



UFPB

UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS EXATAS E DA NATUREZA
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA

Dissertação de Mestrado

Estudo Teórico de Complexos de Hidrogênio Heterocíclicos com
ênfoque na Determinação dos Mecanismos de Reação

JEFFERSON JOSÉ SOARES DA SILVA

João Pessoa – PB

Outubro / 2006



UFPB

UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA

CENTRO DE CIÊNCIAS EXATAS E DA NATUREZA

DEPARTAMENTO DE QUÍMICA

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA

Estudo Teórico de Complexos de Hidrogênio Heterocíclicos com
ênfase na Determinação dos Mecanismos de Reação

Jefferson José Soares da Silva *

Dissertação submetida ao Programa de
Pós-Graduação em Química da UFPB
como parte dos requisitos para obtenção
do título de Mestre em Química.
Área de Concentração: Físico-Química

Orientadora: Profa. Dra. Regiane de Cássia Maritan Ugulino de Araújo.
Co-Orientadora: Profa. Dra. Claudia de Figueiredo Braga.

* Bolsista CNPq

João Pessoa – PB

Outubro / 2006

**“Estudo Teórico de Complexos de Hidrogênio
Heterocíclicos com Enfoque na determinação dos
Mecanismos de Reação”**

Jefferson José Soares da Silva

Aprovada em 23 de outubro de 2006

BANCA EXAMINADORA:

Regiane de Cássia Maritan Ugulino de Araújo

Profa. Dra. Regiane de Cássia Maritan Ugulino de Araújo
Orientadora

Cláudia de F. Braga

Profa. Dra. Cláudia de Figueiredo Braga
2ª. Orientadora

Otávio Luís de Santana

Prof. Dr. Otávio Luís de Santana
Examinador

Botelho

Prof. Dr. José Régis Botelho
Examinador

*Não me vejo feito fera, muito menos anjo
Eu quem faço o meu destino, traço os meus planos
Sei que meu sexto sentido não vai me trair*

*Troco o riso pelo pranto em qualquer negócio
Sei que tenho olhos do medo no fundo do poço
Estou sempre maquiado quando vou sorrir*

*As leis dos meus olhos são feitas por mim
Até na mesma mão os dedos não são iguais
Tem loucos que se olham no espelho e se acham normais*

*Ninguém ganha o jogo sem ter ambição
Não se apaga o fogo com fogo na mão
Os gritos no silêncio não assustam corações animais
Eu me escondo num segredo sem qualquer mistério
Aqui se faz, aqui se paga pode acreditar*

Corações Animais (Zé Ramalho)

Dedico:

Aos meus pais Josemar e Severina.

A minha esposa Joselma.

Aos meus filhos: Yak, Yuri e Yuk.

A minha sogra Maria Periano.

Aos meus irmãos: Carlos, Leotilde, "Mariano Vito" e Joelson.

A toda minha família, em especial aos meus avós Leotilde Soares (in memorian) e Antonio Soares (in memorian), minhas tias, em especial Rosilda Soares e Rosete Soares, meus sobrinhos, em especial Wallison Soares (in memorian) e meus primos, especialmente (Roseane Soares e Rosinalda Soares).

Agradecimentos

- A Deus, pela oportunidade em atingir mais um objetivo, como também de iluminar as pessoas que fazem parte da minha vida.
- A minha mãe Severina, minha fonte de inspiração, que me mostra o valor da vida e o amor pelo próximo.
- A minha esposa Joselma, pela compreensão na minha ausência e todo o seu amor dedicado aos nossos filhos.
- Aos meus filhos (Yak, Yuri e Yuk) pela minha ausência diária, me dando forças para seguir em frente.
- À Profa. Dra. Regiane de Cássia Maritan Ugulino de Araújo, de forma especial, não só pela orientação deste trabalho, mas também por sua verdadeira amizade, ajudando-me nos momentos difíceis e por ter aceitado me orientar.
- À Profa. Dra. Claudia Figueiredo Braga, pela boa vontade e por estar sempre prestativa, ajudando-me na correção da dissertação, tirando as minhas dúvidas, como também pela sua verdadeira amizade em meu dia-a-dia.
- À Profa. Dra. Elizete Ventura do Monte, pela sua grande disponibilidade, incentivo e também por suas dicas essenciais na minha pesquisa.
- Aos Professores: Otávio, Silmar e Gerd pelo apoio e pela ajuda, durante a elaboração desta dissertação.
- Aos meus companheiros do LQQC, meus grandes amigos.
- Prof. Juracy Júnior pelos seus incentivos nas horas de fraquezas, bem como pela sua maneira de preocupar-se com as pessoas que estão a sua volta, mostrando o seu espírito de amor a vida e amor ao próximo, obrigado por sua amizade.
- A Kelson Lopes, pela boa vontade e disposição em me ajudar na parte computacional, que muito precisei na minha dissertação, além de ter sido um verdadeiro amigo.
- A Arquimedes, Liana, Janaina, Márcia, Ane, Weruska, Eduardo (Itabaiana), Boaz, Gregório, Flávia, Milca, Isabelle Miguel, Tarsila, Edílson, Werneck por todo o companheirismo e pelas horas de alegria e calor humano.
- A todos os Profs. do DQ/PPG/UFPB: João Bosco Lucena, Graça Brasilino, Teresa Saldanha, Antonio Bezerra, Mário Ugulino, Régis, Marçal, Felinto, Mário Vasconcelos, Almeida, Severino, Gardênnia, Sueli, Callouete, Antonio Gouveia, Rita, Rebeca, Everaldo, Wallace Fragoso, Conceição, Socorrinho, Valdomiro pelos seus ensinamentos que eu aproveitei o máximo.
- A todos que, direta ou indiretamente contribuíram na minha formação, em especial: Marcos Pequeno (PRPG), Dona Lídia (Cord. Química), Carminha (Cord. Química), Roberto (DQ), Maria (DQ), Dona Teresinha.

- Aos meus companheiros dessa longa estrada, Mariano Vito, Joel Nunes, Carlinhos (Baiúca), cabo Costa (PM), Jonas França (PM), Carneiro (PM), Arimateia Araújo (PM), Hildebrando (PM), Assis, Wellington (UFCEG), Fábio (PM), Freitas (PM), Itinho, Totinha, Maria Alves, João Erivonaldo, Ronaldo (Nau), Catila, Nir, Preta, Oziel, Ramos chá, Comandante Cícero (BM), Antonio Marcos (Nick), Gilvamarques (Bogó), Cresivaldo, Erivaldo, Severo, SGT Lisboa (PM), Nildo (moto táxi), Romeu (Prof.UFCEG), Ronilton Trajano, Sandro Lino, Francisco (Chicão), Antonio Jadilson (Itaporanga), Serginho (Itaporanga) e Jonas Moura (Itaporanga).

- Às músicas do "profeta" Zé Ramalho, que me mostram a realidade do povo brasileiro, em especial do povo Nordeste.

- Ao meu time do coração; Grêmio (FBPA).

- Ao CNPq pela bolsa de estudo e pelos recursos financeiros disponibilizados.

RESUMO

Este trabalho trata da investigação teórica de propriedades moleculares dos seguintes compostos heterocíclicos: *oxirana* (C_2H_4O), *metil-oxirana* ($H_3C-C_2H_3O$) e *hidroxi-oxirana* ($HO-C_2H_3O$), e dos respectivos mecanismos de reações referente à abertura destes anéis, frente à adição do *ácido fluorídrico* (HF). Neste contexto, foram determinadas as propriedades moleculares dos complexos de hidrogênio, *oxirana---HF* ($C_2H_4O---HF$), *metil-oxirana---HF* ($H_3C-C_2H_3O---HF$) e *hidroxi-oxirana---HF* ($HO-C_2H_3O---HF$), formados em uma das etapas do mecanismo. Os métodos de estrutura eletrônica empregados foram *ab initio* (HF) e DFT (B3LYP e PBE1PBE) com o conjunto de base 6-311++G(d,p). A partir das estruturas otimizadas para os complexos de hidrogênio e produtos das reações foram determinadas às estruturas dos *estados de transição* e os *caminhos de reação* para as reações propostas. Os resultados mostram que a reação de abertura do anel da oxirana substituída com hidroxila, $HO-C_2H_3O-HF$, é favorecida cinética e termodinamicamente. O ataque nucleofílico ao carbono mais substituído é o preferencial. A reatividade referente à abertura do anel dos complexos heterocíclicos obedece a seguinte ordem: $HO-C_2H_3O-HF > H_3C-C_2H_3O-HF > C_2H_4O-HF$.

Palavras-chave: Complexos heterocíclicos, oxirana, mecanismo de reação, *ab initio*, DFT.

ABSTRACT

In the present work the molecular properties of heterocyclic hydrogen complexes: *oxirane* (C_2H_4O), *methyloxirane* ($H_3C-C_2H_3O$) and *hydroxi-oxirane* ($HO-C_2H_3O$), as well as the respective ring open reaction by fluoridric acid has been investigated by using quantum chemistry methods. In this way, molecular properties of hydrogen complexes, such as *oxirane---HF* ($C_2H_4O---HF$), *methyloxirane---HF* ($H_3C-C_2H_3O---HF$) e *hydroxi-oxirana---HF* ($HO-C_2H_3O---HF$), has been investigated as well. The quantum chemistry methods used were: *ab initio* (HF) and DFT (B3LYP and PBE1PBE) with the base set 6-311++G(d,p). The optimized structures for the hydrogen complexes and the reaction products were used in order to obtain the structure of the *transition state* and *reaction path*. The results yield that the mechanism for ring open involving the reagent $HO-C_2H_3O-HF$ was kinetically and thermodynamically more favorable. The nucleofilic attack to the more substituted carbon is the preferential one. The reactivity order of the ring opened mechanism was: $HO-C_2H_3O-HF > H_3C-C_2H_3O-HF > C_2H_4O-HF$.

Keywords: Heterocyclic Complex, oxirane, reaction mechanism, *ab initio*, DFT

SUMÁRIO

Página

1. Introdução	1
1.1. Compostos Heterocíclicos	2
1.2. Forças Intermoleculares	13
1.2.1. Forças de Van der Waals	13
1.2.2. Ligações de Hidrogênio	14
2. Objetivos	23
2.1. Geral	24
2.2. Específicos	24
3. Metodologia	25
3.1 Métodos para Obtenção de Estrutura Molecular	26
3.1.1. O Método RHF	27
3.1.2. O Método DFT	27
3.2. Energia de Estabilização e suas Correções	29
3.3. Efeito do Solvente	31
3.4. Mecanismo de Reação	32
3.5. Procedimento Computacional	33
4. Resultados e Discussões	35
4.1 Propriedades Estruturais	38
4.2 Propriedades Eletrônicas	48
4.3 Potencial Eletrostático	55
4.4 Propriedades Vibracionais	64
4.5 Caminhos de Reação	70
4.5.1 Abertura do Anel da Oxirana Catalisada por Ácido	71
4.5.2. Abertura do Anel da Hidroxi-Oxirana sob Catálise Ácida	72
4.5.3. Abertura do Anel da Metil-Oxirana sob Catálise Ácida	74
5. Conclusões	79
5.1. Propriedades Estruturais	80
5.2. Propriedades Eletrônicas	81
5.3. Potencial Eletrostático	81
5.4. Propriedades Vibracionais	81
5.5 Mecanismo de Reação	82
6. Perspectivas	83
Referências Bibliográficas	85

LISTA DE TABELAS

Página

Tabela 1.1 - Escala de eletronegatividade de alguns elementos do segundo período da tabela periódica e do hidrogênio (segundo L.Pauling)	17
Tabela 1.2 - Ilustração dos diferentes tipos de ligação química e de interações intermoleculares de acordo com suas respectivas forças.	20
Tabela 4.1 - Parâmetros estruturais (comprimentos de ligação) obtidos a partir dos cálculos RHF/6-311++G(d,p), B3LYP/6-311++G(d,p) e PBE1PBE/6-311++G(d,p), incluindo a correção do BSSE para os complexos de hidrogênio.	39
Tabela 4.2 - Parâmetros estruturais (comprimentos de ligação) obtidos a partir dos cálculos RHF/6-311++G(d,p), B3LYP/6-311++G(d,p), PBE1PBE/6-311++G(d,p) e PBE1PBE/6-311++G(d,p) (Onsager), sem correção do BSSE.	40
Tabela 4.3 - Parâmetros estruturais (ângulos de ligação) obtidos a partir dos cálculos RHF/6-311++G(d,p), DFT/B3LYP/6-311++G(d,p) e DFT/PBE1PBE/6-311++G(d,p), incluindo a correção do BSSE para os complexos de hidrogênio.	41
Tabela 4.4 - Parâmetros estruturais (ângulos de ligação) obtidos a partir dos cálculos RHF/6-311++G(d,p), DFT/B3LYP/6-311++G(d,p) e DFT/PBE1PBE/6-311++G(d,p), sem a correção do BSSE para os complexos de hidrogênio.	42
Tabela 4.5 - Valores de ΔE , ΔE^{corr} , BSSE e ZPE, para os complexos de hidrogênio $\text{C}_2\text{H}_4\text{O}---\text{HF}$, $\text{HO}-\text{C}_2\text{H}_3\text{O}---\text{HF}$ e $\text{H}_3\text{C}-\text{C}_2\text{H}_3\text{O}---\text{HF}$, obtidos com os métodos RHF, B3LYP e PBE1PBE e o conjunto de base 6-311++G(d, p).	48
Tabela 4.6 - Energia intermolecular, ΔE^1 , e energia intermolecular incluindo a correção ZPE, ΔE^2 , para os complexos de hidrogênio $\text{C}_2\text{H}_4\text{O}---\text{HF}$, $\text{HO}-\text{C}_2\text{H}_3\text{O}---\text{HF}$ e $\text{H}_3\text{C}-\text{C}_2\text{H}_3\text{O}---\text{HF}$, obtidos a partir dos métodos RHF, B3LYP e PBE1PBE com o conjunto de base 6-311++G(d,p) e PBE1PBE (Onsager) que inclui o efeito do solvente.	51
Tabela 4.7 - Valores de momentos de dipolo dos complexos de hidrogênio $\text{C}_2\text{H}_4\text{O}---\text{HF}$, $\text{HO}-\text{C}_2\text{H}_3\text{O}---\text{HF}$ e $\text{H}_3\text{C}-\text{C}_2\text{H}_3\text{O}---\text{HF}$, obtido com o método PBE1PBE com o conjunto de base 6-311++G(d,p).	53
Tabela 4.8 - Eletronegatividade do hidrogênio e de alguns elementos do segundo período da tabela periódica, segundo a escala de Linus Pauling.	56
Tabela 4.9 - Potencial eletrostático na molécula HF, obtido através do método PBE1PBE/6-311++G(d,p).	56
Tabela 4.10 - Potencial eletrostático na molécula $\text{C}_2\text{H}_4\text{O}$ obtido através do método PBE1PBE/6-311++G(d,p).	56
Tabela 4.11. Potencial eletrostático no complexo $\text{C}_2\text{H}_4\text{O}---\text{HF}$, obtido através do método PBE1PBE/6-311++G(d,p).	57
Tabela 4.12. Potencial eletrostático na molécula $\text{H}_3\text{C}-\text{C}_2\text{H}_3\text{O}$ obtido através do método PBE1PBE/6-311++G(d,p).	60
Tabela 4.13. Potencial eletrostático no complexo $\text{H}_3\text{C}-\text{C}_2\text{H}_3\text{O}---\text{HF}$, obtido através do método PBE1PBE/6-311++G(d,p).	60
Tabela 4.14. Potencial eletrostático na molécula $\text{HO}-\text{C}_2\text{H}_4\text{O}$ obtido através do método PBE1PBE/6-311++G(d,p).	61

Tabela 4.15. Potencial eletrostático no complexo HO-C ₂ H ₄ O—HF, obtidos através do método PBE1PBE/6-311++G(d,p).	62
Tabela 4.16. Deslocamentos na frequência de estiramento da ligação HF, devidos à formação dos complexos de hidrogênio C ₂ H ₄ O---HF, HO-C ₂ H ₃ O---HF e H ₃ C-C ₂ H ₃ O---HF, obtidos a partir dos métodos RHF, B3LYP e PBE1PBE, com o conjunto de base 6-311++G(d,p), incluindo a correção do BSSE.	65
Tabela 4.17. Deslocamentos da frequência de estiramento da ligação HF, devidos à formação dos complexos de hidrogênio C ₂ H ₄ O---HF, HO-C ₂ H ₃ O---HF e H ₃ C-C ₂ H ₃ O---HF, obtidos a partir dos métodos RHF, B3LYP e PBE1PBE e PBE1PBE (Onsager), com o conjunto de base 6-311++G(d,p), sem inclusão da correção do BSSE.	67
Tabela 4.18. Energia de reação global, $\Delta_r E$, e energia de ativação, $\Delta_a E$, referentes aos complexos heterocíclicos C ₂ H ₄ O---HF, HO-C ₂ H ₃ O---HF e H ₃ C-C ₂ H ₃ O---HF, obtidas com o método PBE1PBE/6-311++G(d,p).	78

LISTA DE FIGURAS

Página

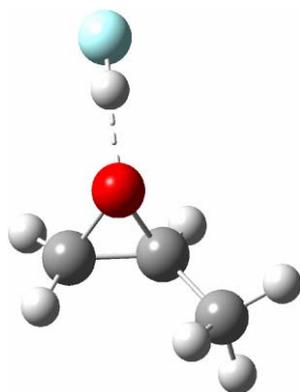
Figura 1.1 - Ilustração da estrutura do <i>raloxifene</i> .	3
Figura 1.2 - Ilustração da estrutura do <i>zindoxifene</i> .	4
Figura 1.3 - Ilustração da estrutura do <i>cloridrato de clonidina</i> .	4
Figura 1.4 - Semelhança estrutural entre a <i>nicotina</i> e a <i>acetilcolina</i> , um composto heterocíclico empregado como pesticida.	5
Figura 1.5 - Estruturas da <i>kadetrina</i> e <i>tetrametrina</i> , compostos heterocíclicos empregados na prevenção de doenças causadas principalmente por insetos, como os mosquitos da malária, moscas <i>tse-tse</i> e moscas pretas.	5
Figura 1.6 - Ilustração das estruturas dos polímeros condutores <i>polipirrol</i> e <i>politiofeno</i> , cujas unidades correspondem a anéis heterocíclicos de <i>pirrol</i> e <i>tiofeno</i> .	6
Figura 1.7 - Formação do epóxido (<i>oxirana</i>) a partir da <i>Reação de Epoxidação</i> .	7
Figura 1.8 - Reação entre a <i>oxirana</i> e o ácido formando a <i>oxirana</i> protonada.	7
Figura 1.9 - Formação do carbocátion a partir da <i>oxirana</i> protonada.	8
Figura 1.10. Reação global de substituição nucleofílica do tipo S_N1 da <i>oxirana</i> protonada.	8
Figura 1.11 - Reação entre a <i>oxirana</i> protonada e o composto hidroxilado, ROH, gerando o estado de transição.	9
Figura 1.12 - Abertura do anel da <i>oxirana</i> em meio básico devido ao ataque nucleofílico.	9
Figura 1.13 - Reação de abertura do anel da <i>oxirana</i> simétrica (C_2H_4O) frente à adição de HF, ilustrando a formação de um único produto.	10
Figura 1.14 - Reação de abertura do anel da <i>oxirana</i> assimétrica ($H_3C-C_2H_3O$) com o ácido HF, ilustrando a formação de dois produtos.	10
Figura 1.15 - Reação de abertura do anel da <i>oxirana</i> assimétrica ($HO-C_2H_3O$) com o ácido HF, ilustrando a formação de dois produtos.	11
Figura 1.16 - Compostos heterocíclicos formados por anéis de três membros, cujos heteroátomos são o oxigênio, <i>oxirana</i> (C_2H_4O), o enxofre, <i>tirana</i> (C_2H_4S), e o nitrogênio, <i>aziridina</i> (C_2H_5N).	11
Figura 1.17 - Estruturas dos monômeros das <i>oxiranas</i> , simétricas e assimétricas.	12
Figura 1.18 - Estruturas dos complexos de hidrogênio formados pelas <i>oxiranas</i> (simétrica e assimétrica) com o ácido monoprótico HF.	12
Figura 1.19 - Representação das principais forças de van der Waals.	14
Figura 1.20 - As ligações de hidrogênio formadas entre moléculas de água ($H_2O\cdots H_2O$), ácido fluorídrico ($HF\cdots HF$) e amônia ($H_3N\cdots H_3N$).	15
Figura 1.21 - Ligações de hidrogênio presentes na (a) água líquida e na (b) água sólida (gelo).	16
Figura 1.22 - Ligação de hidrogênio intramolecular foto-induzida entre o hidrogênio de um grupo amida e o oxigênio de um grupo carboxílico, N-H \cdots O.	18

Figura 1.23 - Exemplos de sistemas que formam ligação de hidrogênio intermolecular; (i) indol-água, (b) propino-HF e (c) 2-butino-HCl.	19
Figura 1.24 - Complexo de hidrogênio $C_2H_4O\cdots HF$, ilustrando o desvio da linearidade da ligação intermolecular, simbolizado pelo ângulo θ .	21
Figura 4.1 - Representações das possíveis interações da espécie HF com os pares de elétrons não-compartilhados do oxigênio presentes na metil-oxirana e na hidroxioxirana, na formação dos complexos de hidrogênio.	37
Figura 4.2 - Esquema ilustrando os comprimentos (D1, D2, D3 e D4) e os ângulos (A1, A2 e A3) de ligação nos monômeros C_2H_4O , $H_3C-C_2H_3O$ e $HO-C_2H_3O$.	38
Figura 4.3 - Comprimentos (D1, D2, D3, D4, D5 e D6) e os ângulos (A1, A2 e A3) de ligação nos complexos de hidrogênio $C_2H_4O\cdots HF$, $H_3C-C_2H_3O\cdots HF$ e $HO-C_2H_3O\cdots HF$. O parâmetro D6 corresponde ao comprimento da ligação de hidrogênio.	38
Figura 4.4 - Incrementos nos comprimentos das ligações (D1-D2-D3-D4-D5) devidos à formação dos complexos de hidrogênio, $C_2H_4O\cdots HF$, $HO-C_2H_3O\cdots HF$ e $H_3C-C_2H_3O\cdots HF$, obtidos com o método DFT/PBE1PBE, incluindo a correção <i>counterpoise</i> .	44
Figura 4.5 - Incrementos nos comprimentos da ligação HF, $\delta D5$, devidos à formação dos complexos de hidrogênio, $C_2H_4O\cdots HF$, $HO-C_2H_3O\cdots HF$ e $H_3C-C_2H_3O\cdots HF$, segundo os métodos RHF, B3LYP e PBE1PBE, incluindo a correção <i>counterpoise</i> .	45
Figura 4.6 - Comprimentos da ligação intermolecular (D6) nos complexos de hidrogênio $C_2H_4O\cdots HF$, $HO-C_2H_3O\cdots HF$ e $H_3C-C_2H_3O\cdots HF$, incluindo o método PBE1PBE (Onsager). Sem a correção <i>counterpoise</i> .	46
Figura 4.7 - Mudanças nos ângulos internos dos heterociclos, δA_i , quando da formação dos complexos de hidrogênio $C_2H_4O\cdots HF$, $HO-C_2H_3O\cdots HF$ e $H_3C-C_2H_3O\cdots HF$, obtidos com o método PBE1PBE, incluindo a correção <i>counterpoise</i> .	47
Figura 4.8 - Energia intermolecular, incluindo as correções BSSE e ZPE, para os complexos de hidrogênio $C_2H_4O\cdots HF$, $HO-C_2H_3O\cdots HF$ e $H_3C-C_2H_3O\cdots HF$.	49
Figura 4.9 - Energia de estabilização corrigida (ΔE^{corr}) versus comprimentos de ligação intermolecular ($R_{O\cdots H}$) para os complexos de hidrogênio $C_2H_4O\cdots HF$, $HO-C_2H_3O\cdots HF$ e $H_3C-C_2H_3O\cdots HF$, obtidos com o método PBE1PBE/6-311++G (d, p).	50
Figura 4.10 - Energia de estabilização com correção ZPE (ΔE^2) versus comprimentos de ligação intermolecular ($R_{O\cdots H}$) para os complexos de hidrogênio $C_2H_4O\cdots HF$, $HO-C_2H_3O\cdots HF$ e $H_3C-C_2H_3O\cdots HF$, obtidos com o método PBE1PBE/6-311++G (d, p).	52
Figura 4.11 - Energia de estabilização com correção ZPE (ΔE^2) para os complexos de hidrogênio $C_2H_4O\cdots HF$, $HO-C_2H_3O\cdots HF$ e $H_3C-C_2H_3O\cdots HF$. São incluídos os valores obtidos considerando o efeito do solvente, PBE1PBE (Onsager).	54
Figura 4.12 - Energia de estabilização com correção ZPE (ΔE^2) versus comprimentos de ligação intermolecular ($R_{O\cdots H}$) para os complexos de hidrogênio $C_2H_4O\cdots HF$, $HO-C_2H_3O\cdots HF$ e $H_3C-C_2H_3O\cdots HF$, obtidos com o método PBE1PBE (Onsager) /6-311++G(d,p).	55
Figura 4.13 - Superfície de potencial eletrostático da molécula HF, obtida através do método PBE1PBE/6-311++G(d,p).	57
Figura 4.14 - Superfície de potencial eletrostático da molécula C_2H_4O , obtida através do método PBE1PBE/6-311++G(d,p).	58

	Página
Figura 4.15 - Superfície de potencial eletrostático do complexo $C_2H_4O \cdots HF$, obtida através do método PBE1PBE/6-311++G(d,p).	58
Figura 4.16 - Superfície de potencial eletrostático da molécula $H_3C-C_2H_3O$, obtida através do método PBE1PBE/6-311++G(d,p).	60
Figura 4.17 - Superfície de potencial eletrostático do complexo $H_3C-C_2H_3O \cdots HF$, obtida através do método PBE1PBE/6-311++G(d,p).	61
Figura 4.18 - Superfície de potencial eletrostático da molécula $HO-C_2H_4O$, obtida através do método PBE1PBE/6-311++G(d,p).	62
Figura 4.19 - Superfície de potencial eletrostático do complexo $HO-C_2H_4O \cdots HF$, obtida através do método PBE1PBE/6-311++G(d,p).	62
Figura 4.20 - Energia de estabilização corrigida (ΔE^{Corr}) <i>versus</i> variação na frequência de estiramento da ligação H-F (Δv_{HF}), obtidas com o método PBE1PBE/6-311++G(d,p).	66
Figura 4.21 - Energia de estabilização com correção ZPE (ΔE^2), <i>versus</i> variação na frequência de estiramento da ligação H-F (Δv_{HF}), obtidas com o método PBE1PBE/6-311++G(d,p).	68
Figura 4.22 - Energia de estabilização com correção ZPE (ΔE^2), <i>versus</i> variação na frequência de estiramento da ligação H-F (Δv_{HF}), obtidas com o método PBE1PBE (Onsager) /6-311++G(d,p).	69
Figura 4.23 - Energias relativas para a reação de abertura do anel da oxirana com o ácido fluorídrico, produzindo 2-flúor-etanol, obtidas com o método DFT/PBE1PBE/6-311++G(d,p), incluindo a correção do BSSE.	72
Figura 4.24 - Energias relativas para a reação de abertura do anel da hidroxí-oxirana com o ácido fluorídrico produzindo 1-flúor-etanodiol-1,2 (via carbono mais substituído). Obtidas com o método DFT/PBE1PBE/6-311++G(d,p).	73
Figura 4.25 - Energias relativas para a reação de abertura do anel da hidroxí-oxirana com o ácido fluorídrico, produzindo 2-flúor-etanodiol-1,1 (via carbono menos substituído). Obtidas com o método DFT/PBE1PBE/6-311++G(d,p).	73
Figura 4.26 - Esquema comparativo para as energias relativas referentes à reação de abertura do anel da hidroxí-oxirana considerando a adição ao carbono mais substituído (em azul) e ao menos substituído (em vermelho).	74
Figura 4.27 - Energias relativas para a reação de abertura do anel da metil-oxirana com o ácido fluorídrico, produzindo 2-flúor-propanol-1, (via carbono mais substituído) obtidos com o método DFT/PBE1PBE/6-311++G(d,p).	75
Figura 4.28 - Energias relativas para a reação de abertura do anel da metil-oxirana com o ácido fluorídrico, produzindo 1-flúor-propanol-2 (via carbono menos substituído) obtidos com o método DFT/PBE1PBE/6-311++G(d,p).	76
Figura 4.29 - Esquema comparativo para as energias relativas referentes à reação de abertura do anel da metil-oxirana considerando a adição ao carbono mais substituído (em azul) e ao menos substituído (em vermelho).	77
Figura 6.1 - Oxiranas mono, di, tri e tetra substituídas com o grupo $-CH_3$.	84

Capítulo 1

INTRODUÇÃO



1. INTRODUÇÃO

O presente trabalho trata da investigação teórica de propriedades moleculares dos seguintes compostos heterocíclicos: *oxirana* (C_2H_4O), *metil-oxirana* ($H_3C-C_2H_3O$) e *hidroxi-oxirana* ($HO-C_2H_3O$), e das respectivas reações de abertura destes anéis, frente à adição do *ácido fluorídrico* (HF).

No contexto das reações de abertura dos heterocíclicos, a presente proposta consiste também na investigação de propriedades moleculares dos complexos de hidrogênio: *oxirana---HF* ($C_2H_4O---HF$), *metil-oxirana---HF* ($H_3C-C_2H_3O---HF$) e *hidroxi-oxirana---HF* ($HO-C_2H_3O---HF$), formados em uma das etapas do mecanismo.

