

## ANÁLISIS AIM y NBO DEL ENLACE DE HIDROGENO AROMATICO C-H... $\pi$ EN EL COMPLEJO C<sub>2</sub>H<sub>2</sub>/C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>.

Margarita VALLEJOS<sup>(1)</sup> y Nélida M. PERUCHENA<sup>(1,2)</sup>

**RESUMEN:** En el presente trabajo se estudia en el marco de la Teoría del Funcional de la densidad y de la Teoría de Átomos en Moléculas, la topología de la densidad de carga en el complejo C<sub>2</sub>H<sub>2</sub>/C<sub>6</sub>H<sub>6</sub> como consecuencia de la débil interacción C-H... $\pi$ . Se presentan y discuten los efectos electrónicos claves tales como la redistribución de la densidad de carga en ambos fragmentos. Los resultados fueron obtenidos a los niveles de teoría B3LYP y MP2/6-31++G\*\*. Además, se obtienen las propiedades atómicas promedio sobre todos los átomos y se analizan sus cambios. Inesperadamente, el átomo de hidrógeno ácido muestra un aumento de su volumen atómico en el complejo. El análisis de los Orbitales Naturales de Enlace, NBO, revela la transferencia de 2,76me. desde C<sub>6</sub>H<sub>6</sub> a C<sub>2</sub>H<sub>2</sub>. La parte dominante de esta transferencia (44,7%) se remite al  $\sigma^*_{\text{Caa-Haa}}$  pero una cantidad similar se transfiere a los dos  $\pi^*_{\text{Caa-Ca}}$  en C<sub>2</sub>H<sub>2</sub>.

**ABSTRACT:** In the present work the topology of the charge density in C<sub>2</sub>H<sub>2</sub>/C<sub>6</sub>H<sub>6</sub> complex, as a consequence of the weak C-H... $\pi$  interaction, is studied within the framework of the Density Functional Theory and the Atoms in Molecules Theory. The key electronic effects such as the redistribution of the charge density, in both fragments are presented and discussed. The results are obtained at B3LYP and MP2/6-31++G\*\* level theory. In addition, the average atomic properties are determined on all atoms and their changes are analyzed. Unexpectedly, the acidic hydrogen atom shows a augment of the atomic volume in the complex. The Natural Bond Orbital (NBO) analysis revealed the transfer of 2,76me. from C<sub>6</sub>H<sub>6</sub> to C<sub>2</sub>H<sub>2</sub>. The dominant part (44,7%) of this transfer goes into the  $\sigma^*_{\text{Caa-Haa}}$  but a similar amount is transferred to the two  $\pi^*_{\text{Caa-Ca}}$  in C<sub>2</sub>H<sub>2</sub>.

**Palabras Claves:** Enlaces de Hidrógeno, AIM, densidad de carga, análisis topológico, NBO, C-H... $\pi$ .

**Keywords:** Hydrogen bond, AIM, charge density, topological analysis, NBO, C-H... $\pi$ .

### INTRODUCCIÓN

La estructura y función de las biomoléculas dependen de las relaciones con su medio, jugando en ellas un rol fundamental las interacciones no enlazantes o interacciones entre átomos considerados no enlazados en el sentido habitual. Entre estas interacciones se destacan los enlaces de hidrógeno, EHs. En un sentido moderno, puede definirse al EH como un enlace entre "un hidrógeno deficiente en electrones y una región de alta densidad electrónica". En el campo de las proteínas ha surgido un gran interés en el estudio de la naturaleza de las interacciones intra e intermoleculares donde el aceptor de protones, en lugar de ser un átomo electronegativo, es un sistema  $\pi$  electrónico, (Nishio et al., 1998; Kim et al., 2000; Hobza et al., 2000; Ran et al., 2006). Estos EHs débiles, del tipo X-H... $\pi$  ( $\pi$  = Ph, Py, Im, etc.) se denominan "enlace de hidrógeno aromático" (Desiraju et al., 1999).

(1) Lab. Estructura Molecular y Propiedades, Area de Química Física, Departamento de Química, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales y Agrimensura, UNNE, Av. Libertad 5470 (3400), Corrientes, Argentina. E-mail: peruchen@exa.unne.edu.ar

(2) Lab. Química Teórica y Experimental, QUITEX, UTN-FR Resistencia. French 419, (3500) Resistencia. Chaco, Argentina.

Recientemente, Steiner et al. (2001) han analizado la frecuencia de las interacciones X-H... $\pi$ , (con X = N, O, C) en estructuras cristalinas proteicas obtenidas por rayos X de alta resolución ( $\leq 1.6\text{\AA}$ ). Este estudio demostró que los residuos de aminoácidos que contienen anillos aromáticos en sus cadenas laterales (Phe, Tir, Trp, e Hys no cargada), los que constituyen un 10% del total de los residuos en proteínas típicas, actúan como grupos aceptores de protón, siendo el triptófano el sistema  $\pi$ -aceptor más eficiente.

Energéticamente, los EHs C-H... $\pi$  son más débiles que los EHs N/O-H... $\pi$ , debido a la polaridad relativamente moderada del grupo C-H, siendo su energía no mucho mayor que unas pocas kcal/mol, (de 0.4-4 kcal/mol) encontrándose en la mayoría de los casos por debajo de 2 kcal/mol (Steiner, 2002). En particular el corto contacto entre el C-H y el sistema  $\pi$  ha sido observado en gran número de estructuras cristalinas de moléculas orgánicas (Kim et al., 2000; Takahashi et al., 2000), en péptidos (Umezawa et al., 1998, 1999) y en proteínas (Chakrabarti et al., 1995). En estas últimas Brandl et al. (2001) analizaron la ocurrencia de estos contactos sobre los grupos donores C-H ( $C_{\text{alfa}}\text{-H}$ ,  $C_{\text{alifático}}\text{-H}$ ,  $C_{\text{aromático}}\text{-H}$ ) observando que dependiendo de la clase de interacción, se presentan diferentes preferencias por las estructuras secundarias ( $3_{10}$ -helix) y distintas conformaciones de residuos de las cadenas laterales, proponiendo que las interacciones C-H... $\pi$  contribuyen significativamente a la estabilidad de las proteínas (Ibrahim et al., 2004). Se ha informado de su participación en la interacción proteínas-ligando o cofactor como el grupo hemo (Backer et al., 1984) y en la unión de carbohidratos en sitios lectinas (Fernández-Alonso et al., 2005; Sujatha et al., 2005; Kerzmann et al., 2006). En los últimos años, se han realizado estudios teóricos sobre complejos con benceno para evaluar la energía de interacción y para profundizar en el entendimiento de su naturaleza (Hobza et al. 1998; Cubero et al., 1999b; Samata et al., 1998; Novoa et al. 2000; Reimann et al., 2001; Tsuzuki et al., 1999,2000,2002; Tarakeshwar et al., 2001; Lee et al., 2005; Sinnokrot et al., 2002,2004), encontrándose que la interacción C-H... $C_6H_6$ , donde C-H corresponde a fuertes donores de protón, como por ejemplo HCN, presentan características similares a la de los EHs clásicos, como son el alargamiento de la distancia del enlace covalente C-H, observación obtenida de los espectro vibracionales Raman e IR muestran un desplazamiento de la frecuencia de estiramiento de los modos vibracionales simétricos,  $\nu_s$ , hacia menores frecuencias (desplazamiento "hacia el rojo") acompañados de un aumento de la intensidad de  $\nu_s$ . Sin embargo existen otros casos donde se produce una contracción del enlace covalente C-H, observados por ejemplo en el dímero  $C_6H_6/C_6H_6$  o el  $CH_4/C_6H_6$  con estructura T-shape. En estos casos el espectro vibracional exhibe un desplazamiento de la frecuencia  $\nu_s$  hacia mayores frecuencias (desplazamiento hacia el azul), frecuentemente acompañado por una disminución de la intensidad  $\nu_s$  (Hobza et al., 1998, 2000; Cubero et al. 1999; Novoa et al., 2000; Reimann et al., 2001). Novoa y colaboradores (2000) han comparado la fuerza de la interacción C-H... $\pi$  con la O-H... $\pi$  y Cubero ha analizando la distribución de carga electrónica, en base a los criterios establecidos por Popelier (Koch et al., 1995; Popelier, 1998), intentando clasificar a las diferentes interacciones, en enlace de hidrógeno propio e impropio, siendo un representante del primero la interacción C-H... $\pi$  encontrada en el complejo  $C_2H_2/C_6H_6$ . Aún con el trabajo de distintos investigadores en

este campo, tanto de experimentales como de teóricos, existen muchas cuestiones abiertas sobre la naturaleza de la interacción C-H... $\pi$ .

Por tales consideraciones en el presente trabajo se lleva a cabo un análisis de las propiedades topológicas locales de la densidad de carga electrónica y de las propiedades atómicas promedio en base la teoría de Átomos en moléculas (Bader, 1990), haciendo hincapié en los cambios que ocurren en la formación del complejo  $C_2H_2/C_6H_6$ , elegido como modelo por exhibir algunas características generales e interesantes características particulares debido a su alta simetría. Además, para profundizar en el conocimiento de las características electrónicas que se encuentran presentes en la interacción C-H... $\pi$  se ha realizado un análisis de la transferencia de carga en los orbitales naturales de enlace, NBO, (Reed et al., 1998) involucrados en la estabilidad del complejo. Con las metodologías empleadas, a partir de un modelo sencillo y representativo, es posible obtener una importante información que contribuye al conocimiento de la naturaleza de estas interacciones C-H... $\pi$ , ayudando a interpretar y comprender diferentes fenómenos que ocurren en sistemas más complejos como son las biomoléculas.

