

CZU: 547

DOI: 10.46727/c.v1.1-2-10-2022.p42-49

**STUDIUL DFT A DESCRIPTORILOR DE REACTIVITATE PENTRU  
ACIZII O-, M- ȘI P-AMINO BENZOIC**

**ARSENE Ion<sup>1,2</sup>, PURCEL Viorica<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Universitatea Pedagogică de Stat „Ion Creangă”, Chișinău, Republica Moldova,

ORCID: 0000-0003-3102-3507, e-mail: arsene\_ion@mail.ru

<sup>2</sup>Institutul de Chimie, Chișinău, Republica Moldova,

ORCID: 0000-0002-2785-6277, e-mail: vpurcel99@gmail.com

**Rezumat.** *S-au utilizat calcule teoretice DFT pentru studiul acizilor o-, m- și p-aminobenzoici, optimizându-se structurile geometrice, cu determinarea stabilității termodinamice ale compușilor studiați. Valoarea variației pentru orbitalii de frontieră HOMO-LUMO atât în fază gazoasă cât și în solvent dă posibilitatea de a determina unii descriptori de reactivitate. Calculând descriptorii de energie și stabilitatea conformerilor studiați se vede o corelare strânsă. De asemenea în urma investigațiilor se poate concluda că cel mai stabil izomer al aminoacidului studiat este acidul o-aminobenzoic, cu energia de stabilizare de 4,08 kcal/mol.*

**Cuvinte cheie:** *calcule teoretice, descriptori de energie, DFT, stabilitate energetică, solvent, orbitali moleculari.*

**Abstract.** *Theoretical DFT calculations were used for the study of o-, m- and p-aminobenzoic acids, optimizing the geometric structures, and determining the thermodynamic stability of the studied compounds. The value of the variation for the frontier HOMO-LUMO orbitals both in the gas phase and in the solvent gives the possibility to determine some reactivity descriptors. Calculating the energy and stability descriptors of the studied conformers shows a close correlation. Also, following the investigations, it can be concluded that the most stable isomer of the studied amino acid is o-aminobenzoic acid, with the stabilization energy of 4,08 kcal/mol.*

**Keywords:** *theoretical calculations, energy descriptors, DFT, energy stability, solvent, molecular orbitals*

## **Introducere**

Calcululele *DFT* permit determinarea unor parametri geometrici, structura electronică și stabilitatea energetică, asigurând baza solidă privind contribuția orbitalilor atomici în formarea ariilor moleculare. Orbitalii moleculari de frontieră au un rol important pentru proprietățile optice și electrice ale compușilor chimici [1]. Orbitalul molecular exterior HOMO completat cu electroni, are tendință de ai ceda și în acest mod energia HOMO este legată direct de potențialul de ionizare (I). Pe de altă parte orbitalul molecular interior liber LUMO are tendință de a adăuga electroni pentru

ași completa nivelul energetic, prin urmare acest orbital reprezintă afinitatea electronică (A). Un decalaj mare HOMO-LUMO poate fi asociat cu stabilitate ridicată a moleculei, deoarece este nefavorabil din punct de vedere energetic să treacă un electron de pe nivelul HOMO pe nivelul LUMO la o distanță mare aflată între aceste nivele energetice.

Suma și diferența energiilor orbitalilor moleculari de frontieră sunt corelate cu reactivitatea chimică a moleculelor prin descriptori cuantici generali cum ar fi: electronegativitatea absolută ( $\chi$ ), potențialul de ionizare (I), afinitatea electronică (A), rigiditatea absolută ( $\eta$ ), elasticitatea ( $\sigma$ ), momentul de dipol electric ( $\mu$ ) și electrofilicitatea ( $\omega$ ). Analizarea teoretică a unor descriptori de reactivitate chimică, reprezintă un domeniu nou ce deține un spectru larg de utilizare începând de la chimie și biologie și finalizează cu proiectarea rațională a produselor medicamentoase cât și determinarea unor indici de calitate ale acestora [2]. Cu ajutorul acestor descriptori de reactivitate avem posibilitatea de a analiza reactivitatea chimică a moleculei sau a unui singur atom din sistemul analizat.

