



Universidade de Brasília  
Instituto de Química  
Programa de Pós-Graduação em Química



# Entendendo Reações $S_N2$ : Teste de Metodologias e Exploração de Fronteiras

Guilherme Duarte Ramos Matos

Orientador: Kleber Carlos Mundim

Co-orientador: Fernando Cesário Rangel

**Brasília**

**2012**

**Universidade de Brasília**  
**Instituto de Química**

# Entendendo Reações $S_N2$ : Teste de Metodologias e Exploração de Fronteiras

Dissertação apresentada ao programa de pós-graduação em Química da Universidade de Brasília como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre.

**Guilherme Duarte Ramos Matos**

Orientador: Kleber Carlos Mundim

Co-orientador: Fernando C. Rangel

**Brasília**

**2012**



---

Universidade de Brasília – Instituto de Química

## COMUNICADO

Comunicamos a aprovação da Defesa de Dissertação de Mestrado do aluno **Guilherme Duarte Ramos Matos**, intitulada **Entendendo Reações SN2: Teste de Metodologias e Exploração de Fronteiras**, apresentada no Instituto de Química da Universidade de Brasília em 08 de março de 2013.

---

Prof. Dr. Kleber Carlos Mundim  
Presidente (IQ - UnB)

---

Prof. Dr. Elaine Rose Maia  
Membro Titular (IQ - UnB)

---

Dr. Davi Alexandre Cardoso Ferreira  
Membro Titular(IQ-UNB)

Brasília, 01 de março de 2013.



*À minha família e aos meus amigos*

*Não tendo consciência de que anseios e apegos não proporcionam uma satisfação permanente, criamos ainda mais dor para nós – e depois lutamos para agarrar à causa do nosso próprio sofrimento. Ficamos semelhantes a um velho cão desdentado de uma aldeia tibetana que se apodera de um osso e se põe a roê-lo até que as gengivas começam a sangrar. Provando o sangue o cachorro pensa: “Ah, como é suculento e saboroso este osso!”*

Tarthang Tulku

## **-AGRADECIMENTOS-**

Aos meus pais, Alba e Jânio, e meus irmãos, Gustavo e Eduardo, pelo convívio, ensinamentos, suporte, opiniões – nem sempre bem recebidas por mim, mas sempre bem intencionadas e repletas de carinho – e pelo apoio.

À minhas tias Adley e Alda por todos os finais de semana que convivi com elas, assim como às minhas primas Joanna e Luiza por todo o divertimento passado junto.

Aos meus amigos e amigas do Colégio Militar, em especial à Virgínia Martins, Natália Matias, Kássia Monteiro e Thaís Mello, com quem voltei a conviver mais depois de ter concluído a graduação.

Aos meus amigos e amigas de graduação, em especial Alan Mól, Larissa Chaperman e Larissa Pelaquim, com os quais passei a maior parte dos intervalos entre as aulas (ou mesmo dentro das aulas, poucas vezes, admito) conversando, falando besteiras, rindo e vivendo a UnB.

Aos meus amigos e amigas que conheci ao me formar e com os quais tenho aprendido muito nesses últimos tempos. Muito obrigado Thaissa Pasquali, André Amaral, Ludmila Cândido, Rodrigo Arrais, Paulo Frank, Raísa Lacerda, Carolina Aires, Pedro Brito, Anna Luísa Jácomo, Natasha Neiva e Joyce Santana.

Aos meus colegas de laboratório Daniel Scalabrini, Glauciane Bertoldo e ao professor Fernando Vieira que muito me ajudaram com conversas divertidas e discussões proveitosas.

Ao meu orientador, Kleber Mundim, pela sabedoria compartilhada e pelo apoio oferecido. Agradeço, também, ao Fernando Rangel e ao Daví Ferreira que muito me ajudaram com opiniões valiosíssimas.

Aos meus saudosos amigos do PET da velha guarda – David Valadão, Ernani Souza, Felipe Feitosa, Vilma Carolina, Karolina Bandeira e Ana Cláudia Ximenes – e da nova guarda – Angélica Martins, Nancy Costa, Marianna Brandão, Júlia Galvez, Yashmim Blazzio, Clara Amore – por todo o tempo que passamos juntos trabalhando e sendo amigos. Um agradecimento especial à professora Elaine Maia que muito fez por mim nos dois anos e meio que fiquei nesse grupo maravilhoso durante a graduação.

Obrigado a todos vocês que ajudaram a fazer de mim uma pessoa melhor.

## -RESUMO-

O avanço das metodologias teóricas para a apreciação de fenômenos químicos tem sido bastante acentuado nas últimas décadas. Com o surgimento de métodos cada vez mais refinados, os quais possibilitam em muitos casos resultados mais precisos que os experimentais, surge a impressão equivocada que o entendimento qualitativo de determinados fenômenos deve ser posto de lado visando a obtenção numérica das quantidades em questão. Não obstante, o conhecimento qualitativo de certos fenômenos tem se provado essencial para a predição de seus caminhos completos. Dentro da química o exemplo maior pode ser dado pelos cálculos de estado de transição, nos quais as suposições corretas sobre as interações entre reagentes e produtos são essenciais para o desenvolvimento dos cálculos.

Entre os métodos qualitativos, destaca-se a Teoria dos Orbitais Moleculares de Fronteira, desenvolvida por Kenichi Fukui na primeira metade do século XX, que permitiu a racionalização de um grande número de reações químicas. Nesse âmbito, Lionel Salem e Gilles Klopman, independentemente, propuseram uma equação que permitia a identificação imediata das interações presentes entre os substratos de uma reação assim como a caracterização da dominância de uma sobre a outra, sendo um trabalho pioneiro nesse sentido.

O objetivo deste trabalho é testar um conjunto de técnicas para predição qualitativa de caminhos de reação, o modelo de Salem-Klopman, a análise por Orbitais de Ligação Naturais (*Natural Bond Orbitals*, NBO), e as grandezas da Teoria do Funcional da Densidade Conceitual, verificando a coerência de suas predições de sítios de interação entre moléculas reagentes, principalmente no que tange à reações  $S_N2$  com nucleófilos ambidentados. Quanto ao estudo de cargas atômicas serão utilizadas três metodologias diferentes de cálculo de cargas atômicas, os métodos de Mulliken, Löwdin – baseados em análise de população eletrônica – e CHELPG (*CHarges from Electrostatic Potentials using a Grid based methodology*), baseado em análise do potencial eletrostático. Pretende-se, também, com as informações vindas destas metodologias, testar o princípio HSAB de Pearson, que tem sido rediscutido nesses últimos anos.

**Expressões-Chave:** Orbitais de Fronteira; Cargas Atômicas, Reatividade Química

## **-ABSTRACT-**

The description of chemical phenomena suffered a great enhancement on the last decades. Currently, theoretical methods can hold very accurate results, sometimes even better than experimental ones. This fact creates a paradigm: Is it really necessary to qualitatively predict chemical phenomena since it is possible to perform calculations with such high accuracy? Even though many chemists are tempted to answer negatively this question, it is surely positive. Transition state calculations, for example, depend heavily on qualitatively correct pictures of the interaction between reactants.

Among the qualitative methods, it is imprescindible to highlight the Frontier Molecular Orbitals (FMO) theory, developed by Kenichi Fukui in the first half of the 20<sup>th</sup> century and allowed the description of many chemical reactions. In this context, Lionel Salem and Gilles Klopman, independently, proposed a pioneer approach which used a now-called Salem-Klopman equation. With this formula they could identify interactions present in the system and determine which one dominates over the other, marking the beginning of the qualitative approach of understanding reaction paths.

The objective of this work is to test Salem-Klopman's, Natural Bond Orbital (NBO) analysis and Conceptual DFT quantities for the prediction of interaction sites in  $S_N2$  reactions with ambident nucleophiles. Parameters were collected from modern electronic structure calculations, with special attention to three atomic charges methodologies: Mulliken's and Löwdin's method based on electronic population analysis and CHELPG (CHarges from Electrostatic Potentials using a Grid based methodology). It is also intended to test Pearson's HSAB principle whose validity is been called into question recently.

**Keywords:** Frontier Orbitals, Atomic Charges, Chemical Reactivity

# -SUMÁRIO-

-Agradecimentos-	VI
-Resumo-	VII
-Abstract-	VIII
-Lista de Tabelas-	III
-Lista de Figuras-	V
-Lista de Termos Técnicos, Acrônimos e algumas notações	VI
1 Introdução	2
2 Teoria do Orbital Molecular	7
2.1 Equação de Schrödinger eletrônica	7
2.2 Princípio Variacional	8
2.3 Método de Hartree-Fock-Roothaan	10
3 Teoria do Funcional da Densidade	13
3.1 Teoremas de Hohenberg e Kohn	13
3.2 Equações de Kohn-Sham	14
3.3 Índices de reatividade oriundos da teoria do funcional da densidade: DFT Conceitual	16
4 Diferentes abordagens para descrição de reações	19
4.1 Teoria do Orbital Molecular de Fronteira	19
4.2 Equação de Salem-Klopman	20
4.3 Análise via Orbitais de Ligação Naturais (NBO)	21
4.4 Análise por decomposição de carga (CDA)	22
4.5 Breve descrição de Reações $S_N2$	23
4.6 Acidez, Basicidade, Eletrofilicidade e Nucleofilicidade: desvendando as interações de interesse	25
4.7 O Postulado de Hammond	29
4.8 Controvérsias quanto ao princípio HSAB de Pearson	31

4.8.1	Os íons cianeto, tiocianato e cianato .....	31
4.8.2	Experimento teórico com ligantes ambidentados .....	35
5	Cálculo de cargas atômicas .....	38
5.1	A matriz de densidade eletrônica .....	38
5.2	Análise de População de Mulliken (MPA) .....	38
5.3	Análise de População de Löwdin (LPA) .....	39
5.4	Cargas obtidas a partir do potencial eletrostático. ....	40
6	Metodologia.....	43
7	Teste dos Métodos.....	46
7.1	Cálculos de carga: Mulliken, Lowdin e CHELPG .....	46
7.2	Cálculos de interação orbitalar.....	48
7.3	Interpretação as cargas moleculares em termo das interações entre orbitais naturais .....	53
8	Estudo dos ligantes ambidentados .....	55
8.1	Propriedades dos ligantes isolados.....	55
8.2	Propriedades dos complexos supramoleculares.....	56
8.3	Análise dos Estados de Transição .....	58
9	Conclusões .....	62
10	Referências Bibliográficas.....	64
	Anexo: Geometrias dos Estados de Transição .....	67

## -LISTA DE TABELAS-

Tabela 1 - Íons e moléculas com suas respectivas durezas experimentais. ....	5
Tabela 2 - Ânions, Radicais e suas durezas associadas. ....	6
Tabela 3 - Algumas taxas de reação relativas da reação com iodeto de potássio em acetona.....	27
Tabela 4 - valores de $pK_a$ relativo à água de algumas espécies. ....	28
Tabela 5 - Cátions 6, 7 e 8 com seus respectivos grupos R, referência 37. ....	33
Tabela 6 - Grupos ligados aos anéis aromáticos dos cátions 9 – 17, da referência 38. ....	34
Tabela 7: Barreiras intrínsecas de reações identidade análogas à figura 3 para alguns ligantes ambidentados e energias livres de reação com o clorometano calculadas por Breugst e colaboradores. ....	37
Tabela 8 - Cargas atômicas de Mulliken, Löwdin e CHELPG calculadas nos níveis HF/6-31G//MP2/6-311++G** e HF/6-31G//M06/6-311++G**.....	46
Tabela 9 - Energias de interação orbitalar, de interação e carga líquida transferida. ....	49
Tabela 10 - Principais energias de estabilização pela interação entre orbitais naturais. ....	53
Tabela 11 - Cargas atômicas nos íons cianeto, cianato e tiocianato.....	55
Tabela 12 - Índices condensados de Fukui e maciezas locais associadas ao átomo ligante em questão. ....	56
Tabela 13 - Cargas atômicas de Mulliken (M), Löwdin (L) e CHELPG (C) dos complexos supramoleculares e do carbono metílico do <i>MeCl</i> isolado. ....	56
Tabela 14 - Interações entre orbitais naturais, interação total e carga líquida transferida para os contatos com ligantes ambidentados em ambas as extremidades.....	57
Tabela 15 - Energias livres de reação extraídas da referência 42. ....	58
Tabela 16 - Energias de ativação, e interação , (B3LYP/6-31G*), estabilização por delocalização dos orbitais naturais, (HF/6-31G*), barreira intrínseca de reação, (referência 42), as frequências imaginárias do estado de transição e	

energia de reação, (B3LYP/6-31G*) para as reações com o cianeto, cianato e tiocianato. ....	59
Tabela 17 - Energias dos orbitais homo e lumo do clorometano e dos ligantes. ....	59

## -LISTA DE FIGURAS-

Figura 1 - Definição do potencial de ionização e da afinidade eletrônica a partir da energia do orbital de Kohn e Sham de maior energia ocupado.....	17
Figura 2 - Reação $S_N2$ no vácuo.....	24
Figura 3 - Perfil de uma reação exotérmica.....	30
Figura 4 - Perfil de uma reação endotérmica .....	30
Figura 5 - Dependência de $\log k$ das reações de alquilação do cianeto nas extremidades C e N com a eletrofilicidade do substrato. extraído e adaptado da referência 37. ....	32
Figura 6 - Cátions utilizados na referência 37. ....	32
Figura 7 - cátions benzidrílicos utilizados na referência 38. ....	33
Figura 8 - Constantes de velocidade para as reações dos íons benzidrílicos (1-9) com o íon tiocianato em ambas as extremidades. Adaptado da referência 38. Traços (- - -) indicam reação com constante de equilíbrio desfavorável para o experimento; pontos e traços (-.-) indicam reação quantitativa no átomo de enxofre. ....	34
Figura 9 - Ilustração sobre a teoria de Marcus. ....	36
Figura 10 - Interações HOMO-LUMO entre duas moléculas genéricas 1 e 2. .	49
Figura 11 - Energia de interação orbitalar por NBO (EIONBO) para as geometrias geradas por MP2/6-311++G** versus a carga líquida transferida. 50	
Figura 12 - Energia de interação orbitalar por NBO (EIONBO) para as geometrias geradas por M06/6-311++G** versus a carga líquida transferida. .	51
Figura 13 - Energia de interação supramolecular (EI) para as geometrias geradas por MP2/6-311++G** versus a carga líquida transferida. ....	52
Figura 14 - Energia de interação supramolecular (EI) para as geometrias geradas por M06/6-311++G** versus a carga líquida transferida.....	52
Figura 15 - Estados de transições das reações entre os ligantes ambidentados com o clorometano em ambas extremidades.....	60

# -LISTA DE TERMOS TÉCNICOS, ACRÔNIMOS E ALGUMAS NOTAÇÕES

6-31G – Funções de base de Pople de duplo zeta e *split-valence*: 6 funções do tipo gaussiana (GTOs) para os orbitais internos, 3 GTOs para os orbitais de valência com determinado expoente zeta mais 1 GTO para cada orbital de valência com outro valor para o expoente zeta.

6-31G\* – Funções de base de Pople de duplo zeta e *split-valence*: 6 funções do tipo gaussiana (GTOs) para os orbitais internos, 3 GTOs para os orbitais de valência com determinado expoente zeta mais 1 GTO para cada orbital de valência com outro valor para o expoente zeta. Funções de polarização do tipo d para os orbitais atômicos 2p de elementos do segundo período. 6-31G\*\* indica funções de polarização do tipo p para os orbitais atômicos do hidrogênio.

6-311++G\*\* – Funções de base de Pople de triplo zeta e *split-valence*: 6 funções do tipo gaussiana (GTOs) para os orbitais internos, 3 GTOs para os orbitais de valência com determinado expoente zeta, 2 GTOs para cada orbital de valência com expoentes zeta distintos. Funções de polarização do tipo d para orbitais p de átomos do segundo período e do tipo p para átomos de hidrogênio.

AM1 – Hamiltoniano semi-empírico *Austin Model 1*.

B3LYP – Funcional de densidade Becke, 3 parâmetros, Lee-Yang-Parr.

CDA – *Charge Decomposition Analysis*.

CHELPG - *Charges from electrostatic potentials using a grid based methodology*.

DFT – *Density Functional Theory*.

EI – Energia de Interação entre os fragmentos.

EIONBO – Energia de Interação Orbitalar entre NBOs dos fragmentos.

HF – Método de Hartree-Fock.

HOMO – *Highest Occupied Molecular Orbital*.

HSAB – *Hard/Soft Acids and Bases*.

LanL2DZ – Funções de base *Los Alamos National Laboratory 2-double-z (Effective Core Potential)*.

LCAO – *Linear Combination of Atomic Orbitals.*

LUMO – *Lowest Unoccupied Molecular Orbital.*

M06 – Funcional de densidade Minnesota 06.

MP2 – Perturbação de Møller-Plesset de segunda ordem.

MPA – *Mulliken Population Analysis*

NBO – *Natural Bond Orbital.*

LPA – *Löwdin Population Analysis.*

S<sub>N</sub>2 – Substituição Nucleofílica Bimolecular

Modelo 1/Base 1//Modelo 2/Base 2 – Energia pontual calculada por Modelo 1/Base 1 com geometria otimizada no nível Modelo 2/Base 2.