No que se refere ao estudo dos mecanismos de reação envolvendo os compostos heterocíclicos, é de fundamental importância à elucidação dos os caminhos de reação, enfocando as estruturas do estado de transição e os possíveis produtos formados devido à ruptura desses anéis, frente à adição do ácido monoprótico.

Dessa forma, faz-se necessário uma apresentação, de caráter geral, de assuntos fundamentais abordados nesta dissertação, que dizem respeito aos:

- ✓ Compostos heterocíclicos, com ênfase às *oxiranas* (epóxidos);
- ✓ Principais conceitos envolvidos no fenômeno das ligações de hidrogênio.

1.1. Compostos Heterocíclicos

Os compostos heterocíclicos correspondem a estruturas orgânicas, possuidores de um átomo no anel diferente de carbono, sendo oxigênio, enxofre e nitrogênio os heteroátomos mais comuns. Na natureza, a diversidade estrutural dos compostos heterocíclicos, aliada a sua abundância e a importância nos processos químicos e bioquímicos dos quais participam, revela a importância desses compostos, por exemplo, como componentes essenciais em fármacos, produtos agro-químicos, corantes, polímeros condutores, etc^[1].

Devido às inúmeras aplicações dos compostos heterocíclicos, apenas algumas delas serão apresentadas inicialmente, de forma preliminar. A seguir, são apresentadas as reações

mais usuais de abertura dos epóxidos, dando ênfase às *oxiranas*, que consistem no objeto de investigação deste trabalho.

Na indústria farmacêutica, inúmeros fármacos, cujos princípios ativos correspondem a compostos heterocíclicos, vêm sendo sintetizados e suas atividades testadas, tornando esta área uma das mais promissoras da Ciência. Por exemplo, uma das mais importantes aplicações desses compostos consiste na quimioterapia (técnica que faz uso de drogas no tratamento de tumores), empregada no tratamento de cânceres de mama e de próstata. Estes dois tipos de cânceres são relacionados com as quantidades de estrógenos e andrógenos, respectivamente. Os compostos capazes de inibir a biossíntese destes hormônios estereoidais apresentam anéis heterocíclicos em sua composição. A seguir são mostrados alguns dos compostos mais utilizados neste tipo de tratamento^[2].

- ✓ O *raloxifene*, ilustrado na Figura 1.1 corresponde a um antiestrógeno que contém dois anéis heterocíclicos em sua estrutura, sendo empregado na quimioterapia de cânceres de útero e mama^[2].

✓

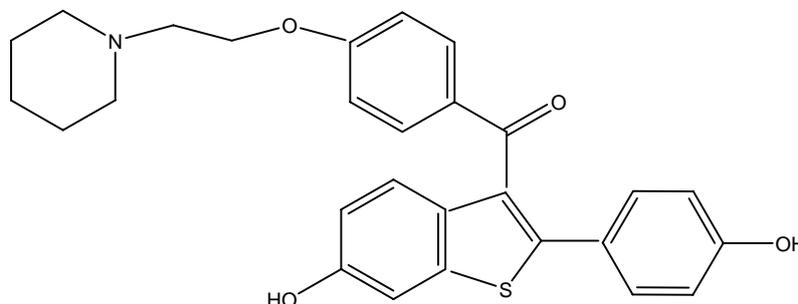


Figura 1.1. Ilustração da estrutura do *raloxifene*

- ✓ O *zindoxifene*, mostrado na Figura 1.2 é um antiestrógeno com um anel heterocíclico em sua estrutura, sendo empregado no tratamento do câncer de mama^[2].

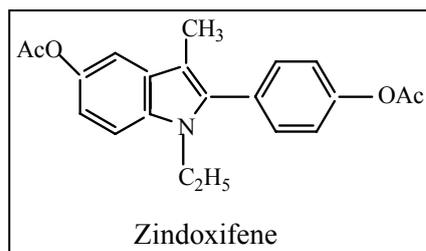


Figura 1.2. Ilustração da estrutura do *zindoxifene*.

A eficácia de alguns compostos contendo anéis heterocíclicos é surpreendente, devido à capacidade destes compostos em baixar a pressão arterial^[3].

- ✓ Um exemplo é o *cloridrato de clonidina*, ilustrado na Figura 1.3 que corresponde a uma imidazolina, sintetizada no início da década de 60, capaz de produzir a vasoconstrição, sendo empregada no tratamento da hipertensão e no controle da frequência cardíaca^[3].

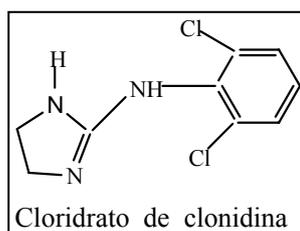


Figura 1.3. Ilustração da estrutura do *cloridrato de clonidina*.

Dentre os compostos heterocíclicos mais empregados na indústria agroquímica, podem ser destacados os alcalóides, que são geralmente definidos como compostos orgânicos que possuem um átomo de nitrogênio (que possui caráter básico) incorporado à cadeia heterocíclica (apresentando também caráter básico). Alguns alcalóides são encontrados em plantas, possuindo atividades inseticidas.

- ✓ O alcalóide *nicotina* é um dos inseticidas mais conhecidos e mais utilizados, por ter atividade altamente tóxica. Esta atividade está relacionada com sua semelhança, em termos de configuração e distribuição de cargas, com a *acetilcolina* (um neurotransmissor), conforme pode ser observado na Figura 1.4. A nicotina é capaz de mimetizar a ação da *acetilcolina* e, portanto, pode interagir com o sistema nervoso de insetos, destruindo-os^[4-6].

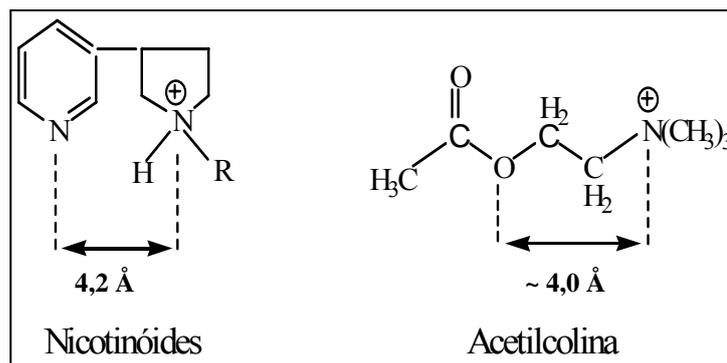


Figura 1.4. Semelhança estrutural entre a *nicotina* e a *acetilcolina*, um composto heterocíclico empregado como pesticida.

- ✓ Os *piretróides* são utilizados nas principais áreas de saúde pública, sendo aplicados no controle de muitos vetores de doenças, como os mosquitos da malária, moscas *tse-tse* e moscas pretas, além do uso em setores urbanos para o controle de pestes como baratas, pulgas e percevejos. No campo veterinário são usados no controle de parasitas externos do gado, como carrapatos. A principal característica estrutural responsável pela atividade dos *piretróides* é a presença de um centro de insaturação (anel aromático ou ligações olefinicas). Na Figura 1.5 são mostrados alguns *piretróides* heterocíclicos^[4-6].

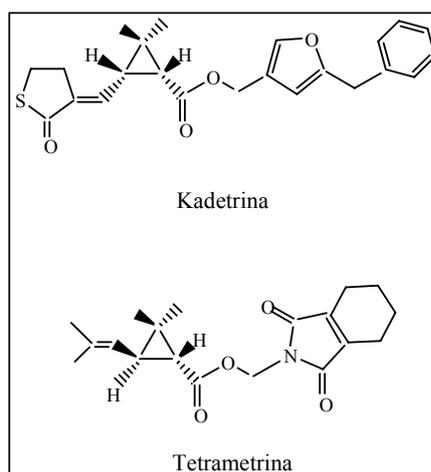


Figura 1.5. Estruturas da *kadetrina* e *tetrametrina*, compostos heterocíclicos empregados na prevenção de doenças causadas principalmente por insetos, como os mosquitos da malária, moscas *tse-tse* e moscas pretas.

- ✓ Uma aplicação importante de compostos heterocíclicos diz respeito aos polímeros condutores, que, em geral, apresentam anéis aromáticos ou insaturações alifáticas conjugadas. Dentre os polímeros condutores formados por compostos heterocíclicos podem ser destacados o *polipirrol* e o *politiofeno*, apresentados na Figura 1.6. A conjugação de duplas ligações, o excedente de elétrons não emparelhados nos heteroátomos, nitrogênio e enxofre, e a capacidade de deslocalização dos mesmos, são características estruturais que favorecem as propriedades de condução de carga, apresentadas por estes polímeros^[7].



Figura 1.6. Ilustração das estruturas dos polímeros condutores *polipirrol* e *politiofeno*, cujas unidades correspondem a anéis heterocíclicos de *pirrol* e *tiofeno*.

Dentre os heterocíclicos mais importantes, destacam-se os *epóxidos*, que são éteres cíclicos, (heterocíclicos contendo um átomo de oxigênio no anel de três membros). Estes compostos apresentam anéis de três membros altamente tensionados, fato que os torna extremamente reativos, sendo considerados intermediários comerciais valiosos e versáteis^[1].

Atualmente, os *epóxidos* apresentam uma demanda mundial anual de 14 (quatorze) milhões de toneladas, acompanhada por um crescimento anual em torno de 3%, o que mostra a importância destes compostos para indústria química. O maior produtor mundial de epóxidos, os Estados Unidos da América, apresenta uma produção anual de 4 (quatro) milhões de toneladas, enquanto a produção anual do Brasil é de 312.000 toneladas, situando o Brasil como o maior produtor da América Latina^[8].

Os compostos heterocíclicos do grupo das *oxiranas* geralmente são sintetizados através da reação entre um alceno e um perácido orgânico ou entre um alceno e um peróxido. Na reação entre um alceno e um perácido orgânico verifica-se a quebra da ligação insaturada, com conseqüente adição do oxigênio do perácido ao alceno. A adição do

oxigênio à dupla ligação é denominada de “*Reação de Epoxidação*” [9-12], conforme ilustrado na Figura 1.7.

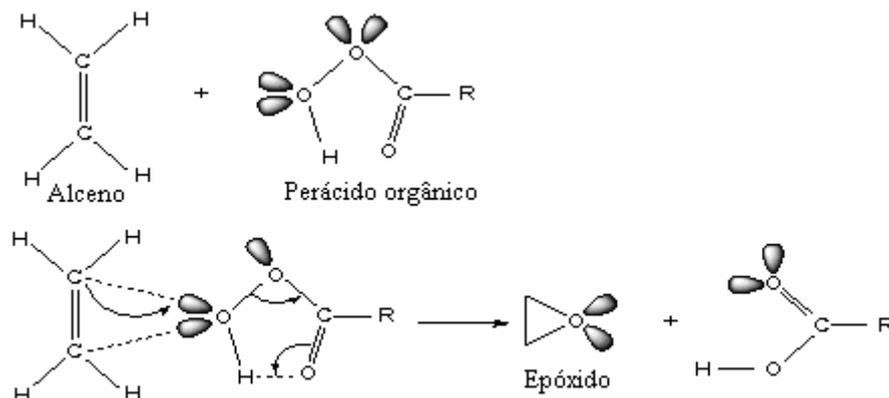


Figura 1.7. Formação do epóxido (*oxirana*) a partir da *Reação de Epoxidação*.

Os epóxidos são bastante susceptíveis a reações de abertura do anel, mesmo em condições brandas, fato este justificado pela presença do anel de três membros altamente tensionado. Devido a sua estrutura, os epóxidos reagem com extrema facilidade em reações catalisadas por ácidos e bases^[13].

A reação envolvendo a *oxirana* em meio ácido é reversível e tem-se a formação da *oxirana* protonada (Figura 1.8). A molécula de *oxirana* protonada (C₂H₄OH) é mais facilmente atacada por uma espécie nucleofílica. No entanto, dependendo da força do sítio ácido utilizado o mecanismo de reação é diferente^[8].

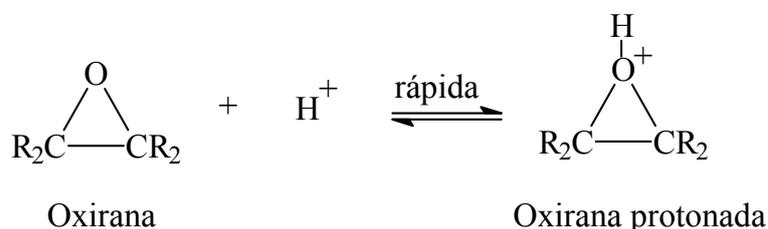


Figura 1.8. Reação entre a *oxirana* e o ácido formando a *oxirana* protonada.

Na presença de ácido forte, como, por exemplo, o *ácido iodídrico*, o anel da *oxirana* protonado é aberto, gerando um carbocátion, que é atacado posteriormente pela espécie nucleofílica ROH (álcool). Neste caso, a velocidade de reação independe da concentração e

da estrutura do composto oxirana a ser etoxilado, tendo em vista que a etapa lenta envolve a formação ou não do carbocátion. Quando o intermediário (carbocátion) não é formado, a reação ocorre através de um complexo ativado. Na Figura 1.9 é mostrado a formação do carbocátion.

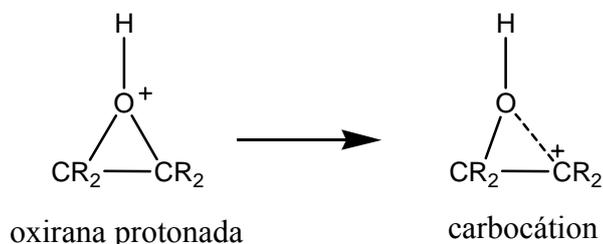


Figura 1.9. Formação do carbocátion a partir da oxirana protonada.

Nestas circunstâncias, a reação global pode ser classificada como sendo uma Substituição Nucleofílica do tipo S_N1 ^[8], conforme é ilustrado na Figura 1.10.

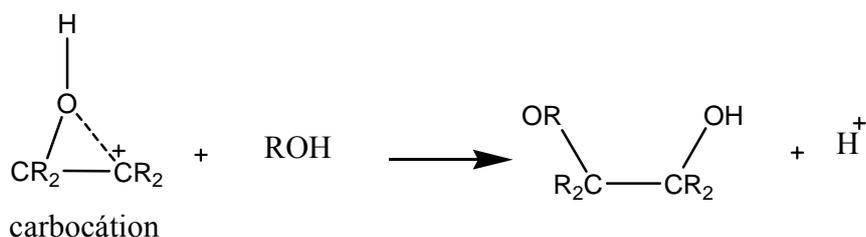


Figura 1.10. Reação global de substituição nucleofílica do tipo S_N1 da oxirana protonada.

Na presença de ácido fraco, a reação ocorre através de uma Substituição Nucleofílica Bimolecular, S_N2 , e, portanto, a cinética dessa reação dependerá da concentração da oxirana protonada e do composto hidroxilado ROH. Este mecanismo, possivelmente, se deve à formação de um par iônico entre a oxirana protonada e o ânion, dando uma maior estabilidade à espécie ativa, evitando, assim, a abertura do anel, numa primeira etapa. Neste caso, a etapa lenta envolve tanto o óxido de eteno protonado como o composto ROH, e a reação ocorrem através do estado de transição, conforme reação apresentada na Figura 1.11.

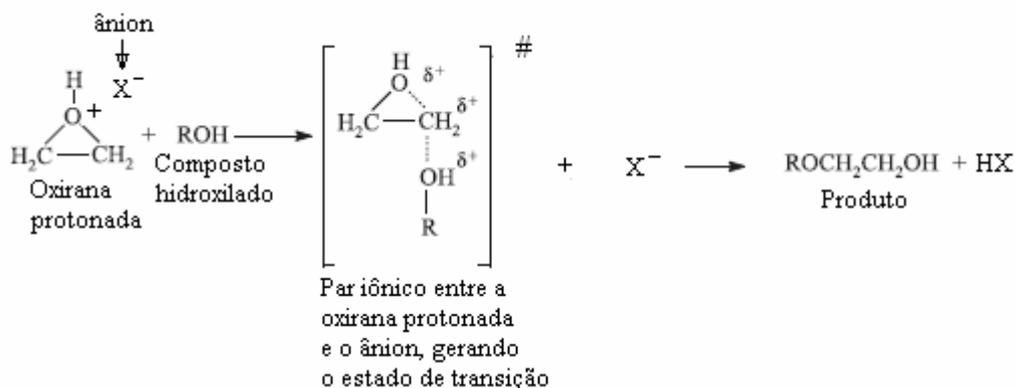


Figura 1.11. Reação entre a *oxirana* protonada e o composto hidroxilado, ROH, gerando o estado de transição.

Ao contrário da catálise ácida, na catálise básica a ênfase maior pode ser atribuída ao caráter nucleofílico da base conjugada do reagente ROH, cuja concentração é aumentada pela adição de um hidróxido MOH, em que M geralmente representa um metal alcalino. A abertura do anel da *oxirana* ocorre como consequência do ataque nucleofílico, RO⁻, a um dos dois carbonos do anel da *oxirana*, como mostrado na Figura 1.12.

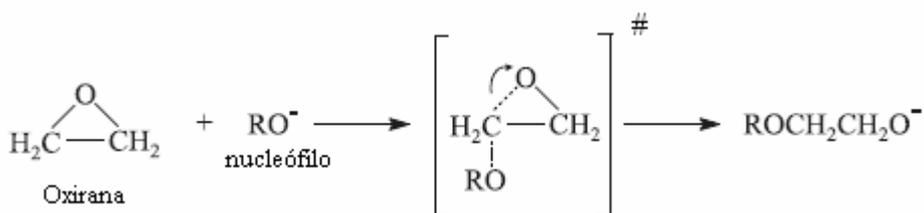


Figura 1.12. Abertura do anel da *oxirana* em meio básico devido ao ataque nucleofílico.

As reações a serem tratadas neste trabalho são mostradas da Figuras 1.13 a 1.15, considerando os complexos de hidrogênio envolvendo a *oxirana* simétrica (C₂H₄O) e as *oxiranas* assimétricas (H₃C-C₂H₃O e HO-C₂H₃O), com o ácido monoprótico HF. No caso da *oxirana* simétrica, apresentada na Figura 1.13, não há uma orientação preferencial para o ataque da espécie HF aos átomos de carbono do anel. No caso das *oxiranas* assimetricamente substituídas, a orientação do ataque nucleofílico ocorre preferencialmente no carbono mais substituído, conforme pode ser observado nas Figuras 1.14 e 1.15^[14-18].

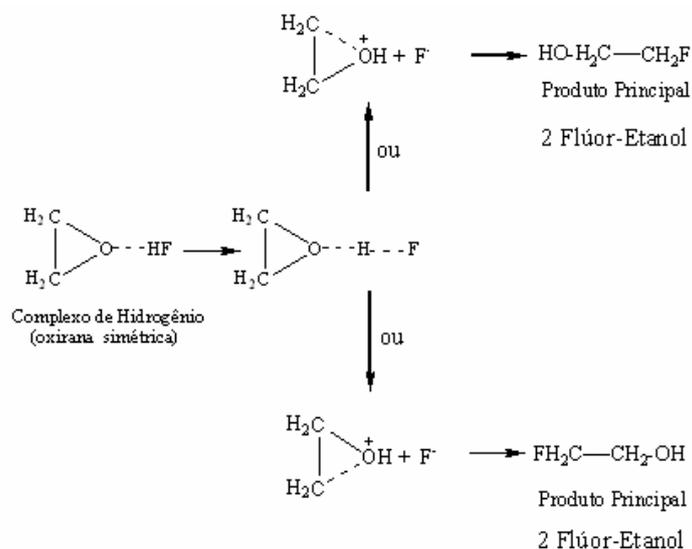


Figura 1.13. Reação de abertura do anel da *oxirana* simétrica ($\text{C}_2\text{H}_4\text{O}$) com o ácido HF, ilustrando a formação de um único produto.

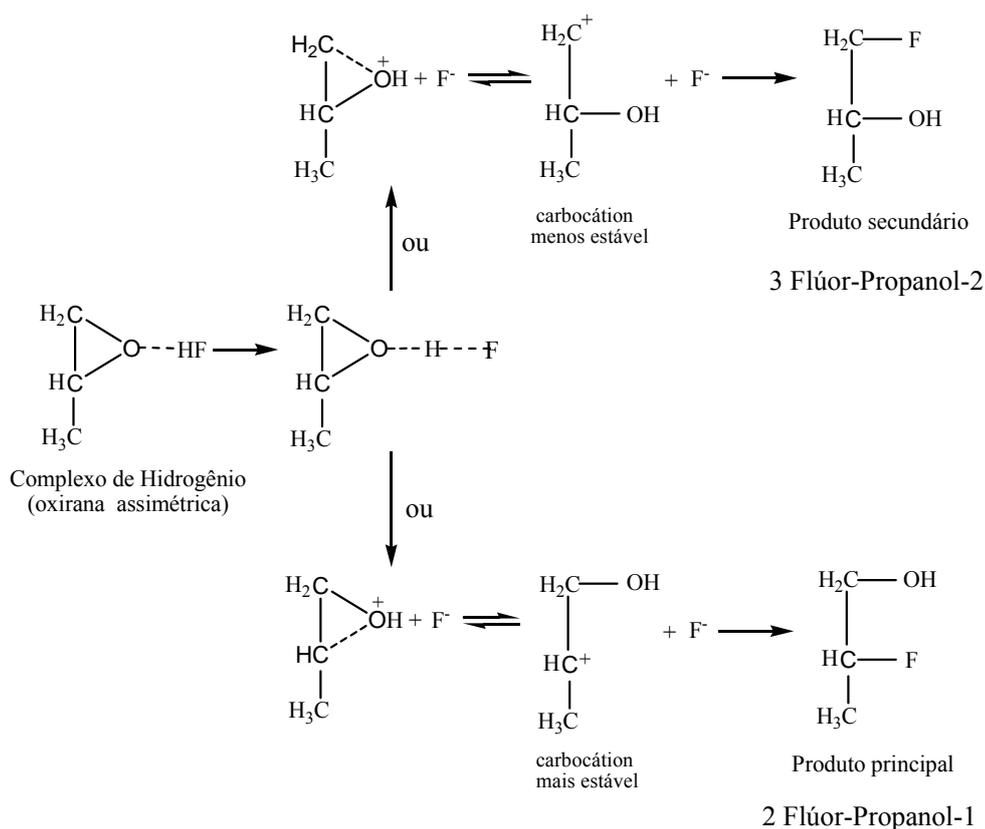


Figura 1.14. Reação de abertura do anel da *oxirana* assimétrica ($\text{H}_3\text{C}-\text{C}_2\text{H}_3\text{O}$) com o ácido HF, ilustrando a formação de dois produtos.

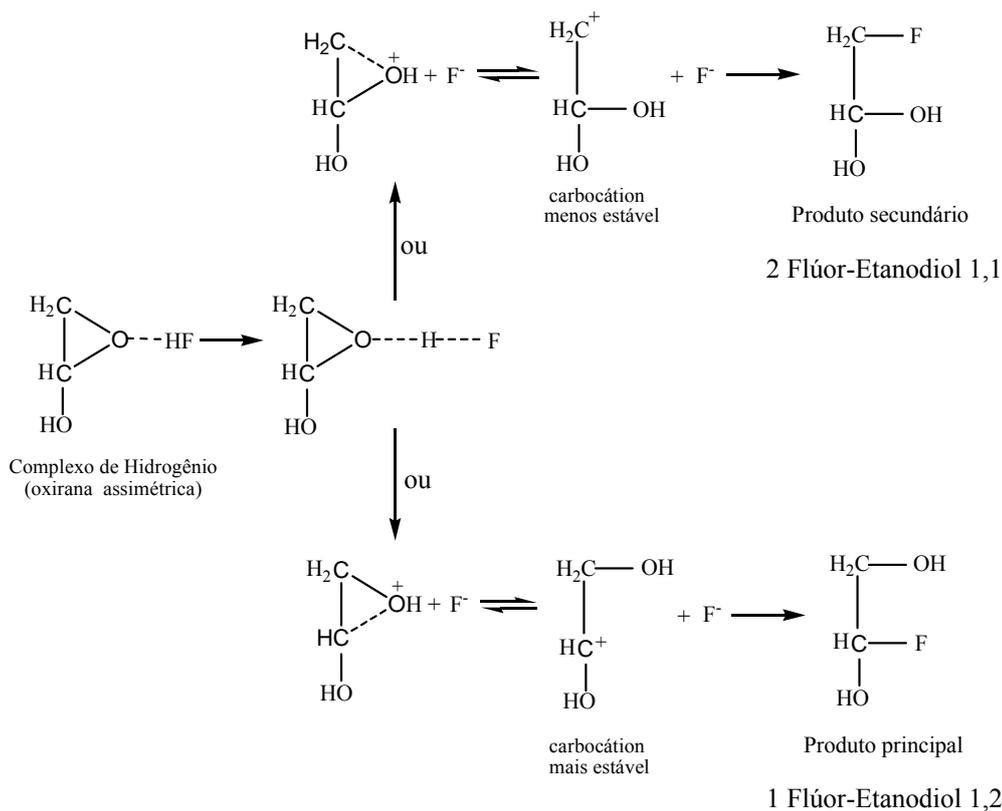


Figura 1.15. Reação de abertura do anel da *oxirana* assimétrica ($\text{HO-C}_2\text{H}_3\text{O}$) com o ácido HF, ilustrando a formação de dois produtos.

Nosso grupo de Química Computacional vem desenvolvendo uma linha de pesquisa voltada ao estudo de compostos heterocíclicos. Na figura 1.16 são mostrados algumas estruturas investigadas pelo nosso grupo^[19-22]. Diversas propriedades destes compostos, assim como dos correspondentes complexos de hidrogênio envolvendo estes heterocíclicos e espécies doadoras de próton HX ($\text{X}=\text{F}$, Cl, CN, NC e CCH), foram investigadas.

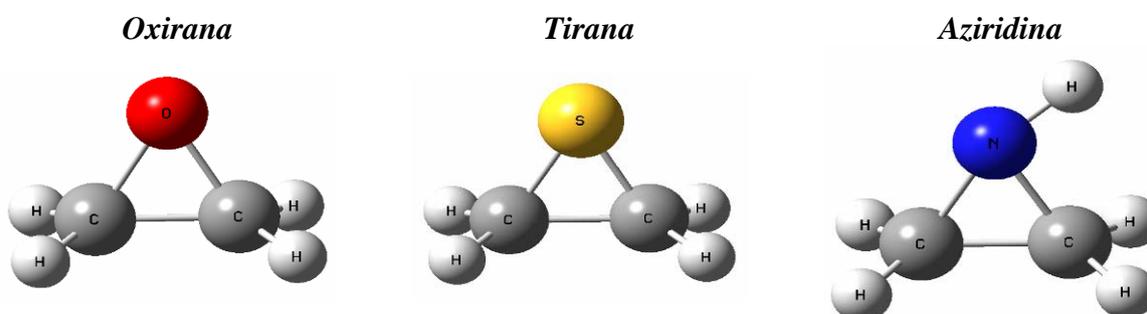


Figura 1.16. Compostos heterocíclicos formados por anéis de três membros, cujos heteroátomos são o oxigênio, *oxirana* ($\text{C}_2\text{H}_4\text{O}$), o enxofre, *tirana* ($\text{C}_2\text{H}_4\text{S}$), e o nitrogênio, *aziridina* ($\text{C}_2\text{H}_5\text{N}$).

Neste trabalho são estudadas, especificamente, as propriedades moleculares das *oxiranas* C_2H_4O , $H_3C-C_2H_3O$ e $HO-C_2H_3O$ e dos respectivos complexos de hidrogênio formados com o ácido monoprótico HF. Também serão estudadas as principais mudanças nas propriedades estruturais, eletrônicas e vibracionais, devidas à formação da ligação intermolecular. Os monômeros e os complexos de hidrogênio são apresentados nas Figuras 1.17 e 1.18, respectivamente.

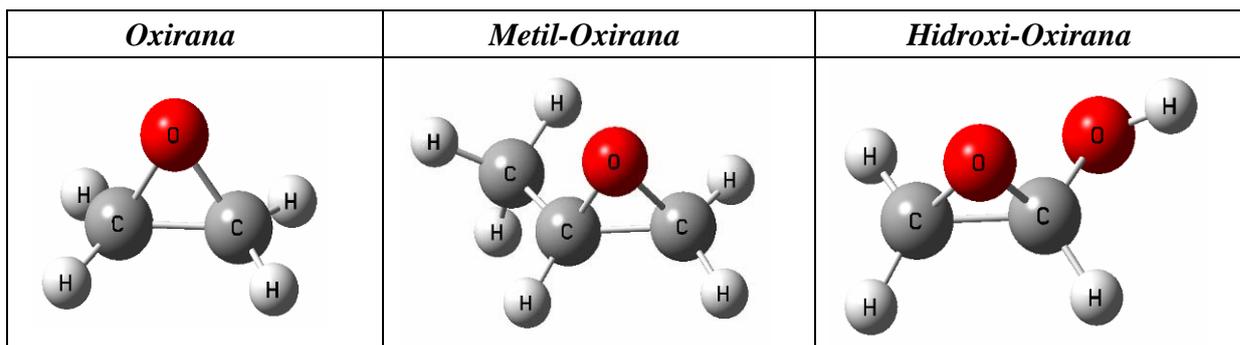


Figura 1.17. Estruturas dos monômeros das *oxiranas*, simétricas e assimétricas.