#### MÉTODOS DE CÁLCULO Y DETALLES COMPUTACIONALES

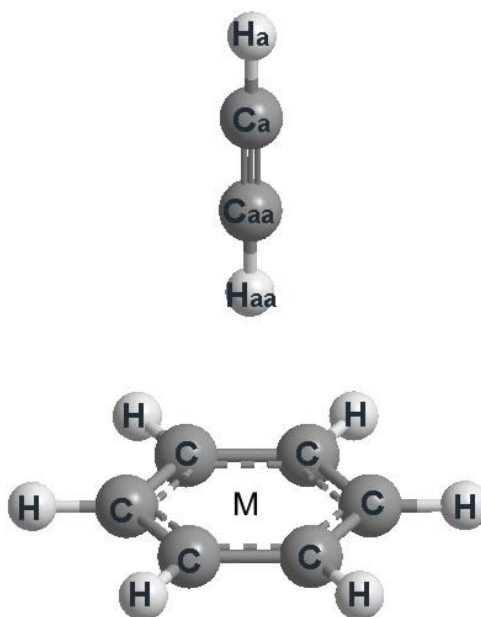
Para estudiar las interacciones C-H... $\pi$  en base a la teoría de Átomos en Moléculas, AIM, (Bader, 1990), se utilizó como modelo el complejo  $C_2H_2/C_6H_6$  utilizando la conformación T-shape, donde el grupo dador C-H se dispone perpendicular al anillo bencénico, con el átomo de hidrógeno dirigido hacia el centro del anillo. En el marco de la Teoría del Funcional de la densidad, DFT y de teoría de perturbaciones de Møller-Plesset a segundo orden, las geometrías del complejo y de los monómeros aislados fueron optimizadas sin restricciones, utilizando en DFT el potencial híbrido de intercambio de Becke (1993) con el funcional de correlación triparamétrico de Lee, Yang y Parr (1988), empleando el conjunto de funciones base 6-31++G\*\*. Los cálculos se realizaron con el programa GAUSSIAN 03w (Frisch et al., 2003). En todos los casos la condición de mínimo energético fue confirmada por la ausencia de frecuencias vibracionales imaginarias. La energía de interacción fue corregida por error de superposición de base, BSSE, aplicando el procedimiento de Counterpoise propuesto por Boys y Bernardi (1970).

Las características topológicas de la densidad de carga electrónica en los puntos críticos, PC, hallados para el complejo  $C_2H_2/C_6H_6$  se obtuvieron mediante el programa AIM2000 y los gráficos se realizaron con el paquete gráfico del AIMPAC, utilizando los métodos DFT y MP2 con funciones base 6-31++G\*\*. Este conjunto de funciones de la base, con doble zeta de valencia, DZV, y con el agregado de funciones difusas y funciones de polarización, ha demostrado reproducir datos confiables y consistentes en el estudio de las interacciones de EHs (Boyd et al., 1986; Popelier et al., 1992; Carroll et al., 1998). Las propiedades atómicas promedio se calcularon mediante la integración de la densidad de la propiedad (población electrónica,  $N(\Omega)$ ), energía electrónica,  $E(\Omega)$  polarización dipolar,  $\mu(\Omega)$  sobre el volumen de la cuenca atómica,  $v(\Omega)$  en el contexto de la teoría AIM.

Para investigar el modelo de transferencia de carga que se produce al formarse el complejo se analizaron las poblaciones electrónicas de los orbitales naturales de enlace y la energía perturbativa de segundo orden para la interacción C-H... $\pi$ , utilizando el programa Natural Bond Orbitals, (Gledening et al., NBO versión 03), tal como se encuentra implementado en el programa Gaussian03.

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

### 1.1 Parámetros geométricos. Espectro IR teórico



**Fig. 1:** Estructura optimizada correspondiente al mínimo energético del complejo  $C_2H_2/C_6H_6$  a nivel B3LYP/6-31++G\*\*.

En la Fig. 1 puede observarse la disposición perpendicular que adopta el acetileno, con respecto al benceno, en dirección hacia el centro del anillo. Los átomos del enlace C-H dador del  $C_2H_2$  se identifican como  $C_{aa}$  y  $H_{aa}$  respectivamente; identificando con M el centro del anillo.

En la Tabla 1 se muestran los parámetros geométricos optimizados: longitudes de enlace en el complejo y en las especies aisladas, y los cambios geométricos producidos al formarse el complejo, denotando con  $\Delta d$  a la diferencia entre las longitudes de enlaces en el complejo respecto del monómero. También se muestran las distancias  $M...H_{aa}$  y  $M...C_{aa}$  del hidrógeno ácido y del carbono dador de hidrógeno al centro del anillo, como así también el ángulo definido por estos,  $M-H_{aa}-C_{aa}$ . La energía de la interacción

calculada como la diferencia entre la energía del complejo y la suma de las energías de las especies aisladas y su corrección por error de superposición de base, BSSE, (Boys y Bernardi, 1970), se muestran en la misma tabla.

**Tabla 1:** Parámetros geométricos del complejo y de los monómeros aislados <sup>a</sup>

Distancias	Monómero	Complejo	$\Delta d^b$
<sup>c</sup> C-C	1,3984	1,3988	+0,0004
<sup>c</sup> C-H	1,0864	1,0862	-0,0002
C <sub>aa</sub> -C <sub>a</sub>	1,2082	1,2087	+0,0005
C <sub>aa</sub> -H <sub>aa</sub>	1,0666	1,0681	+0,0015
C <sub>a</sub> -H <sub>a</sub>	1,0666	1,0664	-0,0002
<sup>d</sup> M...H <sub>aa</sub>		2.7950	
<sup>d</sup> M...C <sub>aa</sub>		3.8610	
<b>Ángulo</b>			
<sup>d</sup> M-H <sub>aa</sub> -C <sub>aa</sub>		180.0	
<sup>e</sup> $\Delta E$ (kJ/mol)		-4.90	
<sup>e</sup> $\Delta E^{\text{corr}}$ (kJ/mol)		-3,47	

<sup>a</sup>Todas las distancias se expresan en Å y el ángulo en grado. <sup>b</sup>Diferencia de longitud de enlace del complejo menos monómero. <sup>c</sup>Corresponde a seis enlaces equivalentes por simetría. <sup>d</sup>M corresponde a la posición central del anillo bencénico. <sup>e</sup> $\Delta E$  y  $\Delta E^{\text{corr}}$  corresponden a la energía de interacción del complejo y a la energía corregida por BSSE respectivamente, calculadas a nivel B3LYP/6-31++G\*\*.

Los valores mostrados en la tabla 1 concuerdan con los valores encontrados en la bibliografía para sistemas de este tipo. El análisis de cientos de datos cristalográficos indican para la distancia X...M un rango de variabilidad de 3,0 a 4,0 Å; para la distancia H...M, de 2,0 a 3,0 Å y para el ángulo definido por X-H...M de 90-180° (Desiraju et al., 1999). A los efectos de comparar los resultados calculados con los obtenidos en una estructura biológica, elegimos la interacción C<sup>α</sup>-H...π encontrada en la lámina β de la ureasa del *Bacillus pasteurii* (Benini et al., 2000) entre el residuo 158-Phe como aceptor y el residuo 195-Gly como donador. Los parámetros medidos a partir de la estructura obtenida por rayos X (con resolución de 1,5 Å) indican una distancia M...H de 2,7 Å y de C<sup>α</sup>-H...π de 3,6 Å, y un valor del ángulo C<sup>α</sup>-H...π de 155°, estando estos en concordancia con los parámetros geométricos mostrados en la Tabla 1 para el complejo C<sub>2</sub>H<sub>2</sub>/C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>. La mayor diferencia se observa en el ángulo C-H...M debido a la posición que adoptan ambos restos de aminoácido, en la estructura cristalina.

En la tabla 2 se indican las frecuencias vibracionales y las intensidades, calculadas teóricamente correspondientes a los modos normales de vibración  $\nu(\text{CH})$  simétrico y antisimétrico (complejo/monómeros aislados) calculadas teóricamente dentro de la aproximación armónica y el desplazamiento producido al formarse el complejo ( $\Delta\nu$ ).

