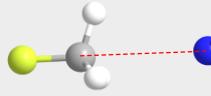
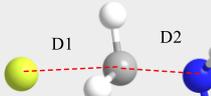
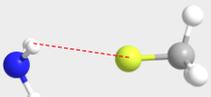
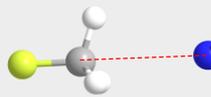
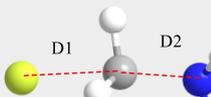
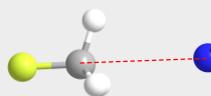
AGUA						
	CH <sub>3</sub> X	Vdw-Xbond	Vdw-Hbond	Vdw-prerreactivo	Estado Transición	
						
	<b>C-X</b>	<b>X----H</b>	<b>N----H</b>	<b>C----N</b>	<b>N----C</b>	<b>C----X</b>
<b>F</b>	1,387	2,657	2,792	3,158	1,837	1,886
<b>Cl</b>	1,797	3,051	2,506	3,354	2,104	2,201
<b>Br</b>	1,949	3,071	2,589	3,362	2,063	2,356
<b>I</b>	2,146	3,222	2,428	3,398	2,205	2,495
METANOL						
	CH <sub>3</sub> X	Vdw-Xbond	Vdw-Hbond	Vdw-prerreactivo	Estado Transición	
						
	<b>C-X</b>	<b>X----H</b>	<b>N----H</b>	<b>C----N</b>	<b>N----C</b>	<b>C----X</b>
<b>F</b>	1,387	2,960	2,732	3,096	1,833	1,897
<b>Cl</b>	1,798	3,099	2,468	3,323	2,099	2,205
<b>Br</b>	1,949	3,102	2,531	3,338	2,056	2,364
<b>I</b>	2,146	3,232	2,433	3,376	2,198	2,499
N-HEXANO						
	CH <sub>3</sub> X	Vdw-Xbond	Vdw-Hbond	Vdw-prerreactivo	Estado Transición	
						
	<b>C-X</b>	<b>X----H</b>	<b>N----H</b>	<b>C----N</b>	<b>N----C</b>	<b>C----X</b>
<b>F</b>	1,379	2,680	2,577	3,012	1,659	2,090
<b>Cl</b>	1,790	3,047	2,364	3,040	1,931	2,330
<b>Br</b>	1,944	3,053	2,392	3,046	1,912	2,483
<b>I</b>	2,144	3,237	2,433	3,086	2,202	2,634

TABLA 4. DISTANCIAS DE ENLACE (EN ANGSTROM)) EN LOS TRES DISOLVENTES UTILIZADOS.

Los parámetros geométricos más relevantes de las especies que intervienen en la reacción se muestran en la Tabla 4. Los datos de distancias siguen las mismas tendencias comentadas en el caso de la reacción en fase gaseosa. En general, si observamos las distancias obtenidas cuando se hace la reacción con agua y con metanol, se puede ver que son similares, mientras que cuando se hace la reacción en n-hexano, el cambio es más significativo.

En lo que se refiere a los complejos pre-reactivos el cambio más notable es el incremento de la distancia C...N en vdw-prereact respecto a los valores obtenidos en fase gas. Este incremento es más notable en agua y etanol. Nuestra propuesta es que el disolvente prefiere solvatar los reactivos por separado porque muestran de esta manera una mayor superficie expuesta. La energía de enlace de este complejo pre-reactivo es la más débil de los tres y, por tanto, la que más puede verse afectada por el disolvente. Por otro lado, los complejos pre-reactivos parecen compactarse en n-hexano. Este resultado es, creemos, debido a que el disolvente prefiere tener una interacción más reducida con el soluto dado que se trata de una especie claramente polar.

La distancia C-N en el estado de transición ha aumentado con respecto de la que había en fase gas. Esto sugiere que el estado de transición es algo más tardío en disolución. Este efecto es menor en n-hexano. De nuevo, observamos que la distancia C-N aumenta con la masa del halógeno por lo que el estado de transición es más tardío a medida que se baja en el grupo. La mayor distancia C-N en el estado de transición con respecto de la encontrada en fase gas resulta parcialmente compensada por una disminución de 0.2-0.3 Å en la distancia de enlace C-X. Estas distancias sugieren un estado de transición más temprano. Por tanto, el efecto del disolvente sobre la localización del estado de transición no parece claro dado que actúa en sentido contrario sobre las distancias C-X y C-N. En cualquier caso, las geometrías en fase gas y disolución son bastante parecidas.