---

## CONSIDERAÇÕES GERAIS

# 1 INTRODUÇÃO

“O mundo está em constante transformação.” Esta é uma proposição bastante veiculada nos meios de comunicação e enunciada por pessoas de todos os ramos da sociedade. De fato, quando isso é mencionado, deseja-se destacar mudanças nos diferentes aspectos da vida moderna. Para pessoas versadas em ciência, entretanto, essa afirmação tem um sentido muito mais amplo: está diretamente ligada aos diferentes processos macroscópicos e microscópicos que contribuem para a transformação do ambiente. Dentro desse aspecto, a química tem um papel importante: sendo a ciência que estuda a matéria e suas transformações, aspectos como o desenvolvimento de novos materiais e medicamentos, o aperfeiçoamento de técnicas antigas e a predição de fenômenos físico-químicos são imprescindíveis para o crescimento da ciência em curto prazo, e para a melhora da sociedade em médio ou longo prazo. A chave para isso tudo está na compreensão do funcionamento dos fenômenos e a capacidade de modelá-los para extração de novas informações. A reatividade química, dentro desse âmbito, tem um papel central.

Dentro deste âmbito, é importante ressaltar que conceitos importantes surgidos no passado ainda hoje são importantes para o entendimento dos diversos processos químicos estudados, entre eles, os conceitos de ácidos e bases. Historicamente, a primeira definição dentro desse contexto foi dada por Svante Arrhenius que, na década de 1880, afirmou que ácidos são substâncias que em meio aquoso aumentam concentração da espécie  $H^+$ , enquanto bases, nas mesmas condições, aumentam a concentração de íons hidróxido.<sup>1</sup> Este trabalho inicial permitiu uma grande evolução em estudos sobre equilíbrios iônicos como hidrólises, soluções-tampão e comportamento de indicadores químicos. Segundo Arrhenius, um ácido reage com uma base formando um sal e água, como a equação a seguir:



Apesar de todo o desenvolvimento proporcionado, a teoria de dissociação era incompleta em alguns aspectos, principalmente no que

---

<sup>1</sup> Bell, R. P. Q. *Ver. Chem. Soc.* **1947**, 1, 113-125.

concernia ao universo das bases. Já era conhecido, na época, que outros tipos de substâncias químicas, como as aminas, também eram capazes de neutralizar ácidos.

Essa lacuna foi preenchida por estudos de Johannes Nicolaus Brønsted e Thomas Martin Lowry que, em 1923, propuseram uma definição mais geral de acidez e basicidade, onde ácido consiste em uma espécie doadora de prótons, enquanto a base é a espécie que recebe os prótons por conta de um par de elétrons não-ligante:<sup>2</sup>



As espécies químicas formadas no processo de doação de próton recebem denominações especiais. O remanescente do ácido após a perda do próton é chamada de base conjugada, enquanto ácido conjugado é o resultante da protonação da base. A força de ácidos e bases pode ser medida pelas suas constantes de equilíbrio de dissociação em determinados solventes, sendo mais comum e mais utilizado os valores do oposto do logaritmo decimal das constantes de equilíbrio em água: o  $pK_a$  e o  $pK_b$ , quantidades que estão diretamente ligada a espontaneidade do processo:

$$\Delta G^\circ = -RT \ln K_x = RT \ln 10 pK_x \quad (1.03),$$

onde  $\Delta G^\circ$  é a energia de Gibbs padrão de uma reação ácido-base;  $R$ , a constante universal dos gases;  $T$ , a temperatura absoluta e  $K_x$ , a constante de equilíbrio do processo.

No dia-a-dia de um químico, a teoria de Brønsted-Lowry é suficiente para a maior parte das aplicações, uma vez que uma grande parte do trabalho da profissão envolve equilíbrios em fase aquosa. Ainda assim, mesmo quando outros solventes são utilizados em experimentos, é possível definir uma escala alternativa de acidez e basicidade para cada meio, de acordo com as propriedades da substância dispergente, uma vez que diversos processos ocorrem com transferência de prótons.

Para o estudo do mecanismo de reações químicas, entretanto, os conceitos de Arrhenius e Brønsted-Lowry podem não ser suficientes. Uma definição mais geral foi desenvolvida por Gilbert Norman Lewis, o qual afirmou

---

<sup>2</sup> Smith, M. B; March, J. Em *March's Advanced Organic Chemistry. Reactions, Mechanisms, and Structure*, 6ª edição, John Wiley & Sons, **2007**, cap. 8.

que um ácido em uma reação química era a espécie que recebia, para a formação de uma ligação química, um par de elétrons originado de uma base:<sup>2</sup>



Uma base, segundo esse conceito, é uma espécie com um ou mais pares de elétrons disponíveis, analogamente ao conceito de Brønsted-Lowry. A grande diferença é que o ácido de Lewis é o composto químico que possui orbitais vazios que podem receber pares de elétrons de bases; é a espécie que o ácido de Brønsted-Lowry perde. Configuram entre eles espécies como os íons metálicos e os compostos trivalentes de boro, que contam com orbitais vazios.

Complementando a teoria de Lewis para ácidos e bases, Ralph G. Pearson, em 1963, desenvolveu uma teoria que visava explicar a diferente afinidade que alguns compostos apresentavam entre si. Na época em que Pearson escreveu seu artigo, já havia sido observado que alguns ácidos tinham preferência a se ligarem a bases que têm afinidade por prótons enquanto outros tinham afinidade com bases muito polarizáveis ou sistemas insaturados.<sup>3</sup> Um dos grupos era composto por moléculas e íons com cargas elevadas, tamanhos pequenos e poucos elétrons, enquanto no outro se colecionaram espécies com características opostas. Às espécies do primeiro conjunto, foi dada a designação “dura”, enquanto ao segundo, “macia”. A ideia de dureza e maciez é ligada à polarizabilidade do composto, isto é, a capacidade de deformação da nuvem eletrônica de uma espécie em resposta à aplicação de um campo elétrico externo. Espécies macias, como o íon  $Cu^+$ , por possuírem cargas de módulo baixo e grande número de elétrons, possuem eletrosfera facilmente deformável por um campo elétrico, uma vez que os elétrons externos estão fracamente ligados ao núcleo. Espécies duras, como o íon  $Al^{3+}$ , com cargas elétricas elevadas, possuem nuvens eletrônicas pouco deformáveis. Percebendo que essas características eram ligadas ao potencial de ionização ( $I$ ) e à afinidade eletrônica ( $A$ ) de uma espécie genérica, Pearson quantificou esse fenômeno em 1988,<sup>4</sup> criando o índice que chamou de dureza absoluta ( $\eta$ ):

<sup>3</sup> Pearson, R. G. *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, 85, 3533-3539.

<sup>4</sup> Pearson, R. G. *Inorg. Chem.* **1988**, 27, 734-740.

$$\eta = \frac{(I - A)}{2} \quad (1.05).$$

Maciez absoluta ( $\sigma$ ) seria, então, o inverso da dureza:

$$\sigma = \frac{1}{\eta} = \frac{2}{(I - A)} \quad (1.06).$$

Ainda nesse trabalho, Pearson, partindo do Teorema de Koopmans,<sup>5</sup> o qual determina que a afinidade eletrônica e o potencial de ionização podem ser definidos em termos das energias dos orbitais moleculares de fronteira, HOMO (sigla em inglês para Highest Occupied Molecular Orbital) e LUMO (Lowest Unoccupied Molecular Orbital):

$$A = -E_{LUMO} \quad (1.07)$$

e

$$I = -E_{HOMO} \quad (1.08),$$

criou um novo sentido para o fenômeno. Espécies duras, seguindo essa ideia, apresentam separação entre os orbitais HOMO e LUMO grande, favorecendo uma interação eletrostática, enquanto espécies macias apresentam características opostas. Na Tabela 1 é possível ver valores de dureza absoluta de algumas espécies.<sup>4</sup>

**Tabela 1** - Íons e moléculas com suas respectivas durezas experimentais.

Espécie Química	Dureza (eV)
$Cu^+$	6,28
$Cu^{2+}$	8,27
$Fe^{2+}$	7,24
$Fe^{3+}$	12,08
$Li^+$	35,12
$Cl_2$	4,6
$Br_2$	4,0
$I_2$	3,4
$HF$	11,0
$HCl$	8,0

<sup>5</sup> Koopmans, T. Physica. **1934**, 1, p.104-113.

Ainda assim, há uma pequena dificuldade para a definição de dureza em ânions, pois não é possível determinar sua afinidade eletrônica. Para contornar esse problema, Pearson definiu a dureza em termos das grandezas relativas aos radicais associados, como pode ser visto na Tabela 2. <sup>4</sup>

**Tabela 2** - Ânions, Radicais e suas durezas associadas.

Radical	Ânion	Dureza (eV)
<i>F</i>	$F^-$	7,01
<i>OH</i>	$OH^-$	5,67
$NH_2$	$NH_2^-$	5,33
<i>H</i>	$H^-$	6,42
<i>Cl</i>	$Cl^-$	4,70
<i>SH</i>	$SH^-$	4,1
$PH_2$	$PH_2^-$	4,29

Dentro desse contexto, se tornou possível a descrição de muitos fenômenos químicos. Apesar de essas teorias se manterem atuais em seus campos de aplicação e em alguns casos oferecerem informações importantes quanto à regioselectividade de um processo, ainda há muita controvérsia dentro deste tópico.

Objetiva-se com esse trabalho explorar três metodologias de predição de caminhos de reação: a equação de Salem-Klopman, a análise via NBOs e a teoria do funcional da densidade conceitual e testá-las na solução de alguns problemas. Pretende-se, também, testar a validade do princípio de ácidos e bases duros e macios (HSAB) de Pearson por meio da análise das energias de interação vindas destes métodos.

---

## 2 TEORIA DO ORBITAL MOLECULAR

### 2.1 EQUAÇÃO DE SCHRÖDINGER ELETRÔNICA

Antes de entrar em detalhes nos diversos tratamentos da reatividade química, é imprescindível entrar na Teoria do Orbital Molecular, desenvolvida no início do século XX. Sabe-se que sistemas microscópicos podem ser descritos por funções de onda,  $\psi$ , soluções da equação de Schrödinger, <sup>6</sup> uma equação de autovalor que fundamenta a mecânica quântica:

$$\hat{H}\psi_n = E_n\psi_n \quad (2.01),$$

onde  $\hat{H}$  é o operador hamiltoniano e  $E_n$  a energia correspondente a um estado  $n$ . Essa equação, na prática, é solúvel somente para casos muito simples como o oscilador harmônico e o rotor rígido. Para moléculas, o operador hamiltoniano assume a seguinte forma em unidades atômicas:

$$\hat{H} = -\frac{1}{2} \sum_{\alpha} \frac{1}{m_{\alpha}} \nabla_{\alpha}^2 - \frac{1}{2} \sum_i \nabla_i^2 + \sum_{\alpha} \sum_{\beta > \alpha} \frac{Z_{\alpha} Z_{\beta}}{r_{\alpha\beta}} - \sum_{\alpha} \sum_i \frac{Z_{\alpha}}{r_{i\alpha}} + \sum_j \sum_{i > j} \frac{1}{r_{ij}} \quad (2.02).$$

onde  $\alpha$  e  $\beta$  são índices que indicam núcleos atômicos;  $i$  e  $j$ , elétrons;  $Z$  o número atômico do núcleo em questão e  $r$  a distância entre as partículas tratadas.

A primeira simplificação do problema é feita quando se consideram os núcleos fixos devido às suas massas serem bastante superiores às dos elétrons. <sup>7</sup> Essa aproximação, qualificada pelo nome de seus criadores, Born e Oppenheimer, permite o tratamento da equação somente sob o ponto de vista eletrônico, de onde é determinada a equação de Schrödinger eletrônica molecular:

$$\left( -\frac{1}{2} \sum_i \nabla_i^2 - \sum_{\alpha} \sum_i \frac{Z_{\alpha}}{r_{i\alpha}} + \sum_j \sum_{i > j} \frac{1}{r_{ij}} \right) \psi_n = E_n \psi_n \quad (2.03).$$

---

<sup>6</sup>Schrödinger, E. *Physical Review*, **1926**, 28, p.1049-1070.

<sup>7</sup> Levine, I. N. Em *Quantum Chemistry*, 6ª edição, Pearson Prentice Hall, **2009**, cap. 13.

Ainda assim, ela não é solúvel analiticamente mesmo para espécies com mais de um elétron.

Neste ponto é importante ressaltar que a dificuldade associada à resolução da equação de Schrödinger eletrônica está no último termo do seu hamiltoniano, as interações entre elétrons. Ao se desprezar as interações eletrônicas, obtemos uma equação diferencial parcial separável que permite a obtenção de soluções analíticas, à moda do átomo de hidrogênio. A energia final do sistema de interesse, sob essa óptica, seria dada simplesmente pela soma das energias dos estados ocupados, considerando-se a devida ocupação dos níveis eletrônicos. Tal cenário, entretanto, não corresponde à realidade.

## 2.2 PRINCÍPIO VARIACIONAL

Antes de entrar em detalhes das duas principais metodologias de cálculo de estrutura eletrônica, é importante destacar o princípio pelo qual é possível encontrar uma solução aproximada para os estados atômicos e moleculares, o princípio variacional.<sup>8</sup> Considere um sistema cujo operador hamiltoniano independente do tempo tem menor autovalor de energia igual a  $E_0$ . Se  $\phi$  for uma função bem-comportada que satisfaz às condições de contorno do problema, então é possível afirmar que:

$$\frac{\int \phi^* \hat{H} \phi d\tau}{\int \phi^* \phi d\tau} \geq E_0 \quad (2.04).$$

Esse princípio estabelece uma cota inferior para os valores energéticos e simplifica o problema para uma otimização de parâmetros se conhecermos a forma da função de onda. De fato, os orbitais atômicos podem ser representados por funções variacionais lineares:

$$\phi = \sum_{i=1}^n c_i \chi_i \quad (2.05).$$

onde  $c_i$  são os coeficientes de expansão e  $\chi_i$  as funções correspondentes aos orbitais atômicos, as funções de base. A adoção desse caminho leva à cota inferior de energia pela minimização de um funcional  $E$ :

<sup>8</sup> Levine, I. N. *Quantum Chemistry*, 6ª edição, Pearson Prentice Hall, 2009, cap. 8.

$$E = \frac{\int \phi^* \hat{H} \phi d\tau}{\int \phi^* \phi d\tau} = \frac{\sum_{j=1}^n \sum_{k=1}^n c_j c_k H_{jk}}{\sum_{j=1}^n \sum_{k=1}^n c_j c_k S_{jk}} \quad (2.06).$$

no qual  $S_{jk}$  e  $H_{jk}$  são integrais de extrema importância chamadas respectivamente de *overlap* (sobreposição em inglês) e de ressonância ou ligação:

$$S_{jk} = \int \chi_j^* \chi_k d\tau \quad (2.07)$$

e

$$H_{jk} = \int \chi_j^* \hat{H} \chi_k d\tau \quad (2.08).$$

As integrais de *overlap* representam a sobreposição entre os orbitais atômicos, tendo valores entre -1 e 1, indicando sobreposições destrutivas, quando negativas; ortogonalidade, quando se igualam a zero; e sobreposição construtiva, quando positivas. As integrais de núcleo representam, em contexto similar, quão fortemente os núcleos estão acoplados pelos orbitais  $j$  e  $k$ .<sup>9</sup>

A obtenção do estado de menor energia é encontrada pela obtenção dos coeficientes ótimos onde a energia é o mínimo. Isso é feito lembrando que:

$$\frac{\partial E}{\partial c_i} = \frac{\partial \sum_{j=1}^n \sum_{k=1}^n c_j c_k H_{jk}}{\partial c_i \sum_{j=1}^n \sum_{k=1}^n c_j c_k S_{jk}} = 0 \quad (2.09).$$

O desenvolvimento dessa expressão leva à obtenção de um sistema linear do tipo:

$$\sum_{k=1}^n [(H_{ik} - S_{ik}E)c_k] = 0 \quad (2.10).$$

Sabe-se que, para a obtenção de uma solução não trivial do problema, é necessário que o determinante formado pelos termos entre parênteses seja igual a zero:

$$\det(H_{ik} - S_{ik}E) = 0 \quad (2.11).$$

A essa equação dá-se o nome de secular e suas raízes correspondem às energias dos estados eletrônicos. Os coeficientes ótimos são encontrados pela aplicação dessas raízes no sistema de equações.

<sup>9</sup> Jensen, F. Introduction to Computational Chemistry, 2ª edição, John Wiley & Sons, 2007, cap. 15.

## 2.3 MÉTODO DE HARTREE-FOCK-ROOTHAAN

O método de Hartree-Fock-Roothaan é considerado uma metodologia padrão nos cálculos de estrutura eletrônica, é um modelo de partículas independentes,<sup>7</sup> onde algumas considerações são importantes:

- i. O operador hamiltoniano deve ser não-relativístico;
- ii. é adotada a aproximação de Born-Oppenheimer.

O primeiro aspecto tem uma consequência importante para os cálculos de estrutura eletrônica: o spin eletrônico deve ser incluído de maneira arbitrária, simbolizado pelas funções  $\alpha$  e  $\beta$ , *up* e *down*, respectivamente, as quais devem satisfazer as condições de normalização:

$$\int \alpha^* \alpha d\omega = \int \beta^* \beta d\omega = 1 \quad (2.12).$$

$$\int \alpha^* \beta d\omega = \int \beta^* \alpha d\omega = 0 \quad (2.13).$$

onde  $\omega$  é denominada coordenada de spin.

