

Faculteit Wetenschappen

Onderzoeksgroep Algemene Chemie

Conceptuele en computationele DFT:
Studie en interpretatie van redoxpotentialen

2005-2006

Jan Moens

Verhandeling ingediend voor het behalen van de
wettelijke graad van Licentiaat in de Scheikunde

Promotor: Prof. Dr. P. Geerlings

Juni 2006



Inhoudstafel

Dankwoord

Samenvatting-Summary

Dankwoord	4
Graag zou ik een paar mensen willen bedanken die mij in het afgelopen jaar geholpen hebben voor de realisatie van de thesis. Ik wil in de eerste plaats Goedele Roos bedanken. Als begeleider had ik niemand beter kunnen wensen. Ze heeft me gedurende het hele jaar bijgestaan met veel raad en daad, altijd bereid om me te helpen bij moeilijkheden. Een steun en toeverlaat in soms moeilijke tijden.	4
Daarnaast wil ik Prof. Geerlings bedanken voor de talloze interessante en leerrijke discussies die we samen hadden. Ik ben hem erg dankbaar dat hij mij de kansen heeft geboden om gedurende een jaar onderzoek te doen. Het was een spannende en leerrijke ervaring.	5
Dank aan Prof. Ayers voor de interessante suggesties en ideeën die me geholpen hebben in de loop van de thesis.	5
Dank aan de hele ALGC onderzoeksgroep voor de aangename sfeer op de dienst.	5
Dank ook aan lotgenoten Nick en Stoffel voor de aangename en plezante momenten die we beleefd hebben in ons bureau.	5
Samenvatting	5
Summary	6
Hoofdstuk 1: Inleiding	7
Hoofdstuk 2: Theoretische achtergrond	10
<i>2.1 Berekening van de elektronische structuur</i>	<i>11</i>
<i>2.2 Hartree-Fock theorie[1]</i>	<i>13</i>
<i>2.3 Correlatie methodes</i>	<i>16</i>
<i>2.4 Basisset</i>	<i>16</i>
<i>2.5 Density Functional Theory</i>	<i>18</i>
<i>2.6 Solvatatiemodellen: Polarizable continuum model (PCM)[47-49]</i>	<i>32</i>
<i>2.7 Atomaire elektronische populatie</i>	<i>33</i>
<i>2.8 Redoxreacties</i>	<i>34</i>
Hoofdstuk 3: Methodologie	39
<i>3.1 Inleiding en probleemstelling</i>	<i>39</i>
<i>3.2 Berekening van de redoxpotentiaal</i>	<i>40</i>
<i>3.3 Bestudeerde reacties</i>	<i>41</i>
<i>3.4 Berekening van de pKa</i>	<i>60</i>
<i>3.5 Technische details</i>	<i>61</i>
Hoofdstuk 4: Resultaten en discussie	62

<i>4.1 Studie van eenvoudige $An^+ + e^- \rightarrow A(n-1)^+$ type reductiereacties: Transitietaalionen</i>	
62	
<i>4.2 Studie van meer-elektron reductiereacties: Chloraten en nitraten</i>	70
Hoofdstuk 5: Studie van een biomolecule: Thioredoxine	83
<i>5.1 Inleiding: Thioredoxine</i>	83
<i>5.2 Methode</i>	86
<i>5.3 Resultaten en discussie</i>	88
<i>5.4 Besluit en vooruitzichten</i>	90
Hoofdstuk 6: Besluiten en vooruitzichten	91
Referenties	92

Dankwoord

Graag zou ik een paar mensen willen bedanken die mij in het afgelopen jaar geholpen hebben voor de realisatie van de thesis. Ik wil in de eerste plaats Goedele Roos bedanken. Als begeleider had ik niemand beter kunnen wensen. Ze heeft me gedurende het hele jaar

bijgestaan met veel raad en daad, altijd bereid om me te helpen bij moeilijkheden. Een steun en toeverlaat in soms moeilijke tijden.

Daarnaast wil ik Prof. Geerlings bedanken voor de talloze interessante en leerrijke discussies die we samen hadden. Ik ben hem erg dankbaar dat hij mij de kansen heeft geboden om gedurende een jaar onderzoek te doen. Het was een spannende en leerrijke ervaring.

Dank aan Prof. Ayers voor de interessante suggesties en ideeën die me geholpen hebben in de loop van de thesis.

Dank aan de hele ALGC onderzoeksgroep voor de aangename sfeer op de dienst.

Dank ook aan lotgenoten Nick en Stoffel voor de aangename en plezierige momenten die we beleefd hebben in ons bureau.

Samenvatting

De drijvende kracht achter elektrontransferreacties wordt bepaald door de redoxpotential. Om redoxreacties te interpreteren, worden ze geschreven in termen van de eigenschappen van

de reagentia en reactieproducten. Een brug tussen de conceptuele DFT en de computationele elektrochemie wordt gelegd door het gebruik van reactiviteitsdescriptoren om redoxreacties te beschrijven. In deze thesis wordt de aandacht gericht op het gebruik van de elektrofiliciteit als descriptor. De lokale tegenhanger van de descriptor maakt het mogelijk om te differentiëren tussen verschillende reactieve centra. Voor één-elektron reductiereacties van de eerste rij van de transitmetaalionen (Ti, Cr, Cu, Mn, Fe, Co) worden goede correlaties gevonden tussen de lokale en globale elektrofiliciteit en de redoxpotentialen. Redoxreacties met een wijziging in samenstelling van de reactanten worden in tweede fase bestudeerd. Speciale aandacht gaat uit naar de studie van redoxreacties van chloraten en nitraten. De reactie wordt opgesplitst in verschillende reactiestappen zoals protonatie, reductie, dissociatie met vorming van OH^- of H_2O en de vorming of dissociatie van water. Deze verschillende stappen resulteren in verschillende reactiepaden die energetische identiek zijn maar chemisch verschillend. De globale energieverandering die met deze reactiestappen corresponderen geeft redoxpotentialen die goed correleerden met experimentele waarden. Op het einde van de thesis werd gestart met de studie van de reductie-eigenschappen van het oxido-reductase eiwit thioredoxine. Een vereenvoudigd model van enkel de actieve site blijkt onvoldoende te zijn om de juiste trends te voorspellen in de redoxpotentiaal van het WT en twee mutanten (P31S en P31T). In de toekomst kunnen deze resultaten verbeterd worden door de omgeving expliciet in rekening te brengen.

Summary

The driving force for electron transfer can be determined from reduction potentials. In order to interpret redox reactions, they will be written in terms of properties of the reactants and

products. A bridge between conceptual DFT and computational electrochemistry will be made through the use of reactivity descriptors to describe the redox reaction. Of great importance in this study is the use of the electrophilicity as reactivity descriptor. The local counterpart of the electrophilicity makes it possible to differentiate between different reactive centres. For one-electron reduction reactions of first row transition metals (Ti, Cr, Cu, Mn, Fe, Co) good correlations are found between local and global electrophilicity and redox potentials. Redox reactions with an altering composition of the reactants are studied in a second stage. Special attention goes to the study of redox reactions of chlorates and nitrates. The reaction is divided in multiple reaction steps, such as protonation, reduction, dissociation of OH^- or H_2O and the formation or dissociation of water. These steps result in different paths, energetically equal, but chemically unique. The global energy change that accompanied these reaction steps is translated in the redox potentials, which correlate well with the experimental redox potentials. At the end of this thesis we started the study of the redox characteristics of the oxidoreductase protein thioredoxine. A simplified model of the active site of the enzyme is insufficient for predicting the right trends in the redox potential of the WT and two mutants (P31S and P31T). In the future these results will be improved when the environment is explicitly taken into account.

Hoofdstuk 1: Inleiding

De kwantummechanica heeft aanleiding gegeven tot nieuwe takken binnen de chemie, zoals de kwantumchemie en de computationele chemie, die vandaag de computationele en

conceptuele basis bieden voor de theoretische beschrijving van reële chemische problemen. Ze maken het mogelijk systemen te onderzoeken door een realistisch beeld te schetsen van de reactiepartners, hun omgeving en hun interacties. De toepasbaarheid op reactiviteitsproblemen in de organische, anorganische chemie en de biochemie toont aan dat de huidige kwantumchemie een waardevol hulpmiddel is voor de berekening en de interpretatie van fenomenen in verschillende velden binnen de chemie^[1].

“Computers don’t solve problems, people do. Computers just generate numbers.”^[1]

De computationele chemie is geëvolueerd tot op het punt dat ze vaak competitief is met experimentele methoden voor het genereren van een waarde voor een bepaalde eigenschap van een molecule. Even belangrijk is echter dat de computationele chemie tot inzichten kan leiden in zowel experimentele als theoretische resultaten en daarbij het gedrag van een grote klasse van moleculen kan rationaliseren. Binnen deze context wint de Density Functional Theory(DFT)^[2-6] aan belang door de introductie van zowel computationele technieken als concepten.

DFT gebruikt de elektronendichtheid $\rho(\mathbf{r})$ als basis die alle informatie over een atomair of een moleculair systeem bevat. De fundamentele theorema’s voor de ontwikkeling van de DFT werden geformuleerd door Hohenberg en Kohn^[7]. Voortbouwend op deze theorema’s werd via een variatieprincipe een basis werkvergelijking, de Euler-Lagrange vergelijking, afgeleid. Om deze op te lossen werden door Kohn en Sham^[8] orbitalen ϕ_i in het formalisme ingevoerd, waarbij de exacte elektronendichtheid $\rho(\mathbf{r})$ geschreven wordt als een som van orbitaalbijdragen. Binnen deze vergelijking is de exacte vorm van de exchange-correlatie functionaal E_{XC} onbekend. Het vinden van goede benaderingen voor deze functionaal is één van de uitdagingen binnen dit gebied dat de computationele DFT genoemd wordt. De brug tussen de computationele DFT en de conceptuele DFT werd geslagen door Parr^[9] met de identificatie van de Lagrange multiplier μ als (op het teken na) de elektronegativiteit χ van een atomair of moleculair systeem. In de conceptuele DFT^[10-15] zal een serie van responsfuncties kunnen afgeleid worden door de verandering van de energie van het systeem met het aantal elektronen en/of $v(\mathbf{r})$ te bestuderen. Reactiviteitsdescriptoren uit de conceptuele DFT zullen in de thesis verder gebruikt worden om de invloed van de omgeving op de redoxeigenschappen

van moleculen te onderzoeken. De computationele DFT zal daarbij gebruikt worden om geometrieoptimalisaties en energieberekeningen uit te voeren.

DFT is in het verleden niet alleen accuraat gebleken voor de berekening van moleculaire eigenschappen, interacties, reactiepaden maar ook voor de interpretatie van reacties, in het bijzonder zuur-base reacties^[15]. De studie van redoxreacties, die veelal complexe reactiemechanismen omvatten, viel tot zeer recent nog buiten dit subdomein van de kwantumchemie. Nochtans passen redoxreacties meer dan zuur-base reacties in de energie versus aantal elektronen beschrijving, een van de basisrelaties waarop de reactiviteitsdescriptoren uit de conceptuele DFT steunen.

De drijvende kracht achter deze reacties wordt bepaald door de reductiepotentiaal die in relatie staat met de vrije energieverandering waarmee deze reactie zal doorgaan. Redoxpotentialen worden berekend vanuit een thermodynamische cyclus^[16-22] die de relatie legt tussen de reductiereactie in de gasfase en in solvent. De toename van de computationele kracht heeft een accurate berekening van dergelijke redoxpotentialen mogelijk gemaakt. De computationele elektrochemie is daarom ook een opkomend veld binnen de computationele chemie^{[23][24]}.

In deze thesis zal de conceptuele DFT als hefboom fungeren om een theoretische interpretatie van de redoxpotentiaal op te stellen. Centraal binnen deze thesis staat de elektrofiliciteit als reactiviteitsdescriptor om de energieverandering bij elektronopname te kwantificeren. Deze descriptor zal fungeren als een benadering voor de elektronenaffiniteit die de exacte beschrijving geeft van de één-elektronreductiereactie. De mogelijkheid om de elektrofiliciteit lokaal te maken biedt kansen voor een accuratere beschrijving en een differentiatie tussen het “actief centrum” dat de reductie ondergaat en de overige sites die een stabiliserende functie hebben bij elektronopname.

Vermits redoxreacties een grote klasse van reacties behelzen wordt in deze thesis een onderscheid gemaakt tussen twee klassen.

Een eerste klasse omvat de reductiereacties van het type $A^{n+} + e^- \rightarrow A^{(n-1)+}$. Als voorbeeld van dit type reductiereacties worden één-elektronreductiereacties bestudeerd van transitiemetaal-ionen van de vierde periode. De omgeving waarin deze reacties plaatsvinden

heeft een belangrijke invloed op de kwaliteit van de beschrijving; daarom worden de reductiereacties bestudeerd in verschillende omgevingen zoals in de gasfase of in solvent gemodelleerd door een solvatatiemodel of door een solvatatiemodel met een expliciete solvatatiesfeer.

Een tweede klasse van reacties omvat reductiereacties die complexer zijn dan de eerste klasse doordat de samenstelling verandert van reactieproduct t.o.v. het beginproduct. Als voorbeeldreacties worden reductiereacties van de oxozuren, chloraten en nitraten, bestudeerd (meer bepaald: HClO_3 , HClO_2 , HClO voor de chloraten en HNO_3 , HNO_2 voor de nitraten).

De studie van redoxreacties zal uitgebreid worden naar de redoxeigenschappen van het oxidoreductase eiwit thioredoxine. Dit eiwit behoort tot de thioredoxine superfamilie waarvan alle leden een geconserveerd CXXC katalytisch motief bezitten. De enzymatische omgeving (aminozuur sequentie, structurele kenmerken) beïnvloedt de redoxeigenschappen van deze enzymen. Aandacht zal uitgaan naar het geconserveerde katalytisch motief, waarbij de rol van het proline residue onderzocht wordt in de redoxeigenschappen van het proteïne.

De opbouw van de thesis ziet er als volgt uit. In het eerste hoofdstuk wordt een theoretische achtergrond geschetst van de conceptuele DFT. Daaropvolgend worden in het hoofdstuk “Methodologie” de karakteristieken van de gebruikte methode besproken om dan in het deel “Resultaten en discussie” de correctheid van de onze gebruikte aanpak te evalueren. In een apart hoofdstuk “Biochemie” worden de redoxeigenschappen van het eiwit thioredoxine bestudeerd. Finaal worden de nieuwe inzichten samengevat in het hoofdstuk “Besluiten en vooruitzichten”.

Hoofdstuk 2: Theoretische achtergrond

“Chemistry is knowing the energy as function of the nuclear coordinates”

Met dit hoofdstuk wordt een schets gegeven van methodes die gebruikt worden om de elektronische structuur van atomen en/of moleculen te berekenen. Bijzondere aandacht zal gaan naar de bespreking van de Density Functional Theory (DFT) die in de studie als standaard methode zal gebruikt worden. Reactiviteitsindices zoals de elektrofiliciteit worden geïntroduceerd. Deze zullen van belang zijn in de interpretatie van de bestudeerde redoxreacties.

2.1 Berekening van de elektronische structuur

De energie en de daaruit resulterende eigenschappen kunnen bekomen worden uit de oplossing van de tijdsafhankelijke Schrödingervergelijking:

$$H\Psi = E\Psi \quad (1)$$

Hierin staat H voor de Hamilton operator, Ψ voor de golffunctie en E voor de energie van het systeem. Voor een systeem opgebouwd uit N elektronen en M kernen en met het gebruik van atomaire eenheden kan de Hamilton operator in de niet-relativistische benadering geschreven worden als:

$$H = -\sum_{i=1}^N \frac{1}{2} \nabla_i^2 - \sum_{A=1}^M \frac{1}{2M_A} \nabla_A^2 - \sum_{i=1}^N \sum_{A=1}^M \frac{Z_A}{r_{iA}} + \sum_{i=1}^N \sum_{j>i}^N \frac{1}{r_{ij}} + \sum_{A=1}^M \sum_{B>A}^M \frac{Z_A Z_B}{R_{AB}} \quad (2)$$

met M_A en Z_A de massa en atoomnummer van de kern A, \underline{r} en \underline{R} de positievectoren van de elektronen en kernen, ∇_i^2 en ∇_A^2 de Laplaciaan operatoren voor differentiatie naar de coördinaten van respectievelijk het ide elektron en de Ade kern. De kinetische energie van de elektronen en de kernen wordt respectievelijk gegeven door de eerste en de tweede term van bovenstaande vergelijking. De derde term stelt de kern-elektron attractie voor. De elektron-elektron en de kern-kern repulsie worden gegeven door respectievelijk de vierde en de vijfde term.

Vermits de massa van de kernen veel groter is dan de massa van de elektronen, kan in de zgn. Born-Oppenheimer benadering de kinetische energie van de kernen buiten beschouwing

gelaten worden en wordt de kern-kern repulsie energie als constant beschouwd voor een gegeven kern-conformatie.

De elektronen bewegen voor een bepaalde configuratie van de kernen in een veld van “vaste kernen” waar de interacties tussen de kernen onderling constant is. Dit houdt dus in dat de elektronenverdeling enkel afhankelijk zal zijn van de posities van de kernen.

Het is bijgevolg mogelijk de golffunctie van het systeem te schrijven als een product van een elektronische en nucleaire golffunctie. De Schrödingervergelijking van het totale systeem herleidt zich dan tot de elektronische Schrödingervergelijking:

$$H^{\text{elec}}\Psi^{\text{elec}}(\mathbf{r}; \mathbf{R}) = E^{\text{elec}} \Psi^{\text{elec}}(\mathbf{r}; \mathbf{R}) \quad (3)$$

waarbij Ψ^{elec} parametrisch afhankelijk is van de configuratie van de kernen en H^{elec} correspondeert met de beweging van de elektronen in het veld van vaste kernen en alle termen van (2) bevat op uitzondering van de kinetische energie van de kernen en kern-kern repulsie termen:

$$H_{\text{elec}} = - \sum_{i=1}^N \frac{1}{2} \nabla_i^2 - \sum_{i=1}^N \sum_{A=1}^M \frac{Z_A}{r_{iA}} + \sum_{i=1}^N \sum_{j>1}^N \frac{1}{r_{ij}} \quad (4)$$

De exacte oplossing van de elektronische Schrödingervergelijking, binnen de niet-relativistische Hamilton operator en de Born-Oppenheimer benadering, is enkel mogelijk voor één-elektron systemen. Voor meer elektron systemen zijn benaderingen noodzakelijk.

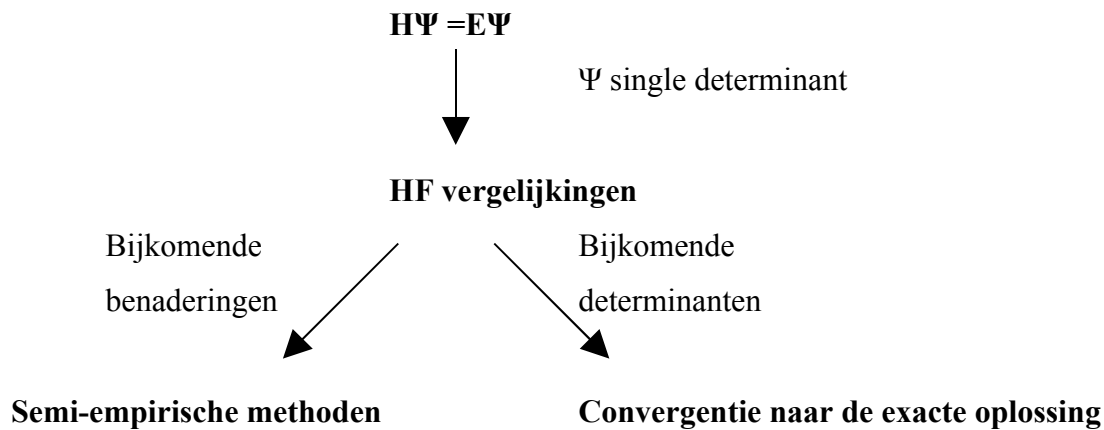
Er zijn verschillende methodes beschikbaar om vergelijking (3) op te lossen. In eerste instantie kan er een onderverdeling gemaakt worden tussen de semi-empirische en de ab-initio methodes. (zie Figuur 1 voor een schematisch overzicht)

De semi-empirische methodes maken gebruik van parameters afgeleid van experimentele data ter compensatie van verscheidene benaderingen die eenvoudigere en snellere berekeningen toelaten, terwijl ab-initio methodes vertrekken van de correcte Hamiltoniaan en geen gebruik maken van experimentele data.

De ab-initio methodes kunnen verder opgesplitst worden in de zogenaamde “golffunctie” methodes die de golffunctie als uitgangspunt nemen voor de berekening van moleculaire

eigenschappen en de zogenaamde “density functional” methodes die het gebruik van de veel eenvoudigere¹ elektronendichtheidsfunctie $\rho(\mathbf{r})$ voorstellen ervan uitgaande dat $\rho(\mathbf{r})$ alle informatie van de grondtoestand van een atomair of moleculair systeem bevat.

In de volgende paragrafen worden deze methodes verder uitgediept.



Figuur 1: HF model als startpunt voor meer benaderende en exacte oplossingen

2.2 Hartree-Fock theorie^[1]

2.2.1 De Hartree Fock vergelijking

Zoals reeds hierboven vermeld (zie Figuur 1) worden de HF vergelijkingen gebruikt als uitgangspunt voor ofwel meer accurate berekeningen of semi-empirische methodes. In de HF-theorie wordt de meer-elektron golf functie in de Schrödingervergelijking beschreven door middel van slechts 1 Slater determinant. Deze is opgebouwd uit moleculaire spinorbitalen χ (MSO) die geschreven kunnen worden als het product van een ruimtelijk orbitaal ϕ en een spinfunctie α of β :

$$\Phi_{SD} = \frac{1}{\sqrt{N!}} \begin{vmatrix} \chi_1(1) & \dots & \chi_N(1) \\ \dots & \dots & \dots \\ \chi_1(N) & \dots & \chi_N(N) \end{vmatrix} \quad \text{met } \chi_i(j) = \phi_i(\underline{x}_j) \begin{cases} \alpha(\sigma_j) \\ \beta(\sigma_j) \end{cases} \quad (5)$$

¹ De elektronische golf functie hangt af van de ruimte- en spincoördinaten van alle N elektronen en is dus afhankelijk van 4N variabelen. Integratie over 4N-3 variabelen levert de elektronische dichtheidsfunctie op. Deze is dus “slechts” afhankelijk van 3 variabelen.

De HF energie is dan de verwachtingswaarde van de Slater determinant Φ als trial functie voor de exacte golf functie:

$$E = \langle \Phi | H | \Phi \rangle \quad (6)$$

De unieke set van MO (op een unitaire transformatie na) wordt bepaald uit een variationele procedure van de energie met constraints op de variatie van de MO's (behoud van orthonormaliteit van MO).

Via een unitaire transformatie bekomt men een set van HF- vergelijkingen:

$$F\varphi_i = \varepsilon_i \varphi_i \quad (7)$$

De Fock operator F is een effectieve één-elektron operator die de kinetische energie van één elektron, de attractie van het elektron met alle kernen en de repulsie met alle andere elektronen (via de exchange en coulomb potentiaal) beschrijft. ε_i is de orbitaalenergie van orbitaal i .

De HF vergelijkingen vormen een set van pseudo-eigenwaarden vergelijkingen vermits de Fock operator afhankelijk is van alle bezette MO's. Het gevolg hiervan is dat een specifiek Fock orbitaal alleen maar bepaald kan worden indien alle andere bezette orbitalen gekend zijn. Dit leidt tot een iteratieve procedure om de orbitalen te bepalen (SCF methode).

De totale energie die bekomen wordt uit een HF berekening is niet exact vermits ze de repulsie tussen de elektronen gelokaliseerd in orbitalen op een gemiddelde manier beschouwt (Mean Field Approximation). Daarnaast introduceren HF berekeningen slechts correlatie tussen elektronen met parallelle spin (tengevolge van de antisymmetrie eis) maar worden elektronen met tegengestelde spin niet uit elkaar gehouden.

2.2.2 De basisset benadering

Ieder MO wordt in de basisset benadering beschreven als een lineaire combinatie van een set van gekende basisfuncties:

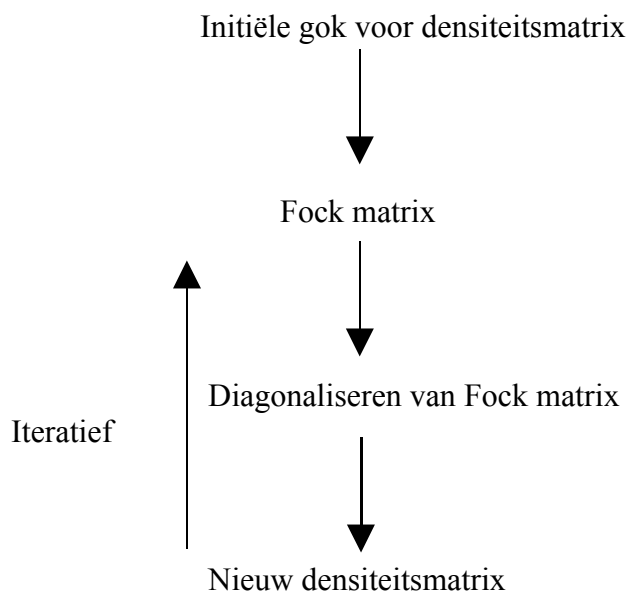
$$\phi_i = \sum_{\lambda}^M c_{\lambda i} \chi_{\lambda} \quad (8)$$

De vergelijkingen die men bekomt na een variationele procedure zijn de Roothaan-Hall vergelijkingen:

$$\mathbf{FC} = \mathbf{SC}\epsilon \quad (9)$$

met **S** de overlap matrix, **C** de matrix van coëfficiënten en **F** de Fock matrix.

In plaats van nu een set van MO te vinden zal de waarde van de ontwikkelingscoëfficiënten bepaald worden. De ongekende MO coëfficiënten $c_{\lambda i}$ bekomt men als de Fock matrix gediagonaliseerd wordt. De Fock matrix is echter pas gekend als alle MO coëfficiënten gekend zijn. Vertrekkend vanuit een initial guess voor de ontwikkelingscoëfficiënten zal opnieuw via een iteratieve procedure zoals geïllustreerd in Figuur 2 de oplossing bekomen worden.



Figuur 2: Illustratie van de iteratieve procedure voor oplossing van de HF-vergelijkingen

De Slater determinant wordt geschreven door middel van spinorbitale die het product zijn van ruimtelijke orbitalen en spinfuncties. Wanneer geen restricties opgelegd worden voor de vorm van de ruimtelijke orbitalen spreken we van *UHF* (Unrestricted Hartree Fock). De UHF wordt voornamelijk gebruikt voor open shell systemen. Een groot nadeel van deze methode is dat de golffunctie geen eigenfunctie meer is van de S^2 operator en eigenwaarden gecontamineerd zijn met hogere spintoestanden. Als systemen bestudeerd worden met een even aantal elektronen en een singlet type van golffunctie dan wordt de restrictie dat ieder ruimtelijk orbitaal twee elektronen bevat *RHF* (Restricted Hartree Fock) genoemd. In het algemeen zal een golffunctie met deze restrictie een energie hebben die hoger is dan in het unrestricted geval. Een combinatie waarbij orbitalen die dubbel bezet zijn dezelfde ruimtelijke orbitalen bezitten en niet-gepaarde elektronen verschillende wordt *ROHF* (Restricted Open Hartree-Fock) genoemd.