## 5.4. Energías de la reacción en disolución

En primer lugar, vamos a comentar las energías de solvatación de todas las especies involucradas en la reacción. La energía de solvatación, como se ha comentado anteriormente, se define como el cambio en la energía libre de Gibbs al pasar de la fase gas a disolución. Las energías de solvatación se recogen en la Tabla 5. De igual forma que en el caso de la reacción en fase gas, se ha tomado como cero los reactivos de la reacción.

Recordemos que para este estudio escogimos tres disolventes diferentes. De los tres disolventes utilizados, el más polar es el agua, seguido del metanol, y por último el n-Hexano.

<b><math>\Delta G</math> solvatación relativa (kcal/mol)</b>			
<b>DISOLVENTE</b>	<b>AGUA</b>	<b>METANOL</b>	<b>N-HEXANO</b>
<b>CH<sub>3</sub>F</b>	0.00	0.00	0.00
<b>NH<sub>3</sub></b>			
<b>Vdw-Fb</b>	0.49	0.84	0.11
<b>Vdw-prerreactivo</b>	1.83	1.53	0.12
<b>Vdw-Hb</b>	1.51	2.02	0.71
<b>TS-F</b>	-21.66	-22.00	-15.98
<b>Vdw-post</b>	-60.89	-59.76	-20.17
<b>NH<sub>3</sub>CH<sub>3</sub><sup>+</sup></b>	-162.96	-161.08	-79.72
<b>F<sup>-</sup></b>			
<b>DISOLVENTE</b>	<b>AGUA</b>	<b>METANOL</b>	<b>N-HEXANO</b>
<b>CH<sub>3</sub>Cl</b>	0.00	0.00	0.00
<b>NH<sub>3</sub></b>			
<b>Vdw-Clb</b>	0.78	1.09	0.42
<b>vdw-prerreactivo</b>	1.57	1.33	0.16
<b>Vdw-Hb</b>	2.70	2.89	1.09
<b>TS-Cl</b>	-9.26	-9.86	-8.42
<b>Vdw-post</b>	-58.84	-58.64	-22.71
<b>NH<sub>3</sub>CH<sub>3</sub><sup>+</sup></b>	-136.70	-135.38	-33.82
<b>Cl<sup>-</sup></b>			

DISOLVENTE	AGUA	METANOL	N-HEXANO
CH <sub>3</sub> Br	0.00	0.00	0.00
NH <sub>3</sub>			
Vdw-Brb	1.19	1.52	0.73
Vdw-prerreactivo	1.51	1.27	0.13
Vdw-Hb	2.44	2.86	1.18
TS-Br	-7.59	-8.26	-7.01
Vdw-post	-44.93	-44.58	-18.29
NH <sub>3</sub> CH <sub>3</sub> <sup>+</sup>	-123.20	-122.06	-61.22
Br <sup>-</sup>			
DISOLVENTE	AGUA	METANOL	N-HEXANO
CH <sub>3</sub> I	0.00	0.00	0.00
NH <sub>3</sub>			
Vdw-Ib	0.38	0.50	0.11
Vdw-prerreactivo	1.36	1.13	0.27
Vdw-Hb	2.33	2.59	0.93
TS-I	-5.07	-5.69	-6.19
Vdw-post	-60.09	-59.10	-23.63
NH <sub>3</sub> CH <sub>3</sub> <sup>-</sup>	-127.04	-125.15	-35.35
I <sup>-</sup>			

TABLA 5. ENERGÍAS LIBRES DE GIBBS DE SOLVATACIÓN RELATIVAS (kcal/mol) PARA CADA DISOLVENTE.

Las energías de solvatación de los complejos pre-reactivos son claramente más bajas que las de los reactivos (sus valores relativos son positivos en Tabla 5). Esto es debido a la alta energía de solvatación del amoníaco (4.17 kcal/mol en agua, un valor muy parecido al experimental, -4.29 kcal/mol).

En estos datos relacionados con la energía de solvatación, se puede observar como en las especies en las que comienza a haber separación de cargas, se dan valores claramente negativos, es decir, se solvatan muy favorablemente con respecto a los reactivos. Esto es debido al efecto de solvatación que tiene el disolvente sobre las especies cargadas. Este efecto es mayor cuanto más polar es el disolvente como era de esperar, aunque las diferencias no son muy grandes. Por ejemplo, para el estado de transición tenemos que la energía de solvatación relativa con Cl es -9.3 kcal/mol (agua), -9.9 (metanol) y -8.4 (n-hexano). Para el Br los valores obtenidos son similares. Sólo para el I observamos que la solvatación en n-hexano del estado de transición parece ser más eficiente.