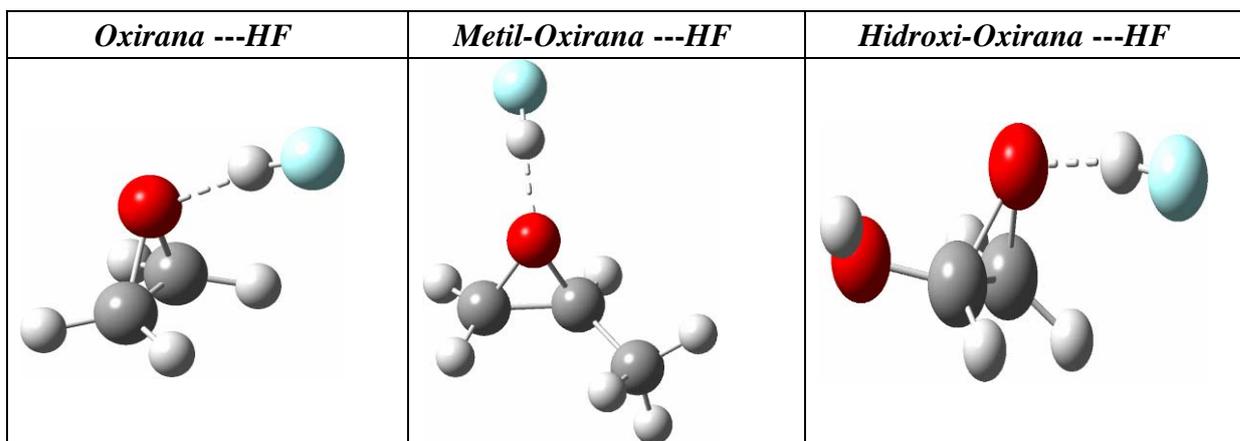


Figura 1.18. Estruturas dos complexos de hidrogênio formados pelas *oxiranas* (simétrica e assimétrica) com o ácido monoprótico HF.

Na próxima seção discutiremos alguns aspectos importantes relacionados às forças envolvidas nas interações entre sistemas moleculares.

1.2. Forças Intermoleculares

As interações moleculares são de suma importância em Física, Química e Biologia, pois determinam muitas propriedades da matéria. As forças intermoleculares podem ser classificadas em: *Forças de van der Waals* e *Ligações de Hidrogênio*. Discutiremos brevemente os diferentes tipos de forças de van der Waals e o fenômeno da ligação de hidrogênio, sendo o último mais detalhadamente, uma vez que este é objeto de investigação neste trabalho.

1.2.1. Forças de Van der Waals

As forças de van der Waals^[23] são divididas em vários tipos, conforme a natureza dos sistemas interagentes, e estão ilustradas na Figura 1.19.

- *Íon – Dipolo Permanente*: Atração entre um íon e uma molécula polar (um dipolo);
- *Íon – Dipolo Induzido*: Atração entre um íon e uma molécula apolar. O íon interage com a nuvem eletrônica da molécula, deformando-a. Esta deformação resulta na formação de dipolos (dipolo induzido);
- *Dipolo Permanente - Dipolo Permanente*: Atração entre moléculas polares. Os dipolos se atraem pelos pólos opostos (pólo positivo - pólo negativo);
- *Dipolo Permanente – Dipolo Induzido*: Atração entre uma molécula polar e uma molécula apolar. O dipolo causa atração eletrônica entre o pólo positivo e a nuvem eletrônica da molécula apolar e uma repulsão entre esta nuvem e seu pólo negativo. Este fenômeno causa uma deformação da nuvem eletrônica na molécula apolar, provocando a formação de dipolos induzidos;
- *Dipolo Induzido - Dipolo Induzido*: Também chamada de *força de dispersão de London*, corresponde a uma atração que ocorre entre moléculas apolares quando estas se aproximam umas das outras. Ocorre uma repulsão entre suas nuvens eletrônicas que, então, se deformam, induzindo a formação de dipolos.

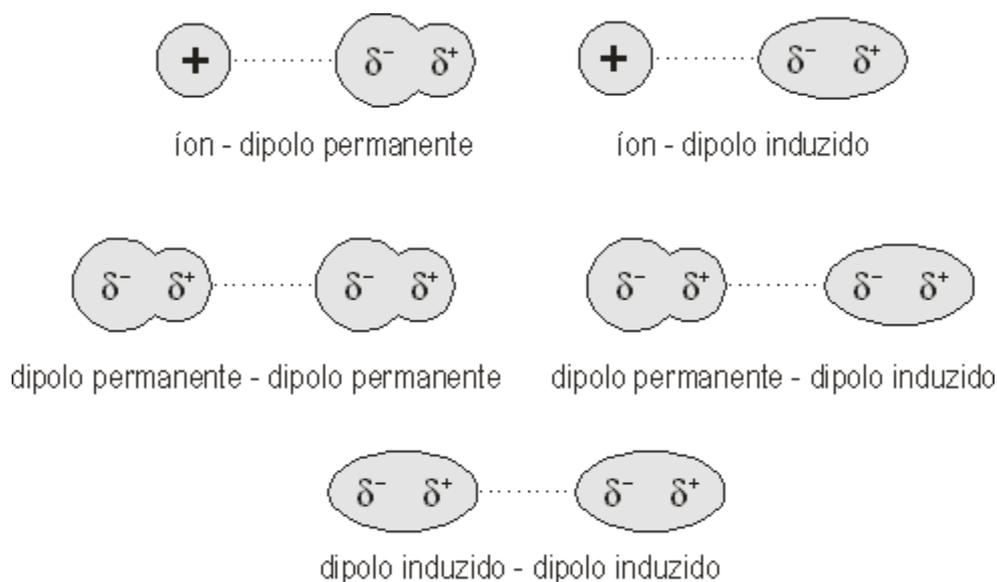


Figura 1.19. Representação das principais forças de van der Waals.

1.2.2. Ligações de Hidrogênio

Analisando as propriedades dos compostos de elementos pertencentes a um mesmo grupo da tabela periódica pode-se observar uma variação regular dos valores do ponto de ebulição e do calor de vaporização de gases nobres, de hidretos mais simples dos elementos do grupo IV (por exemplo, CH_4 , SiH_4 , GeH_4 e SnH_4) e de moléculas de elementos do grupo VII (por exemplo, F_2 , Cl_2 e Br_2). Entretanto, tal comportamento não é observado quando se comparam as mesmas propriedades para os hidrogênios ligados aos elementos dos grupos V, VI e VII. Nestes grupos, observa-se que o ponto de ebulição e o calor de vaporização das moléculas de H_2O , HF e NH_3 deveriam normalmente assumir valores numéricos inferiores àqueles dos hidrogênios dos outros elementos dos respectivos grupos^[24].

Estes comportamentos “anormais” nas propriedades, da água, do ácido fluorídrico e da amônia, quando comparadas com as propriedades dos ácidos sulfídrico, iodídrico, clorídrico, e outros, levou o cientista soviético Illinski^[25], em 1887, a comentar: “... *embora o hidrogênio se ligue somente a um átomo de outro elemento, no caso da ligação com o oxigênio e o nitrogênio, ele pode ser atraído por dois átomos*”. Na Figura 1.20. são mostradas as ligações de hidrogênio presentes na água, no ácido fluorídrico e na amônia.

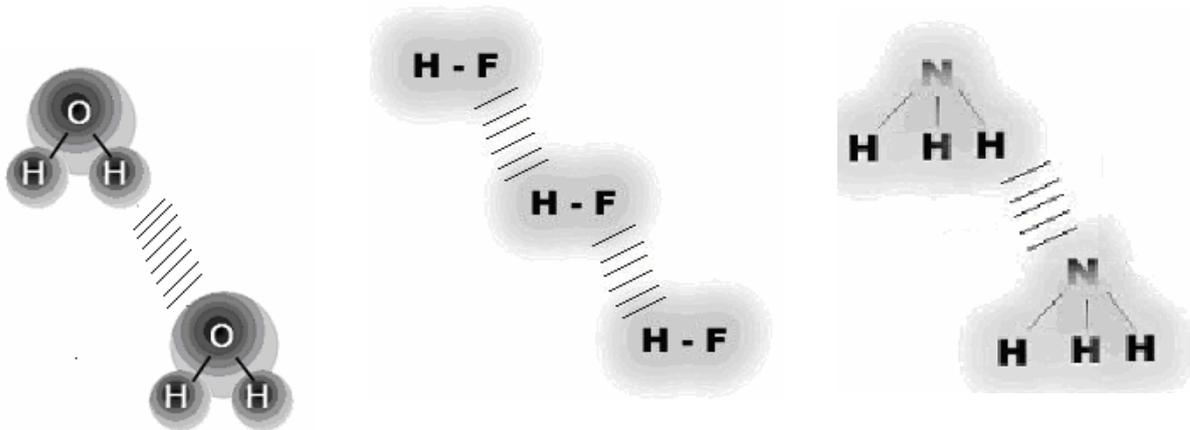
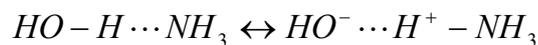


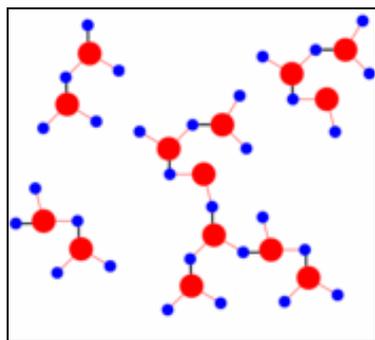
Figura 1.20. As ligações de hidrogênio formadas entre moléculas de água ($\text{H}_2\text{O}\cdots\text{H}_2\text{O}$), ácido fluorídrico ($\text{HF}\cdots\text{HF}$) e amônia ($\text{H}_3\text{N}\cdots\text{H}_3\text{N}$).

Em 1902, Werner^[26] observou que o amoníaco é obtido a partir da mistura da água e da amônia, onde teria a seguinte reação no equilíbrio:

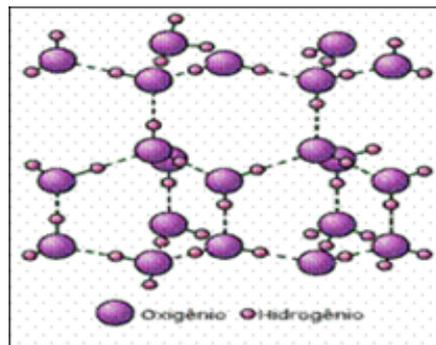


Hantsh^[27] em 1910 propôs a existência de atração entre o hidrogênio da hidroxila do ácido acético e o oxigênio da carbonila de outro ácido, formando uma ligação de hidrogênio dimérica. Nesta época, o caso mais evidente de associação intermolecular, através de uma segunda ligação com o hidrogênio, era a do fluoreto de hidrogênio, onde se comprovou, mesmo no estado gasoso, a presença de moléculas associadas na forma $(\text{HF})_6$ ^[24]. Em 1913, Pfeiffer^[28-29] reforçou a hipótese dessas “estranhas ligações” envolvendo o átomo de H reafirmando a possibilidade da formação de ligações de hidrogênio no α -hidroxiantraquinona e em dímeros de ácidos carboxílicos.

As ligações de hidrogênio foram realmente reconhecidas em 1920, após Latimer e Rodebush^[30] explicar as irregularidades nas propriedades físicas da água. Os autores comentaram a existência de pares de elétrons livres no átomo de oxigênio de uma molécula de água, atribuindo a estes elétrons o efeito de atração exercido sobre o átomo de hidrogênio de uma outra molécula de água. Essa atração promove a formação de ligações de hidrogênio entre as moléculas de água, conforme pode ser exemplificado na Figura 1.21 com as estruturas da água (a) no estado líquido e (b) no estado sólido.



(a) Água no estado líquido



(b) Água no estado sólido

Figura 1.21. Ligações de hidrogênio presentes na (a) água líquida e na (b) água sólida (gelo).

Em 1928, Pauling^[31] propôs a primeira teoria sobre ligação de hidrogênio, denominada de *Teoria Eletrostática da Ligação de Hidrogênio*, que pode ser enunciada assim: “Se o orbital $1s$ do átomo de hidrogênio já é utilizado numa ligação química com um átomo X , por exemplo, uma ligação σ em HX , qualquer interação adicional com outra espécie denominada R , só poderá ser do tipo eletrostática”. Neste enunciado, HX corresponde uma espécie onde o átomo de hidrogênio está deficiente de elétrons (devido a X representar um átomo bastante eletronegativo) e R corresponde a uma espécie que possui em sua estrutura uma região de alta densidade eletrônica (por exemplo, pares de elétrons isolados ou ligações π). Dessa forma, as interações moleculares observadas por Pauling entre as espécies HX e R sugeriam que estas espécies apresentavam uma distribuição de cargas diferente daquela comparada às espécies livres (não interagentes). Os valores de energia referentes a estas interações podem ser obtidos pela *Lei de Coulomb*.

Entretanto, observou-se que determinados resultados experimentais não podem ser explicados pelo modelo puramente eletrostático de Pauling como, por exemplo:

- ✓ A inexistência de correlação entre a energia da ligação de hidrogênio e o aumento do momento de dipolo do grupo doador e/ou receptor de próton;
- ✓ O aumento da intensidade do modo de estiramento da ligação entre H e X , devido à transferência de carga de R para HX , na formação da ligação de hidrogênio. Este aumento é relacionado a redistribuição de cargas em HX ;
- ✓ O comprimento da ligação de hidrogênio observada é sempre menor do que a soma dos raios de van der Waals dos átomos H , X e R ^[32-33].

Sendo assim, a *Teoria de Pauling*, que considerava o caráter puramente eletrostático, tornou-se limitada por não conseguir explicar diversas propriedades relacionadas á formação da ligação de hidrogênio. Este fato sugeriu a necessidade de teorias mais elaboradas que levassem em consideração, por exemplo, o efeito de transferência de carga [32-33].

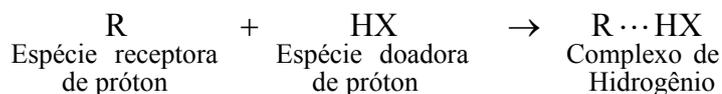
Com respeito à existência de ligações de hidrogênio nos diferentes estados da matéria, pode-se afirmar que este fenômeno está presente em sistemas químicos no estado sólido, líquido e, principalmente, em solução. Por sua vez, no estado gasoso, é conhecido que apenas compostos capazes de formar ligações de hidrogênio muito fortes se mantêm associados. Com relação aos parâmetros químicos responsáveis pela tendência das moléculas formarem ligações de hidrogênio, a eletronegatividade do elemento químico ligado ao hidrogênio é um fator essencial. Na Tabela 1.1 podem ser visualizados os valores de eletronegatividade do hidrogênio e de alguns elementos do segundo período da tabela periódica[24].

Tabela 1.1. Escala de eletronegatividade do hidrogênio e de alguns elementos do segundo período da tabela periódica (segundo L.Pauling)[24].

ELEMENTO	ELETRONEGATIVIDADE
Flúor	4,0
Oxigênio	3,5
Nitrogênio	3,0
Carbono	2,5
Hidrogênio	2,1

Com respeito à definição da ligação de hidrogênio, a mais amplamente utilizada pode ser enunciada como se segue: “*A ligação de hidrogênio é uma interação, inter ou intramolecular, que ocorre entre um hidrogênio deficiente de elétrons (por exemplo, numa espécie HX, onde se considera o hidrogênio formando uma ligação química com o átomo X, mais eletronegativo do que hidrogênio) e uma região de alta densidade eletrônica (que pode ser simbolizada pela espécie R, a qual deve conter ou um par de elétrons não compartilhado ou, menos usualmente, elétrons π)*”[34-35]. Dessa forma, a interação molecular

entre as espécies R e HX dá origem a um sistema químico denominado de *Complexo de Hidrogênio*, conforme ilustrado abaixo:



Com relação às ligações de hidrogênio, as mesmas podem ser classificadas em dois tipos:

- ✓ *Ligação de Hidrogênio Intramolecular* → Este tipo de ligação de hidrogênio ocorre quando uma mesma molécula apresenta, simultaneamente, um grupo doador e um grupo receptor de próton, em configuração espacial favorável, conforme pode ser observado na da Figura 1.22.
- ✓ *Ligação de Hidrogênio Intermolecular* → É formada quando um grupo doador de próton de uma molécula se associa com um grupo receptor de prótons da outra molécula, sendo este processo denominado *associação* (ou *complexo de hidrogênio*), como pode ser visualizado na Figura 1.23.

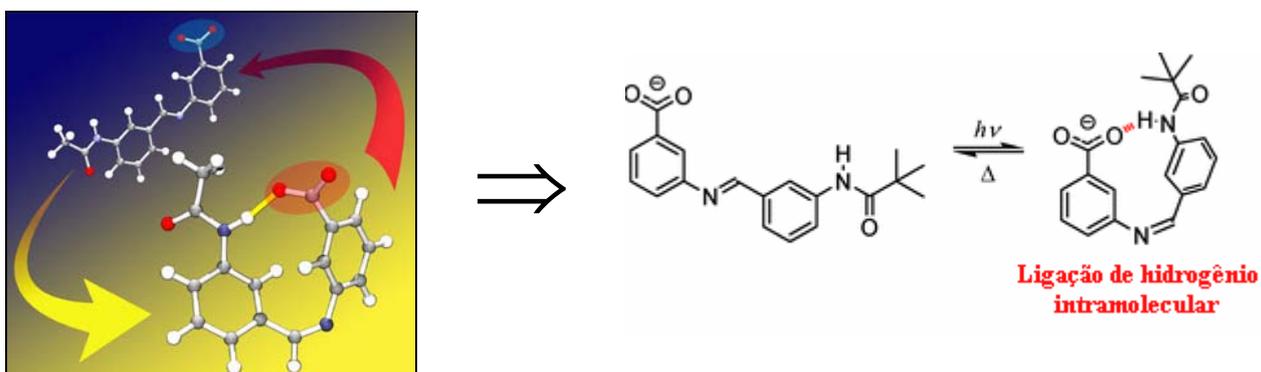


Figura 1.22. Ligação de hidrogênio intramolecular foto-induzida entre o hidrogênio de um grupo amida e o oxigênio de um grupo carboxílico, N-H---O.

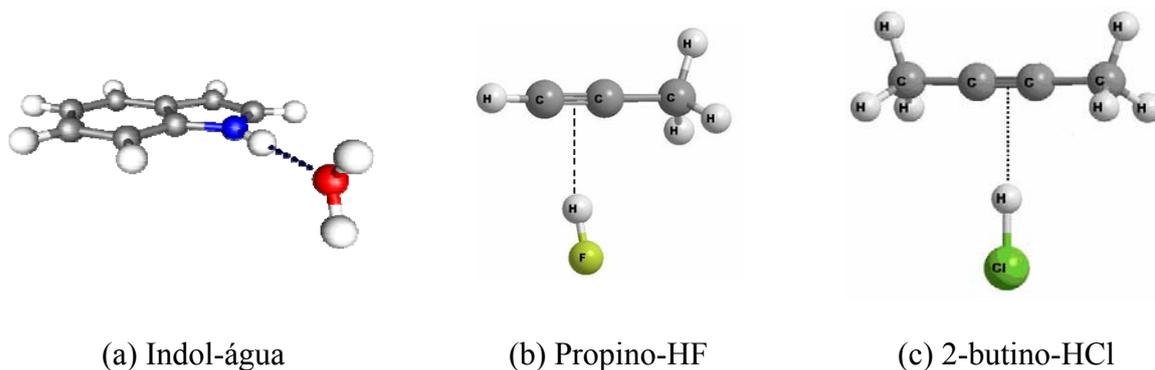


Figura 1.23. Exemplos de sistemas que formam ligação de hidrogênio intermolecular; (i) indol-água, (b) propino-HF e (c) 2-butino-HCl.

A formação de uma ligação de hidrogênio causa mudanças nas propriedades estruturais, eletrônicas e vibracionais das espécies livres, R e HX. Podem ser destacadas as seguintes mudanças:

- ✓ A distância de ligação HX, a qual está diretamente envolvida na formação da ligação de hidrogênio, sofre um aumento pronunciado. As demais distâncias de ligação das moléculas envolvidas na interação sofrem mudanças mais amenas;
- ✓ Ocorre uma transferência de carga da molécula receptora de próton, R, para a molécula de HX. Esta migração de carga é um dos fatores responsáveis pelo aumento da polaridade da ligação HX, com conseqüente incremento no seu momento de dipolo;
- ✓ Com respeito as principais mudanças nas propriedades vibracionais tem-se que o efeito mais pronunciado ocorre no modo de estiramento da espécie HX, a qual é deslocada para valores mais baixos de freqüência, sendo acompanhada por um aumento pronunciado em sua intensidade.
- ✓ É importante salientar que a formação da ligação de hidrogênio dá origem a novos modos vibracionais, que surgem em regiões de baixos valores de freqüência, no espectro infravermelho, apresentando intensidades muito fracas. Como exemplo, pode ser citado o modo de estiramento da ligação de hidrogênio.

Do ponto de vista experimental, as técnicas espectroscópicas são ferramentas poderosas na investigação das estruturas e propriedades dos complexos de hidrogênio^[33-35].

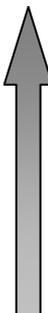
Estas técnicas são capazes de fornecer evidências importantes acerca da formação de uma ligação de hidrogênio. Dentre as técnicas espectroscópicas de maior aplicabilidade no estudo das ligações de hidrogênio podem ser destacadas as *Espectroscopias de Microondas e de Infravermelho com Transformada de Fourier*. Estas técnicas têm alcançado um grande sucesso no estudo das propriedades moleculares de complexos de hidrogênio no estado fundamental, além de auxiliar na interpretação das principais mudanças que ocorrem nas propriedades vibracionais das moléculas livres, como também na caracterização dos novos modos vibracionais que surgem após a formação dos complexos de hidrogênio^[33-35].

Com respeito à energia da ligação de hidrogênio, em geral, tem-se que:

- ✓ A energia de uma ligação de hidrogênio varia de 2 a 20 kcal mol⁻¹. A energia das forças de van der Waals é menor do que 2 kcal mol⁻¹;
- ✓ A energia das ligações químicas usuais se encontra num intervalo bem superior, de 30 a 200 kcal mol⁻¹.

Na Tabela 1.2. são ilustrados os diferentes tipos de ligação química e de interações moleculares e a correspondente ordem de força dessas ligações^[24].

Tabela 1.2. Ilustração dos diferentes tipos de ligação química e de interações moleculares de acordo com suas respectivas forças.

Tipos de Ligações		Força das Ligações
Ligação Iônica	Ligação Interatômica	 <p>Aumento da Força da Ligação</p>
Ligação Metálica		
Ligação Covalente Polar		
Ligação Covalente Apolar		
Ligação de Hidrogênio	Forças Intermoleculares	
Forças de Van der Waals		

O primeiro tratamento da ligação de hidrogênio utilizando a *Teoria do Orbital Molecular*^[36] foi realizado por Pimentel^[37] e os primeiros *Cálculos de Orbitais Moleculares Ab Initio* foram realizados por Clementi^[38], no final dos anos 50. Desde então, os cálculos teóricos têm desempenhado um importante papel no estudo do fenômeno da ligação de

hidrogênio. A geometria e a energia de estabilização de um grande número de complexos de hidrogênio têm sido satisfatoriamente previstas.

Com respeito aos sistemas investigados neste trabalho, alguns estudos experimentais utilizando técnicas de espectroscopia vibracional e rotacional revelam que o complexo de hidrogênio entre a oxirana e o ácido fluorídrico, $C_2H_4O\cdots HF$, apresenta simetria C_s . Os trabalhos de Legon et al. ^[39-42] estabelecem que a ligação de hidrogênio em alguns complexos heterocíclicos de forma geral $C_nH_mY\cdots HX$, onde $Y=O, S$ e N , é do tipo “*não-linear*”. Essa não-linearidade se deve às interações secundárias entre o átomo X , em HX , e os átomos de hidrogênio axiais no heterocíclico, conforme pode ser observado na Figura 1.24. Nesta figura, o desvio da linearidade é simbolizado por θ no complexo de hidrogênio $C_2H_4O\cdots HF$. Conforme foi sugerido, esse desvio de linearidade da ligação de hidrogênio se deve a interações entre o F , em HF , e os hidrogênios axiais (hidrogênios α) da oxirana.

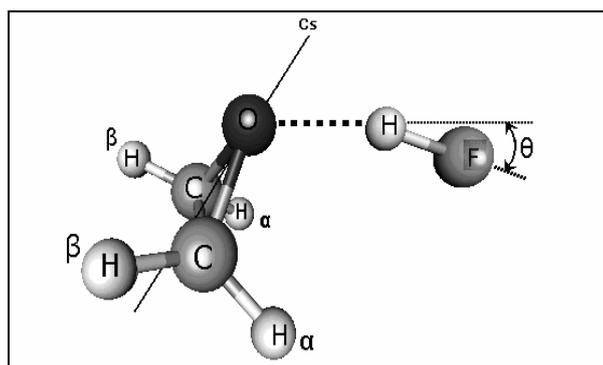


Figura 1.24. Complexo de hidrogênio $C_2H_4O\cdots HF$, ilustrando o desvio da linearidade da ligação intermolecular, simbolizado pelo ângulo θ .

A partir da Figura 1.24, pode-se observar que a molécula doadora de próton, HF , faz uma ligação de hidrogênio com um dos pares de elétrons não compartilhados do átomo de oxigênio na oxirana. Estes complexos de hidrogênio são representantes importantes de um primeiro estágio de reações de adição nucleofílica catalisadas por ácido HF ^[14-18].

A presente dissertação tem por objetivo central investigar algumas propriedades moleculares e intermoleculares, bem como a elucidação dos caminhos de reação de abertura do anel da oxirana complexada com o ácido fluorídrico. Foram realizados cálculos de estrutura eletrônica *Hartree-Fock (RHF)* e *Teoria do Funcional da Densidade (DFT)* com

os funcionais híbridos B3LYP^[43-46] e PBE1PBE^[47-49], empregando o conjunto de base 6-311++G(d, p). Os objetivos são detalhados no Capítulo 2.

Capítulo 11

OBJETIVOS



2- OBJETIVOS

2.1. Objetivo Geral

Realizar um estudo teórico de propriedades estruturais, eletrônicas e vibracionais dos complexos de hidrogênio $R-C_2H_3O---HF$, com $R=H$, H_3C ou HO . Utilizar as estruturas otimizadas para os complexos de hidrogênio, $R-C_2H_3O---HF$, como ponto de partida para investigar os caminhos da reação de abertura do anel das oxiranas, quando a reação é catalisada pelo ácido fluorídrico. Neste caso, consideraremos apenas o caminho concertado (em uma única etapa) para evitar a realização de cálculos envolvendo solvente (necessário para estabilização do carbocátion formado no mecanismo em etapas).

2.2. Objetivos Específicos

- ✓ Investigar como a formação dos complexos de hidrogênio, $R-C_2H_3O---HF$, sendo $R=H$, CH_3 ou OH , modificam as propriedades estruturais, eletrônicas e vibracionais das espécies HF e $R-C_2H_3O$, procurando identificar qual a influência dos substituintes R do anel heterocíclico sobre estas mudanças;
- ✓ Caracterizar os novos modos vibracionais mais importantes, que surgem devido à formação dos complexos de hidrogênio;
- ✓ Comparar a influência do método computacional (RHF, DFT/B3LYP e DFT/PBE1PBE) nas propriedades intermoleculares dos complexos heterocíclicos estudados;
- ✓ Simular a influência do efeito do solvente (água) nos cálculos das propriedades dos complexos de hidrogênio;
- ✓ Utilizar as estruturas otimizadas para os complexos de hidrogênio, $R-C_2H_3O---HF$, como ponto de partida para determinar o caminho para a reação de abertura do anel das oxiranas, quando a reação é catalisada pelo ácido fluorídrico.

Capítulo III

METODOLOGIA



3 - METODOLOGIA

A química computacional é extensivamente aplicada no estudo de propriedades físico-químicas de materiais e para investigação de mecanismos de reações químicas. Recentemente, o alvo dos métodos computacionais tem mudado qualitativamente, da reprodução de dados experimentais para cálculos preditivos de sistemas complexos^[50], envolvendo propriedades eletrônicas e estruturais de sistemas químicos, estudo do mecanismo de reações químicas, dentre outros. Os diversos métodos empregados neste campo podem ser classificados em duas categorias:

- i) métodos de estrutura eletrônica^[51-53].
- ii) métodos de simulação computacional^[54].

Os métodos de estrutura eletrônica têm por objetivo resolver, de forma aproximada, a equação de Schrödinger. A aproximação mais fundamental é a chamada aproximação de Born-Oppenheimer, que separa o movimento eletrônico do nuclear. Já os métodos de simulação computacional dependem do uso de potenciais interatômicos e intermoleculares (campos de forças), que são funções analíticas ou numéricas. Estas funções fornecem a energia de um conjunto de átomos em função de suas coordenadas espaciais. Estes campos de forças são, então, utilizados com técnicas de amostragem do espaço configuracional, tais como Monte Carlo (MC) e Dinâmica Molecular (MD).

Este trabalho envolveu cálculos de estrutura eletrônica para a determinação da estrutura molecular de epóxidos de etileno, bem como na investigação da formação de complexos com o ácido fluorídrico em fase gasosa e em meio aquoso. O modelo de Onsager foi utilizado para incluir o efeito do solvente.

3.1 – Métodos para Obtenção de Estrutura Molecular

Os métodos de estrutura eletrônica empregados na descrição das propriedades moleculares, otimização de geometria e cálculos de frequências vibracionais foram o método Hartree-Fock (RHF)^[53] e os métodos baseados na teoria do funcional da densidade (DFT)^{[51-}

^{52]}, todos utilizando o conjunto de base de Pople 6-311++G(d,p)^[55]. Os aspectos gerais destas duas metodologias serão discutidos nas próximas seções.