A função de onda eletrônica molecular deve considerar, agora, o princípio da exclusão de Pauli, o qual afirma que dois elétrons não devem ter os mesmos números quânticos. Isso consiste em uma consequência direta da necessidade de que a função de onda eletrônica seja antissimétrica com relação à troca das coordenadas de dois férmions, conjunto de partículas ao qual os elétrons pertencem. Assim, considerando as funções de onda eletrônicas como o produto de uma parte espacial por uma parte de spin,  $\phi_i(x_i) = \phi(r_i) \cdot \alpha$  ou  $\phi_i(x_i) = \phi(r_i) \cdot \beta$ , os spin-orbitais, tem-se que a função de onda eletrônica molecular de  $N$  elétrons pode ser representada por um determinante de Slater:

$$\Phi = \frac{1}{\sqrt{N!}} \begin{vmatrix} \phi_1(x_1) & \phi_2(x_1) & \cdots & \phi_N(x_1) \\ \phi_1(x_2) & \phi_2(x_2) & \cdots & \phi_N(x_2) \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \phi_1(x_N) & \phi_2(x_N) & \cdots & \phi_N(x_N) \end{vmatrix} \quad (2.14).$$

A aproximação da função de onda eletrônica molecular para um determinante de Slater permite a resolução de muitos problemas, mas empobrece a descrição do sistema por negligenciar a correlação eletrônica.<sup>5</sup>

Considerando a função de onda determinantal e utilizando os multiplicadores indeterminados de Lagrange, é possível encontrar um operador associado à variação da energia, o operador de Fock ( $\hat{F}$ ), associado a um conjunto de equações denominadas equações de Hartree-Fock:

$$\hat{F}_i \phi_i = \left[ \hat{h}_i + \sum_j^N (\hat{J}_j - \hat{K}_j) \right] \phi_i = \varepsilon_i \phi_i \quad (2.15).$$

A dificuldade do método é que o operador de Fock, apesar de ser monoelétrônico, carrega dentro de si a dependência das funções de onda dos demais elétrons (operadores de Coulomb,  $\hat{J}_j$ , e de troca,  $\hat{K}_j$ ), contabilizando o efeito de um campo médio gerado por eles. A essa correção é somado o hamiltoniano monoelétrônico ( $\hat{h}_i$ ), representando completamente o operador de Fock. Isso provoca a necessidade da realização de um cálculo iterativo, onde a cada passo a solução é recalculada até a chegada a um ponto dito ótimo. O multiplicador de Lagrange  $\varepsilon_i$  encontrado é interpretado pelo teorema de Koopmans<sup>5</sup> como a energia do orbital molecular  $\phi_i$ . Essa aproximação, infelizmente, somente é passível de resolução numérica para sistemas químicos muito simples, como moléculas diatômicas e átomos.

O grande salto para a resolução dos problemas de estrutura eletrônica se deu quando Roothaan introduziu uma aproximação algébrica onde a função de onda monoelétrica era descrita pela combinação linear de funções de base:

$$\phi_i(1) = \sum_s^M c_{si} \chi_s(1) \quad (2.16),$$

na qual  $c_{si}$  representa os coeficientes de contribuição (de polarização ou ainda LCAO - *Linear Combination of Atomic Orbitals*) de cada função  $\chi_s$  para a constituição geral da função de onda monoelétrica  $\phi_i$ . A função resultante é dita completa se  $M$  for infinito, mas devido à impossibilidade de realização desse tipo de cálculo, adota-se  $M$  tal que a descrição do fenômeno de interesse seja ótima. Essa aproximação permitiu que a ligação química fosse interpretada como a sobreposição entre os orbitais atômicos.

A adoção dessa aproximação modifica o método de Hartree-Fock, que assume uma forma matricial (Equação de Roothaan-Hall):

$$FC = SC\varepsilon \quad (2.17),$$

onde  $F$ , a matriz de Fock, é composta por elementos do tipo  $F_{ab} = \int \chi_a F \chi_b d\tau$ ;  $C$  é a matriz dos coeficientes;  $S$  é a matriz de overlap, composta por elementos de forma  $S_{ab} = \int \chi_a \chi_b d\tau$  e  $\epsilon$ , a matriz com os valores das energias dos orbitais moleculares.

A energia do sistema submetido a esse tipo de cálculo é dada pela seguinte equação:

$$E = V_{nn} + \sum_i^N \sum_{\alpha\beta}^{M_{base}} c_{\alpha i} c_{\beta i} \int \chi_\alpha h \chi_\beta d\tau$$

$$+ \frac{1}{2} \sum_{ij}^N \sum_{\alpha\beta\gamma\delta}^{M_{base}} c_{\alpha i} c_{\gamma j} c_{\beta i} c_{\delta j} \left[ \iint \chi_\alpha(1) \chi_\gamma(2) r_{12}^{-1} \chi_\beta(1) \chi_\delta(2) d\tau_1 d\tau_2 \right. \quad (2.18).$$

$$\left. - \iint \chi_\alpha(1) \chi_\gamma(2) r_{12}^{-1} \chi_\beta(2) \chi_\delta(1) d\tau_1 d\tau_2 \right]$$

Dentro do contexto desse trabalho é importante ressaltar a importância das integrais de núcleo,  $h_{\alpha\beta}$ , que expressam quão fortemente os orbitais  $\alpha$  e  $\beta$  estão acoplados entre si, sendo um poderoso indicador da ligação entre os átomos em questão. Essas integrais têm papel fundamental no modelo de Salem-Klopman que será explicado à frente.

---

## 3 TEORIA DO FUNCIONAL DA DENSIDADE

Dentro das diversas opções para o tratamento qualitativo dos caminhos de reação, as abordagens mais utilizadas atualmente foram desenvolvidas a partir da teoria do funcional da densidade (DFT, acrônimo anglicizado). Para entendê-las, é importante entender um pouco de seus fundamentos.

### 3.1 TEOREMAS DE HOHENBERG E KOHN

Em 1964, Walter Kohn e Pierre Hohenberg, em um trabalho dedicado ao estudo de gás de elétrons submetidos a um potencial externo, mostraram que a densidade eletrônica,  $\rho(r)$ , pode ser utilizada em detrimento da função de onda,  $\psi(r_1, r_2, \dots, r_N)$  para a obtenção das propriedades de um sistema.<sup>10</sup> O primeiro teorema diz que o estado fundamental dado pela equação de Schrödinger é um funcional da densidade eletrônica. A vantagem associada a essa abordagem é a redução do tamanho do problema, que deixa de ser  $3N$ -dimensional –  $N$  sendo o número de elétrons da molécula – e se torna apenas tridimensional, abrangendo somente as três variáveis espaciais da densidade eletrônica:

$$E = E[\rho(x, y, z)] \quad (3.01),$$

Isso, entretanto, não é o suficiente. Apesar de garantir que há uma correspondência entre a energia do estado fundamental e a densidade eletrônica, o primeiro teorema fornece informação sobre a forma da densidade eletrônica. Isso foi resolvido pelo segundo teorema,<sup>10</sup> o qual estabeleceu que qualquer densidade eletrônica  $\tilde{\rho}(r)$  submetida a um potencial externo  $\tilde{V}_{ext}$  e respeite às condições de contorno do sistema em questão –  $\tilde{\rho}(r) \geq 0$  e  $\int \tilde{\rho}(r) dr = N$ ,  $N$  sendo o número de elétrons – será correspondente a um limite superior para a energia do estado fundamental do sistema  $E_0[\rho]$ :

$$E_0[\rho] \leq E[\tilde{\rho}] \quad (3.02).$$

---

<sup>10</sup> Hohenberg, P.; Kohn, W. *Physical Review*, **1964**, 136, p.B864-B871.

Com o segundo teorema, a obtenção das propriedades do estado fundamental do sistema se torna um problema tratável pelo princípio variacional.

A energia do estado fundamental pode ser descrita pela seguinte equação:

$$E_0[\rho] = T[\rho] + E_{ee}[\rho] + E_{ne}[\rho] \quad (3.03),$$

onde  $T[\rho]$  corresponde à contribuição de energia cinética;  $E_{ee}[\rho]$ , a energia de interação elétron-elétron e  $E_{ne}[\rho]$ , a interação elétron-núcleo. É importante destacar nesse ponto que se a densidade eletrônica for completamente conhecida, conhece-se a solução exata da equação de Schrödinger. Infelizmente, há um fator complicador. O termo correspondente às interações intereletrônicas,  $E_{ee}[\rho]$ , carrega em si informações sobre interações não-clássicas que dificultam a obtenção das soluções exatas do problema.

### 3.2 EQUAÇÕES DE KOHN-SHAM

Pelo segundo teorema de Hohenberg e Kohn ficou estabelecido que é possível encontrar uma boa aproximação para a energia do estado fundamental de um sistema por meio do princípio variacional, cujo uso já era bastante difundido em outras metodologias de cálculo de estrutura eletrônica, como o método Hartree-Fock. Em um trabalho publicado em 1965, Kohn e Sham aplicaram o conceito de orbital à teoria do funcional da densidade e permitiram que um procedimento autoconsistente fosse utilizado para a obtenção das propriedades do estado fundamental de sistemas moleculares.<sup>11</sup>

Reescrevendo a Eq. 3.04 explicitando os termos equivalentes às contribuições do potencial externo e da repulsão coulombiana intereletrônica, a energia do sistema assume a seguinte expressão:

$$E_0[\rho] = \frac{1}{2} \iint \frac{\rho(r_1)\rho(r_2)}{|r_1 - r_2|} dr_1 dr_2 + \int \rho(r)V_{ext}(r)dr + G[\rho] \quad (3.04).$$

$G[\rho]$ , um novo funcional definido por Kohn e Sham, tem papel chave na formulação do método e pode ser descrito como duas contribuições principais:

<sup>11</sup> Kohn, W. Sham, L. J. Physical Review, **1965**, 140, A1133-A1138

$$G[\rho] = T_{ni}[\rho] + E_{xc}[\rho] \quad (3.05),$$

$T_{ni}[\rho]$  corresponde ao funcional da energia cinética de elétrons não interagentes, facilmente computável. O termo restante,  $E_{xc}[\rho]$ , chamado de funcional de troca e correlação, inclui os termos da interação eletrônica não clássicos, assim como a parte residual da energia cinética.<sup>12</sup> Kohn e Sham introduziram o conceito de orbitais no formalismo do DFT para ajudar no tratamento desses termos.

O ponto de partida é um operador hamiltoniano de  $N$  elétrons não interagentes submetidos a um potencial externo  $V_{ext}$ :

$$\hat{H}^{KS} = \sum_{i=1}^N \left[ -\frac{1}{2} \nabla_i^2 + V_{ext}(r_i) \right] = \sum_{i=1}^N \hat{h}_i^{KS} \quad (3.06),$$

onde  $\hat{h}_i^{KS}$  é o hamiltoniano de um elétron submetido ao potencial externo.

A função de onda que gerará a densidade eletrônica de interesse é descrita como um determinante de Slater, analogamente ao método de Hartree-Fock, sendo que cada um dos chamados orbitais de Kohn-Sham são encontrados pelas soluções individuais das equações de Schrödinger monoelétrônicas, lembrando que a densidade eletrônica será descrita por:

$$\rho(r) = \sum_i^{N/2} 2 |\psi_i^{KS}(r)|^2 \quad (3.07),$$

onde  $\psi_i^{KS}$  representa o  $i$ -ésimo orbital de Kohn-Sham.

Sabendo que a energia cinética dos elétrons não interagentes deve ser descrita por:

$$T_{ni}[\rho] = \int \Psi_{KS}^* \left( \sum_{i=1}^N -\frac{\nabla_i^2}{2} \right) \Psi_{KS} d\tau \quad (3.08),$$

$\Psi_{KS}$  sendo a função de onda molecular, é possível a determinação do potencial efetivo,  $V_{ext}$ , por um processo de minimização da energia. Realizando esse procedimento na Eq. 3.04 é possível encontrar a expressão:

$$V_{ext}(r) = V(r) + \int \frac{\rho(r_1)}{|r - r_1|} dr_1 + V_{xc}(r) \quad (3.09),$$

<sup>12</sup> Parr, R. Yang, W. *Density Functional Theory of Atoms and Molecules*. Oxford University Press, 1989, cap. 7.

onde os dois primeiros termos correspondem respectivamente aos potenciais oriundos da presença dos núcleos,  $V(r)$ , e da interação clássica com os demais elétrons.

Como no método de Hartree-Fock-Roothaan, o procedimento é auto-consistente e a energia total é determinada pela seguinte equação, similar à do método de Hartree-Fock:

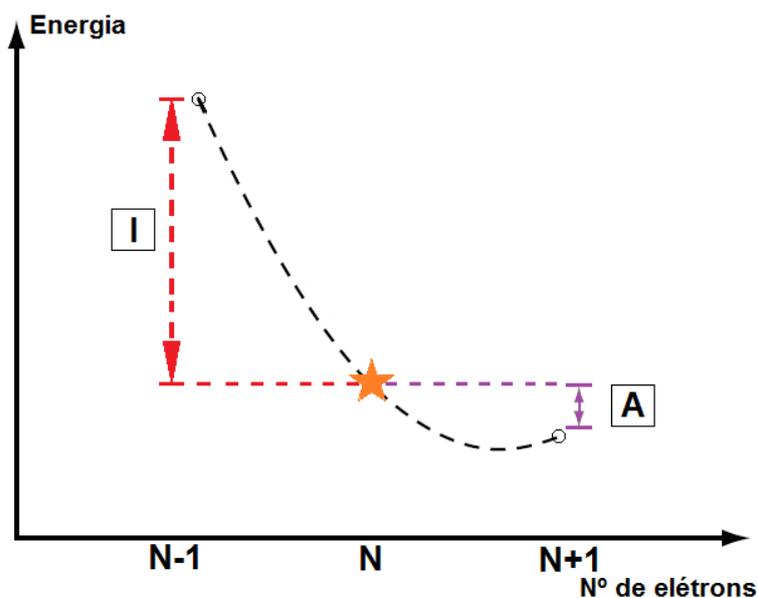
$$E = \sum \varepsilon_i - \frac{1}{2} \iint \frac{\rho(r_1)\rho(r_2)}{|r_1 - r_2|} dr_1 dr_2 + E_{xc}[\rho] - \int \rho(r)V_{xc}(r)dr \quad (3.10).$$

O grande fator diferenciador entre as diferentes metodologias de cálculo no âmbito da teoria do funcional da densidade são os diferentes funcionais de troca e correlação utilizados. Como não se conhece a forma exata de  $E_{xc}[\rho]$ , as metodologias de cálculos DFT diferem na construção desse termo e normalmente levam os nomes de seus criadores.

### 3.3 ÍNDICES DE REATIVIDADE ORIUNDOS DA TEORIA DO FUNCIONAL DA DENSIDADE: DFT CONCEITUAL

Antes de iniciar o tratamento de índices de reatividade química que surgem naturalmente dentro da teoria do funcional da densidade, é importante destacar que a energia do orbital de Kohn e Sham de maior energia ocupado tem um significado físico importante. Apesar da não-validade do teorema de Koopmans para a teoria do funcional da densidade, foi demonstrado que a partir da energia do orbital de Kohn e Sham mais energético é possível determinar o potencial de ionização e a afinidade eletrônica do composto em questão:<sup>13</sup>

<sup>13</sup> Janak, J. F. Phys. Rev. B., **1978**, 18, p. 7165-7168.



**Figura 1** - Definição do potencial de ionização e da afinidade eletrônica a partir da energia do orbital de Kohn e Sham de maior energia ocupado.

A partir dessa observação é possível definir algumas grandezas de interesse químico. Define-se o potencial químico – a tendência de escape do elétron da nuvem eletrônica molecular –,  $\mu$ , como:

$$\mu = \left( \frac{\partial E}{\partial N} \right)_{V_{ext}} \approx -\frac{I + A}{2} \quad (3.11),$$

em que  $E$  é a energia;  $N$ , o número de elétrons;  $V_{ext}$ , o potencial externo;  $I$ , o potencial de ionização e  $A$ , a afinidade eletrônica. A partir da definição de potencial químico, eletronegatividade,  $\chi$ , é definida como seu oposto:

$$\chi = -\mu \quad (3.12).$$

A segunda derivada da energia com relação ao número de elétrons também dispõe de significado físico, sendo equivalente à dureza absoluta de Pearson:

$$\eta = \frac{1}{2} \left( \frac{\partial^2 E}{\partial N^2} \right)_{V_{ext}} = \frac{I - A}{2} \quad (3.13).$$

A partir da densidade eletrônica, que também pode ser descrita como uma derivada do potencial químico, é possível encontrar indicadores muito importantes os sítios de reação de uma molécula, as funções de Fukui,  $f(r)$ , que, devido às particularidades da densidade eletrônica expostas no artigo de Janak,<sup>13</sup> têm a seguinte forma:

$$\begin{aligned}
 f^+(r) &= \left( \frac{\partial \rho(r)}{\partial N} \right)_{V_{ext}}^+ \approx \rho_{LUMO}(r) \\
 f^-(r) &= \left( \frac{\partial \rho(r)}{\partial N} \right)_{V_{ext}}^- \approx \rho_{HOMO}(r) \\
 f^0(r) &= \left[ \frac{f^+(r) + f^-(r)}{2} \right] \approx \frac{\rho_{LUMO}(r) + \rho_{HOMO}(r)}{2}
 \end{aligned} \tag{3.14},$$

onde  $f^+(r)$  oferece direções para ataques nucleofílicos;  $f^-(r)$ , ataques eletrofílicos e  $f^0(r)$ , ataques radicalares. Utilizando-se a aproximação LCAO para a descrição da função de onda da qual virá a densidade eletrônica a ser utilizada no cálculo DFT, os índices de Fukui podem ser calculados de maneira mais simples: <sup>14</sup>

$$f_k^\alpha = \sum_{\mu \in k} \left[ |c_{\mu\alpha}|^2 + \sum_{\nu \neq \mu} c_{\mu\alpha} c_{\nu\alpha} S_{\mu\nu} \right] \tag{3.15},$$

em que  $c_{\mu\alpha}$  representa o coeficiente de polarização (ou LCAO) do orbital  $\mu$  do orbital molecular  $\alpha$ ;  $S_{\mu\nu}$ , a integral de sobreposição entre os orbitais tratados e  $f_k^\alpha$  o índice de Fukui condensado do átomo  $k$ . Essa será a forma de cálculo desses índices neste trabalho. Se  $\alpha$  for o HOMO, teremos o índice  $f_k^-$ ; caso seja o LUMO, obteremos, então  $f_k^+$ . É importante notar que os índices obedecem à condição de normalização:

$$\sum_k f_k = 1 \tag{3.16).}$$

Essa abordagem é interessante, pois permite o cálculo dos índices de Fukui por meio de cálculos SCF tradicionais de uma forma mais simples.