La solvatación del complejo post-reactivo y de los productos de reacción es muy favorable comparada con la de los reactivos. Por ejemplo, para el Cl el complejo post-reactivo se estabiliza unas 60 kcal/mol (unas 20 kcal/mol en n-hexano) mientras que los productos lo hacen por unas 130 kcal/mol (30 en n-hexano). Para el Br y I los resultados obtenidos son similares. Quizá pueda ser interesante destacar aquí la poca estabilización del complejo post-reactivo de Br (sobre las 45 kcal/mol en agua y metanol frente a las 60 kcal/mol de Cl y I) y, en consecuencia, la diferente estabilización del complejo post y los productos especialmente cuando el disolvente usado es n-hexano: -18 kcal/mol frente a -61 kcal/mol, respectivamente; para el Cl y I esos valores son aproximadamente -22 kcal/mol y -34 kcal/mol.

Los resultados para el flúor son similares a los obtenidos para el Cl, Br y I. Sin embargo, el flúor prefiere abstraer un H del metilo antes que sufrir la reacción de Menshutkin y por eso no discutiremos los resultados de este halógeno de forma detallada.

En general, de lo observado en la Tabla 5 podemos concluir que las energías libres de solvatación desfavorecen los complejos pre-reactivos mientras que favorecen al estado de transición y al complejo post-reactivo y los productos de reacción. El estado de transición se ve menos favorecido en disolución al no haberse producido todavía la separación completa de cargas ni de productos. Por tanto, podemos predecir que la reacción de Menshutkin se favorecerá en disolución, más cuanto más polar sea el disolvente, pero que aún así transcurrirá con una barrera de activación clara. Esta predicción se discute en más detalle a continuación.

En la siguiente tabla se muestran los datos obtenidos para la energía libre de Gibbs para la reacción en disolución. Es importante indicar aquí que las energías libres de Gibbs se calculan sumando la energía libre en fase gas con la energía de solvatación. Los resultados se muestran en la Tabla 6.

<b>ΔG (kcal/mol)</b>			
<b>DISOLVENTE</b>	<b>AGUA</b>	<b>METANOL</b>	<b>N-HEXANO</b>
<b>CH<sub>3</sub>F</b>	0.00	0.00	0.00
<b>NH<sub>3</sub></b>			
<b>Vdw-Fb</b>	4.04	4.40	3.67
<b>Vdw-prerreactivo</b>	4.93	4.63	3.22
<b>Vdw-Hb</b>	3.97	4.47	3.16
<b>TS-F</b>	56.76	56.42	62.44
<b>Vdw-post</b>	31.14	32.27	71.86
<b>NH<sub>3</sub>CH<sub>3</sub><sup>+</sup></b>	35.22	37.10	118.46
<b>F<sup>-</sup></b>			
<b>DISOLVENTE</b>	<b>AGUA</b>	<b>METANOL</b>	<b>N-HEXANO</b>
<b>CH<sub>3</sub>Cl</b>	0.00	0.00	0.00
<b>NH<sub>3</sub></b>			
<b>Vdw-Clb</b>	4.67	4.98	4.31
<b>vdw-prerreactivo</b>	4.50	4.26	3.09
<b>Vdw-Hb</b>	4.87	5.06	3.26
<b>TS-Cl</b>	34.03	33.42	34.86
<b>Vdw-post</b>	-16.67	-16.47	19.46
<b>NH<sub>3</sub>CH<sub>3</sub><sup>+</sup></b>	-12.32	-11.00	90.56
<b>Cl<sup>-</sup></b>			
<b>DISOLVENTE</b>	<b>AGUA</b>	<b>METANOL</b>	<b>N-HEXANO</b>
<b>CH<sub>3</sub>Br</b>	0.00	0.00	0.00
<b>NH<sub>3</sub></b>			
<b>Vdw-Brb</b>	4.44	4.78	3.99
<b>Vdw-prerreactivo</b>	4.17	3.93	2.79
<b>Vdw-Hb</b>	3.77	4.19	2.51
<b>TS-Br</b>	32.63	31.96	33.21
<b>Vdw-post</b>	-5.50	-5.15	21.14
<b>NH<sub>3</sub>CH<sub>3</sub><sup>+</sup></b>	-0.93	0.22	61.06
<b>Br<sup>-</sup></b>			

DISOLVENTE	AGUA	METANOL	N-HEXANO
CH <sub>3</sub> I	0.00	0.00	0.00
NH <sub>3</sub>			
Vdw-lb	4.68	4.80	4.41
Vdw-prerreactivo	4.18	3.95	3.09
Vdw-Hb	4.81	5.07	3.41
TS-I	29.57	28.95	28.45
Vdw-post	-28.98	-28.00	7.48
NH <sub>3</sub> CH <sub>3</sub> <sup>-</sup>	-26.07	-24.17	65.63
I <sup>-</sup>			

TABLA 6. ENERGÍAS LIBRES DE GIBBS (kcal/mol) PARA LAS ESPECIES EN DISOLUCIÓN.

