

# Tesis Doctoral

## Estudio de la densidad electrónica y de las propiedades electrostáticas, a partir de experiencias de difracción de rayos-X a baja temperatura y alta resolución, en el ácido fosfórico y el fosfato de l-arginina monohidratado.

Enrique ESPINOSA HERNANDEZ

Institut de Ciència dels Materials, CSIC,  
Campus de la UAB. 08193. Bellaterra

### ABSTRACT

The electron density model MOLLY, based in a multipolar development of spherical harmonic functions, has been used to study the electron density distribution  $\rho(r)$ , the electrostatic potential  $V_{(r)}$  and the topology of  $\rho(r)$  of two molecular materials: phosphoric acid and l-arginine phosphate monohydrate.

The study of the phosphorus and oxygen radial functions has been carried out by means a carefully inspection of the residual maps. Using three sets of structure factors at several simulated temperatures, the deconvolution between thermal and electron density parameters is shown effective. Comparisons between X-(X+N), X-X and theoretical Ab initio SCF models point out that, in the intermolecular regions, all of them describe  $V_{(r)}$  with similar precision.

The difference between the electrostatic potentials developed by a pseudoisolated molecule of the crystal and a procrystal molecule shows that crystalline field effects are very small. By inspection of the topology of  $V_{(r)}$ , hydrogen bonding (HB) seems a limit case of a covalent bond, which is characterised by positive isopotential lines with sand-glass shapes, as it is found in HB. In H...O region, higher positive values of  $V_{(r)}$  stronger hydrogen bonding interactions happens. Clusters of pseudoisolated molecules develop the  $V_{(r)}=0$  surface around both molecules and HB regions. This effect point out that, in molecular materials with HBs, crystalline cohesion is a network of electrostatic interactions which take place inside the volume defined by the zero potential surface. On the other hand, the  $\rho$  and  $r$  values, found at the  $\nabla^2 \rho$  critical point, characterise the HB interaction. They are related to the HB strength and permit a quantitative approach to its partial covalent character.

### INTRODUCCIÓN

La cristalografía clásica describe la densidad electrónica en la red cristalina como la suma de las densidades monoatómicas:

$$\rho(r) = \sum_{i=1}^{N_{at}} \rho_i(r)$$

donde  $\rho_i(r)$  representa la densidad electrónica del átomo  $i$ , esférico y en el vacío. Sin embargo, si se necesita una descripción precisa de  $\rho(r)$ , este modelo es, a pesar de su generalizada utilización para la resolución y el afinamiento de las estructuras, insuficiente. En los estudios de densidades electrónicas (cristalografía de alta resolución) se utilizan modelos que describen las deformaciones espaciales de la distribución electrónica, inducidas por los enlaces químicos, los pares libres y las interacciones intermoleculares. Los modelos más utilizados se basan en el método de la expansión multipolar. En éste, la densidad electrónica se describe como,

$$\rho_i(r) = \rho_i^0(r) + \Delta\rho_i(r)$$

donde  $\rho_i^0(r)$  y  $\Delta\rho_i(r)$  pueden ser interpretadas, respectivamente, como: a) la densidad electrónica de las capas internas (esférica y no perturbada) y la densidad electró-

nica de la capa de valencia (no esférica, perturbada y metodológicamente ajustable), o b) la densidad electrónica total del átomo libre (i.e., esférica y en el vacío) y su deformación debida a las perturbaciones (también metodológicamente ajustable). En ambos casos,  $\Delta\rho_i(r)$  es una densidad estática (no está convolucionada con la función de agitación térmica) y viene descrita por un conjunto de funciones de base locales, denominadas multipolos. Entre los modelos que se basan en este tipo de desarrollo multipolar se encuentra el denominado MOLLY(1), utilizado para la obtención de los resultados aquí expuestos.

A partir de la descripción de  $\rho(r)$ , el potencial electrostático se calcula rigurosamente como,

$$V(r) = \sum_{i=1}^{N_{at}} \frac{Z_i}{|\mathbf{R}_i - \mathbf{r}|} - \int \frac{\rho(r')}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}'|} d^3r'$$

donde  $Z_i$  es la carga del núcleo situado en  $\mathbf{R}_i$  y  $\rho(r')$  es la distribución total de la carga electrónica. Esta propiedad electrostática nos permite conocer los sitios activos de las moléculas, las regiones de interacciones intermoleculares, así como la energía electrostática entre diferentes entidades.