**Tabla 2.** Frecuencias de absorción  $\nu(\text{CH})$  en el monómero y en el complejo optimizados a nivel B3LYP/6-31++G\*\*<sup>a</sup>. También se incluye el desplazamiento de las frecuencias al formarse el complejo con las correspondientes relaciones de intensidades <sup>a,b,c)</sup>

Asignaciones	Monómero	Complejo	$\Delta\nu^d$	Ic/Im <sup>e</sup>
C <sub>aa</sub> -H <sub>aa</sub> (a)	3427,77	3419,55 (3419,70)	-8,22 (-8.07)	1,83 (1,83)
C <sub>aa</sub> -H <sub>aa</sub> (s)	3528,32	3520,56 (3521,08)	-7,76 (-7.24)	180,23 (190,28)

<sup>a</sup> Las frecuencias están expresadas en  $\text{cm}^{-1}$ . <sup>b</sup> (s) y (a) se refieren a los modos de estiramiento simétrico y antisimétrico respectivamente. <sup>c</sup> Entre paréntesis se expresan las frecuencias corregidas por BSSE. <sup>d</sup> Variación de frecuencia complejo menos monómero. <sup>e</sup> Im e Ic corresponde a la intensidad de absorción para el monómero y el complejo respectivamente.

Como consecuencia de la interacción C<sub>aa</sub>-H<sub>aa</sub>... $\pi$ , se observa un debilitamiento del enlace covalente C<sub>aa</sub>-H<sub>aa</sub>, manifestándose en un alargamiento de 0,0015 Å en la longitud del enlace, observándose en la tabla 2 una disminución de -8,22 y -7,76  $\text{cm}^{-1}$  en la frecuencia de estiramiento  $\nu(\text{C}_{\text{aa}}-\text{H}_{\text{aa}})$  antisimétrica y simétrica respectivamente, - desplazamiento "hacia el rojo" - con aumento de la intensidad, siendo el valor calculado para la relación Ic/Im mayor a la unidad (1,83 y 180,23). Con el cálculo del error de superposición de base se han obtenidos resultados similares al espectro no corregido, existiendo solamente un aumento de la intensidad de absorción en la frecuencia corregida del modo  $\nu(\text{C}_{\text{aa}}-\text{H}_{\text{aa}})$ (s). En la tabla 1 también se observa un ligero alargamiento de las longitudes de enlace C-C, en el anillo y en el fragmento acetilénico, al formarse el complejo.

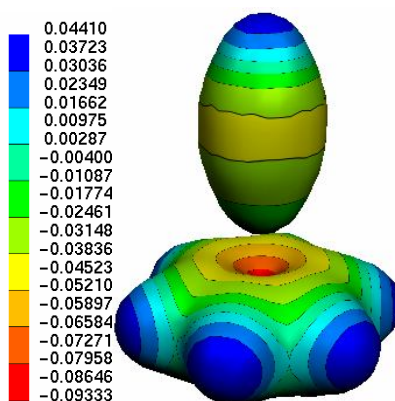
De acuerdo a lo esperado, los valores calculados para la pequeña energía de estabilización del complejo (- 4,90 kJ/mol.) disminuyó luego de su corrección por BSSE (- 3,47 kJ/mol.). En este estudio, los cálculos energéticos tienen como única finalidad demostrar la estabilidad del complejo, estando los valores calculados dentro del rango correspondiente a EHs débiles (Desiraju et al., 1999).

## 1.2. Mapa de Potencial Electroestático Molecular, PEM

El potencial electrostático de interacción  $V(r)$  con una carga positiva de prueba se define por la expresión:

$$V(r) = \sum_A \frac{Z_A}{|R_A - r|} - \int \frac{\rho(r')dr'}{|r' - r|} \quad (1)$$

donde  $Z_A$  es la carga en los núcleos A localizados en  $R_A$  y  $\rho(r')$  es la función densidad electrónica de la molécula. Esta ecuación está expresada en unidades atómicas (ua.), y contiene la sumatoria de las carga puntuales positiva de los núcleos y la integración sobre una distribución continua de carga negativa de los electrones.



**Fig. 2:** Mapa 3-D del potencial electrostático de carga para el sistema  $C_2H_2/C_6H_6$  sobre una isosuperficie de 0,01 ua. Con código de colores se indica la correspondiente escala de potenciales en el rango de +0.4410 (azul) a -0.09333 (rojo). El anillo bencénico y la molécula de acetileno se encuentran perpendiculares entre sí.

El PEM fue calculado a nivel B3LYP/6-31++G\*\* sobre geometrías moleculares obtenidas al mismo nivel por optimización total. El potencial de interacción  $V(r)$  se representan gráficamente en la Fig. 2 mediante un código de colores que va desde azul intenso (para el potencial más positivo) al rojo profundo (para el más negativo). Puede distinguirse claramente, la complementariedad entre el sistema  $\pi$ -aceptor de hidrógeno (zona de potencial negativo) y el dador de hidrógeno en el fragmento acetilénico (zona de potencial positivo).

### 1.3. Análisis Topológico de la Densidad de carga electrónica

El análisis topológico de la densidad electrónica constituye una excelente herramienta para abordar una investigación profunda de las propiedades de un sistema molecular, siendo utilizado en este caso particular, para confirmar y caracterizar la interacción de EH en el complejo  $C_2H_2/C_6H_6$ .

La teoría AIM basada en la topología de la distribución de carga electrónica,  $\rho$ , se describe por medio de puntos críticos, PC, (puntos donde el gradiente de la densidad se anula,  $\Delta\rho = 0$ ). Los PC se clasifican por su rango y signatura ( $w, \sigma$ ). El rango  $w$  de un PC es igual al número de valores no nulos de la matriz Hessiana de  $\rho$  y la signatura es la suma algebraica de los signos de los autovalores ( $\lambda_i$ , con  $i= 1, 2, 3$ ). Pueden caracterizarse cuatro tipos de PC con autovalores no nulos (3,-3), (3,-1), (3,+1) y (3,+3) correspondientes a PCs. nucleares (PCN), de enlace (PCE), de anillo (PCA) y de caja (PCC) respectivamente. En cada PCE se origina un par de líneas de gradiente que finalizan su recorrido sobre los núcleos vecinos, definiendo una línea a lo largo de la cual  $\rho$  es máxima, la cual se denomina línea de interacción o trayectoria de enlace. De acuerdo con Bader (1990), la existencia de una trayectoria de enlace es una condición necesaria y suficiente para la existencia de un enlace. En una molécula o sistema molecular, la red de trayectorias de enlace conforman un grafo molecular. Generalmente, los gra-

fos moleculares coinciden en mostrar una figura similar a la que se obtendría por unión de aquellos pares de átomos que basándonos en argumentos químicos se consideran enlazados. Los PCs que definen un grafo molecular deben ser consistentes cumpliendo con la relación de Poincaré-Hopf (Bader, 1990) como se expresa en la ecuación 2:

$$n - b + r - c = 1 \quad (2)$$

donde  $n$ ,  $b$ ,  $r$  y  $c$  son respectivamente el número total de PCN, de PCE, de PCA y de PCC. Al conjunto de estos números se lo denomina conjunto característico de la molécula. En el presente trabajo se pudo comprobar que la topología del complejo  $C_2H_2/C_6H_6$  cumple la relación de Poincaré-Hopf:  $16-21+7-1=1$ .

Las propiedades topológicas de la densidad de carga sobre todos los PCs hallados en los monómeros aislados y en el complejo  $C_2H_2/C_6H_6$ , se encuentran resumidas en la tabla 3. Mediante la Teoría AIM se puede caracterizar una interacción interatómica a través de una serie de propiedades locales en los PCE localizados sobre la superficie de flujo cero que separa a dos átomos interactuantes, como son: la densidad electrónica  $\rho(r_c)$ ; la función Laplaciana de la densidad  $\Delta^2\rho(r_c)$ ; y las curvaturas de  $\rho$  en el PCE,  $\lambda_1$ ,  $\lambda_2$ ,  $\lambda_3$ , donde la última corresponde al vector propio tangente a la trayectoria de enlace y las dos primeras a los vectores propios tangentes a la superficie de flujo cero. A partir de estas magnitudes se pueden definir otros parámetros que ayudan a interpretar las características de una determinada interacción. A esta categoría de propiedades pertenece la relación de autovalores  $|\lambda_1|/\lambda_3$  y la elipticidad del enlace,  $\varepsilon$ , que se define por la ecuación 3:

$$\varepsilon = \left| \frac{\lambda_1}{\lambda_2} \right| - 1 \quad (3)$$

Igualmente interesante resulta considerar la relación entre la densidad de energía potencial, en valor absoluto, con respecto a la densidad de energía cinética,  $|V(r_c)|/G(r_c)$ , ambas determinadas en el PCE.

En numerosos estudios se ha mostrado que la ocurrencia de un EH del tipo X-H...Y está asociada a la existencia de un PCE, entre un átomo de hidrógeno y el átomo aceptor, Y, los cuales se encuentran unidos por la correspondiente trayectoria de enlace (Kock et al., 1995; Carroll et al., 1998). En el complejo estudiado donde la interacción es del tipo X-H... $\pi$ , los PCE se encuentran a lo largo de las trayectorias de enlace que unen cada uno de los átomos de carbono del anillo aromático y el hidrógeno ácido,  $H_{aa}$ , dando un grafo molecular muy particular (Fig. 3). Los valores de las propiedades locales en los 6 PCE (Tabla 2) yacen en el rango característico de las interacciones de capa cerrada, (closed shell interactions), con baja densidad electrónica,  $\rho(r_c)$  y con  $\Delta^2\rho(r_c) > 0$  verificándose también que la densidad de energía cinética supera a la densidad de energía potencial, siendo la relación  $|V(r_c)|/G(r_c) < 1$  y  $\lambda_3 > |\lambda_1|$ , indicando de esta manera que  $\rho(r)$  se contrae desde la superficie interatómica acumulándose en las cuencas atómicas individuales de los átomos interactuantes, con un predominio de la densidad de energía cinética sobre la densidad de energía potencial ( $|V(r_c)|/G(r_c) = 0.726$ ).