2.3 Correlatie methodes

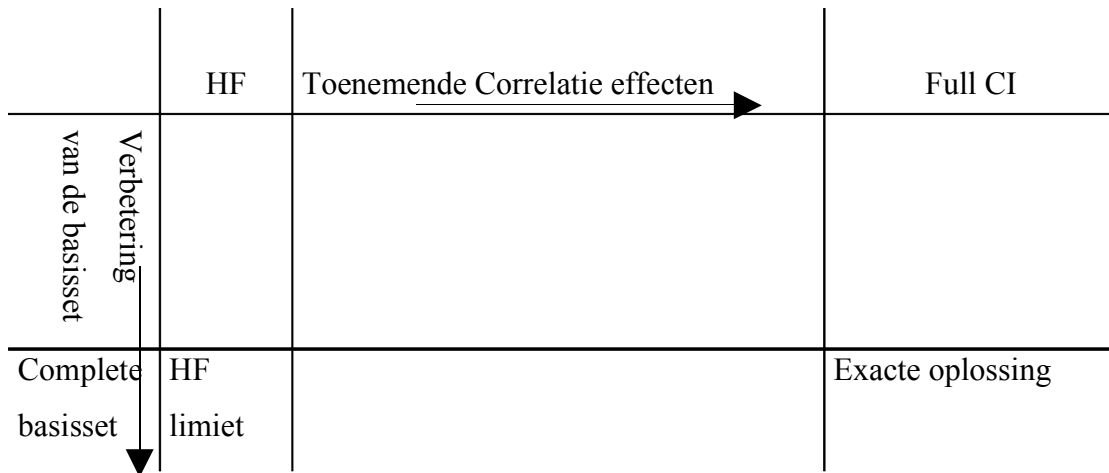
Door de golffunctie te schrijven door slechts één Slater determinant is de HF-methode enkel in staat om elektronen met parallelle spin te correleren². Elektronen met tegengestelde spin worden onvoldoende uit elkaars buurt gehouden. We zeggen dat HF in staat is om een “Fermi hole” rond een elektron te creëren maar geen “Coulomb hole”. Als gevolg hiervan is de HF-energie steeds hoger dan de exacte niet-relativistische energie. Om rekening te houden met elektron-correlatie voor de energieberekening zijn er verschillende methodes mogelijk zoals Configuration interaction (CI), Møller- Plesset (MP) of Coupled Cluster (CC). Deze methodes zullen in het verloop van de thesis niet verder gebruikt worden en dus wordt hier niet verder op ingegaan.

2.4 Basisset

Een benadering die inherent is bij elke ab initio methode is de introductie van een basisset. De accurateheid van de energieberekening wordt verhoogd indien naast een uitgebreide basisset ook een verbeterde correlatie-methode wordt gebruikt (Figuur 3). Binnen de basisset benadering kan de exacte oplossing van de niet-relativistische Schrödingervergelijking

² De probabiliteit om elektronen met tegengestelde spin in hetzelfde ruimtelijk orbitaal op dezelfde positie aan te treffen is verschillend van nul. Daarentegen is de kans nul om elektronen met dezelfde spin op dezelfde positie aan te treffen. Elektronen met tegengestelde spin worden dus onvoldoende uit elkaars buurt gehouden.

gevonden worden indien de basisset volledig is en de correlatie energie volledig verrekend is via een full Configuration Interaction methode.



Figuur 3: Schematisch model van de invloed van basisset en toename van correlatie effecten op de accuraatheid van de berekening

Binnen de theorie van de LCAO worden de MO's beschreven als lineaire combinaties van Atomaire orbitalen. Twee types van basisfuncties die het meest gebruikt worden zijn de Slater Type Orbitals (STO's) en de Gaussian Type Orbitals (GTO's).

STO's zijn spiegels van de exacte orbitalen van het H-atoom. Het verschil tussen de STO's en de GTO's ligt in hun radiaal gedrag. Op grote afstand vertonen de STO's hetzelfde gedrag als de exacte Hartree-Fock orbitalen maar hun gebruik in praktische toepassingen is moeilijk omwille van de computationeel dure evaluatie van de twee-elektron integralen. GTO's daarentegen hebben als nadeel dat ze een incorrect radiaal gedrag vertonen dichtbij en op grote afstand van de kern. Ze zijn echter niet zo duur in rekentijd als STO's.

In de praktijk zal men STO's ontwikkelen in een basis van een eindig aantal GTO's, waardoor er een optimale combinatie tussen de voordelen van elk type orbitaal kan gemaakt worden.

De meest eenvoudige basisset is de *minimale basisset* waar een gebruik gemaakt wordt van het minimaal aantal functies om de elektronen te beschrijven. Een verbetering van de basisset kan aangebracht worden door een *verdubbeling* van alle basisfuncties, zgn *Double Zeta* basisset (DZ). De verdubbeling van het aantal functies om core-elektronen te beschrijven geeft echter geen aanleiding tot een verbetering in de beschrijving van de chemische binding die plaatsvindt tussen valentie-orbitalen. Daarom worden *split-valence* basissets verkozen: hierbij wordt enkel het aantal valentie-orbitalen verdubbeld.

Anisotropie in de e-verdeling wordt opgevangen door functies met een hoger l-kwantumgetal toe te voegen. Hierbij worden s-orbitalen gepolariseerd door p-orbitalen, p-orbitalen door d-orbitalen, etc. Zwak gebonden elektronen in het HOMO of in antibindende orbitalen kunnen accurater beschreven worden door diffuse s en p functies aan de basisset toe te voegen. De kleinere exponenten van deze functies laten een verschuiving van elektronendichtheid weg van het centrum toe.

In deze studie zal voornamelijk gewerkt worden met de 6-311++G**basisset. Dit is een triple split-valence valentie basisset waarbij de core orbitalen beschreven worden door 1 functie die een contractie is van 6 primitieve GTO's (PGTO's) en de valentie orbitalen beschreven worden door 3 functies die een contractie zijn van resp. 3,1 en 1 PGTO's. Hiernaast wordt één set van diffuse s- en p-functies en een enkele d-type polarisatiefunctie op zware atomen toegevoegd en één diffuse s-functie en een enkele p-type polarisatiefunctie aan H-atomen.

2.5 Density Functional Theory

De elektronische golffunctie voor een N elektronsysteem is afhankelijk van 4N coördinaten (3N ruimtelijke coördinaten en N spin coördinaten). De golffunctie bevat echter een overvloed aan informatie die niet noodzakelijk is. De waarden van fysische eigenschappen worden bepaald door een verwachtingswaarde van operatoren die bijna alle één of twee elektron operatoren zijn. Door middel van Density Functional Theory (DFT) is het mogelijk om deze golffunctie te vervangen door een elektronendichtheid $\rho(\mathbf{r})$ die slechts afhankelijk is van 3 variabelen.

Indien het aantal elektronen N is, kan de elektrondensiteitsfunctie $\rho(\mathbf{r})$ als volgt gedefinieerd worden:

$$\rho(\mathbf{r}) = N \int \dots \int |\Psi|^2 ds_1 d\underline{x}_2 ds_2 \dots d\underline{x}_N ds_N \quad (10)$$

waarbij de integratie loopt over alle ruimtecoördinaten van elektron 2 tot en met N en over de spin van alle elektronen. De elektrondensiteitsfunctie bepaalt de probabiliteit om één van de N elektronen aan te treffen in het volume-element $d\underline{r}_1$ met willekeurige spin en ongeacht de posities van de N-1 overige elektronen.

Integratie van $\rho(\mathbf{r})$ over alle posities \mathbf{r} levert het totaal aantal elektronen N:

$$\int \rho(\underline{r}) d\underline{r} = N \text{ met } \rho(\underline{r} \rightarrow \infty) = 0 \quad (11)$$

2.5.1 Hohenberg-Kohn theorema's^[7]

De fundamentele theorema's voor de ontwikkeling van de Density Functional Theory (DFT) werden geformuleerd door Hohenberg en Kohn.

Eerste Hohenberg-Kohn theorema

De externe potentiaal $v(\underline{r})$ is op een constante na een unieke functionaal van $\rho(\underline{r})$. Vermits de externe potentiaal de Hamilton operator vastlegt is de grondtoestand een unieke functionaal van $\rho(\underline{r})$.

Samengevat ziet dit er als volgt uit:

$$\rho_0 \Rightarrow \{N, Z_A, R_A\} \Rightarrow H \Rightarrow \Psi_0 \Rightarrow E_0$$

$\rho(\underline{r})$ bepaalt het aantal elektronen, de kernladingen en de posities van de kernen liggen vast door de nucleaire cusp conditie. Hierdoor is de Hamilton operator volledig bepaald en aangezien H_{op} de energie van het systeem bepaalt via de Schrödinger vergelijking kan de energie als een functionaal van de elektronendensiteit geschreven worden.

$$E[\rho(\underline{r})] = T[\rho(\underline{r})] + V_{ne}[\rho(\underline{r})] + V_{ee}[\rho(\underline{r})] \quad (12)$$

In vergelijking (12) stelt $T[\rho(\underline{r})]$ de kinetische energie van de elektronen voor, $V_{ne}[\rho(\underline{r})]$ de kern-elektron attractie-energie en $V_{ee}[\rho(\underline{r})]$ de elektron-elektron repulsie energie. De uitdrukking (12) kan als volgt herschreven worden:

$$E[\rho] = F_{HK}[\rho] + \int \rho(\underline{r}) v(\underline{r}) d\underline{r} \quad (13)$$

met

$$F_{HK} = T[\rho(\underline{r})] + V_{ee}[\rho(\underline{r})] \quad (14)$$

en

$$V_{ne}[\rho] = \int \rho(\underline{r}) v(\underline{r}) d\underline{r}$$

Het $V_{ee}[\rho(\underline{r})]$ gedeelte van vergelijking (12) kan geschreven worden als:

$$V_{ee}[\rho(\underline{r})] = J[\rho(\underline{r})] + K[\rho(\underline{r})] \quad (15)$$

waarbij $J[\rho(\underline{r})]$ de klassieke Coulombische interactie-energie is van een dichtheid $\rho(\underline{r})$:

$$J[\rho(\underline{r})] = \iint \frac{1}{r_{12}} \rho(\underline{r}_1) \rho(\underline{r}_2) d\underline{r}_1 d\underline{r}_2 \quad (16)$$

en $K[\rho(\underline{r})]$ is de niet-klassieke bijdrage tot de elektron-elektron interactie die de effecten van zelf-interactie, exchange correlatie en Coulomb correlatie bevat.

In principe is een exacte oplossing van de Schrödinger vergelijking mogelijk, indien de expliciete vorm van de kinetische energie en de elektron-elektron interactie functionaal gekend zouden zijn. Het opstellen van een exacte uitdrukking voor deze functionalen vormt een belangrijke uitdaging binnen de DFT.

Tweede Hohenberg-Kohn theorema:

Voor een probeerdichtheid $\rho'(\underline{r})$ met $\int \rho'(\underline{r}) d\underline{r} = N$ en $\rho'(\underline{r}) \geq 0$ die geassocieerd is aan een zekere externe potentiaal, is de energie groter dan of gelijk aan de exacte energie:

$$E_0 \leq E[\rho'] = T[\rho'] + V_{ne}[\rho'] + V_{ee}[\rho'] \quad (17)$$

met E_0 de exacte energie van het systeem

Dit theorema laat toe het variationeel principe toe te passen op de functionaal $E = E[\rho(\underline{r})]$ om de elektronendichtheid van de grondtoestand te bepalen.

Als bijkomende eis geldt dat de elektronendichtheid integreert tot het aantal aanwezige elektronen N in het beschouwde systeem.

Dichtheiden die gebruikt worden in de variationele procedure zijn geassocieerd met een zekere externe potentiaal en een antisymmetrische golf functie. Men zegt dat dichtheiden v -representatief moeten zijn.

2.5.2 Toepassing van de variationele procedure

Zoals gesteld in het tweede theorema kan via een variationele procedure de grondtoestandsdichtheid van het systeem bepaald worden. Bij een optimale

elektronendichtheid is de energie stationair voor verandering van de dichtheid met de eis dat $\rho(\underline{r})$ integreert tot het totaal aantal elektronen.

$$\delta E[\rho] - \mu \delta \left(\int \rho(\underline{r}) d\underline{r} - N \right) = 0 \quad (18)$$

met μ een onbepaalde vermenigvuldiger van Lagrange die later zal geïdentificeerd worden als de elektronische chemische potentiaal.

Na substitutie van (12) in (18) bekomt men:

$$\begin{aligned} \mu &= v(\underline{r}) + \frac{\delta T[\rho]}{\delta \rho} + \frac{\delta V_{ee}[\rho]}{\delta \rho} \\ \text{of} \\ \mu &= v(\underline{r}) + \frac{\delta F_{HK}[\rho]}{\delta \rho} \end{aligned} \quad (19)$$

met F_{HK} de Hohenberg-Kohn functionaal. De Euler-Lagrange vergelijking is het DFT analoog van de tijdsafhankelijke Schrödingervergelijking.

Doordat de expliciete vorm van de Hohenberg-Kohn functionaal niet gekend is en dus vergelijking (19) niet exact oplosbaar is, werden door Kohn en Sham^[8] orbitalen geïntroduceerd om een benaderde oplossing mogelijk te maken. De Kohn-Sham orbitalen verschillen van HF orbitalen doordat de som van het kwadraat van de bezette KS orbitalen de echte dichtheid van het systeem oplevert terwijl een gelijkaardige som in Hartree-Fock slechts een benaderde dichtheid geeft. De variatierekening is analoog aan de HF procedure. De Kohn-Sham vergelijkingen verschillen van de HF-vergelijkingen in de vervanging van de exchange potentiaal term door een veralgemeende exchange-correlatie potentiaal term:

$$\left(-\frac{1}{2} \nabla^2 + v(\underline{r}) + \int \frac{\rho(\underline{r}')}{|\underline{r} - \underline{r}'|} d\underline{r}' + v_{xc}(\underline{r}) \right) \varphi_i = \varepsilon_i \varphi_i \quad (20)$$

De Kohn-Sham vergelijkingen zijn één-elektronvergelijkingen die net zoals de HF-vergelijkingen op een iteratieve wijze opgelost worden. De introductie van de elektron-correlatie in het elektronisch probleem resulteert in het verschijnen van een exchange correlatie potentiaal v_{xc} waarvan de vorm onbekend is. DFT in de context van het Kohn-Sham

formalisme is een krachtige computationele methode met een verbluffende kwaliteit/kost verhouding. Het biedt daarnaast een solide basis voor reactiviteitsdescriptoren (Conceptuele DFT) die in de volgende paragrafen verder worden besproken.

2.5.3 Exchange-correlatie functie

Binnen de Kohn-Sham benadering werd de kinetische energie van de elektronen berekend onder de hypothese dat ze niet interageren. In werkelijkheid is er wel degelijk een interactie tussen de elektronen. Nochtans is het verschil tussen de exacte kinetische energie en de energie berekend in de benadering van niet-interactie tussen de elektronen klein. Het overgebleven gedeelte van de kinetische energie wordt geplaatst in een exchange-correlatie term die een verzameling is van niet-gekende informatie over het systeem:

$$E_{xc}[\rho] = (T[\rho] - T_S[\rho]) + (E_{ee}[\rho] - J[\rho]) \quad (21)$$

waarbij het eerste gedeelte de kinetische correlatie energie is, het verschil tussen de exacte kinetische energie en deze voor niet-interagerende elektronen, en de tweede term bevat zowel de exchange als de correlatie energie.

In deze studie maken we gebruik van de B3LYP functionaal^[25]. Dit is een hybride functionaal wat inhoudt dat de exchange-correlatie functionaal hierin wordt opgesplitst in een term van de “exacte” exchange energie en een exchange term afkomstig van de lokale dichtheitsbenadering (LDA) met een gradiënt correctie term. De B3LYP functionaal (Becke-Lee-Yang-Parr) ziet er als volgt uit:

$$E_{xc}^{B3LYP} = (1 - a_0)E_X^{LSDA} + a_0E_X^{HF} + a_x\Delta E_X^{B88} + a_cE_C^{LYP} + (1 - a_c)E_C^{VWN} \quad (22)$$

In vergelijking (22) is E_X^{LSDA} de exchange energie onder de lokale spindichtheitsbenadering, E_C^{VWN} de standaard lokale correlatie functionaal van Vosko, Wilk en Nusair, E_C^{LYP} de gradiënt corrected functionaal voor de correlatie energie van Lee, Yang en Parr, ΔE_X^{B88} een correctie op de LSDA exchange energie door Becke en E_X^{HF} de exchange energie berekend uit HF. a_0 , a_x en a_c zijn empirische coëfficiënten die bekomen worden door least-square fitting naar experimentele data.

2.5.4 Conceptuele DFT

“Accurate calculation is not synonymous with useful interpretation. To calculate a molecule is not to understand it”. (R. Parr)

Conceptuele DFT biedt een taal voor de interpretatie van chemische fenomenen. Zij stelt ons in staat scherpe definities te geven voor een aantal reactiviteitsdescriptoren van atomaire en moleculaire systemen, ze aldus berekenbaar te maken en zo inzicht te krijgen in chemische karakteristieken van het systeem.

2.5.4.1 De elektronische chemische potentiaal: Brug tussen de computationele en conceptuele DFT

Parr legde de basis van de conceptuele DFT door de interpretatie van de Lagrange vermenigvuldiger μ ^[9] in de Euler vergelijking (19) als de chemische potentiaal (μ). Aangetoond werd dat μ kon geschreven worden als de partiële afgeleide van de energie van het systeem naar het aantal elektronen bij constante externe potentiaal $v(\mathbf{r})$ i.e. bij vaste kernlading en posities:

$$\mu = \left(\frac{\partial E}{\partial N} \right)_{v(\mathbf{r})} \quad (23)$$

Naar analogie met de thermodynamische potentiaal:

$$\mu_{THERM} = \left(\frac{\partial G}{\partial n} \right)_{p,T} \quad (24)$$

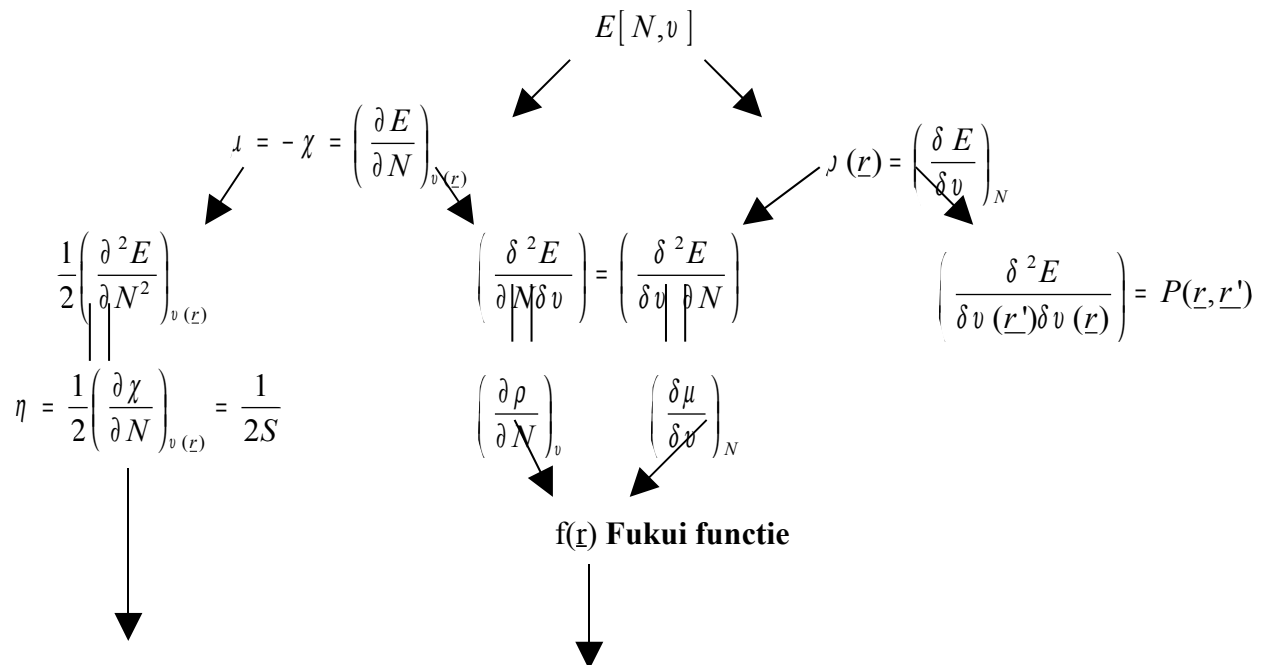
waar G de Gibbs vrij energie voorstelt en n het aantal mol, werd μ de elektronische chemische potentiaal genoemd. De elektronische chemische potentiaal is een maat voor de “escaping tendency” van elektronen uit de elektronenwolk.

In de veronderstelling dat E een kwadratische functie van N is en binnen een eindigverschil benadering van (23) kan de elektronische chemische potentiaal als volgt geschreven worden

$$\mu = -\frac{I + A}{2} \quad (25)$$

waarbij I en A respectievelijk staan voor de ionisatie-energie en de elektronaffiniteit en waarbij μ op het teken na, de uitdrukking van Mulliken^[26] voor de elektronegativiteit geeft. Om die reden werd $-\mu$ als de elektronegativiteit van het systeem geïdentificeerd.

Na de introductie van de elektronegativiteit door Parr werden verschillende andere reactiviteitsdescriptoren gedefinieerd die de respons van de energie van het systeem op een perturbatie in het aantal elektronen en/of in de externe potentiaal kwantificeren. Deze kunnen geordend worden zoals gesteld door de Nalewajski's charge sensitivity analysis^[27].



Een combinatie van de Fukui functie met globale descriptoren zoals de zachtheid maakt het mogelijk **lokale descriptoren** te definiëren zoals de lokale zachtheid $s(\underline{r})$:

$$S = \int s(\underline{r}) d\underline{r} \text{ en } s(\underline{r}) = f(\underline{r})S$$

Figuur 4: Nalewajski's Sensitivity Analysis: Atomaire en moleculaire eigenschappen als afgeleiden van de energie naar N of v

Een aantal reactiviteitsdescriptoren die in deze studie van belang zijn zoals de hardheid, zachtheid en de elektrofiliciteit zullen in de volgende paragrafen besproken worden. Aandacht zal ook gericht worden naar de lokale tegenhanger van deze indices.

2.5.4.2 Fukui functie

De elektronische Fukui functie $f(\underline{r})$ werd geïntroduceerd door Parr en Yang^{[28][29]} als een veralgemening van Fukui's Frontier MO concept. Het speelt een belangrijke rol als link tussen de frontier MO theorie en het HSAB principe. De Fukui functie kan geïnterpreteerd worden als de respons van de elektrondichtheid $\rho(\underline{r})$ op iedere positie \underline{r} wanneer het totaal aantal elektronen verandert of als de respons van de chemische potentiaal voor een externe storing op een zekere positie \underline{r} .

$$f(\underline{r}) = \left(\frac{\partial \rho(\underline{r})}{\partial N} \right)_v = \left(\frac{\delta \mu}{\delta v(\underline{r})} \right)_N \quad (26)$$

Doordat $\rho(\underline{r})$ een discontinue functie is in het aantal elektronen N worden zowel linkse en rechtse afgeleiden beschouwd bij een zeker aantal elektronen $N=N_0$. Het is mogelijk om een onderscheid te maken tussen een nucleofiele of elektrofile aanval:

$$f^+(\underline{r}) = \left(\frac{\partial \rho(\underline{r})}{\partial N} \right)_v^+ \quad (27)$$

f^+ wordt gebruikt voor een nucleofiele aanval die zorgt voor een toename van het aantal elektronen in het systeem.

$$f^-(\underline{r}) = \left(\frac{\partial \rho(\underline{r})}{\partial N} \right)_v^- \quad (28)$$

f^- wordt gebruikt voor een elektrofile aanval die zorgt voor een vermindering van het aantal elektronen in het systeem. Een derde functie beschrijft een radicalaire aanval $f^0(\underline{r})$ waarvoor het gemiddelde genomen wordt van $f^+(\underline{r})$ en $f^-(\underline{r})$. In een eindigverschil benadering kan de Fukui functie als volgt uitgedrukt worden:

$$\begin{aligned}
 f^+(r) &\approx \rho_{N_0+1}(r) - \rho_{N_0}(r) \\
 \text{en} \\
 f^-(r) &\approx \rho_{N_0}(r) - \rho_{N_0-1}(r)
 \end{aligned}
 \tag{29}$$

Door integratie van de Fukui functie over atomaire regio's, vergelijkbaar met populatie-analyse technieken, gecombineerd met de eindigverschil benadering is het mogelijk om f^+ en f^- uit te drukken in functie van de elektronische populatie q van een atoom^[30]:

$$\begin{aligned}
 f^+(r) &= q_A(N+1) - q_A(N) = q_{A,N_0+1} - q_{A,N_0} \\
 f^-(r) &= q_A(N) - q_A(N-1) = q_{A,N_0} - q_{A,N_0-1}
 \end{aligned}
 \tag{30}$$

De bepaling van de elektronische populatie q zal uitgevoerd worden via een populatieanalyse methode. In deze studie wordt enkel gebruik gemaakt van de NPA methode (Natural Population Analysis) (voor andere methoden voor de condensatie van de Fukui functie zie^[31]) . f^+ en f^- zullen in deze studie verder gebruikt worden om globale reactiviteitsdescriptoren zoals de zachtheid of de elektrofiliciteit te lokaliseren.

2.5.4.3 Hardheid

De chemische hardheid wordt gedefinieerd als de tweede afgeleide van de energie naar het aantal elektronen bij constante externe potentiaal^[32]:

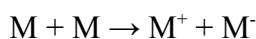
$$\eta = \frac{1}{2} \left(\frac{\partial^2 E}{\partial N^2} \right)_v = \frac{1}{2} \left(\frac{\partial \mu}{\partial N} \right)_v
 \tag{31}$$

De hardheid is bijgevolg de weerstand van de chemische potentiaal voor verandering van het aantal elektronen. Hoe groter de hardheid is, hoe moeilijker voor een systeem om elektronen te krijgen of te geven.

Door middel van een eindigverschil benadering kan de hardheid in termen van ioniseringsenergie en elektronaffiniteit uitgedrukt worden:

$$\eta = \frac{1}{2}(I - A)
 \tag{32}$$

Dit is een uitdrukking die overeenkomt met de helft van reactie-energie voor een disproportioneringsreactie:



Een kleine waarde van de hardheid betekent dat het molecule zich verzet tegen wijziging in het aantal elektronen. Men spreekt van een zacht molecule (zie volgende paragraaf).

2.5.4.4 Zachtheid

De zachtheid wordt gedefinieerd als de inverse van de hardheid^[33]:

$$S = \frac{1}{2\eta} = \left(\frac{\partial N}{\partial \mu} \right)_v \quad (33)$$

Via de eindigverschil benadering kan de zachtheid geschreven worden als:

$$S = \frac{1}{I - A} \quad (34)$$

In tegenstelling tot de hardheid^[34-36] is een lokale tegenhanger van de zachtheid wel bekend. Via de Fukui functie is het mogelijk om de globale zachtheid te verdelen over verschillende sites in het molecule.

$$s(\underline{r}) = \left(\frac{\partial \rho}{\partial \mu} \right)_v = \left(\frac{\partial \rho}{\partial N} \right)_v \left(\frac{\partial N}{\partial \mu} \right)_v = S f(\underline{r}) \quad (35)$$

zodat $s(\underline{r})$ integreert tot S:

$$\int s(\underline{r}) d\underline{r} = S \int f(\underline{r}) d\underline{r} = S \quad (36)$$

Uit vergelijking (35) blijkt dat $f(\underline{r})$ en $s(\underline{r})$ dezelfde informatie bezitten over de relatieve lokale reactiviteit maar doordat $s(\underline{r})$ in relatie staat met de globale zachtheid bezit het ook informatie over de trends in de reactiviteit tussen de moleculen

2.5.4.5 De elektrofiliciteit

De elektrofiliciteit werd recent geïntroduceerd door Parr^[37], Von Szentpaly en Liu (zie ook Maynard et al^[38]) als een descriptor die de elektronegativiteit en de hardheid combineert.