Por otro lado, los estudios topológicos de la densidad electrónica, que se basan en la teoría de Bader(2), permiten obtener y caracterizar ciertos puntos del espacio real denominados puntos críticos (PC), cuyas posiciones

verifican la ecuación  $r(rPC)=0$ . El estudio de los puntos críticos asociados a las interacciones intermoleculares de puente de hidrógeno permite, a partir de su caracterización cuantitativa, el análisis detallado de este tipo de interacciones.

El cálculo de  $V(r)$  y la caracterización topológica de  $r(r)$  se han realizado mediante los programas ELECTROS(3) y PROP(4), respectivamente.

#### ESTUDIO DE LA DENSIDAD ELECTRÓNICA Y DEL POTENCIAL ELECTROSTÁTICO EN EL ÁCIDO FOSFÓRICO (H3PO4):

A partir de métodos *Ab initio* LCAO-MO-SCF, y con una función de onda *polarized split-valence* 6-31 G\*\*, se calcularon los factores de estructura (teórico-estáticos) del H3PO4. Posteriormente, las funciones de base pseudoatómicas fueron convolucionadas con la función de agitación térmica, cuyos parámetros se obtuvieron del reanálisis de los datos de una experiencia de difracción de neutrones sobre un monocristal de H3PO4(5,6). De esta forma se dispuso de cuatro conjuntos de factores de estructura, correspondiendo a los modelos estático y dinámicos (75K, 150K, 300K) de  $r(r)$ . Los primeros afinamientos realizados con los factores de estructura estáticos pusieron de relieve que la función radial del átomo de fósforo no estaba bien definida. Un estudio crítico de los mapas de la densidad electrónica residual:

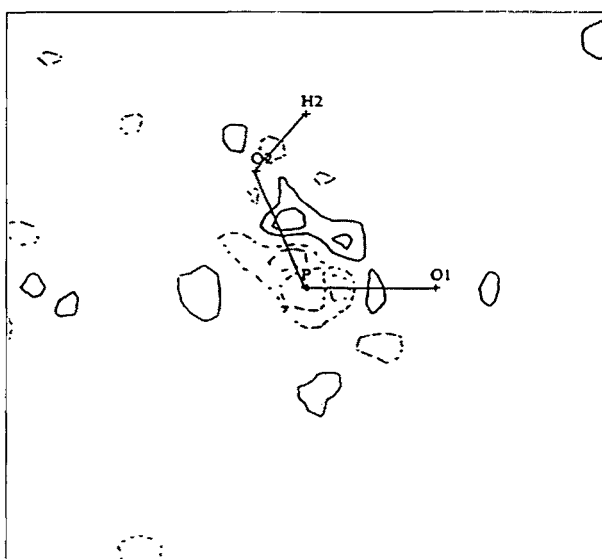
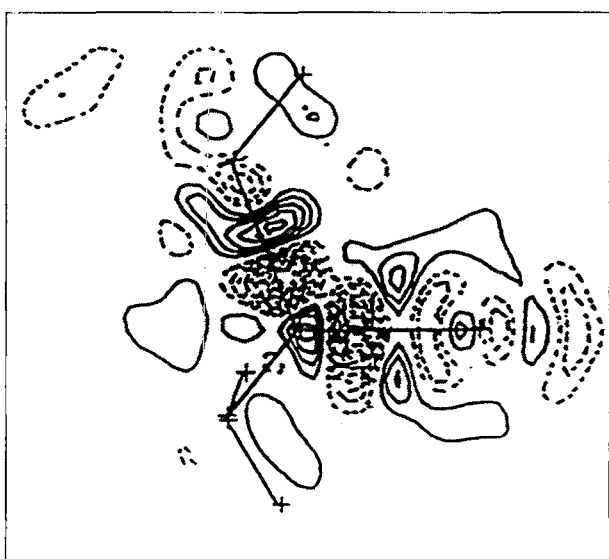