<sup>14</sup> Contreras, R. R.; Fuentealba, P.; Galván, M.; Pérez, P. Chem. Phys. Lett. **1999**, 304, p.405-413.

---

## 4 DIFERENTES ABORDAGENS PARA DESCRIÇÃO DE REAÇÕES

### 4.1 TEORIA DO ORBITAL MOLECULAR DE FRONTEIRA

Uma das principais ferramentas para o estudo de mecanismos de reações químicas é, sem dúvida a teoria dos orbitais moleculares de fronteira, desenvolvida por Kenichi Fukui a partir da década de 1950.<sup>15</sup> Segundo seu raciocínio, reações químicas são determinadas pelas interações entre os orbitais de fronteira HOMO e LUMO (*Highest Occupied Molecular Orbital*, expressão em inglês para orbital molecular ocupado mais alto e *Lowest Unoccupied Molecular Orbital*, orbital molecular desocupado mais baixo).

O que hoje parece óbvio, cinquenta anos atrás era objeto de intensa discussão. Em um dos seus primeiros trabalhos sobre o assunto, Fukui demonstrou uma relação entre os elétrons de fronteira e a reatividade química de um conjunto de compostos aromáticos frente a ataques eletrofílicos.<sup>16</sup> Nesse trabalho, datado de 1952, foram previstas com precisão as posições de ataque eletrofílico nessa série de hidrocarbonetos. A questão relacionada aos ataques nucleofílicos e radicalares ficou em aberto até 1954, quando se generalizou o conceito de elétrons de fronteira para orbitais de fronteira.<sup>17</sup> Como já foi afirmado e é claramente perceptível, é imprescindível a presença de orbitais vazios que possam receber os elétrons vindos de nucleófilos e radicais, sendo que neste último caso, tem-se os denominados SOMOs, *Singly Occupied Molecular Orbitals* – orbitais moleculares individualmente ocupados.

---

<sup>15</sup> Fukui, K. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1982**, 21, p.801-809.

<sup>16</sup> Fukui, K.; Yonezawa, T.; Shingo, H. *J. Chem. Phys.*, **1952**, 20, p.722-726.

<sup>17</sup> Fukui, K. Yonezawa, T.; Nagata, C.; Shingo, H. *J Chem Phys.*, **1954**, 22, p.1433-1442.

## 4.2 EQUAÇÃO DE SALEM-KLOPMAN

Nos anos de 1967 e 1968, independentemente, Lionel Salem e Gilles Klopman seguiram um passo a diante. Partindo da premissa que em uma reação química ocorre uma perturbação entre os reagentes, eles desenvolveram uma equação que permitia a partição das contribuições entre eletrostáticas e orbitales,<sup>18, 19</sup> a, hoje denominada equação de Salem-Klopman,

$$\Delta E = - \sum_{ab} (q_a + q_b) \beta_{ab} S_{ab} + \sum_{k<l} \frac{Q_k Q_l}{\epsilon R_{kl}} \quad (4.01),$$

$$+ \sum_r^{oc} \sum_s^{desoc} - \sum_s^{oc} \sum_r^{desoc} \frac{2(\sum_{ab} c_{ra} c_{sb} \beta_{ab})^2}{E_r - E_s}$$

onde  $q_a$  é a população eletrônica no orbital  $a$ ;  $\beta_{ab}$ , a integral de ressonância entre os orbitais  $a$  e  $b$ ;  $Q_k$ , a carga do átomo  $k$ ;  $R_{kl}$ , a distância entre os átomos  $k$  e  $l$ ;  $\epsilon$ , a constante dielétrica do meio;  $E_r$ , a energia do orbital molecular de fronteira  $r$  e  $c_{ra}$ , o coeficiente de polarização do orbital  $a$  que integra o orbital molecular  $r$ .

Os dois pesquisadores, entretanto, utilizaram a ferramenta encontrada diferentemente. O foco adotado por Salem foi a descrição de processos pericíclicos, à uma maneira complementar à adotada anteriormente por Woodward e Hoffman.<sup>20</sup> Klopman, por sua vez, apesar de desconsiderar o primeiro termo – relacionado à repulsão entre as nuvens eletrônicas das moléculas – percebeu que a equação encontrada poderia ser utilizada para explicar os fenômenos descritos por Pearson como dependentes da dureza da espécie. Em seu trabalho,<sup>18</sup> descreveu que as reações entre componentes duros seriam majoritariamente devido a interações eletrostáticas, enquanto reações entre componentes macios se dariam principalmente devido a interações entre os orbitais.

Os trabalhos de Salem e Klopman foram pioneiros no sentido de uma melhor descrição dos fenômenos que ocorrem durante uma reação química. Há um problema, entretanto, com a sua utilização. A equação de Salem-

<sup>18</sup> Salem, L. *J. Am. Chem. Soc.*, **1968**, 90, 543-552.

<sup>19</sup> Klopman, G. *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, 90, 223-234.

<sup>20</sup> Salem, L. *J. Am. Chem. Soc.*, **1968**, 90, 553-566.

Klopman foi deduzida a partir do método de Hückel estendido (EHM, acrônimo em inglês)<sup>21</sup> e, como o próprio autor do EHM, Roald Hoffmann, destaca em seu artigo, funciona bem para sistemas com elétrons  $\pi$ , não oferecendo bons resultados para os demais casos. Isso limita o espectro de aplicação dessa equação.

### 4.3 ANÁLISE VIA ORBITAIS DE LIGAÇÃO NATURAIS (NBO)

A teoria do orbital molecular em muito contribuiu para o avanço da química ao longo do século XX, garantindo melhor compreensão dos fenômenos de natureza microscópica que, antes do advento das técnicas espectrométricas, eram de difícil racionalização por parte dos estudiosos. Há uma dificuldade, entretanto.

Desde os bancos de sala de aula no ensino de graduação, é rotineiro entender a ligação química covalente como um compartilhamento de pares de elétrons entre dois núcleos atômicos, ou, no caso de uma ligação iônica, quando havia uma interação eletrostática entre íons. Essa visão, oriunda de G. N. Lewis em seu trabalho “*The Atom and the Molecule*”,<sup>22</sup> de fundamental importância para qualquer um que trabalhe com química devido a sua fabulosa capacidade de simplificar a compreensão das estruturas moleculares, não é observada facilmente dentro da teoria do orbital molecular. Uma das metodologias criadas para ajudar a contornar esse problema é a análise dos orbitais naturais, por Frank Weinhold,<sup>23</sup> inspirado no trabalho de Per-Olov Löwdin sobre orbitais naturais,<sup>24</sup> o qual afirmava que orbitais naturais eram auto-orbitais  $\theta_i$  da matriz de densidade reduzida de primeira ordem,  $\hat{P}$ . Isso pode ser descrito por:

$$\hat{P}\theta_i = n_i\theta_i \quad (4.02),$$

---

<sup>21</sup> Hoffmann, R. *J. Chem. Phys.*, **1963**, 39, 1397-1412.

<sup>22</sup> Lewis, G. N. *J. Am. Chem. Soc.*, **1916**, 38, p.762-785.

<sup>23</sup> Foster, J. P.; Weinhold, F., *J. Am. Chem. Soc.*, **1980**, 102, p. 7211-7218.

<sup>24</sup> Löwdin, P.-O. *Phys. Rev.*, **1955**, 97, p.1474-1489.

onde  $n_i$  é o número de ocupação do orbital, sempre entre 0 e 2. Os orbitais naturais, dentro dessa perspectiva, são mais intrínsecos à função de onda molecular  $\Psi$  do que as funções de base arbitrariamente escolhidas.<sup>25,26</sup>

Caso se restrinja a busca pela maior ocupação –  $n_i \approx 2$  – para um determinado bloco de  $\hat{P}$  correspondente a um átomo qualquer, encontra-se um conjunto de orbitais atômicos naturais (NAO, acrônimo anglicizado). Uma busca semelhante em um bloco correspondente às regiões de ligação entre dois átomos quaisquer permite encontrar o conjunto de orbitais de ligação naturais, que se assemelham muito às ligações químicas em estruturas de Lewis. É interessante destacar que dentro desse contexto, é possível diferenciar orbitais referentes a pares de elétrons isolados, orbitais atômicos de caroço, orbitais ligantes, assim como os orbitais de valência desocupados, orbitais fora do nível de valência de Rydberg, e orbitais antiligantes.

É importante destacar que dentro do escopo do NBO é possível analisar mais que as composições dos orbitais. Interações do tipo doador-acceptor podem ser trabalhadas por meio de um tratamento perturbacional:<sup>25</sup>

$$E = -n_i \frac{\left( \int \phi_i^{*(0)} \hat{F} \phi_{j^*}^{(0)} d\tau \right)^2}{\epsilon_{j^*}^{(0)} - \epsilon_i^{(0)}} \quad (4.02),$$

onde  $\epsilon_i^{(0)}$  é a energia do orbital doador  $\phi_i^{(0)}$  não perturbado;  $\epsilon_{j^*}^{(0)}$ , referente ao orbital acceptor  $\phi_{j^*}^{(0)}$  e  $\hat{F}$  o operador de Fock.

#### 4.4 ANÁLISE POR DECOMPOSIÇÃO DE CARGA (CDA)

Outra ferramenta bastante útil na análise de interações entre doadores e aceptores é a análise por decomposição de carga, (CDA, acrônimo em língua inglesa).<sup>27</sup> A quantidade de carga transferida de um fragmento molecular para

<sup>25</sup> Weinhold, F.; Landis, C. R. *Valency and Bonding: A natural bond orbital donor-acceptor view*, Cambridge University Press, **2005**, cap. 1.

<sup>26</sup> Weinhold, F.; Landis, C. R. *Chem. Educ. Res. Pract. Eur.*, **2001**, 2, p.91-104.

<sup>27</sup> Dapprich, S.; Frenking, G. *J. Phys. Chem.*, **1995**, 99, p.9352-9362

outro pode ser calculada de uma forma simples. A carga transferida do doador (*D*) para o acceptor (*A*) é descrita por:

$$d_i = \sum_k^{oc.D} \sum_n^{desoc.A} m_i c_{ki} c_{ni} S_{kn} \quad (4.03),$$

em que  $m_i$  é o número de ocupação do orbital;  $c_{ki}$ , um dos coeficientes de polarização do orbital atômico  $k$  e  $S_{kn}$ , a integral de sobreposição entre os orbitais  $k$  e  $n$ . A quantidade de carga transferida por retrodoação é descrita similarmente:

$$b_i = \sum_l^{oc.A} \sum_m^{desoc.D} m_i c_{li} c_{mi} S_{lm} \quad (4.04).$$

A partir dessas quantidades é simples encontrar a carga líquida transferida por uma subtração.

#### 4.5 BREVE DESCRIÇÃO DE REAÇÕES $S_N2$

Dentro do universo das reações orgânicas, as reações de substituição nucleofílica têm um lugar especial – são bastante estudadas e seus mecanismos são bem estabelecidos. Isso se deve à ampla utilização de solventes de natureza nucleofílica ( $H_2O$ ,  $MeOH$ ,  $Et_2O$ , ...) em experimentos de laboratório. Segundo Hughes e Ingold,<sup>28</sup> no âmbito das reações de substituição nucleofílica em carbonos alifáticos existem dois casos limítrofes: as reações de substituição nucleofílicas unimoleculares,  $S_N1$ , e as reações de substituição nucleofílicas bimoleculares,  $S_N2$ . No primeiro, o processo é de primeira ordem e sua taxa depende somente da concentração do substrato, independentemente do nucleófilo. O segundo, por sua vez, é de segunda ordem e a taxa de reação depende linearmente da concentração do substrato e do nucleófilo. Um mecanismo ocorre em detrimento do outro a depender de

<sup>28</sup> Hughes, E. D.; Ingold, C. K. *J. Chem. Soc.* **1935**, p.244-255.

diversos fatores, entre eles a natureza do meio,<sup>29</sup> que pode promover uma solvólise no substrato e pode favorecer o caminho  $S_N1$ , por exemplo.

A situação limítrofe  $S_N2$  consiste em uma reação concertada onde o nucleófilo se aproxima do substrato pela face oposta à do grupo de saída. Influi na taxa de reação a natureza do nucleófilo, do nucleófilo e do solvente, se houver. Quando não há solvente, o caminho é diferenciado:

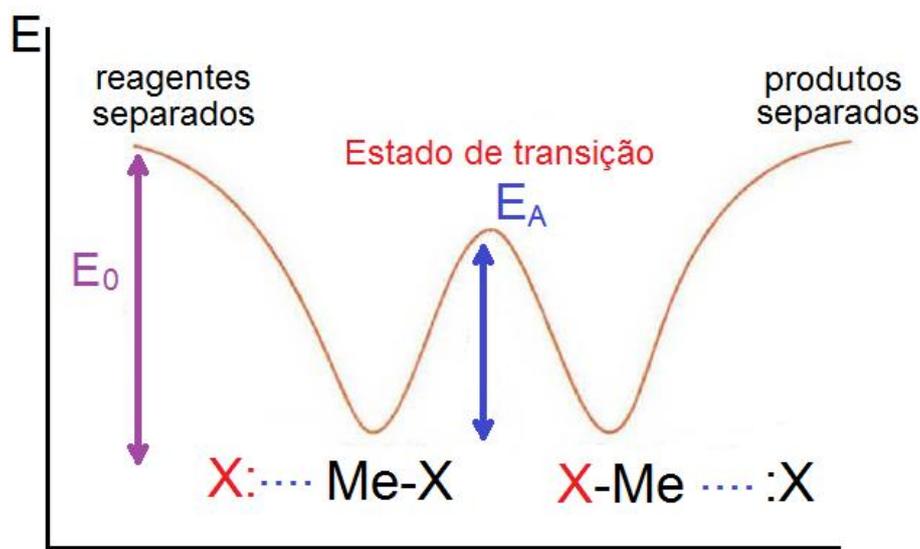


Figura 2 - Reação  $S_N2$  no vácuo.

Nesses casos, a barreira de ativação pode ser menor que a energia dos reagentes separados. Assim, os processos seriam controlados basicamente pela entropia do fenômeno, que, por se tratar da formação de um complexo supramolecular, denominado de van der Waals, envolveria diminuição de entropia.

No contexto da “dança dos elétrons”, a reação  $S_N2$  se processa por meio da doação de densidade eletrônica de um orbital de fronteira preenchido (HOMO) do nucleófilo para um orbital de fronteira vazio (LUMO) do eletrófilo. A aproximação de um grupo rico em densidade eletrônica provoca o afastamento do grupo oposto até sua posterior eliminação. O átomo de carbono central em um estado de transição desse processo tem geometria próxima de uma bipirâmide trigonal – a depender da natureza dos ligantes –, com o nucleófilo e

<sup>29</sup> Anslyn, E. V.; Dougherty, D. A. *Modern Physical Organic Chemistry*, University Science Books, 2006, cap. 11.

nucleóforo em cada uma das extremidades. Assim sendo, a formação do complexo supermolecular deve envolver doação de densidade eletrônica nesse sentido.

#### 4.6 ACIDEZ, BASICIDADE, ELETROFILICIDADE E NUCLEOFILICIDADE: DESVENDANDO AS INTERAÇÕES DE INTERESSE.

Dentro da descrição de reações químicas, os conceitos de acidez, basicidade, eletrofilicidade e nucleofilicidade são chave para a elucidação de mecanismos de grande parte das reações conhecidas. Esses conceitos, entretanto, apesar de semelhantes podem ser mal compreendidos dificultando a compreensão de um dado fenômeno.

Acidez e basicidade de compostos estão relacionadas primeiramente à estabilidade do produto obtido pela doação/aceitação de um próton, para o conceito de Bronsted-Löwry, ou pela aceitação/doação de um par de elétrons segundo a perspectiva de Lewis.<sup>30</sup> Ao se considerar o papel do solvente deve-se levar em consideração outros fatores como a acidez relativa ao ácido conjugado do solvente e a basicidade relativa à base conjugada do solvente. É conhecido que a água, por exemplo, sofre um processo de autoionização:



É importante enfatizar que é bem conhecido que o próton não existe em quantidades apreciáveis de forma isolada em solução e normalmente se encontra solvatado, sendo que  $H_3O^+$  é uma representação minimalista. Se o  $pK_a$  da espécie ácida for menor que -1,74, referente ao cátion hidrônio, a espécie estará completamente dissociada em água, enquanto que se o  $pK_{aH}$  da base adicionada no meio for maior que 15,74, o valor referente ao íon hidróxido, não existirá a espécie básica em questão livre em solução, pois sua tendência é desprotonar a água. Com isso pode-se dizer que os conceitos de acidez e basicidade estão relacionados diretamente à estabilidade termodinâmica das espécies em questão.

---

<sup>30</sup> Anslyn, E. V. Dougherty, D. A. *Modern Physical Organic Chemistry*, University Science Books, **2006**, cap. 5.

Mais relacionados às definições de Lewis de base e ácido e utilizados muitas vezes como sinônimos, nucleofilicidade e eletrofilicidade são termos utilizados em discussões de cinética química quando se deseja reconhecer qual espécie reage mais rapidamente dentro de um determinado contexto. Para auxiliar nessa questão, é imprescindível explorar mais os conceitos desenvolvidos por Pearson sobre dureza e maciez de espécies químicas.