Via een model van een elektrofiel ligand in een geïdealiseerde zee van vrije elektronen bij een temperatuur en chemische potentiaal die nul zijn is het verzadigingspunt voor de flow van elektronen naar het elektrofiel bereikt wanneer $\Delta E / \Delta N$ nul is.

De verandering van de energie tot in tweede orde bij een vaste externe potentiaal is:

$$\Delta E = \mu \Delta N + \frac{1}{2} \eta \Delta N^2 \quad (37)$$

Als de elektronzee genoeg elektronen levert dan zal bij verzadiging $\Delta E / \Delta N$ nul zijn en is

de maximale e-transfer dan gelijk aan $\Delta N_{\max} = -\frac{\mu}{\eta}$ met een stabiliseringsenergie van:

$$\Delta E = -\frac{\mu^2}{2\eta} \quad (38)$$

die steeds negatief is doordat de hardheid steeds positief is. De verhouding $\mu^2 / 2\eta$ is dan de elektrofiliciteit ω van het ligand. Via het kwadratisch model voor de E versus N curve wordt de elektrofiliciteit in termen van ioniseringsenergie en elektronaffiniteit:

$$\omega = \frac{(I + A)^2}{8(I - A)} \quad (39)$$

Hieruit blijkt dat ω afhankelijk is van de elektronaffiniteit A maar de ioniseringsenergie I zorgt ervoor dat ω en A verschillend zijn. Dit moet omdat A de neiging kwantificeert om slechts één elektron op te nemen terwijl ω gerelateerd is met een maximale elektron flow.

Uit de definitie van de elektrofiliciteit blijkt dat $\omega = \frac{\mu^2}{2\eta}$ afhankelijk is van globale grootheden

zoals de hardheid en de elektrochemische potentiaal. Door middel van de additiviteitsregel

van de globale zachtheid $S = \sum_k s_k^\alpha$ wordt de elektrofiliciteit^[39]:

$$\omega = \frac{\mu^2}{2\eta} \text{ met } S=1/2\eta \text{ en } S = \sum_k s_k^\alpha \text{ met } \alpha = -, 0, +$$

$$\omega = \mu^2 \sum_k s_k^\alpha = \sum_k \omega_k^\alpha = \mu^2 \sum_k S f_k^\alpha = \sum_k \omega f_k^\alpha \quad (40)$$

De lokale ω wordt dan:

$$\omega_k^\alpha = \omega f_k^\alpha \text{ met } \alpha = -, 0, + \quad (41)$$

De maximale elektrofiliciteit in een molecule zal bekomen worden op de site waar de Fukui functie voor een nucleofiele aanval maximaal is.

De elektrofiliciteit is als reactiviteitsdescriptor van groot belang om moleculen met verschillende intermoleculaire reactiviteit te classificeren^[40-43]. Voor systemen die meerdere sterke elektrofile sites bezitten is de lokale elektrofiliciteit van de sterkste site niet in staat om betrouwbare elektrofiliciteitstrends te voorspellen tussen de verschillende systemen^[44]. De lokale elektrofiliciteit is enkel in staat om trends in de globale elektrofiliciteit te voorspellen voor systemen met slechts één sterke elektrofile site.

Als tegenhanger van de elektrofiliciteit kan de nucleofliciteit beschouwd worden. Een geschikte uitdrukking voor de nucleofliciteit is op dit moment echter nog niet gekend^[45]. Hier wordt in deze studie niet verder op ingegaan.

2.5.4.6 De elektrofugaliteit/ nucleofugaliteit ^[46]

De kwaliteit van een vertrekkende groep kan gekwantificeerd worden door de nucleofugaliteit en de elektrofugaliteit. De nucleofugaliteit stelt de mogelijkheid voor van een groep van atomen (de nucleofuge) om op te treden als vertrekkende groep. Alvorens de nucleofuge dissocieert, is ze covalent gebonden aan het elektrofiel gedeelte van het molecule. Stel dit gedeelte als een perfecte elektrondonor voor die zijn elektronen doorgeeft zonder energiebarrière naar een acceptor, dan neemt de nucleofuge een deel van de lading Δq^{ideaal} op bij contact met deze perfecte elektrondonor. De lading van de nucleofuge wordt dan $q + \Delta q^{\text{ideaal}}$ wanneer ze covalent gebonden is aan het elektrofiel deel van het molecule. Bij dissociatie moet een nucleofuge een heel elektron opnemen, de lading verandert van $q + \Delta q^{\text{ideaal}}$ naar $q - 1$, wat leidt tot een destabilisatie gedefinieerd als het energieverval tussen het product $q - 1$ en het reactant $q + \Delta q^{\text{ideaal}}$.

$$\begin{aligned}\Delta E_{nucleofuge} &= E(q-1) - E(q + \Delta q_{ideaal}) \\ &= -A + \omega(q) = \frac{(\mu + \eta)^2}{2\eta}\end{aligned}\quad (42)$$

Uitgedrukt in termen van de verticale ioniseringsenergie en elektronaffiniteit van het nucleofugaal fragment N^q :

$$\Delta E_{nucleofuge} = \frac{(I - 3A)^2}{8(I - A)} \quad (43)$$

De *elektrofugaliteit* is de energie die nodig is om een elektron van een molecule of een moleculair fragment, de elektrofuge, aan een perfecte elektrondonor (niet aan een perfecte e-acceptor³) te geven:

$$\begin{aligned}\Delta E_{elektrofuge} &= E(q+1) - E(q + \Delta q_{ideaal}) \\ &= I + \omega(q) = \frac{(\mu - \eta)^2}{2\eta}\end{aligned}\quad (44)$$

Uitgedrukt in termen van de ioniseringsenergie en elektronaffiniteit van het elektrofugaal fragment E^q wordt de elektrofugaliteit:

$$\Delta E_{elektrofuge} = \frac{(3I - A)^2}{8(I - A)} \quad (45)$$

Het gedrag van een nucleofuge als een goede of slechte vertrekkende groep is afhankelijk van de ligging van het minimum in de E versus q curve. Indien $\Delta q_{ideaal} < -1$ ligt het minimum in het kwadratisch model voor een lading die zelfs meer negatief is dan de lading voor de nucleofuge, het moleculair fragment gedraagt zich als een ideale nucleofuge. Voor

³ De energieverandering bij overdracht van een elektron naar een perfecte elektronacceptor is min oneindig. Dit geeft dus geen relevante informatie over de elektrofuge.

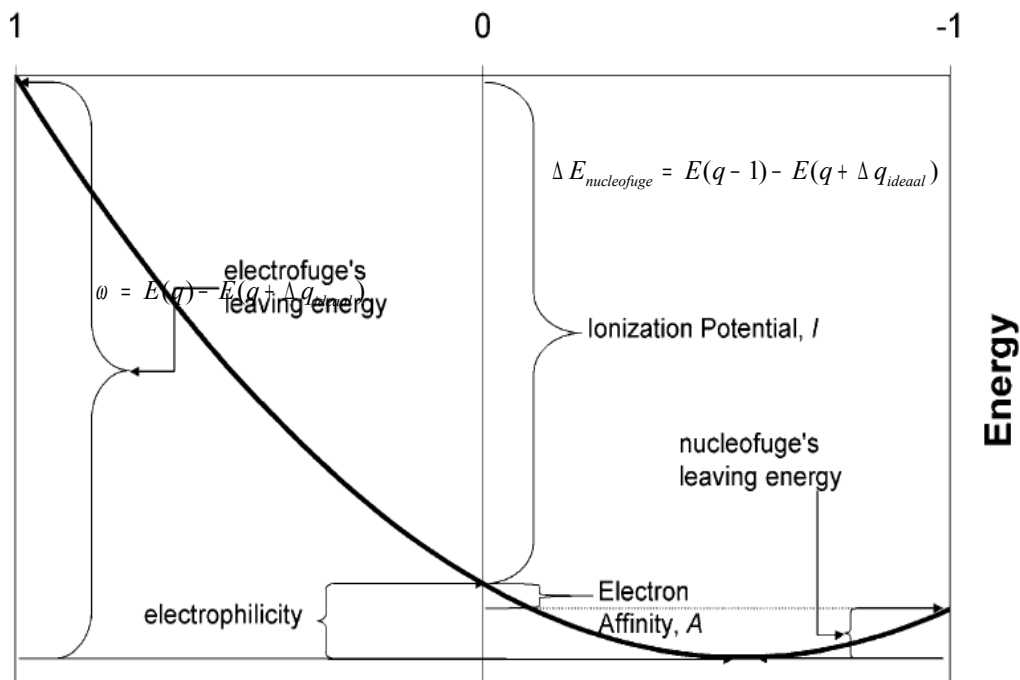
$\Delta q_{ideaal} \geq -1$ is er energie nodig om de nucleofuge af te splitsen, het molecuair fragment gedraagt zich niet meer ideaal.

Vergelijking (42) en (44) tonen aan dat de elektrofugaliteit en de nucleofugaliteit gebruikt kunnen worden om de thermodynamische stabiliteit van de elektrofuge en nucleofuge te bepalen.

De nucleofugaliteit is een maat voor de relatieve stabiliteit van een elektronacceptor N^{q-1} t.o.v. het acceptorfragment $N^{q+\Delta q_{ideaal}}$ in de aanwezigheid van een perfecte elektrondonor. Gelijkaardig is de elektrofugaliteit een maat voor de relatieve stabiliteit van een elektrondonor E^{q+1} t.o.v. het donorfragment $E^{q+\Delta q_{ideaal}}$ in de aanwezigheid van een perfecte elektrondonor.

De *elektrofiliciteit*, de *elektrofugaliteit* en de *nucleofugaliteit* vormen een complete set van reactiviteitsindices die de relatieve energie van een kation (*elektrofugaliteit*), een neutraal molecule (*elektrofiliciteit*) en een anion (*nucleofugaliteit*) in contact met een modelsysteem van een perfecte elektrondonor kwantificeren (zie figuur 5 voor een schematische overzicht). Iedere descriptor combineert de fundamentele informatie over de elektrontransfer op zo'n

$$\Delta E_{elektrofuge} = E(q+1) - E(q + \Delta q_{ideaal})$$
 manier dat het in staat is om de gevoeligheid van een molecule of een molecuair fragment



voor een bepaald chemisch proces te meten.

Figuur 5: Kwadratisch model voor de afhankelijkheid van de energie van de lading q voor een bepaald systeem. Deze figuur geeft een verduidelijking van de relaties tussen de elektrofiliciteit, de nucleofugaliteit en de elektrofugaliteit.

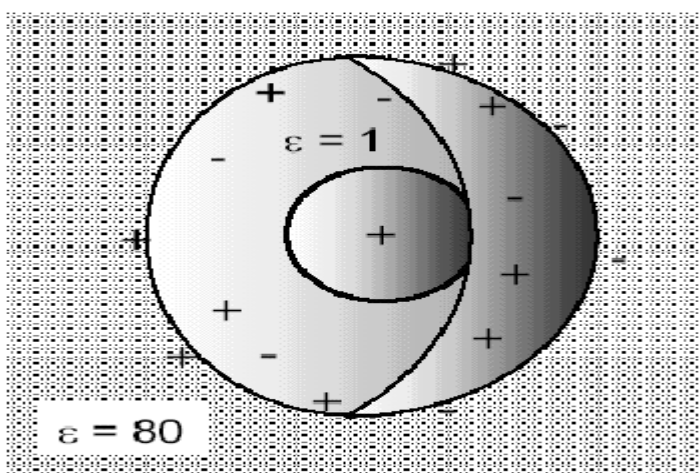
2.6 Solvatatiemodellen: Polarizable continuum model (PCM)^[47-49]

De meeste chemische processen vinden plaats in een solvent. Het is daarom belangrijk om in de beschrijving van een systeem rekening te houden met solventeffecten. In sommige gevallen zijn solventmoleculen betrokken in een directe interactie bv. in systemen waar ze zo sterk gebonden zijn dat ze effectief deel uitmaken van het solute. Deze solventmoleculen moeten expliciet in rekening gebracht worden. In andere systemen interageert het solvent niet direct met het solute maar resulteert het in een omgeving die zijn gedrag sterk beïnvloedt. Het solvent treedt op als een bulkmedium waarvan de diëlektrische eigenschappen erg belangrijk zijn. Het solvent interageert hier als een perturbatie op het gedrag van het systeem in de gasfase. In deze gevallen wordt gebruik gemaakt van een continue voorstelling van het solvent.

Het Polarizable Continuum Model (PCM)

In het PCM model wordt het solvent beschreven door middel van een continue distributie van het solvent met een ϵ die onveranderd blijft (Self-Consistent Reaction Field(SCRFF)). In dit solvent wordt een caviteit gecreëerd met een moleculaire vorm waarin het solute geplaatst wordt. De vorm van deze caviteit kan een grote impact hebben op de accurate van de berekening, daarom moet ze een zo'n goed mogelijke weerspiegeling geven van de werkelijke vorm van het solute molecule. De caviteit wordt meestal bepaald uit de verzameling van van

der Waals
gecentered zijn
atomen
met een zekere
eerste
verschillende



sferen die
op de solute
vermenigvuldigd
factor omdat de
hydratiesfeer
diëlektrische

eigenschappen heeft dan het bulksolvent. In figuur 6 wordt een voorbeeld gegeven van een caviteit rond een metaalion in PCM.

Figuur 6: Voorbeeld van een PCM solvatatiemodel met het solutemolecule geplaatst in een caviteit van het solvent

De insertie van het solute molecule polariseert het elektrisch veld van het solvent. Het caviteitsoppervlak wordt onderverdeeld in een groot aantal oppervlakte-elementjes, zgn. tesserae, waarop een puntlading geplaatst wordt. Dit systeem van puntladingen stelt de polarisatie van het solvent voor. De totale elektrostatiche potentiaal op ieder oppervlakte-element is gelijk aan de som van de potentiaal resulterend uit het solute $\phi_p(\underline{r})$ en de oppervlaktelading $\phi_\sigma(\underline{r})$:

$$\phi(\underline{r}) = \phi_p(\underline{r}) + \phi_\sigma(\underline{r}) \quad (46)$$

De elektrostatiche bijdrage tot de vrije energie van het gesolvateerd molecule is de helft van de elektrostatiche interactie-energie tussen de solute ladingsdistributie en het gepolariseerd diëlektricum:

$$\Delta G_{el} = \int \Psi^* H \Psi d\tau - \int \Psi^* H_0 \Psi_0 d\tau - \frac{1}{2} \int \phi(\underline{r}) \rho(\underline{r}) d\tau \quad (47)$$

met H^0 de Hamilton operator voor het solute in vacuüm en $\rho(\underline{r})$ de ladingsdistributie op de oppervlakte-elementjes.

2.7 Atomaire elektronische populatie

Om de elektronische lading aan specifieke atomen in moleculen toe te kennen kan men gebruik maken van een populatieanalyse. Er zijn orbitaalgebonden methodes zoals de Mulliken populatieanalyse of de Natural Population Analysis (NPA) en methodes waarbij de ladingen gefit worden op de elektrostatistische potentiaal zoals ChelpG^[50]. In de context van deze studie zal NPA gebruikt worden om globale reactiviteitsdescriptoren lokaal te maken door de condensatie van de Fukui functie. Een voordeel van NPA boven de Mulliken populatieanalyse is dat NPA veel minder basisset afhankelijk is. Een overzicht van de verschillende methodes en hun accuraatheid om de Fukui functie te berekenen vindt men terug in ref^[51].

De NPA methode^[52] is een populatie analyse methode die gebaseerd is op de golf functie. Men bepaalt atomaire orbitalen uit de moleculaire golf functie. De gedachte achter deze methode is gebaseerd op de eerste orde gereduceerde dichtheidsmatrix:

$$\gamma(\underline{x}_1, \underline{x}_1') = \int \dots \int \Psi^*(\underline{x}_1, \underline{x}_2, \dots, \underline{x}_N) \Psi(\underline{x}_1', \underline{x}_2, \dots, \underline{x}_N) d\sigma_1 d\underline{x}_2 d\underline{x}_N \quad (48)$$

Een diagonalisatie van deze matrix levert de natural orbitals op met als diagonaal-elementen de bezettingsgraden. De natural atomaire orbitalen zijn dan de atomaire orbitalen die bekomen worden als eigenfuncties van de atomaire subblokken van de dichtheidsmatrix.

2.8 Redoxreacties

2.8.1 Thermodynamische begrippen

Chemici zijn in het algemeen niet geïnteresseerd in de eigenschappen van een enkel geïsoleerd molecuul maar in de thermodynamische eigenschappen van een grote verzameling van identieke moleculen. De link tussen de microscopische eigenschappen van een enkel molecuul en de macroscopische eigenschappen wordt gelegd door de statistische thermodynamica. De theoretische evenwichtsgeometrie samen met de berekende vibrationele frequenties kunnen gebruikt worden om entropische, thermische en zero-point energie correcties uit te voeren op de moleculaire energie.

Vanuit de statische thermodynamica en in de benadering van een ideaal gas gedrag wordt de enthalpie bij een temperatuur T voor 1 mol moleculen als volgt bepaald (R is de gasconstante):

$$H(T) = H_{Trans}(T) + H_{rot}(T) + H_{vib}(T) \quad (49)$$

met $H_{Trans} = \frac{5}{2}RT$ de translationele bijdrage tot de enthalpie

$$H_{rot} = \frac{3}{2}RT \text{ de rotatiele bijdrage}$$

$$H_{vib} = H_{vib}(0) + \Delta H_{vib}(0 \rightarrow T) \text{ de vibratiele bijdrage}$$

Hierin is $H_{vib}(0)$ de nulpuntsvibratiele energie:

$$H_{vib}(0) = N_A \frac{1}{2} h \sum_i^{3N-6} \nu_i$$

en $\Delta H_{vib}(0 \rightarrow T) = N_A h \sum_i^{3N-6} \frac{\nu_i}{e^{\frac{h\nu_i}{kT}} - 1}$

met ν_i de frequenties van de normale trillingen.

De overgang van enthalpie naar vrije energie is mogelijk door de entropie in rekening te brengen vermits:

$$\Delta G = \Delta H - T\Delta S \quad (50)$$

De formule voor de molaire entropie S ziet er als volgt uit:

$$S = S_{trans} + S_{rot} + S_{vib} + S_{el} \quad (51)$$

met

$$S_{trans} = \frac{5}{2}R + R \ln \left(\frac{V}{N_A} \left(\frac{2\pi M k_B T}{h^2} \right)^{3/2} \right) \quad (52)$$

$$S_{rot} = \frac{1}{2} R \left(3 + \ln \left(\frac{\sqrt{\pi}}{\sigma} \left(\frac{8\pi^2 k_B T}{h^2} \right)^{3/2} \sqrt{I_1 I_2 I_3} \right) \right) \quad (53)$$

$$S_{el} = R \ln(g) \quad (54)$$

$$S_{vib} = R \sum_i^{3N-6} \left(\frac{h\nu_i}{k_B T} \frac{1}{e^{h\nu_i/k_B T} - 1} - \ln \left(1 - e^{-h\nu_i/k_B T} \right) \right) \quad (55)$$

respectievelijk de translationele, vibrationele, rotationele en elektronische bijdragen tot de molaire entropie met:

σ : het symmetriegetal (het aantal ononderscheidbare oriëntaties van een molecule)

I_1, I_2, I_3 : inertialementen

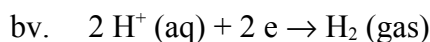
g : het ontardingsgetal van de elektronische grondtoestand

Deze vergelijkingen zijn geldig in de benadering van een perfect gas, rigid rotor en een harmonische oscillator. Uit de bovenstaande formules is het dus mogelijk om na de berekening van de vibrationele frequenties via combinatie van elektronische en vibrationele grootheden de reactie-enthalpiën en vrij energie berekeningen uit te voeren die van belang zijn onder meer in de berekening van de redoxpotentiaal en pK_a .

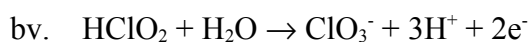
2.8.2 De redoxpotentiaal

Een redoxreactie wordt meestal bekeken als een som van een oxidatie en een reductie halfreactie, waar elektronenwinst (reductie) en elektronenverlies (oxidatie) expliciet worden weergegeven.

In een reductie halfreactie wint een stof aan elektronen,



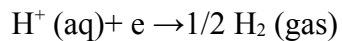
terwijl in een oxidatie halfreactie de stof verliest aan elektronen:



De totale redoxreactie is dan de som van de twee halfreacties, waarbij het aantal elektronen opgenomen en afgegeven gelijk zijn. De verandering van standaard Gibbs vrije energie voor de globale redoxreactie is dan het verschil van de standaard Gibbs vrije energieveranderingen van de twee reductiehalfvergelijkingen. De overeenkomstige reactie is spontaan als ze

overeenkomt met een negatieve waarde van de standaard Gibbs vrije energieverandering. Omdat reductie halfvergelijkingen steeds in paren voorkomen hebben enkel de verschillen van standaard Gibbs vrije energieveranderingen een betekenis. Daarom wordt een referentie reductie halfvergelijking gebruikt met een gekende waarde voor de vrije energieverandering.

Als referentiereactie kan de standaard waterstofelektrode (SHE) gebruikt worden:



De experimentele waarde^[53] voor de vrije energie verandering van deze reactie is $-4,36 \text{ eV}$.

De oxidatie of reductie vrije energie wordt dan relatief berekend t.o.v. de standaard waterstofelektrode. Uit de berekening van de vrije energieverandering kan dan finaal de standaard oxidatie of reductiepotentiaal bekomen worden uit de Nernst vergelijking:

$$E^\circ = - \frac{\Delta G^\circ}{nF} \quad (56)$$

met ΔG° de vrije energieverandering relatief t.o.v. de SHE, n het aantal uitgewisselde elektronen en de F de Faraday constante (het negatieve van de lading van 1 mol elektronen).

Een positieve waarde van E° komt overeen met een negatieve waarde van ΔG° en dus met een spontaan proces. Een negatieve standaard reductiepotentiaal impliceert een redoxkoppel (Ox, red) waarin de gereduceerde vorm H^+ reduceert onder standaardomstandigheden (druk 1bar en activiteit 1).

Veel elektrochemische processen vinden plaats op het oppervlak van de elektrode. Kwantummechanische modellen van zo'n type reacties moeten rekening houden met diffusie en adsorptie processen op het elektrode-oppervlak. Voor redoxreacties die in deze studie bestudeerd worden zullen reactant en reactieproduct zich steeds in dezelfde fase bevinden. De elektrodes spelen hier de rol van katalysatoren^{[54][55]}. De elektrode in één halve cel neemt de elektronen op die geproduceerd worden (de anode) bij een oxidatiereactie en een tweede elektrode (de kathode) geeft deze af aan de reactanten die een reductie ondergaan. Thermodynamische eigenschappen zoals de redoxpotentiaal zijn bijgevolg onafhankelijk van de elektroden. Voor de berekening van de redoxpotentiaal kan bijgevolg de elektrode

vervangen worden door een elektronreservoir. Het redox actieve systeem interageert met een fictief elektron reservoir bij een constante elektrochemische potentiaal μ , dat instaat voor de transfer van elektronen naar en van het systeem. In deze studie wordt een benadering toegepast door dit reservoir van elektronen als een ideale zee aan elektronen te beschouwen met een chemische potentiaal μ die nul is. Het reservoir gedraagt zich als een perfecte elektrondonor. In deze benadering is het gebruik van reactiviteitsdescriptoren zoals de elektrofiliciteit, elektrofugaliteit en nucleofugaliteit verantwoord (zie **Hoofdstuk 2 §2.5.4.5** en **§2.5.4.6**).

Hoofdstuk 3: Methodologie

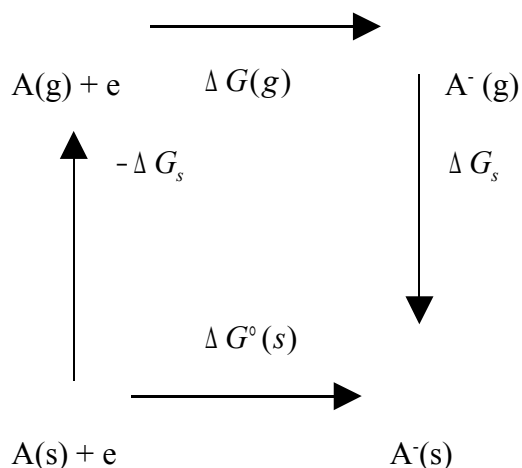
3.1 Inleiding en probleemstelling

We beogen in deze thesis het opstellen van relaties tussen de redoxpotentiaal en de intrinsieke chemische eigenschappen van het reactief centrum. Hiertoe zullen we de vrije-energieverandering die gepaard gaan bij een reductie of oxidatie uitdrukken als functie van de reactiviteitsdescriptoren (hardheid, zachtheid, elektronegativiteit, elektrofiliciteit,...) van begin- en eindproducten^{[11][15][28][33][56]}. De grootste aandacht zal uitgaan naar de relatie tussen de redoxpotentiaal en de elektrofiliciteit. De elektrofiliciteit zal als benadering gebruikt worden voor de elektronenaffiniteit die energetisch een exacte beschrijving geeft van de één-elektron redoxreactie. Het gebruik van de elektronenaffiniteit is problematisch wanneer ze negatief wordt. De elektronenaffiniteit levert dan geen informatie op over het systeem omdat ze op nul gezet wordt^[57]. De elektrofiliciteit biedt daarentegen wel een mogelijke houvast omdat ze bijkomende informatie bevat nl. de ioniseringsenergie. Een groot voordeel van deze descriptor is bovendien dat een lokale tegenhanger hiervan gekend is in tegenstelling tot de elektronenaffiniteit. Een lokale behandeling van redoxreacties is wenselijk gezien een atoom (dus een lokale entiteit) in een molecule dat van oxidatietrap verandert als het essentiële kenmerk van een redoxreactie beschouwd wordt.

In deze thesis maken we gebruik van drie referentiesystemen waarvoor experimenteel de redoxpotentiaal gekend is. Redoxreacties van transitie-metaalionen zullen in eerste fase bestudeerd worden om de relatie tussen de elektrofiliciteit en de redoxpotentiaal te staven. Vervolgens worden reductiereacties bekeken van chloraten en nitraten. Voor deze complexere redoxreacties is de elektrofiliciteit onvoldoende als descriptor. Daarom zal voor iedere reactie een dissociatieschema opgesteld worden waarin nieuwe descriptoren zoals de nucleofugaliteit en de elektrofugaliteit geïntroduceerd worden in het probleem van de redoxpotentiaal. Ook protonatiereacties en de invloed van de omgeving moeten expliciet in rekening gebracht worden.