Figura 1.- Mapa residual en el plano O1-P-O2: (a) antes y (b) después de optimizar las funciones radiales para los átomos de fósforo y de oxígeno. Valores (nl): a) (a) P=(4, 4, 4, 4; 2.96 bohr-1) para  $l=1, \dots, 4$ ; O=(2, 2, 3; 4.50 bohr-1) para  $l=1, 2, 3$ ; (b) P=(6, 6, 6, 6; 3.58 bohr-1) para  $l=1, \dots, 4$ ; O=(1, 2, 4; 4.54 bohr-1) para  $l=1, 2, 3$ ). Líneas de nivel cada  $0.025 \text{ e}\text{\AA}^{-3}$ . En el mapa (b):  $-0.07 \leq D_{\text{res}} \leq +0.06 \text{ e}\text{\AA}^{-3}$  y la estimación  $s(D_{\text{res}}) = +0.01 \text{ e}\text{\AA}^{-3}$ .

$$\Delta\rho_{\text{def}}(\mathbf{r}) = \rho_{\text{tot}}(\mathbf{r}) - \rho_{\text{sph}}(\mathbf{r}) = \rho_{\text{tot}}(\mathbf{r}) - \sum_{i=1}^{N_{\text{at}}} \rho_i^{\text{sph}}(\mathbf{r})$$

permitió optimizar los valores de  $n$  ( $n \geq 1$ , condición de Poisson, donde  $l$  es el orden multipolar) y de  $a$  en la función radial de tipo Slater,

$$R_{nl}(r) = \frac{\alpha^{n+3}}{(n+2)!} r^n e^{-\alpha r}$$

para los átomos de fósforo y de oxígeno (figura 1). Este estudio ha puesto de manifiesto que, si se dispone de funciones radiales bien definidas, el modelo MOLLY es capaz de recubrir completamente la deformación de la densidad electrónica calculada a partir de métodos teóricos *ab initio*.

Los factores de estructura dinámicos se obtuvieron mediante la convolución de tres conjuntos de parámetros de agitación térmica  $U_{ij} = qU_{ij}(T, L, S)$ , donde  $U_{ij}(T, L, S)$  representan los parámetros experimentales de agitación térmica a  $T=300\text{K}$  modelizados a través del formalismo TLS (*Translation, Libration, Screw*), y  $q$  adquiere los valores 1, 0.5 y 0.25, respectivamente, para 300K, 150K y 75K. Después del ajuste del modelo multipolar de pseudoátomos a cada uno de los tres conjuntos de factores de estructura dinámicos, se obtuvieron tres mode-

los de densidad electrónica equivalentes, los cuales, a su vez, se mostraron totalmente similares al modelo calculado directamente a partir de la función de onda molecular, tal y como se muestra en la deformación de la densidad electrónica,

$$D_{\text{rdef}}(\mathbf{r}) = r_{\text{tot}}(\mathbf{r}) - r_{\text{sph}}(\mathbf{r}) = r_{\text{tot}}(\mathbf{r}) -$$

de la figura 2. Así, este resultado confirma la deconvolución entre los parámetros de agitación térmica y aquéllos que describen la densidad electrónica (incluso a una temperatura de  $T = 300\text{K}$ , para la cual los movimientos cuadráticos promedio en el cristal de  $\text{H}_3\text{PO}_4$  son  $\langle u^2 \rangle \approx 0.025 \text{ \AA}^2$ ). Por otro lado, el estudio de la densidad electrónica experimental a  $T = 300\text{K}$  ha puesto de relieve que, a pesar de trabajar con desplazamientos atómicos superiores, en promedio, a  $0.15 \text{ \AA}$ , y a pesar de los graves problemas ligados a la higriscopía del  $\text{H}_3\text{PO}_4$  y a los severos fenómenos de extinción, el modelo de pseudoátomos es capaz de deconvolucionar la densidad electrónica estática de la estructura dinámica experimental (ver figura 3).