Electronegativitatea absolută ( $\chi$ ) este tendința unui atom de a atrage electroni comuni atunci când formează o legătură chimică, și se calculează conform ecuației de mai jos:

$$\chi = -\frac{E_{LUMO} + E_{HOMO}}{2} \quad (1)$$

Rigiditatea ( $\eta$ ) este o mărime care descrie opoziția unui sistem atomic sau molecular la variația densității electronice din sistem.

$$\eta = \frac{I - A}{2} \quad (2)$$

$$\sigma = \frac{1}{\eta} \quad (3)$$

unde: I – potențialul de ionizare;

A – afinitatea electronică.

Conform teoremei lui Koopman [3] I și A sunt energiile orbitalilor de frontieră:

$$I = -E_{HOMO} \quad (4)$$

$$A = -E_{LUMO} \quad (5)$$

Din formulele (2), (4) și (5) rezultă:

$$\eta = \frac{E_{LUMO} - E_{HOMO}}{2} = \frac{\Delta E}{2} \quad (6)$$

Un alt parametru molecular rezultat din calcule cuanto-chimice este momentul de dipol electric ( $\mu$ ), care reflectă separarea parțială a sarcinii electrice în moleculă:

$$\mu = \frac{E_{HOMO} + E_{LUMO}}{2} \quad (7)$$

Utilizând ecuația (7) și (6) poate fi calculat indicele general de electrofilicitate ( $\omega$ ) care a fost introdus de Parr [4]:

$$\omega = \frac{\mu^2}{2\eta} \quad (8)$$

Ca obiect de studiu a cercetării au fost izomerii acidului aminobenzoic cu stabilirea conformerului cel mai stabil din punct de vedere energetic. De asemenea pentru acești compuși s-au calculat unii descriptori de reactivitate.

### Programe utilizate

Calculule funcționale de densitate ale structurilor conformerilor și descriptorii de reactivitate au fost efectuate în baza pachetului de programe moderne GAUSSIAN 09 la nivelul teoriei B3LYP/6-31G [5, 6] pentru acizii *o*-, *m*- și *p*-aminobenzoic.

### Rezultate și discuții

În baza mecanismului orientării substituției în nucleul benzenic prin efectul inductiv de atragere sau respingere de electroni, fiind caracteristic transmiterea prin legături  $\pi$  și  $\sigma$  și efectul de acceptare sau donare de electroni [7], au fost studiați izomerii acidului aminobenzoic. Gruparea aminică legată de inelul benzenic se conjugă cu electroni  $\pi$  ai nucleului, mărind astfel în mod selectiv densitatea de electroni în pozițiile *orto*- și *para*-. Acest tip de substituenți orientează întotdeauna gruparea funcțională în pozițiile *orto-para*, astfel viteza de reacție în aceste poziții este mai mare în comparație cu poziția *meta*-. Gruparea  $\text{-NH}_2$  este substituent de ordinul I care activează nucleul aromatic și orientează gruparea  $\text{-COOH}$  în pozițiile *o*- și *p*-. Astfel substituția are loc cu o viteză mai mare, deci acizii *o*- și *p*-aminobenzoic au o stabilitate mai mare în comparație cu acidul *m*-aminobenzoic [7]. Reieșind din cele expuse mai sus în cadrul acestei lucrări s-a studiat teoretic stabilitatea formelor conformaționale ale acizilor *o*-, *m*- și *p*-aminobenzoic.

Acidul *o*-aminobenzoic deține 4 izomeri conformaționali reprezentați în Figura 1 (a, b, c și d).