Puede decirse que los electrones se encuentran deslocalizados, respecto a la trayectoria de enlace. Otros autores han observado resultados similares en el enlace H... $\pi$ , siendo considerada la interacción H... $\pi$  como un verdadero EH (Cubero et al., 1999b; Desiraju et al., 1999; Novoa et al., 2000; Steiner et al., 2001).

Por otra parte, en la tabla 3 se observa que las propiedades topológicas locales en los PCE correspondientes a los C-C (doble y triple enlace) y en los enlaces C<sub>sp<sup>2</sup></sub>H y C<sub>sp</sub>H muestran, como es de esperarse, un rango de variación muy diferente al anterior. Estos se caracterizan por presentar un valor relativamente alto de densidad en el PCE ( $\rho(r_c) > 0.28$  ua.; con  $\Delta^2\rho(r_c) < 0$  (en el rango de -0.84 a -1,27 ua.); donde la densidad de energía potencial es mayor que la densidad de energía cinética, siendo  $|V(r_c)|/G(r_c) > 1$  y las curvaturas perpendiculares presentan mayores valores, por lo que  $|\lambda_1| > \lambda_3$ . Esta situación es característica de las interacciones compartidas (shared interactions), indicando acumulación de  $\rho$  entre los átomos unidos, encontrándose los electrones localizados a lo largo de la trayectoria de enlace que une los núcleos (Bader et al., 1984).

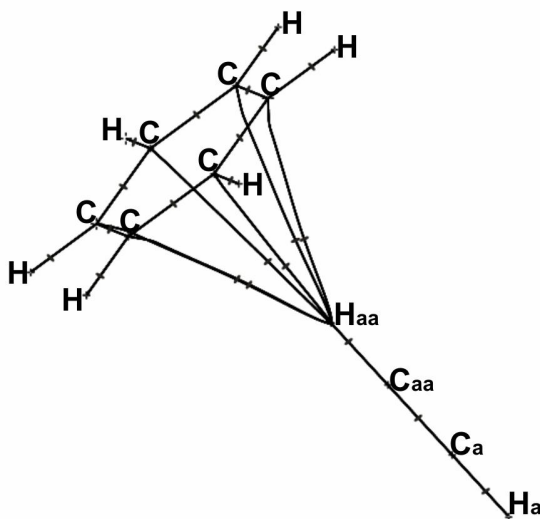
**Tabla 3:** Propiedades topológicas locales en los puntos críticos de enlace, de anillo y de caja en el complejo  $C_2H_2/C_6H_6$ .<sup>a,b</sup>

		$\rho(r_c)$		$\nabla^2\rho(r_c)$		$\varepsilon$		$ \lambda_1 /\lambda_3$		$ V(r_c) /G(r_c)$	
		M	C	M	C	M	C	M	C	M	C
PCE	<sup>c</sup> C-C	0,3111 (0,3090)	0,3109 (0,3088)	-0,8476 (-0,8416)	-0,8456 (-0,8400)	0,2024 (0,2084)	0,2018 (0,2072)	1,9137 (-1,9553)	1,9093 (-1,9509)	4,1685 (3,9697)	4,1649 (3,9679)
	<sup>c</sup> C-H	0,2844 (0,2834)	0,2848 (0,2837)	-1,0209 (-1,0287)	-1,0254 (-1,0328)	0,0161 (0,0162)	0,0158 (0,0159)	1,5805 (1,6422)	1,5833 (1,6447)	8,1789 (7,3849)	8,2642 (7,4474)
	$C_{aa}C_a$	0,4026 (0,3954)	0,4027 (0,3955)	-1,1702 (-1,1141)	-1,1721 (-1,1176)	0,0000 (0,0000)	0,0000 (0,0000)	>>1 (>>1)	>>1 (>>1)	3,0402 (2,9584)	2,9151 (2,9644)
	$C_{aa}H_{aa}$	0,2908 (0,2899)	0,2906 (0,2894)	-1,1524 (-1,1574)	-1,1656 (-1,1677)	0,0000 (0,0000)	0,0000 (0,0000)	1,7850 (1,8654)	1,7984 (1,8779)	10,1200 (8,7694)	10,6476 (9,1031)
	$C_aH_a$	0,2907 (0,2898)	0,2904 (0,2896)	-1,1516 (-1,1566)	-1,1454 (-1,1515)	0,0000 (0,0000)	0,0000 (0,0000)	1,7839 (1,8642)	1,7767 (1,8582)	10,1212 (8,7701)	9,9327 (8,6510)
	<sup>c</sup> C...H <sub>aa</sub>	- (0,0034)	0,0033 (0,0034)	- (0,0121)	0,0117 (0,0121)	- (>>1)	>>1 (>>1)	- (0,1217)	0,1239 (0,1217)	- (0,1217)	0,7256 (0,7444)
	PCA	<sup>c</sup> C-C-C	0,0202 (0,0206)	0,0204 (0,0209)	0,1612 (0,1608)	0,1611 (0,1606)	-1,1780 (-1,1773)	-1,1805 (-1,1797)	0,1780 (0,1773)	0,1805 (0,1797)	0,7118 (0,7362)
<sup>d</sup> C-C...H <sub>aa</sub>		- (0,0034)	0,0033 (0,0034)	- (0,0121)	0,0117 (0,0121)	- (-51,4778)	-45,0530 (-51,4778)	- (0,1229)	0,1254 (0,1229)	- (0,1229)	0,7259 (0,7447)
PCC		- (0,0030)	0,0030 (0,0030)	- (0,0130)	0,0124 (0,0130)	- (0,0000)	0,0000 (0,0000)	- (0,1639)	0,1725 (0,1639)	- (0,1639)	0,7567 (0,7682)

<sup>a</sup> Las propiedades topológicas -densidad de carga  $\rho(r_c)$ , Laplaciano de la densidad de carga ( $\nabla^2\rho(r_c)$ ), elipticidad  $\varepsilon$  potencial ( $V(r_c)$ ) y energía cinética ( $G(r_c)$ )- fueron calculadas a nivel B3LYP/6-31++G\*\* y MP2/6-31++G\*\* esta última señalizada entre paréntesis. <sup>b</sup> Las propiedades topológicas en los PCEs, PCAs y en el PCC se expresan en unidades atómicas (ua), excepto la  $\varepsilon$ , y las relaciones  $|\lambda_1|/\lambda_3$  y  $|V(r_c)|/G(r_c)$  que son adimensionales. <sup>c</sup> Corresponde al anillo aromático del benceno. <sup>d</sup> Corresponden a seis PCEs y seis PCAs (anillos tricéntricos) informándose solo uno de cada tipo por ser equivalentes.

Además, de los resultados mostrados en la tabla 3 se desprende que todos los propiedades topológicas locales en el PCE correspondiente a los enlaces C-C del anillo bencénico, disminuyen suavemente al formarse el complejo. Sobre el enlace covalente  $C_{aa}-H_{aa}$  también se observa una pequeña disminución de la densidad con ligero aumento en el Laplaciano y disminución en la curvatura paralela  $\lambda_3$  que se traduce en ligeros aumentos de la relación  $|\lambda_1|/\lambda_3$  y  $|V(r_c)|/G(r_c)$ .

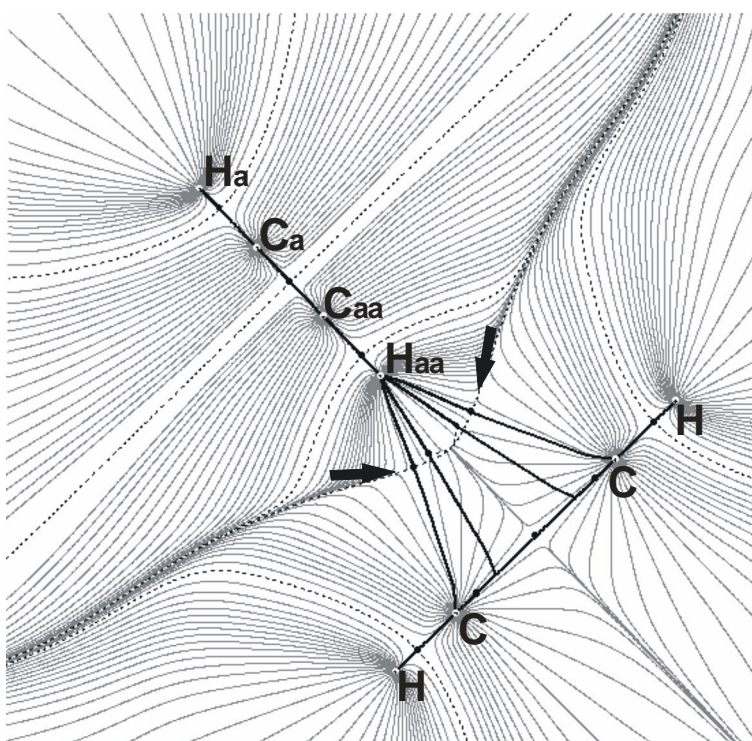
En general los valores de la  $\varepsilon > 0$ , brindan información sobre la asimetría de la distribución de la densidad en un PCE (por ej. en los C-C aromáticos son característicos los valores de  $\varepsilon > 0,2$ ), pero cuando  $\varepsilon \gg 1$  dan cuenta de la inestabilidad de un enlace y su posibilidad de cambio estructural. Valores extremadamente altos de elipticidad se encuentran en los PCEs sobre los enlaces  $C...H_{aa}$ , en el complejo. En cambio, en el C-C del acetileno la elipticidad es nula debido a la distribución cilíndrica de la densidad electrónica en el triple enlace.