Comparando los potenciales electrostáticos creados por una molécula aislada del procrystal\* de  $\text{H}_3\text{PO}_4$  (modelo de densidad electrónica obtenido a partir de los factores de estructura teórico-dinámicos a  $T=300\text{K}$ ) y por una molécula pseudoaislada del cristal (modelo experi-

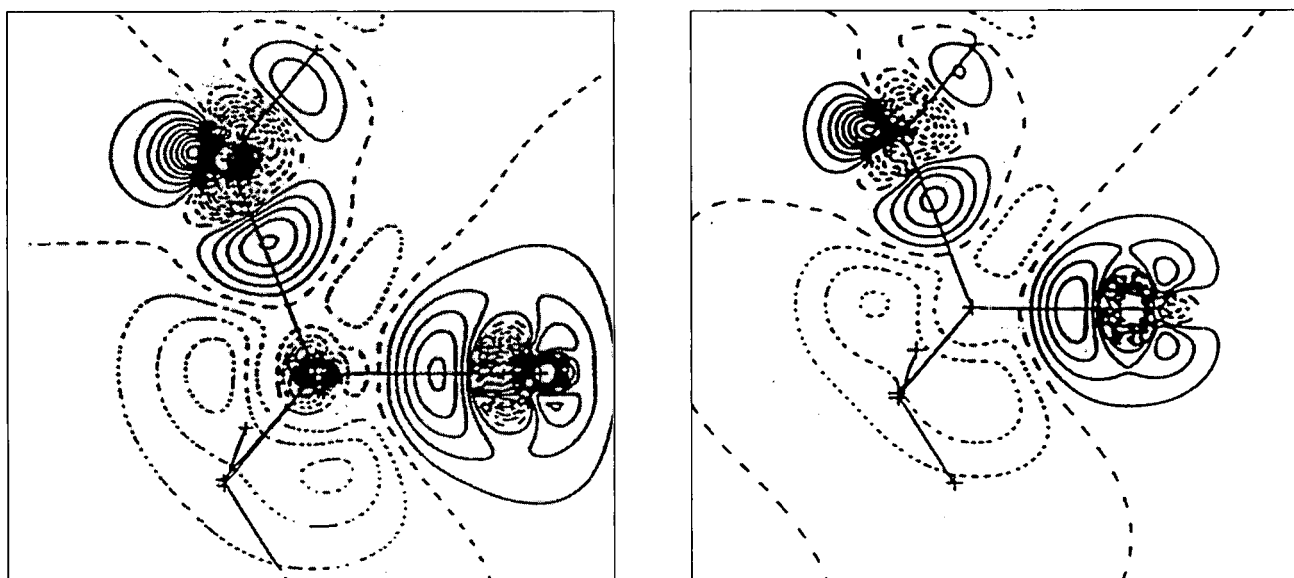


Figura 2.- Deformación estática de la densidad electrónica en el plano O1-P-O2 a partir de: (a) la función de onda, (b) el modelo de pseudoátomos a  $T = 300\text{K}$ . Líneas de nivel cada  $0.1 \text{ e\AA}^{-3}$ ; las continuas son positivas, las punteadas son negativas y la línea a trazos es el cero.

mental), se observa que la diferencia en la región intermolecular es menor que la estimación del valor medio de la desviación estándar en el cálculo de  $V_{exp}(r)$  (típicamente de  $0.05 \text{ e}\text{\AA}^{-1}$ ). Así, las pequeñas variaciones que se encuentran en la deformación de la densidad electrónica entre ambos modelos (aproximadamente  $0.1 \text{ e}\text{\AA}^{-3}$ ) no inducen a significativas diferencias entre sus potenciales electrostáticos. Este resultado es aún más remarkable cuando se tiene en cuenta que la cohesión cristalina en el  $\text{H}_3\text{PO}_4$  está regida por fuertes enlaces de hidrógeno ( $d(\text{H}\dots\text{O}) = 1.55 \text{ y } 1.59 \text{ \AA}$ ).

El potencial electrostático que se observa en la región del enlace de hidrógeno  $\text{H}\dots\text{O}$  es, principalmente, el resultado de la suma de los potenciales con que contribuyen ambos átomos: el hidrógeno con una extensa región positiva y el oxígeno con otra contraída y negativa. La topología de  $V(r)$  en la región  $\text{H}\dots\text{O}$  permite argumentar que el enlace de hidrógeno es el caso límite de un enlace covalente, el cual se caracteriza por líneas isopotenciales positivas con forma de reloj de arena en la región de interacción. Los enlaces de hidrógeno se muestran con estas mismas características topológicas, y son tanto más intensos cuanto mayor es el valor de  $V(r)$  en aquellas regiones. Sin embargo, zonas intermoleculares de estas características no implican necesariamente un efecto de interacción cristalina, ya que en la regiones  $\text{H}\dots\text{O}$  del procrystal también se desarrollan.