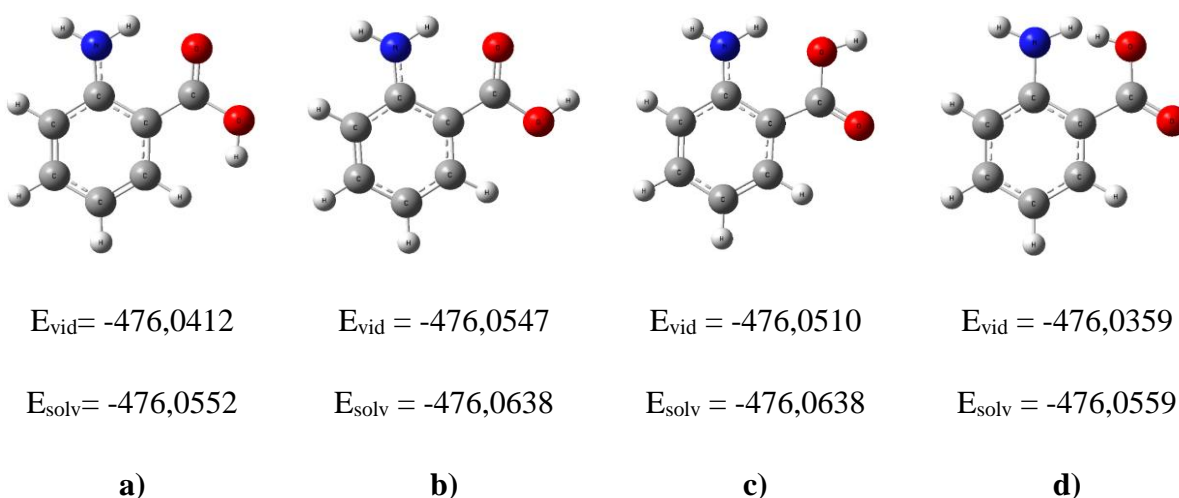


Fig. 1. Structura optimizată și energiile totale (u.a.e.) pentru conformerii acidului *o*-aminobenzoic

Analizând datele obținute observăm că cel mai stabil conformer este reprezentat în Figura 1b, care are o energie totală de stabilizare în vid egală cu -476,0547 u.a.e. și în solvent -476,0638 u.a.e.

Acidul *m*-aminobenzoic are 4 structuri conformaționale conform Figurii 2 (a, b, c și d). Fiind studiați teoretic a fost selectat conformerul cu o energie mai joasă, respectiv cu o stabilitate mai mare.

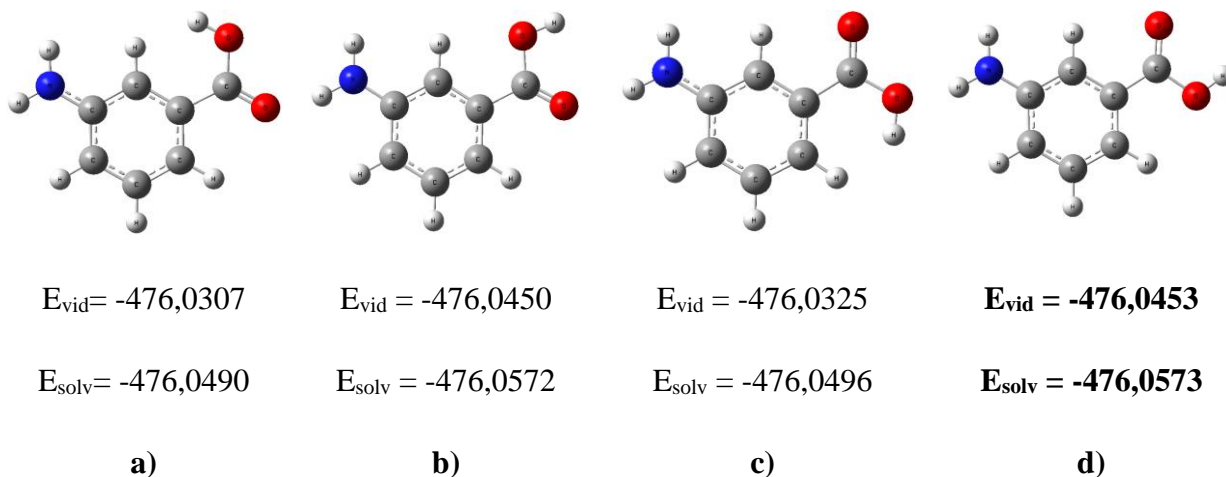


Fig. 2. Structura optimizată și energiile totale u.a.e pentru conformerii acidului *m*-aminobenzoic

Cea mai stabilă structură este reprezentată în Figura 2b cu o energie totală în vid de -476,0453 u.a.e. și în solvent -476,0573 u.a.e.