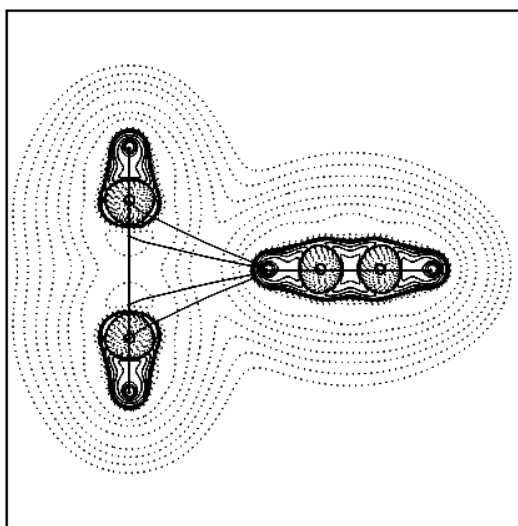
**Fig. 3:** Grafo molecular, en el plano del acetileno mostrando la red de trayectorias de enlace, del complejo  $C_2H_2/C_6H_6$ . La posición de los PCEs sobre las trayectorias de enlaces se indican con guiones y con cruces cerradas y abiertas se indican los PCNs, que se encuentran en el plano y fuera del plano respectivamente.

En la Fig. 3 se puede apreciar el grafo molecular del complejo  $C_2H_2/C_6H_6$ , indicándose la posición de los PCEs con guiones y con cruces cerradas/abiertas la posición de los PCNs dentro/fuera del plano respectivamente. Los PCNs del  $C_2H_2$  se encuentran identificados con los mismos rótulos indicados en la Fig. 1. En el grafo molecular se visualiza claramente la existencia de seis líneas de interacción atómica, que conectan el átomo de hidrógeno,  $H_{aa}$ , a cada uno de los átomos de carbono del benceno. Sobre cada una de ellas se encuentra el correspondiente PCE, indicando que los átomos involucrados están químicamente unidos. Estas líneas corresponden a los lados de cada uno de los anillos tricéntricos. En cada uno de estos anillos se encuentra un PCA. Los seis anillos tricéntricos en conjunción con el anillo bencénico delimitan un espacio topológico que se corresponde con una estructura de caja. El PC (3,+3) o PCC se encuentra más

cercano al átomo de H ácido,  $H_{aa}$ , con valores de  $\rho$  y de  $\Delta^2\rho$  similares a los encontrados en los PCA de los anillos tricéntricos (C-C... $H_{aa}$ ); ( $\rho(r_c) = 0,0030$  ua. y  $\Delta^2\rho(r_c) = 0.0124$  ua.). Esta estructura de caja ha sido encontrada previamente en interacciones en la que participan cationes ( $Li^+$ ,  $K^+$ ,  $Na^+$ ) interactuando con la nube  $\pi$  de anillos bencénicos (Cubero et al., 1999a; Mohajeri et al., 2006) y en interacciones del tipo X-H... $\pi$  (Cubero et al., 1999b, Novoa et al., 2000), siendo características de complejos altamente simétricos. (En cambio, otros cationes como  $NH_4^+$  y moléculas neutras como  $CH_4$  dan como resultado una estructura topológica muy diferente, el primero se une a 2 carbonos del anillo y el segundo a uno solo).



**Fig. 4:** Mapa de los caminos de  $\nabla\rho(r)$  del complejo  $C_2H_2/C_6H_6$ , en el plano del acetileno y dos de los enlaces C-H del benceno. Los átomos que yacen en el plano de la figura se indican con círculos blancos y los PCEs con puntos negros. Se incluyen las líneas de  $\nabla\rho$  que finalizan en los puntos críticos nucleares (líneas grises) formando las correspondientes *cuencas atómicas* y los caminos de  $\nabla\rho$  que terminan en un PCE entre dos átomos (líneas de puntos negros). Las líneas punteadas señalizadas con flechas indican la posición de la superficie interatómica, SIA, entre el átomo  $H_{aa}$  y los seis átomos de carbono del anillo bencénico. El grafo molecular está superpuesto.



**Fig. 5:** Mapa de contorno del Laplaciano para el sistema  $C_2H_2/C_6H_6$  en el plano que contiene a los átomos del  $C_2H_2$  y a dos de los enlaces C-H del  $C_6H_6$ . Los átomos que yacen en el plano de la figura se indican con círculos. Las líneas punteadas /contínuas corresponden a valores positivos/negativos de  $\nabla^2\rho(r)$ ; donde la densidad electrónica esta disminuida /concentrada. El grafo molecular está superpuesto.

En la Fig. 4 se observa el mapa del vector gradiente de la densidad,  $\Delta\rho(r)$ , donde los núcleos que yacen en el plano de la figura se indican círculos blancos, los PCE se indican con punto lleno negro, el par de trayectorias que se origina en esos puntos y que termina en los núcleos vecinos, constituye los caminos de enlaces entre pares de átomos, señalizados con líneas negra, también se puede visualizar las infinitas trayectorias que se originan en el infinito y terminan sobre los núcleos formando las cuencas atómicas (regiones del espacio bordeadas por superficies intraatómicas de flujo cero en el gradiente de la densidad) indicado con líneas grises. Las cuencas del átomo  $H_{aa}$  y la de los C del anillo bencénico están separadas por trayectorias, líneas negras punteadas, señalizadas con flechas. En esta figura se puede observar la penetración de la cuenca del  $H_{aa}$  del acetileno sobre la cuenca de los átomos de C del benceno, al formarse el complejo.

En la Fig. 5 se muestra el mapa de contorno del  $\nabla^2\rho(r)$ , para el complejo  $C_2H_2/C_6H_6$ , con el grafo molecular superpuesto. Las líneas llenas corresponden a valores negativos de  $\nabla^2\rho(r)$ , indicando las zonas de concentración de densidad electrónica, en cambio las líneas punteadas indican zonas de depresión de la densidad electrónica y corresponden a valores positivos de  $\nabla^2\rho(r)$ . Se puede notar claramente la diferencia entre los enlaces covalentes cuyos PCE yacen sobre regiones de líneas llenas y los enlaces  $C\dots H_{aa}$  involucrados en la interacción de  $H\dots\pi$ , encontrándose los correspondientes PCEs en zonas de reducción de densidad electrónica, (líneas llenas) debido a la concentración de  $\rho(r)$  sobre la cuenca de los átomos involucrados, un hecho característico de las interacciones de capa cerrada.

A modo de resumen, de la comparación de las propiedades topológicas locales en las especies aisladas y en el complejo, surge que al formarse el complejo se produce una redistribución de carga electrónica sobre todos los enlaces. En el PCE correspondiente al enlace dador  $C_{aa}-H_{aa}$ , se observa una disminución de  $\rho(r_c)$  de  $-2.10^{-4}$  ua.; acompañado de un aumento de  $\nabla^2\rho(r_c)$ . Estos resultados están en buen acuerdo con una elongación y debilitamiento de este enlace, como se ha discutido en relación al desplazamiento "hacia el rojo" de  $\nu_s$  (Tabla 2); estos indicadores revelan la existencia de un EH clásico. Sin embargo, Cubero y colaboradores (1999b) realizaron previamente cálculos teóricos a nivel MP2/6-31G\*\* para el complejo  $C_2H_2/C_6H_6$ , evidenciando al igual que en este trabajo una elongación del enlace donador (0.0008 Å), acompañado de un aumento de  $\rho(r_c)$  de  $1.2 \times 10^{-3}$  ua., en el PCE correspondiente a la misma interacción. Como ha sido demostrado en numerosos ejemplos (Bader, 1990), el valor de la densidad electrónica en un PCE se correlaciona con la fortaleza de un enlace, por lo tanto el resultado esperable es una disminución de  $\rho(r_c)$  como se muestra en la tabla 3. Evidentemente, es necesario el empleo de un conjunto base que incluya funciones difusas para una correcta determinación de las propiedades locales y atómicas promedio en interacciones débiles C-H... $\pi$ .

Los resultados obtenidos a nivel MP2/6-31++G\*\*, presentan leves variaciones numéricas con respecto a los hallados a nivel B3LYP/6-31++G\*\*, pero permiten describir de forma similar los hechos topológicos informados. Los resultados obtenidos a nivel MP2 para las shared interactions muestran valores menores de  $\rho(r_c)$  y de  $|V(r_c)|/G(r_c)$ . Esta situación se invierte en la interacción de capa cerrada donde los resultados obtenidos a nivel MP2 son ligeramente mayores. Podría decirse que el método MP2 sobrestima las interacciones de capa cerrada, pero en razón del pequeño número de casos analizados nos exime de realizar una conclusión más general sobre ambos métodos. Sin embargo, ambos resultados concuerdan en mostrar, con claridad, todas las características topológicas de ambos tipos de interacciones.