3.1.1 O Método RHF

O método Hartree-Fock (RHF) para moléculas é baseado nas equações de Hartree-Fock-Roothaan. Estas equações não dependem de parâmetros empíricos, sendo as constantes físicas e cargas nucleares os únicos parâmetros utilizados. Além disso, todas as aproximações utilizadas para a obtenção destas equações são conhecidas e podem ser corrigidas. Por exemplo, a aproximação LCAO (*Linear Combination of Atomic Orbitals*), que é usada para descrever a função de onda molecular, pode ser corrigida aumentando-se o número de funções de base, que são representações matemáticas para os orbitais atômicos.

A aproximação do campo médio efetivo, utilizada para descrever a interação eletrônica (através de um potencial médio), pode ser corrigida incluindo-se efeitos de correlação eletrônica. Além disso, é possível incluir correções relativísticas e de Born-Oppenheimer. Dessa forma, as soluções obtidas podem ser melhoradas de modo a se aproximar do valor exato. Estes requisitos caracterizam o método Hartree-Fock como *ab initio*.

O principal problema dos métodos baseados na aproximação de Hartree-Fock é a falta de correlação eletrônica. Este efeito é responsável por erros significativos no cálculo de várias propriedades moleculares. Por exemplo, os comprimentos e ângulos de ligação são, geralmente, menores que os valores experimentais. No caso de estruturas de estados de transição, a falha do método Hartree-Fock, devido aos erros associados à correlação eletrônica, pode ser mais problemática, uma vez que os efeitos de correlação normalmente são maiores em situações de quebra e/ou formação de ligação^[56].

3.1.2 O Método DFT

A teoria do funcional da densidade (DFT) é baseada nos teoremas de Hohenberg-Kohn^[57-60], que afirmam, essencialmente, que (i) as propriedades do estado fundamental de um sistema molecular podem ser determinadas pela densidade eletrônica, $\rho(r)$; (ii) a relação

(funcional) entre energia e densidade eletrônica existe e é universal. Contudo, ainda não foi encontrada uma representação analítica para esta relação entre a densidade e a energia.

A proposta dos métodos baseadas na teoria DFT é utilizar a densidade eletrônica ao invés da função de onda. A principal vantagem dessa abordagem consiste na redução da dimensionalidade do problema. Por exemplo, a função de onda para n -elétrons contém $3n$ -variáveis (três para cada elétron) mais a parte de *spin*, enquanto que a densidade eletrônica é definida como o quadrado da função de onda integrada sobre $(n-1)$ coordenadas eletrônicas. Portanto, a densidade eletrônica depende somente de três coordenadas, independentemente do número de elétrons. Dessa forma, enquanto a complexidade de função de onda aumenta com o número de elétrons, a densidade eletrônica tem sempre o mesmo número de variáveis.

Conforme mencionado anteriormente, a expressão analítica para o funcional da densidade eletrônica não é conhecida. Dessa forma, existem várias aproximações para descrever este funcional, que conduzem aos diversos métodos DFT.

Os mais amplamente utilizados são os métodos baseados nos chamados “funcionais híbridos”, que combinam vários funcionais, dentre os quais se destacam correções do gradiente para a aproximação LDA (*Local Density Approximation*), através do funcional desenvolvido por Becke^[44], funcional para a correlação e troca de Lee-Yang-Parr (LYP)^[61], além de alguns parâmetros empíricos. O método híbrido B3LYP é hoje amplamente utilizado para o cálculo de diversas propriedades do estado fundamental, e utiliza parâmetros empíricos ajustados a partir de dados experimentais do conjunto de propriedades moleculares G1^[62].

Considerando a aplicabilidade do DFT para sistemas fracamente ligados, como é o caso dos complexos de hidrogênio, algumas generalizações já foram observadas:

(i) a aproximação LDA superestima a energia das ligações de hidrogênio^[63-64];

(ii) as aproximações do gradiente generalizado (GGA) e funcionais híbridos são mais exatos na descrição das ligações de hidrogênio que a aproximação que LDA;

(iii) as GGA's associadas com os funcionais híbridos mais comuns utilizados para tratar ligações de hidrogênio, BLYP e B3LYP, geralmente subestimam a energia das ligações de hidrogênio em relação aos resultados experimentais ou teóricos (MP2 ou CC). Recentemente, outras GGA's, como Perdew-Wang (PW91)^[65], aproximação de Becke e

expressão de Perdew para correlação (PB)^[46], ou ainda, o funcional meta-GGA de Perdew, Burke e Ernzerhof (PBE)^[49], estão sendo aplicados para estudos das ligações de hidrogênio, apresentando bons resultados.

O método DFT-PBE foi analisado para um conjunto de dímeros formados por ligação de hidrogênio^[66]. Este estudo apresentou resultados para as energias das ligações de hidrogênio com um erro médio de 1,0 kcal mol⁻¹. A geometria foi bem descrita, com exceção de alguns casos relacionados com o ângulo da ligação de hidrogênio. As diferenças apresentadas entre DFT e MP2 na descrição das ligações de hidrogênio vêm da conhecida deficiência das implementações atuais para a descrição da dispersão de energia.

O aumento da popularidade dos métodos baseadas em DFT pode ser atribuído principalmente à possibilidade de se estudar sistemas moleculares com elevados números de átomos, a um custo computacional relativamente menor em relação aos métodos *ab initio* tradicionais. Além disso, há grande confiabilidade nos resultados obtidos, comparável a cálculos *ab initio* mais rigorosos que incluem o efeito da correlação eletrônica e a dados experimentais^[60].

3.2. Energia de Estabilização e suas Correções

Uma propriedade fundamental para a caracterização da ligação de hidrogênio é a energia de estabilização. Esta propriedade é calculada utilizando a *Aproximação da Supermolécula*^[67], onde a energia da ligação de hidrogênio, ΔE , é obtida pela diferença entre a soma das energias dos monômeros (moléculas livres: $E_{HX} + E_R$) e a energia total do complexo de hidrogênio, ($E_{R\cdots HX}$) conforme as seguintes equações:

$$\Delta E = \sum E_{\text{monômeros}} - E_{\text{complexo de hidrogênio}}$$

Ou

$$\Delta E = [E(HX) + E(R)] - E(R\cdots HX)$$

(3.1)

A energia de estabilização fornece valores positivos quando o complexo formado é mais estável que os monômeros. Na seção de resultados e discussões serão apresentados valores positivos de energia da ligação de hidrogênio referentes a energia de estabilização.

Para efeito de comparação entre os complexos formados quanto maior o valor da energia de estabilização mais estável será o complexo. É importante destacar a diferença entre energia de estabilização e energia de complexação. A energia de complexação ($\Delta E_{\text{complexação}} = E_{\text{complexo de hidrogênio}} - \sum E_{\text{monômeros}}$) apresenta valores negativos quando os complexos formados são mais estáveis que os monômeros.

O cálculo é efetuado utilizando-se a mesma função de base para descrever os fragmentos individuais e o complexo.

Neste caso, o complexo de hidrogênio é descrito por um conjunto de base formado pela superposição das funções de base das moléculas individuais. A utilização de funções de base centradas nos átomos e incompletas gera um erro que foi apontado pela primeira vez em 1968, por Kestner^[68], que afirmou: “*o conjunto de base utilizado para descrever o complexo R---HX é formado pela superposição dos conjuntos de base de R e HX. Assim sendo, a energia do complexo torna-se mais negativa do que deveria, fornecendo uma maior energia de estabilização para o complexo de hidrogênio*”.

Esse erro introduzido no cálculo da energia de ligação de hidrogênio é inerente a qualquer cálculo de estrutura eletrônica que faça uso de uma base finita (truncada) e é conhecido como *Erro de Superposição do Conjunto de Base* (BSSE).

O BSSE resulta em erros consideráveis no cálculo da energia de estabilização. Existem vários procedimentos para corrigi-lo. Um dos mais comumente utilizados é o chamado método *counterpoise*, introduzido por Boys e Bernardi^[69]. Segundo este método, a energia do complexo é corrigida dada pela seguinte equação:

$$\Delta E^{\text{Corr}} = [E(\text{HX})_{\text{R}\dots\text{HX}} + E(\text{R})_{\text{R}\dots\text{HX}}] - E(\text{R}\cdots\text{HX})_{\text{R}\dots\text{HX}} \quad (3.2)$$

onde os subscritos indicam que as funções de base de ambas as sub-unidades HX e R são utilizadas para descrever os fragmentos e o complexo. Nesta correção, o cálculo da energia de HX, $E(\text{HX})_{\text{R}\dots\text{HX}}$, considera os orbitais de HX acrescidos dos orbitais de R, porém estes últimos sem os núcleos e os elétrons, sendo denominados de *orbitais fantasmas* (*ghost orbitals*). O cálculo da energia de R, $E(\text{R})_{\text{R}\dots\text{HX}}$, é realizado de maneira idêntica, sendo que, agora, as funções de base de HX é que são os *orbitais fantasmas*.

O BSSE é calculado como a diferença entre a energia de ligação de hidrogênio, ΔE , e a energia de ligação de hidrogênio corrigida, ΔE^{corr} , de acordo com a equação (3.3):

$$\text{BSSE} = \Delta E - \Delta E^{\text{Corr}} \quad (3.3)$$

No presente trabalho o cálculo do BSSE foi realizado conforme implementação no programa *Gaussian03*, onde esse efeito é incluído na superfície de energia potencial durante o processo de otimização de geometria. Dessa forma, o efeito do BSSE é quantificado tanto para as propriedades estruturais quanto para as energéticas.

Além do BSSE, foi incluída a correção da *Energia Vibracional do Ponto Zero* (ZPVE), cujos valores são obtidos a partir dos cálculos dos espectros vibracionais das espécies livres e dos complexos de hidrogênio. A correção ZPE foi realizada devido à necessidade de considerar os níveis de energia quantizados correspondentes aos modos normais de vibração das moléculas de modo a garantir uma melhor determinação do mínimo de energia potencial para os sistemas em estudo “complexos de hidrogênio”.

3.3 – Efeito do Solvente

A maioria das reações em química e bioquímica ocorre em meio condensado, particularmente em soluções aquosas. Para a realização de simulações adequadas do meio reacional deve-se considerar os efeitos do solvente, que têm se mostrado de fundamental importância para vários processos químicos e biológicos e vêm recebendo considerável atenção nos últimos anos.

Os métodos que incluem a influência do solvente nos cálculos de estrutura eletrônica podem ser classificados em dois grupos: métodos contínuos ou dielétricos e métodos discretos^[70]. Os modelos contínuos de solvatação descrevem o solvente como um meio dielétrico (sem estrutura), onde o soluto é inserido dentro de uma cavidade.

Atualmente estes métodos se encontram implementados em muitos programas de química quântica. Já os modelos discretos de solvatação tratam o solvente considerando suas moléculas individuais, que interagem com o soluto via métodos clássicos ou quânticos. Este modelo soluciona, pelo menos parcialmente, os problemas do modelo contínuo, uma vez que descreve apropriadamente as interações específicas entre soluto e solvente. Os modelos

discretos, contudo, apresentam uma demanda computacional muito maior que os modelos contínuos, e são geralmente dependentes da posição inicial das moléculas de solvente ao redor do soluto.

Neste trabalho o efeito solvente foi incluído utilizando o modelo contínuo de Onsager^[71] (dipolo e esfera). Neste modelo o campo reacional é uma esfera. O soluto ocupa uma cavidade esférica, de raio a_o dentro do solvente. Um dipolo na molécula irá induzir um dipolo no meio, e o campo elétrico aplicado pelo dipolo do solvente irá interagir com o dipolo molecular, levando a estabilização do sistema. O solvente escolhido para simulação foi a água, já que os sistemas estudados são obtidos experimentalmente em meio aquoso.

3.4. Mecanismo de Reação

As etapas envolvidas no estudo de reações utilizando a química computacional consistem em caracterizar os reagentes, os produtos e o estado de transição na curva de energia potencial (PES). Para muitas reações a PES pode ser bastante complicada, portanto não é simples a determinação do estado de transição que conecta reagente e produtos desejados. Além disto, as informações da PES ao longo do caminho de reação são importantes para se obter informações sobre o controle das reações: cinético e termodinâmico.

Pode-se definir o caminho de reação como sendo o percurso descendente a partir do estado de transição, na direção de reagentes e produtos na PES. Computacionalmente, existem vários procedimentos para se calcular o caminho de reação a partir da caracterização do estado de transição. Quando as coordenadas cartesianas ponderadas pelas massas são usadas, o caminho de reação é obtido pelo método IRC^[72-73]. Fisicamente, o IRC é a solução da equação do movimento dos núcleos os quais se movem sobre a PES com uma velocidade infinitesimal^[74].

Para sistematizar o procedimento computacional adotado para a investigação de mecanismos de reações, pode-se dividi-lo nas seguintes etapas:

1. Otimização completa das geometrias de reagentes e produtos;
2. Busca pelo estado de transição. Esta etapa pode ser feita utilizando os algoritmos de busca implementados no programa *Gaussian*. Por exemplo, o procedimento QST2 utiliza as estruturas de reagentes e produtos e encontra

uma possível estrutura que conecta as duas primeiras. Para mecanismos mais complexos é preciso ter uma idéia da estrutura do estado de transição e usar o procedimento QST3, que requer, além das geometrias de reagentes e produtos, uma terceira estrutura como “tentativa” para o estado de transição;

3. Otimização e caracterização do estado de transição. A caracterização é feita através de um cálculo de constantes de força. O resultado deve conter uma única constante de força negativa, o que resulta numa frequência imaginária. Este resultado caracteriza um máximo na coordenada de reação e o modo normal referente à frequência imaginária deve conectar reagente e produto.
4. A coordenada de reação propriamente dita é obtida através de um cálculo IRC.

Na próxima seção descreveremos os detalhes da realização desses cálculos, considerando as palavras-chaves utilizadas.

3.5. Procedimento Computacional

A geração e a visualização das estruturas foram realizadas com os programas MOLDEN^[75] e Gaussview^[76]. Os cálculos de química quântica foram realizados com os programas Gaussian 98^[77] e Gaussian 03^[78]. Em todos os casos utilizaram-se os critérios de convergência internos padrões dos programas, exceto para cálculos da energia da ligação de hidrogênio dos complexos heterocíclicos, em que se utilizaram critérios mais precisos de otimização (*OPT=VERYTIGHT e INTEGRAL=ULTRAFINE*).

A configuração das entradas para os cálculos para inclusão do efeito do solvente é realizada através da palavra chave:

$$SCRF=DIPOLE \text{ e } SOLVENTE=WATER,$$

Sendo a constante dielétrica da água igual a $\epsilon = 78,39 \text{ J}^{-1} \text{ C}^2 \text{ m}^{-1}$.

A sistematização do procedimento computacional adotado no estudo do mecanismo de reação de abertura do anel, juntamente com as palavras-chave, pode ser dividido nas seguintes etapas:

1- Otimização completa das geometrias de reagentes e produtos. No *Gaussian*, esse cálculo é configurado através das seguintes palavras-chave:

```
# opt freq=noraman PBE1PBE/6-311++ G (d,p)
```

2- Busca pela estrutura do estado de transição, usando o método QST2. Neste procedimento é necessário ter as geometrias otimizadas de reagentes e produtos no mesmo arquivo. Essas geometrias devem ter a mesma ordem de numeração dos átomos. A entrada para esse cálculo pode ser preparada com o programa *GaussView* da seguinte forma: abre-se inicialmente a geometria otimizada do reagente e em seguida a do produto, observando-se a opção “*Target*” no menu “*Open Files*”, onde se deve escolher a opção “*Add all files to active molecule group*”. Dessa forma, têm-se as duas geometrias no mesmo arquivo. Finalmente as palavras-chave escolhidas para realização dos cálculos são as seguintes:

```
#opt= (calcfc,qst2) PBE1PBE/6-311++ G (d,p)
```

3- Confirmação da geometria do estado de transição, a partir do resultado anterior. Esta confirmação é feita através de um cálculo de constantes de força, onde se deve obter apenas uma frequência imaginária, correspondente a uma constante de força negativa. Esse resultado diz respeito ao ponto de máximo na coordenada de reação. A frequência imaginária é mostrada na saída do cálculo como sendo negativa, mas é importante chamar a atenção que na verdade o valor negativo corresponde à constante de força. Neste caso, as forças atuantes no sistema são ditas auxiliadoras. A configuração do cálculo é feita através das palavras-chave:

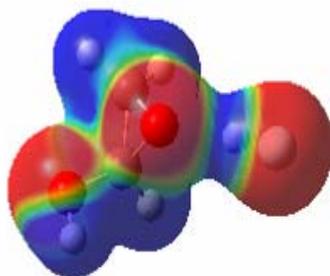
```
# opt=(calcfc,ts) freq PBE1PBE/6-311++ G (d,p)
```

4- Após a caracterização do estado de transição determinam-se alguns pontos ao redor do máximo, de modo a confirmar o caminho descendente em direção a produto e reagente. Conforme a implementação do *Gaussian*, este cálculo é feito através do IRC com as seguintes palavras-chave:

```
# irc=(maxpoints=10,calcfc) PBE1PBE/6-311++ G (d,p)
```

Capítulo IV

RESULTADOS E DISCUSSÕES



4 - RESULTADOS E DISCUSSÕES

Neste capítulo são apresentados e discutidos os resultados obtidos para as propriedades estruturais, eletrônicas e vibracionais dos complexos de hidrogênio R-C₂H₃O---HF, com R=H, H₃C- e HO-, utilizando-se os métodos Hartree-Fock (RHF) e a Teoria do Funcional da Densidade (DFT), com os funcionais híbridos B3LYP e PBE1PBE, utilizando o conjunto de base 6-311++ G (d,p). As estruturas otimizadas para os complexos de hidrogênio, R-C₂H₃O---HF, são usadas como reagentes no estudo do mecanismo para a reação de abertura do anel da oxirana catalisadas pelo ácido fluorídrico.

Considerando os diversos métodos empregados no presente trabalho, também são realizadas comparações entre os valores obtidos para as propriedades estruturais e vibracionais, como também para a energia intermolecular dos complexos. Com respeito às propriedades estruturais, são consideradas as mudanças nos comprimentos das ligações diretamente envolvidas na formação da ligação de hidrogênio, ou seja, CO (no heterocíclicos) e HF.

Uma etapa preliminar deste trabalho consistiu em avaliar qual a direção mais favorável para a interação entre o HF e os heterocíclicos H₃C-C₂H₃O-HF e HO-C₂H₃O-HF, já que são possíveis duas conformações: (1º) a espécie HF ataca o oxigênio da oxirana substituída do mesmo lado do grupo substituinte e (2º) do lado oposto do grupo do substituinte em relação ao plano do anel. Na figura 4.1 são mostrados essas conformações, bem como suas respectivas energias de estabilização.

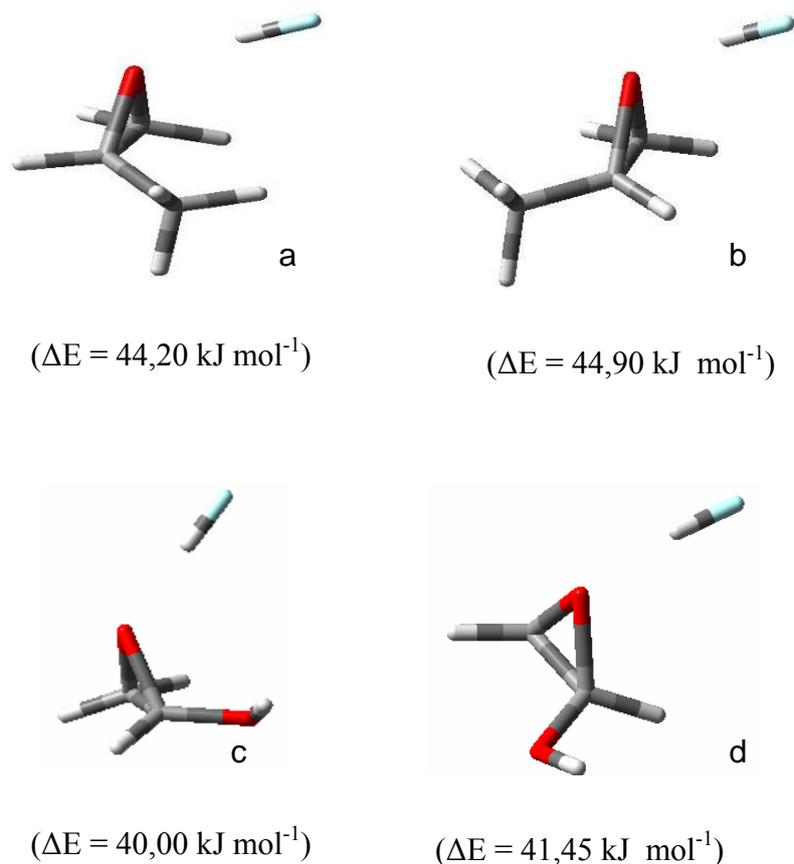


Figura 4.1. Representações das possíveis interações da espécie HF com os pares de elétrons não-compartilhados do oxigênio presentes na metil-oxirana e na hidroxi-oxirana, na formação dos complexos de hidrogênio. Resultados obtidos utilizando o método B3LYP/6-311++ G (d,p).

Os resultados indicam que os complexos de hidrogênio com a espécie HF no lado oposto aos grupos CH_3 e OH em relação ao plano da oxirana são os mais estáveis, conforme observado em trabalhos anteriores^[79]. Esta configuração foi adotada para os demais cálculos. A seguir são mostrados os resultados obtidos, em termos das propriedades estruturais, eletrônicas e vibracionais dos complexos de hidrogênio sob investigação.

4.1 - Propriedades Estruturais.

Os resultados obtidos para os parâmetros estruturais fornecem várias informações a respeito das modificações devidas à formação do complexo, dentre as quais se pode destacar:

- Aumento pronunciado do comprimento da ligação *sigma* em HF (D5);
- Mudanças menos significativas nos comprimentos das ligações *sigma* rCC (D1) e aumento pronunciados nos comprimentos das ligações rCO (D2 e D3) bem como nos ângulos internos (A1 e A2), consistentes com a abertura do anel catalisada por ácido.

Nas Figuras 4.2 e 4.3 é ilustrada a notação utilizada para caracterizar os parâmetros estruturais, referentes aos monômeros e aos complexos de hidrogênio, que auxilia a análise dos dados mostrados nas tabelas e nos gráficos de barras subseqüentes.

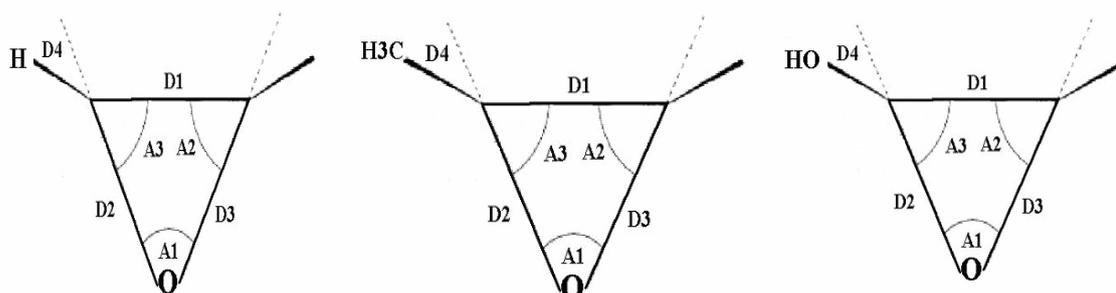


Figura 4.2. Esquema ilustrando os comprimentos (D1, D2, D3 e D4) e os ângulos (A1, A2 e A3) de ligação nos monômeros C_2H_4O , $H_3C-C_2H_3O$ e $HO-C_2H_3O$.

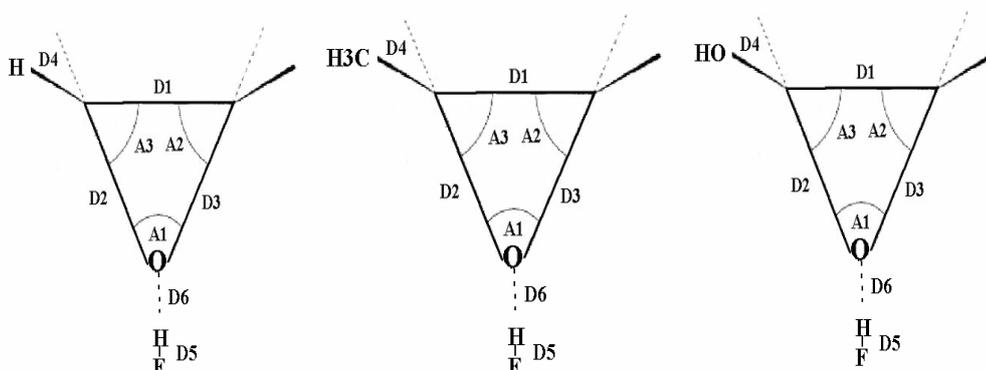


Figura 4.3. Comprimentos (D1, D2, D3, D4, D5 e D6) e os ângulos (A1, A2 e A3) de ligação nos complexos de hidrogênio $C_2H_4O---HF$, $H_3C-C_2H_3O---HF$ e $HO-C_2H_3O---HF$. O parâmetro D6 corresponde ao comprimento da ligação de hidrogênio.

Nas Tabelas 4.1 e 4.2 são apresentados, respectivamente, os valores de comprimentos de ligação (D1, D2, D3, D4, D5 e D6) e, nas Tabelas 4.3 a 4.4, são mostrados os ângulos de ligações (A1, A2 e A3), obtidos a partir da otimização de geometria dos monômeros e complexos de hidrogênio, pelos métodos RHF, DFT/B3LYP e DFT/PBE1PBE, com o conjunto de base 6-311++G(d,p). Os valores experimentais disponíveis são incluídos nas tabelas, possibilitando relacioná-los com os resultados teóricos obtidos.

Tabela 4.1. Parâmetros estruturais (comprimentos de ligação) obtidos a partir dos cálculos RHF/6-311++G(d,p), B3LYP/6-311++G(d,p) e PBE1PBE/6-311++G(d,p), incluindo a correção do BSSE para os complexos de hidrogênio.

Compostos	Métodos	D1	D2	D3	D4	D5	D6(O---H)
HF	RHF	—	—	—	—	0,897	—
	B3LYP	—	—	—	—	0,922	—
	PBE1PBE	—	—	—	—	0,918	—
	Experimental	—	—	—	—	0,917^a	—
C₂H₄O	RHF	1,454	1,400	1,400	1,077	—	—
	B3LYP	1,467	1,431	1,431	1,087	—	—
	PBE1PBE	1,461	1,418	1,418	1,088	—	—
	Experimental	1,472^b	1,436^b	1,436^b	1,082^b	—	—
C₂H₄O---HF	RHF	1,453	1,408	1,408	1,076	0,909	1,812
	B3LYP	1,466	1,443	1,443	1,085	0,945	1,682
	PBE1PBE	1,461	1,430	1,430	1,086	0,941	1,667
	Experimental	—	—	—	—	—	1,700^c
HO-C₂H₃O	RHF	1,443	1,384	1,414	1,363	—	—
	B3LYP	1,457	1,419	1,447	1,383	—	—
	PBE1PBE	1,452	1,408	1,432	1,373	—	—
HO-C₂H₃O---HF	RHF	1,443	1,397	1,421	1,356	0,909	1,819
	B3LYP	1,456	1,443	1,456	1,371	0,945	1,686
	PBE1PBE	1,452	1,430	1,441	1,362	0,941	1,67
H₃C-C₂H₃O	RHF	1,454	1,403	1,403	1,504	—	—
	B3LYP	1,468	1,436	1,435	1,505	—	—
	PBE1PBE	1,463	1,423	1,421	1,498	—	—
H₃C-C₂H₃O---HF	RHF	1,454	1,413	1,411	1,502	0,910	1,798
	B3LYP	1,468	1,452	1,446	1,502	0,947	1,669
	PBE1PBE	1,462	1,437	1,432	1,495	0,943	1,653

*Valores dos comprimentos de ligação em Angströms (Å)

^aRef. ^[80], ^bRef. ^[81] e ^cRef. ^[82]

Tabela 4.2. Parâmetros estruturais (comprimentos de ligação) obtidos a partir dos cálculos RHF/6-311++G(d,p), B3LYP/6-311++G(d,p), PBE1PBE/6-311++G(d,p) e PBE1PBE/6-311++G(d,p) (Onsager), sem correção do BSSE.