A equação de Salem-Klopman pode ser simplificada para uma expressão do tipo:

$$\Delta E = E_{estérico} + E_{eletrostático} + E_{orbital} \quad (4.06).$$

Em uma comparação de um conjunto de reações semelhantes, é possível desconsiderar o termo estérico e os termos restantes definem o processo reativo. Já foi mencionado anteriormente que reações entre componentes duros teriam maior contribuição do termo eletrostático em detrimento do termo orbitalar e vice-versa, mas uma característica importante deve ser destacada: a partir do termo de interação entre orbitais é possível perceber que a nucleofilicidade das diversas bases de Lewis dependerá grandemente do substrato ácido da reação, uma vez que tanto os coeficientes LCAOs quanto as integrais de ressonância dependem da sua natureza.

Dentro do universo das características que influem nas taxas de reação constam os efeitos de campo, indutivo, de ressonância, estérico, de polarizabilidade e de solvente. As formas pelas quais atuam são simples:  
2,31,32,33

- Efeito de campo: grupos carregados positivamente ou altamente eletronegativos deslocalizam a densidade eletrônica para a sua região da molécula, não necessariamente estando conectados diretamente via ligação química convencional.
- Efeito indutivo: similarmente ao efeito de campo, grupos muito eletronegativos ou carregados positivamente atraem os elétrons de ligações vizinhas em sua direção, diminuindo a densidade eletrônica

---

<sup>31</sup> Anslyn, E. V.; Dougherty, D. A. *Modern Physical Organic Chemistry*, University Science Books, **2006**, cap. 8.

<sup>32</sup> Carey, F. A.; Sundberg, R. J. *Advanced Organic Chemistry, Part A: Structure and Mechanisms*, 5ª edição, Springer, **2007**, cap.3.

<sup>33</sup> Taft, R. W.; Levitt, L. S.; Widing, H. F. *The Alkyl Inductive Effect. Calculation of Inductive Substituents Parameters* em *Progress in Physical Organic Chemistry*, Volume 12, **1976**, cap. 5.

sobre os núcleos adjacentes. O fenômeno contrário ocorre com grupos negativos ou mais eletropositivos.

- Ressonância: caracterizado pela capacidade de um grupo doar ou retirar densidade eletrônica via um sistema insaturado.
- Efeito estérico: grupos volumosos impedem a aproximação de reagentes sobre as regiões da molécula onde estão ligados.
- Polarizabilidade: definida como a capacidade de deformação de uma nuvem eletrônica por um campo elétrico, a polarizabilidade tem influência determinante sobre a solvatação de nucleófilos e nucleófilos (grupos de saída), mas sua importância é fundamental na interação entre os substratos.
- Solvente: As interações entre solvente e substrato podem contribuir para a estabilização ou desestabilização dos participantes de uma reação.

Em 1964, Bordwell publicou um artigo onde mostrava o efeito de diversos grupos sobre as taxas de reação  $S_N2$  em haletos orgânicos.<sup>34</sup> Seu trabalho é interessante por destacar a presença do efeito indutivo e da estabilização do estado de transição por ressonância como grandes determinadores das taxas de reação:

**Tabela 3** - Algumas taxas de reação relativas da reação com iodeto de potássio em acetona.

<i>i</i>	Substrato	Taxa relativa ( $k_i/k_1$ )
1	<i>BuCl</i>	1,00
2	<i>PhSCH<sub>2</sub>Cl</i>	540,0
3	<i>PhSOCH<sub>2</sub>Cl</i>	0,25
4	<i>PhSO<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>Cl</i>	<0,02
5	<i>F<sub>3</sub>CCH<sub>2</sub>OTs</i>	0,00007
6	<i>F<sub>3</sub>CCH<sub>2</sub>Br</i>	0,00016
7	<i>CH<sub>3</sub>COCH<sub>2</sub>Cl</i>	~35000
8	<i>PhCOCH<sub>2</sub>Cl</i>	32000
9	<i>NCCH<sub>2</sub>Cl</i>	3000
10	<i>EtO<sub>2</sub>CCH<sub>2</sub>Cl</i>	1700

<sup>34</sup> Bordwell, F. G.; Brannen Jr, W. T. J. Am. Chem. Soc. **1964**, 86, p. 4645-4650.

É possível observar claramente o efeito desativador dos grupos eletrorretiradores por indução ( $PhSO$ ,  $PhSO_2$ ,  $CF_3$ ), que diminuem a densidade eletrônica do estado de transição. Os demais, mesmo sendo grupos retiradores de elétrons, doam densidade eletrônica por ressonância no estado de transição e, por isso, o estabilizam, tornando a reação mais rápida. Esses mesmos efeitos dentro da estrutura dos reagentes influem na eletrofilicidade e nucleofilicidade dos reagentes.

Dentro desses termos, uma forma de estabelecer uma comparação entre os compostos se dá pela observação das características dos compostos e seus análogos dentro de um grupo da tabela periódica. Em 1983 Taft explicou as propriedades ácidas e básicas de uma família de compostos dentro de um grupo relacionando variáveis como eletronegatividade e tamanho da espécie em questão.<sup>35</sup> A diferença de acidez dentro dos compostos de hidrogênio dentro de um grupo está relacionada com a estabilidade do ânion formado pela desprotonação. Comparando o íon hidróxido ( $OH^-$ ) com o hidrogenossulfeto ( $SH^-$ ), observa-se que o íon hidróxido que comporta a carga negativa em um volume menor que o íon hidrogenossulfeto. Isso provoca uma afinidade pelo ácido muito maior que seu análogo do período inferior. Uma forma mais simples, entretanto, para a análise do problema imposto é a observação dos valores de  $pK_a$  dos compostos em questão. A grande vantagem dessa abordagem é a capacidade da inclusão de fenômenos diferentes que influem diretamente nas propriedades eletrofílicas e nucleofílicas. Observando-se os valores abaixo:<sup>2</sup>

**Tabela 4** - Valores de  $pK_a$  relativo à água de algumas espécies.

Espécies	$pK_a$
<i>MeOH</i>	15,2
<i>PhOH</i>	10
<i>MeSH</i>	~10
<i>H<sub>2</sub>S</i>	7,0
<i>H<sub>2</sub>O</i>	15,74
<i>HCl</i>	-7

<sup>35</sup> Taft, R. W. Prog. Phys. Org. Chem. **1983**, 14, p. 247-350.

HF

3,17

---

é confirmada a expectativa predita por Taft e ainda foi possibilitada a inclusão da ressonância como fenômeno pertinente à acidez e basicidade.

#### 4.7 O POSTULADO DE HAMMOND

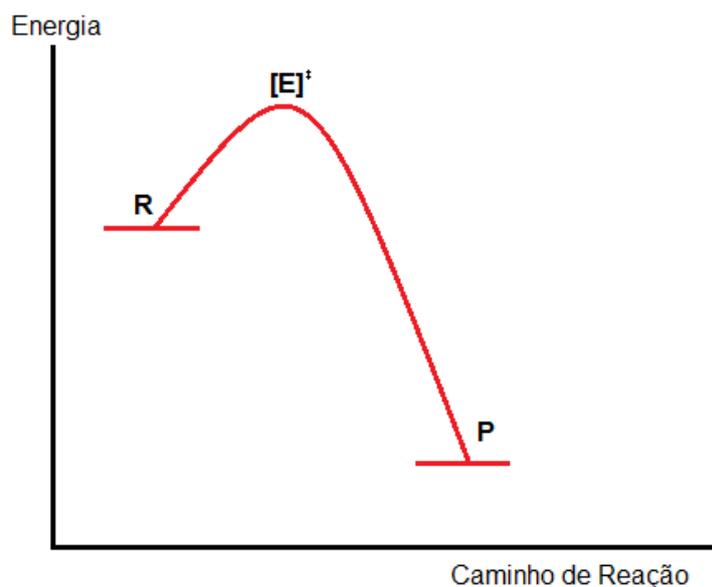
Além das considerações sobre acidez e basicidade das espécies, é importante compreender os fenômenos energéticos dentro do sistema. Em 1955 foi publicado um trabalho de George S. Hammond em que se procurava uma correlação entre as estruturas de reagentes e produtos e as taxas de reação, onde se postulou que *caso dois estados adjacentes de um processo químico tenham energias semelhantes, a interconversão entre eles depende somente de uma pequena reorganização das suas estruturas.*<sup>36</sup>

Desse postulado, que ficou conhecido como postulado de Hammond, algumas conclusões importantes podem ser extraídas:

1. Considerando uma reação onde os produtos (*P*) são menos energéticos que os reagentes (*R*), encontramos um perfil de reação da seguinte forma:

---

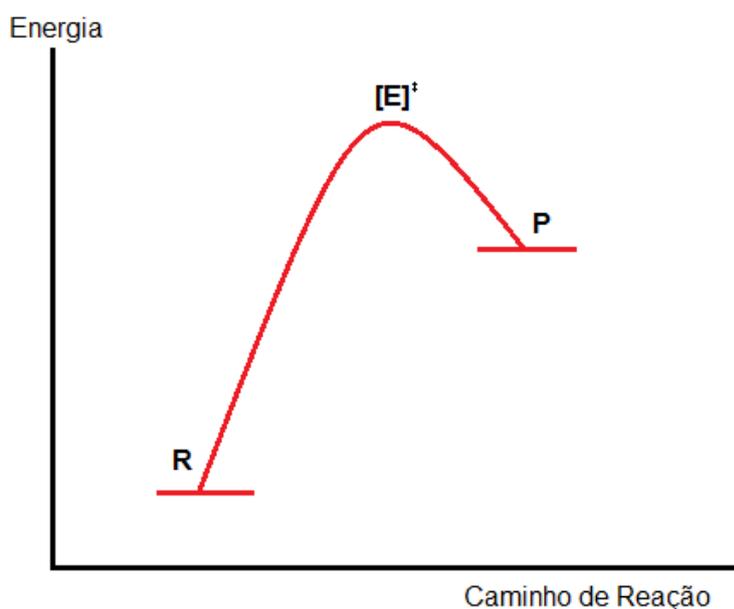
<sup>36</sup> Hammond, G. S. J. Am. Chem. Soc. **1955**, 77, p. 334-338.



**Figura 3** - Perfil de uma reação exotérmica

o estado de transição ( $[E]^{\ddagger}$ ) apresentará estrutura mais semelhante à dos reagentes.

2. No caso de uma reação onde os produtos são mais energéticos que os reagentes:



**Figura 4** - Perfil de uma reação endotérmica

o estado de transição apresentará estrutura semelhante à dos produtos, que constituem o estado mais próximo em energia.

Uma situação curiosa ocorre quando o estado de transição dista em energia de ambos reagentes e produtos: sua estrutura não deve se aproximar nem tanto de nenhum desses estados.

O postulado de Hammond tem por finalidade facilitar a identificação da estrutura do estado de transição a partir das energias dos intermediários energeticamente mais próximos e é imprescindível para a racionalização do mecanismo.

### 4.8 CONTROVÉRSIAS QUANTO AO PRINCÍPIO HSAB DE PEARSON

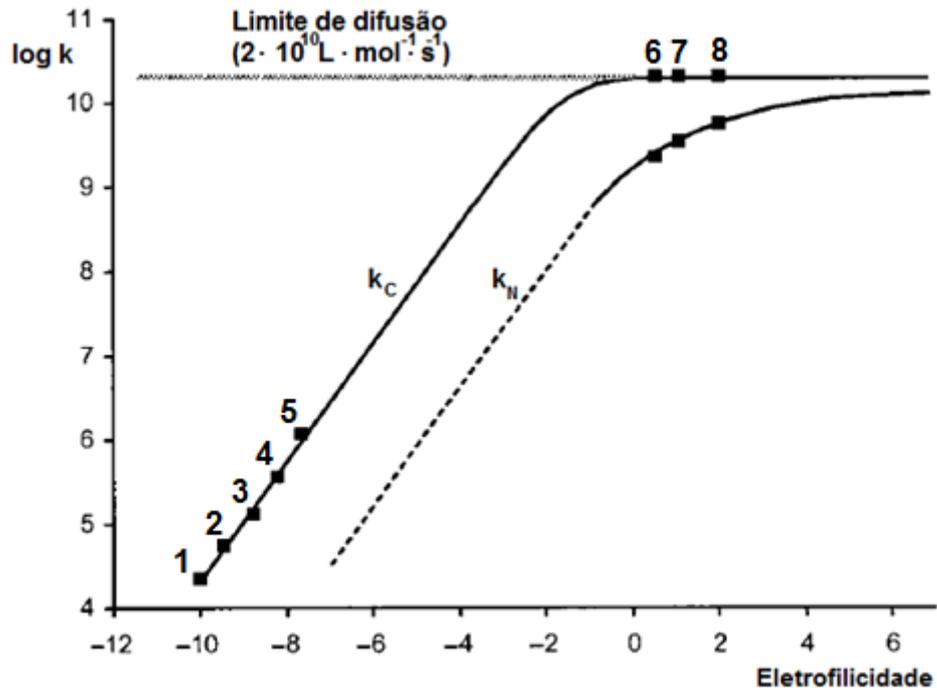
Apesar de bastante utilizado e considerado bem sucedido no meio científico, o modelo idealizado por Pearson, Salem e Klopman tem recebido críticas contundentes sobre seu funcionamento. Algumas das críticas serão abordadas nessa seção.

#### 4.8.1 OS ÍONS CIANETO, TIOCIANATO E CIANATO

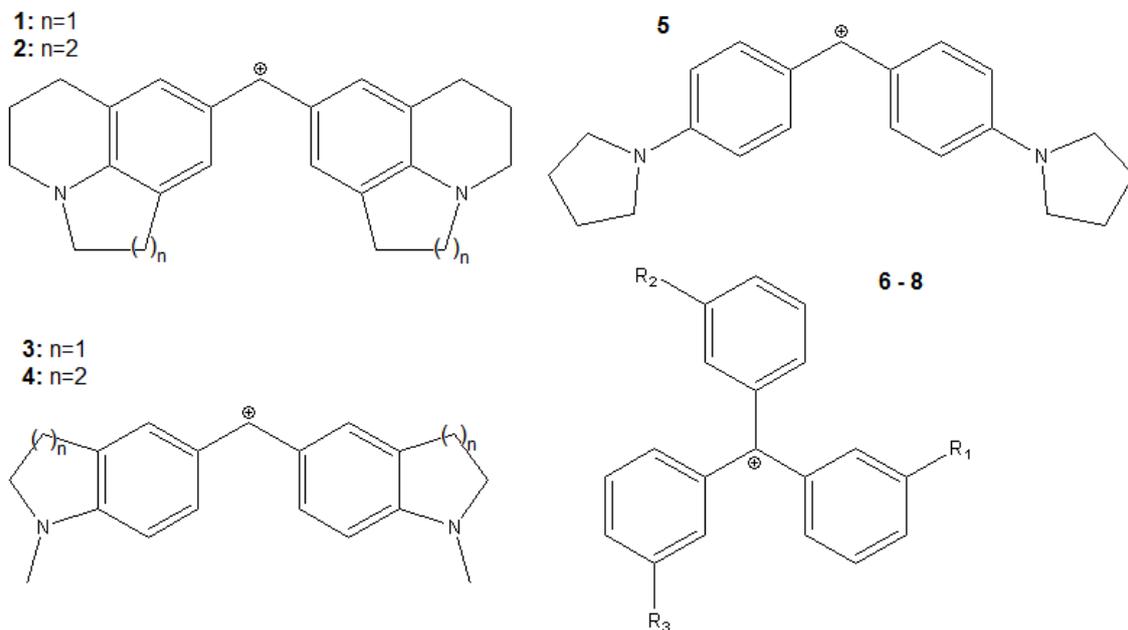
Segundo o tratamento usual o íon cianeto,  $CN^-$ , reage com eletrófilos macios pela extremidade de carbono, e com substratos duros pela extremidade de nitrogênio, sendo, por isso, classificado como ligante ambidentado. Experimentalmente verificou-se que, para esse íon, os ataques eletrofílicos do substrato geralmente ocorrerão na extremidade macia, mas não devido às interações duro-duro ou mole-mole como previsto pelo princípio HSAB.<sup>37</sup> Nesse trabalho, as constantes de velocidade de segunda ordem para a reação de alquilação do íon cianeto por uma série de cátions (Fig. 4, Tab. 5) foram medidas e comparadas. Os valores correspondentes à reação sobre o átomo de carbono foram superiores aos correspondentes ao processo sobre o nitrogênio, que em alguns casos não puderam ser medidos.

---

<sup>37</sup> Tishkov, A. A.; Mayr, H. *Angew. Chem. Int. Edit.*, **2004**, 44, 142-145.



**Figura 5** - Dependência de  $\log k$  das reações de alquilação do cianeto nas extremidades C e N com a eletrofilicidade do substrato. Extraído e adaptado da referência 37.



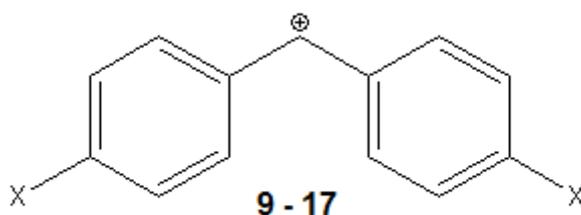
**Figura 6** - Cátions utilizados na referência 37.

**Tabela 5** - Cátions **6**, **7** e **8** com seus respectivos grupos R, referência 37.

	$R_1$	$R_2$	$R_3$
<b>6</b>	<i>H</i>	<i>H</i>	<i>H</i>
<b>7</b>	<i>Cl</i>	<i>H</i>	<i>H</i>
<b>8</b>	<i>Cl</i>	<i>Cl</i>	<i>Cl</i>

Constatou-se que enquanto o ataque pelo átomo de carbono já atingiu o controle por difusão, o processo via nitrogênio ainda se aproxima do limite de difusão, indicando claramente a preferência de carbocátions, espécies duras *per se*, pela extremidade macia, o carbono.