En la tabla 4, se muestran las propiedades atómicas integradas, PAI, en cada uno de los átomos en el complejo  $C_2H_2/C_6H_6$  y en las especies aisladas. También se indican las diferencias entre ambos.

**Tabla 4.** Propiedades atómicas integradas sobre los átomos en sus respectivos monómeros y en  $C_2H_2/C_6H_6$ . Informándose, además la variación al formarse el complejo.<sup>a,b,c</sup>

Átomos	N ( $\Omega$ )			q ( $\Omega$ )			E ( $\Omega$ )			$\mu(\Omega)$			v ( $\Omega$ )		
	M	C	$\Delta$	M	C	$\Delta$	M	C	$\Delta$	M	C	$\Delta$	M	C	$\Delta$
<sup>d</sup> C	6,0038	6,0064	0,0026	-0,0038	-0,0064	-0,0026	-38,0844	-38,0894	-0,0049	0,0840	0,0896	0,0055	84,79	84,02	-0,78
<sup>d</sup> H	0,9966	0,9926	-0,0039	0,0034	0,0074	0,0039	-0,6268	-0,6259	0,0009	0,1338	0,1331	-0,0007	49,92	49,58	-0,34
C <sub>aa</sub>	6,1453	6,1582	0,0129	-0,1453	-0,1582	-0,0129	-38,1062	-38,1096	-0,0035	0,1528	0,1438	-0,0090	127,33	128,19	0,86
C <sub>a</sub>	6,1389	6,1374	-0,0015	-0,1389	-0,1374	0,0015	-38,1067	-38,0871	0,0196	0,1412	0,1561	0,0149	127,62	131,33	3,71
H <sub>aa</sub>	0,8610	0,8439	-0,0171	0,1390	0,1561	0,0171	-0,5619	-0,5547	0,0073	0,1158	0,1013	-0,0145	42,17	44,01	1,83
H <sub>a</sub>	0,8609	0,8679	0,0070	0,1391	0,1321	-0,0070	-0,5618	-0,5650	-0,0032	0,1157	0,1167	0,0010	42,18	42,17	-0,01

<sup>a</sup> Las propiedades atómica integradas fueron calculadas a nivel B3LYP/6-31++G\*\*.<sup>b</sup> Los resultados se expresan en unidades atómicas (u.a).<sup>c</sup> M y C hace referencia a las propiedades en el monómero y en el complejo respectivamente. Con  $\Delta$  se expresa la diferencia entre el complejo y el monómero de la correspondiente propiedad.<sup>d</sup> Corresponden a los seis átomos de C y seis de H del benceno informándose solo uno de cada tipo por ser equivalentes.

En la tabla 4 se observa que el átomo de hidrógeno ácido del acetileno (dador)  $H_{aa}$ , al formarse el complejo experimenta una disminución de la población electrónica siendo,  $\Delta N(\Omega)_{H_{aa}}$ , -0,0171 e, es decir el  $H_{aa}$  se vuelve más positivo (de +0,139 ua. a +0,156 ua.); se produce además una desestabilización energética ( $\Delta E(\Omega)_{H_{aa}} = + 0,0073$  ua) y la polarización dipolar decrece luego de la formación del complejo, ( $\Delta |\mu(\Omega)|_{H_{aa}} = -0.0145$ ) debido, principalmente, a la pérdida de densidad electrónica. Por último se observa, en contraposición a lo esperado, un aumento del volumen atómico,  $v(\Omega)_{H_{aa}}$ . Según los criterios definidos por Popelier para EH, el átomo de hidrógeno experimenta junto con el decrecimiento de su población electrónica una disminución del volumen atómico, sin embargo se han encontrado excepciones, (ej. en HCl...HF y en C-H...Cl en  $(CH_3)_2C=O/HCCl_3$ ), (Koch et al., 1995).

El complejo  $C_2H_2/C_6H_6$  es un caso muy particular de EHS, por lo tanto es conveniente analizar como varían las PAIs en cada uno de los átomos, ya que como se puede apreciar en la tabla 4, también se evidencian cambios en los demás átomos. Se observan sobre el átomo  $C_{aa}$  del acetileno un importante aumento de  $N(\Omega)$  que se traduce en una estabilización energética. También los átomos de carbono del benceno experimentan un suave incremento de  $N(\Omega)$  a expensas de los hidrógenos a los que se encuentran unidos. Esto se traduce en una suave estabilización de los átomos de C del  $C_6H_6$ .

Sobre el átomo  $C_a$  se presenta una situación diferente, se encuentra una leve disminución de la población electrónica ( $\Delta N(\Omega)_{C_{aa}} = -0,0015e$ ), disminuye su carga negativa y sufre la mayor desestabilización energética ( $\Delta E(\Omega)_{C_a} = 0.0196$ ) acompañado de un aumento considerable en el primer momento dipolar y un aumento del volumen atómico. En general, al formarse el complejo todos los átomos de la molécula dadora de protón aumenta su  $v(\Omega)$ , obteniéndose para ellos valores positivos de  $\Delta v(\Omega)$  (en el caso del  $H_a$  puede considerarse sin variación volumen). Sin embargo esta propiedad al tratarse de los átomos correspondiente al aceptor de protón ( $C_6H_6$ ) se ve disminuida, presentándose valores negativo para  $\Delta v(\Omega)$ . Finalmente, todos los átomos del complejo sufren variaciones en sus PAI, produciéndose una redistribución de la densidad electrónica sobre toda la molécula y no solamente sobre el enlace  $C_{aa}-H_{aa}$  como fuera propuesto por otros autores (Cubero et al., 1999b). En este caso en particular vemos que los cambios son más importantes sobre los átomos del acetileno (dador), siendo menos afectadas las propiedades sobre los átomos del benceno.

#### 1.4. Análisis de los orbitales naturales de enlace. NBO

El análisis NBO permite obtener orbitales localizados a partir de funciones de onda ab-initio, tales orbitales pueden ser identificados con los enlaces, pares libres y antienlaces informándonos el rol que cumple la interacción orbital molecular en el complejo, en especial la transferencia de carga (TC), siendo la Energía de interacción entre los orbitales donador-aceptor estimada con la siguiente ecuación:

$$E^{(2)} = -q_i \frac{(F_{i,j})^2}{\epsilon_i - \epsilon_j} \quad (6)$$



donde  $q_i$  es la ocupancia orbital,  $F_{ij}$  es el operador Fock y  $\varepsilon_i$  y  $\varepsilon_j$  son las energías de los orbitales naturales de enlace correspondiente a los orbitales donador y aceptor respectivamente.

Este método ha sido utilizado, para analizar las TC en interacciones EHS, siendo en este caso de gran utilidad para el análisis de las variaciones poblacionales electrónicas y de las energías orbitales involucradas en la interacción C-H... $\pi$  hallada en el complejo  $C_2H_2/C_6H_6$ .

**Tabla 5:** Poblaciones electrónicas y energías orbitales correspondientes a los pares enlazantes del benceno y antienlazantes del acetileno en el complejo  $C_2H_2/C_6H_6$  y en los monómeros aislados. También se informa el cambio de estas propiedades al formarse el complejo y el porcentaje de carácter p de cada orbital. <sup>a, b, c</sup>

	Monómero	Complejo	$\Delta^d$
<sup>e</sup> $\pi_{C-C}$	1,66401 (1,61819)	1,66309 (1,61698)	-0,00092 (-0,00121)
<sup>e</sup> $E_{\pi_{C-C}}$	-0,24856	-0,25546	-0,00690
<sup>e</sup> %p	99,96%	99,96%	
$\pi^*_{(1) Caa-Ca}$	0,00000 (0,05048)	0,00063 (0,05104)	0,00063 (0,00056)
<sup>f</sup> $E_{\pi^*_{(1) Caa-Ca}}$	0,08984	0,09915	0,00931
%p	99,92%	99,92%	
$\pi^*_{(2) Caa-Ca}$	0,00000 (0,05048)	0,00063 (0,05104)	0,00063 (0,00056)
$E_{\pi^*_{(2) Caa-Ca}}$	0,08984	0,09915	0,00931
%p	99,92%	99,92%	
$\sigma^*_{Caa-Ca}$	0,00922 (0,02354)	0,00914 (0,02355)	0,00008 (-0,00001)
$E_{\sigma^*_{Caa-Ca}}$	1,00114	1,00430	0,00316
%p	48,41%	48,73%	
$\sigma^*_{Caa-Haa}$	0,00523 (0,01751)	0,00646 (0,01895)	0,00123 (0,00144)
$E_{\sigma^*_{Caa-Haa}}$	0,49977	0,51867	0,01890
%p	51,43%	51,08%	
$\sigma^*_{Caa-Ha}$	0,00522 (0,01751)	0,00536 (0,01770)	0,00014 (0,00019)
$E_{\sigma^*_{Caa-Ha}}$	0,49947	0,50725	0,00778
%p	51,43%	51,55%	
<sup>f</sup> $E^{(2)}_{\pi_{C-C} \rightarrow \sigma^*_{Caa-Ha}}$		0,15	

<sup>a</sup> El cálculo de las poblaciones electrónicas, se realizó al nivel B3LYP/6-31++G\*\*, entre paréntesis se indica el cálculo realizado a nivel MP2/6-31++G\*\*. <sup>b</sup> Las energías orbitales fueron calculadas a nivel B3LYP/6-31++G\*\*, <sup>c</sup> Los resultados se expresan en u.a. <sup>d</sup> Referido a la diferencia del complejo menos el correspondiente monómero. <sup>e</sup> Corresponde a los tres orbitales  $\pi_{C-C}$  informándose solamente uno, por ser equivalentes. <sup>f</sup>  $\pi^*_{(1) Caa-Ca}$  y  $\pi^*_{(2) Caa-Ca}$  corresponden a dos orbitales antienlazantes del enlace C-C del acetileno. <sup>f</sup> Energía perturbativa de segundo orden calculada al nivel B3LYP/6-31++G\*\*, en unidades de kcal/mol.