3.2 Berekening van de redoxpotentiaal

Voor een accurate berekening van de redoxpotentiaal wordt gebruik gemaakt van een thermodynamische cyclus die de relatie duidelijk maakt tussen de condensed-fase vrije energie verandering bij oxidatie en reductie en de relevante gasfase processen.



$$\Delta G^o(s) = \Delta G(g) - \Delta G_s(A) + \Delta G_s(A^-) \quad (57)$$

In de gasfase is de analoog van de reductiepotentiaal de elektronaffiniteit met een entropieterm. Om de vrije energie van ionisatie of elektronopname te berekenen bij 298 K moet gecorrigeerd worden voor thermische bijdragen bij overgang van 0 naar 298 K. Dit gebeurt via een frequentie berekening. Hierin worden alle reagerende deeltjes beschouwd als ideale gassen in de benadering van de rigid rotor en de harmonische oscillator. De frequentie-analyse wordt daarnaast ook gebruikt om na te gaan of de geoptimaliseerde structuur van het molecule zich wel degelijk bevindt in een potentiaal minimum en om zero-point energie correcties uit te voeren.

Met de kennis van de bovenste tak van de thermodynamische cyclus in de hand is het duidelijk dat de connectie tussen de gasfase en de condensed fase gebeurt via de solvatatie-energie van de geoxideerde en de gereduceerde vorm. Bij elektrochemische conventie wordt het vrije elektron steeds gedefinieerd als een gas-fase deeltje met een solvatatie vrije energie die evident nul is^{[20][22][58]}.

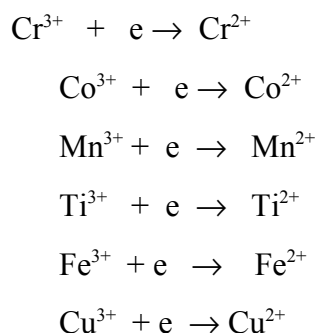
Voor de berekening van de solvatatie-energie wordt standaard het Polarizable Continuum Model gebruikt. De solvatatie-energie werd uitgerekend als het energieverval tussen het molecuul in solvent en in gasfase. Bij overdracht van gas naar solvent verandert de geometrie van het molecuul. Deze extra term, de relaxatie-energie, wordt verrekend door de relaxatie van de geometrie naar de optimale structuur in de twee fasen. De caviteit gebruikt in PCM wordt gevormd door de intersectie van verschillende sferen met stralen die corresponderen met de effectieve straal van de atomen die het molecuul vormen. De straal van deze atomen werd berekend op basis van atomaire stralen die geoptimaliseerd worden op een HF/6-31G(d) niveau (United model for Hartree-Fock (UAHF))^[59].

3.3 Bestudeerde reacties

3.3.1 $A^{n+} + e^- \rightarrow A^{(n-1)+}$ type reductiereacties

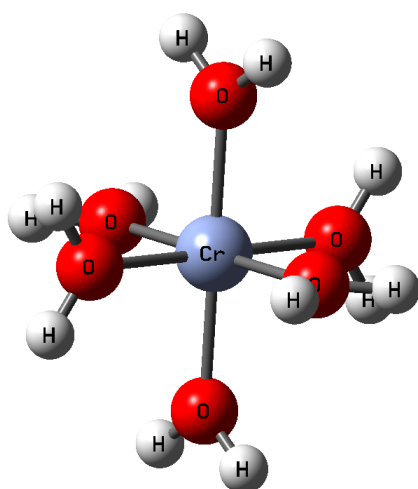
$A^{n+} + e^- \rightarrow A^{(n-1)+}$ reductiereacties zijn simpele 1-elektronreductiereacties waarbij de samenstelling van de reactant A^{n+} en product $A^{(n-1)+}$ ongewijzigd blijft.

In deze studie worden één elektron reductiereacties bestudeerd van transitie-metaalionen van de vierde periode. Hieronder worden de reacties opgesomd:



De elektrofiliciteit van de geoxideerde vorm van elk metaalion wordt bepaald in de gasfase en in een waterige oplossing. Hiervoor wordt zowel het PCM model afzonderlijk als een expliciete solvatatiesfeer met 6 H₂O moleculen gecombineerd met PCM gebruikt (zie Figuur 7). Naast de globale elektrofiliciteit zal door het solvatatie-effect de lokale tegenhanger van de elektrofiliciteit gebruikt worden om de bijdrage te kunnen kwantificeren van het metaalion aan de globale elektrofiliciteit. Dit gebeurt via de lokalisatie van de elektrofiliciteit met behulp van de Fukui functie. Optimalisatie, energieberekeningen en NPA ladingen worden

berekend op het 6-311++G(d,p) niveau met B3LYP als exchange-correlatie functionaal in zowel de gasfase als in PCM.



Figuur 7: Expliciete solvatatiesfeer door octaëdrische omringing van metaalion door 6 watermoleculen

3.3.2 Chloraten en nitraten

Volgend op de studie van de 1-elektronreductiereacties zullen reacties bestudeerd worden waar de samenstelling van de geoxideerde en gereduceerde vorm verandert. Als prototypes voor deze reacties zullen reductieschema's van de chloraten en nitraten bekeken worden (zie tabel 1).

Chloraten	redox- pot. (V)	Nitraten	redox- pot. (V)
Zure omgeving:		Zure omgeving:	
$\text{ClO}_3^- + 3\text{H}^+ + 2\text{e}^- \rightarrow \text{HClO}_2 + \text{H}_2\text{O}$	1,214	$\text{NO}_3^- + 4\text{H}^+ + 3\text{e}^- \rightarrow \text{NO} + 2\text{H}_2\text{O}$	0,957
$\text{HClO}_2 + 2\text{H}^+ + 2\text{e}^- \rightarrow \text{HClO} + \text{H}_2\text{O}$	1,645	$\text{HNO}_2 + \text{H}^+ + \text{e}^- \rightarrow \text{NO} + \text{H}_2\text{O}$	0,983
$\text{HClO} + \text{H}^+ + 2\text{e}^- \rightarrow \text{Cl}^- + \text{H}_2\text{O}$	1,482	$\text{NO}_3^- + 3\text{H}^+ + 2\text{e}^- \rightarrow \text{HNO}_2 + \text{H}_2\text{O}$	0,934
Basische omgeving:		Basische omgeving:	
$\text{ClO}_2^- + \text{H}_2\text{O} + 2\text{e}^- \rightarrow \text{ClO}^- + 2\text{OH}^-$	0,66	$\text{NO}_3^- + \text{H}_2\text{O} + 2\text{e}^- \rightarrow \text{NO}_2^- + 2\text{OH}^-$	0,01
$\text{ClO}^- + \text{H}_2\text{O} + 2\text{e}^- \rightarrow \text{Cl}^- + 2\text{OH}^-$	0,81	$\text{NO}_2^- + \text{H}_2\text{O} + \text{e}^- \rightarrow \text{NO} + 2\text{OH}^-$	-0,46
$\text{ClO}_3^- + 2\text{e}^- + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{ClO}_2^- + 2\text{OH}^-$	0,33		

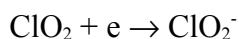
Tabel 1: Overzicht van de bestudeerde reductiereacties van chloraten en nitraten met bijhorende experimentele waarden voor de redoxpotentialen (uit CRC Handbook)

In samenwerking met Prof. P. Ayers (Mc Master, Hamilton, Canada) werd een model opgesteld om iedere redoxreactie op te splitsen in verscheidene wekerende reactiestappen. Een meer-elektronreductiereactie kan via dit schema opgesplitst worden in een aantal één-elektron reductiereacties, protonatiereacties, dissociatiereacties en waterdissociatie of watervormingsreacties.

De reactiestappen waarin de totale redoxreactie opgesplitst wordt zijn de volgende:

1. Reductiereacties

Een voorbeeld van een één-elektronreductiereactie is:



De beschrijving van deze reacties is vergelijkbaar met de reductiereacties van de transitie-metaalionen. Samenstelling van reagens en product blijven bij reactie immers ongewijzigd. De benadering van de elektronenaffiniteit via de elektrofiliciteit zal hier gebruikt worden om de energieverandering die bij deze reactie gepaard gaat te beschrijven.

De bijdrage tot de vrije energieverandering wordt dan:

$\Delta G : -\omega$ met de vrije energieverandering evenredig met de elektrofiliciteit

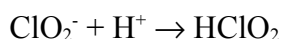
$$\Delta G = -\alpha \omega \quad (58)$$

met ω de elektrofiliciteit en α een parameter

De reductiereactie is energetisch voordeliger wanneer de elektrofiliciteit van het reagens dat de reductie ondergaat groter wordt.

2. Protonatiereacties

Bijvoorbeeld:



Deze reactie kan als de inverse opgevat worden van de zuur dissociatie-reactie. De energieverandering bij deze reactie kan dan het best beschreven worden via de pK_a van het corresponderende zuur.

De bijdrage tot de vrije energieverandering wordt dan:

$$\Delta G = -RT \ln \left(\frac{1}{K_A} \right) \quad (59)$$

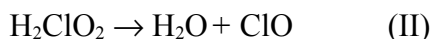
$$\Delta G = RT \ln(K_A) \text{ en dus } \Delta G = -2,303RT pK_A$$

3. Dissociatie-reacties

Bijvoorbeeld:



indien OH^- als leaving groep optreedt



indien H_2O als leaving groep optreedt

De energetische beschrijving van deze dissociatiereacties gebeurt via de elektrofugaliteit en de nucleofugaliteit zoals besproken in **Hoofdstuk 2 §2.5.4.6**. Voor reactie (I) wordt dit gedaan door de berekening van de nucleofugaliteit van het nucleofugaal OH^- en de elektrofugaliteit van het elektrofugaal deel ClO^+ . Voor reactie (II) moet voor de energieverandering rekening gehouden worden met de nucleofugaliteit van H_2O en de elektrofugaliteit van ClO^+ .

De nucleofugaliteit en de elektrofugaliteit hebben beiden betrekking tot de thermodynamische stabiliteit van de nucleofuge en de elektrofuge t.o.v. het nucleofugaal en het elektrofugaal fragment.

De bijdrage tot de vrije energieverandering wordt dan:

$$\Delta G = \beta (\Delta E_{\text{elektrofug}} + \Delta E_{\text{nucleofug}}) \text{ met } \beta \text{ een parameter} \quad (60)$$

4. Vorming of dissociatie van water

In een zuur milieu vindt voor reactiepaden waarin OH^- afgesplitst wordt een vorming plaats van OH^- ionen. De generatie van OH^- wordt daarom tegengewerkt via de vorming van water zodat netto geen OH^- ionen gevormd worden. Wanneer bij dissociatie water gevormd wordt stelt dit probleem zich natuurlijk niet. In een basisch midden vindt voor reactiepaden waarin dissociatiereacties gebeuren met vorming van OH^- of H_2O tijdens protonatiereacties een verbruik plaats van H^+ . Dit verbruik moet gecompenseerd worden door een vorming van H^+ ionen via de dissociatie van water. Het gevolg is een netto generatie van OH^- ionen.

Dus: $\text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{H}^+ + \text{OH}^-$ voor een basische omgeving

$\text{H}^+ + \text{OH}^- \rightarrow \text{H}_2\text{O}$ voor een zure omgeving

De bijdrage tot de energieverandering is dan:

$\Delta G = -RT \ln(K_w)$ voor dissociatie van water

$\Delta G = -RT \ln\left(\frac{1}{K_w}\right)$ voor vorming van water (61)

met $K_w = 1,00 \cdot 10^{-14}$ bij 298.15 K

De totale energieverandering op basis van de verschillende dissociatiestappen wordt dan:

$$\Delta G = -\alpha \sum_i \omega_i - 2,303RT \sum_i pK_{zi} + \beta \Delta E_{Leaving} - RT \ln(K')$$
 (62)

met $K' = K_w$ bij dissociatie van water of $1/K_w$ bij vorming van water

Op basis van de vergelijking:

$$E^0 = -\frac{\Delta G^0}{nF}$$
 (63)

wordt de reductiepotentiaal E^0 :

$$E^0 = \frac{1}{nF} \left(\alpha \sum_i \omega_i + 2,303RT \sum_i pK_{zi} - \beta \Delta E_{Leaving} + RT \ln(K') \right)$$
 (64)

Deze vergelijking is afhankelijk van 2 parameters α en β . Deze parameters moeten geoptimaliseerd worden om redoxpotentialen te kunnen vergelijken. In de studie zullen verschillende methoden besproken worden.

Op basis van de vooropgestelde reactiestappen is het aantal mogelijkheden om reactiepaden te vinden voor een reductiereactie groot. Een aantal vereenvoudigingen zullen doorgevoerd worden die louter spelen op de chemische relevantie van de stappen.

Hieronder worden een aantal geformuleerd waarmee bij de selectie van de mogelijke reactiepaden rekening gehouden wordt.

1. *Reductiereacties voor anionen* vinden niet plaats. Een dubbele negatieve lading wordt beschouwd als een energetisch weinig voordelige stap. Anionen zullen daarentegen vooral geprotoneerd worden.
2. *Voor neutrale moleculen* zullen drie mogelijke reactiewegen vrij gelaten worden. Het molecule ondergaat eventueel een reductiereactie, ofwel wordt het molecule geprotoneerd of ondergaat het een dissociatiestap.
3. Indien *kationen* gevormd worden door een protoneringsreactie ondergaan ze in een volgende stap een reductie. Dissociatiestappen worden in deze gevallen niet beschouwd omdat ze aanleiding zullen geven tot een positieve lading gelokaliseerd op een elektronegatief atoom bv. vorming van Cl^+ .
4. Als dissociatiereacties worden twee mogelijkheden beschouwd. Een eerste is de afsplitsing van OH met vorming van OH^- als nucleofuge. Als tweede mogelijkheid is de leavinggroep water. Reactieschema's waar zowel dissociatie met vorming van OH^- als H_2O plaatsvindt worden niet beschouwd. Ofwel is OH^- de nucleofuge ofwel is H_2O de nucleofuge.

5. *Vorming van water* gebeurt met de reactie van H^+ en OH^- met een evenwichtsconstante die bepaald wordt door het omgekeerde van de dissociatieconstante van water.

Deze eisen kunnen samengevat worden in het volgend principeschema (tabel 2) dat een overzicht geeft van de mogelijke reacties die anionen, kationen en neutrale moleculen kunnen ondergaan.

Principeschema:

Anion		
<p>Protonatie De protonatiereactie is mogelijk.</p>	<p>Reductie De reductie van het anion is onmogelijk omdat een dubbel negatief geladen ion gevormd wordt. Deze reactie is chemisch weinig realistisch.</p>	<p>Dissociatie Voor een dubbel geprotoneerd reagens is zowel de dissociatie met vorming van water als van OH^- mogelijk. Voor een enkel geprotoneerd reagens is enkel een dissociatie met vorming van OH^- mogelijk.</p>

Neutraal molecule		
<p>Protonatie De protonatiereactie is mogelijk</p>	<p>Reductie De reductiereactie is mogelijk</p>	<p>Dissociatie Voor een dubbel geprotoneerd reagens is zowel de dissociatie met vorming van water als van OH^- mogelijk. Voor een enkel geprotoneerd reagens is enkel een dissociatie met vorming van OH^- mogelijk.</p>

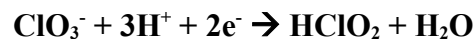
Kation		
<p>Protonatie De protonatiereactie vindt niet plaats.</p>	<p>Reductie De reductiereactie is mogelijk</p>	<p>Dissociatie Een dissociatiereactie vindt niet plaats omdat producten gevormd kunnen worden met een positieve lading op een elektronegatief atoom bv. Cl^+</p>

Tabel 2: Overzicht van mogelijke reacties voor anion, kation en neutraal molecule bij het opsplitsen van een reductiereactie in verschillende stappen zoals protonatie, dissociatie en reductie

Een overzicht van alle mogelijke dissociatieschema's op basis van de voorwaarden uit tabel 2 wordt hieronder gegeven voor de chloraten en de nitraten. De reacties worden onderverdeeld naargelang ze in een zure of basische omgeving plaatsvinden.

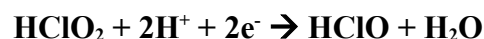
Chloraten

Zure omgeving



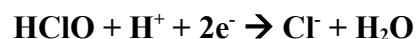
1^{ste} pad: $\text{ClO}_3^- + \text{H}^+ \rightarrow \text{HClO}_3$ $\text{HClO}_3 + \text{e}^- \rightarrow \text{HClO}_3^-$ $\text{HClO}_3^- \rightarrow \text{ClO}_2 + \text{OH}^-$ $\text{ClO}_2 + \text{e}^- \rightarrow \text{ClO}_2^-$ $\text{ClO}_2^- + \text{H}^+ \rightarrow \text{HClO}_2$ $\text{OH}^- + \text{H}^+ \rightarrow \text{H}_2\text{O}$	2^{de} pad: $\text{ClO}_3^- + \text{H}^+ \rightarrow \text{HClO}_3$ $\text{HClO}_3 + \text{H}^+ \rightarrow \text{H}_2\text{ClO}_3^+$ $\text{H}_2\text{ClO}_3^+ + \text{e}^- \rightarrow \text{H}_2\text{ClO}_3$ $\text{H}_2\text{ClO}_3 \rightarrow \text{H}_2\text{O} + \text{ClO}_2$ $\text{ClO}_2 + \text{e}^- \rightarrow \text{ClO}_2^-$ $\text{ClO}_2^- + \text{H}^+ \rightarrow \text{HClO}_2$	3^{de} pad: $\text{ClO}_3^- + \text{H}^+ \rightarrow \text{HClO}_3$ $\text{HClO}_3 + \text{H}^+ \rightarrow \text{H}_2\text{ClO}_3^+$ $\text{H}_2\text{ClO}_3^+ + \text{e}^- \rightarrow \text{H}_2\text{ClO}_3$ $\text{H}_2\text{ClO}_3 + \text{e}^- \rightarrow \text{H}_2\text{ClO}_3^-$ $\text{H}_2\text{ClO}_3^- \rightarrow \text{H}_2\text{O} + \text{ClO}_2^-$ $\text{ClO}_2^- + \text{H}^+ \rightarrow \text{HClO}_2$	4^{de} pad: $\text{ClO}_3^- + \text{H}^+ \rightarrow \text{HClO}_3$ $\text{HClO}_3 + \text{e}^- \rightarrow \text{HClO}_3^-$ $\text{HClO}_3^- + \text{H}^+ \rightarrow \text{H}_2\text{ClO}_3$ $\text{H}_2\text{ClO}_3 \rightarrow \text{H}_2\text{O} + \text{ClO}_2$ $\text{ClO}_2 + \text{e}^- \rightarrow \text{ClO}_2^-$ $\text{ClO}_2^- + \text{H}^+ \rightarrow \text{HClO}_2$	5^{de} pad: $\text{ClO}_3^- + \text{H}^+ \rightarrow \text{HClO}_3$ $\text{HClO}_3 + \text{e}^- \rightarrow \text{HClO}_3^-$ $\text{HClO}_3^- + \text{H}^+ \rightarrow \text{H}_2\text{ClO}_3$ $\text{H}_2\text{ClO}_3 + \text{e}^- \rightarrow \text{H}_2\text{ClO}_3^-$ $\text{H}_2\text{ClO}_3^- \rightarrow \text{H}_2\text{O} + \text{ClO}_2^-$ $\text{ClO}_2^- + \text{H}^+ \rightarrow \text{HClO}_2$
--	---	---	---	---

Tabel 3: Mogelijke paden voor de reductiereactie $\text{ClO}_3^- + 3\text{H}^+ + 2\text{e}^- \rightarrow \text{HClO}_2 + \text{H}_2\text{O}$



1^{ste} pad: $\text{HClO}_2 + \text{e}^- \rightarrow \text{HClO}_2^-$ $\text{HClO}_2^- \rightarrow \text{ClO} + \text{OH}^-$ $\text{ClO} + \text{e}^- \rightarrow \text{ClO}^-$ $\text{ClO}^- + \text{H}^+ \rightarrow \text{HClO}$ $\text{OH}^- + \text{H}^+ \rightarrow \text{H}_2\text{O}$	2^{de} pad: $\text{HClO}_2 + \text{H}^+ \rightarrow \text{H}_2\text{ClO}_2^+$ $\text{H}_2\text{ClO}_2^+ + \text{e}^- \rightarrow \text{H}_2\text{ClO}_2$ $\text{H}_2\text{ClO}_2 \rightarrow \text{H}_2\text{O} + \text{ClO}$ $\text{ClO} + \text{e}^- \rightarrow \text{ClO}^-$ $\text{ClO}^- + \text{H}^+ \rightarrow \text{HClO}$	3^{de} pad: $\text{HClO}_2 + \text{H}^+ \rightarrow \text{H}_2\text{ClO}_2^+$ $\text{H}_2\text{ClO}_2^+ + \text{e}^- \rightarrow \text{H}_2\text{ClO}_2$ $\text{H}_2\text{ClO}_2 + \text{e}^- \rightarrow \text{H}_2\text{ClO}_2^-$ $\text{H}_2\text{ClO}_2^- \rightarrow \text{H}_2\text{O} + \text{ClO}^-$ $\text{ClO}^- + \text{H}^+ \rightarrow \text{HClO}$	4^{de} pad: $\text{HClO}_2 + \text{e}^- \rightarrow \text{HClO}_2^-$ $\text{HClO}_2^- + \text{H}^+ \rightarrow \text{H}_2\text{ClO}_2$ $\text{H}_2\text{ClO}_2 \rightarrow \text{H}_2\text{O} + \text{ClO}$ $\text{ClO} + \text{e}^- \rightarrow \text{ClO}^-$ $\text{ClO}^- + \text{H}^+ \rightarrow \text{HClO}$	5^{de} pad: $\text{HClO}_2 + \text{e}^- \rightarrow \text{HClO}_2^-$ $\text{HClO}_2^- + \text{H}^+ \rightarrow \text{H}_2\text{ClO}_2$ $\text{H}_2\text{ClO}_2 + \text{e}^- \rightarrow \text{H}_2\text{ClO}_2^-$ $\text{H}_2\text{ClO}_2^- \rightarrow \text{H}_2\text{O} + \text{ClO}^-$ $\text{ClO}^- + \text{H}^+ \rightarrow \text{HClO}$
---	--	--	--	--

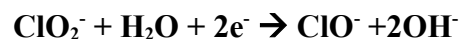
Tabel 4: Mogelijke paden voor de reductiereactie $\text{HClO}_2 + 2\text{H}^+ + 2\text{e}^- \rightarrow \text{HClO} + \text{H}_2\text{O}$



1^{ste} pad: $\text{HClO} + \text{e}^- \rightarrow \text{HClO}^-$ $\text{HClO}^- \rightarrow \text{Cl}^- + \text{OH}^-$ $\text{Cl}^- + \text{e}^- \rightarrow \text{Cl}^-$ $\text{H}^+ + \text{OH}^- \rightarrow \text{H}_2\text{O}$	2^{de} pad: $\text{HClO} + \text{H}^+ \rightarrow \text{H}_2\text{ClO}^+$ $\text{H}_2\text{ClO}^+ + \text{e}^- \rightarrow \text{H}_2\text{ClO}$ $\text{H}_2\text{ClO} \rightarrow \text{H}_2\text{O} + \text{Cl}^-$ $\text{Cl}^- + \text{e}^- \rightarrow \text{Cl}^-$	3^{de} pad: $\text{HClO} + \text{H}^+ \rightarrow \text{H}_2\text{ClO}^+$ $\text{H}_2\text{ClO}^+ + \text{e}^- \rightarrow \text{H}_2\text{ClO}$ $\text{H}_2\text{ClO} + \text{e}^- \rightarrow \text{H}_2\text{ClO}^-$ $\text{H}_2\text{ClO}^- \rightarrow \text{H}_2\text{O} + \text{Cl}^-$	4^{de} pad: $\text{HClO} + \text{e}^- \rightarrow \text{HClO}^-$ $\text{HClO}^- + \text{H}^+ \rightarrow \text{H}_2\text{ClO}$ $\text{H}_2\text{ClO} \rightarrow \text{H}_2\text{O} + \text{Cl}^-$ $\text{Cl}^- + \text{e}^- \rightarrow \text{Cl}^-$	5^{de} pad: $\text{HClO} + \text{e}^- \rightarrow \text{HClO}^-$ $\text{HClO}^- + \text{H}^+ \rightarrow \text{H}_2\text{ClO}$ $\text{H}_2\text{ClO} + \text{e}^- \rightarrow \text{H}_2\text{ClO}^-$ $\text{H}_2\text{ClO}^- \rightarrow \text{H}_2\text{O} + \text{Cl}^-$
---	--	--	--	--

Tabel 5: Mogelijke paden voor de reductiereactie $\text{HClO} + \text{H}^+ + 2\text{e}^- \rightarrow \text{Cl}^- + \text{H}_2\text{O}$

Basische omgeving



1^{ste} pad: $\text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{H}^+ + \text{OH}^-$ $\text{ClO}_2^- + \text{H}^+ \rightarrow \text{HClO}_2$ $\text{HClO}_2 + \text{e}^- \rightarrow \text{HClO}_2^-$ $\text{HClO}_2^- \rightarrow \text{ClO}^- + \text{OH}^-$ $\text{ClO}^- + \text{e}^- \rightarrow \text{ClO}^-$	2^{de} pad: $\text{ClO}_2^- + \text{H}^+ \rightarrow \text{HClO}_2$ $\text{HClO}_2 + \text{H}^+ \rightarrow \text{H}_2\text{ClO}_2^+$ $\text{H}_2\text{ClO}_2^+ + \text{e}^- \rightarrow \text{H}_2\text{ClO}_2$ $\text{H}_2\text{ClO}_2 \rightarrow \text{H}_2\text{O} + \text{ClO}^-$ $\text{ClO}^- + \text{e}^- \rightarrow \text{ClO}^-$ $2\text{H}_2\text{O} \rightarrow 2\text{H}^+ + 2\text{OH}^-$	3^{de} pad: $\text{ClO}_2^- + \text{H}^+ \rightarrow \text{HClO}_2$ $\text{HClO}_2 + \text{H}^+ \rightarrow \text{H}_2\text{ClO}_2^+$ $\text{H}_2\text{ClO}_2^+ + \text{e}^- \rightarrow \text{H}_2\text{ClO}_2$ $\text{H}_2\text{ClO}_2 + \text{e}^- \rightarrow \text{H}_2\text{ClO}_2^-$ $\text{H}_2\text{ClO}_2^- \rightarrow \text{H}_2\text{O} + \text{ClO}^-$ $2\text{H}_2\text{O} \rightarrow 2\text{H}^+ + 2\text{OH}^-$	4^{de} pad: $\text{ClO}_2^- + \text{H}^+ \rightarrow \text{HClO}_2$ $\text{HClO}_2 + \text{e}^- \rightarrow \text{HClO}_2^-$ $\text{HClO}_2^- + \text{H}^+ \rightarrow \text{H}_2\text{ClO}_2$ $\text{H}_2\text{ClO}_2 \rightarrow \text{H}_2\text{O} + \text{ClO}^-$ $\text{ClO}^- + \text{e}^- \rightarrow \text{ClO}^-$ $2\text{H}_2\text{O} \rightarrow 2\text{H}^+ + 2\text{OH}^-$	5^{de} pad: $\text{ClO}_2^- + \text{H}^+ \rightarrow \text{HClO}_2$ $\text{HClO}_2 + \text{e}^- \rightarrow \text{HClO}_2^-$ $\text{HClO}_2^- + \text{H}^+ \rightarrow \text{H}_2\text{ClO}_2$ $\text{H}_2\text{ClO}_2 + \text{e}^- \rightarrow \text{H}_2\text{ClO}_2^-$ $\text{H}_2\text{ClO}_2^- \rightarrow \text{H}_2\text{O} + \text{ClO}^-$ $2\text{H}_2\text{O} \rightarrow 2\text{H}^+ + 2\text{OH}^-$
---	--	--	--	--

Tabel 6: Mogelijke paden voor de reductiereactie $\text{ClO}_2^- + \text{H}_2\text{O} + 2\text{e}^- \rightarrow \text{ClO}^- + 2\text{OH}^-$