Compostos	Métodos	D1	D2	D3	D4	D5	D6(O---H)
HF	RHF	—	—	—	—	0,897	—
	B3LYP	—	—	—	—	0,922	—
	PBE1PBE	—	—	—	—	0,918	—
	PBE1PBE(Onsager)	—	—	—	—	0,920	—
	Experimental	—	—	—	—	0,917^a	—
C₂H₄O	RHF	1,454	1,400	1,400	1,077	—	—
	B3LYP	1,467	1,431	1,431	1,087	—	—
	PBE1PBE	1,461	1,418	1,418	1,088	—	—
	PBE1PBE(Onsager)	1,459	1,423	1,423	1,087	—	—
	Experimental	1,472^b	1,436^b	1,436^b	1,082^b	—	—
C₂H₄O---HF	RHF	1,453	1,409	1,409	1,076	0,910	1,781
	B3LYP	1,466	1,443	1,443	1,085	0,947	1,662
	PBE1PBE	1,461	1,43	1,43	1,086	0,943	1,647
	PBE1PBE(Onsager)	1,459	1,435	1,435	1,086	0,952	1,594
	Experimental	—	—	—	—	—	1,700^c
HO-C₂H₃O	RHF	1,443	1,384	1,414	1,363	—	—
	B3LYP	1,457	1,419	1,447	1,383	—	—
	PBE1PBE	1,452	1,408	1,432	1,373	—	—
	PBE1PBE(Onsager)	1,461	1,390	1,440	1,382	—	—
HO-C₂H₃O---HF	RHF	1,443	1,397	1,422	1,355	0,910	1,787
	B3LYP	1,456	1,443	1,456	1,371	0,947	1,665
	PBE1PBE	1,452	1,43	1,441	1,362	0,943	1,649
	PBE1PBE(Onsager)	1,451	1,448	1,445	1,352	0,953	1,594
H₃C-C₂H₃O	RHF	1,454	1,403	1,403	1,504	—	—
	B3LYP	1,468	1,436	1,435	1,505	—	—
	PBE1PBE	1,463	1,423	1,421	1,498	—	—
	PBE1PBE(Onsager)	1,461	1,427	1,424	1,497	—	—
H₃C-C₂H₃O---HF	RHF	1,454	1,413	1,412	1,502	0,911	1,767
	B3LYP	1,468	1,451	1,446	1,502	0,948	1,649
	PBE1PBE	1,462	1,437	1,432	1,495	0,945	1,634
	PBE1PBE(Onsager)	1,461	1,445	1,436	1,494	0,954	1,582

*Valores dos comprimentos de ligação em Angströms (Å)

^aRef^[80], ^bRef^[81] e ^cRef^[82]

Tabela 4.3. Parâmetros estruturais (ângulos de ligação) obtidos a partir dos cálculos RHF/6-311++G(d,p), DFT/B3LYP/6-311++G(d,p) e DFT/PBE1PBE/6-311++G(d,p), incluindo a correção do BSSE para os complexos de hidrogênio.

Compostos	Métodos	A1	A2	A3
C₂H₄O	RHF	62,57	58,72	58,72
	B3LYP	61,68	59,16	59,16
	PBE1PBE	62,04	58,98	58,98
	Experimental	61,64^a	—	—
C₂H₄O---HF	RHF	62,13	58,94	58,94
	B3LYP	61,07	59,47	59,47
	PBE1PBE	61,44	59,28	59,28
	Experimental	61,60^b	—	—
HO-C₂H₃O	RHF	62,09	57,92	59,99
	B3LYP	61,08	58,53	60,39
	PBE1PBE	61,48	58,43	60,08
HO-C₂H₃O---HF	RHF	61,60	58,36	60,03
	B3LYP	60,31	59,41	60,27
	PBE1PBE	60,75	59,24	60,01
H₃C-C₂H₃O	RHF	62,43	58,76	58,81
	B3LYP	61,52	59,30	59,18
	PBE1PBE	61,90	59,12	58,99
H₃C-C₂H₃O---HF	RHF	61,96	59,06	58,97
	B3LYP	60,86	59,76	59,38
	PBE1PBE	61,26	59,55	59,19

*Valores dos ângulos de ligação em Graus (°)

^aRef^[81] e ^bRef^[82]

Tabela 4.4. Parâmetros estruturais (ângulos de ligação) obtidos a partir dos cálculos RHF/6-311++G(d,p), DFT/B3LYP/6-311++G(d,p) e DFT/PBE1PBE/6-311++G(d,p), sem a correção do BSSE para os complexos de hidrogênio.

Compostos	Métodos	A1	A2	A3
C₂H₄O	RHF	62,57	58,72	58,72
	B3LYP	61,68	59,16	59,16
	PBE1PBE	62,04	58,98	58,98
	PBE1PBE (Onsager)	61,69	59,14	59,17
	Experimental	61,64^a	—	—
C₂H₄O--HF	RHF	62,10	58,95	58,95
	B3LYP	61,07	59,47	59,47
	PBE1PBE	61,44	59,28	59,28
	PBE1PBE (Onsager)	61,08	59,46	59,46
	Experimental	61,60^b	—	—
HO-C₂H₃O	RHF	62,09	57,92	59,99
	B3LYP	61,08	58,53	60,39
	PBE1PBE	61,48	58,43	60,08
	PBE1PBE (Onsager)	62,17	57,24	60,60
HO-C₂H₃O--HF	RHF	61,58	58,38	60,04
	B3LYP	60,31	59,42	60,27
	PBE1PBE	60,74	59,25	60,01
	PBE1PBE (Onsager)	60,19	60,00	59,81
H₃C-C₂H₃O	RHF	62,43	58,76	58,81
	B3LYP	61,52	59,30	59,18
	PBE1PBE	61,90	59,12	58,99
	PBE1PBE (Onsager)	61,97	59,25	59,07
H₃C-C₂H₃O--HF	RHF	61,95	59,07	58,99
	B3LYP	60,87	59,75	59,38
	PBE1PBE	61,27	59,53	59,20
	PBE1PBE (Onsager)	60,94	59,81	59,25

*Valores dos ângulos de ligação em Graus (°)

^aRef^[81] e ^bRef^[82]

Analisando os resultados apresentados nas Tabelas 4.1 e 4.2, referentes aos comprimentos de ligação nos monômeros, C_2H_4O , $H_3C-C_2H_3O$ e $HO-C_2H_3O$, e nos complexos de hidrogênio, $C_2H_4O---HF$, $HO-C_2H_3O---HF$ e a $H_3C-C_2H_3O---HF$, pode ser ressaltado que os cálculos DFT apresentam, em geral, resultados mais próximos dos experimentais. É importante observar que os funcionais híbridos B3LYP e PBE1PBE apresentam resultados próximos entre si.

Em contrapartida, os cálculos RHF apresentam resultados mais divergentes dos experimentais. Vale destacar que para inclusão do efeito solvente utilizou-se apenas o método PBE1PBE/6-311++G(d,p), como mostrado nas Tabelas 4.2 e 4.4. Esta escolha se deu pelo melhor desempenho deste método frente aos demais analisados. Além disto, não foi possível incluir correções do BSSE para este sistema.

Outro aspecto importante diz respeito ao cálculo da correção do BSSE na superfície de energia potencial. O efeito mais pronunciado desta correção foi obtido para o comprimento da ligação de hidrogênio (D6).

O gráfico da Figura 4.4 mostra os valores dos incrementos nos comprimentos das ligações devidos à formação dos complexos de hidrogênio. Podem ser observadas mudanças pronunciadas nos comprimentos de rCO (D2 e D3) e rHF (D5).

Tais mudanças são consistentes com a ruptura do anel via ligações CO, posteriormente à formação dos complexos de hidrogênio, o que se justifica pelo fato de que tais ligações são mais suscetíveis ao ataque eletrofílico da espécie HF. Nestes casos, o ácido monoprótico recebe carga proveniente dos pares de elétrons não-compartilhados do oxigênio do heterocíclico, ocasionando um aumento do comprimento de sua ligação *sigma*. Posteriormente, no Item 4.5, será realizada uma abordagem mais minuciosa dessas reações, enfocando um estudo relacionado à tendência de abertura do anel dos heterociclos, frente à catálise ácida.

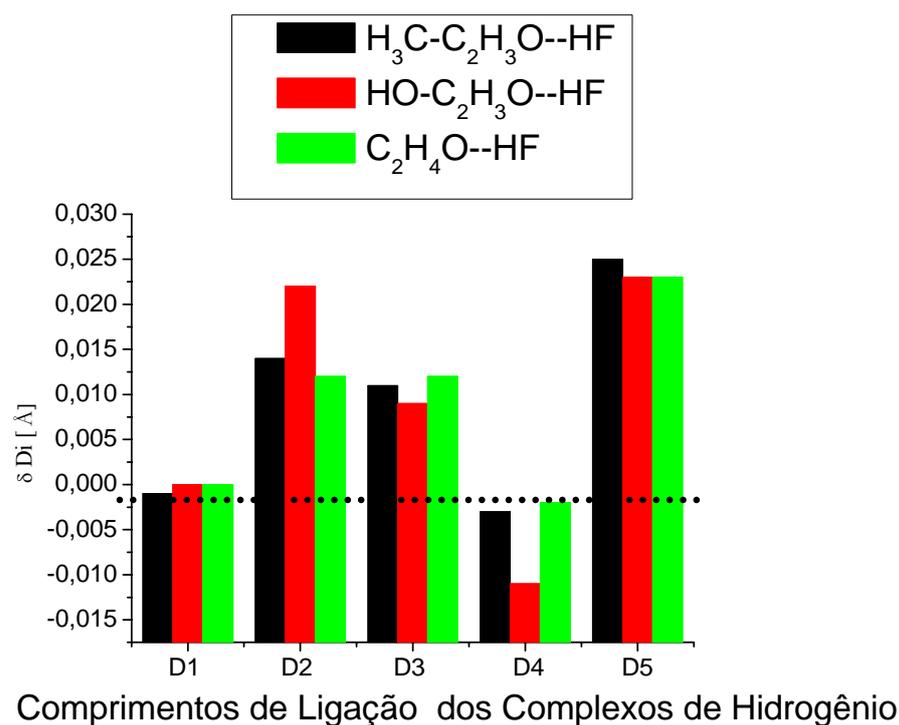


Figura 4.4. Incrementos nos comprimentos das ligações (D1-D2-D3-D4-D5) devidos à formação dos complexos de hidrogênio, C₂H₄O---HF, HO-C₂H₃O---HF e H₃C-C₂H₃O---HF, obtidos com o método DFT/PBE1PBE, incluindo a correção counterpoise.

Ainda com respeito ao gráfico de barras da Figura 4.4, pode ser observado que o incremento δD_2 , relacionado com a abertura do anel das oxiranas assimétricas, apresenta o valor mais significativo para o complexo HO-C₂H₃O---HF e H₃C-C₂H₃O---HF, sendo o incremento δD_2 , para o complexo HO-C₂H₃O---HF. Este incremento, bem como o δD_5 é analisado mais detalhadamente na seção 4.5 (estudo do mecanismo de reação).

O gráfico da Figura 4.5 permite avaliar o valor do incremento no comprimento da ligação *sigma* da espécie HF, δD_5 , obtido com as diversas metodologias de cálculo, incluindo a correção *counterpoise*. O incremento obtido pelo método RHF apresentou-se como o de menor valor, quando comparado com aqueles obtidos pelo método DFT com ambos os funcionais híbridos, B3LYP e PBE1PBE, sendo que estes últimos apresentaram valores similares.

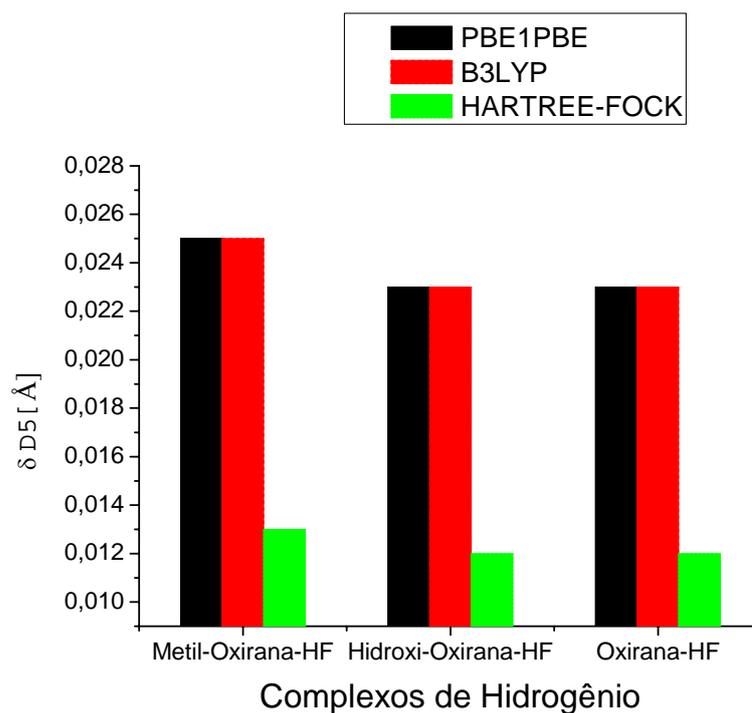


Figura 4.5. Incrementos nos comprimentos da ligação HF, δD_5 , devidos à formação dos complexos de hidrogênio, $C_2H_4O \cdots HF$, $HO-C_2H_3O \cdots HF$ e $H_3C-C_2H_3O \cdots HF$, segundo os métodos RHF, B3LYP e PBE1PBE, incluindo a correção counterpoise.

Analisando conjuntamente os gráficos das Figuras 4.4. e 4.5, com respeito ao incremento δD_5 , os valores obtidos para o complexo $H_3C-C_2H_3O \cdots HF$ são superiores àqueles obtidos para os complexos $C_2H_4O \cdots HF$ e $OH-C_2H_3O \cdots HF$. É importante salientar que este resultado é independente da inclusão da correção *counterpoise* e do tipo de cálculo realizado.

Na Figura 4.6, o gráfico de barras permite avaliar os resultados obtidos para o comprimento da ligação de hidrogênio, $R_{O \cdots H}$. Neste caso, foram acrescentados os resultados dos cálculos que incluem o efeito do solvente, PBE1PBE-ONSAGER. O PBE1PBE-ONSAGER foi o método que forneceu os menores valores para o comprimento da ligação de hidrogênio, fato que pode ser justificado pela maior estabilização do complexo em fase aquosa.

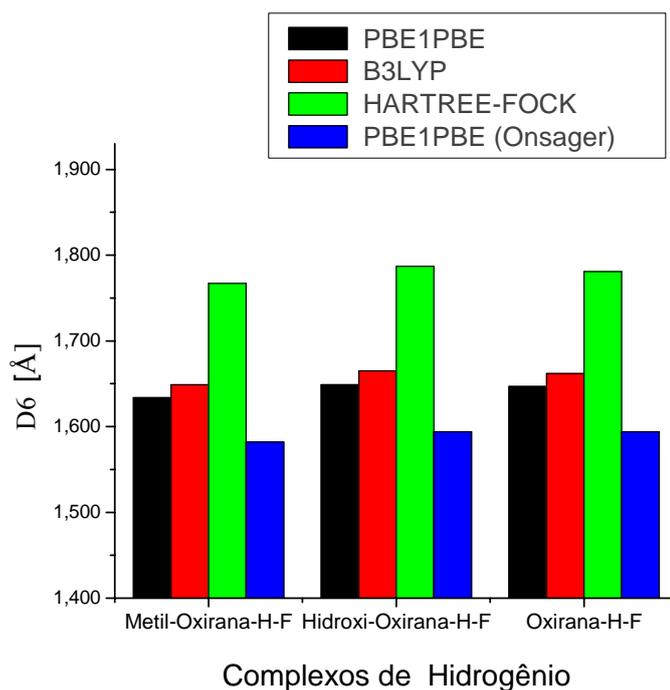


Figura 4.6. Comprimentos da ligação intermolecular (D6) nos complexos de hidrogênio $C_2H_4O\cdots HF$, $HO-C_2H_3O\cdots HF$ e $H_3C-C_2H_3O\cdots HF$, incluindo o método PBE1PBE (Onsager). Sem a correção counterpoise.

O método DFT, com ambos os funcionais híbridos, foi o que apresentou os menores valores para o comprimento da ligação de hidrogênio, quando comparado com o método RHF. Independente do método utilizado, o comprimento da ligação intermolecular é semelhante para os complexos $C_2H_4O\cdots HF$ e $H_3C-C_2H_3O\cdots HF$, mostrando-se maior para o complexo $HO-C_2H_3O\cdots HF$. Pode-se sugerir que o efeito retirador de elétrons do grupo OH, presente no heterocíclico, provoque um enfraquecimento da ligação intermolecular, ou seja, uma desestabilização do complexo de hidrogênio $HO-C_2H_3O\cdots HF$, em relação aos demais complexos.

Complementando as análises referentes aos parâmetros estruturais, faz-se necessária uma avaliação das mudanças ocorridas nos ângulos internos (A1, A2 e A3), devido à formação da ligação intermolecular nos complexos de hidrogênio $C_2H_4O\cdots HF$, $HO-C_2H_3O\cdots HF$ e $H_3C-C_2H_3O\cdots HF$. Os valores das mudanças nos ângulos internos, δA_i , utilizados na construção do gráfico de barras da Figura 4.7, foram obtidos incluindo-se a correção do BSSE.

Nos monômeros, os ângulos internos se apresentam altamente tencionados, conforme análise dos resultados mostrados nas Tabelas 4.3 e 4.4. Com a formação dos complexos de hidrogênio esse efeito tende a se pronunciar, promovendo uma maior facilidade à abertura do anel das oxiranas.

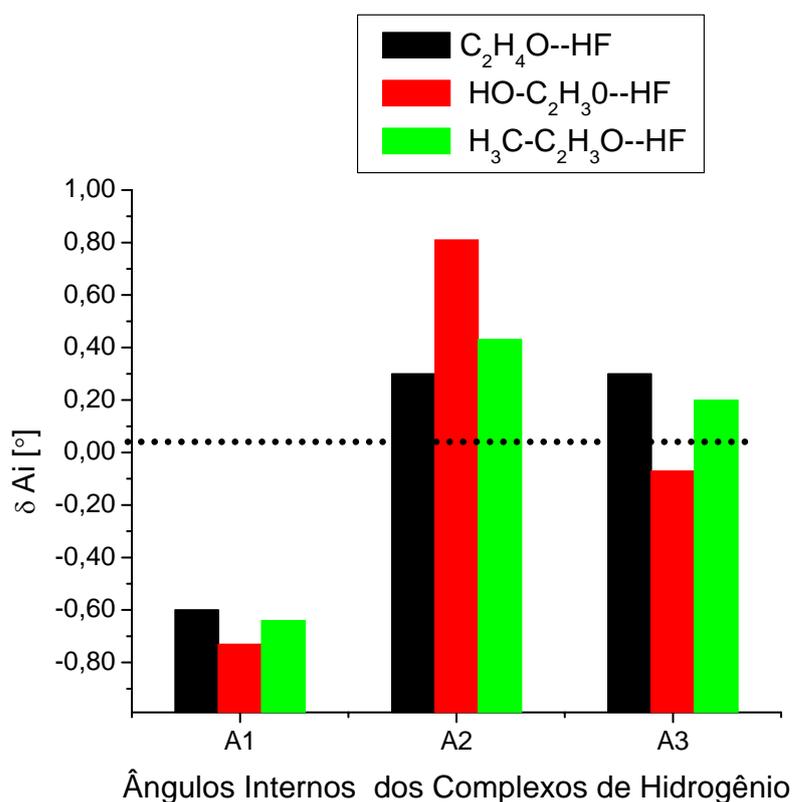


Figura 4.7. Mudanças nos ângulos internos dos heterociclos, δA_i , quando da formação dos complexos de hidrogênio C_2H_4O ---HF, $HO-C_2H_3O$ ---HF e $H_3C-C_2H_3O$ ---HF, obtidos com o método PBE1PBE, incluindo a correção counterpoise.

De acordo com o gráfico apresentado, os valores referentes à mudança no ângulo A2, δA_2 , apresentam as maiores variações para os três complexos estudados, sendo o complexo $HO-C_2H_3O$ ---HF o que mostrou uma maior diferença.

4.2. Propriedades Eletrônicas.

Na Tabela 4.5 são apresentados os valores da energia intermolecular, ΔE , e da energia intermolecular corrigida, ΔE^{corr} , que inclui as correções do erro de superposição de base (BSSE) e da energia vibracional do ponto zero (ZPE), para a série de complexos de hidrogênio $\text{C}_2\text{H}_4\text{O}\cdots\text{HF}$, $\text{HO-C}_2\text{H}_3\text{O}\cdots\text{HF}$ e $\text{H}_3\text{C-C}_2\text{H}_3\text{O}\cdots\text{HF}$, empregando os três métodos.

Tabela 4.5. Valores de ΔE , ΔE^{corr} , BSSE e ZPE, para os complexos de hidrogênio $\text{C}_2\text{H}_4\text{O}\cdots\text{HF}$, $\text{HO-C}_2\text{H}_3\text{O}\cdots\text{HF}$ e $\text{H}_3\text{C-C}_2\text{H}_3\text{O}\cdots\text{HF}$, obtidos com os métodos RHF, B3LYP e PBE1PBE e o conjunto de base 6-311++G(d, p).

Complexos	Métodos	ΔE	BSSE	ΔZPE	ΔE^{corr}
$\text{C}_2\text{H}_4\text{O}\cdots\text{HF}$	RHF	32,23	3,43	9,23	23,00
	B3LYP	38,90	4,04	9,77	29,13
	PBE1PBE	39,48	4,28	9,80	29,68
$\text{HO-C}_2\text{H}_3\text{O}\cdots\text{HF}$	RHF	30,56	3,06	8,65	21,91
	B3LYP	37,73	3,67	9,13	28,60
	PBE1PBE	38,41	3,94	9,16	29,25
$\text{H}_3\text{C-C}_2\text{H}_3\text{O}\cdots\text{HF}$	RHF	33,91	3,27	8,99	24,92
	B3LYP	41,11	3,73	9,33	31,78
	PBE1PBE	41,67	3,98	9,33	32,35

*Valores de ΔE , ΔZPE e ΔE^{corr} em kJ mol^{-1}

A partir dos valores da energia da ligação de hidrogênio corrigida, ΔE^{corr} , foi construído o gráfico mostrado na Figura 4.8. Os cálculos PBE1PBE forneceram os maiores valores para a energia de estabilização dos complexos de hidrogênio, apresentando também as maiores correções BSSE e ZPE.

Dentre os três tipos de complexos de hidrogênio, independentemente do método empregado (RHF, B3LYP ou PBE1PBE), o complexo $\text{HO-C}_2\text{H}_3\text{O}\cdots\text{HF}$ apresentou a menor energia de estabilização, o que é consistente com os resultados obtidos para o menor incremento em D5 (comprimento da ligação *sigma* em HF) e com o maior valor atribuído à D6 (comprimento da ligação de hidrogênio). Em contrapartida, o complexo $\text{H}_3\text{C-C}_2\text{H}_3\text{O}\cdots\text{HF}$, apresentou a maior energia de estabilização, corroborando com o maior incremento em D5 e com o menor valor de D6.

Esta estabilidade adicional do complexo $\text{H}_3\text{C-C}_2\text{H}_3\text{O---HF}$ pode ser atribuída ao grupo $-\text{CH}_3$, que apresenta efeito indutivo positivo, ou seja, corresponde a um grupo doador de elétrons para o anel da oxirana substituída, $\text{H}_3\text{C-C}_2\text{H}_3\text{O}$, favorecendo a interação de um dos pares de elétrons não-compartilhados do oxigênio do anel com o hidrogênio deficiente de elétrons na espécie HF. O grupo $-\text{OH}$, por sua vez, é um grupo retirador de elétrons, dificultando, dessa forma, a interação entre um dos pares de elétrons não-compartilhados do oxigênio do anel com o hidrogênio da espécie HF.

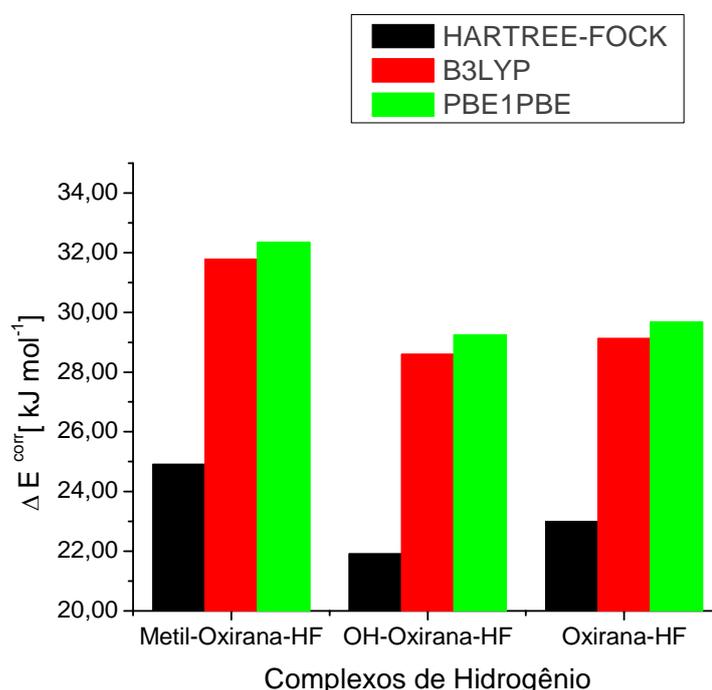


Figura 4.8. Energia intermolecular, incluindo as correções BSSE e ZPE, para os complexos de hidrogênio $\text{C}_2\text{H}_4\text{O---HF}$, $\text{HO-C}_2\text{H}_3\text{O---HF}$ e $\text{H}_3\text{C-C}_2\text{H}_3\text{O---HF}$.

O gráfico da Figura 4.9 mostra a regressão linear dos valores obtidos para a energia intermolecular corrigida, ΔE^{corr} , *versus* os valores do comprimento da ligação de hidrogênio $R_{\text{O-H}}$ (D6), obtidos com inclusão da correção *counterpoise* calculados com o método PBE1PBE/6-311++G (d, p). Pode-se observar a maior estabilidade do complexo $\text{H}_3\text{C-C}_2\text{H}_3\text{O---HF}$, com um valor intermediário para $\text{C}_2\text{H}_4\text{O---HF}$, seguido de um valor menor para o complexo $\text{HO-C}_2\text{H}_3\text{O---HF}$. O coeficiente de correlação próximo de -1 (-0,99929) indica uma relação linear inversa entre os valores da energia intermolecular e o comprimento da ligação de hidrogênio, para a série de complexos investigada.

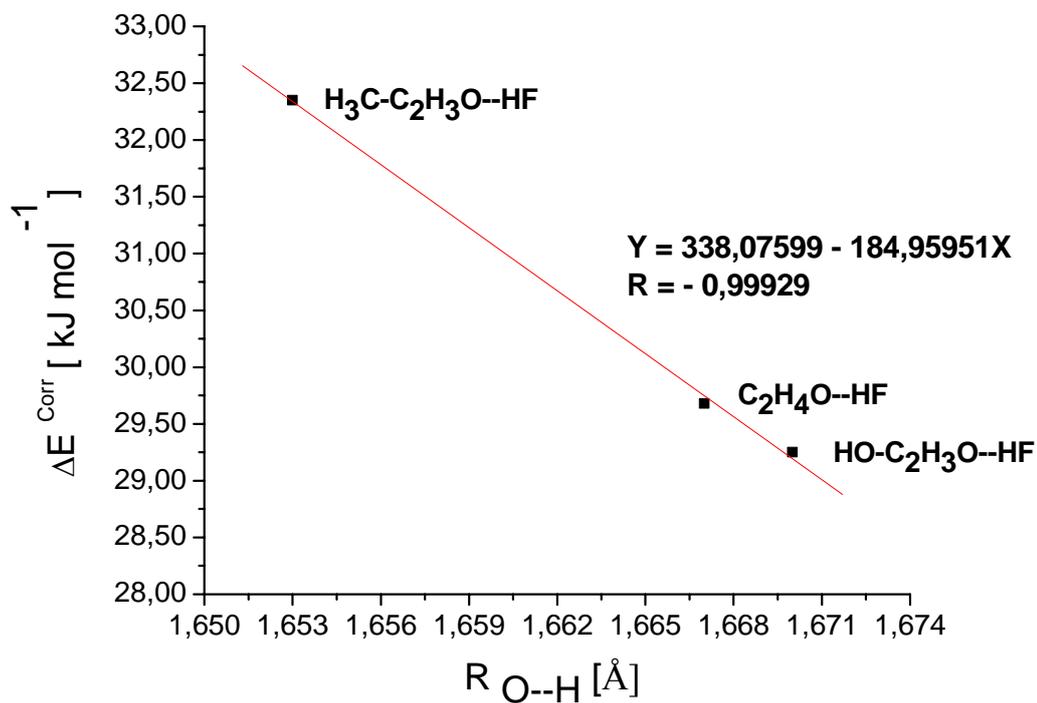


Figura 4.9. Energia de estabilização corrigida (ΔE^{corr}) versus comprimentos de ligação intermolecular (R_{O-H}) para os complexos de hidrogênio C_2H_4O-HF , $HO-C_2H_3O-HF$ e $H_3C-C_2H_3O-HF$, obtidos com o método PBE1PBE/6-311++G (d, p).

Na Tabela 4.6 são mostrados os valores referentes aos complexos heterocíclicos, considerando apenas a correção do ZPE. Nesta etapa foram acrescentados os resultados PBE1PBE (Onsager), incluindo o efeito do solvente.

Tabela 4.6. Energia intermolecular, ΔE^1 , e energia intermolecular incluindo a correção ZPE, ΔE^2 , para os complexos de hidrogênio $C_2H_4O---HF$, $HO-C_2H_3O---HF$ e $H_3C-C_2H_3O---HF$, obtidos a partir dos métodos RHF, B3LYP e PBE1PBE com o conjunto de base 6-311++G(d,p) e PBE1PBE (Onsager) que inclui o efeito do solvente.