En la tabla 5 se informan las poblaciones electrónicas y las energías orbitales, en los monómeros aislados y en el complejo  $C_2H_2/C_6H_6$ , expresándose también los cambios producidos al formarse el complejo. Se indica además, para cada uno de los OMs

su correspondiente porcentaje de carácter p y el valor de la energía perturbativa de segundo orden para la interacción  $\pi_{C-C} \rightarrow \sigma^*_{Caa-Haa}$ .

De la inspección de los datos de la tabla 5 se puede apreciar la existencia de una TC de los OMs enlazantes  $\pi_{C-C}$  del anillo bencénico hacia los OMs antienlazantes del acetileno, ocasionando una disminución de la población en los primeros de -0,92 me. por cada OM, siendo la pérdida total (tres  $\pi_{C-C}$ ) en población electrónica de -2,76 me. Esta magnitud, en valor absoluto, es del mismo orden que la suma de la población electrónica ganada por los OMs antienlazante del acetileno. Este punto es importante porque la TC dominante en esta interacción es la  $\pi_{C-C} \rightarrow \sigma^*_{Caa-Haa}$ , la cual ocurre en mayor proporción (44,7% en DFT y 39,7% en MP2), expresándose en un incremento de la población del antienlace aceptor  $\sigma^*_{Caa-Haa}$ , en 1,23 me. pero una cantidad similar se transfiere a los dos OMs  $\pi^*_{Caa-Ca}$  del  $C_2H_2$  (1,24 me.) Por otra parte, en el acetileno al formarse el complejo se observa una desestabilización de las energías orbitales antienlazantes con corrimientos que van desde 0,00316 a 0,01890 ua, contrastando con la estabilización energética en los orbitales  $\pi_{C-C}$  enlazantes del benceno de 0,00690 ua. Similares conclusiones se obtienen utilizando un nivel superior de cálculo, MP2.

Esta observación es importante porque recientemente (Hobza et al., 2000) describió 2 mecanismos de TC para clasificar los EH propios e impropios. Según el primero la TC sigue un mecanismo directo  $OM_{dador} \rightarrow \sigma^*_{X-H}$  y el segundo un mecanismo indirecto de TC a una región remota de la molécula, seguida de reorganización estructural de la molécula dadora de hidrógeno para dar el EH impropio, donde X-H se contrae y  $\nu_s$  se desplaza hacia el azul. Nuestros resultados muestran que la redistribución electrónica que acompaña a la formación del complejo, un hecho que se refleja claramente en las propiedades topológicas locales y atómicas promedios de la distribución de la densidad electrónica, ( una propiedad real del sistema independiente de cualquier modelo OM), es suficiente para explicar la formación del complejo  $C_2H_2/C_6H_6$  sin necesidad de recurrir a mecanismos directo/indirecto de TC.

## CONCLUSIONES

El análisis AIM revela que el enlace de hidrógeno aromático,  $C_{aa}-H_{aa} \dots \pi$ , cumple con las características de una interacción de capa cerrada. Como consecuencia de esta débil interacción  $C_{aa}-H_{aa} \dots \pi$ , al formarse el complejo se produce una redistribución electrónica, con disminución de  $\rho(r_c)$  en el PCE y debilitamiento del enlace dador  $C_{aa}-H_{aa}$ , coincidente con el alargamiento del mismo (desplazamiento "hacia el rojo").

Todos los átomos del complejo sufren variaciones en sus PAI, existiendo una redistribución de la densidad electrónica sobre toda la supermolécula; los cambios son más importantes sobre los átomos del  $C_2H_2$  (dador), siendo menos afectadas las propiedades sobre los átomos del benceno. El átomo de hidrógeno involucrado en la interacción  $C_{aa}-H_{aa} \dots \pi$  no cumple con uno de los criterios establecidos por Popelier para caracterizar a un EH.

A través del el análisis NBO, se muestra que la estabilización del complejo, se produce principalmente debido a la transferencia de carga, desde los tres OMs  $\pi_{C-C}$  del  $C_6H_6$  hacia los OM antienlazantes  $\sigma^*_{Caa-Haa}$  y  $\pi^*_{Caa-Ca}$ ,  $\sigma^*_{Caa-Ca}$  del acetileno. La mayor

parte de la transferencia electrónica (44,7%) se produce hacia el  $\sigma^*_{\text{Caa-Haa}}$ , observándose en consecuencia un debilitamiento del enlace  $\text{C}_{\text{aa}}\text{-H}_{\text{aa}}$  dador en el complejo  $\text{C}_2\text{H}_2/\text{C}_6\text{H}_6$ . Sin embargo una cantidad similar se transfiere a los orbitales  $\pi^*_{\text{Caa-Ca}}$  y  $\sigma^*_{\text{Caa-Ca}}$  del  $\text{C}_2\text{H}_2$ .

Finalmente, el análisis cuantitativo de la topología de la densidad de carga electrónica, en base a la teoría de Átomos en Moléculas, en conjunción con el análisis NBO, utilizando los métodos B3LYP/MP2/6-31++G\*\*, demuestra ser una herramienta sensible y poderosa para profundizar en el conocimiento de la naturaleza de la interacción  $\text{C-H}\dots\pi$ . Este tipo de análisis puede ser de gran utilidad para entender distintas interacciones débiles que ocurren en sistemas más complejos como son las biomoléculas, en particular, cuando la determinación experimental no arroja datos suficientes para dar certeza de la existencia de enlaces  $\text{C-H}\dots\pi$  implicados en la estabilización de determinadas estructuras proteicas.

#### AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen a la SECYT UNNE por el apoyo económico y por el otorgamiento de una beca de posgrado. M.V. agradece a Dario Duarte, a Emilio Angelina y a Fernanda Zalazar por sus comentarios y sugerencias. N.M.P. es miembro de la Carrera del Investigador Científico y Tecnológico CONICET.

#### BIBLIOGRAFÍA

- BACKER, E.N. and R.E. HUBBARD, 1984. Hydrogen bonding in globular proteins. *Prog. Biophys. Mol. Biol.*, 44: 97-179.
- BADER, R.F.W. and H. ESSEN, 1984. The characterization of atomic interactions. *J. Chem. Phys.*, 80: 1943-1960.
- BADER, R.F.W., 1990. *Atoms in molecules. A Quantum Theory*. Oxford Science Publications, Clarendon Press, London.
- BECKE, A.D., 1993. Density-functional thermochemistry. III. The role of exact exchange. *J. Chem. Phys.*, 98: 5648-5652.
- BENINI, S.; W.R. RYPIEWSKI; K.S. WILSON; S. MILETTI; S. CIURLI and S. MANGANI, 2000. The Complex of *Bacillus pasteurii* urease with acetohydroxamate anion from X-ray data at 1.55 Å resolution. *J. Biol. Inorg. Chem.*, 5: 110-118.
- BLIEGER-KÖNIG, F. and J. CHÖNBOHN, 2002. AIM 2000 Program Package, Version. 2.0 Copyright 2002. Chemical adviser by Bader, R.F.W. McMaster University. Hamilton, Canadá.
- BLIEGER-KÖNIG, F.; R.F.W. BADER and T.H. TANG, 1982. Calculation of the average properties of atoms in molecules. II. *J. Comp. Chem.*, 3: 317-328.
- BOYD, R. J. and S. C. CHOI, 1986. Hydrogen bonding between nitriles and hydrogen halides and the topological properties of molecular charge distributions. *Chem. Phys. Lett.*, 129: 62-65.
- BOYS, S. F. and F. BERNARDI, 1970. The calculation of small molecular interactions by the differences of separate total energies. Some procedures with reduced errors *Mol. Phys.*, 19: 553-566.