1^{ste} pad: $\text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{H}^+ + \text{OH}^-$ $\text{ClO}^- + \text{H}^+ \rightarrow \text{HClO}$ $\text{HClO} + \text{e}^- \rightarrow \text{HClO}^-$ $\text{HClO}^- \rightarrow \text{Cl}^- + \text{OH}^-$ $\text{Cl}^- + \text{e}^- \rightarrow \text{Cl}^-$	2^{de} pad: $\text{ClO}^- + \text{H}^+ \rightarrow \text{HClO}$ $\text{HClO} + \text{H}^+ \rightarrow \text{H}_2\text{ClO}^+$ $\text{H}_2\text{ClO}^+ + \text{e}^- \rightarrow \text{H}_2\text{ClO}$ $\text{H}_2\text{ClO} \rightarrow \text{H}_2\text{O} + \text{Cl}^-$ $\text{Cl}^- + \text{e}^- \rightarrow \text{Cl}^-$ $2\text{H}_2\text{O} \rightarrow 2\text{H}^+ + 2\text{OH}^-$	3^{de} pad: $\text{ClO}^- + \text{H}^+ \rightarrow \text{HClO}$ $\text{HClO} + \text{H}^+ \rightarrow \text{H}_2\text{ClO}^+$ $\text{H}_2\text{ClO}^+ + \text{e}^- \rightarrow \text{H}_2\text{ClO}$ $\text{H}_2\text{ClO} + \text{e}^- \rightarrow \text{H}_2\text{ClO}^-$ $\text{H}_2\text{ClO}^- \rightarrow \text{H}_2\text{O} + \text{Cl}^-$ $2\text{H}_2\text{O} \rightarrow 2\text{H}^+ + 2\text{OH}^-$	4^{de} pad: $\text{ClO}^- + \text{H}^+ \rightarrow \text{HClO}$ $\text{HClO} + \text{e}^- \rightarrow \text{HClO}^-$ $\text{HClO}^- + \text{H}^+ \rightarrow \text{H}_2\text{ClO}$ $\text{H}_2\text{ClO} \rightarrow \text{H}_2\text{O} + \text{Cl}^-$ $\text{Cl}^- + \text{e}^- \rightarrow \text{Cl}^-$ $2\text{H}_2\text{O} \rightarrow 2\text{H}^+ + 2\text{OH}^-$	5^{de} pad: $\text{ClO}^- + \text{H}^+ \rightarrow \text{HClO}$ $\text{HClO} + \text{e}^- \rightarrow \text{HClO}^-$ $\text{HClO}^- + \text{H}^+ \rightarrow \text{H}_2\text{ClO}$ $\text{H}_2\text{ClO} + \text{e}^- \rightarrow \text{H}_2\text{ClO}^-$ $\text{H}_2\text{ClO}^- \rightarrow \text{H}_2\text{O} + \text{Cl}^-$
--	---	---	---	---

Tabel 7: Mogelijke paden voor de reductiereactie $\text{ClO}^- + \text{H}_2\text{O} + 2\text{e}^- \rightarrow \text{Cl}^- + 2\text{OH}^-$



1^{ste} pad: $\text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{H}^+ + \text{OH}^-$ $\text{ClO}_3^- + \text{H}^+ \rightarrow \text{HClO}_3$ $\text{HClO}_3 + \text{e}^- \rightarrow \text{HClO}_3^-$ $\text{HClO}_3^- \rightarrow \text{ClO}_2 + \text{OH}^-$ $\text{ClO}_2 + \text{e}^- \rightarrow \text{ClO}_2^-$	2^{de} pad: $\text{ClO}_3^- + \text{H}^+ \rightarrow \text{HClO}_3$ $\text{HClO}_3 + \text{H}^+ \rightarrow \text{H}_2\text{ClO}_3^+$ $\text{H}_2\text{ClO}_3^+ + \text{e}^- \rightarrow \text{H}_2\text{ClO}_3$ $\text{H}_2\text{ClO}_3 \rightarrow \text{H}_2\text{O} + \text{ClO}_2$ $\text{ClO}_2 + \text{e}^- \rightarrow \text{ClO}_2^-$ $2\text{H}_2\text{O} \rightarrow 2\text{H}^+ + 2\text{OH}^-$	3^{de} pad: $\text{ClO}_3^- + \text{H}^+ \rightarrow \text{HClO}_3$ $\text{HClO}_3 + \text{H}^+ \rightarrow \text{H}_2\text{ClO}_3^+$ $\text{H}_2\text{ClO}_3^+ + \text{e}^- \rightarrow \text{H}_2\text{ClO}_3$ $\text{H}_2\text{ClO}_3 + \text{e}^- \rightarrow \text{H}_2\text{ClO}_3^-$ $\text{H}_2\text{ClO}_3^- \rightarrow \text{H}_2\text{O} + \text{ClO}_2^-$ $2\text{H}_2\text{O} \rightarrow 2\text{H}^+ + 2\text{OH}^-$	4^{de} pad: $\text{ClO}_3^- + \text{H}^+ \rightarrow \text{HClO}_3$ $\text{HClO}_3 + \text{e}^- \rightarrow \text{HClO}_3^-$ $\text{HClO}_3^- + \text{H}^+ \rightarrow \text{H}_2\text{ClO}_3$ $\text{H}_2\text{ClO}_3 \rightarrow \text{H}_2\text{O} + \text{ClO}_2$ $\text{ClO}_2 + \text{e}^- \rightarrow \text{ClO}_2^-$ $2\text{H}_2\text{O} \rightarrow 2\text{H}^+ + 2\text{OH}^-$	5^{de} pad: $\text{ClO}_3^- + \text{H}^+ \rightarrow \text{HClO}_3$ $\text{HClO}_3 + \text{e}^- \rightarrow \text{HClO}_3^-$ $\text{HClO}_3^- + \text{H}^+ \rightarrow \text{H}_2\text{ClO}_3$ $\text{H}_2\text{ClO}_3 + \text{e}^- \rightarrow \text{H}_2\text{ClO}_3^-$ $\text{H}_2\text{ClO}_3^- \rightarrow \text{H}_2\text{O} + \text{ClO}_2^-$ $2\text{H}_2\text{O} \rightarrow 2\text{H}^+ + 2\text{OH}^-$
---	--	--	--	--

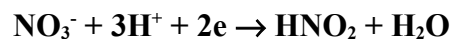
Tabel 8: Mogelijke paden voor de reductiereactie $\text{ClO}_3^- + 2\text{e}^- + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{ClO}_2^- + 2\text{OH}^-$

Nitraten

Zure omgeving

1^{ste} pad: $HNO_2 + e^- \rightarrow HNO_2^-$ $HNO_2^- \rightarrow NO + OH^-$ $OH^- + H^+ \rightarrow H_2O$	2^{de} pad: $HNO_2 + H^+ \rightarrow H_2NO_2^+$ $H_2NO_2^+ + e^- \rightarrow H_2NO_2$ $H_2NO_2 \rightarrow H_2O + NO$	3^{de} pad: $HNO_2 + e^- \rightarrow HNO_2^-$ $HNO_2^- + H^+ \rightarrow H_2NO_2$ $H_2NO_2 \rightarrow H_2O + NO$
--	---	---

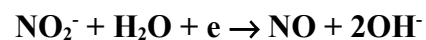
Tabel 10: Mogelijke paden voor de reductiereactie $HNO_2 + H^+ + e^- \rightarrow NO + H_2O$



1^{ste} pad: $NO_3^- + H^+ \rightarrow HNO_3$ $HNO_3 + e^- \rightarrow HNO_3^-$ $HNO_3^- \rightarrow NO_2 + OH^-$ $NO_2 + e^- \rightarrow NO_2^-$ $NO_2^- + H^+ \rightarrow HNO_2$ $H^+ + OH^- \rightarrow H_2O$	2^{de} pad: $NO_3^- + H^+ \rightarrow HNO_3$ $HNO_3 + H^+ \rightarrow H_2NO_3^+$ $H_2NO_3^+ + e^- \rightarrow H_2NO_3$ $H_2NO_3 \rightarrow H_2O + NO_2$ $NO_2 + e^- \rightarrow NO_2^-$ $NO_2^- + H^+ \rightarrow HNO_2$	3^{de} pad: $NO_3^- + H^+ \rightarrow HNO_3$ $HNO_3 + H^+ \rightarrow H_2NO_3^+$ $H_2NO_3^+ + e^- \rightarrow H_2NO_3$ $H_2NO_3 + e^- \rightarrow H_2NO_3^-$ $H_2NO_3^- \rightarrow H_2O + NO_2^-$ $NO_2^- + H^+ \rightarrow HNO_2$	4^{de} pad: $NO_3^- + H^+ \rightarrow HNO_3$ $HNO_3 + e^- \rightarrow HNO_3^-$ $HNO_3^- + H^+ \rightarrow H_2NO_3$ $H_2NO_3 + e^- \rightarrow H_2NO_3^-$ $H_2NO_3^- \rightarrow H_2O + NO_2^-$ $NO_2^- + H^+ \rightarrow HNO_2$	5^{de} pad: $NO_3^- + H^+ \rightarrow HNO_3$ $HNO_3 + e^- \rightarrow HNO_3^-$ $HNO_3^- + H^+ \rightarrow H_2NO_3$ $H_2NO_3 \rightarrow H_2O + NO_2$ $NO_2 + e^- \rightarrow NO_2^-$ $NO_2^- + H^+ \rightarrow HNO_2$
---	--	--	--	--

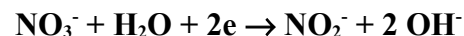
Tabel 11: Mogelijke paden voor de reductiereactie $NO_3^- + 3H^+ + 2e^- \rightarrow HNO_2 + H_2O$

Basische omgeving



1^{ste} pad: $\text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{H}^+ + \text{OH}^-$ $\text{NO}_2^- + \text{H}^+ \rightarrow \text{HNO}_2$ $\text{HNO}_2 + e^- \rightarrow \text{HNO}_2^-$ $\text{HNO}_2^- \rightarrow \text{NO} + \text{OH}^-$	2^{de} pad: $\text{NO}_2^- + \text{H}^+ \rightarrow \text{HNO}_2$ $\text{HNO}_2 + \text{H}^+ \rightarrow \text{H}_2\text{NO}_2^+$ $\text{H}_2\text{NO}_2^+ + e^- \rightarrow \text{H}_2\text{NO}_2$ $\text{H}_2\text{NO}_2 \rightarrow \text{H}_2\text{O} + \text{NO}$ $2\text{H}_2\text{O} \rightarrow 2\text{H}^+ + 2\text{OH}^-$	3^{de} pad: $\text{NO}_2^- + \text{H}^+ \rightarrow \text{HNO}_2$ $\text{HNO}_2 + e^- \rightarrow \text{HNO}_2^-$ $\text{HNO}_2^- + \text{H}^+ \rightarrow \text{H}_2\text{NO}_2$ $\text{H}_2\text{NO}_2 \rightarrow \text{H}_2\text{O} + \text{NO}$ $2\text{H}_2\text{O} \rightarrow 2\text{H}^+ + 2\text{OH}^-$
--	---	---

Tabel 12: Mogelijke paden voor de reductiereactie $\text{NO}_2^- + \text{H}_2\text{O} + e \rightarrow \text{NO} + 2\text{OH}^-$



1^{ste} pad: $\text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{H}^+ + \text{OH}^-$ $\text{NO}_3^- + \text{H}^+ \rightarrow \text{HNO}_3$ $\text{HNO}_3 + e^- \rightarrow \text{HNO}_3^-$ $\text{HNO}_3^- \rightarrow \text{NO}_2 + \text{OH}^-$ $\text{NO}_2 + e^- \rightarrow \text{NO}_2^-$	2^{de} pad: $\text{NO}_3^- + \text{H}^+ \rightarrow \text{HNO}_3$ $\text{HNO}_3 + \text{H}^+ \rightarrow \text{H}_2\text{NO}_3^+$ $\text{H}_2\text{NO}_3^+ + e^- \rightarrow \text{H}_2\text{NO}_3$ $\text{H}_2\text{NO}_3 \rightarrow \text{H}_2\text{O} + \text{NO}_2$ $\text{NO}_2 + e^- \rightarrow \text{NO}_2^-$ $2\text{H}_2\text{O} \rightarrow 2\text{H}^+ + 2\text{OH}^-$	3^{de} pad: $\text{NO}_3^- + \text{H}^+ \rightarrow \text{HNO}_3$ $\text{HNO}_3 + \text{H}^+ \rightarrow \text{H}_2\text{NO}_3^+$ $\text{H}_2\text{NO}_3^+ + e^- \rightarrow \text{H}_2\text{NO}_3$ $\text{H}_2\text{NO}_3 + e^- \rightarrow \text{H}_2\text{NO}_3^-$ $\text{H}_2\text{NO}_3^- \rightarrow \text{H}_2\text{O} + \text{NO}_2^-$ $2\text{H}_2\text{O} \rightarrow 2\text{H}^+ + 2\text{OH}^-$	4^{de} pad: $\text{NO}_3^- + \text{H}^+ \rightarrow \text{HNO}_3$ $\text{HNO}_3 + e^- \rightarrow \text{HNO}_3^-$ $\text{HNO}_3^- + \text{H}^+ \rightarrow \text{H}_2\text{NO}_3$ $\text{H}_2\text{NO}_3 + e^- \rightarrow \text{H}_2\text{NO}_3^-$ $\text{H}_2\text{NO}_3^- \rightarrow \text{H}_2\text{O} + \text{NO}_2^-$ $2\text{H}_2\text{O} \rightarrow 2\text{H}^+ + 2\text{OH}^-$	5^{de} pad: $\text{NO}_3^- + \text{H}^+ \rightarrow \text{HNO}_3$ $\text{HNO}_3 + e^- \rightarrow \text{HNO}_3^-$ $\text{HNO}_3^- + \text{H}^+ \rightarrow \text{H}_2\text{NO}_3$ $\text{H}_2\text{NO}_3 \rightarrow \text{H}_2\text{O} + \text{NO}_2$ $\text{NO}_2 + e^- \rightarrow \text{NO}_2^-$ $2\text{H}_2\text{O} \rightarrow 2\text{H}^+ + 2\text{OH}^-$
---	--	--	--	--

Tabel 13: Mogelijke paden voor de reductiereactie $\text{NO}_3^- + \text{H}_2\text{O} + 2e \rightarrow \text{NO}_2^- + 2\text{OH}^-$

Het aantal mogelijke paden dat voor iedere reactie is afgeleid is nog steeds aanzienlijk. Voor een drie-elektronreductie loopt dit aantal op tot negen mogelijke paden, voor een twee-elektronreductie tot 5 en voor een één-elektronreductie tot 3 paden. Extra vereenvoudigingen aanbrengen is dus noodzakelijk om de werkbaarheid te verhogen.

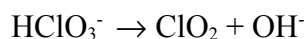
Een **eerste vereenvoudiging** is dat paden waar een protonatie van een zuur plaatsvindt (bv. HClO_3 , HNO_3) chemisch weinig realistisch zijn. Deze paden kunnen weggelaten worden.

Een **tweede vereenvoudiging** is op het niveau van de dissociatiestap:

Om de energie te berekenen van dissociatie wordt de nucleofugaliteit en elektrofugaliteit berekend van het corresponderende nucleofugaal en elektrofugaal fragment.

Voor de dissociatiestap van het anion, neutraal molecule en het kation met H_2O of OH^- als leaving groep worden hieronder voorbeelden gegeven van reacties waarbij deze dissociatie al of niet mogelijk is.

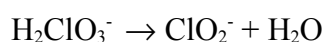
Voor anionen



Nucleofugaal fragment: OH

Elektrofugaal fragment: ClO_2^-

Bij dissociatie geeft immers ClO_2^- een elektron af aan OH met vorming van OH^- en ClO_2 .

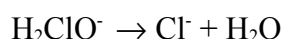


Nucleofugaal fragment: H_2O^+

Elektrofugaal fragment: ClO_2^{2-}

Bij dissociatie geeft ClO_2^{2-} een elektron af aan H_2O^+ waarna H_2O en ClO_2^- gevormd worden.

Een probleem voor dit mechanisme van dissociatie stelt zich in dit geval:



Nucleofugaal fragment: H_2O^+

Elektrofugaal fragment: Cl^{2-}

Hierbij wordt de nucleofugaliteit berekend op Cl^{2-} , een instabiel anion. Vermits paden die gebruik maken van dit dissociatieschema niet toepasbaar zijn voor iedere reactie kunnen deze weggelaten worden in de studie.

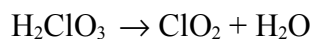
Voor neutrale moleculen



Nucleofugaal fragment: OH

Elektrofugaal fragment: ClO_2

Dergelijke dissociatiestap levert problemen op in het geval van HClO . De elektrofuge wordt in dat geval Cl^+ , wat chemisch gezien een exotisch species is.



Nucleofugaal fragment: H_2O^+

Elektrofugaal fragment: ClO_2^-

Dit dissociatieschema is bruikbaar voor iedere reactie waarin water als leaving groep optreedt.

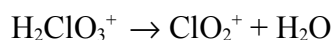
Voor kationen



Nucleofugaal fragment: OH

Elektrofugaal fragment: HClO_2^+

Deze dissociatiestap levert problemen op met vorming van een dubbel positief geladen deeltje dat energetisch weinig stabiel is.



Nucleofugaal fragment: H_2O^+

Elektrofugaal fragment: ClO_2

Dit levert problemen op bij H_2ClO^+ waarbij Cl^+ gevormd wordt bij dissociatie.

Conclusies

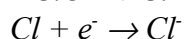
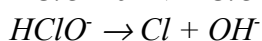
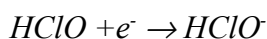
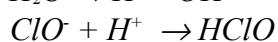
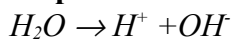
Volgend uit de discussie hierboven voldoen de meest waarschijnlijke reactiepaden dus aan twee eisen:

1. Er vindt geen protonatie plaats van een zuur molecule.
2. De dissociatie met vorming van OH^- vindt preferentieel plaats bij anionen terwijl de afsplitsing van H_2O plaatsvindt bij neutrale moleculen.

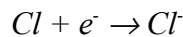
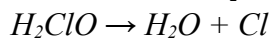
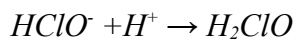
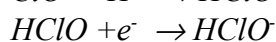
Een gevolg van deze twee eisen is dat van de reactiepaden slechts twee overblijven die chemisch het meest waarschijnlijk zijn voor iedere reactie. Bij pad(1) vindt er een afsplitsing plaats van OH^- en in pad (2) van H_2O . Ondanks het feit dat H_2O een betere leaving groep is dan OH^- wordt bij de afsplitsing van OH^- het negatief geladen ion sterk gestabiliseerd in het solvent. Het gevolg is dat de nucleofugaliteit van OH^- lager is dan de nucleofugaliteit van H_2O^+ , m.a.w. in solvent is OH^- een betere leaving groep dan H_2O .

In concreet worden hieronder twee voorbeelden gegeven die voldoen aan de bovengestelde eisen:

1^{ste} pad:



2^{de} pad:



Voor deze 2 reactiepaden zal vergelijking (64) onderzocht worden op zijn accuraatheid om de redoxpotentiaal te voorspellen. De paden die voldoen aan de vooropgestelde eisen staan *cursief* gedrukt in het overzicht van de dissociatieschema's.

De reactiepaden beschrijven elk een ander reactiemechanisme van de redoxreactie. Doordat ze verschillend zijn in het reactiemechanisme is het energieverval van iedere reactiestap verschillend maar moet het totale energieverval (product-reactant) gelijk zijn. Om dit na te gaan werd voor iedere reactie van de chloraten voor pad (1) en pad (2) de energie van iedere reactiestap van het corresponderende pad berekend zodat de totale energieverandering verkregen wordt.

Deze resultaten voor de vrije energieverandering en de redoxpotentiaal worden samengevat in tabel 14.

Voor de chloraten:

	Pad 1	Pad 2	Vershil
$\text{ClO}_3^-/\text{ClO}_2^-$ (B)			
Vrije energie (kJ/mol)	-993,77	-994,30	0,53
ClO^-/Cl^- (B)			
Vrije energie(kJ/mol)	-847,13	-847,66	0,53
$\text{ClO}_2^-/\text{ClO}^-$ (B)			
Vrije energie (kJ/mol)	-780,05	-780,58	0,53
HClO/Cl^- (Z)			
Vrije energie (kJ/mol)	-921,68	-922,21	0,53
$\text{HClO}_2/\text{HClO}$ (Z)			
Vrije energie (kJ/mol)	-986,28	-986,81	0,53
$\text{ClO}_3^-/\text{HClO}_2$ (Z)			
Vrije energie (kJ/mol)	-1192,20	-1192,73	0,53

*Tabel 14: Vrije energieverandering voor iedere reactie in een waterig midden berekend voor ieder pad op niveau B3LYP/6-311++G** in PCM*

Uit tabel 14 blijkt duidelijk dat paden (1) en (2) energetisch identiek zijn. Het energieverhaal tussen de twee paden voor iedere reactie is constant en klein (0,53 kJ/mol). Dit is een noodzakelijke voorwaarde om de twee paden met elkaar te kunnen vergelijken.

Dit constant verschil is mogelijk te wijten aan de gebruikte waarden voor de vrije energie van H^+ , OH^- en H_2O . Deze waarden werden onafhankelijk van elkaar bepaald. Variatie op één van deze waarden kan daarom als bron optreden voor de constante waarde van het verschil.

Berekening van de vrije energie van H^+ , OH^- en H_2O

Voor de berekening van de vrije energie is het belang om de energie van H^+ , OH^- en H_2O te kennen in PCM. Over de vrije energie van het proton in solvent bestaat onzekerheid in de literatuur over de juiste waarde doordat de solvatatie-energie niet exact gekend is. De waarde die hier gebruikt wordt vindt men terug in ref^{[60][61]}.

$$\begin{aligned}\Delta G(H^+)(s) &= \Delta G_s(H^+) + G(H^+)(g) \\ &= (-264,6 - 6,28)kcal / mol \\ &= -270,88kcal / mol\end{aligned}$$

De eerste term is de vrije energie van solvatatie van het proton⁴. De tweede term is de vrije energie van het proton in de gasfase. Via de Sackur-Tetrode vergelijking^{[62][63]} wordt de entropie van het proton $S_{gas}(H^+) = 13,1 R$. Daardoor is bij 1 atm en 298,15 K de vrije energie van het proton: $G_{gas}(H^+) = H - TS = E_{trans} + PV - TS = 3/2 RT + RT - 13,1 RT = -10,6 RT = -6,28 kcal/mol$.

Het kleine energieverval tussen pad(1) en pad (2) is mogelijk te wijten aan de onzekerheid op de waarde van de solvatatie-energie van het proton. De waarde die we nu bekomen wanneer het energieverval nul is tussen pad (1) en pad (2) is de volgende:

$$\Delta G_s(H^+) = -264,73kcal / mol$$

Voor OH^- en H_2O werd de vrije energie berekend in gasfase, voor de solvatatie-energie werden experimentele waarden gebruikt^[64].

$$\begin{aligned}\Delta G(OH^-)(s) &= G(OH^-)(g) + \Delta G_s(OH^-) \\ &= (-47587,3 - 104,9)kcal / mol \\ &= -47692,2kcal / mol\end{aligned}$$

met de eerste term de vrije energie in de gasfase en de tweede term de solvatatie-energie van OH^- ^[65].

$$\begin{aligned}\Delta G(H_2O)(s) &= G(H_2O)(g) + \Delta G_s(H_2O) \\ &= (-47976 - 6,3)kcal / mol \\ &= -47982kcal / mol\end{aligned}$$

met de eerste term de vrije energie in de gasfase en de tweede term de solvatatie-energie van H_2O . De solvatatie-energie van H_2O valt moeilijk te berekenen in een continuüm van watermoleculen daarom werd de vrije energie van verdamping gebruikt bij 298.15 K.

⁴ De waarde van de solvatatie-energie is voor de overgang van 1M in de gasfase naar 1M in waterige oplossing. De overgang 1 atm gas/ 1M water naar 1M gas/1M water gebeurt door de waarde te verminderen met $RT \ln(24,46)$.

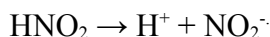
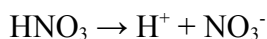
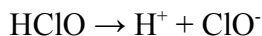
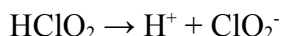
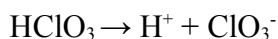
Voor de moleculen in de reactiepaden worden de optimalisatie van de structuren en single point energieberekeningen steeds uitgevoerd in PCM op niveau 6-311++G(d,p) met B3LYP als exchange-correlatie functionaal.

3.4 Berekening van de pK_a

De waarden voor de pK_a worden bekomen uit een ijkrechte van de berekende protonaffiniteit van de geconjugeerde base van het zuur/base koppel in PCM in functie van de experimentele pK_a waarden. Niet gekende waarden voor de pK_a worden dan bepaald uit de berekening van de protonaffiniteit.

Voor een vijftal referentiereacties met gekende pK_a waarden wordt de protonaffiniteit berekend:

Referentiereacties:

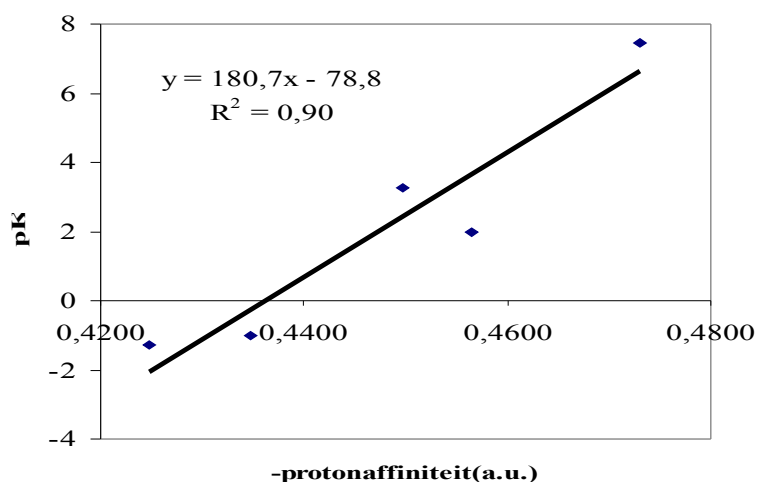


Het negatieve van de protonaffiniteit is het energieverval tussen de gedeprotoneerde en de geprotoneerde vorm. Dit energieverval staat in relatie met de zuurdissociatieconstante. In tabel 15 worden de waarden voor het negatieve van de protonaffiniteit (in a.u.) voor de verschillende zuurdissociatiereacties samengevat.

Zuur/geconjugeerde base	- protonaffiniteit (a.u.)	Experimentele pK_a
$\text{HClO}_3/\text{ClO}_3^-$	0,4348	-1
$\text{HClO}_2/\text{ClO}_2^-$	0,4564	1,98
HClO/ClO^-	0,4730	7,46
$\text{HNO}_3/\text{NO}_3^-$	0,4249	-1,3
$\text{HNO}_2/\text{NO}_2^-$	0,4497	3,25

Tabel 15: *Overzicht van de waarden voor het negatieve van de protonaffiniteit van de geconjugeerde base en de experimentele pK_a waarden voor het zuur (uit CRC Handbook)*

Uit de ijkrechte voor de grafiek van de pK_a versus het negatieve van de protonaffiniteit (zie Figuur 8) was het mogelijk om voor iedere waarde van de protonaffiniteit van de reagenten in PCM de corresponderende pK_a waarden af te schatten.