Complexos	Métodos	ΔE^1	ΔZPE	ΔE^2
$C_2H_4O---HF$	RHF	35,73	9,47	26,26
	B3LYP	42,99	9,89	33,10
	PBE1PBE	43,82	9,85	33,97
	PBE1PBE (Onsager)	46,36	9,85	36,51
$HO-C_2H_3O---HF$	RHF	33,70	8,90	24,80
	B3LYP	41,45	9,24	32,21
	PBE1PBE	42,41	9,28	33,13
	PBE1PBE (Onsager)	50,10	8,78	41,32
$H_3C-C_2H_3O---HF$	RHF	37,25	9,21	28,04
	B3LYP	44,90	9,42	35,48
	PBE1PBE	45,72	9,42	36,30
	PBE1PBE (Onsager)	49,32	9,30	40,02

* Valores de ΔE^1 , ΔZPE e ΔE^2 em $kJ mol^{-1}$

Os valores da energia de estabilização, ΔE^2 , *versus* os comprimentos da ligação de hidrogênio, R_{O---H} (D6), obtidos a partir do cálculo PBE1PBE, podem ser visualizados no gráfico da Figura 4.10. Os resultados apresentam a mesma tendência inicialmente observada para os valores obtidos incluindo-se a correção *counterpoise*, ou seja, novamente o complexo $H_3C-C_2H_3O---HF$ apresenta os melhores resultados concernentes à estabilização, independente do tipo de cálculo (Hartree-Fock, B3LYP ou PBE1PBE).

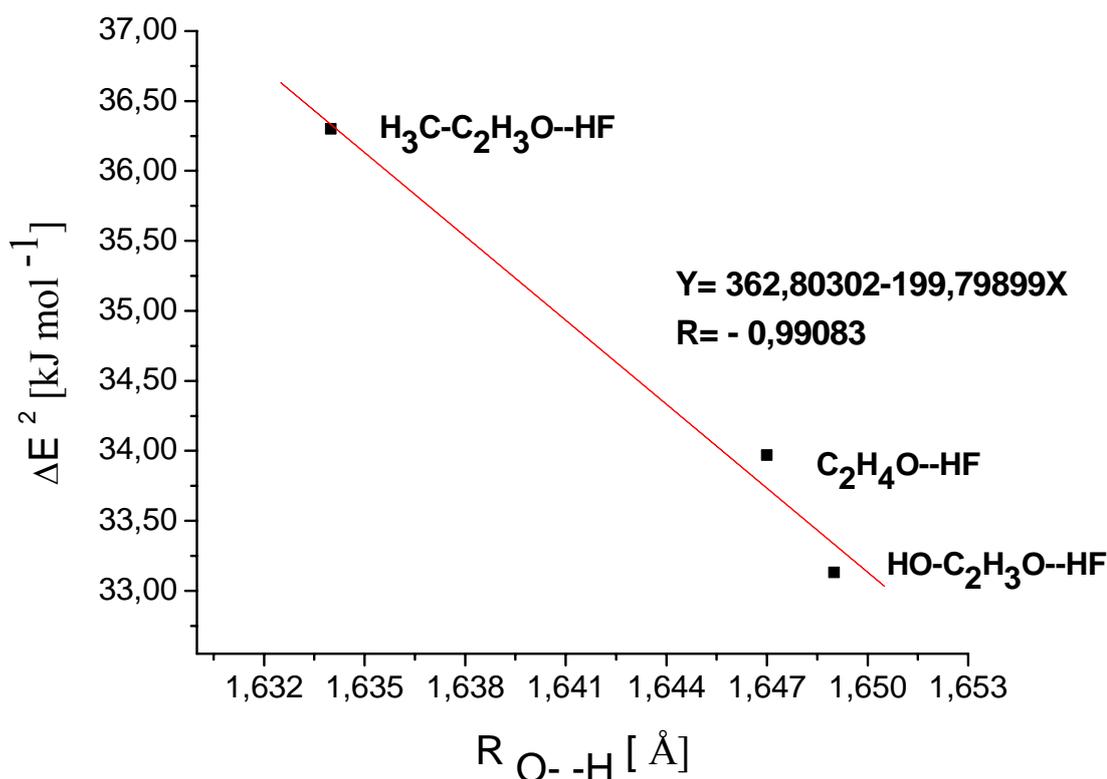


Figura 4.10. Energia de estabilização com correção ZPE (ΔE^2) versus comprimentos de ligação intermolecular (R_{O-H}) para os complexos de hidrogênio C₂H₄O---HF, HO-C₂H₃O---HF e H₃C-C₂H₃O---HF, obtidos com o método PBE1PBE/6-311++G (d, p).

Os resultados obtidos a partir do método PBE1PBE (Onsager) são apresentados nas Figuras 4.11 e 4.12. Verifica-se que a inclusão do efeito do solvente (ocorrerá o efeito de solvatação bem como a formação de ligações de hidrogênio), levando a uma mudança na ordem de estabilização dos complexos de hidrogênio, de modo que o complexo que apresenta uma maior estabilização é HO-C₂H₃O---HF. No entanto, com este método (Onsager) não se tem uma relação direta da energia de estabilização com distância da ligação de hidrogênio, o que foi apresentado para os resultados em fase gasosa.

Na Tabela 4.7 são mostrados os valores dos momentos de dipolo dos complexos de hidrogênio C₂H₄O---HF, HO-C₂H₃O---HF e H₃C-C₂H₃O---HF, obtido com o método PBE1PBE com o conjunto de base 6-311++ G(d,p).

Tabela 4.7. Valores de momentos de dipolo dos complexos de hidrogênio C₂H₄O---HF, HO-C₂H₃O---HF e H₃C-C₂H₃O---HF, obtido com o método PBE1PBE com o conjunto de base 6-311++G(d,p).

Compostos	Fase Gasosa	Fase Aquosa
C ₂ H ₄ O---HF	4,34	5,62
H ₃ C-C ₂ H ₃ O---HF	4,64	5,97
HO-C ₂ H ₃ O---HF	3,24	6,10

. *Valores em Debye

Analisando os dados da Tabela 4.7 pode-se observar a variação nos momentos dipolos dos complexos quando se tem a inclusão do efeito solvente. Em fase gasosa tem-se a seguinte ordem:



Os cálculos utilizando o método contínuo (Onsager), simulando a fase aquosa apresentou a seguinte seqüência:



O que justifica a maior estabilidade do complexo de hidrogênio HO-C₂H₃O---HF quando em fase aquosa. Como foi mostrado na Tabela, com a inclusão do efeito do solvente há uma mudança significativa (o dobro em relação ao gasoso) para complexo HO-C₂H₃O---HF.

É importante destacar que o método Onsager apresentou bons resultados para o comprimento da ligação de hidrogênio, conforme pode ser visualizado na Tabela 4.2 e na Figura 4.6. No entanto, a relação entre a energia de estabilização e o comprimento da ligação de hidrogênio não apresentou um comportamento linear, como o observado nas Figuras 4.9 e 4.10, o que leva à necessidade de se utilizar métodos mais elaborados para a simulação do efeito do solvente.

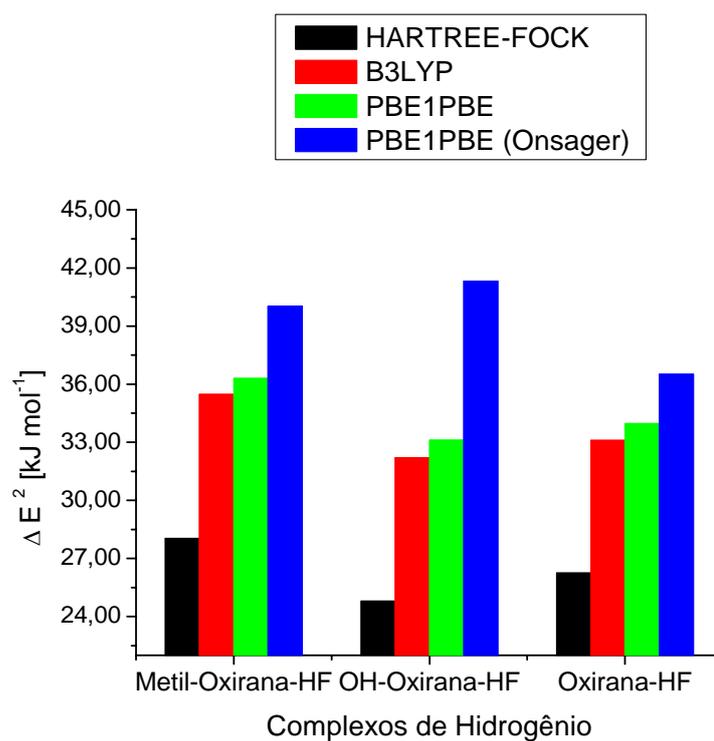


Figura 4.11. Energia de estabilização com correção ZPE (ΔE^2) para os complexos de hidrogênio $C_2H_4O---HF$, $HO-C_2H_3O---HF$ e $H_3C-C_2H_3O---HF$. São incluídos os valores obtidos considerando o efeito do solvente, PBE1PBE (Onsager).

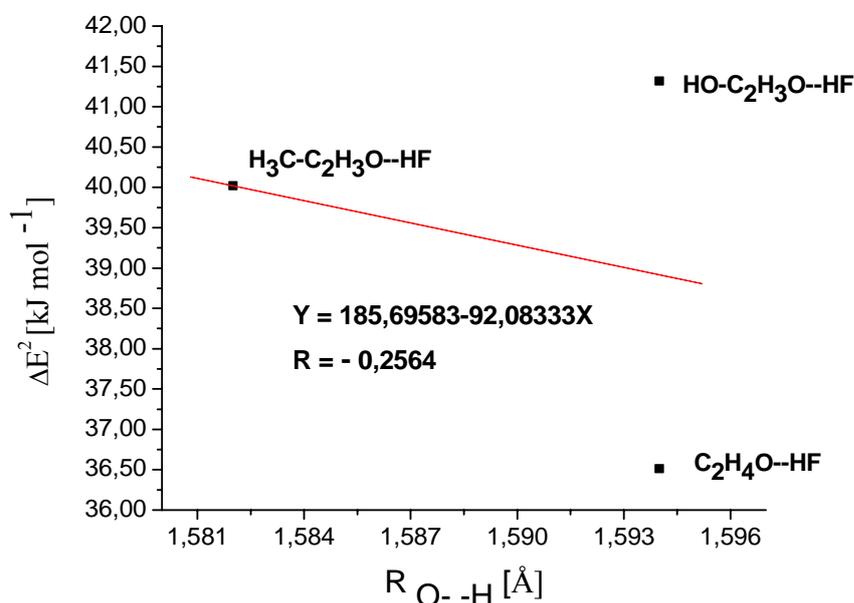


Figura 4.12. Energia de estabilização com correção ZPE (ΔE^2) versus comprimentos de ligação intermolecular (R_{O-H}) para os complexos de hidrogênio C₂H₄O---HF, HO-C₂H₃O---HF e H₃C-C₂H₃O---HF, obtidos com o método PBE1PBE (Onsager) /6-311++G(d,p).

4.3 Potencial Eletrostático

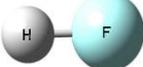
A ligação de hidrogênio das oxiranas substituídas com a espécie HF representa uma interação intermolecular forte, que ocorre entre uma molécula que contém um átomo de hidrogênio deficiente em elétrons (por estar ligado a um átomo de alta eletronegatividade-flúor) e uma molécula que contém uma região de alta densidade eletrônica (que corresponde aos pares de elétron não-compartilhados do oxigênio nas oxiranas). Na Tabela 4.8 são apresentados os valores de eletronegatividade, segundo a escala de Linus Pauling, para o hidrogênio e alguns elementos do segundo período da tabela periódica.

Tabela 4.8. Eletronegatividade do hidrogênio e de alguns elementos do segundo período da tabela periódica, segundo a escala de Linus Pauling.

ELEMENTO	ELETRONEGATIVIDADE
Flúor	4,0
Oxigênio	3,5
Nitrogênio	3,0
Carbono	2,5
Hidrogênio	2,1

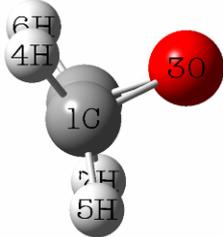
Da Tabela 4.9 a 4.1.5, são mostrados os valores referentes aos potenciais eletrostáticos dos monômeros e dos complexos de hidrogênio, obtidos com o método PBE1PBE/6-311++G**. Estes valores são ilustrados na forma de superfícies de potencial eletrostático molecular, que podem ser visualizadas a partir da Figura 4.13 a 4.19. Essas superfícies auxiliam na visualização das regiões das moléculas receptoras de próton, (C₂H₄O, H₃C-C₂H₃O e HO-C₂H₃O) mais susceptíveis ao ataque da espécie HF, tais regiões facilitam a transferência de carga intermolecular entre essas espécies, quando da formação dos complexos de hidrogênio.

Tabela 4.9. Potencial eletrostático na molécula HF, obtido através do método PBE1PBE/6-311++G(d,p).

HF	ÁTOMOS	POTENCIAL ELETROSTÁTICO
	Flúor	-26,59
	Hidrogênio	-0,91

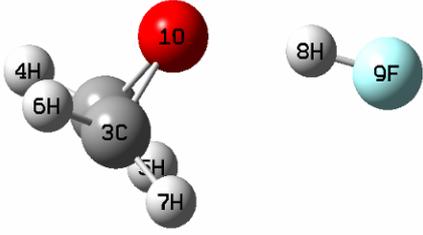
*Valores em u.m.a

Tabela 4.10. Potencial eletrostático na molécula C₂H₄O obtido através do método PBE1PBE/6-311++G(d,p).

OXIRANA C ₂ H ₄ O	ÁTOMOS	POTENCIAL ELETROSTÁTICO
	Carbono(1)	-14,71
	Carbono(2)	-14,71
	Oxigênio(3)	-22,34
	Hidrogênios(4 a 7)	-1,10

*Valores em u.m.a

Tabela 4.11. Potencial eletrostático no complexo $C_2H_4O \cdots HF$, obtido através do método PBE1PBE/6-311++G(d,p).

COMPLEXO $C_2H_4O \cdots HF$	ÁTOMOS	POTENCIAL ELETROSTÁTICO
	Oxigênio(1)	-22,30
	Carbono(2)	-14,69
	Carbono(3)	-14,69
	Hidrogênios(4 a 7)	-1,071
	Hidrogênio(8)	-0,96
	Flúor	-26,64

*Valores em u.m.a

As superfícies de potencial eletrostático molecular são representadas por cores que variam, do azul ao vermelho, de acordo com a densidade eletrônica da região da molécula. A cor azul representa uma região de menor densidade de elétrons (potencial mais positivo, devido ao átomo ser menos eletronegativo); a cor vermelha representa uma região de maior densidade de elétrons (potencial mais negativo, devido ao átomo ser mais eletronegativo); a cor verde indica uma região de densidade eletrônica intermediária.

Quando o ácido fluorídrico, HF, se aproxima dos monômeros, C_2H_4O , $H_3C-C_2H_3O$ e $HO-C_2H_3O$, a região de baixa densidade eletrônica (azul) do ácido fluorídrico HF é atraída pela região de alta densidade eletrônica (vermelho) do monômero, levando à formação da ligação de hidrogênio.

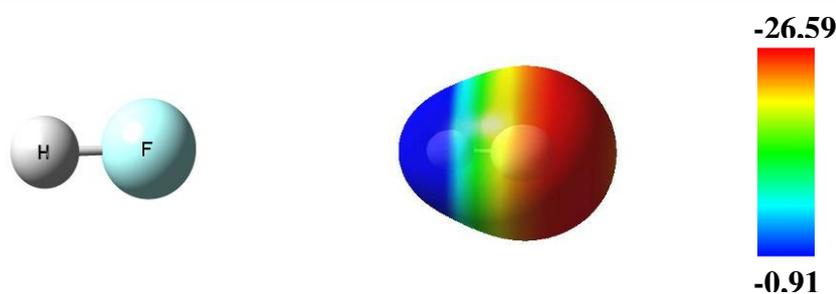


Figura 4.13. Superfície de potencial eletrostático da molécula HF, obtida através do método PBE1PBE/6-311++G(d,p) . *Valores em u.m.a

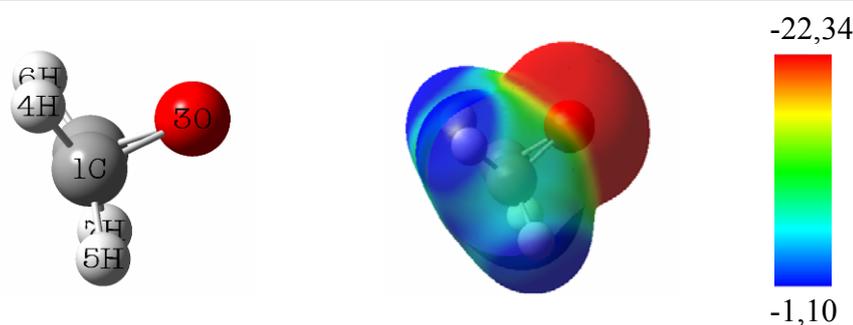


Figura 4.14. Superfície de potencial eletrostático da molécula C_2H_4O , obtida através do método PBE1PBE/6-311++G(d,p). *Valores em u.m.a

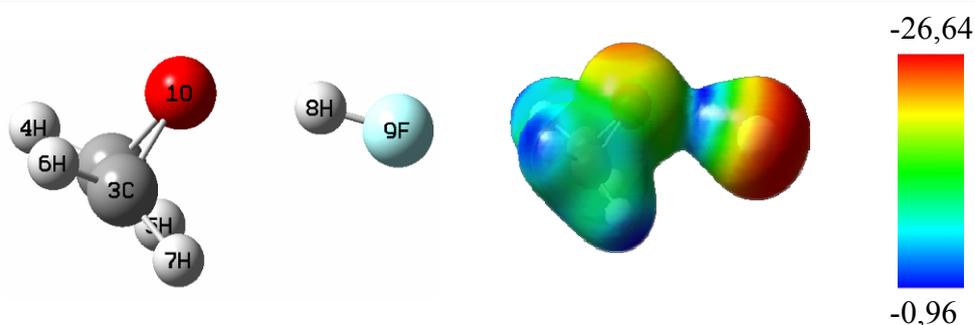


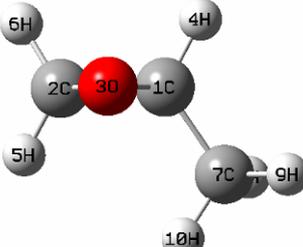
Figura 4.15. Superfície de potencial eletrostático do complexo $C_2H_4O...HF$, obtida através do método PBE1PBE/6-311++G(d,p) . *Valores em u.m.a

Analisando os dados da Tabela 4.8 e observando as Figuras 4.13. a 4.15, pode-se concluir que:

- O átomo de flúor da espécie HF é representado por uma região de alta densidade eletrônica, devido ao seu alto caráter eletronegativo (coloração vermelha);
- O átomo de hidrogênio da espécie HF é uma região de baixíssima densidade eletrônica (coloração azul), devido ao deslocamento de sua nuvem eletrônica na direção do átomo de flúor mais eletronegativo;
- O átomo de oxigênio da oxirana é uma região de alta densidade eletrônica (coloração vermelha), devido ao seu caráter mais eletronegativo que o do carbono. Além disso, possui dois pares de elétrons livres, que lhe conferem um caráter de base de Lewis (doador de elétrons) e de base de Brønsted-Lowry (receptor de prótons). Por isso, esta região é sujeita ao ataque de eletrófilos;

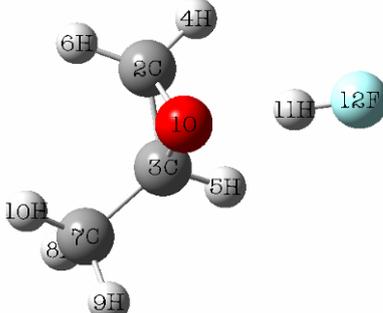
- Os átomos de carbono da oxirana são regiões de densidade eletrônica menos negativas do que a do oxigênio e mais negativas que a dos átomos de hidrogênio (coloração intermediária entre o vermelho e o azul). A diferença de eletronegatividade entre o carbono e oxigênio é maior que a diferença entre carbono e hidrogênio, de modo que a densidade eletrônica no carbono é menor não atraindo tanto a nuvem eletrônica dos hidrogênios;
- Os átomos de hidrogênio da oxirana possuem densidade eletrônica aproximadamente nula, (coloração azulada) devido ao caráter menos eletronegativo do hidrogênio em relação ao carbono;
- Quando as duas espécies, HF e C₂H₄O, se aproximam, a região de alta densidade eletrônica da oxirana é atraída pela região de baixa densidade eletrônica do ácido fluorídrico, ocasionando a formação da ligação de hidrogênio;
- Pode-se notar uma redistribuição de carga nas espécies interagentes, em relação às moléculas livres, enfatizando o fenômeno da transferência de carga intermolecular. Vem daí a importância de se tratar o fenômeno da ligação de hidrogênio considerando dois aspectos fundamentais: o da transferência de carga e o da interação eletrostática.

Tabela 4.12. Potencial eletrostático na molécula $\text{H}_3\text{C}-\text{C}_2\text{H}_3\text{O}$ obtido através do método PBE1PBE/6-311++G(d,p).

METIL-OXIRANA $\text{H}_3\text{C}-\text{C}_2\text{H}_3\text{O}$	ÁTOMOS	POTENCIAL ELETROSTÁTICO
	Carbono(1)	-14,71
	Carbono(2)	-14,72
	Oxigênio(3)	-22,35
	Hidrogênios(4 a 6)	-1,10
	Carbono(7)	-14,77
	Hidrogênios(8 a 10)	-1,11

*Valores em u.m.a

Tabela 4.13. Potencial eletrostático no complexo $\text{H}_3\text{C}-\text{C}_2\text{H}_3\text{O}---\text{HF}$, obtido através do método PBE1PBE/6-311++G(d,p).

COMPLEXO $\text{H}_3\text{C}-\text{C}_2\text{H}_3\text{O}---\text{HF}$	ÁTOMOS	POTENCIAL ELETROSTÁTICO
	Oxigênio (1)	-22,31
	Carbono (2)	-14,69
	Carbono (3)	-14,68
	Hidrogênios (4-5-6)	-1,08
	Carbono (7)	-14,75
	Hidrogênios (8-9-10)	-1,09
	Hidrogênio (11) Flúor (12)	-0,97 -26,65

*Valores em u.m.a

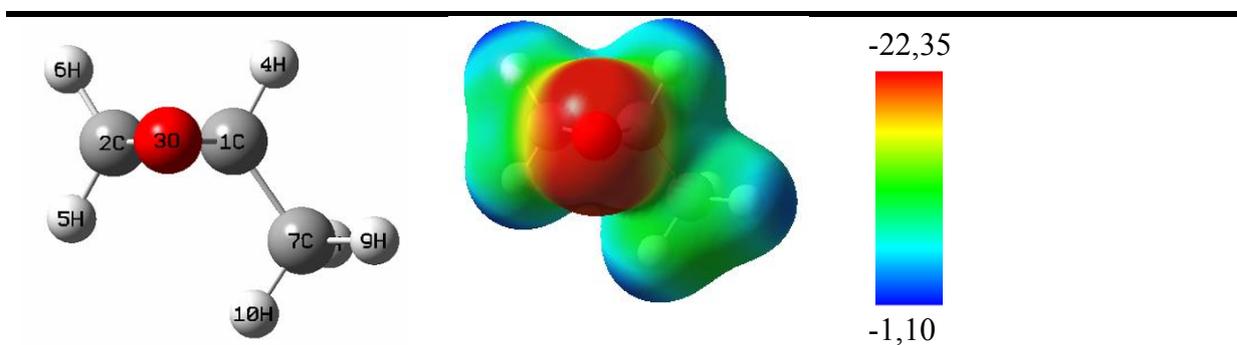


Figura 4.16. Superfície de potencial eletrostático da molécula $\text{H}_3\text{C}-\text{C}_2\text{H}_3\text{O}$, obtida através do método PBE1PBE/6-311++G(d,p). *Valores em u.m.a

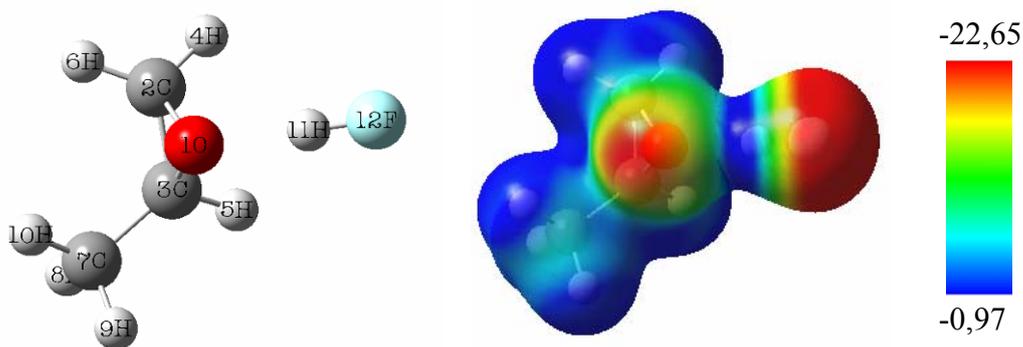


Figura 4.17. Superfície de potencial eletrostático do complexo $\text{H}_3\text{C}-\text{C}_2\text{H}_3\text{O}\cdots\text{HF}$, obtida através do método PBE1PBE/6-311++G(d,p). *Valores em u.m.a

Analisando os dados da Tabela 4.8 e as Figura 4.16 a 4.17, pode-se concluir que:

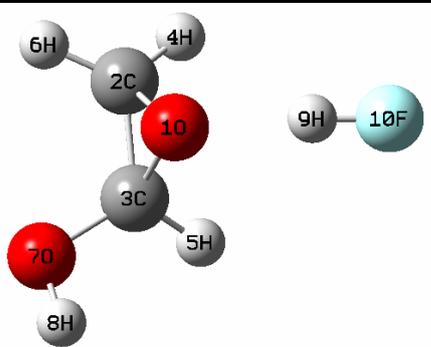
- O carbono do grupo metila possui uma densidade eletrônica intermediária (coloração verde) entre a do oxigênio (coloração vermelha) e a dos hidrogênios (coloração azul) do monômero da metil-oxirana. Entretanto, com a complexação a densidade eletrônica do carbono do grupo metila diminui (coloração azul), o que é consistente com a transferência de carga intermolecular.
- Nas demais regiões o comportamento é semelhante ao observado no caso da oxirana.

Tabela 4.14. Potencial eletrostático na molécula $\text{HO}-\text{C}_2\text{H}_4\text{O}$ obtido através do método PBE1PBE/6-311++G(d,p).

HIDROXI-OXIRANA $\text{HO}-\text{C}_2\text{H}_3\text{O}$	ÁTOMOS	POTENCIAL ELETROSTÁTICO
	Carbono(1)	-14,71
	Carbono(2)	-14,65
	Oxigênio(3)	-22,34
	Hidrogênios(4 a 6)	-1,09
	Oxigênio(7)	-22,33
	Hidrogênio(8)	-0,98

*Valores em u.m.a

Tabela 4.15. Potencial eletrostático no complexo HO-C₂H₄O—HF, obtidos através do método PBE1PBE/6-311++G(d,p).

COMPLEXO HO-C ₂ H ₃ O---HF	ÁTOMOS	POTENCIAL ELETROSTÁTICO
	Oxigênio(1)	-22,30
	Carbono(2)	-14,69
	Carbono(3)	-14,63
	Hidrogênios(4 a 6)	-1,07
	Oxigênio(7)	-22,30
	Hidrogênio(8)	-0,95
	Hidrogênio(9)	-0,96
	Flúor(10)	-26,64

*Valores em u.m.a

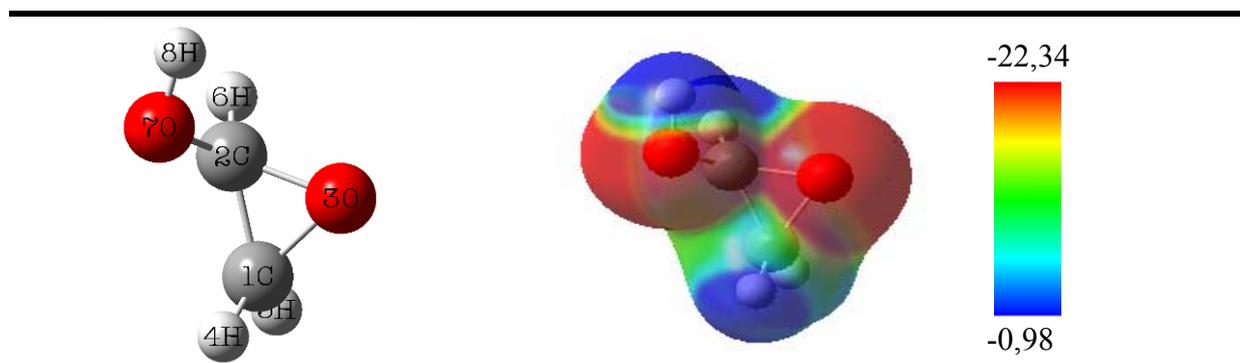


Figura 4.18. Superfície de potencial eletrostático da molécula HO-C₂H₄O, obtida através do método PBE1PBE/6-311++G(d,p). *Valores em u.m.a

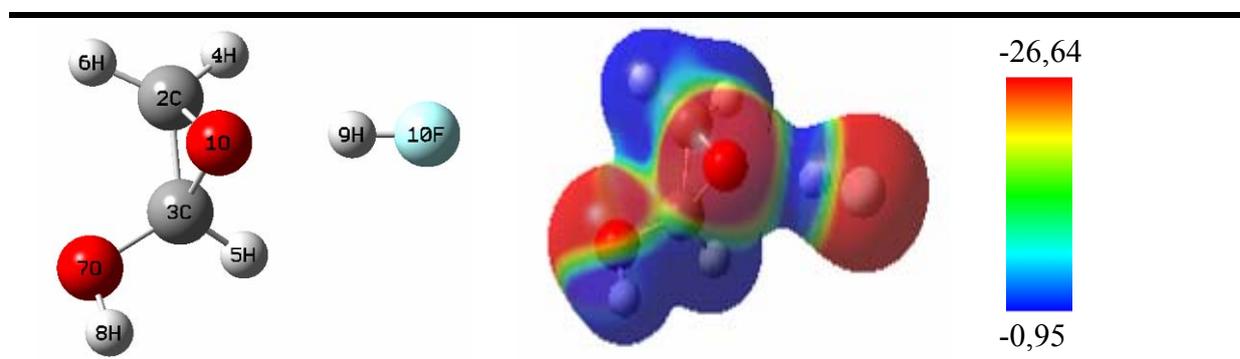


Figura 4.19. Superfície de potencial eletrostático do complexo HO-C₂H₄O---HF, obtida através do método PBE1PBE/6-311++G(d,p). *Valores em u.m.a

Analisando os dados da Tabela 4.8 e as Figuras 4.18 e 4.19, pode-se concluir que:

- O oxigênio do grupo hidroxila possui uma alta densidade eletrônica (coloração vermelha) no monômero da hidroxí-oxirana. Entretanto, com a complexação a densidade eletrônica do oxigênio da hidroxila diminui ligeiramente (coloração vermelha menos centralizada), o que também é observado para os hidrogênios da hidroxí-oxirana (coloração azul mais intensa), de forma consistente com a transferência de carga intermolecular.
- Nas demais regiões o comportamento é semelhante ao observado no caso da oxirana.