- BRANDL, M.; M.S. WEISS; A. JABS; J. SÜHNEL and R. HILGENFELD, 2001. C-H... $\pi$ -Interactions in proteins. *J. Mol. Biol.*, 207: 357-377.
- CARROLL, M.T. and R.F.W. BADER, 1988. An analysis of the hydrogen bond in BASE-HF complexes using the theory of Atom in molecules. *Mol. Phys.*, 65: 695-722.
- CHAKRABARTI, P. and U. SAMATA, 1995. CH/ $\pi$  in the packing of the adenine ring in protein structures. *J. Mol. Biol.*, 251: 9-14.
- CUBERO, E.; M. OROZCO and F.J. LUQUE, 1999. A topological analysis of electron density in cation- $\pi$  complexes. *J. Phys. Chem. A*, 103: 315-321.
- CUBERO, E.; M. OROZCO; P. HOBZA and F.J. LUQUE, 1999. Hydrogen bond versus Anti-Hydrogen bond: A comparative analysis based on the electron density topology. *J. Phys. Chem. A*, 103: 6394-6401.
- DESIRAJU, R.G. and T. STEINER, 1999. *The weak hydrogen bonding structural chemistry and biology*. Oxford University Press, Oxford.
- FERNÁNDEZ-ALONSO, M.C.; F.J. CAÑADA; J.J. BARBERO and G. CUEVAS, 2005. Molecular recognition of saccharides by proteins. Insights on the origin of the carbohydrate-aromatic interactions. *J. Am. Chem. Soc.*, 127: 7379-7386.
- FRISCH, M.J.; G.W. TRUCKS; H.B. SCHLEGEL; G.E. SCUSERIA; M.A. ROBB; J.R. CHEESEMAN; J.A. MONTGOMERY; T.V. JR.; 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; C. ADAMO; J. JARAMILLO; R. GOMPERTS; R.E. STRATMANN; O. YAZYEV; A.J. AUSTIN; R. CAMMI; C. POMELLI; J.W. OCHTERSKI; P.Y. AYALA; K. MOROKUMA; G.A. VOTH; P. SALVADOR; J.J. DANNENBERG; G. ZAKRZEWSKI; S. DAPPRICH; A.D. DANIELS; M.C. STRAIN; O. FARKAS; D.K. MALICK; A.D. RABUCK; K. RAGHAVACHARI; J.B. FORESMAN; J.V. ORTIZ; Q. CUI; A.G. BABOUL; S. CLIFFORD; J. CIOSLOWSKI; B.B. STEFANOV; G. LIU; A. LIASHENKO; P. PISKORZ; I. KOMAROMI; R.L. MARTIN; D.J. FOX; T. KEITH; M.A. AL-LAHAM; C.Y. PENG; A. NANAYAKKARA; M. CHALLACOMBE; P.M.W. GILL; B. JOHNSON; W. CHEN; M.W. WONG; C. GONZALEZ and J.A. POPLE, 2003. Gaussian 03, Revision C.01; Gaussian, Inc.: Pittsburgh PA.
- GLEDENING, E.D.; A.E. REED; J.A. Carpenter and F. Weinhold. NBO, Versión 3.1.
- HOBZA, P.; V. ŠPIRKO; H.L. VELZLE and E.W. SCHLAG, 1998. Anti-Hydrogen bond in the benzene and other carbon proton donor complexes. *J. Phys. Chem. A*, 102: 2501-2503.
- HOBZA, P. and Z. HAVLAS, 2000. Blue-shifting hydrogen bonds. *Chem. Rev.*, 100: 4253-4264.
- IBRAHIM, B.S. and V. PATTABHI, 2004. Role of weak interactions in thermal stability of protein. *Biochem. Biophys Res. Commun.*, 325: 1082-1089.
- KERZMANN, A., D. NEUMANN and O. KOHLBACHER, 2006. SLICK-scoring and energy functions for protein-carbohydrate interactions. *J. Chem. Inf. Model.*, 46: 1635-1642.
- KIM, K.S. and P. TARAKESHWAR, 2000. Molecular cluster of  $\pi$ -systems: Theoretical studies of structures, spectra, and origin of interaction energies. *Chem. Rev.*, 100: 4145-4185.
- KOCK, U. and P.L.A. POPELIER, 1995. Characterization of C-H-O hydrogen bonds on the basis of the charge density. *J. Phys. Chem.*, 99: 9747-9754.
- LEE, C.; W. YANG and R.G. PARR, 1988. Development of the Colle-Salvetti correlation-energy formula into a functional of the electron density. *Phys. Rev. B*, 37: 785-789.
- LEE, E.C.; B.H. HONG; J.Y. LEE; J.C. KIM; D. KIM; Y. KIM; P. TARAKESHWAR and S. KIM, 2005. Substituent effects on the edge-to-face aromatic interactions. *J. Am. Chem. Soc.*, 127: 4530-4537.
- MOHAJERI, A. and E. KARIMI, 2006. AIM and NBO analyses of cation- $\pi$  interaction. *J. Mol. Struct. (Theor. Chem)*, 774: 71-76.

- NISHIO, M., M. HIROTA and Y. UMEZAWA, 1998. The CH/ $\pi$  interaction. Wiley-VCH: New York.
- NOVOA, J.J. and F. MOTA, 2000. The C-H... $\pi$  bonds: strength, identification, and hydrogen-bonded nature: a theoretical study. *Chem. Phys. Lett.*, 318: 345-354.
- POPELIER, P.L.A. and R.W.F. BADER, 1992. The existence of an intramolecular C---H---O hydrogen bond in creatine and carbamoyl sarcosine *Chem. Phys. Soc.*, 189: 542-548.
- POPELIER, P.L.A., 1998. Characterization of a dihydrogen bond on the basis of the electron density. *J. Phys. Chem. A*, 102: 1873-1878.
- RAN, J. and M.W. WONG, 2006. Saturated Hydrocarbon-Benzene Complexes: Theoretical study of comparative CH/ $\pi$  interactions. *J. Phys. Chem. A*, 110: 9702-9709.
- REED, A.E.; L.A. CURTIS and F. WEINHOLD, 1998. Intermolecular interaction from a natural bond orbital, donor-acceptor viewpoint. *Chem. Rev.*, 88: 899-926.
- REIMANN, B.; K. BUCHHOLD; S. VAUPEL; B. BRUTSSCHY; Z. HAVLAS and P. HOBZA, 2001. Improper, blue-shifting hydrogen bond between fluorobenzene and fluoroform. *J. Phys. Chem. A*, 105: 5560-5566.
- SAMATA, U.; P. CHAKRABARTI and J. CHANDRASEKHAR, 1998. Ab initio study of energetic of X-H... $\pi$  (X = N, O and C) interactions involving a heteroaromatic ring. *J. Phys. Chem. A*, 102: 8964-8969.
- SINNOKROT, M.O. and D. SHERRILL, 2004. Substituent effects in  $\pi$ - $\pi$  interaction: sandwich and T-shaped configuration. *J. Am. Chem. Soc.*, 126: 7690-7697.
- SINNOKROT, M.O.; E.F. VALEEV and D. SHERRILL, 2002. Estimates of the ab initio limit for  $\pi$ - $\pi$  interaction: The benzene dimmer. *J. Am. Chem. Soc.*, 124: 10887-10893.
- STEINER, T. and G. KOELLNER, 2001. Hydrogen bond with  $\pi$ -acceptor in proteins: Frequencies and role in stabilizing local 3D structures. *J. Mol. Biol.*, 205: 535-557.
- SUJATHA, M.S.; Y.U. SASIDHAR and P.V. BALAJI, 2005. Insights into the role of the aromatic residue in galactose-binding sites: MP2/6-311G++. Study on galactose-and glucose-aromatic residue analogue complexes. *Biochem.*, 44: 8554-8562.
- TAKAHASHI, H.; Y. TSUBOYAMA, Y. UMEZAWA, K. HONDA and M. NISHIO, 2000. CH/ $\pi$  interactions as demonstrated in crystal structure of Host/Guest compounds. A database study. *Tetrahedron*, 53: 6185-6191.
- TARAKESHWAR, P.; H.S. CHOI and K.S. KIM, 2001. Olefinic vs Aromatic  $\pi$ -H interaction: A theoretical investigation of the nature of interaction of first-row hydrides with etene and benzene. *J. Am. Chem. Soc.*, 123: 3323-3331.
- TSUZUKI, S.; K. HONDA; T. UCHIMARU; M. MIKAMI and K. TANABE, 1999. High-level ab initio calculations of interaction energies of C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>-CH<sub>4</sub> and C<sub>2</sub>H<sub>6</sub>-CH<sub>4</sub> dimer: A model study of CH/ $\pi$  interaction. *J. Phys. Chem. A*, 103: 8265-8271.
- TSUZUKI, S.; K. HONDA; T. UCHIMARU; M. MIKAMI and K. TANABE, 2000. The magnitude of the CH/ $\pi$  interaction between benzene and same model hydrocarbons. *J. Am. Chem. Soc.*, 122: 3746-3753.
- UMEZAWA, Y. and M. NISHIO, 1998. CH/ $\pi$  interactions as demonstrated in the crystal structure of guanine-nucleotide binding proteins, Src homology-2 domains and human growth hormone in complexes with their specific ligands. *Bioorg. Med. Chem.*, 6: 493-504.
- UMEZAWA, Y.; S. TSUBOYAMA; H. TAKAHASHI; J. UZAWA and M. NISHIO, 1999. CH/ $\pi$  interaction in the conformation of peptides. A database study. *Bioorg. Med. Chem.*, 7: 2021-2026.