Figuur 8: *Relatie tussen het negatieve van de protonaffiniteit van de geconjugeerde base in PCM en de pK_a waarden van het corresponderende zuur*

3.5 Technische details

Berekeningen worden steeds uitgevoerd met de Gaussian 03 software^[66].

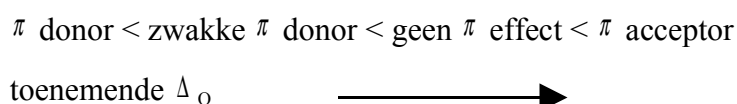
Hoofdstuk 4: Resultaten en discussie

4.1 Studie van eenvoudige $A^{n+} + e^- \rightarrow A^{(n-1)+}$ type reductiereacties: Transitiemetaalionen

4.1.1 Metaalionen in de gasfase

Voor de berekening van de elektrofiliciteit is het noodzakelijk om de ioniseringsenergie I en de elektronaffiniteit A te kennen. Een probleem dat zich stelt bij het bepalen van I en A voor d-metaalionen is de spinmultipliciteit. De spinmultipliciteit van het centraal metaalion is afhankelijk van de liganden die het omringen. Uit de ligandveld theorie volgt dat de grootte van de ligand-veldd splitting parameter Δ_o (het energieverschil voor de transitie $e_g \leftarrow t_{2g}$) afhankelijk is van het type van het ligand. Als π bindingsvorming groot is dan heeft het een grote invloed op Δ_o ; π donor liganden doen Δ_o afnemen, terwijl π acceptoren Δ_o doen toenemen.

De volgorde van donoren naargelang toenemend Δ_o wordt hieronder gegeven:



Representatieve liganden zijn $I^- < Br^- < Cl^- < F^- < H_2O < NH_3 < PR_3 < CO$

H_2O heeft een intermediair karakter tussen liganden die als π donor en liganden die als π acceptor optreden. De spinmultipliciteit voor de beiden uitersten meer bepaald hoogspin en laagspin zullen verder bestudeerd worden. Voor de gasfase stelt dit probleem zich niet omdat geen ligandvorming optreedt. In tabel 16 worden de resultaten samengevat voor de elektrofiliciteit van de geoxideerde vorm met hoge en lage spinmultipliciteit in de gasfase.

Hoogspin		Laagspin		Experimentele
Metaalion	ω (a.u.)	Metaalion	ω (a.u.)	Redoxpotentiaal(V)
Cu^{3+}	2,009	Cu^{3+}	2,008	2,4
Co^{3+}	1,905	Co^{3+}	2,114	1,92
Cr^{3+}	1,669	Cr^{3+}	1,494	-0,407
Fe^{3+}	1,463	Fe^{3+}	1,754	0,771
Mn^{3+}	1,910	Mn^{3+}	1,716	1,5415
Ti^{3+}	1,504	Ti^{3+}	1,504	-0,9

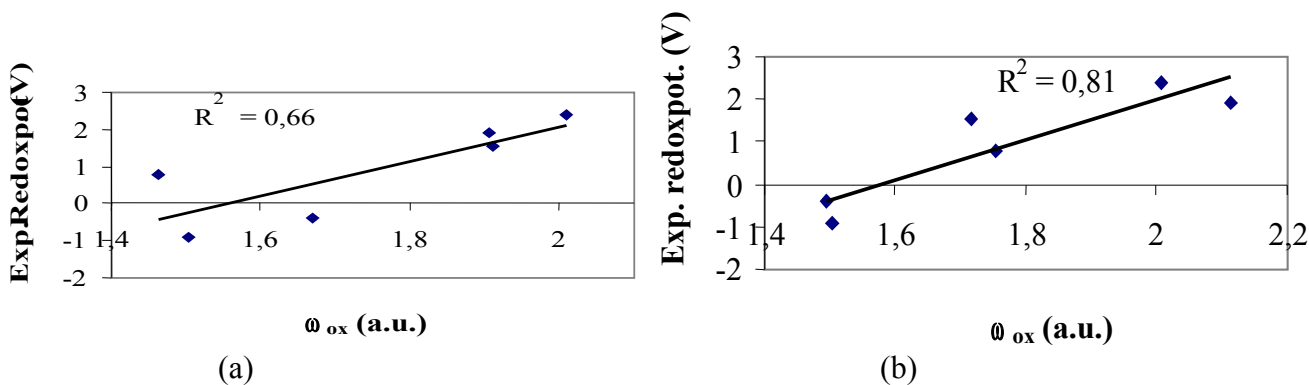
Tabel 16: *Overzicht van de waarden voor de elektrofiliciteit ω van de transitie-metaalionen (geoxideerde vorm) in de gasfase op B3LYP/6-311++G** niveau. Experimentele redoxpotentialen worden ter vergelijking vermeld. (uit CRC Handbook)*

In de studie van 1-elektron reductiereacties vond Pauling een ruwe, algemene correlatie tussen de standaard elektrode potentiaal en de elektronegativiteit van enkele elementen^[67].

We gaan in deze studie na hoe goed de benadering is voor de beschrijving van de elektronenaffiniteit door middel van de elektrofiliciteit.

Deze benadering wordt beter indien het minimum in de E versus N curve dicht bij N+1 gelegen is (zie Figuur 5). Het energieverval tussen E(N) en E(N+1) (de elektronenaffiniteit) is dan klein in vergelijking met E(N) en E(N+N_{ideaal}) (de elektrofiliciteit).

Een redelijke correlatie ($R^2 = 0,66$ voor hoogspin en $0,81$ voor laagspin) werd voor beide gevallen teruggevonden in de gasfase tussen de elektrofiliciteit van de geoxideerde vorm en de redoxpotentiaal (zie Figuur 9 (a) en (b)).



Figuur 9: a) Relatie tussen de redoxpotentiaal en de elektrofiliciteit voor de geoxideerde vorm ω_{ox} van het redoxkoppel in zijn hoogspin configuratie in de gasfase
 b) Relatie tussen de redoxpotentiaal en de elektrofiliciteit voor de geoxideerde vorm ω_{ox} van het redoxkoppel in zijn laagspin configuratie in de gasfase

Zoals verwacht is de correlatie tussen de redoxpotentiaal en de elektronenaffiniteit beter dan voor de elektrofiliciteit (zie tabel 17). De reden hiervoor is dat de elektrofiliciteit een benadering is voor de elektronenaffiniteit. Bij de berekening van de elektrofiliciteit wordt in de ontwikkeling van de energie in het aantal elektronen gestopt bij de tweede orde, hogere orde termen worden niet in rekening gebracht. De elektrofiliciteit kan beschouwd worden als de elektronenaffiniteit op een extra term na.

$$\omega = A + \text{extra term}$$

Deze extra term komt dan overeen met de term voor de nucleofugaliteit (zie Figuur 5, **Hoofdstuk 2 §2.5.4.6**):

$$\omega = A + \Delta E_{\text{Nucleofug}} \quad (\text{analoog aan vergelijking 42})$$

De elektrofiliciteit is een maat voor de energieverandering bij opname van een maximaal aantal elektronen terwijl bij de elektronenaffiniteit slechts één elektron wordt opgenomen (zie **Hoofdstuk 2 §2.5.4.5**). Vermits de elektronenaffiniteit berekend wordt als een verschil in energie en de redoxpotentiaal als het verschil in vrije energie, bestaat een correlatie tussen de vrije energie en de energie: $\Delta G = \Delta H - T\Delta S \propto \Delta E$. De bijdrage van de entropie is bijgevolg klein.

	A / redoxpotentiaal	A / ω_{ox}
Hoogspin	0,87	0,79
Laagspin	0,84	0,91

Tabel 17: Overzicht van de correlatie tussen de elektronenaffiniteit A en respectievelijk de redoxpotentiaal en de elektrofiliciteit van de geoxideerde vorm ω_{ox} van het transitiemetaalion in het redoxkoppel

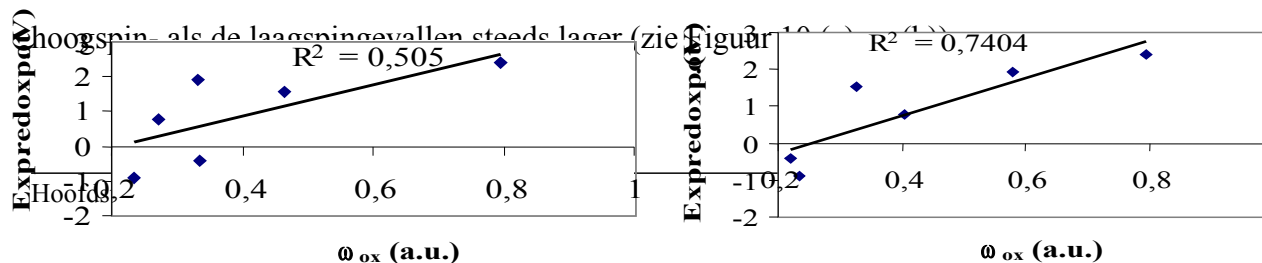
4.1.2 Metaaljonen in solvatatiemodel: PCM

De metaaljonen werden in een tweede fase in een continu dielektricum geplaatst met behulp van een PCM model. In tabel 18 worden de resultaten gegeven voor de elektrofiliciteit van de geoxideerde vorm (ω_{ox}) van de redoxkoppels in PCM voor hoogspin en laagspin gevallen.

Hoogspin		Laagspin		Experimentele Redoxpotentiaal(V)
Metaalion	ω (a.u.)	Metaalion	ω (a.u.)	
Cu ³⁺	0,795	Cu ³⁺	0,795	2,4
Co ³⁺	0,332	Co ³⁺	0,580	1,92
Cr ³⁺	0,334	Cr ³⁺	0,221	-0,407
Fe ³⁺	0,271	Fe ³⁺	0,405	0,771
Mn ³⁺	0,465	Mn ³⁺	0,328	1,5415
Ti ³⁺	0,235	Ti ³⁺	0,235	-0,9

Tabel 18: Overzicht van de waarden voor de elektrofiliciteit ω van de geoxideerde vorm van het transitiemetaalion in waterige oplossing (PCM berekening) bij hoogspin en laagspin configuraties met optimalisaties en energieberekeningen op B3LYP/6-311++G** niveau

De correlatie tussen ω_{ox} en de redoxpotentiaal is in vergelijking met de gasfase voor zowel de hoogspin- als de laagspingevallen steeds lager (zie Figuur 10).



(a) (b)

Figuur 10: a) Relatie tussen de redoxpotentiaal en de elektrofiliciteit van de geoxideerde vorm ω_{ox} van het redoxkoppel van de transitiemetaaljonen in PCM in hoogspin configuratie

b) Relatie tussen de redoxpotentiaal en de elektrofiliciteit van de geoxideerde vorm ω_{ox} van het redoxkoppel van de transitiemetaaljonen in PCM in laagspin configuratie

Opvallend is ook dat de correlatie tussen de elektronenaffiniteit en de redoxpotentiaal verminderd is (zie tabel 19) terwijl de elektronenaffiniteit en de elektrofiliciteit wel beter correleren. De conclusie hieruit is dat het gebruik van enkel een PCM model voor deze transitiemetaaljonen niet voldoende is om hun gedrag in water te beschrijven. De redoxpotentiaal kan noch door de elektronenaffiniteit noch door de elektrofiliciteit goed benaderd worden.

	A / redoxpotentiaal	A / ω_{ox}
Hoogspin	0,53	0,99
Laagspin	0,71	0,99

Tabel 19: Overzicht van de correlatie tussen de elektronenaffiniteit A en respectievelijk de redoxpotentiaal en de elektrofiliciteit van de geoxideerde vorm ω_{ox} van het transitiemetaalion in PCM.

4.1.3 Metaaljonen in solvatatiemodel en octaëdrische omringing door watermoleculen

A. Globale elektrofiliciteit

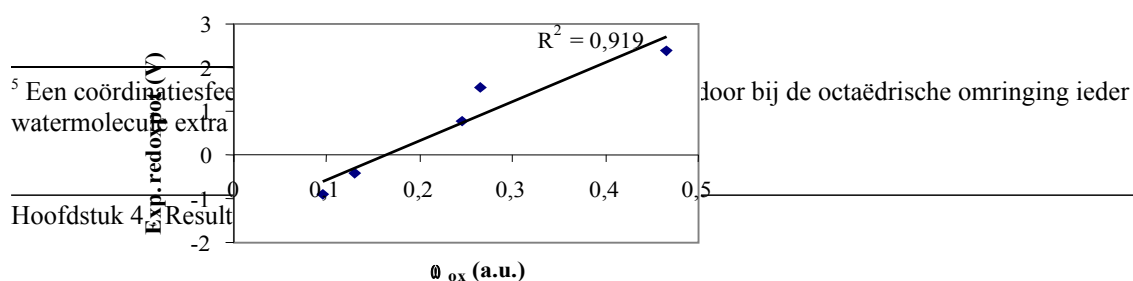
Uit experimentele resultaten blijkt dat de ionen van de transitie-metalen van de vierde periode octaëdrisch gecoördineerd zijn in water^[68]. De berekende redoxpotentiaal komt in de buurt van experimentele resultaten wanneer een zes-ligand model gebruikt wordt in een diëlektrisch continuüm^[23]. Resultaten kunnen nog enigszins verbeterd worden door een tweede coördinatiesfeer (18 watermoleculen⁵) in rekening te brengen. Een tweede solvatatiesfeer zal in dit model echter niet gebruikt worden omdat ze computationeel te veeleisend is.

Tabel 20 geeft een overzicht van de resultaten voor de elektrofiliciteit van de metaalionen in het solvatatiemodel en in PCM. Voor sommige hoogspingevallen zoals $\text{Co}^{3+}/\text{Co}^{2+}$ werd geen convergentie in de optimalisatie bekomen.

Hoogspin		
Metaalion	ω (a.u.)	Experimentele redoxpotentiaal(V)
Cu^{3+}	0,467	2,4
Co^{3+}	/	1,92
Cr^{3+}	0,130	-0,407
Fe^{3+}	0,246	0,771
Mn^{3+}	0,265	1,5415
Ti^{3+}	0,095	-0,9

Tabel 20: De elektrofiliciteit ω van de metaalionen voor de hoogspin configuratie (coördinatie van 6 watermoleculen in PCM) in vergelijking met experimentele waarden voor de redoxpotentiaal

Voor zowel de elektrofiliciteit ($R^2=0,919$, zie Figuur 11) als de elektronenaffiniteit ($R^2=0,947$, zie tabel 21) zijn de relaties met de redoxpotentiaal veel beter dan in de gasfase of in PCM. Het derde model is het meest realistisch voor het metaalion wanneer expliciet rekening gehouden wordt met de eerste solvatatiesfeer.



Figuur 11: Relatie tussen de experimentele redoxpotentiaal en de elektrofiliciteit van de geoxideerde vorm ω_{ox} van het redoxkoppel (in PCM + octaëdrische omringing door water) in de hoogspin gevallen.

In de drie modellen werd een goede correlatie gevonden tussen de elektrofiliciteit en de elektronenaffiniteit (zie tabel 21). Eén-elektronreductiereacties kunnen bijgevolg energetisch ook beschreven worden via de elektrofiliciteit.

	A / redoxpotentiaal	A / ω (ox)
Hoogspin	0,95	0,93

Tabel 21: Overzicht van de correlatie tussen de elektronenaffiniteit A en respectievelijk de redoxpotentiaal en de elektrofiliciteit van de geoxideerde vorm ω_{ox} in PCM met een expliciete eerste solvatatiesfeer

B. Lokale elektrofiliciteit

De elektrofiliciteit die hierboven werd berekend is de globale elektrofiliciteit. De bijdrage van de watermoleculen valt niet te verwaarlozen in de berekening van de elektrofiliciteit. Om lokaal te kijken wat de bijdrage is van het metaalion aan de globale elektrofiliciteit moet deze via de Fukui functie gelokaliseerd worden.

We zijn voornamelijk geïnteresseerd in de lokale elektrofiliciteit voor een nucleofiele aanval:

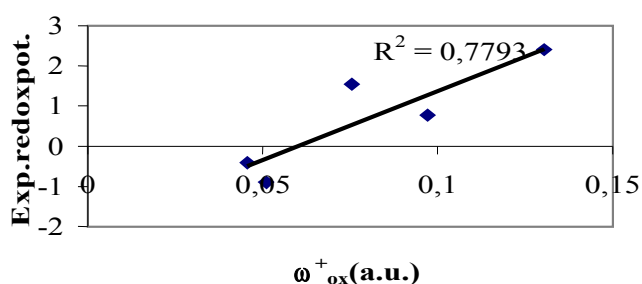
$$\omega^+ = \omega f^+ \quad (\text{zie vergelijking 41})$$

De Fukui functie voor een nucleofiele aanval kan dan bepaald worden door de elektronenpopulaties te bepalen via NPA van het systeem met N elektronen en in deze geoptimaliseerde geometrie een elektron bij te plaatsen (N+1). De waarden voor de berekende lokale elektrofiliciteit (ω^+) worden in de onderstaande tabel 22 samengevat voor de geoxideerde vorm van de metaalionen in PCM en octaëdrisch omringd.

Hoogspin		
Metaalion	ω^+ (a.u.)	Redoxpotentiaal (V)
Cu ³⁺	0,1305	2,4
Co ³⁺	/	1,92
Cr ³⁺	0,0456	-0,407
Fe ³⁺	0,0972	0,771
Mn ³⁺	0,0755	1,5415
Ti ³⁺	0,0510	-0,9

Tabel 22: Overzicht van de lokale ω^+ van de metaalionen in waterige oplossing (6 watermoleculen in PCM) op B3LYP/6-311++G** niveau met NPA als populatie-analyse methode

De correlatie tussen de redoxpotentiaal en de lokale elektrofiliciteit is minder goed dan in vergelijking met de globale elektrofiliciteit (zie Figuur 12). Voor de opname van een elektron is dus niet enkel het centraal metaalion van belang maar staat het volledige systeem borg.



Figuur 12: Relatie tussen de experimentele redoxpotentiaal en de lokale elektrofiliciteit ω^+ voor het metaalion in waterig milieu: in PCM omgeven door 6 watermoleculen

De beste resultaten voor de correlatie tussen de redoxpotentialaal en de elektrofiliciteit werden bekomen voor systemen waar expliciet rekening gehouden werd met de octaëdrische omringing van het metaalion tezamen met de representatie van het solvent door een continuüm. Uit de resultaten blijkt dus dat de elektrofiliciteit een goede beschrijving kan geven voor één-elektronreductiereacties indien de omgeving op een correcte manier in rekening gebracht wordt.

4.2 Studie van meer-elektron reductiereacties: Chloraten en nitraten

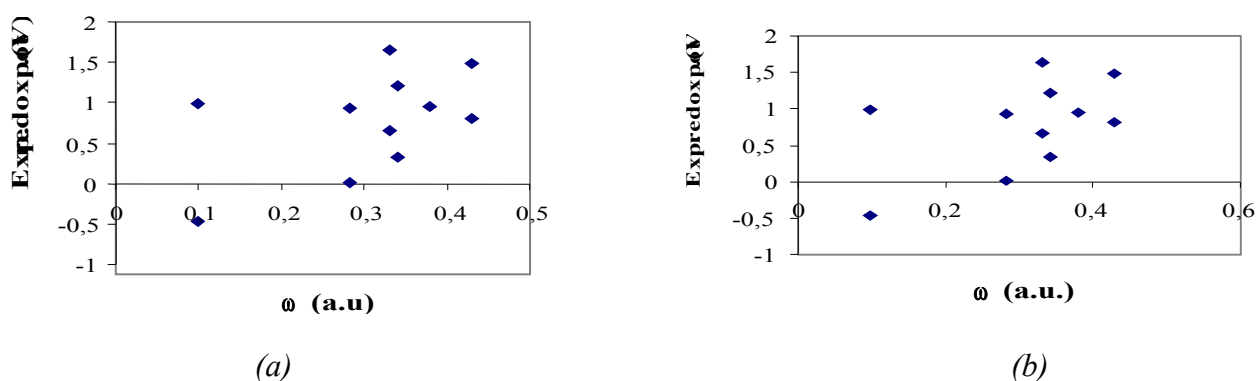
Verschillend met de vorige reacties is dat reactant en reactieproduct een andere samenstelling hebben. Bovendien vinden reacties plaats in een zure of basische omgeving met een verschillende redoxpotentialaal. Daardoor zullen ook de eigenschappen van het eindproduct in rekening gebracht moeten worden en zal een zure of basische omgeving expliciet in het model geïncorporeerd worden. De beschrijving van de redoxreactie via enkel het reactieproduct en het reagens is daarom onvoldoende. De redoxreactie is immers het resultaat van een superpositie van een aantal elementaire reacties.

In wat volgt wordt de vergelijking (65) term per term in rekening gebracht.

$$E^0 = \frac{1}{nF} \left(\alpha \sum_i \omega_i + 2,303RT \sum_i pK_{zi} - \beta \Delta E_{Leaving} + RT \ln(K') \right) \quad (65)$$

4.2.1 De elektrofiliciteit

Naar analogie met de $A^{n+} + e^- \rightarrow A^{(n-1)+}$ type redoxreacties werd onderzocht of er een correlatie bestaat tussen de redoxpotentialaal en de elektrofiliciteit. De reacties die nu echter bestudeerd worden zijn veel complexer. Het is dus bijgevolg logisch dat de redoxreactie niet enkel kan beschreven worden via de elektrofiliciteit. Uit Figuur 13 (a)+(b) blijkt dat ω niet correleert met de redoxpotentialaal doordat verschillende termen, die corrigeren voor de omgeving, niet in rekening worden gebracht.



Figuur 13: a) Relatie tussen de elektrofiliciteit ω van de reagentia die gereduceerd worden en de experimentele redoxpotentiaal voor pad (1) in een continu diëlektricum (PCM).
 b) Relatie tussen de elektrofiliciteit ω van de reagentia die gereduceerd worden en de experimentele redoxpotentiaal voor pad (2) in een continu diëlektricum (PCM).

4.2.2 Elektrofiliciteit samen met pK_a , dissociatie/vorming van water en nucleofugaliteit

Naast de elektrofiliciteit wordt in een volgende stap rekening gehouden met de pK_a , het medium en de nucleofugaliteit van OH en H_2O^+ .

Als benadering van de leaving groep energie werd enkel rekening gehouden met de nucleofugaliteit van OH of H_2O^+ . Het elektrofugaal fragment werd als een ideale elektrofuge beschouwd. Het gevolg hiervan is dat $\Delta E_{electrofug}$ gelijk is aan nul. Voor pad (1) en pad (2), waar een afsplitsing van respectievelijk OH^- of H_2O plaatsvindt, geeft de term van de leaving groep dus aanleiding tot een constante term binnen de padkeuze. De pK_a waarden werden bepaald via een correlatie tussen de protonaffiniteit en de experimentele pK_a waarden van een aantal moleculen (zie **Hoofdstuk 3 §3.4**).

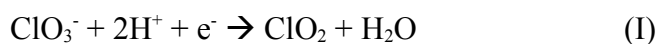
Vergelijking (64) wordt dan herleid tot de volgende uitdrukking:

$$E^0 = \frac{1}{nF} \left(\alpha \sum_i \omega_i + 2,303RT \sum_i pK_{zi} - \beta \Delta E_{Nucleofuge} + RT \ln(K') \right) \quad (66)$$

De uitdrukking voor de redoxpotentiaal bevat 2 parameters: namelijk α voor de elektrofiliciteit en β voor de leaving groep. Een optimalisatie van deze parameters is nodig om een zo'n goed mogelijke fit te krijgen met experimentele waarden en daarnaast ook tot parameters te komen die universeel gebruikt kunnen worden. De parameters werden via een aantal uiteenlopende manieren berekend.

Een *eerste manier* is de expliciete berekening van de redoxpotentiaal zonder een dissociatieschema. Uit deze waarde, die onafhankelijk is van het reactiepad, konden via twee reacties de parameters α en β bepaald worden voor ieder pad. Het grote probleem van deze methode is de transferabiliteit van de bekomen waarden voor de parameters naar andere moleculen zoals de nitraten. Parameters geoptimaliseerd via twee-elektronreacties blijken niet adequaat te zijn om over te zetten naar een één-elektronreductiereactie. Dit komt omdat het belang van de elektrofiliciteit onderschat wordt voor een één-elektronreductie. De elektrofiliciteit voor een twee-elektronreductiereactie is steeds groter dan de elektrofiliciteit van een één-elektronreductie doordat de elektrofiliciteit steeds positief is. Het gevolg is dat parameter α voor de één-elektronreductiereactie te klein is wanneer ze geoptimaliseerd werd uit een twee-elektronreductiereactie. De waarde voor parameter α bleek zelf negatief te worden wat ingaat tegen de redenering van stijgende redoxpotentiaal met toenemende elektrofiliciteit. Deze methode is bijgevolg afhankelijk van de reacties die gebruikt worden om de parameters te optimaliseren. Ze is niet transfereerbaar.

Een *tweede manier* volgt uit de problemen van methode 1. Een optimalisatie van parameter α en β zal steeds moeten gebeuren met één-elektronreductiereacties. Twee 'moeder-reductiereacties' zullen gebruikt worden voor fitting van parameter α en β naar de experimentele redoxpotentiaal:



$$E^\circ = 1,152 \text{ V}$$



$$E^\circ = 1,277 \text{ V}$$

Uit reactie (II) werd de parameter voor de elektrofiliciteit bepaald omdat er geen dissociatie kan plaatsvinden van OH^- of H_2O .

Reactie (I) werd dan gebruikt om met parameter α , parameter β te bepalen voor de twee manieren van dissociatie.

De geoptimaliseerde parameters worden in tabel 23 weergegeven, waarin de elektrofiliciteit uitgedrukt wordt in J/mol en niet in a.u.:

	Pad 1	Pad 2
α (met ω in J/mol)	β	β
0,168	0,819	-0,085

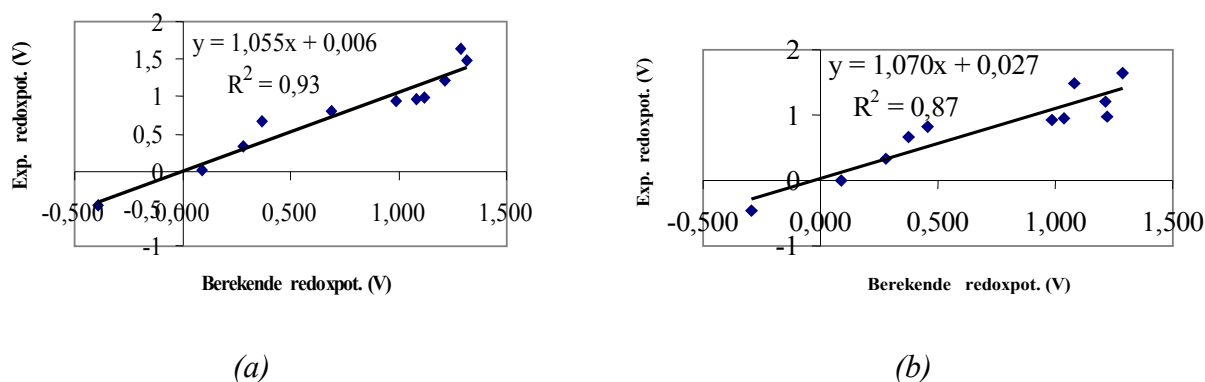
Tabel 23 : *Optimalisatie van parameters α en β in de vergelijking(66) voor pad (1) en pad (2). De waarde van parameter α is voor beide paden identiek.*

Via deze 2 geoptimaliseerde parameters is het mogelijk om vergelijking (66) op te lossen voor pad (1) en pad (2). Tabel 24 vat deze resultaten samen voor de berekende redoxpotentiaal van de chloraten en nitraten versus de experimentele waarden.