Claramente, en disolución los complejos pre-reactivos se ven desfavorecidos al tener energías libres de Gibbs positivas. La contribución entrópica es aquí relevante y no ha podido ser compensada por una más favorable solvatación de estos complejos dada la alta energía de solvatación de los reactivos, en particular el amoniaco.

Se ve como para el caso del Flúor la reacción no es espontánea, ya que la energía de los productos es positiva. Esto es debido a lo ya comentado, el flúor no es buen grupo saliente y prefiere un camino alternativo: la abstracción un átomo de hidrógeno. Los resultados obtenidos en este estudio confirman, por tanto, lo esperado: la reacción con flúor no es viable en ningún caso.

Para Cl, Br y I la barrera de transición ronda las 30 kcal/mol en todos los casos y para cualquier disolvente. El valor experimental para el Cl es 23.5 kcal/mol en agua [Amovilli, 1998]. Nuestro valor es claramente más elevado (34.0 kcal/mol). Posteriormente realizaremos un análisis crítico de este valor. Para la reacción con Br y I no disponemos de valores experimentales. Para el caso de I se ha establecido un valor de 21.1 kcal/mol en agua y 22.9 en etanol para la reacción del yoduro de metilo con la trietilamina [Acevedo, 2010]. Nuestros valores con amoniaco son 29.6 kcal/mol y 28.9 kcal/mol, de nuevo algo más elevados. En todo caso los valores de energía de activación sugieren que esta reacción es viable, cinéticamente, en cualquiera de los tres disolventes.

En lo que se refiere a las energías libres de reacción su valor es claramente negativo en agua y metanol para el Cl (-12.3, -11.0 kcal/mol, respectivamente) y I (-26.1, -24.2 kcal/mol). En n-hexano los valores son +90.6 kcal/mol (Cl) y +65.6 kcal/mol (I). El efecto es el esperado: cuanto más polar es el disolvente mayor es el efecto en las energías libres de reacción. O dicho de otra manera: la reacción de Menshutkin es viable cuando se usan

disolvente suficientemente polares. La energía libre de Gibbs de reacción experimental para el Cl en agua es -34 kcal/mol con una incertidumbre alta, de unas 10 kcal/mol [Amovilli, 1998]. Nuestro valor (-12.3 kcal/mol) es claramente más bajo. Sin embargo, resultados teóricos previos sugieren valores para esta reacción del orden de entre -15 y -30 kcal/mol [Amovilli, 1998]. Parece, por tanto, que la energía de reacción debe encontrarse en el límite inferior propuesto experimentalmente, sobre las -25 kcal/mol. Nuestro valor (-12.3 kcal/mol) es bajo comparado con el experimento, en cualquier caso.

Para el Br, tenemos los valores -0.9 kcal/mol (agua), +0.2 kcal/mol (metanol) y +61.0 kcal/mol (n-hexano). Por tanto, la reacción con bromuro de metilo no parece ser tan claramente viable en disolución.

Dada la diferencia de nuestros valores energéticos al comparar con los experimentales disponibles podemos concluir que nuestros resultados son correctos cualitativamente pero habría que mejorarlos para llegar a un acuerdo cuantitativo y, en el caso de aquellas reacciones para las que no existen datos experimentales, poder realizar predicciones fiables. Por ejemplo, de los resultados mostrados en la Tabla 6 se puede intuir que el producto de par iónico es favorable en el caso del I cuando el disolvente es n-hexano. La energía del complejo pre-reactivo es positiva (unas 7 kcal/mol) pero claramente más baja que la de los productos de reacción (66 kcal/mol). Para el Br podría ocurrir lo mismo en agua y metanol, aunque en este caso la reacción parece ser exergónica con lo que la formación de productos estaría en cualquier caso favorecida.