Podendo-se alegar, entretanto, uma vez que carbono e nitrogênio são átomos vizinhos do mesmo período da tabela periódica, era de se esperar o comportamento relatado quanto ao íon cianeto, uma vez que não haveria diferença muito ressaltada entre as durezas dos centros, observa-se uma situação muito mais curiosa quando se trata do íon tiocianato,  $SCN^-$ . Segundo o princípio HSAB, o tiocianato reage com substratos duros pelo átomo de nitrogênio e com substratos macios pelo enxofre. Experimentalmente, Robert Loos, Shinjiro Kobayashi e Herbert Mayr demonstraram que o comportamento desse ânion não segue o comportamento previsto.<sup>38</sup> O experimento foi conduzido de forma similar ao estudo da reação dos cátions com o ânion cianeto.

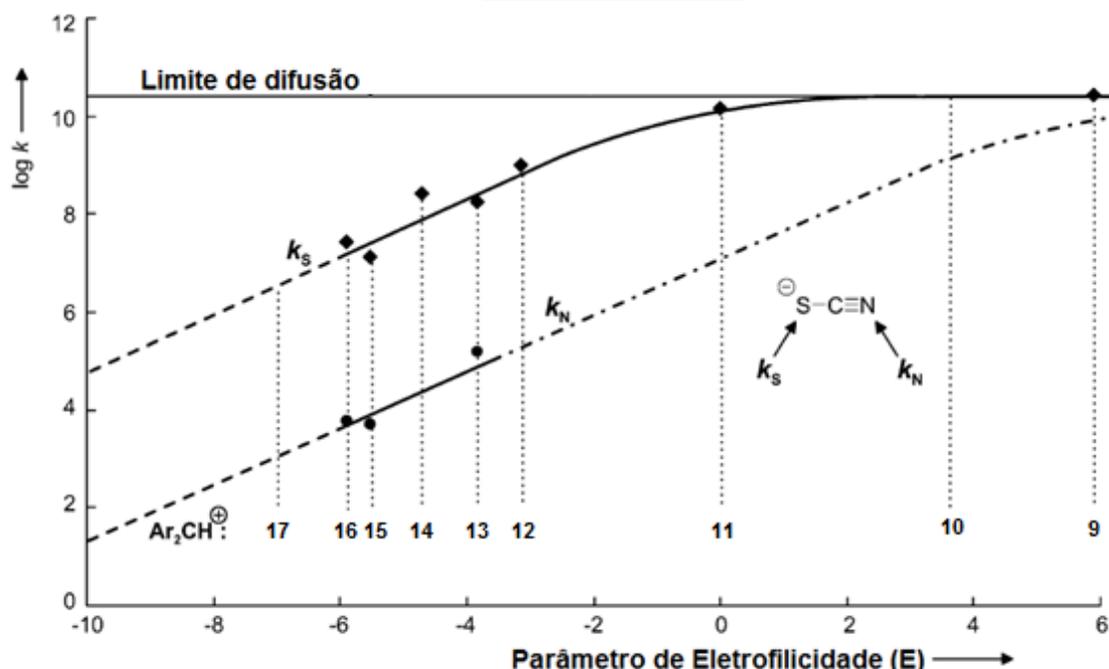


**Figura 7** - Cátions benzidrílicos utilizados na referência 38.

<sup>38</sup> Loos, R.; Kobayashi, S.; Mayr, H. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 125, p. 14126-14132.

**Tabela 6** - Grupos ligados aos anéis aromáticos dos cátions 9 – 17, da referência 38.

	X
9	H
10	Me
11	OMe
12	NPh(CH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub> )
13	NMe(CH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub> )
14	NPh <sub>2</sub>
15	N – morfolino
16	NPhMe
17	NMe <sub>2</sub>



**Figura 8:** Constantes de velocidade para as reações dos íons benzidrílicos (1-9) com o íon tiocianato em ambas as extremidades. Adaptado da referência 38. Traços (- - -) indicam reação com constante de equilíbrio desfavorável para o experimento; pontos e traços (---) indicam reação quantitativa no átomo de enxofre.

Mais uma vez, os resultados não seguiram as previsões da teoria HSAB (Fig. 8), indicando que o carbocátion tem preferência pela extremidade macia, o que foi demonstrado em um experimento semelhante ao realizado com o íon cianeto. A grande diferença, entretanto, é que apesar de existir evidência que ocorre ataque para a formação do tiocianato – o produto cinético –, o

experimento também mostra que acontece um ataque consecutivo por íons  $SCN^-$  pela extremidade do nitrogênio gerando o isotiocianato, produto mais estável.<sup>36</sup>

O íon cianato também parece não cumprir as expectativas do princípio HSAB.<sup>39</sup> Experimentos similares não conseguiram sequer evidenciar a possibilidade de ataque pela extremidade do oxigênio nos cátions gerados, mesmo nas espécies mais eletrofílicas.<sup>39</sup>

Comportamentos semelhantes são observados para outros ânions ambidentados,<sup>40</sup> sugerindo que, mesmo quando em condições onde supostamente interações eletrostáticas seriam dominantes, houve preferência do ataque na posição contrária.

### 4.8.2 EXPERIMENTO TEÓRICO COM LIGANTES AMBIDENTADOS

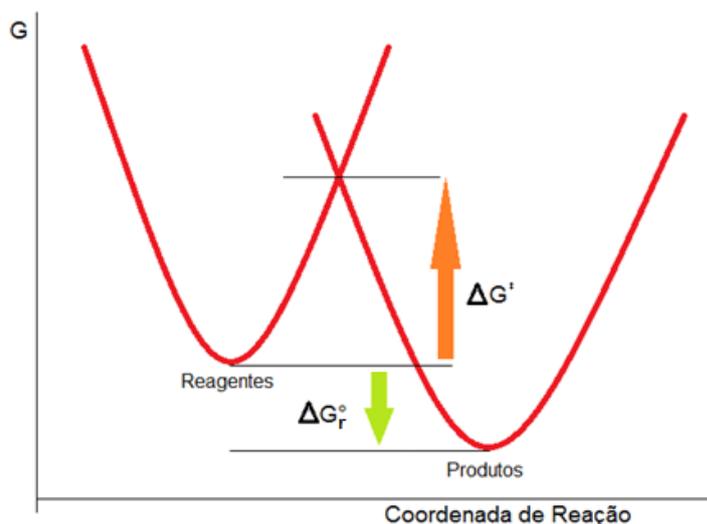
Nos casos onde a presença da barreira de ativação é determinante para o acontecimento da reação, a teoria de Marcus<sup>41</sup> pode ajudar na interpretação das informações. Nesse âmbito, aproxima-se a superfície de energia livre de Gibbs das moléculas participantes da reação a poços parabólicos correspondentes às vibrações das ligações envolvidas na reação. A energia livre de ativação ( $\Delta G^\ddagger$ ) é encontrada no ponto de intersecção entre as duas parábolas:

---

<sup>39</sup> Schaller, H. F.; Schmidhammer, U.; Riedle, E.; Mayr, H. *Chem. Eur. J.*, **2008**, 14, p.3866-3868.

<sup>40</sup> Mayr, H.; Breugst, M.; Ofial, A. R., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2011**, p.6470-6505.

<sup>41</sup> (a) Marcus, R. A. *Annu. Rev. Phys. Chem.* **1964**, 15, p.155-196. (b) Marcus, R. A. Nobel Lecture. *Nobelprize.org*. Nobel Foundation, 8 Dec. 1992. Web. 13/01/2013, às 13h.



**Figura 9:** Ilustração sobre a teoria de Marcus.

Seguindo essa lógica, a energia de ativação pode ser descrita como:

$$\Delta G^\ddagger = \Delta G_0^\ddagger + \frac{\Delta G_r^0}{2} + \frac{(\Delta G_r^0)^2}{16\Delta G_0^\ddagger} \quad (4.07),$$

onde  $\Delta G_r^0$  é a energia livre padrão de reação e  $\Delta G_0^\ddagger$  é a denominada barreira intrínseca de reação, uma quantidade entendida como a média das energias livre de reação de dois processos identidade (Equações 4.08 e 4.09):



$$A - X + B \rightarrow A + X - B \quad \Delta G_0^\ddagger = \frac{\Delta G_A^\ddagger + \Delta G_B^\ddagger}{2} \quad (4.10).$$

De acordo com esse raciocínio, seriam intrinsecamente favorecidos os processos com menor  $\Delta G_0^\ddagger$ .

Breugst e colaboradores<sup>42</sup> sugeriram que a reatividade de ligantes ambidentados poderia ser racionalizada segundo esse princípio.

<sup>42</sup> Breugst, M.; Zipse, H.; Guthrie, J. P.; Mayr, H., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2010**, p.5165-5169.

**Tabela 7:** Barreiras intrínsecas de reações identidade análogas à figura 3 para alguns ligantes ambidentados e energias livres de reação com o clorometano calculadas por Breugst e colaboradores.

$X^-$ <sup>[a]</sup>	$\Delta G_0^\ddagger$ (kJ·mol <sup>-1</sup> )	$\Delta G_r^0$ (kJ·mol <sup>-1</sup> )	$\Delta G^\ddagger$ (kJ·mol <sup>-1</sup> )
<b>CN<sup>-</sup></b>	+156	-131	+39,6
<b>NC<sup>-</sup></b>	+93,8	-29,8	+48,5
<b>OCN<sup>-</sup></b>	+21,6	+119	+119
<b>NCO<sup>-</sup></b>	+78,4	+3,2	+56,4
<b>SCN<sup>-</sup></b>	+52,2	+87,1	+96,6
<b>NCS<sup>-</sup></b>	+93,7	+71,7	+103

[a] átomos ligantes em negrito.

É interessante observar que as barreiras de reação intrínsecas para as reações dos íons cianeto, tiocianato e cianato foram menores para os ataques via nitrogênio (**CN<sup>-</sup>** e **OCN<sup>-</sup>**) e enxofre (**SCN<sup>-</sup>**). Como, pela equação de Marcus (Eq. 4.07), a energia livre de ativação tem uma dependência com a energia livre de reação e com a barreira intrínseca, chega-se a conclusão que a princípio não há fatores que envolvam maciez e dureza para a determinação qualitativa de caminhos de reação de ligantes ambidentados. Em seu artigo, Breugst faz argumenta veementemente contra a utilização de métodos perturbativos – como a equação de Salem-Klopman – para a racionalização da reatividade de ligantes ambidentados. Entre os propósitos deste trabalho está o teste de metodologias perturbativas (Salem-Klopman e NBO) para verificação dessas críticas.

---

## 5 CÁLCULO DE CARGAS ATÔMICAS

### 5.1 A MATRIZ DE DENSIDADE ELETRÔNICA

Dentre as metodologias de cálculo de cargas atômicas, a análise de população eletrônica tem um papel importante, o que só é possível por meio do conhecimento da matriz de densidade do sistema. Sabendo que a função de onda molecular pode ser descrita como a combinação linear de orbitais atômicos, os elementos da matriz densidade reduzida de primeira ordem são definidos em termos dos coeficientes de polarização,  $c$ :

$$P_{\lambda\sigma} = \sum_{i=1}^{N/2} c_{\lambda i}^* c_{\sigma i} \quad (5.01)$$

em um sistema de camada fechada. Para um sistema com  $N$  funções de base, a matriz tem a forma:

$$\mathbf{P} = \begin{bmatrix} P_{11} & P_{12} & \cdots & P_{1N} \\ P_{21} & P_{22} & \cdots & P_{2N} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ P_{N1} & P_{N2} & \cdots & P_{NN} \end{bmatrix} \quad (5.02).$$

### 5.2 ANÁLISE DE POPULAÇÃO DE MULLIKEN (MPA)

A análise de população de Mulliken <sup>43</sup> (MPA, *Mulliken Population Analysis*) é o método mais simples e amplamente utilizado para fins de cálculo de carga. Sabe-se que o número de elétrons de um sistema é dado por:

$$N = \int \rho(\tau) d\tau \quad (5.03).$$

Considerando um sistema de camada fechada e a expansão em termos de uma combinação linear de  $K$  orbitais atômicos, essa expressão assume a seguinte forma:

---

<sup>43</sup> Mulliken, R. S. J. Chem. Phys., **1955**, 23, p.1833-1840.

$$N = 2 \sum_{\lambda}^K \sum_{\sigma}^K \sum_{i=1}^{N/2} c_{\lambda i}^* c_{\sigma i} S_{\lambda\sigma} \quad (5.04),$$

em que  $S_{\lambda\sigma}$  é a integral de sobreposição entre os orbitais  $\lambda$  e  $\sigma$ . Lembrando a definição dos elementos da matriz densidade reduzida de primeira ordem (Eq. 5.01), a expressão é simplificada para:

$$N = 2 \sum_{\lambda}^K \sum_{\sigma}^K P_{\lambda\sigma} S_{\lambda\sigma} \quad (5.05).$$

Definindo a população atômica de um átomo  $A$  como:

$$q_A = \sum_{\mu \in A} (PS)_{\mu\mu} \quad (5.06),$$

é possível determinar a carga atômica  $Q_A$ :

$$Q_A = Z_A - q_A \quad (5.07),$$

em que  $Z_A$  é a carga do núcleo atômico.

Apesar de bastante utilizado, o MPA pode apresentar alguns problemas quando lidando com diferenças grandes de eletronegatividade dentro da molécula, assim como pode apresentar populações orbitais superiores a 2, violando o princípio de Pauli, além de ser sensível às funções de base utilizadas.<sup>44</sup>

### 5.3 ANÁLISE DE POPULAÇÃO DE LÖWDIN (LPA)

Per-Olov Löwdin, em um estudo sobre ortogonalização das bases atômicas,<sup>45</sup> desenvolveu outro método para cálculo de populações atômicas. Seja  $S$  a matriz de sobreposição e  $P$  a matriz de densidade reduzida de primeira ordem. A matriz de Löwdin,  $L$ , é definida por:

$$L = S^{1/2} P S^{1/2} \quad (5.08).$$

O procedimento para o cálculo das populações atômicas a partir desse ponto é idêntico ao de Mulliken, onde a população eletrônica sobre o átomo genérico  $A$  é igual a:

<sup>44</sup> Martin, F.; Zipse, H. J. *Comput. Chem.* 2005, 26, p.97-105.

<sup>45</sup> Löwdin, P.-O. *Adv. Quantum Chem.* 1970, 5, p.185-199.

$$q_A = \sum_{\mu \in A} (S^{1/2} P S^{1/2})_{\mu\mu} = \sum_{\mu \in A} L_{\mu\mu} \quad (5.09).$$

O LPA não retorna populações negativas ou maiores que 2, como o MPA faz, mas também tem alguns inconvenientes: assim como o método anterior, possui grande sensibilidade quanto às funções de base e, quando são utilizadas funções de base do tipo  $6d/10f$ , como 6-31G\* e 6-31G\*\*, o método exhibe dependência rotacional<sup>46</sup> e deve ser evitado.

#### 5.4 CARGAS OBTIDAS A PARTIR DO POTENCIAL ELETROSTÁTICO.

Os métodos centrados no estudo do potencial eletrostático são alternativas para evitar os problemas associados aos métodos centrados na análise de população eletrônica somente. O potencial eletrostático molecular em um ponto do espaço é dado por:

$$V(r) = \sum_k^{\text{núcleos}} \frac{Z_k}{|r - r_k|} - \int \psi^*(r') \frac{1}{|r - r'|} \psi(r') dr' \quad (5.10).$$

onde  $Z_k$  é a carga nuclear do núcleo  $k$ . É importante notar que há a necessidade do conhecimento da função de onda do sistema para a computação completa do potencial. Isso é feito por meio da seleção de pontos fora da superfície de van der Waals da molécula. As cargas são obtidas ajustando a expressão:

$$V(r) = \sum_k^{\text{núcleos}} \frac{Q_k}{|r - r_k|} \quad (5.11).$$

ao resultado da equação 5.10. A principal vantagem associada a esse tipo de método é a capacidade de observação da polaridade local de determinada região da molécula por meio da superfície de potencial eletrostático.<sup>47</sup> São vários os métodos que empregam o potencial eletrostático para a derivação de cargas atômicas, mas entre os mais utilizados estão o CHELP (*CHarges from*

<sup>46</sup> Mayer, I. Chem. Phys. Lett. 2004, 393, p.209-212.

<sup>47</sup> Cramer, C. Essentials of Computational Chemistry: Theories and Models. Segunda edição, Wiley, 2004, cap.9.

*Electrostatic Potentials*)<sup>48</sup> e CHELPG (*CHarges from Electrostatic Potentials using a Grid based methodology*).<sup>49</sup>

Existem, ainda, outras metodologias com fundamentações diferentes, como a obtenção de cargas *Atoms in Molecules* (AIM) o qual se baseia em propriedades topológicas da densidade eletrônica,<sup>50</sup> mas está fora do escopo deste trabalho.

---

<sup>48</sup> Chirlan, L. E.; Francl, M. M. *J. Comput. Chem.* **1987**, 8, p.894-904.

<sup>49</sup> Breneman, C. M.; Wiberg, K. B. *J. Comput. Chem.* **1990**, 11, p.361-373.

<sup>50</sup> Bader, R. F. W. *Atoms in Molecules*, Clarendon Press, Oxford, **1994**, cap.2.

---

## METODOLOGIA E RESULTADOS

## 6 METODOLOGIA

Este trabalho foi dividido em duas partes. A primeira, refere-se a reação  $S_N2$  de seis nucleófilos (ânions trifluorometil,  $CF_3^-$ ; cianeto,  $CN^-$ ; fluoreto,  $F^-$ ; azida,  $N_3^-$ ; hidróxido,  $OH^-$ ; hidrogenossulfeto,  $SH^-$ ) com o clorometano. Nesta parte, pretende-se testar alguns métodos qualitativos e, se possível, correlacionar os valores das quantidades envolvidas nas interações calculadas com as realidades experimentais. A segunda parte se refere à utilização dos métodos estudados na primeira parte para o estudo das interações de ânions ambidentados – em ambas as extremidades ligantes – com um substrato para reação  $S_N2$ .