Studiind conformerii pentru acidul *p*-aminobenzoic ajungem la concluzia că sunt numai două structuri conformaționale reprezentate în Figura 3 a și b.

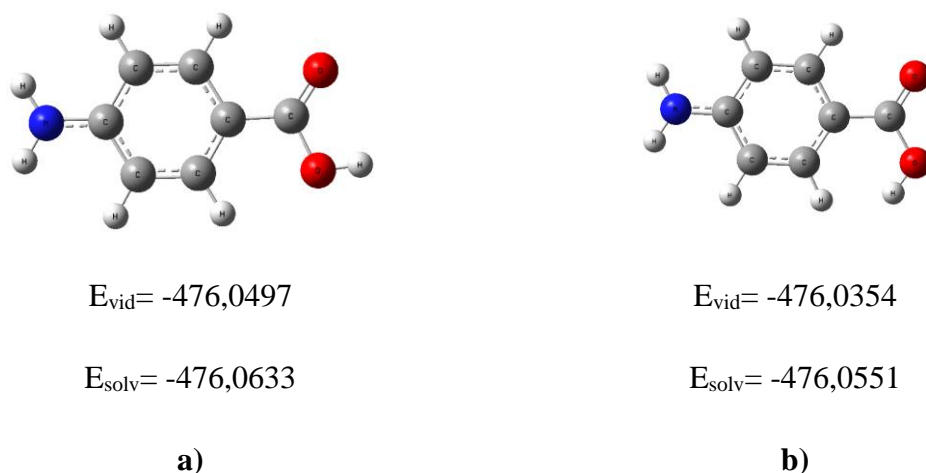


Fig. 3. Structura optimizată și energiile totale u.a.e pentru conformerii acidului *p*-aminobenzoic

În cazul dat cel mai stabil conformer fiind cel din Figura 3a cu o energie totală în vid egală cu -476,0497 u.a.e și în solvent -476,0633 u.a.e.

Tabelul 1. Energia totală (u.a.e) pentru conformerii cei mai stabili a acizilor *o*-, *m*- și *p*-aminobenzoic

Denumirea speciei	$E_{tot}$ (u.a.e) vid	$E_{tot}$ (u.a.e) metanol
acidul <i>o</i> -aminobenzoic	-476,0548	-476,0638
acidul <i>m</i> -aminobenzoic	-476,0453	-476,0573
acidul <i>p</i> -aminobenzoic	-476,0497	-476,0633

În rezultatul studiului teoretic a stabilității energetice a conformerilor analizați, conform energiilor obținute (Tabelul 1) s-a construit profilul energetic Figura 4 exprimat în kcal/mol.

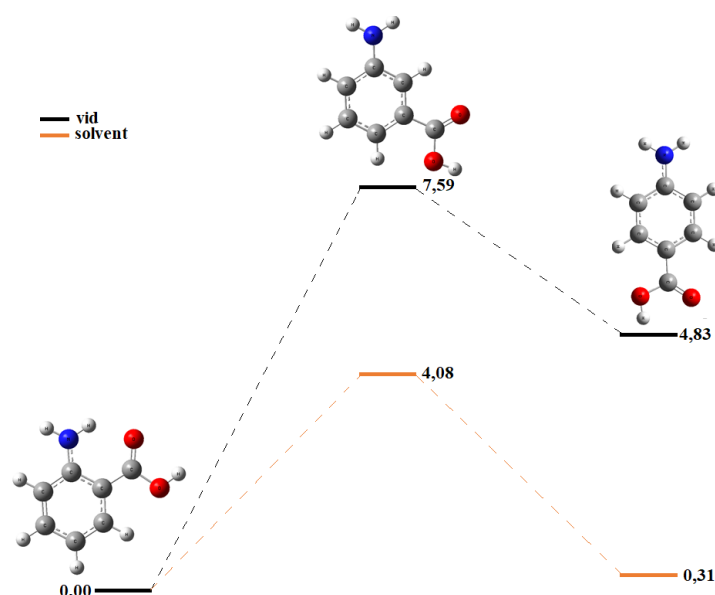


Fig. 4. Profilul energetic al acizilor *o*-, *m*- și *p*-aminobenzoic în kcal/mol