En cuanto al motivo por el que los resultados que hemos obtenido se diferencian de los experimentales podemos sugerir dos motivos:

- (1) El método de cálculo, en particular el conjunto de base 6-31G\* que no es particularmente grande
- (2) El modelo de disolvente. Habría en primer lugar que comprobar que otros modelos de continuo proporcionan resultados semejantes a SMD. Es de suponer que en principio es así. En ese caso, el siguiente paso sería estudiar un modelo de disolvente más complejo que tuviera en cuenta las interacciones entre el soluto y el disolvente de forma explícita (efectos dinámicos o de no equilibrio del disolvente).

Estos dos factores quizá puedan ser analizados en futuros estudios teóricos.

## 6. Conclusiones.

De los resultados obtenidos con la realización de este estudio podemos extraer las siguientes conclusiones:

- 1) Ninguna de las reacciones de Menshutkin entre el amoníaco y los haluros de metilo (F, Cl, Br y I) es viable en fase gas. La reacción con F parece transcurrir de hecho a través de una abstracción de hidrógeno.
- 2) Los resultados geométricos en fase gas permiten concluir que los estados de transición son tardíos de acuerdo con el postulado de Hammond.
- 3) Hemos analizado los cambios geométricos producidos por los tres disolventes estudiados: agua, metanol y n-hexano. En particular, el estado de transición se ve afectado de forma opuesta en las distancias C-X (hacia un estado de transición más temprano) y C-N (hacia uno más tardío) por lo que su localización a lo largo de la coordenada de reacción con respecto del que teníamos en fase gas no parece ser muy diferente.
- 4) La influencia del disolvente sobre la barrera de la reacción es una reducción hasta los 30 kcal/mol aproximadamente para cualquiera de los tres disolventes. En cuanto a las energías libres de Gibbs la reducción es mayor. Esto hace que la reacción sea claramente exergónica para Cl y I en agua y metanol e isoenergética para el Br. En n-hexano ninguna reacción es viable. Sugerimos de forma tentativa la posible formación de un par iónico en el caso del I, aunque cálculos más sofisticados son necesarios en este caso.
- 5) Nuestros resultados muestran un acuerdo cualitativo, pero no cuantitativo con los resultados experimentales disponibles. Sugerimos que un aumento del conjunto de base así como un estudio más detallado de los efectos del disolvente pueden ser interesantes para aclarar las discrepancias encontradas

## 7. Bibliografía.

- Acevedo O., Jorgensen W.L. 2010, *Exploring Solvent Effects upon the Menshutkin Reaction Using a Polarizable Force Field*. J. Phys. Chem. B. 114, 8425-8430.
- Amovilli C., Menucci B., Floris F.M. 1998, *MCSCF Study of the SN2 Menshutkin Reaction in Aqueous Solution within the Polarizable Continuum Model*. J. Phys. Chem. B. 102, 3023-3028.
- Atkins P., de Paula J., 2008, *Química Física*. Ed: Panamericana.
- Bertrán J., Branchandell V., Moreno M., Sodupe, M., 2000, *Química Cuántica: Fundamentos y Aplicaciones Computacionales*. Ed. Síntesis.
- Castejon H. Wiberg K.B. 1999, *Solvent Effects on Methyl Transfer Reactions. I. The Menshutkin Reaction*. J. Am. Chem. Soc. 121. 2139-2146.
- Chen J., Shao Y., Ho J. 2019, *Are Explicit Solvent Model More Accurate than Implicit Solvent Models? A Case Study on the Menshutkin Reaction*. J. Phys. Chem. A. 123, 5580-5589.
- Cramer, C.J., 2004, *Essentials of Computational Chemistry: Theories and Models*. Ed: John Wiley & Sons.
- Fraga S., Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC). 1991, *Química Teórica*. Ed: CSIC.
- Halls M.D., Schlegel H.B. 2002, *Chemistry Inside Carbon Nanotubes: the Menshutkin SN2 Reaction*. J. Phys. Chem. B. 106, 1921-1925.
- Levin I.R. 2004, *Fisicoquímica*. Ed: McGraw Hill.
- Maran U., Pakkanen T.A., Karelson M. 1994, *Semiempirical Study of the solvent Effect on the Menshutkin Reaction*. J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2, 2445
- Solá M., Lledós A., Duran M., Bertrán J., M. Abboud J.L. 1991, *Analysis of Solvent Effects on the Menshutkin Reaction*. J. Am. Chem. Soc. 113, 2873-2879.
- Truong T.N., Truong T-T.T., Stefanovich E.V. 1997, *A general methodology for quantum modeling of free-energy profile of reactions in solution: An application to the Menshutkin NH<sub>3</sub>+CH<sub>3</sub>Cl reaction in water*. American Institute of Physics. S0021-9606(97)52130-1.