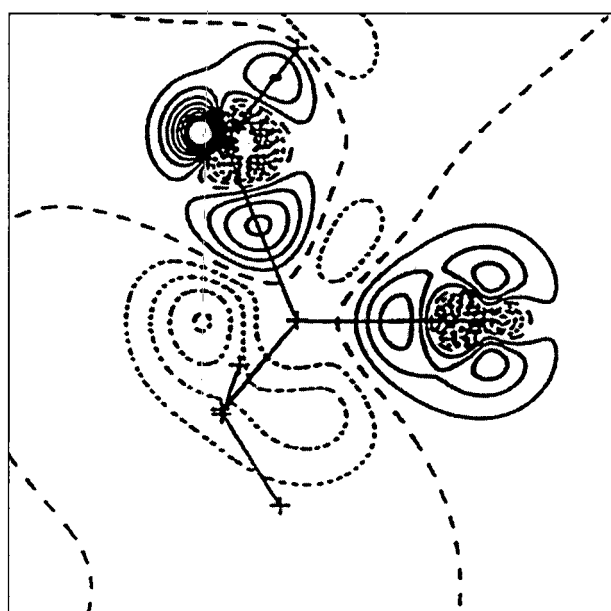


Figura 3.- Deformación estática de la densidad electrónica, en el plano O1-P-O2, a partir del modelo de pseudoátomos obtenido por ajuste a los factores de estructura experimentales a  $T = 300\text{K}$ . Las líneas de nivel se definen como en la figura 2.

## ESTUDIO DE LA DENSIDAD ELECTRÓNICA, DEL POTENCIAL ELECTROSTÁTICO Y DE LA TOPOLOGÍA DE $R(r)$ EN EL FOSFATO DE L-ARGININA MONOHIDRATADO (LAP):

El LAP (ver figura 4) cristaliza en el sistema monoclínico (grupo de espacio  $P21$ ,  $a = 7.3188 \text{ \AA}$ ,  $b = 7.912 \text{ \AA}$ ,  $c = 10.779 \text{ \AA}$  y  $\beta = 98.05^\circ$ ,  $V = 618.0 \text{ \AA}^3$ ). Las medidas de las intensidades de rayos X difractadas por un monocristal de este material (22353 reflexiones) a alta resolución ( $\sin\theta/\lambda < 1.33 \text{ \AA}^{-1}$ ) y baja temperatura ( $T = 130\text{K}$ ) se realizaron en 42 días. Después de la reducción de los datos en el grupo puntual 2 ( $R_{int} = 0.010$ ), se realizó un primer afinamiento multipolar para corregir el efecto de la dispersión anómala en los factores de estructura. Al final de éste, los pares de Friedel fueron posteriormente promediados ( $R_{int} = 0.013$ ). El afinamiento multipolar de la densidad electrónica (modelo X-X) se realizó con este último conjunto de datos, el cual convergió a los valores estadísticos  $R = 0.015$  y  $R_w = 0.013$  ( $\sin\theta/\lambda < 1.20 \text{ \AA}^{-1}$ ,  $I > 3s(I)$ ).

### a) Comparación entre los modelos X-(X+N) y X-X:

La resolución de la estructura, realizada a partir de los factores de estructura obtenidos mediante una experiencia de difracción de neutrones sobre un monocristal de LAP a  $T = 130\text{K}$  ( $R = 0.036$ ,  $R_w = 0.030$ ,  $\sin\theta/\lambda < 0.8 \text{ \AA}^{-1}$ ).

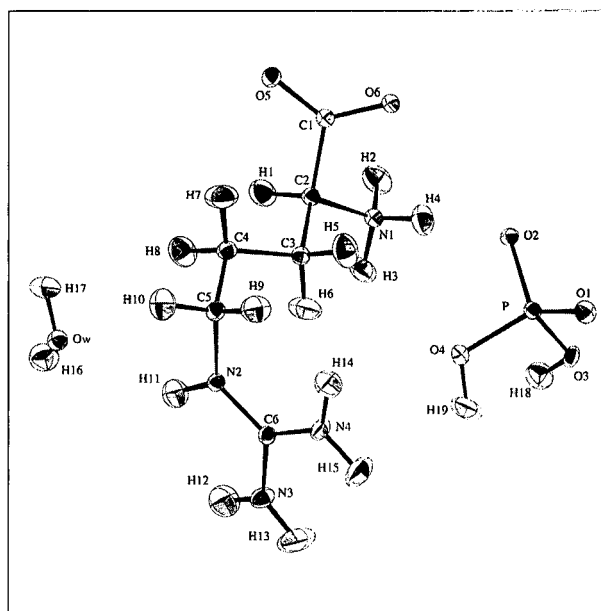


Figura 4.- Unidad asimétrica del LAP a  $T = 130\text{K}$ , con los elipsoides de vibración térmica al 50% de probabilidad.