Analizând graficul din Figura 4 observăm consecutivitatea stabilității acestor liganzi, cel mai stabil fiind acidul *o*-aminobenzoic urmat de acidul *p*-aminobenzoic cu o energie de activare în vid și în solvent respectiv egală cu 4,83 kcal/mol și 0,31 kcal/mol. Și în final acidul *m*-aminobenzoic mai nestabil din punct de vedere energetic în comparație cu acizii anteriori, energia de activare a sa în vid și în solvent este egală cu 7,59 kcal/mol și 4,08 kcal/mol. Se observă clar implicarea nemijlocită a solventului în stabilizarea energetică a acestor acizi, astfel solventul utilizat (metanol) influențează pozitiv și permite controlul termodinamic și cinetic asupra acestora.

Determinarea teoretică a stabilității acestor compuși permite indentificarea unor descriptori de reactivitate și poate fi calculată distribuția electronilor pe orbitalii de frontieră HOMO-LUMO reprezentat în Tabelul 2.

Tabelul 2. Energiile totale a orbitalilor de frontieră (HOMO-LUMO) și variația lor exprimată în eV

Parametrii energetici	acidul o-aminobenzoic		acidul m-aminobenzoic		acidul p-aminobenzoic	
	vid	metanol	vid	metanol	vid	metanol
$E_{HOMO}$ (eV)	-5,61	-5,70	-5,56	-5,57	-5,59	-5,66
$E_{LUMO}$ (eV)	-1,29	-1,44	-1,29	-1,51	-1,30	-1,48
$\Delta E = E_L - E_H$ (eV)	4,32	4,26	4,26	4,05	4,29	4,18
$E_{tot}$ (u.a.e.)	-476,0548	-476,0638	-476,0453	-476,0573	-476,0497	-476,0633

Conform datelor obținute valoarea energiei  $E_{HOMO}$  este asociată cu capacitatea de a dona electroni respectiv, are tendință de oxidare și cuprinde valori între -5,56 eV și 5,75 eV. În schimb, valoarea energiei  $E_{LUMO}$  este legată de afinitatea electronilor, respectiv are tendință de reducere, cuprinzând valori egale cu -1,29 eV și -1,57 eV.

În Tabelul 3 sunt indicate valorile obținute în urma calculelor efectuate aplicând ecuațiile (1)-(8) pentru: electronegativitatea absolută ( $\chi$ ), rigiditatea absolută ( $\eta$ ), elasticitate ( $\sigma$ ), momentului de dipol ( $\mu$ ) și electrofilicitatea ( $\omega$ ) pentru compușii studiați.

Tabelul 3. Valorile calculate ale parametrilor cuanto-chimici ( $\chi$ ,  $\eta$ ,  $\sigma$ ,  $\mu$  și  $\omega$ ) exprimate în eV

Parametri cuanto-chimici	acidul o-aminobenzoic		acidul m-aminobenzoic		acidul p-aminobenzoic	
	vid	metanol	vid	metanol	vid	metanol
Electronegativitatea absolută $\chi$ (eV)	3,48	3,57	3,42	3,54	3,46	3,57
Potențialul de ionizare I (eV)	5,61	5,70	5,56	5,57	5,59	5,66
Afinitatea electronică A (eV)	1,28	1,44	1,29	1,51	1,30	1,48
Rigiditatea absolută $\eta$ (eV)	2,16	2,13	2,13	2,03	2,15	2,09
Elasticitatea $\sigma$ (eV) <sup>-1</sup>	0,46	0,47	0,47	0,49	0,47	0,48
Momentul de dipol $\mu$ (debye)	4,21	-3,43	-3,39	-3,54	-3,44	-3,57
Electrofilicitatea $\omega$ (eV)	3,03	2,98	2,69	3,08	2,75	3,05