As estruturas supermoleculares no vácuo foram otimizadas de duas formas distintas, MP2/6-311++G\*\* e M06/6-311++G\*\* pelo programa Gaussian 09<sup>51</sup>. Para garantir que fossem estruturas de equilíbrio, calculou-se as frequências de vibração que, uma vez sendo todas positivas, essa condição está garantida. Segundo a literatura,<sup>52,53</sup> estes são os níveis de cálculo que apresentam melhores resultados para estruturas de complexos supramoleculares devido à minimização dos erros de superposição de base. Isso pode evitar um encurtamento crônico das distâncias de interação inerentes a outros métodos. Tentou-se fazer o mesmo com ligantes mais básicos ( $CH_3^-$ ,  $NH_2^-$  e  $H^-$ ), mas as geometrias finais revelavam as estruturas dos supostos produtos da reação, indicando a inexistência de barreira de reação em ambiente sem solvente ou a incapacidade dos métodos sugeridos para a localização de complexos de van der Waals para esses sistemas no vácuo, onde não há estabilização por solvatação.

Para o cálculo das interações eletrostáticas, os métodos empregados foram o MPA, LPA e CHELPG no nível de teoria 6-31G. Não foram utilizadas funções de polarização devido à dependência rotacional que o método LPA cria ao se utilizar uma base com seis funções cartesianas  $d$  ou as dez funções cartesianas  $f$ . Os cálculos foram realizados pelo programa FIREFLY (antigo

<sup>51</sup> Frisch, M. J. et al. *Gaussian 09, Revision A.1*, Gaussian, Inc., Wallingford CT, **2009**.

<sup>52</sup> Friesner, R. A.; *PNAS*, **2005**, 102, p.6648-6653.

<sup>53</sup> Zhao, Y.; Thrular, D. G. *Theor. Chem. Acc.*, **2008**, 120, p.215-241.

PC-GAMESS).<sup>54,55</sup> Os parâmetros para o cálculo da contribuição orbitalar da equação de Salem-Klopman (integrais  $H_{ij}$ , energias  $\epsilon_{HOMO}$  e  $\epsilon_{LUMO}$  de ambas moléculas e os coeficientes de polarização de HOMO e LUMO,  $c_i$ ) também foram encontrados nesse nível de cálculo. Concernindo a esse método, foram consideradas somente as interações entre os orbitais de fronteira das moléculas interagentes, desprezando-se as demais contribuições. Dentro do âmbito das interações eletrostáticas, consideraram-se as interações entre os núcleos ligantes. Interações repulsivas estéricas foram desprezadas devido à semelhança entre os sistemas simulados. Os parâmetros foram retirados dos respectivos arquivos de saída por meio de um programa escrito na linguagem FORTRAN para esse propósito. Com exceção dos cálculos de otimização de geometria, evitou-se a utilização de níveis de cálculo muito pesados, pois um dos intentos do trabalho é encontrar uma maneira rápida e simples de, com apenas poucos cálculos, dar uma descrição qualitativa do caminho de reação.

Foi utilizado, também, os programas NBO 3.1<sup>56</sup> e AOMix 6.60<sup>57,58</sup> responsáveis, respectivamente, pelo cálculo das interações orbitales por meio dos orbitais naturais e para a quantificação da carga líquida transferida de um fragmento supramolecular para outro, pelo CDA. Os níveis de cálculo empregados foram, em ambos os casos, HF/6-31G\*, realizados pelo pacote Gaussian 09, com a condição que as funções de polarização não fossem as 6d cartesianas, mas as funções 5d correspondentes aos números quânticos de momento angular  $l = -2, -1, 0, 1, 2$  do átomo de hidrogênio, de forma a evitar problemas de análise, como recomenda o manual do segundo programa.<sup>59</sup>

Na segunda parte, referente aos ligantes ambidentados (cianeto,  $CN^-$ ; cianato,  $OCN^-$ ; tiocianato,  $SCN^-$ ), foram realizados os mesmos procedimentos da primeira parte para ambas as extremidades, apenas, entretanto com geometrias otimizadas no nível M06/6-31G\*\*, pois esse nível de cálculo se mostrou suficiente para a obtenção de geometrias de equilíbrio dos complexos

<sup>54</sup> Granovsky, A. A. *Firefly version 7.1.G*, <http://classic.chem.msu.su/gran/firefly/index.html>.

<sup>55</sup> Schmidt, M. W.; Baldrige, K. K.; Boatz, J. A.; Elbert, S. T.; Gordon, M. S.; Jensen, J. H.; Koseki, S.; Matsunaga, N.; Nguyen, K. A.; Su, S. J.; Windus, T. L.; Dupuis, M.; Montgomery, J. A. *J. Comput. Chem.* **1993**, *14*, p.1347-1363.

<sup>56</sup> Glendening, E. D.; Reed, A. E.; Carpenter, J. E.; Weinhold F., *NBO Version 3.1*.

<sup>57</sup> Gorelsky, S. I. *AOMix: Program for Molecular Orbital Analysis*; University of Ottawa, **2012**, <http://www.sg-chem.net/>

<sup>58</sup> Gorelsky, S. I.; Lever, A. B. P. *J. Organomet. Chem.* **2001**, *635*, p.187-196.

<sup>59</sup> <http://www.sg-chem.net/aomix/AOMix-manual.pdf>. Web. 13/01/13 às 22h.

supramoleculares. Para complementar o estudo, foram calculados os índices de Fukui condensados assim como suas respectivas maciezas locais para os átomos presentes nos íons. Calculou-se ainda, por meio do pacote Gaussian 09, as geometrias dos estados de transição das reações. A busca foi realizada por meio de um procedimento semi-empírico AM1 (Austin Model 1), refinadas no nível B3LYP/6-31G\*. As energias de ativação, de interação e de reação foram calculadas por M06/6-31G\*\*. É importante mencionar que seguindo as diretrizes do postulado de Hammond e as energias livres de reação descritas no artigo de Breugst,<sup>42</sup> o cálculo do estado de transição foi simples. Detalhes maiores sobre as computações serão destacadas ao longo dos próximos capítulos.

## 7 TESTE DOS MÉTODOS

Na primeira parte do trabalho foi enfatizada a aplicação dos métodos já mencionados a uma série de reações  $S_N2$  entre o clorometano ( $CH_3Cl$ ) e diferentes ânions. Optou-se por essa abordagem primeiramente para verificação da adequação do modelo de Salem-Klopman para os parâmetros obtidos de cálculos de estrutura eletrônica modernos, a iniciar pelas cargas atômicas. É importante lembrar que estes são métodos qualitativos de análise e seus valores numéricos não correspondem muitas vezes à realidade.

### 7.1 CÁLCULOS DE CARGA: MULLIKEN, LOWDIN E CHELPG

Apesar de não ser um fator preponderante em um processo  $S_N2$ , a presença de cargas moleculares é um fator importante de ser mencionado, pois espécies carregadas negativamente têm poder nucleofílico maior que seus respectivos ácidos conjugados. Cálculos realizados indicaram certa uniformidade para as cargas de Mulliken, Löwdin e CHELPG dos núcleos interagentes em ambos os níveis de cálculo (Tab. 8), com algumas pequenas inconsistências internas.

**Tabela 8** - Cargas atômicas de Mulliken (M), Löwdin (L) e CHELPG (C) calculadas nos níveis MP2/6-311++G\*\*//HF/6-31G e M06/6-311++G\*\*//HF/6-31G.

Cargas atômicas MP2/6-311++G**//HF/6-31G							
Ligante (L)	Q (e) carbono $CH_3Cl$			Q (e) átomo ligante			$r_{C...L}$ (Å)
	M	L	C	M	L	C	
$CF_3^-$	-0,490	-0,433	-0,134	0,598	0,125	-0,330	3,161
$CN^-$	-0,491	-0,430	0,241	-0,321	-0,488	-0,262	3,145
$F^-$	-0,457	-0,412	0,052	-0,919	-0,924	-0,938	2,617
$N_3^-$	-0,520	-0,440	-0,030	-0,603	-0,564	-0,809	3,030
$OH^-$	-0,454	-0,414	-0,152	-1,177	-1,164	-1,282	2,651

$SH^-$	-0,484	-0,427	-0,168	-0,959	-1,010	-1,134	3,316
--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	-------

**Cargas atômicas M06/6-311++G\*\*//HF/6-31G**

Ligante (L)	Q (e) carbono $CH_3Cl$			Q (e) átomo ligante			$r_{C...L}$ (Å)
	M	L	C	M	L	C	
$CF_3^-$	-0,477	-0,414	-0,004	0,591	0,114	-0,3773	2,960
$CN^-$	-0,476	-0,416	0,119	-0,325	-0,489	-0,281	2,820
$F^-$	-0,414	-0,373	-0,017	-0,897	-0,899	-0,922	2,440
$N_3^-$	-0,508	-0,429	-0,168	-0,630	-0,558	-0,860	2,960
$OH^-$	-0,396	-0,366	-0,075	-1,157	-1,133	-1,211	2,517
$SH^-$	-0,461	-0,408	-0,028	-0,947	-0,990	-1,089	3,225

**Cargas atômicas HF/6-31G do carbono metílico do  $MeCl$  isolado**

Geometria	M	L	C
MP2/6-311++G**	-0,605	-0,347	0,141
M06/6-311++G**	-0,599	-0,342	0,126

Conforme pode ser observado, a grande maioria das cargas calculadas é negativa, resultando em uma ligeira repulsão eletrostática nesse modelo mínimo. É interessante notar que o carbono eletrofílico do clorometano apresenta carga negativa em todos os casos para os métodos MPA e LPA, oriundos da diagonalização de uma matriz densidade. O método CHELPG acusou positividade do carbono metílico em apenas três casos: a interação  $NC^- \cdots H_3C - Cl$  em ambas as geometrias e a interação  $F^- \cdots H_3C - Cl$  naquela obtida via MP2. As cargas deste átomo na molécula isolada, entretanto, foram positivas neste método e negativas nos demais. Algumas hipóteses podem ser formuladas:

- i. Quanto ao caso do cianeto, o método CHELPG indicou um carbono metílico positivamente carregado também na molécula isolada. Nota-se uma diminuição da natureza positiva deste átomo com a interação, indicando alguma interação hiperconjugativa.
- ii. Quanto ao caso do fluoreto, o carbono metílico foi induzido eletrostaticamente a uma condição positiva.

- iii. Ainda quanto ao caso do fluoreto, sabe-se que métodos derivados do potencial eletrostático molecular podem apresentar problemas quando tratando sistemas com átomos muito eletronegativos, em sistemas com muita polarização.<sup>60</sup> No complexo supermolecular, o carbono metílico se encontra entre um átomo de flúor e cloro, o que pode ter causado essa dificuldade no ajuste das cargas de acordo com o potencial eletrostático. Essa hipótese pode não ser verdadeira porque as cargas CHELPG da molécula isolada também foram positivas.

Neste ponto é interessante notar que a interação entre dois substratos de uma reação S<sub>N</sub>2 não é primariamente de origem eletrostática. Fatores de natureza orbitalar devem se inserir dentro do contexto para uma descrição mais completa. As hipóteses colocadas anteriormente sobre a carga do carbono metílico podem ser testadas com a observação das interações orbitales, a seguir.

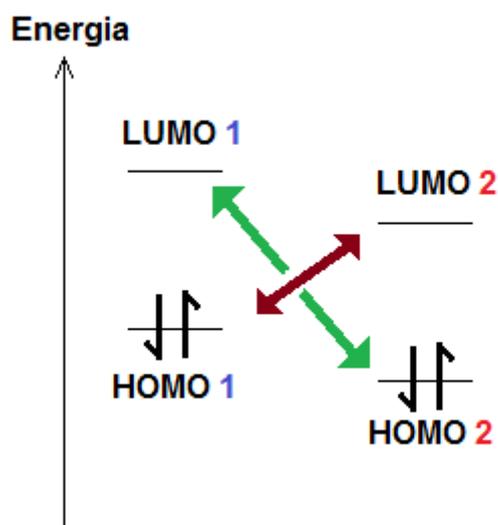
## 7.2 CÁLCULOS DE INTERAÇÃO ORBITALAR

Uma vez observado que a interação eletrostática não traz informação definitiva quanto à natureza do contato supramolecular, é importante avaliar as interações entre os orbitais moleculares. Conforme já foi visto, o modelo de Salem-Klopman visualiza as interações entre orbitais como uma expressão do tipo:

$$\Delta E_{orb} = \sum_r^{oc} \sum_s^{desoc} - \sum_s^{oc} \sum_r^{desoc} \frac{2(\sum_{ab} c_{ra} c_{sb} \beta_{ab})^2}{\epsilon_r - \epsilon_s} \quad (7.01),$$

onde  $c_{ra}$  é o coeficiente de polarização do orbital genérico  $a$  no orbital molecular  $r$  de energia  $\epsilon_r$  e  $\beta_{ab}$  a integral de ressonância (ou de ligação) entre os orbitais atômicos  $a$  e  $b$ . Para caracterizar as informações referentes às interações, entretanto – como fez Salem em seus artigos –<sup>18,20</sup> basta considerar os orbitais de fronteira das moléculas interagentes (Fig. 9).

<sup>60</sup> Guadagnini, P. H.; Souza, A. A. de; Bruns, R. E., *Química Nova*, **1996**, 19, p.148-155.



**Figura 10** - Interações HOMO-LUMO entre duas moléculas genéricas 1 e 2.

Isso é feito de forma similar no âmbito dos NBOs e não é espantoso ver a semelhança das formas pelas quais as energias de interação são calculadas nesse método e no de Salem-Klopman (Equações 4.02 e 7.01).

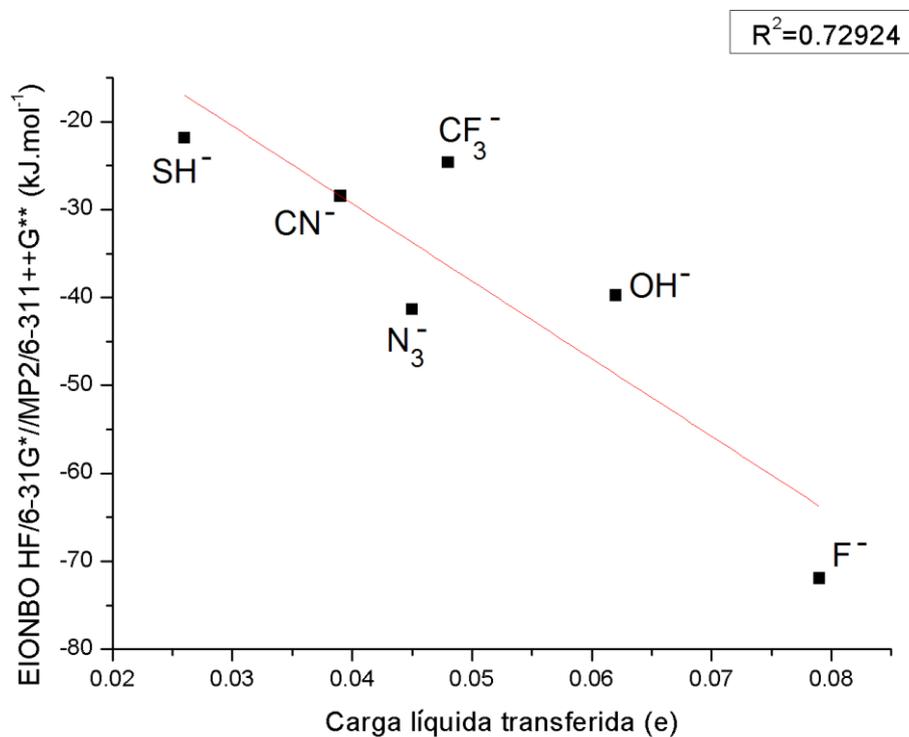
Para os sistemas em questão, as interações orbitais (NBO e Salem-Klopman, SK), as energias de interação totais ( $E_{tot}$ ) e as cargas líquidas doadas ( $q$ ) foram as seguintes:

**Tabela 9** - Energias de interação orbitalar, de interação e carga líquida transferida.

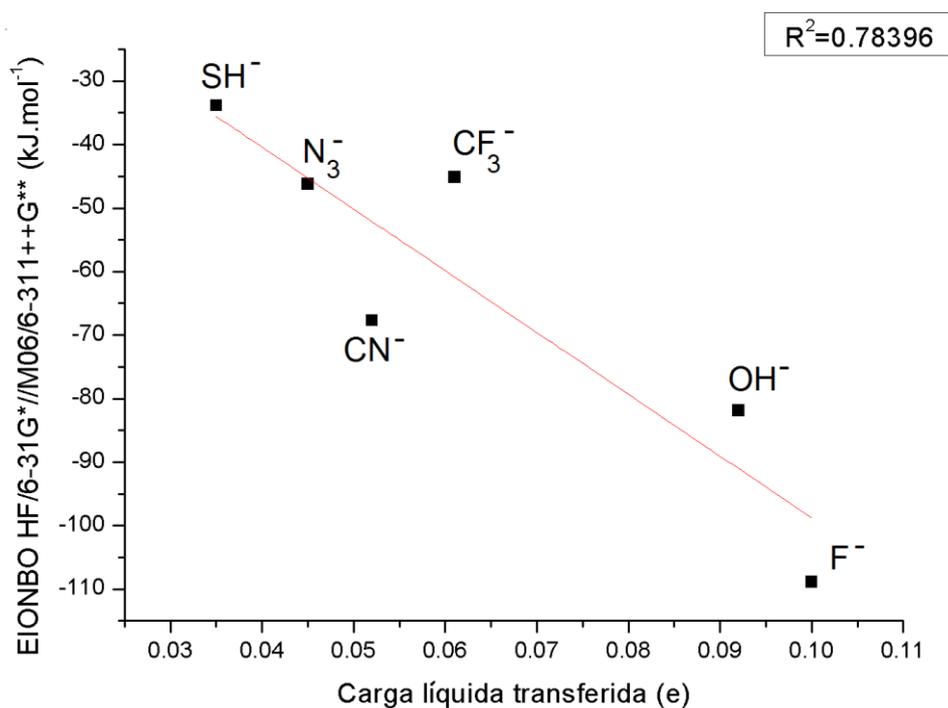
	Energias de interação ( $\text{kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ ) HF-6-31G*/MP2/6-311++G**				Energias de interação ( $\text{kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ ) HF/6-31G*/M06/6-311++G**			
	NBO	SK	$E_{tot}$	$q$ (e)	NBO	SK	$E_{tot}$	$q$ (e)
$SH^-$	-21,82	-127,96	-39,42	0,026	-33,86	-164,23	-41,84	0,035
$CN^-$	-28,47	-143,77	-46,02	0,039	-67,67	-260,90	-49,24	0,052
$N_3^-$	-41,34	-87,87	-42,34	0,045	-46,19	-61,28	-44,06	0,045
$CF_3^-$	-24,62	-989,22	-48,57	0,048	-45,10	-988,91	-52,33	0,061
$OH^-$	-39,75	-556,13	-82,81	0,062	-81,89	-840,53	-100,11	0,092
$F^-$	-71,94	-377,07	-98,56	0,079	-108,89	-739,48	-112,02	0,100