4.4. Propriedades Vibracionais

A formação de uma ligação de hidrogênio é responsável pelo surgimento de novos modos vibracionais, que representam baixos valores de intensidade e frequência (região do infravermelho), sendo o modo de estiramento da ligação intermolecular um novo modo vibracional bastante citado na literatura. Associado à formação da ligação de hidrogênio também ocorrem mudanças nos modos vibracionais das espécies interagentes em relação às espécies livres. Por exemplo, o modo vibracional de estiramento da espécie doadora de próton, HX, é deslocado para regiões de frequência mais baixas, sendo este fenômeno acompanhado por um aumento pronunciado na correspondente intensidade de absorção.

Esta mudança é um dos indícios mais utilizados para verificar a formação de uma ligação de hidrogênio^[33-35], e é devida, principalmente, pela transferência de carga da espécie receptora para a espécie doadora de prótons (o que enfraquece e alonga a ligação H-X).

Na Tabela 4.16 são mostradas as variações da frequência de estiramento da espécie HF devidas à formação dos complexos de hidrogênio C₂H₄O---HF, HO-C₂H₃O---HF e H₃C-C₂H₃O---HF.

Tabela 4.16. Deslocamentos na frequência de estiramento da ligação HF, devidos à formação dos complexos de hidrogênio C₂H₄O---HF, HO-C₂H₃O---HF e H₃C-C₂H₃O---HF, obtidos a partir dos métodos RHF, B3LYP e PBE1PBE, com o conjunto de base 6-311++G(d,p), incluindo a correção do BSSE.

COMPLEXOS	MÉTODOS	$\Delta\nu_{HF}$
C ₂ H ₄ O---HF	RHF	288,7
	B3LYP	514,7
	PBE1PBE	539,2
HO-C ₂ H ₃ O---HF	RHF	276,8
	B3LYP	507,8
	PBE1PBE	531,8
H ₃ C-C ₂ H ₃ O---HF	RHF	312,5
	B3LYP	550,3
	PBE1PBE	574,2

* $\Delta\nu_{H-F} = \nu_{HF} - \nu_{HF, no\ complexo}$

**Frequência em cm^{-1}

O gráfico da Figura 4.20 relaciona os valores da energia intermolecular corrigida, (ΔE^{Corr}) com os valores da frequência de estiramento da ligação HF ($\Delta\nu_{HF}$), obtido com o método PBE1PBE, com a base 6-311++G(d,p). Pode-se observar uma relação linear entre estes dois parâmetros, com um coeficiente de correlação igual a 0,99941. A partir dessa observação, pode-se sugerir que, se o valor experimental da mudança na frequência de estiramento da ligação H-F, for conhecido, é possível prever a estabilidade de um complexo de hidrogênio desta série. Mais uma vez, pode ser observada a maior estabilidade do complexo H₃C-C₂H₃O---HF, quando comparada aos demais complexos de hidrogênio desta série.

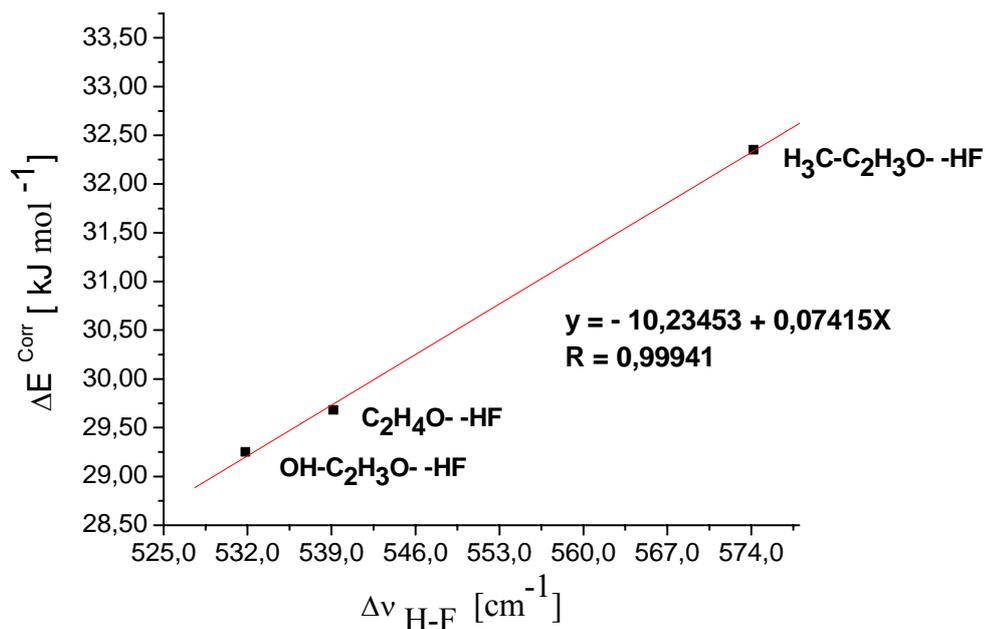


Figura 4.20. Energia de estabilização corrigida (ΔE^{Corr}) versus variação na frequência de estiramento da ligação H-F ($\Delta\nu_{\text{HF}}$), obtidas com o método PBE1PBE/6-311++G(d,p).

Na Tabela 4.17 são mostrados os valores da mudança na frequência de estiramento da ligação HF, obtidos sem a correção do BSSE, incluindo-se os valores PBE1PBE (Onsager), para avaliar a mudança no espectro vibracional devida ao solvente.

Tabela 4.17. Deslocamentos da frequência de estiramento da ligação HF, devidos à formação dos complexos de hidrogênio C₂H₄O---HF, HO-C₂H₃O---HF e H₃C-C₂H₃O---HF, obtidos a partir dos métodos RHF, B3LYP e PBE1PBE e PBE1PBE (Onsager), com o conjunto de base 6-311++G(d,p), sem inclusão da correção do BSSE.

COMPLEXOS	MÉTODOS	$\Delta\nu_{\text{HF}}$
C₂H₄O--HF	RHF	313,7
	B3LYP	536,6
	PBE1PBE	561,2
	PBE1PBE(Onsager)	720,7
OH-C₂H₃O--HF	RHF	303,0
	B3LYP	534,9
	PBE1PBE	560,1
	PBE1PBE(Onsager)	738,1
H₃C-C₂H₃O--HF	RHF	339,2
	B3LYP	575,9
	PBE1PBE	601,0
	PBE1PBE(Onsager)	766,4

* $\Delta\nu_{\text{H-F}} = \nu_{\text{HF}} - \nu_{\text{HF, no complexo}}$

** *Frequências em cm⁻¹*

Os valores da Tabela 4.17 podem ser contrastados com os da energia intermolecular, sem a correção do BSSE, conforme mostrado no gráfico da Figura 4.21. A maior estabilidade do complexo. O coeficiente de correlação neste caso é menor que o obtido no gráfico da Figura 4.20, de modo que a inclusão da correção do BSSE é fundamental para se utilizar dados experimentais ($\Delta\nu_{\text{HF}}$) na previsão da energia de estabilização (ΔE).

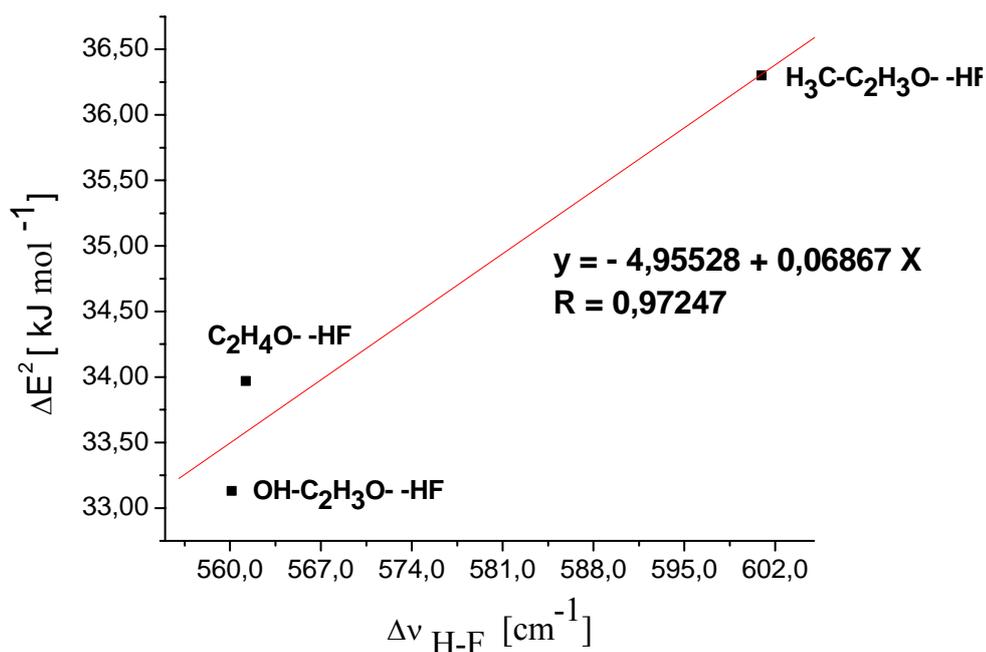


Figura 4.21. Energia de estabilização com correção ZPE (ΔE^2), *versus* variação na frequência de estiramento da ligação H-F ($\Delta\nu_{\text{HF}}$), obtidas com o método PBE1PBE/6-311++G(d,p).

O gráfico da Figura 4.22 relaciona os valores da energia intermolecular com correção ZPE (ΔE^2) com os valores da frequência de estiramento da ligação H-F ($\Delta\nu_{\text{HF}}$), obtido com o método PBE1PBE (Onsager), com a base 6-311++G(d,p). O coeficiente de correlação linear é ainda menor que o obtido nos gráficos das Figuras (4.20 e 4.21).

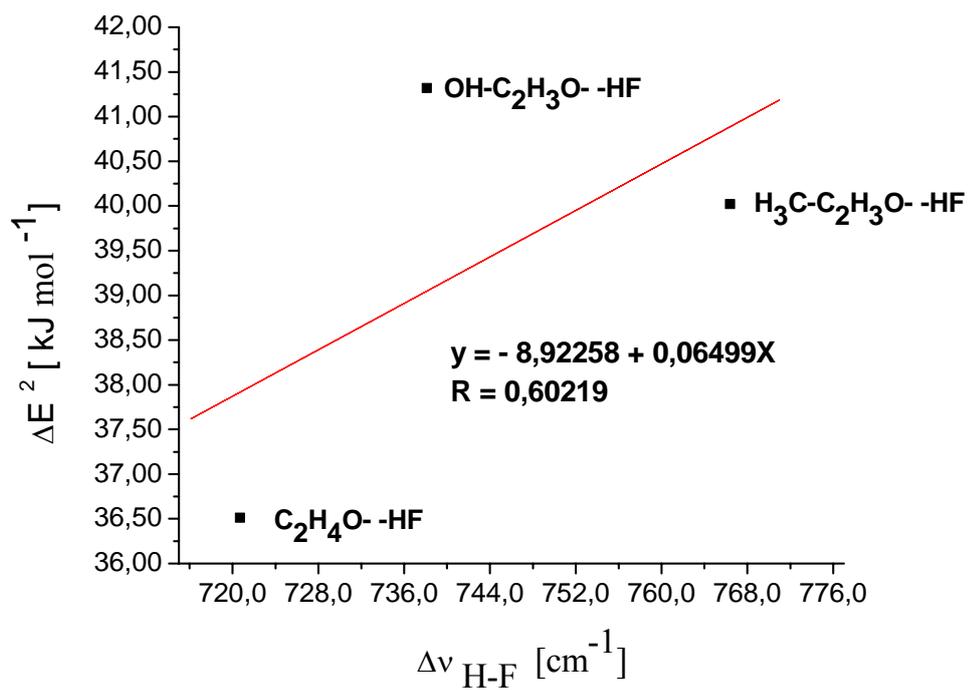


Figura 4.22. Energia de estabilização com correção ZPE (ΔE^2), *versus* variação na frequência de estiramento da ligação H-F ($\Delta\nu_{\text{HF}}$), obtidas com o método PBE1PBE (Onsager) /6-311++G(d,p).

4.5. Caminhos de Reação

As oxiranas são mais reativas que os éteres de cadeia aberta, devido à tensão no anel que pode provocar a sua abertura em condições ácidas, básicas ou neutras. A reação é estéreo-específica, envolvendo o ataque *anti* ou *trans* do nucleófilo X^- a um dos átomos de carbono do anel.

Com a oxirana e com as oxiranas simetricamente substituídas, o ataque do nucleófilo a um dos carbonos do anel não possui uma direção preferencial, quer a reação em meio ácido ou básico, sendo o mecanismo de abertura do anel do tipo S_N2 (Substituição Nucleofílica Bimolecular). Em oxiranas assimétricas, na abertura do anel catalisado por ácido o nucleófilo ataca preferencialmente o carbono mais substituído^[13-18]. Uma explicação para esse fato é que, no epóxido protonado (intermediário de reação), o carbono mais substituído tem uma carga parcial positiva maior que a do menos substituído.

Considerando o estudo teórico de mecanismo de reações, de acordo com a teoria do complexo ativado a energia potencial aumenta à medida que os reagentes se aproximam de modo que ocorre um máximo de energia, localizado entre os mínimos correspondentes a reagentes e produtos. Este máximo corresponde à formação de um complexo ativado, um aglomerado de átomos que pode tanto passar para o lado dos produtos como retornar aos reagentes que o formaram. Um complexo ativado não é um intermediário de reação, que pode ser isolado e estudado como uma molécula comum.

Desta forma, destaca-se a importância da modelagem molecular, que possibilita a identificação do complexo ativado a partir de cálculos estruturais e energéticos do mesmo. O conceito de complexo ativado pode ser aplicado a reações em fase gasosa ou em solução, pois é possível pensar no complexo ativado como contendo, eventualmente, algumas moléculas do solvente^[83].

Outro conceito importante é a energia de ativação, E_a , que corresponde a energia cinética mínima exigida para uma colisão resultar em reação. A formação do complexo ativado “TS” (ponto de máximo na coordenada de reação) depende da energia de ativação de uma reação: quanto menor for E_a , mais rápida será a reação.

Em geral, as reações se processam mais facilmente quando os produtos constituem um estado mais estável que os reagentes. Essa diferença é denominada de “energia livre de reação” ($\Delta_r E = E_{\text{Produto}} - E_{\text{Reagente}}$). Quando $\Delta_r E < 0$, a reação “libera energia”, e tem-se uma reação exotérmica. No entanto, se $\Delta_r E > 0$ a reação “consume energia”, tendo-se uma reação endotérmica. As interações moleculares podem promover um decréscimo na entalpia de ativação e/ou variações nas entalpias de reagentes ou produtos.

Na Figura 4.9. (item 4.2) foi mostrado o gráfico dos valores DFT/PBE1PBE/6-311++G(d,p) com correção *counterpoise* para a energia intermolecular, ΔE^{Corr} , versus os valores do comprimento de ligação intermolecular, para os complexos de hidrogênio $C_2H_4O \cdots HF$, $HO-C_2H_3O \cdots HF$ e $H_3C-C_2H_3O \cdots HF$. Estes resultados serão utilizados aqui como o ponto de partida para o estudo do mecanismo de reação da abertura do anel dos heterocíclicos.

No estudo das reações de abertura do anel o complexo de hidrogênio é tratado como o reagente, e o estado de transição é determinado a partir desta estrutura e dos possíveis produtos da reação. Nos casos das oxiranas assimétricas foram calculadas duas possibilidades do ataque do nucleófilo: (a) no carbono mais substituído e (b) no carbono menos substituído. Através da otimização de geometria do cálculo de energia das estruturas dos reagentes, estados de transição e produtos, obteve-se as barreiras de ativação ($\Delta_a E$) e as energias de reação ($\Delta_r E$) para todos os sistemas propostos. Estes resultados são discutidos nas próximas seções.

4.5.1. Abertura do Anel da Oxirana Catalisada por Ácido

A coordenada de reação para a abertura do anel da oxirana catalisada pelo ácido fluorídrico é mostrada na Figura 4.23. A energia relativa é calculada considerando-se a energia do produto como sendo a referência. A reação é exotérmica, sendo o produto $74,84 \text{ kJmol}^{-1}$ mais estável que o reagente. A energia de ativação, partindo-se do reagente, é $214,69 \text{ kJmol}^{-1}$.

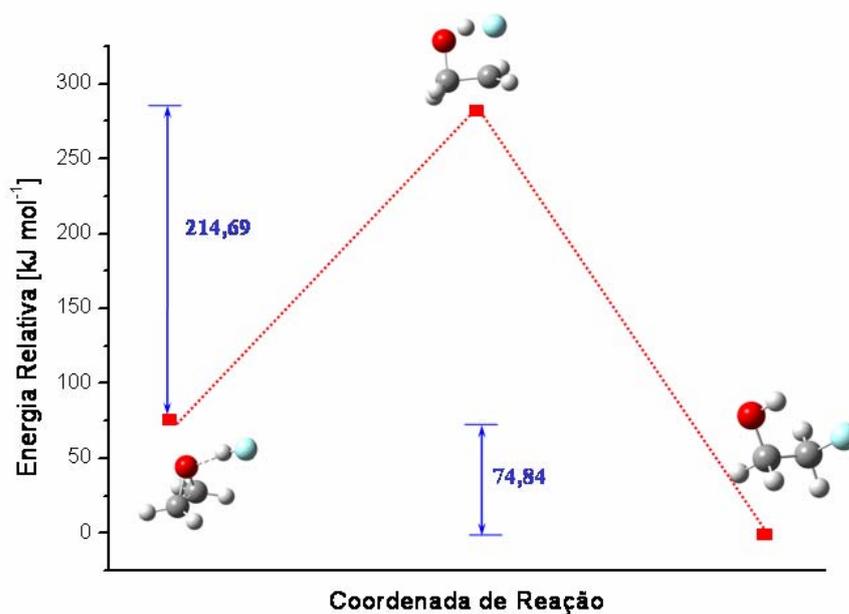


Figura 4.23. Energias relativas para a reação de abertura do anel da oxirana com o ácido fluorídrico, produzindo 2-flúor-etanol, obtidas com o método DFT/PBE1PBE/6-311++G(d,p), incluindo a correção do BSSE.

4.5.2. Abertura do Anel da Hidroxi-oxirana sob Catálise Ácida

A reação para a abertura do anel da hidroxi-oxirana catalisada pelo ácido fluorídrico pode ocorrer de duas maneiras distintas: (i) a adição ao carbono mais substituído; e (ii) a adição ao carbono menos substituído. Os gráficos para o diagrama de energia, considerando os dois mecanismos, são mostrados nas Figuras 4.24 e 4.25, respectivamente. As energias de ativação para formação do complexo ativado, considerando os mecanismos via carbono mais e menos substituídos são $135,85 \text{ kJ mol}^{-1}$ e $208,99 \text{ kJ mol}^{-1}$, respectivamente. Os dois mecanismos são esquematicamente apresentados na Figura 4.26.

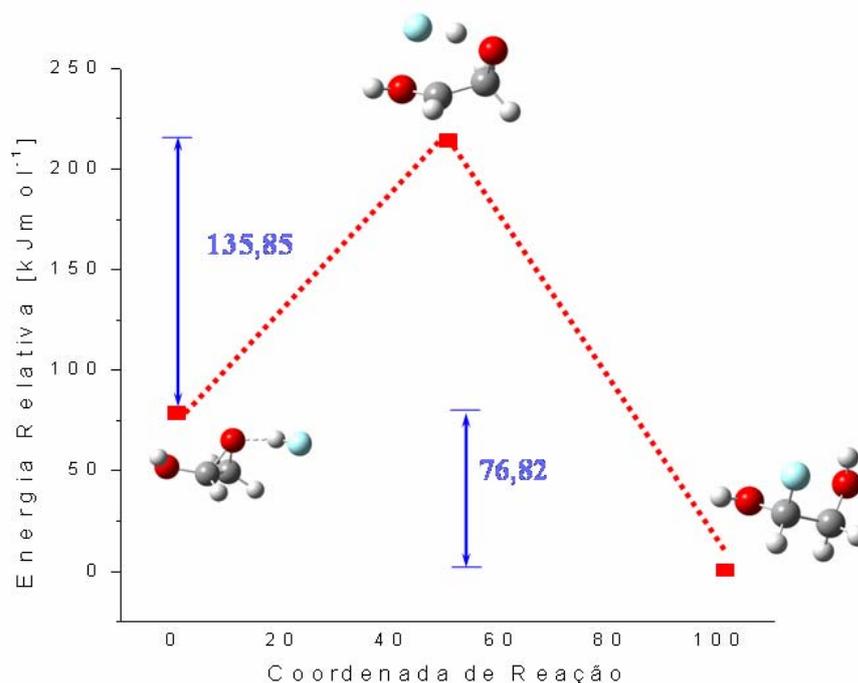


Figura 4.24. Energias relativas para a reação de abertura do anel da hidroxí-oxirana com o ácido fluorídrico produzindo 1-flúor-etanodiol-1,2 (via carbono mais substituído). Obtidas com o método DFT/PBE1PBE/6-311++G(d,p).

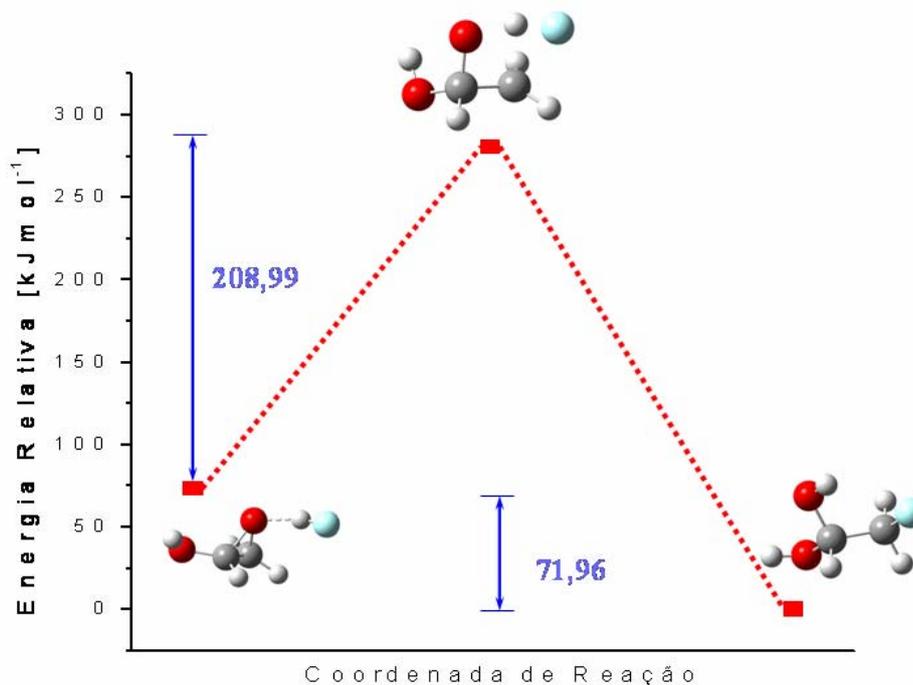


Figura 4.25. Energias relativas para a reação de abertura do anel da hidroxí-oxirana com o ácido fluorídrico, produzindo 2-flúor-etanodiol-1,1 (via carbono menos substituído). Obtidas com o método DFT/PBE1PBE/6-311++G(d,p).

Considerando as energias relativas dos mecanismos via carbono mais e menos substituído, tem-se que o primeiro é favorecido cinética e termodinamicamente. A diferença entre as energias dos complexos ativados, considerando a adição ao carbono mais substituído, TS(+), e menos substituído, TS(-), é de 73,15 kJ mol⁻¹. O produto formado via adição ao carbono mais substituído é também, mais estável que o segundo por 4,86 kJ mol⁻¹. A orientação preferencial do ataque nucleofílico, o conforme mostrado na Figuras 4.26, corrobora os resultados experimentais^[14,19].

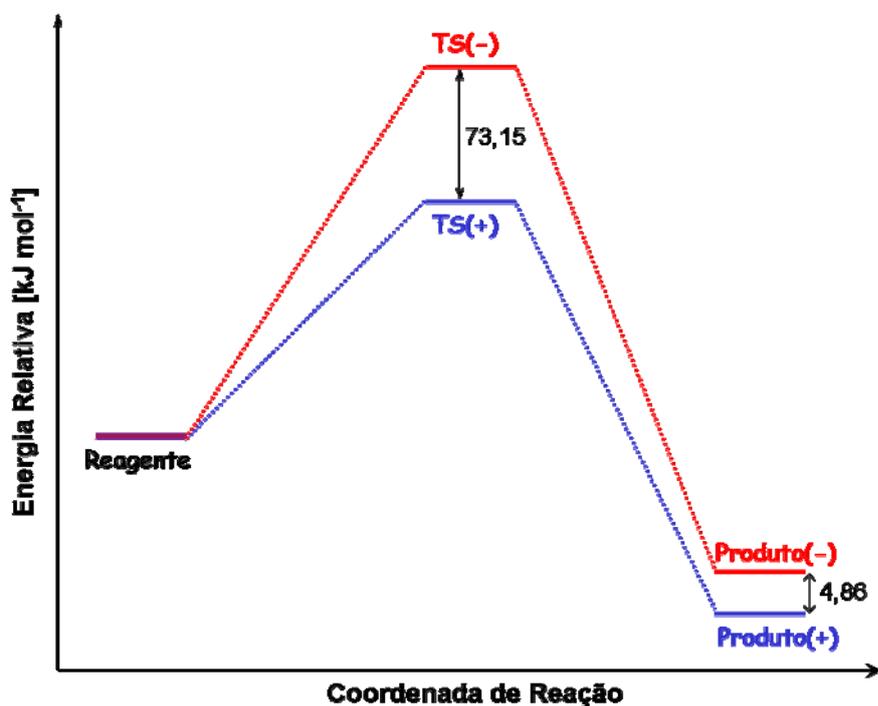


Figura 4.26. Esquema comparativo para as energias relativas referentes à reação de abertura do anel da hidróxi-oxirana considerando a adição ao carbono mais substituído (em azul) e ao menos substituído (em vermelho).

4.5.3. Abertura do Anel da Metil-Oxirana sob Catálise Ácida

De forma semelhante aos mecanismos para abertura do anel da hidróxi-oxirana catalisada pelo ácido fluorídrico, a reação para abertura do anel da metil-oxirana também pode ocorrer de duas maneiras distintas: (i) a adição ao carbono mais substituído; e (ii) a adição ao carbono menos substituído. Os diagramas de energia desses dois mecanismos são mostrados nas Figuras 4.27 e 4.28. As energias de ativação para formação do complexo

ativado, considerando os mecanismos via carbono mais e menos substituídos são $191,32 \text{ kJmol}^{-1}$ e $214,97 \text{ kJmol}^{-1}$, respectivamente. Estes valores são bem maiores que os correspondentes para a hidroxí-oxirana. Os dois mecanismos são esquematicamente apresentados na Figura 4.29.

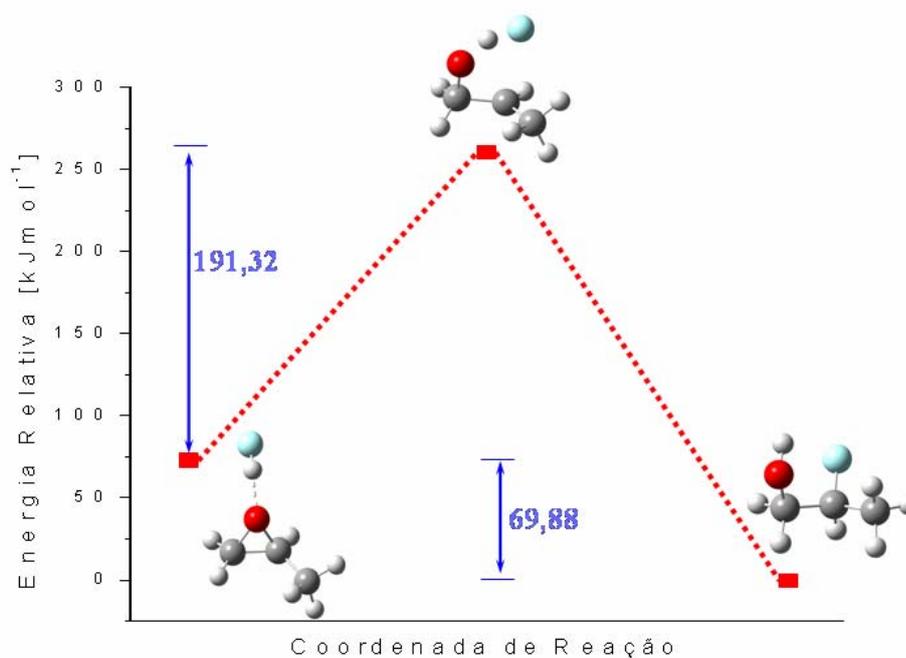


Figura 4.27. Energias relativas para a reação de abertura do anel da metil-oxirana com o ácido fluorídrico, produzindo 2-flúor-propanol-1, (via carbono mais substituído) obtidos com o método DFT/PBE1PBE/6-311++G(d,p).