1,  $I > 3s(I)$ ), mejoró la descripción de las posiciones y de los parámetros de agitación térmica de los hidrógenos con respecto a aquéllas deducidas de los datos de rayos X. La información así obtenida fue incluida en el afinamiento multipolar de la densidad electrónica (modelo X-(X+N)), el cual convergió a los valores estadísticos  $R = 0.014$  y  $R_w = 0.012$  ( $\sin q/l < 1.20 \text{ \AA}^{-1}$ ,  $I > 3s(I)$ ). Comparando los mapas de la deformación estática de la densidad electrónica, la diferencia máxima entre los modelos X-(X+N) y X-X se sitúa entre  $0.05\text{-}0.20 \text{ e\AA}^{-3}$ , dependiendo de la sección escogida. Sin embargo, realizando el cálculo de la diferencia de los potenciales electrostáticos entre ambos modelos  $D = V_{X-(X+N)}(r) - V_{X-X}(r)$  se observa que, fuera de la superficie molecular de Van der Waals, las diferencias son prácticamente nulas ( $D < 0.05 \text{ e\AA}^{-1}$ ), incluso para aquellas regiones donde las diferencias en la deformación estática de la densidad electrónica eran más acusadas. De esta forma, en los estudios de reconocimiento molecular, el modelo X-X es capaz de describir el potencial electrostático en las regiones de interacción entre moléculas con una precisión comparable a la del modelo X-(X+N), incluso si este último es metodológicamente superior.

### b) Comparación entre los modelos X-(X+N) y teórico *Ab initio* SCF:

Los cálculos teóricos de la densidad electrónica y del potencial electrostático en el LAP se realizaron en la unidad asimétrica, sin optimizar la geometría molecular, y utilizando una base del tipo *triple-z*, con funciones de polarización del tipo p para los átomos de hidrógeno, del tipo d para los átomos de carbono, nitrógeno y oxígeno, y dos del tipo d para el átomo de fósforo.

Las principales diferencias que surgen entre la deformación estática de la densidad electrónica de ambos modelos se observan en los enlaces en que intervienen los hidrógenos. Ello es debido a que en el modelo teórico no se incluyó la información obtenida mediante la experiencia de neutrones. En el modelo experimental también se observa la pérdida de la simetría de la densidad electrónica entre los dos lóbulos de los pares libres de ciertos oxígenos, posiblemente debida a la influencia del campo cristalino. A pesar de ello, y como en el caso precedente, ello no induce a grandes diferencias entre los dos modelos de potencial electrostático (alrededor de los hidrógenos  $D_{\max} \approx 0.1 \text{ e\AA}^{-1}$ ), tanto más si se tiene en cuenta que el modelo teórico construye la densidad electrónica de forma más contraída que el modelo experimental. De esta forma, como en el caso anterior, ambos modelos describen  $V(r)$  con una precisión comparable fuera de la

superficie de Van der Waals. Por otro lado, alrededor de las moléculas se observa que los valores experimentales son aproximadamente  $0.05 \text{ e\AA}^{-1}$  más negativos que los teóricos, en coherencia con la contribución negativa del potencial promedio que ejerce el resto del cristal lejos de las posiciones moleculares.