Pad 1		Pad 2	
Berekende redoxpotentiaal (V)	Experimentele redoxpotentiaal (V)	Berekende redoxpotentiaal (V)	Experimentele redoxpotentiaal(V)
1,215	1,214	1,215	1,214
1,287	1,645	1,289	1,645
1,318	1,482	1,084	1,482
0,371	0,66	0,372	0,66
0,686	0,81	0,452	0,81
0,279	0,33	0,279	0,33
1,124	0,983	1,220	0,983
-0,389	-0,46	-0,292	-0,46
0,990	0,934	0,986	0,934
0,090	0,01	0,087	0,01
1,085	0,957	1,035	0,957

Tabel 24: *Overzicht van de resultaten van de berekende redoxpotentiaal uit vergelijking (66) voor de chloraten en nitraten op niveau B3LYP/6-311++G** in PCM in vergelijking met experimentele waarden voor de redoxpotentiaal*

Voor zowel pad(1) als pad(2) zijn de correlaties voldoende goed (resp. $R^2=0,93$ en $0,87$, zie Figuur 14 (a) +(b)) om te kunnen zeggen dat er een verband bestaat tussen de experimentele redoxpotentiaal en de berekende waarde uit vergelijking (66) voor de chloraten en nitraten.



*Figuur 14: a) Relatie tussen de berekende redoxpotentialen uit vergelijking (66) en de experimentele waarden voor pad (1)
b) Relatie tussen de berekende redoxpotentialen uit vergelijking (66) en de experimentele waarden voor pad (2)*

De resultaten voor pad (2) zijn in vergelijking met pad (1) minder goed. Een reden hiervoor is de accuraatheid van de pK_a berekening. De referentiemoleculen die gebruikt werden om een correlatie op te stellen tussen de protonaffiniteit en experimentele pK_a waarden zijn ook de moleculen die in pad (1) geprotoneerd worden. De afwijking tussen de waarden bekomen uit de trendlijn en de experimentele waarden zal bijgevolg niet groot zijn. In pad (2) daarentegen maken de protonatiereacties geen deel uit van de referentiereacties. Het gevolg is dat afwijkingen groter zijn op de berekende pK_a .

4.2.3 Elektrofiliciteit samen met de nucleofugaliteit en de elektrofugaliteit van de leaving groep

Een verbetering die aangebracht kan worden aan de bovenstaande methode bestaat erin ook rekening te houden met de elektrofugaliteit van de leaving groep. In dit geval is de elektrofuge niet meer ideaal. De vergelijking van de redoxpotentiaal wordt dan:

$$E^0 = \frac{1}{nF} \left(a \sum_i \omega_i + 2,303RT \sum_i pK_{zi} - \beta \left(\Delta E_{nucleofug} + \Delta E_{elektrofug} \right) + RT \ln(K') \right) \quad (67)$$

Naast de elektrofiliciteit en pK_a wordt door de term $\Delta E_{\text{elektrofig}}$ een bijkomende reactieafhankelijke term geïntroduceerd.

Als gevolg moet de waarde voor de parameter β opnieuw geoptimaliseerd worden naar de experimentele redoxpotentiaal van de 2 referentieredoxreacties voor pad(1) en pad (2). De waarden voor β worden in tabel 25 gegeven.

	Pad 1	Pad 2
α (met ω in J/mol)	β	β
0,168	0,0228	-0,0116

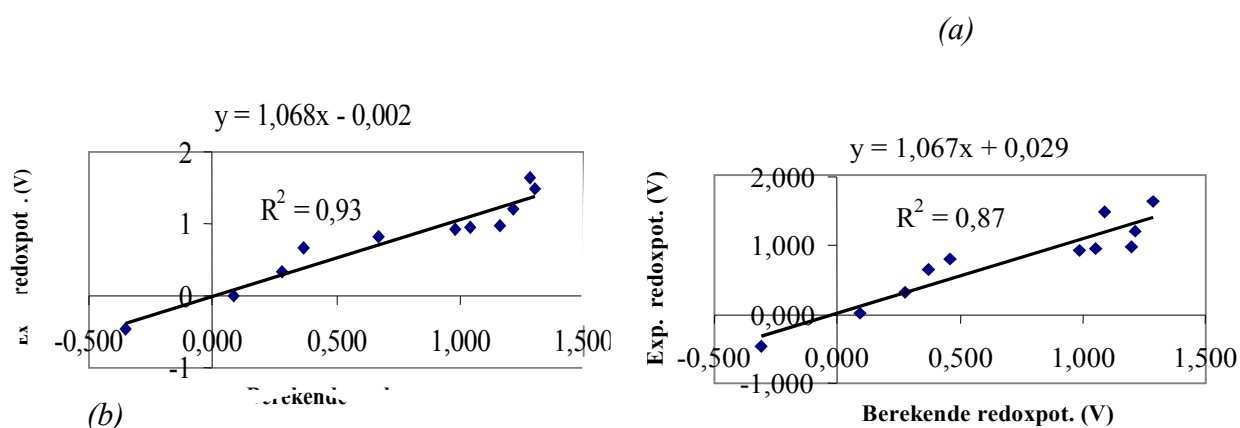
Tabel 25: Optimalisatie van de parameters α en β in vergelijking (67)

Met de geoptimaliseerde waarden van parameters α en β kan opnieuw de redoxpotentiaal berekend worden uit vergelijking (67). De resultaten hiervan worden in tabel 26 samengevat.

Pad 1		Pad 2	
Berekende redoxpotentiaal (V)	Experimentele redoxpotentiaal(V)	Berekende redoxpotentiaal (V)	Experimentele redoxpotentiaal(V)
1,215	1,214	1,215	1,214
1,283	1,645	1,291	1,645
1,306	1,482	1,090	1,482
0,366	0,66	0,375	0,66
0,674	0,81	0,459	0,81
0,279	0,33	0,279	0,33
1,161	0,983	1,201	0,983
-0,351	-0,46	-0,311	-0,46
0,983	0,934	0,989	0,934
0,084	0,01	0,090	0,01
1,044	0,957	1,056	0,957

Tabel 26: Overzicht van de resultaten van de berekende redoxpotentialen uit vergelijking (67) voor de nitraten en chloraten op B3LYP/6-311++G** niveau in PCM in vergelijking met experimentele waarden.

De berekende redoxpotentialen en de experimentele waarden bleken niet beter te correleren bij de introductie van de elektrofugaliteit als extra term (zie Figuur 15 (a)+(b)). De conclusie die hieruit getrokken kan worden is dat het niet noodzakelijk is om met de elektrofugaliteit rekening te houden. In de volgende paragraaf zal het belang van de verschillende termen onderzocht worden. Dit zou ons in staat moeten stellen om vergelijking (67) te vereenvoudigen.



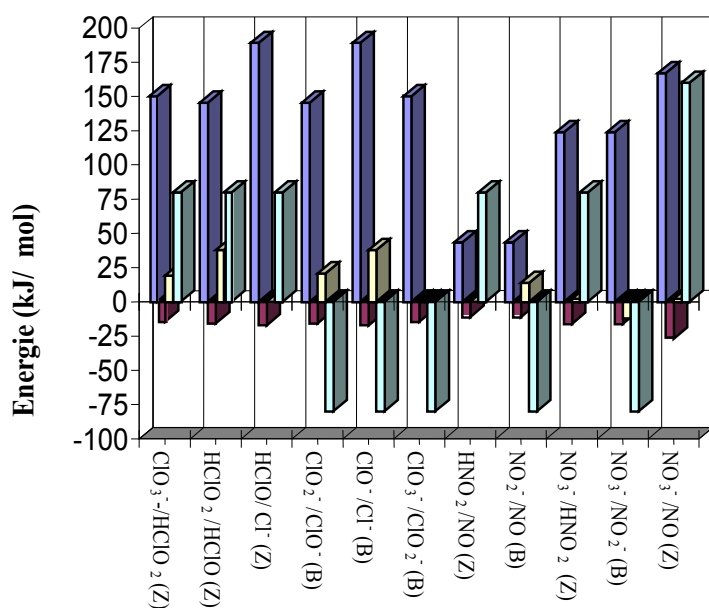
Figuur 15: a) Relatie tussen de berekende redoxpotentialen uit vergelijking (67) en experimentele waarden voor pad (1)

b) Relatie tussen de berekende redoxpotentialen uit vergelijking (67) en experimentele waarden voor pad (2)

4.2.4 Evaluatie van het belang van de verschillende termen

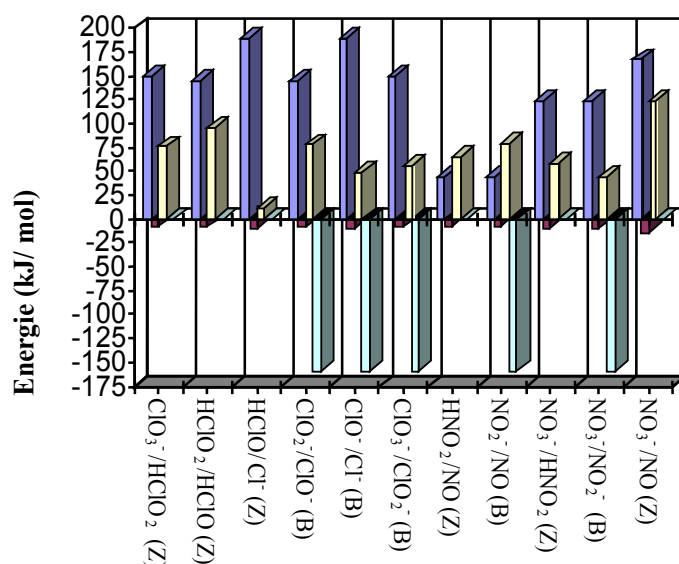
4.2.4.1 Overzicht

Voor de verschillende termen uit vergelijking (65) werd voor iedere reactie de grootte weergegeven in een staafdiagram. De bijdragen van de elektrofugaliteit en de leaving groep energie (elektrofugaliteit en nucleofugaliteit) werden vermenigvuldigd met de parameters α en β zoals ze gegeven zijn in tabel 25. De “waterterm” is ofwel de vorming van water (positieve bijdrage) of de dissociatie van water (negatieve bijdrage). In de onderstaande diagrammen werd de grootte van deze termen weergegeven voor de chloraten en nitraten voor zowel pad (1) als pad (2).



■ elektrofiliciteit ■ dissociatiereactie ■ pKa ■ Dissociatie/vorming van water

Figuur 16: Overzicht van de waarden in kJ/mol van de termen: elektrofiliciteit, nucleofugaliteit samen met elektrofugaliteit, de pKa term en de “waterdissociatie/vorming term” voor de verschillende reacties met pad (1) als dissociatieschema. (Z: zuur midden, B: basisch midden)



■ elektrofiliciteit ■ dissociatiereactie ■ pKa ■ Dissociatie/vorming van water

Figuur 17: Overzicht van de waarden in kJ/mol van de termen: elektrofiliciteit, nucleofugaliteit samen met elektrofugaliteit, de pKa term en de “waterdissociatie/vorming term” voor de verschillende reacties met pad (2) als dissociatieschema. (Z: zuur midden, B: basisch midden)

4.2.4.2 Analyse van de grootte-orde

De elektrofiliciteit en de pK_a zijn bepalend voor de trend in de redoxpotentiaal binnen een pad. Een toename in elektrofiliciteit en pK_a resulteert in een stijgende redoxpotentiaal. Een derde belangrijke factor is de omgeving. Reacties die plaatsvinden in een basisch midden geven aanleiding tot een term in de vergelijking die instaat voor de dissociatie van ten minste één watermolecule. Het gevolg is dat reacties die in een basisch midden verlopen steeds een lagere redoxpotentiaal bezitten dan dezelfde reactie in zuur midden. Wanneer de waarden voor de elektrofiliciteit en de pK_a vergeleken worden moet men steeds binnen een zelfde pad blijven. Deze waarden kunnen immers afwijken tussen verschillende paden omdat andere reagentia voorkomen in het dissociatieschema. De oorsprong van de minder goede correlatie voor pad (2) wordt hier duidelijk doordat de pK_a waarden een veel belangrijkere bijdrage hebben tot de redoxpotentiaal dan in pad (1). Het gevolg is dat fouten in de pK_a berekening sterker doorwegen in het geval van pad (2) dan in pad (1).

De rol van de dissociatiestap is energetisch verwaarloosbaar. De oorzaak hiervan is parameter β die de waarde van de leaving groep sterk verkleint t.o.v. de andere termen. In absolute waarde is de grootte orde van de leaving groep term en de elektrofiliciteit gelijk. Het verschil van twee grote termen zou leiden tot te kleine waarden voor de redoxpotentiaal; daardoor moet de term van de leaving groep kleiner zijn dan de elektrofiliciteit. De term van de dissociatiestap kan bijgevolg weggelaten worden uit vergelijking (67). Hierdoor kunnen trends in de redoxpotentiaal voorspeld worden indien de elektrofiliciteit van de verschillende tussenreagentia en de pK_a waarden voor de protonatiereactie gekend zijn.

$$\left. \begin{array}{l} E^{\circ} \propto \omega \\ E^{\circ} \propto pK_a \end{array} \right\} E^{\circ} = \frac{1}{nF} (\alpha * \omega + 2,303RTpK_a + (\text{basisch, zuur}))$$

met α bepaald uit een optimalisatie.

Om dit te staven werd voor de chloraten en nitraten de redoxpotentiaal berekend enkel met de elektrofiliciteit, pK_a en vorming of dissociatie van water en zonder rekening te houden met de leaving groep energie. Parameter β hoeft natuurlijk in deze gevallen niet bepaald worden. De resultaten van deze berekeningen voor de nitraten en de chloraten zijn samengevat in tabel 27.

Pad 1		Pad 2	
Berekende redoxpotentiaal (V)	Experimentele redoxpotentiaal(V)	Berekende redoxpotentiaal (V)	Experimentele redoxpotentiaal(V)
1,291	1,214	1,171	1,214
1,364	1,645	1,245	1,645
1,394	1,482	1,040	1,482
0,447	0,66	0,329	0,66
0,763	0,81	0,409	0,81
0,356	0,33	0,235	0,33
1,277	0,983	1,132	0,983
-0,235	-0,46	-0,380	-0,46
1,066	0,934	0,942	0,934
0,167	0,01	0,043	0,01
1,137	0,957	1,006	0,957

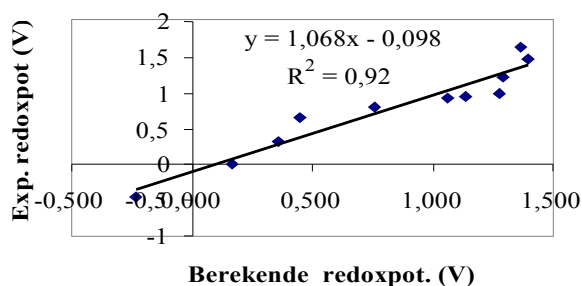
Tabel 27: Resultaten voor de berekende redoxpotentiaal zonder in achtname van de leaving groep op niveau B3LYP/6-311++G** in PCM in vergelijking met experimentele redoxpotentialen voor de chloraten en nitraten.

De aanname dat de energie van de leaving groep kan verwaarloosd worden blijkt gerechtvaardigd. Uit de Figuren 18 (a) en (b) blijkt dat de correlatie tussen berekende en experimentele waarden weinig verandert (Pad (1) $R^2=0,925$ uit vergelijking (67) / $R^2=0,918$ uit vergelijking (68), Pad (2) $R^2=0,871$ uit vergelijking (67)/ $R^2=0,876$ uit vergelijking (68)).

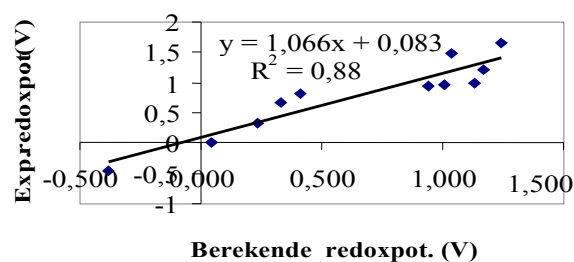
Gezien de bijdrage van de termen van de nucleofugaliteit en de elektrofugaliteit te klein zijn kan de volgende vereenvoudigde formule opgesteld worden:

$$E^0 = \frac{1}{nF} \left(\alpha \sum_i \omega_i + 2,303RT \sum_i pK_{zi} + RT \ln(K') \right) \quad (68)$$

die slechts nog één parameter bevat namelijk α .



(a)



(b)

Figuur 18: a) Relatie tussen de redoxpotentialaal uit vergelijking (68) en experimentele waarden voor pad (1) zonder rekening te houden met de energie van de dissociatiereactie.

b) Relatie tussen de redoxpotentialaal uit vergelijking (68) en experimentele waarden voor pad (2) zonder rekening te houden met de energie van de dissociatiereactie.

Vergelijking (68) maakt duidelijk dat een redoxreactie kan opgesplitst worden in enerzijds een reductiestap (beschreven via de elektrofiliciteit) en anderzijds termen die rekening houden met de protonaffiniteit van de reagentia en het milieu. In tabel 28 wordt een overzicht gegeven van de waarden van de elektrofiliciteitsterm (eerste term in vergelijking (68) en de som van de waarden voor de protonaffiniteit en de term t.g.v. het milieu (som van term 2 en 3 in vergelijking (68)).

Reductiereactie	Pad 1		Pad 2	
	$\alpha \sum_i \omega_i$ (kJ/mol)	pK_a en water (kJ/mol)	$\alpha \sum_i \omega_i$ (kJ/mol)	pK_a en water (kJ/mol)
ClO ₃ ⁻ /HClO ₂ (Z)	150,0	99,1	150,0	75,9
HClO ₂ /HClO (Z)	145,4	117,8	145,4	94,9
HClO/Cl ⁻ (Z)	189,2	79,9	189,2	11,5
ClO ₂ ⁻ /ClO ⁻ (B)	145,4	-59,1	145,4	-82,0
ClO ⁻ /Cl ⁻ (B)	189,2	-42,0	189,2	-110,3
ClO ₃ ⁻ /ClO ₂ ⁻ (B)	150,0	-81,4	150,0	-104,6
HNO ₂ /NO (Z)	43,3	79,9	43,3	65,9
NO ₂ ⁻ /NO (B)	43,3	-66,0	43,3	-80,0
NO ₃ ⁻ /HNO ₂ (Z)	123,8	82,0	123,8	58,0
NO ₃ ⁻ /NO ₂ ⁻ (B)	123,8	-91,6	123,8	-115,6
NO ₃ ⁻ /NO (Z)	167,1	161,8	167,1	123,9

Tabel 28: Overzicht van de waarden van de elektrofiliciteitsterm t.o.v. de som van de waarden van pK_a en de term die instaat voor de vorming/dissociatie van water in kJ/mol voor paden (1) en (2)

Een opmerking die gemaakt moet worden is dat de waarden voor de elektrofiliciteit van de reagentia voor pad (1) en pad (2) identiek zijn. Dezelfde tussenproducten zullen een reductie ondergaan in deze reactiepaden. Het verschil tussen beide paden zit hem in de waarden voor de pK_a en de dissociatie/vorming van water. Uit tabel 28 blijkt ook dat de energiebijdrage van de elektrofiliciteitsterm t.o.v. de som van de pK_a termen en de waterdissociatie/vormingsterm van dezelfde grootte orde zijn in vergelijking (68). Zoals reeds vermeld is de elektrofiliciteit dus onvoldoende om een reductiepotentiaal te berekenen omdat de termen van de pK_a en dissociatie/vorming van water minstens even belangrijk zijn.

4.2.5 Algemene conclusies en vooruitzichten

De methode die opgesteld werd voor de berekening van de redoxpotentiaal levert goede resultaten op voor de chloraten en nitraten. We zijn gekomen tot een systematische afleiding van vergelijking (65) en hebben aangetoond wat het belang is van de verschillende termen hierin om finaal tot een vereenvoudigde vorm te komen (68). Het opgesteld dissociatieschema is in principe toepasbaar op iedere redoxreactie. Het is belangrijk om de reagentia te identificeren die gereduceerd worden omdat de elektrofiliciteit van deze reagentia naast het medium de belangrijkste term vormen in vergelijking (68). Een aantal beperkingen werden echter opgelegd bij aanvang van deze studie. De methode werd enkel toegepast voor de chloraten en de nitraten. Hieruit volgt dat in het reactieschema slechts enkel geladen reagentia voorkwamen. Wanneer daarentegen fosfaten of arsenaten beschouwd worden introduceren we ook drievoudige en tweevoudig negatief geladen residu's. Een aantal vragen duiken hierbij op: worden fosfaationen volledig geprotoneerd alvorens gereduceerd te worden of kan tijdens de protonatie een dissociatie plaatsvinden van OH^- of H_2O . Een mogelijke aanpak hiervoor is om tussen de vele reactieschema's het schema te vinden dat leidt tot reagentia met de grootste waarde voor de elektrofiliciteit. Een tweede beperking zit in de accuraatheid van de berekening voor de $\text{p}K_a$. De $\text{p}K_a$ waarden bekomen uit de ijkrechte zouden verbeterd kunnen worden indien deze expliciet berekend worden via een thermodynamische cyclus op voorwaarde dat de energieberekening "chemische accuraatheid" vertoont. Een derde benadering is de optimalisatie van de 2 parameters via twee moedervergelijkingen van de chloraten. Er werd aangetoond dat deze parameters transfereerbaar waren van de chloraten naar de nitraten. Men moet rekening houden dat voor beide systemen aan dezelfde regels voor het opstellen van het reactieschema gehouden werd. Bovendien gaven ze steeds aanleiding tot enkelvoudig geladen anionen m.a.w. beide systemen waren erg vergelijkbaar. Dit gaat niet meer op wanneer andere systemen bestudeerd worden met een verschillend dissociatieschema. De parameters zullen dan anders geoptimaliseerd moeten worden. De formule blijkt dus aardig te werken indien men vergelijkbare systemen bestudeert of als men tendensen wil afleiden binnen een zelfde familie van reacties.

Hoofdstuk 5: Studie van een biomolecule: Thioredoxine

De kennis die verworven werd in de studie van de redoxpotentiaal van de chloraten en nitraten werd tevens toegepast op de redoxeigenschappen van het proteïne thioredoxine. De aandacht zal zich voornamelijk richten naar de invloed van de centrale aminozuren van de actieve site en van de omgeving op de redoxeigenschappen.

5.1 Inleiding: Thioredoxine

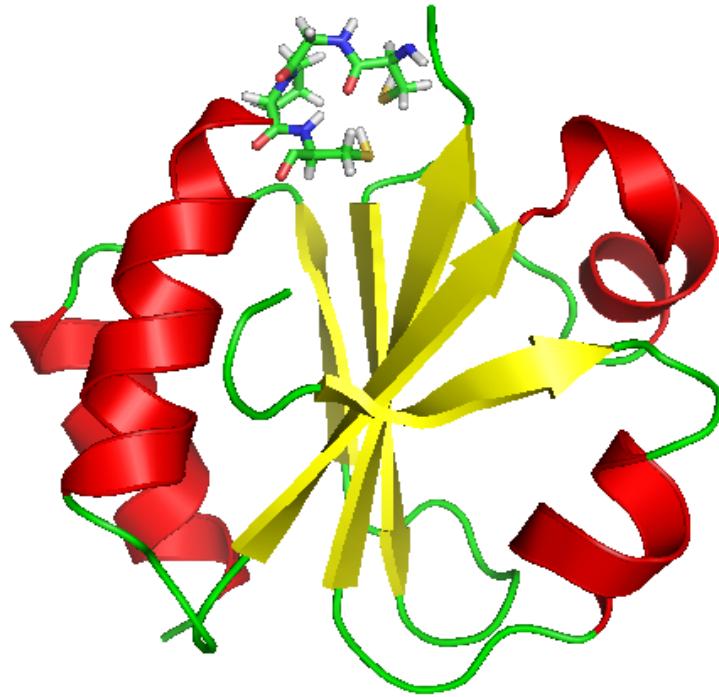
5.1.1 Thioredoxine: een familie van eiwitten

Thioredoxine maakt deel uit van de thioredoxine superfamilie, een verzameling van eiwitten die allen een zelfde consensus sequentie CXXC in de actieve site delen. Een aantal eiwitten die deel uitmaken van deze familie zijn o.a. de thioredoxines (Trx1, Trx2), de glutaredoxines (Grx A, GrxB, Grx C), de proteïne disulfide isomerasen (PDI) en de Dsb's.

Thioredoxine is een klein proteïne met een moleculair gewicht van 12kDa dat gevonden wordt in zowat alle levende cellen van prokaryoten en eukaryoten. De N-terminale cysteine van het CXXC motief is bij fysiologische pH gedeprotoneerd en solvent-bereikbaar; het wordt de nucleofiele cysteine genoemd. De C-terminale cysteine ligt begraven in het eiwit en is meestal geprotoneerd. De aminozuren die gelegen zijn tussen deze twee cysteines variëren naargelang het eiwit. Thioredoxine heeft een glycine en een proline, glutaredoxine een proline en een tyrosine, DsbA een proline en een histidine. De enzymen van de thioredoxine familie hebben allen een zelfde globale vouwing (zie Figuur 19) bestaande uit vijf β -strands omringd door 4 α -helices (β - α - β - α - β - α - β - α). Het geconserveerde CXXC motief is gelegen aan het einde van de tweede β -strand en aan het begin van een α -helix.

Ondanks de gemeenschappelijke punten die de eiwitten van de thioredoxine superfamilie bezitten, verschillen ze sterk in de pK_a waarden van de nucleofiele cysteine en in hun redoxpotentiaal. Voor thioredoxine liggen de pK_a waarden van de nucleofiele cysteine rond de fysiologische pH (tussen 6.3 en 7.5^[69]). Voor DsbA daarentegen ligt de waarde van de pK_a voor het nucleofiele cysteine tussen 3 en 4.5. De oxidatieve kracht verschilt tussen deze eiwitten, met thioredoxine ($E^\circ = -270$ mV) meer reductief dan DsbA ($E^\circ = -90$ en -125 mV).

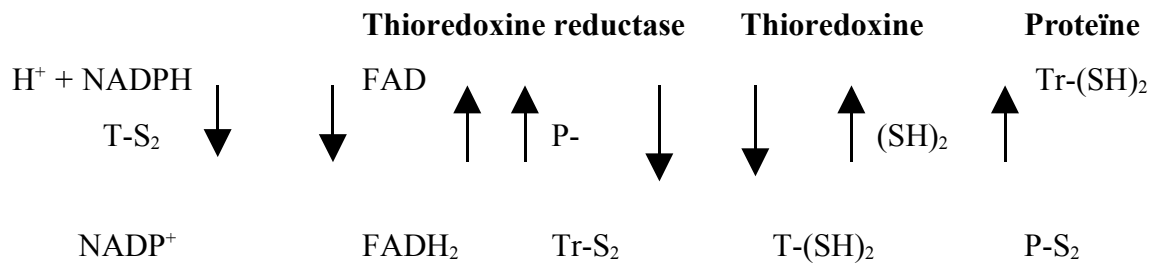
Deze redoxpotentiaal is gerelateerd met de functie van het eiwit. Zo helpt Thioredoxine in *E.coli* om de reducerende omgeving in het cytosol te behouden, terwijl DsbA de oxiderende omgeving in het *E.coli* periplasma verzekert.