Comparând energiile de stabilitate (Figura 4) și descriptorii de reactivitate (Tabelul 2 și 3) putem spune că este o corelare vizibilă a energiilor de stabilizare și a parametrilor obținuți. Atunci când s-au calculat acești compuși în vid cel mai stabil compus a fost acidul o-aminobenzoic cu energia de stabilizare de 7,59 kcal/mol și comparând cu descriptorii de energie:  $\Delta E_{L-H}=4,32$  eV;  $I=5,61$  eV ne arată aceleași caracteristici de stabilitate. Comparând cu datele obținute în solvent cel mai stabil din punct de vedere energetic este deasemenea compusul o-aminobenzoic, cu energia de 4,08 kcal/mol, de asemenea comparabili cu descriptorii de reactivitate:  $\Delta E_{L-H}=4,26$  eV;  $I=5,66$  eV

Astfel, folosind calculele cuanto-chimice au fost optimizați 3 conformeri ai acidului aminobenzoic. Descriptorii de reactivitate, cum ar fi energia de ionizare (I), afinitatea electronică (A), diferența HOMO-LUMO ( $\Delta E$ ), moment de dipol ( $\mu$ ), rigiditate ( $\eta$ ) și elasticitatea ( $\sigma$ ) au fost derivate din calculele DFT și utilizate pentru identificarea diferențelor la stabilitatea și reactivitatea compușilor studiați. Calculele au fost efectuate în fază gazoasă și în solvent (metanol), obținându-se o bună comparație cu cele experimentale.

### Concluzii

În urma cercetărilor efectuate putem concluziona că calculele teoretice reprezintă o modalitate eficientă ce permite determinarea valorilor exacte, aplicând calcule matematice pentru determinarea unor descriptori chimici de reactivitate, astfel putem caracteriza un sistem molecular pornind de la structura geometrică și stabilitatea sa. Diferența de energie dintre HOMO și LUMO ( $\Delta E$ ) determină nu numai reactivitatea chimică și stabilitatea cinetică, ci și proprietățile optice și electrice ale acizilor studiați. Aflându-se în corelare armonioasă, acestea accentuează stabilitatea în vid și în solvent după cum urmează:  $\Delta E_{orto}= 4,32$  eV și  $4,26$  eV cu energia totală de -476,0548 u.a.e. și -476,0638 u.a.e. fiind compusul cu cea mai mare stabilitate energetică

Prin intermediul acestui studiu am reușit să demonstrăm corelarea datelor energetice cu parametrii termodinamici ale sistemelor moleculare studiate și importanța orbitalilor moleculari de frontieră HOMO-LUMO privind stabilitatea energetică a acestor sisteme.

### Mulțumiri

*Studiul a fost realizat cu suportul financiar al proiectelor 20.80009.5007.28, 20.80009.5007.27 (Agenția Națională de Cercetare și Dezvoltare din Republica Moldova) și UST.PCSt.19.2022 (proiectului studentesc UST).*

### Bibliografie:

1. KERRU, N., GUMMIDI, L., BHASKARUNI, S.V.H.S. *et al.* A comparison between observed and DFT calculations on structure of 5-(4-chlorophenyl)-2-amino-1,3,4-thiadiazole. *Sci Rep* **9**, 19280 (2019).

2. CHATTARAJ P.K., NATH S., MAITI B., Reactivity descriptors, in: J. Tollenaere, P. Bultinck, H.D. Winter, W. Langenaeker (Eds.), Computational Medicinal Chemistry for Drug Discovery, Marcel Dekker, New York, 2003, pp. 295–322. ch. 11.
3. FLEMING I., Frontier Orbitals and Organic Chemical Reactions, John Wiley and Sons, New York, 1976
4. PARR R.G., SZENTPALY L., LIU S. Electrophilicity Index, J. Am. Chem. Soc. 1999, 121, 1922-1924
5. BECKE, A. Density-functional thermochemistry. III. The role of exact exchange. In: J. Chem. Phys. 1993, 98, pp. 5648-5652
6. STEPHENS, P. et al. Ab Initio Calculation of Vibrational Absorption and Circular Dichroism Spectra Using Density Functional Force Fields. J. Phys. Chem. 1994, 98, pp. 11623-11627
7. NENIȚESCU. C.D., Chimie organică, București. Vol. I, 2015