### c) Estudio de las interacciones intermoleculares mediante el modelo X-(X+N):

Los puntos críticos que se encuentran en las regiones intermoleculares, y definen los enlaces de hidrógeno, se caracterizan por adquirir pequeños valores de  $r(r_{PC})$  (aproximadamente  $0.05\text{-}0.30 \text{ e\AA}^{-3}$ ) y valores ligeramente positivos de  $r(r_{CP})$  (aproximadamente  $1.0\text{-}5.0 \text{ e\AA}^{-5}$ ). Estas cantidades permiten una aproximación cuantitativa al carácter parcialmente covalente de este tipo de enlaces: tanto más acusado es este carácter cuanto mayor sea el valor de la densidad electrónica  $r(r_{CP})$  y menor sea el del laplaciano  $r(r_{PC})$  (teorema local del virial) sobre el punto crítico. Así, dentro de la caracterización de los enlaces de hidrógeno, se constata que el criterio estructural de distancia no es suficiente, debido al efecto conjunto de distancias, cargas y multipolos. Por otro lado, si bien la deformación de la densidad electrónica permite observar las redistribuciones de carga debidas a los contactos H...O que se producen en la estructura cristalina, ella no

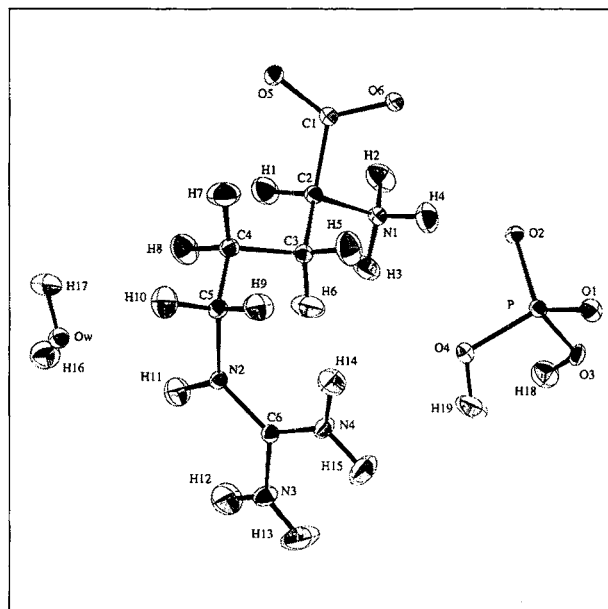


Figura 5.- Potencial electrostático, calculado con un cluster de cuatro unidades moleculares, en el plano del enlace de hidrógeno O4-H19...O1 que tiene lugar entre los grupos fosfato del LAP. Líneas de nivel cada  $0.05 \text{ e\AA}^{-1}$ ; las continuas son positivas, las punteadas son negativas y la línea a trazos es el cero.

permite decidir la existencia o no de los enlaces de hidrógeno. Así, la existencia de este tipo de enlaces está directamente asociada a la existencia de un punto crítico en la región intermolecular H...O.

En la figura 5 se muestra la superficie  $V(r)=0$  que rodea los grupos fosfato y sus enlaces de hidrógeno. El potencial electrostático, calculado con un cluster de moléculas pseudoaisladas, es típicamente positivo en la región de los enlaces de hidrógeno, desarrollando una topología de reloj de arena alrededor de su punto crítico. Esta configuración está rodeada por una superficie de potencial nulo, la cual define las regiones de interacción entre moléculas. Así, en los materiales moleculares con enlaces de hidrógeno, la cohesión cristalina forma una red de interacciones electrostáticas que se desarrollan dentro del volumen creado por la superficie de potencial cero, la cual define, de esta forma, una supermolécula.

#### REFERENCIAS:

- HANSEN, N.K. & COPPENS, P. (1978). *Acta Cryst.* A34, 909-921.
- BADER, R.W.F., 1990. *Atoms in Molecules: A Quantum Theory*, Oxford Univ., Oxford.
- GHERMANI, N., BOUHMAIDA, N. & LECOMTE, C. (1992). ELECTROS: *Computer program to calculate electrostatic properties from high resolution X-ray diffraction*. Internal Report URA CNRS 809, Univ. de Nancy I, France.
- SOUHASSOU, M. (1992). American Crystallographic Association Meeting, Pittsburgh, Pennsylvania, August. Abstract F06.
- BLESSING, R. H., 1988. *Acta Cryst.* B44, 334-340.
- COLE, F. E., 1966. PhD Thesis, Univ. of Washington.

Fecha de Lectura: 24 de Octubre de 1994.

Director de Tesis: Dr. Elies Molins.

Co-director de Tesis: Pr. Claude Lecomte.

Instituto de Ciencia de Materiales de Barcelona, CSIC.