Figuur 19: Secundaire structuur van de gereduceerde vorm van thioredoxine (PDB code 1XOB) met 5 β -sheets en 4 α -helices. De actieve site is gelegen tussen de tweede β -sheet en een lange α -helix. Kleucode in de actieve site: C H N O S

5.1.2 Katalytisch mechanisme van thioredoxine^{[70][71]}

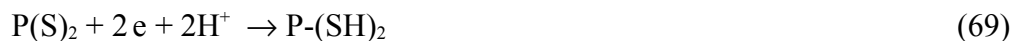
Het nucleofiele thiolaat valt een disulfide binding aan van het substraat met de vorming van een gemengde disulfidebinding. De gemengde disulfidebinding wordt gebroken bij de aanval van het tweede cysteine van de actieve site die gedeprimeerd wordt door een naburig aspartaat residue. Thioredoxine wordt naar de gereduceerde vorm teruggebracht via het flavoproteïne thioredoxine reductase, dat op zijn beurt gereduceerd wordt via de oxidatie van NADPH (zie Figuur 20 voor een schematisch overzicht van dit mechanisme).



Figuur 20: Reactieschema waarin thioredoxine als reductans optreedt voor het proteïne en terug in zijn gereduceerde vorm gebracht wordt via het reductans thioredoxine reductase.

5.1.3 Reductiepotentiaal van Thioredoxine

De reductiepotentiaal is een maat voor de relatieve stabiliteit van het dithiol t.o.v. de disulfide vorm. Voor thioredoxine ziet de reductiereactie er als volgt uit:



met de reductie van de disulfide binding en de vorming van twee thiolgroepen.

Een toename in de reductiepotentiaal betekent een hogere stabiliteit van de dithiolvorm t.o.v. de disulfide vorm. De activiteit van het CXXC motief hangt af van een balans tussen de reductiepotentiaal (dithiol-disulfide evenwicht) en de pK_a van de nucleofiele cysteine (protonatietoestand).

De factoren die de pK_a waarde van de nucleofiele cysteine groep beïnvloeden en daardoor een invloed hebben op de redoxpotentiaal zijn:

1. Het XX motief

De aminozuur compositie van de actieve site, meer bepaald de XX dipeptide sequentie is een kritische determinant voor de redox eigenschappen van de thiol-disulfide oxidoreductases. De XX-residuen zorgen voor een karakteristiek H-brug patroon met het nucleofiele cysteine die de pK_a beïnvloedt^[69].

2. Specifieke aminozuren

Naast de α -helix staan nog andere aminozuren in voor de stabilisatie van het nucleofiele cysteine. Zo bepaalt een asparagine residue samen met een lysine residue^{[72][73]} de protonatietoestand van het nucleofiele cysteine. Ook een geconserveerd cis-proline residue zou invloed hebben op de redoxeigenschappen van het proteïne^{[74][75]}.

3. α -helix

Een belangrijke factor in de stabilisatie van de negatieve lading van de N-terminale katalytische thiolaatgroep is de dipool van de actieve site helix. Het gebrek aan positieve geladen residuen in de buurt van het nucleofiele cysteine in de structuur van gereduceerde thioredoxine is een duidelijke indicatie voor het belang van deze structuur^{[72][76][77]}.

5.2 Methode

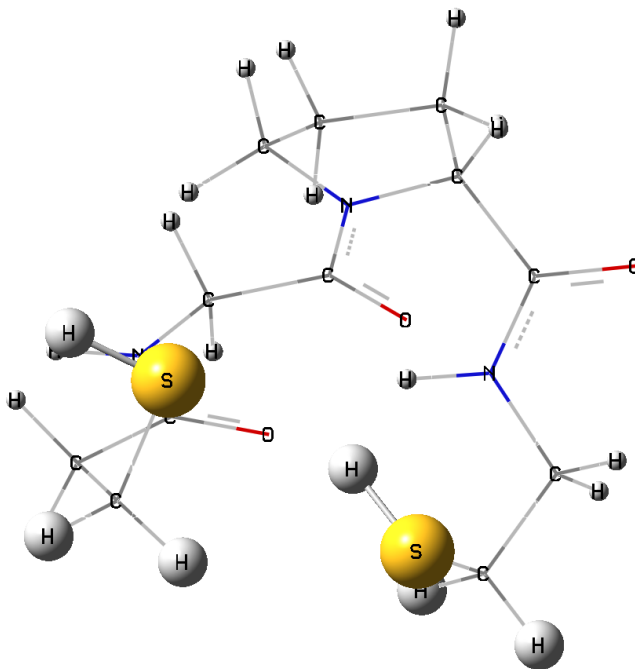
Modelsystemen

In deze studie werd de aandacht gericht naar de invloed van het proline residue in de actieve site van thioredoxine op de redoxpotential. Drie modellen werden hiervoor bestudeerd. Het eerste model is de actieve site van het WT thioredoxine. In het tweede model wordt proline gesubstitueerd door een serine (P31S). In het derde model wordt threonine in plaats van proline in de actieve site (P31T) beschouwd. Voor deze drie modellen werd de redoxpotential berekend en vergeleken met experimenteel bepaalde waarden.

Voor de actieve site van het wildtype van thioredoxine werd een NMR structuur gebruikt uit de Brookhaven Protein Databank (gereduceerde vorm: PDB code 1XOB, geoxideerde vorm: PDB code 1XOA). De P31S en P31T mutanten werden geconstrueerd van X-ray structuren^[78] die nog niet gepubliceerd zijn. De structuren van de actieve site werden geoptimaliseerd op een QM/QM ONIOM niveau. Deze methode laat toe het systeem te verdelen in verschillende lagen die elk op een ander niveau berekend worden (zie Figuur 21). Op hoog niveau (B3LYP/6-31G(d)) werden de H-atomen en de S_y atomen van beiden cysteines

geoptimaliseerd terwijl de overige H-atomen van de actieve site geoptimaliseerd werden op een lager niveau (HF/3-21 G). De andere zware atomen werden vastgehouden.

Voor de gereduceerde en de geoxideerde structuur werd de vrije energie berekend in de gasfase en de solvatatie-energie in water via een PCM model op een B3LYP/ 6-31 G(d) niveau. Redoxpotentialen werden berekend via een thermodynamische cyclus zoals voorgesteld in **Hoofdstuk 3 §3.2**.



Figuur 21: ONIOM berekening (op verschillende niveaus):

Op hoog niveau werden S γ -atomen en H-atomen van de zijketen van de cysteines geoptimaliseerd. Overige H-atomen werden geoptimaliseerd op laag niveau. De atomen van de hoofdketen (C, N, O) werden gefixeerd.

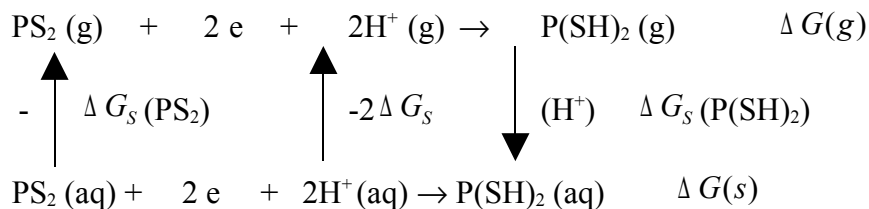
5.3 Resultaten en discussie

De redoxpotentialen voor de 2 mutanten P31S en P31T en het wildtype thioredoxine worden via een thermodynamische cyclus die hieronder gegeven wordt berekend. (vergelijkbare aanpak zie **Hoofdstuk 3 §3.2**).

Voor de redoxreactie:



ziet de thermodynamische cyclus er als volgt uit:



Vermits $E^0 = -\frac{\Delta G(s)^0}{nF}$ (zie 56) kan uit de berekening van de standaard vrije energie de redoxpotentiaal bepaald worden. De vrije energieverandering is hier:

$$\Delta G(s)^0 = -\Delta G_s(PS_2) - 2*\Delta G_s(H^+) + \Delta G_s(P(SH)_2) + \Delta G(g) + RT\ln(24,46) \quad (70)$$

$$\Delta G(s)^0$$

met de vrije energieverandering van de reactie in solvent

$\Delta G_s(PS_2)$ de solvatatie-energie voor de geoxideerde vorm

$\Delta G_s(P(SH)_2)$ de solvatatie-energie voor de gereduceerde vorm

$\Delta G_s(H^+)$ de solvatatie-energie van het proton = -264.61 kcal/mol (zie §3.3.2)

$\Delta G(gas) = G(P(SH)_2) - G(H^+) - G(PS_2)$ de vrije energieverandering in de gasfase

De laatste term in vergelijking (70) is nodig om de vrije energie berekend in de gasfase bij 1atm om te zetten naar een referentie-toestand van 1M.

De resultaten voor de vrije energieverandering (in kcal/mol) en de redoxpotentialen (in mV) voor de mutanten en het wildtype thioredoxine worden in tabel 29 samengevat. De

redoxpotentialen zijn steeds berekend relatief tot de potentiaal van de standaard waterstofelektrode.

	$\Delta G(s)^\circ$ (kcal/mol)	E° (mV) berekend	E° (mV) experimenteel
WT	-192,3	-188	-268
P31T	-187,1	-300	-237
P31S	-300	-17,5	-244

Tabel 29: Overzicht van de resultaten voor de redoxpotentiaal en de vrije energieverandering van het WT en de mutanten Trx, P31S en P31T in vergelijking met experimentele waarden voor de redoxpotentialen.

Naast grote afwijkingen van de experimentele waarden^[78] van de redoxpotentiaal wordt de juiste tendens in oxidatieve kracht niet teruggevonden in tabel 29. Experimentele resultaten tonen aan dat de P31T mutant de meest oxidatieve is gevolgd door P31S en finaal het WT met proline in de actieve site. Berekende resultaten tonen echter de sequentie P31S, WT gevolgd door P31T in afnemende oxidatieve kracht. Afwijkingen van deze experimentele resultaten zijn het waarschijnlijk het gevolg van het gebruikte modelsysteem.

Deze stelling wordt verder bevestigd wanneer de pK_a waarden berekend worden voor de thioaat groep van de nucleofiele cysteine. Naar analogie met de redoxpotentiaal wordt deze berekend uit een thermodynamische cyclus voor de reactie: $PS_{\text{nucleofiel}}^- SH + H^+ \rightarrow P(SH)_2$ die correspondeert met een vrije energieverandering ΔG° . Uit de waarden voor ΔG° wordt de pK_a bepaald uit :

$$\Delta G^\circ = -2,303RTpK_a \quad (71)$$

In tabel 30 worden de resultaten voor de pK_a van het nucleofiele cysteine samengevat van de mutanten en het WT thioredoxine.

	WT	P31S	P31T
pK_a experimenteel	7,1	6,2	6,0
pK_a berekend	17,0	14,2	13,7

Tabel 30: Overzicht van de resultaten van de pK_a van WT, P31T en P31S voor het nucleofiele cysteine in vergelijking met experimenteel bepaalde pK_a waarden

Zoals blijkt uit tabel 30 zijn de waarden van de pK_a veel te hoog in vergelijking met experimentele resultaten. Een hoge waarde van de pK_a wijst op lage stabiliteit van het thiolaat anion t.o.v. de geprotoneerde vorm. In het modelsystemen dat we gebruikt hebben is het duidelijk dat onvoldoende rekening werd gehouden met de stabilisatie van het anion door de omgeving.

5.4 Besluit en vooruitzichten

Het CXXC motief alleen is niet bruikbaar in de berekening van de redoxpotentiaal en de pK_a . Experimenteel zijn er meerdere structuur elementen gekarakteriseerd die mede de pK_a van het nucleofiele cysteine bepalen, zoals de nabijgelegen α -helix, een aspartaat, lysine en een cis-proline residu. In de toekomst zullen de resultaten verbeterd worden door deze residu's in het modelsysteem op te nemen, zoals in de ALGC onderzoeksgroep reeds succesvol toegepast werd in de studie van de elektrostatiche bijdrage van de α -helix via een ChelpG puntladingsmodel in de actieve site van Arsenaat Reductase^[79].

Hoofdstuk 6: Besluiten en vooruitzichten

In deze thesis hebben we duidelijk aangetoond dat conceptuele DFT bijzonder geschikt is om inzicht te krijgen in redoxreacties. Uit de reductiereacties van transitie-metaalionen hebben we bewezen dat er een relatie bestaat tussen de elektrofiliciteit en de redoxpotentiaal van een redoxkoppel. De lokale elektrofiliciteit schoot in deze gevallen tekort omdat bij elektronopname het globale systeem zorgt voor een stabilisatie van het gereduceerd centrum. Voor meer complexe reductiereacties zoals voor de chloraten en nitraten was de elektrofiliciteit onvoldoende voor de volledige beschrijving van de reactie. De redoxreactie is een som van een aantal elementaire reactiestappen zoals een protonatiereactie, dissociatiereactie en een reductiereactie. De conceptuele DFT bood de bijpassende descriptors zoals de elektrofiliciteit voor de reductiereactie en de elektrofugaliteit/nucleofugaliteit voor de beschrijving van de dissociatiereactie. Hierdoor was het mogelijk om iedere stap energetisch te beschrijven en een totale energieverandering te berekenen. Via twee parameters kon deze energieverandering omgezet worden in een vrije energie verandering, waaruit de redoxpotentiaal berekend werd via de Nernst vergelijking. De berekende redoxpotentialen en experimentele waarden bleken goed te correleren. Een vereenvoudiging kon ingevoerd worden, nl. de verwaarlozing van de energieverandering bij dissociatie. Deze vereenvoudiging bleek de correlatie met de experimentele redoxpotentialen weinig te veranderen. Enkel de kennis van de elektrofiliciteit van de species die reduceren en de protonaffiniteit van reagentia die geprotoneerd worden volstaat om de experimentele redoxpotentiaal af te schatten. In de toekomst zal deze methode uitgebreid worden naar andere reeksen van redoxreacties zoals bv. de arsenaten of fosfaten om het universeel karakter van deze theoretische beschrijving te verifiëren.

Op het einde van deze thesis zijn we gestart met de studie van de redoxeigenschappen van het oxido-reductase eiwit thioredoxine. Een vereenvoudigd model van enkel de actieve site bleek onvoldoende te zijn om de juiste trends te voorspellen in de redoxpotentiaal van het WT en twee mutanten P31S en P31T. In de toekomst zullen deze resultaten verbeterd worden door de omgeving expliciet in rekening te brengen via o.a. een puntladingsmodel^[79].

Referenties

- [1] Jensen, F., *Introduction to Computational Chemistry*, Wiley, **1999**
- [2] Koch, W.; Holthausen, M. C.; *A Chemist's Guide to Density Functional Theory*, Wiley-VCH: Weinheim, **2000**
- [3] Parr, R. G. ; *Ann. Rev. Phys. Chem.*, **1983**, 34, 631
- [4] Dreizler, R. M. ; Gross, E. K. U. ; *Density Functional Theory*, Springer-Verlag: Berlin Heidelberg, New York, **1990**
- [5] Politzer, P., Seminario, J.M., *Modern Density Functional Theory: A Tool for chemistry, Theoretical and Computational Chemistry*, Elsevier: Amsterdam, **1995**; Vol. 2
- [6] Geerlings, P., De Proft, F., Langenaeker, W., *DFT, a Bridge between Chemistry and Physics*; VUB Press: Brussel, **1998**
- [7] Hohenberg, P.; Kohn, W.; *Phys. Rev. B* **1964**, 136, 864
- [8] Kohn, W.; Sham, L. J.; *Phys. Rev. A* **1965**, 140, 1133
- [9] Parr, R.G.; Donnelly, R.A.; Levy, M.; Palke, W.E.; *J. Chem. Phys.* **1978**, 68, 3801
- [10] Geerlings, P. ; De Proft F. ; Langenaeker, W. ; *Adv. Quant. Chem.*, **1999**, 33, 303
- [11] Parr, R. G.; Yang, W.; *Density-Functional Theory of Atoms and Molecules*, Oxford University Press, New York, Clarendon Press, Oxford, 1989
- [12] Parr, R. G. ; Yang, W.; *Ann. Rev. Phys. Chem.* **1995**, 46. 701
- [13] Kohn, W. ; Becke, A. D. ; Parr, R. G. ; *J. Phys. Chem.* **1996**, 100, 12974

- [14] Chermette, H. ; *J. Comp. Chem.* **1999**, 20, 129
- [15] Geerlings, P.; De Proft, F.; Langenaeker, W.; *Chem. Rev.* **2003**, 103, 1793
- [16] Lister, S. G.; Reynolds, C. A.; Richards, W. G.; *Int. J. Quantum Chem.* **1992**, 41, 293-310
- [17] Li, J.; Fisher, C. L.; Chen, J.; Bashford, D.; Noodleman, L. ; *Inorg. Chem.* **1996**, 35, 4694-4702
- [18] Charles-Nicolas, O.; Lacroix, J. C.; Lacaze, P. C. ; *J. Chem. Phys.* **1998**, 95, 1457-1460
- [19] Winget, P.; Weber, E. J.; Cramer, C. J.; Truhlar, D. G.; *Phys. Chem.* **2000**, 2, 1231-1239
- [20] Patterson, E. V.; Cramer, C. J.; Truhlar, D. G.; *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, 123, 2025-2031
- [21] Arnold, W. A.; Winget, P.; Cramer, C. J.; *Environ. Sci. Technol.* **2002**, 36, 3536-3541
- [22] Baik, M.-H.; Friesner, R. A.; *J. Phys. Chem. A* **2002**, 106, 7407-7412
- [23] Uudsemaa, M.; Tamm, T.; *J. Phys. Chem. A* **2003**, 107, 9997
- [24] Dutton, A.S.; Fukuto, J. M.; Kendall, N. H.; *J. Inorg. Chem.* **2005**, 44, 4024
- [25] a) Lee, C., Yang, W., Parr, R.G., *Phys. Rev. B* **1988**, 37, 785
b) Becke, A. D.; *J. Chem. Phys.* **1993**, 98, 5648
- [26] Mulliken, R. S.; *J. Chem. Phys.* **1934**, 2, 782

- [27] Nalewajski, R.F.; Parr, R.G.; *J.Chem. Phys.* **1982**, 77, 399
- [28] Parr, R.G.; Yang, W.; *J.Am.Chem.Soc.* **1984**, 106, 4049
- [29] Ayers, P.W.; Levy, M.; *Theor. Chem. Acc.* **2000**, 103, 353
- [30] Yang, W. ; Mortier, W. J.; *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, 108, 5708
- [31] Tiznado, W.; Chamorro, E.; Contreras, R.; Fuentealba, P.; *J. Phys. Chem. A* **2005**, 109, 3220-3224
- [32] Parr, R. G. ;Pearson, R. G. ; *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, 105, 7512
- [33] Yang, W. ; Parr, R. G.; *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1985**, 82, 6723
- [34] Harbola, M.K.; Chattaraj, P.K.; Parr, R.G.; *Isr. J. Chem.* **1993**, 97, 4059
- [35] Gosh, S.; *Chem. Phys. Lett.* **1990**, 77, 172
- [36] Langenaeker, W., De Proft, F, Geerlings, P., *J. Phys. Chem.* ,**1995**, 99, 6424-6431
- [37] Parr, R.G.; Von Szenpaly, L.; Liu, S.; *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 1922-1924
- [38] Maynard, A.T.; Huang, M; Rice, W.G.; Covell, D.G.; *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **1998**, 95, 11578
- [39] Chattaraj, P.K.; Maiti, B.; Sarkar,U.; *J. Phys. Chem. A* **2003**, 107
- [40] Domingo, L.R.; Aurell, M.J.; Pérez, P.; Contreras, R.; *J.Phys. Chem. A* **2002**, 106, 6871-6875
- [41] Pérez, P.; *J. Phys. Chem. A* **2003**, 107, 522-525

- [42] Chattaraj, P.K.; Sarkar, U.; Parthasarathi, R.; Subramanian, V.; *Intern. J. of Quantum Chemistry* **2005**, 101, 690-702
- [43] Roy, R.K.; *J.Phys.Chem. A* **2004**, 108, 4934-4939
- [44] Roy, R.K.; Usha, V.; Paulovic, J.; Hirao, K.; *J.Phys Chem. A* **2005**, 109,4601-4606
- [45] Contreras, R.; Andres, J.; Safont, V.S.; Campodonico, P.; Santos, J.G.; *J. Phys Chem. A* **2003**, 107, 5588-5593
- [46] Ayers, P.W.; Anderson, J.S.M.; Rodriguez, J.I.; Jawed, Z.; *Phys.Chem.Chem.Phys.* **2005**, 7, 1918-1925
- [47] Tomasi, J.; Mennucci, B.; Cammi, R.; *Chemical Reviews* **2005**, 105, 8
- [48] Cossi, M.; Rega, N.; Scalmani, G.; Barone, V.; *J. Comput. Chem.* **2003**, 24,669-681
- [49] Cossi, M.; Barone, V.; Cammi, R.; Tomasi, J.; *Chem. Phys. Lett.* **1996**, 255, 327
- [50] Brenneman, C.M.; Wiberg, K.B.; *J. of Comp. Chem.* **1990**, 11, 3
- [51] Thanikaivelan, P.; Padmanabhan, J.; Subramanian, V.; Ramasami, T.; *Theor. Chem. Acc.* **2002**, 107, 326-335
- [52] a) Reed, A.E.; Curtis, L.A.; Weinhold, F.; *Chem. Rev.* **1988**, 88, 899
b) Reed, A.E.; Weinstock, R.B.; Weinhold, F.; *J. Chem. Phys.* **1985**, 83, 735
- [53] Lewis, A.; Bumpus, J.A.; Truhlar, D.G.; Cramer, C.J.; *J.Chem.* **2004**, 81,596
- [54] Compton, R.G.; *Electrode Potentials* Oxford University Press
- [55] Blumberger, J.; Sprik, M.; *J. Phys. Chem. B* **2004**, 108, 6529-6535
- [56] Pearson, R. G.; *Chemical Hardness*, Wiley-VCH, Weinheim, Germany, **1997**

- [57] a)Voor een uitvoerige discussie over negatieve elektronenaffiniteit zie Nick Sablon, licentiaatsverhandeling, ALGC, 2005-2006
b)Tozer, D.J.; De Proft, F.; *J. Phys. Chem. A* **2005**, 109, 8923-8929
- [58] Winget, P.; Cramer, C.J.; Truhlar, D.G.; *Theor. Chem.Acc.* **2004**, 112, 217-227
- [59] Gao, D.; Svoronos, P.; Wong, P.K.; Maddalena, D.; Hwang, J.; Walker, H.; *J.Phys.Chem. A* **2005**, 109, 10776
- [60] Liptak, M.D.; Shields, G.C.; *J. Am. Soc.* **2001**, 123, 7314-7319
- [61] Liptak, M.D.; Cross, K.C.; Seybold, P.G.; Feldgus, S.; Shields, G.C.; *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, 5010-5018
- [62] McQuarrie, D.M.; *Statistical Mechanics*, Harper and Row, New York, **1970**, p.86
- [63] Topol, I.A.; Tawa, G.J.; Burt, S.K.; Rashin, A.A.; *J. Chem. Phys.* **1999**, 111, 10998-11014
- [64] Tawa, G.J.; Topol, I.A.; Burt, S.K.; Caldwell, R.A.; Rashin, A.A.; *J. of Chem. Physics* **1998**, 109,4852-4863
- [65] Marcus, Y.; *Ion solvation*, Wiley, New York, **1985**
- [66] Gaussian 03, Revision B.03
M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R., Cheeseman, J. A. Montgomery, Jr., T. Vreven, K. N. Kudin, J. C. Burant, J. M. Millam, S. S. Iyengar, J. Tomasi, V. Barone, B. Mennucci, M. Cossi, G. Scalmani, N. Rega, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, M. Klene, X. Li, J. E. Knox, H. P. Hratchian, J. B. Cross, Adamo, J. Jaramillo, R. Gomperts, R. E. Stratmann, O. Yazyev, J. Austin, R. Cammi, C. Pomelli, J. W. Ochterski, P. Y. Ayala, K. Morokuma, G. A. Voth, P. Salvador, J. J. Dannenberg, V. G. Zakrzewski, S.

- Dapprich, D. Daniels, M. C. Strain, O. Farkas, D. K. Malick, A. D. Rabuck, K. Raghavachari, B. Foresman, J. V. Ortiz, Q. Cui, A. G. Baboul, S. Clifford, J. Cioslowski, B. B. Stefanov, G. Liu, A. Liashenko, P. Piskorz, Komaromi, R. L. Martin, D. J. Fox, T. Keith, M. A. Al-Laham, Y. Peng, A. Nanayakkara, M. Challacombe, P. M. W. Gill, Johnson, W. Chen, M. W. Wong, C. Gonzalez, and J. A. Pople, Gaussian, Inc., Pittsburgh PA, 2003.
- [67] Pauling, L.; *General Chemistry*, 3th Ed., W. H. Freeman and C^o, San Fransisco, **1970**, p. 532.
- [68] Greenwood, N.N; Earnshaw,A.; *Chemistry of the Elements*, Butterworth-Heinmann, Oxford, **1997**
- [69] Mössner, E.; Huber-Wunderlich, M.; Glockshuber, R.; *Protein Science* **1998**,7,1233-1244
- [70] Williams, C.H.; *J. Enzymes* **1976**,13, 89-173
- [71] Homgren, A.; *Trends Biochem. Sci.* **1981**, 6, 26-29
- [72] Kallis, G.B.; Holmgren, A.; *J. Biol. Chem.* **1980**, 261-265
- [73] Holmgren, A.; *Annu. Rev. Biochem.* **1985**, 237-271
- [74] Kelley, R.; Richards, F.; *Biochem.* **1987**, 26, 6765-6774
- [75] Georgescu, R.E.; Li, J.H.; Goldberg, M.E.; Tasayco, M.L.; Chaffotte, A.F.; *Biochem.* **1998**, 37, 10286-10297
- [76] Jeng, M.F.; Campbell, A.P.; Begley, T.; Holmgren, A. ;Case, D.A.; Wright, P.E.; Dyson, H.J.; *Structure* **1994**, 2, 853-868
- [77] Weichsel, A.; Gasdaska, J.R.; Powis, G.; Montfort, W.R.; *Structure* **1996**, 4, 735-751

[78] Roos G., persoonlijke communicatie

[79] Roos, G.; Messens, J.; Loverix, S.; Wyns, L.; Geerlings, P.; *J. Phys. Chem. B* **2004**, 108, 17216-17225

Glossarium

A	Elektronenaffiniteit
B3LYP	Becke 3-parameter Lee-Yang-Parr functionaal
CXXC	Aminozuursequentie van Cysteine-willekeurig A.Z.-willekeurig A.Z.-Cysteine
DFT	Density Functional Theory
$E[\rho(\mathbf{r})]$	Energie functionaal
$E_{xc}[\rho(\mathbf{r})]$	Exchange- correlatie functionaal
$\Delta E_{\text{Elektrofug}}$	Elektrofugaliteit
$\Delta E_{\text{Nucleofug}}$	Nucleofugaliteit
ϵ	Diëlektrische constante
F	Fock operator
$f(\mathbf{r})$	Fukui functie
$\Delta G_s(X)$	Solvatatie-energie van stof X
η	Chemische hardheid
HF	Hartree-Fock
I	Ioniseringsenergie
μ	Elektronische chemische potentiaal
NPA	Natural population analysis
P31S	Mutant met in plaats van een proline 31 een serine residue
P31T	Mutant met in plaats van een proline 31 een threonine residue
PCM	Polarizable Continuum Model
R	Gasconstante
$\rho(\mathbf{r})$	Elektronendichtheid
S	Globale zachtheid
$s(\mathbf{r})$	Lokale zachtheid
SHE	Standaard waterstof elektrode
ω	Elektrofiliciteit
ω_k^α	Lokale elektrofiliciteit
$v(\mathbf{r})$	Externe potentiaal
WT	Wild Type eiwit