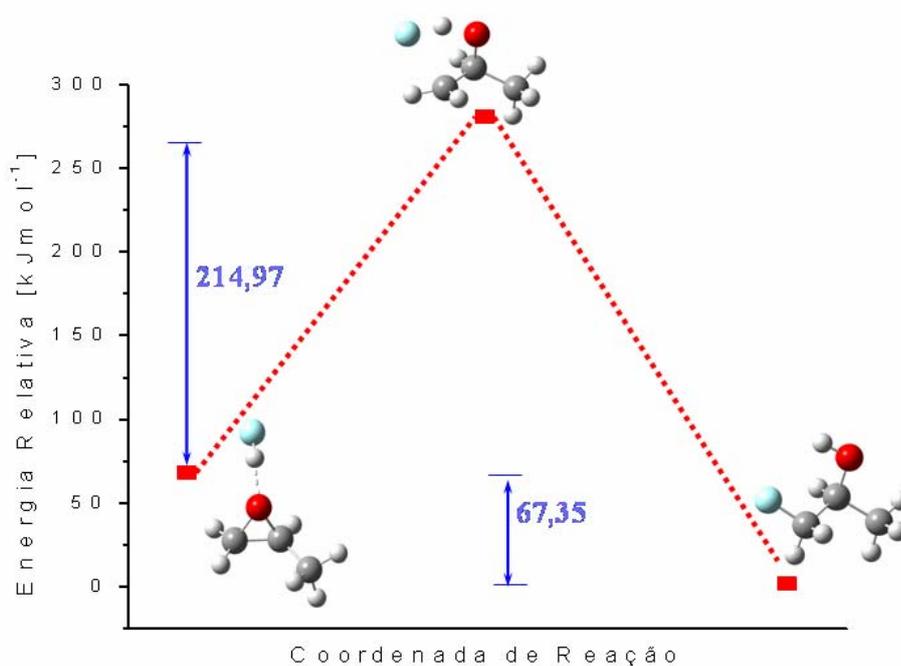


Figura 4.28. Energias relativas para a reação de abertura do anel da metil-oxirana com o ácido fluorídrico, produzindo 1-flúor-propanol-2 (via carbono menos substituído) obtidos com o método DFT/PBE1PBE/6-311++G(d,p).

A Figura 4.29 apresenta as energias relativas para os mecanismos via carbono mais e menos substituído. O mesmo resultado observado para a hidroxí-oxirana foi obtido para o presente caso, ou seja, o mecanismo para a abertura do anel da metil-oxirana via carbono mais substituído é favorecido cinética e termodinamicamente. A diferença entre as energias dos complexos ativados, considerando a adição ao carbono mais substituído, TS(+), e menos substituído, TS(-), é de 23,65 kJmol⁻¹. O produto formado via adição ao carbono mais substituído é mais estável que o segundo por 2,53 kJ mol⁻¹. Estes valores também são bem menores que os correspondentes para o caso da hidroxí-oxirana.

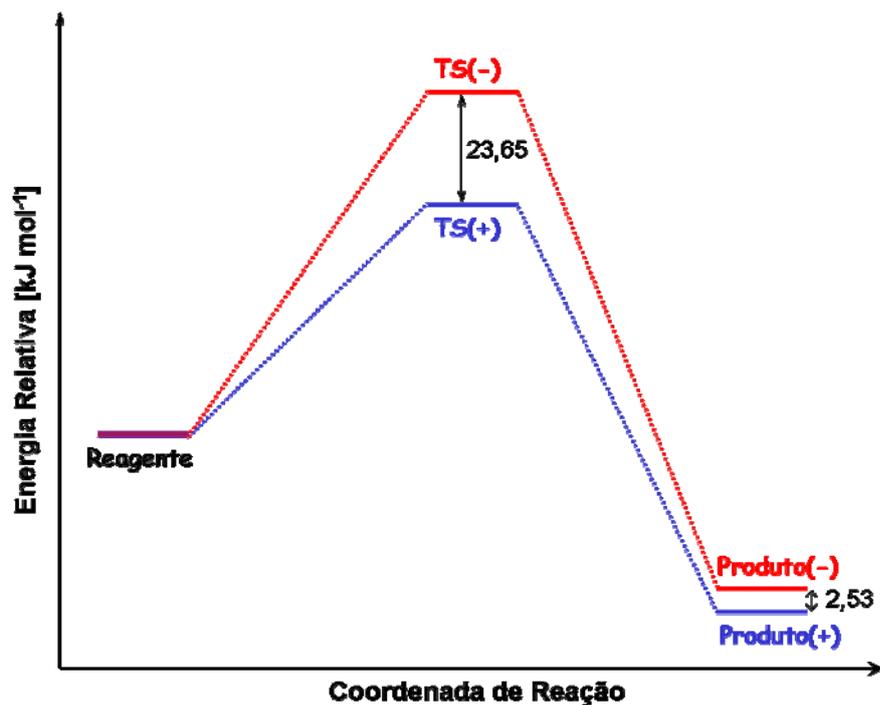


Figura 4.29. Esquema comparativo para as energias relativas referentes à reação de abertura do anel da metil-oxirana considerando a adição ao carbono mais substituído (em azul) e ao menos substituído (em vermelho).

Na Tabela 4.18 são mostrados os resultados referentes às energias de ativação ($\Delta_a E$) e energia de reação global ($\Delta_r E$) para os complexos de hidrogênio $\text{C}_2\text{H}_4\text{O} \cdots \text{HF}$, $\text{HO-C}_2\text{H}_3\text{O} \cdots \text{HF}$ e $\text{H}_3\text{C-C}_2\text{H}_3\text{O} \cdots \text{HF}$.

Tabela 4.18. Energia de reação global, $\Delta_r E$, e energia de ativação, $\Delta_a E$, referentes aos complexos heterocíclicos $C_2H_4O\cdots HF$, $HO-C_2H_3O\cdots HF$ e $H_3C-C_2H_3O\cdots HF$, obtidas com o método PBE1PBE/6-311++G(d,p).

Complexos		$\Delta_r E$	$\Delta_a E$
$C_2H_4O\cdots HF$		74,84	214,69
$H_3C-C_2H_4O\cdots HF$	(C ₊ substituído)	69,88	191,32
	(C ₋ substituído)	67,35	214,97
$HO-C_2H_4O\cdots HF$	(C ₊ substituído)	76,82	135,85
	(C ₋ substituído)	71,96	208,99

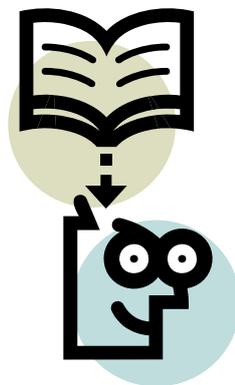
*Valores de $\Delta_r E$ e $\Delta_a E$ em kJmol^{-1}

De acordo com os resultados referentes à barreira de ativação ($\Delta_a E$) e a energia global das reações ($\Delta_r E$), tem-se que a reação de abertura do anel para a hidroxí-oxirana é a mais favorecida do ponto de vista cinético e termodinâmico, destacando-se o ataque nucleofílico ao carbono mais substituído. Dessa forma, a ordem de reatividade é a seguinte:



Capítulo V

CONCLUSÕES



5- CONCLUSÕES

A seguir são apresentados os aspectos mais importantes, referentes aos parâmetros estruturais, eletrônicos, vibracionais e mecânicos para os complexos de hidrogênio heterocíclicos (C_nH_mY-HX), formados pelas espécies receptoras de prótons C_2H_4O , $H_3C-C_2H_3O$ e $HO-C_2H_3O$ com o ácido monoprótico HF.

5.1. Propriedades Estruturais

- Os valores obtidos com o método DFT (B3LYP e PBE1PBE) apresentam melhores resultados quando comparados ao método Hartree-Fock, na base 6-311++G(d,p), para as distâncias de ligação (D1-D2-D3-D4-D6), em relação aos resultados experimentais disponíveis.
- Os parâmetros estruturais (D1-D2-D3-D4-D5), referentes aos monômeros e complexos estudados, mostraram variações em seus incrementos quando se formou o complexo de hidrogênio, destacando-se os parâmetros (D2 e D5), onde D5 corresponde à ligação HF.
- A formação dos complexos leva a um decréscimo na ligação intermolecular D6 (R_{O-H}), sendo os melhores valores obtidos considerando o efeito do solvente (Onsager).
- Os valores obtidos com o método B3LYP e PBE1PBE na base 6-311++G (d,p) mostraram os melhores resultados quando comparados ao método Hartree-Fock, na mesma base, para os ângulos de ligação (A1, A2, A3), em relação aos resultados experimentais disponíveis.

5.2 Propriedades Eletrônicas.

- Os resultados obtidos pelo método PBE1PBE/6-311++G(d,p), com counterpoise, referentes à energia intermolecular (ΔE^{corr}) versus distância intermolecular ($R_{\text{O-H}}$) para os complexos de hidrogênio ($\text{C}_2\text{H}_4\text{O}---\text{HF}$, $\text{OH-C}_2\text{H}_3\text{O}---\text{HF}$ e a $\text{H}_3\text{C-C}_2\text{H}_3\text{O}---\text{HF}$), mostraram alta correlação entre estes parâmetros.
- Os resultados obtidos pelo método PBE1PBE/6-311++G(d,p), sem counterpoise, apenas com a correção ZPE, referentes à energia intermolecular (ΔE^2) versus distância intermolecular ($R_{\text{O-H}}$) para os complexos de hidrogênio ($\text{C}_2\text{H}_4\text{O}---\text{HF}$, $\text{OH-C}_2\text{H}_3\text{O}---\text{HF}$ e $\text{H}_3\text{C-C}_2\text{H}_3\text{O}---\text{HF}$) apresentaram boa correlação entre estes parâmetros, embora menor que no caso anterior.
- Os cálculos incluindo o efeito do solvente (água) tiveram resultados distintos dos desenvolvidos em fase gasosa, apresentando $\text{HO-C}_2\text{H}_3\text{O}---\text{HF}$ como o complexo mais estável. No entanto, o resultado da energia intermolecular (ΔE^2) versus distância intermolecular ($R_{\text{O-H}}$) não apresentou comportamento linear.
-

5.3 Potencial Eletrostático.

- Com relação ao potencial eletrostático, a região mais negativa concentra-se no átomo de flúor presente no monômero ácido fluorídrico, bem como nos complexos formados ($\text{C}_2\text{H}_4\text{O-HF}$, $\text{HO-C}_2\text{H}_3\text{O-HF}$ e a $\text{H}_3\text{C-C}_2\text{H}_3\text{O-HF}$), e pode-se também verificar a presença da região negativa no átomo de oxigênio presentes nos epóxidos bem como no grupo substituinte OH da oxirana substituída ($\text{HO-C}_2\text{H}_3\text{O}$ e $\text{HO-C}_2\text{H}_3\text{O-HF}$).
-

5.4 Propriedades Vibracionais.

- Os resultados das propriedades vibracionais obtidos a partir dos cálculos B3LYP, PBE1PBE e Hartree-Fock, utilizando o conjunto de base 6-311++G(d,p), indicam mudanças na frequência de estiramento H-F deslocada para valores menores, sendo acompanhado por um aumento pronunciado de sua intensidade de absorção, fato este justificado pela transferência de carga dos monômeros $\text{C}_2\text{H}_4\text{O}$, $\text{HO-C}_2\text{H}_3\text{O}$ e a $\text{H}_3\text{C-C}_2\text{H}_3\text{O}$ para a espécie H-F, na formação da ligação de hidrogênio.

- Relacionando a energia intermolecular (ΔE^{corr}) versus os das frequência harmônicas para os complexos de hidrogênio ($\text{C}_2\text{H}_4\text{O-HF}$, $\text{OH-C}_2\text{H}_3\text{O-HF}$ e $\text{H}_3\text{C-C}_2\text{H}_3\text{O-HF}$), observamos uma excelente relação linear.

5.5 Mecanismo de Reação

- No caso das *oxiranas* simétricas observamos que não há uma direção preferencial de ataque do nucleófilo a um dos átomos de carbono do anel, o que já era esperado.
- Com relação às oxiranas assimétricas, os resultados mostraram que a orientação do ataque nucleofílico ocorreu preferencialmente no carbono mais substituído, o que corrobora os resultados da literatura.
- A análise dos dados referentes à barreira de ativação ($\Delta_a E$) e Energia Global das Reações ($\Delta_r E$) indicam que o mecanismo cineticamente e termodinamicamente mais favorável tem como reagente o complexo $\text{HO-C}_2\text{H}_3\text{O-HF}$. Destacando o ataque nucleofílico ao carbono mais substituído.
- A ordem de reatividade dos complexos heterocíclis para reação de abertura do anel encontrada foi a seguinte: $\text{HO-C}_2\text{H}_3\text{O-HF} > \text{H}_3\text{C-C}_2\text{H}_3\text{O-HF} > \text{C}_2\text{H}_4\text{O-HF}$

Capítulo VI

PERSPECTIVAS



6- Perspectivas

Como proposta de continuidade deste trabalho, propõe-se o estudo das principais mudanças estruturais, eletrônica, vibracionais que ocorrem no anel do epóxido, C_2H_4O , quando substituídos pelo grupo $-CH_3$, modelando-se as seis possibilidades de substituição da oxirana: mono, di- (no mesmo carbono e em carbonos diferentes, cis e trans), tri- e tetra- substituídos, bem como os respectivos complexos formados com o ácido fluorídrico.

Além das propriedades acima citadas, poderá ser realizado o estudo do mecanismo de reação a fim de prever quais espécies são as mais favoráveis cineticamente e termodinamicamente para a reação de abertura do anel heterociclo.

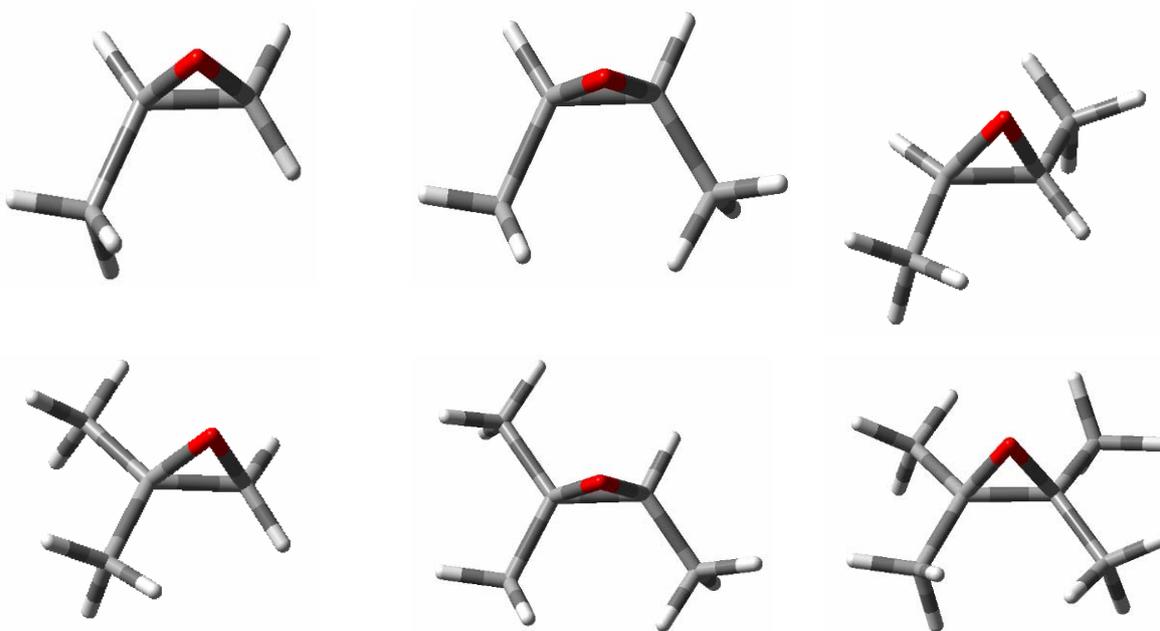
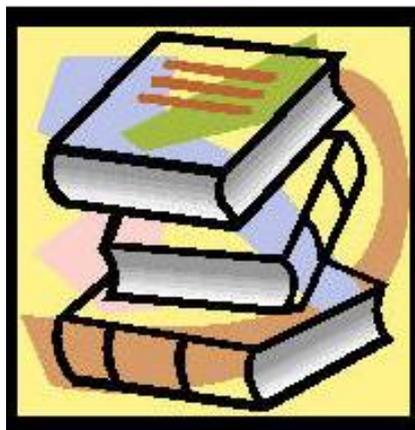


Figura 6.1. Oxiranas mono, di, tri e tetra substituídas com o grupo $-CH_3$.

Capítulo VIII

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ¹ Acheson R. M., “*An Introduction to the Chemistry of Heterocyclic Compounds*”, 2^a ed., John Wiley & Sons, EUA, 1967.
- ² Kendrick-Parker C. e Jordan V. C., “*Cancer Chemotherapeutic Agents*”, Edited by William O. Foye, Oxford University Press, EUA, 1995.
- ³ <http://dgo.iqm.unicamp.br/disciplinas/graduacao/qo-929/emerson.doc>, Acessado em 20-07-06.
- ⁴ Godfrey, C. R. A., “*Agrochemicals from Natural Products*”, ed. Marcel Dekker Ltd., UK, 1994.
- ⁵ Quraishi, M. S., *Biochemical Insect Control: Its Impact on Economy, Environment and Natural Selection*, The Quarterly Review of Biology, The University of Chicago Press, 53(2) 1978 190.
- ⁶ Metcalf, R. L.; Jr. McKelvey, J. J., “*The Future for Insecticides – Needs and Prospects*”, John Wiley & Sons Inc., USA, 1976.
- ⁷ <http://lpcr.iqm.unicamp.br/arquivos/2-poliheterociclicos.pdf>, Acessado em 20/07/06.
- ⁸ Martins L. e Cardoso D., *Quim. Nova*, 28(2) (2005) 264.
- ⁹ Smith M. B., *Organic Synthesis*, Ed. McGraw-Hill, USA, 1994.
- ¹⁰ Solomons T. e Grahan W., *Química Orgânica*, vol.1, LTC Editora S.A., R. J., 1982.
- ¹¹ Swern D., *J. Am. Chem. Soc.*, 69 (1947) 1692.
- ¹² Swern D., *Chem. Rev.*, 45 (1949) 1.
- ¹³ Morrison, R. & Boyd, R. - *Química Orgânica*, 13 Ed. trad 6 ed. Lisboa, Calouste Gulbenkian, 1996
- ¹⁴ Sykes P., “*Guia de Mecanismo da Química Orgânica*”, Livro Técnico S. A.-Editora da Universidade de São Paulo, Rio de Janeiro, 1969.
- ¹⁵ Ford G. P. e Smith C. T., *J. Am. Chem. Soc.*, 109 (1987) 1325.
- ¹⁶ Willis C. e Wills M., *Oxford Chemistry Primers* Publication Date: 13 Julho 1995.
- ¹⁷ Greenberg A. e Liebman J. F., “*Strained Organic Molecules*”, Academic Press, N.Y., 1978.
- ¹⁸ Buchanan J. G. e Sable H. Z., “*Selective Organic Transformations*”, Wiley & Sons, N.Y., 1972.

-
- ¹⁹ Oliveira B.G. de. Um Estudo Químico - Quântico de Propriedades Moleculares de Complexos de Hidrogênio Heterocíclicos. João Pessoa, Programa de Pós-Graduação em Química - UFPB, 2005. Tese de Doutorado, 123p.
- ²⁰ Oliveira B.G., Santos E.C.S., Duarte E.M., Araújo R.C.M.U., Ramos M.N. e Carvalho A.B., *Spectrochim. Acta-Part A*, 60 (2004) 1883.
- ²¹ Oliveira B.G., Duarte E.M., Araújo R.C.M.U., Ramos M.N. e Carvalho A.B., *Spectrochim. Acta-Part A*, 61 (2005) 491.
- ²² Ferreira F.C., Oliveira B.G., Ventura E., do Monte S.A., Braga C.F., Araújo R.C.M.U. e Ramos M.N., *Spectrochim. Acta-Part A*, 64 (2006) 156.
- ²³ <http://form.ccems.pt/chymica/Intermoleculares/Intermoleculares.htm> , Acessado em 21/07/06.
- ²⁴ Bueno, W.A.; “*Ligação de Hidrogênio*”, Ed. McGraw-Hill do Brasil, Br, 1979.
- ²⁵ Illinski, citação de W. Safiotti, Tese de Livre Docência, IQ. Araraquara, UNESP, SP, “*Sobre Alguns Complexos Intermoleculares Assimétricos por Ligação Protônica*”, 1967.
- ²⁶ Werner A., *Liebigs Ann.*, 261 (1902) 293.
- ²⁷ Hantsch A., *Ber.*, 43 (1910) 3049.
- ²⁸ Pfeiffer P.; *Ann.*, 398 (1913) 137.
- ²⁹ Pfeiffer P.; *Ber.*, 47 (1914) 1580.
- ³⁰ Latimer W. M. e Rodebush W.H., *J. Am. Chem. Soc.*, 42 (1920) 1419.
- ³¹ Pauling L., *Proc. Nat. Acad. Sci.-USA*, 14 (1928) 349.
- ³² Pimentel G. C e McClellan A.L., “*The Hydrogen Bond*”, W.H.Freeman and Company, N.Y., 1959.
- ³³ Vinagrov S. N e Linnell R.H., “*Hydrogen Bonding*”, Van Nostrand Reinhold Company, N. Y., 1970.
- ³⁴ Schuster P., Zundel G. e Sandorfy C., “*The Hydrogen Bond: Recent Development in Theory and Experiments*”, North Holland Pub.Com., N.Y., 1976.
- ³⁵ Kollman P.A. e Allen L. C., *Chem. Rev.*, 72 (1972) 283.
- ³⁶ Roothaan C.C.J., *Rev. Mod.Phys.*, 23(2) (1951) 69.
- ³⁷ Pimentel G. C., *J. Chem. Phys.*, 19 (1951) 446.
- ³⁸ Clementi E., *J. Chem. Phys.*, 34 (1961) 1468.
- ³⁹ Legon A. C., Kisiel Z., Georgiou A.S. e Millen D.J., *Chem. Phys. Lett.*, 155 (1989) 447.
- ⁴⁰ Legon A. C., *Faraday Discuss*, 97 (1994) 19.

-
- ⁴¹ Legon A. C, Atkins M.J e Warner H.E, *Chem. Phys., Lett.*, 229 (1994) 267.
- ⁴² Legon A. C, Aldrich P.D e Flygare W.H, *J. Chem. Soc.*, 104 (1982) 1486.
- ⁴³ Schmider H.L. e Becke A.D., *J. Chem. Phys.*, 108 (1998) 9624.
- ⁴⁴ Becke A.D., *Phys. Rev. A*, 38 (1988) 3098.
- ⁴⁵ Vosko S.J., Wilk L. e Nusair M., *Can. J. Phys.*, 58 (1980) 1200.
- ⁴⁶ Becke A.D., *J. Chem Phys*, 98 (1993) 5648.
- ⁴⁷ Ernzerhof M. e Scuseria, G.E., *J. Chem. Phys.*, 110 (1999) 5029.
- ⁴⁸ Krishnan R., Binkley J.S., Seeger, R. e Pople, J.A., *J. Chem. Phys.*, 72 (1980) 650.
- ⁴⁹ Perdew J. P., Burke K. e Ernzerhof, M., *Phys. Rev. Lett.*, 77 (1996) 3865.
- ⁵⁰ Catlow, C. R. A.; Gale, J. D. ; Grimes, R. W. - *J. Sol. Stat. Chem.*, 106 (1993) 13.
- ⁵¹ Jensen, F., *Introduction to Computational Chemistry*, John Wiley & Sons Ltd., 2002.
- ⁵² Cramer, C.J., *Essentials of Computational Chemistry: Theories and Models*, John Wiley & Sons Ltd., 2nd Edition, 2002.
- ⁵³ Szabo, A e Ostlund, N. S., *Modern Quantum Chemistry: Introduction to Advanced Electronic Structure Theory*, Macmillian Publishing co., inc., Nova Iorque, 1982.
- ⁵⁴ Allen , M. P.; Tildesley, D. J. - *Computer Simulation of Liquids*. Clarendon, Oxford (1987).
- ⁵⁵ Krishnan, R.; Binkley, J.S.; Seeger, R.; Pople, J.A.; *J. Chem. Phys.* 72 (1980) 650.
- ⁵⁶ Wiest, O.; Montiel, D. C.; Houk, K.N. - *J. Mol. Struct.*, 388 (1997) 339.
- ⁵⁷ Hohenberg P. e Kohn W., *Phys. Rev. B*, 136 (1964) 864.
- ⁵⁸ Parr R.G. e Yang W., “*Density Functional Theory*”, Oxford University Press, N.Y., 1989.
- ⁵⁹ Baerends E.J., Ellis D.E. e Ros P., *Chem. Phys. Lett.*, 2 (1973) 41.
- ⁶⁰ Morgon N. H. e Custódio R., *Quím. Nova*, 18(1) (1995) 44.
- ⁶¹ Lee, C.; Yang ; W.; Parr, R. G. - *Phys. Rev. B*, 37 (1988) 785.
- ⁶² Pople, J. A.; Heade-Gordon, M.; Fox, D.; Raghavachari, K. M. N.; Curtis, L. A. – *J. Chem. Phys.*, 90 (1989) 5622 .
- ⁶³ Sim, F.; St-Amant, A.; Papai, I.; Salahub, D. R. - *J. Am. Chem. Soc.*, 114 (1992) 4391.
- ⁶⁴ Laasonen, K.; Csajka, F.; Parrinello, M. - *Chem. Phys. Lett.*, 194 (1992) 172.
- ⁶⁵ Perdew, J. P. ; Wang, Y. - *Phys. ReV. B*, 45 (1992) 13244.
- ⁶⁶ Ireta, J.; Neugbauer, J., Scheffler M. - *J. Phys. Chem. A*, 108 (2004) 5692.
- ⁶⁷ Van Duijneveldt F. B. e Murrel J.N., *J. Chem. Phys.*, 46 (1967) 1759.
- ⁶⁸ Kestner N. R., *J. Chem. Phys.*, 48 (1968) 252.

-
- ⁶⁹ Boys S. F. e Bernardi F., *Mol. Phys.*, 19 (1970) 553.
- ⁷⁰ Modesto O., Luque J. F. *Chem. Rev.*, 100 (2000) 4187.
- ⁷¹ Wong M. W., Frisch M. J., Wiberg K. B., *J. Am. Chem. Soc.* 113 (1991) 4776.
- ⁷² Gonzalez C., Schlegel H. B., *J. Chem. Phys.* 90 (1989) 2154.
- ⁷³ Gonzalez C., Schlegel H. B., *J. Phys. Chem.* 94 (1990) 5523.
- ⁷⁴ <http://www.cobalt.chem.ucalgary.ca/group/IRC.html> (visitado em 04/07/2006).
- ⁷⁵ MOLDEN 3.7; G. Schaftenaar, CMBI, 1991. <http://www.caos.kun.nl/schaft/molden>. (visitado em 20/09/2005).
- ⁷⁶ Gaussview 2.1 – Gaussview, inc. <http://gaussian.com> (visitado em 20/09/2004).
- ⁷⁷ Gaussian 98 (Revisão A.1), Frisch, M. J.; Trucks, G. W.; Schlegel, H. B.; Scuseria, G. E.; Robb, M. A.; Cheeseman, J. R.; Zakrzewski, V. G.; Montgomery, J. A.; Stratmann, R. E.; Burant, J. C.; Dapprich, S. J.; Millam, M.; Daniels, A. D.; Kudin, K. N.; Strain, M. C.; Farkas, O.; Tomasi, J.; Barone, V.; Cossi, M.; Cammi, R.; Mennucci, B.; Pomelli, C.; Adamo, C.; Clifford, S.; Ochterski, J.; Petersson, G. A.; Ayala, P. Y.; Cui, Q.; Morokuma, D. K. Malick, A. D. Rabuck, K. Raghavachari, J. B. Foresman, J. Cioslowski, J. V. Ortiz, B. B. Stefanov, K.; Liu, G.; Al-Laham, A.
- ⁷⁸ Gaussian03 versão 06 – Gaussian, inc. – www.gaussian.com. (visitado em 20/05/2006).
- ⁷⁹ Zborowski K., Proniewick L.M., Alkorta I. e Elguero J., *Chem. Phys. Lett.*, 409 (2005)163.
- ⁸⁰ *J. Phys.*, Ref. Data, 8(3) (1979) 619.
- ⁸¹ Cunningham G.L., Boyd A.W., Myers R.J e Gwinn W.D., *J. Chem. Phys.*, 19(6) (1951) 676.
- ⁸² Sanz M. E., Sanz V. M., López J. C e Alonso J. L., *Chem. Phys.*, 342 (2001) 31.
- ⁸³ Atkins P, Fundamentos da Físico-Química, 2001 p205, LTC editora, Rio de Janeiro, RJ.