Infelizmente, como é possível observar na tabela 9, o método de Salem-Klopman consegue apenas fazer uma distinção grosseira entre os grupos com maior quantidade de carga transferida e aqueles que não transferiram tanto,

retornando valores absurdamente altos para o ânion trifluorometil. O método oriundo da perturbação de orbitais naturais, por sua vez, apresentou resultados com tendências semelhantes em ambas as geometrias:

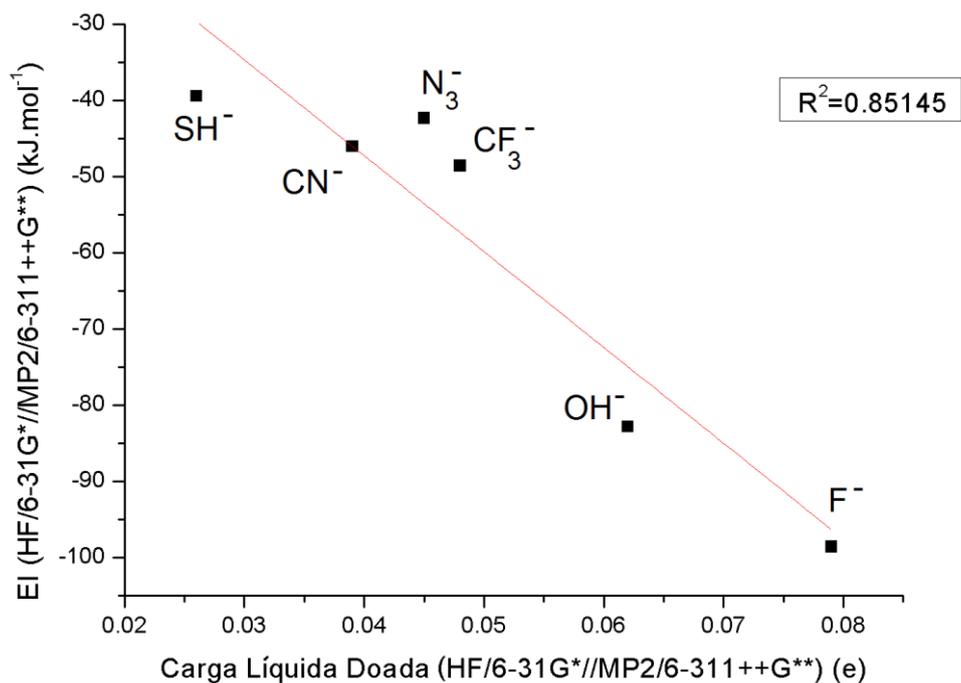


**Figura 11** - Energia de interação orbital por NBO (EIONBO) para as geometrias geradas por MP2/6-311++G\*\* versus a carga líquida transferida.

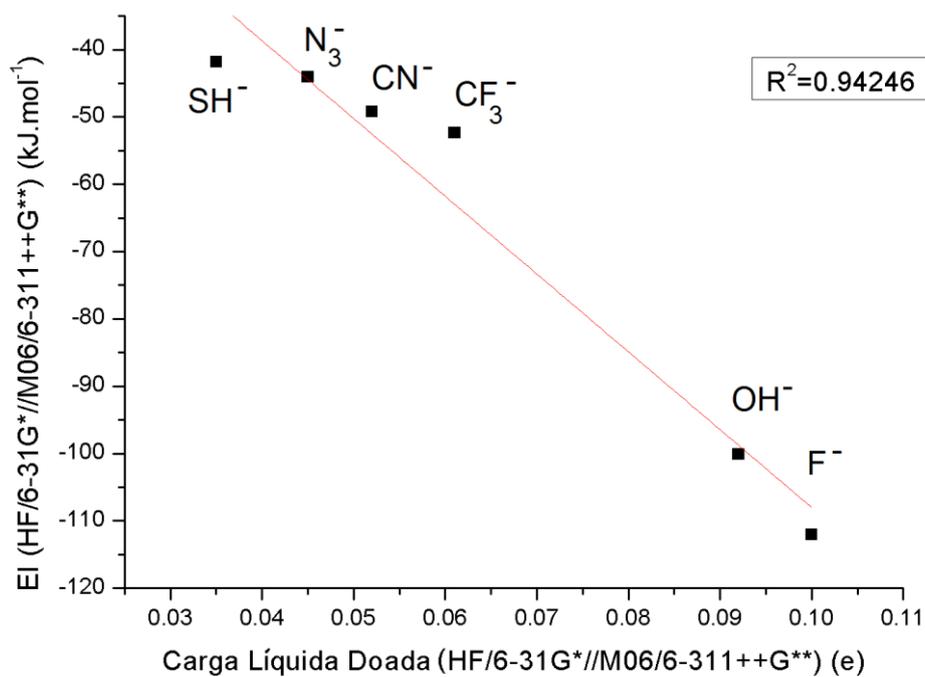


**Figura 12** - Energia de interação orbital por NBO (EIONBO) para as geometrias geradas por M06/6-311++G\*\* versus a carga líquida transferida.

Os coeficientes relativamente elevados  $R^2$  em ambos os casos indicam que há correlação entre a energia de interação orbital com a carga líquida transferida, mesmo com o tamanho reduzido da amostra. Correlação semelhante é observada entre a interação supramolecular e as cargas líquidas transferidas, com coeficientes de correlação ainda melhores:



**Figura 13** - Energia de interação supramolecular (EI) para as geometrias geradas por MP2/6-311++G\*\* versus a carga líquida transferida.



**Figura 14** - Energia de interação supramolecular (EI) para as geometrias geradas por M06/6-311++G\*\* versus a carga líquida transferida.

Tendo chegado neste ponto é interessante notar que essas propriedades são associadas a alguma propriedade periódica, possivelmente a eletronegatividade do núcleo ligante. É importante notar que os átomos de carbono dos ânions cianeto e trifluorometil são mais eletronegativos devido à presença de ligantes eletrorretiradores e, no caso particular do  $CN^-$ , devido à hibridização.

### 7.3 INTERPRETAÇÃO AS CARGAS MOLECULARES EM TERMO DAS INTERAÇÕES ENTRE ORBITAIS NATURAIS

Conforme já foi observado, os carbonos metálicos apresentam cargas negativas segundo os métodos MPA, LPA e CHELPG. Esse possível comportamento é coerente com o quadro onde há doação eletrônica entre os fragmentos supramoleculares, com duas possíveis exceções: nos contatos  $NC^- \cdots H_3C - Cl$ , em ambas as geometrias, e  $F^- \cdots H_3C - Cl$  na geometria MP2/6-311++G\*\*. Em termo da perturbação dos orbitais naturais, temos genericamente que:

**Tabela 10** - Principais energias de estabilização pela interação entre orbitais naturais.

Estabilização por delocalização eletrônica entre NBOs.				
Tipo	HF/6-31G**//MP2/6-311++G**		HF/6-31G* //M06/6-311++G**	
	$E_{int}, kJ \cdot mol^{-1}$	% do total	$E_{int}, kJ \cdot mol^{-1}$	% do total
$CF_3^-$ $LP_C \rightarrow \sigma_{C-Cl}^*$	17,47	70,97	28,38	62,93
$CN^-$ $LP_C \rightarrow \sigma_{C-Cl}^*$	15,26	53,60	43,39	64,11
$CN^-$ $3RY_C^* \leftarrow \sigma_{C-H}$	4,77	16,74	10,49	15,50
$F^-$ $LP_F \rightarrow RY_C^*$	18,81	26,15	18,24	16,74
$F^-$ $LP_F \rightarrow \sigma_{C-Cl}^*$	34,9	48,52	65,21	65,87
$N_3^-$ $LP_N \rightarrow \sigma_{C-Cl}^*$	5,18	12,54	9,41	20,36

$N_3^-$	$\pi_{N-N} \rightarrow \sigma_{C-H}^*$	9,70	23,46	8,03	17,38
$OH^-$	$LP_O \rightarrow \sigma_{C-Cl}^*$	23,28	58,57	62,95	76,88
$SH^-$	$LP_S \rightarrow \sigma_{C-Cl}^*$	15,55	71,26	25,21	74,44

Conforme pode ser observado na tabela, os resultados das interações foram semelhantes para as duas geometrias. Quanto ao problema das cargas dos carbonos metílicos estabelecido no início do capítulo e lembrado nesta seção, é interessante notar o seguinte:

- i. No caso do íon cianeto, há uma contribuição grande de retrodoação nas duas geometrias que se responsabiliza por cerca de 16% da energia de estabilização orbital total. É possível que o carbono metílico realmente seja carregado positivamente. Os resultados do LPA e MPA, então, seriam semelhantes, mas problemáticos para a descrição desse tipo de sistema. O método CHELPG, ao se considerar a carga atômica do carbono metílico da molécula isolada, prevê melhor a doação de elétrons por interações hiperconjugativas.
- ii. No caso do íon fluoreto na geometria MP2/6-311++G\*\*, as interações entre orbitais naturais não oferecem resposta, uma vez que a carga sobre o carbono metílico na geometria calculada por M06 (Tab. 8) é apenas pouco negativa e ambas geometrias calculadas têm as mesmas interações presentes. A hipótese da indução eletrostática pode explicar o problema, estando o fluoreto em uma posição que favoreça a indução e não a transferência de carga na geometria MP2/6-311++G\*\*.

---

## 8 ESTUDO DOS LIGANTES AMBIDENTADOS

### 8.1 PROPRIEDADES DOS LIGANTES ISOLADOS

Há controvérsia dentro do meio científico sobre a validade do princípio HSAB de Pearson para a racionalização de reações químicas com ligantes ambidentados, conforme foi explorado no capítulo 4. Como este ainda é uma das ferramentas mais utilizadas em cursos de graduação para o entendimento de muitos fenômenos, é justificado o interesse em analisar a sua aplicabilidade.

As cargas atômicas MPA, LPA e CHELPG nos íons cianeto, cianato e tiocianato apresentaram uniformidade dentro dos métodos. O método de Mulliken previu cargas que concordam com o princípio HSAB – maior carga no centro mais duro (Tabela 11).

**Tabela 11** - Cargas atômicas nos íons cianeto, cianato e tiocianato.

	$CN^-$		$OCN^-$			$SCN^-$		
	<i>C</i>	<i>N</i>	<i>O</i>	<i>C</i>	<i>N</i>	<i>S</i>	<i>C</i>	<i>N</i>
<b>MPA</b>	-0,35	-0,65	-0,77	+0,43	-0,66	-0,35	-0,10	-0,66
<b>LPA</b>	-0,47	-0,53	-0,55	+0,14	-0,59	-0,44	-0,21	-0,35
<b>CHELPG</b>	-0,48	-0,52	-0,81	+0,79	-0,98	-0,80	+0,55	-0,75

Isso não ocorreu com os demais métodos, que só predisseram cargas condizentes com o princípio HSAB para o íon cianeto. Em todos os demais casos o núcleo que deveria ser macio apresentou carga atômica mais negativa.

De forma a continuar a exploração desse entrave, calculou-se os índices condensados de Fukui  $f_k^-$  (HF/6-31G\*) sobre os centros atômicos nesses íons assim como suas respectivas maciezas locais ( $s$ ), dadas pela fórmula: <sup>61</sup>

$$s = \sigma \cdot f_k^- \quad (8.01).$$

---

<sup>61</sup> Lee, C.; Yang, W. Parr, R. *J. Mol. Struct. Theor. Chem.* **1988**, 163, p.305-313.

**Tabela 12** - Índices condensados de Fukui e maciezas locais associadas ao átomo ligante em questão.

Ligante <sup>[a]</sup> (L)	Índice de Fukui condensado ( $f_k^-$ )	Maciez Local (s), $eV^{-1}$
<b>CN</b> <sup>-</sup>	0,9082	0,182
<b>NC</b> <sup>-</sup>	0,0918	0,018
<b>NCO</b> <sup>-</sup>	0,7371	0,133
<b>OCN</b> <sup>-</sup>	0,1518	0,027
<b>SCN</b> <sup>-</sup>	0,7699	0,187
<b>NCS</b> <sup>-</sup>	0,2117	0,051

[a] Átomo ligante em negrito.

As grandezas da tabela 12 concordam com a teoria de Pearson e mantêm a dúvida sobre a aplicabilidade ou não deste princípio. É necessário analisar as grandezas referentes aos complexos supramoleculares.

## 8.2 PROPRIEDADES DOS COMPLEXOS SUPRAMOLECULARES

As cargas atômicas para os complexos ligante-clorometano apresentaram resultados semelhantes entre si. De forma similar ao que foi mostrado no capítulo anterior, o método CHELPG mostrou cargas positivas para os carbonos metílicos.

**Tabela 13** - Cargas atômicas de Mulliken (M), Löwdin (L) e CHELPG (C) dos complexos supramoleculares e do carbono metílico do *MeCl* isolado.

Cargas atômicas M06/6-31G**//HF/6-31G							
Ligante <sup>[a]</sup> (L)	Q (e) carbono $CH_3Cl$			Q (e) átomo ligante			$r_{C...L}$ (Å)
	M	L	C	M	L	C	
<b>CN</b> <sup>-</sup>	-0,48	-0,26	0,28	-0,31	-0,46	-0,24	2,82
<b>NC</b> <sup>-</sup>	-0,48	-0,27	0,43	-0,66	-0,53	-0,33	2,75
<b>NCO</b> <sup>-</sup>	-0,49	-0,28	0,09	-0,61	-0,53	-1,04	2,81

<i>OCN<sup>-</sup></i>	-0,55	-0,30	0,08	-0,78	-0,55	-0,87	2,90
<i>NCS<sup>-</sup></i>	-0,52	-0,29	0,18	-0,57	-0,36	-0,73	2,88
<i>SCN<sup>-</sup></i>	-0,56	-0,30	0,26	-0,32	-0,43	-0,79	4,33
<b>Cargas atômicas HF/6-31G do carbono metílico do MeCl isolado</b>							
Geometria	M		L		C		
M06/6-31G**	-0,599		-0,342		0,122		

[a] Átomos ligantes em negrito

É possível notar o mesmo efeito daquele descrito no capítulo anterior em todas as situações, sugerindo retrodoação do ligante para o substrato, compatível com a natureza de ligantes insaturados.

Uma vez constatada a dificuldade da utilização da equação de Salem-Klopman no capítulo anterior, restam as energias de interação orbitalar por NBOs, a energia de interação total HF/6-31G\* e a carga líquida transferida (CDA):

**Tabela 14** - Interações entre orbitais naturais, interação total e carga líquida transferida para os contatos com ligantes ambidentados em ambas as extremidades.

	<b>Energias de interação (<math>kJ \cdot mol^{-1}</math>)</b>		
	NBO	$E_{tot}$	$q$ (e)
<i>CN<sup>-</sup></i>	-67,67	-52,42	0,069
<i>NC<sup>-</sup></i>	-48,78	-50,95	0,039
<i>NCO<sup>-</sup></i>	-33,11	-46,36	0,036
<i>OCN<sup>-</sup></i>	-33,44	-42,55	0,042
<i>SCN<sup>-</sup></i>	-19,98	-34,69	0,026
<i>NCS<sup>-</sup></i>	-25,41	-33,23	0,023

Como pode ser observado acima, as cargas líquidas transferidas são maiores para os centros macios – concordando com o princípio de Pearson –, com exceção para o ânion cianato, onde há uma inversão. As energias de interação por NBO também apresentam desvios para os íons cianato e tiocianato, o que leva a conclusão que até este ponto não é possível determinar

alguma preferência de ataque com as informações presentes. Serão analisados, então, os estados de transição.

### 8.3 ANÁLISE DOS ESTADOS DE TRANSIÇÃO

Os estados de transição foram encontrados primeiramente via um cálculo AM1. A partir dessa estrutura de saída desse cálculo, fez-se um refinamento no nível de cálculo B3LYP/6-31G\* (Figura 15). Quando isso não era possível de imediato, um pré-refinamento no nível B3LYP/LanL2DZ era realizado para uma nova tentativa com a base 6-31G\*. As estruturas de entrada dos cálculos foram guiadas pelas energias livre de reação ( $\Delta G_r^0$ ) do artigo de Breugst: <sup>42</sup>

**Tabela 15** - Energias livres de reação extraídas da referência 42.

Reação	$\Delta G_r^0, \text{kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$
$\text{CN}^- + \text{CH}_3\text{Cl} \rightarrow \text{CH}_3\text{CN} + \text{Cl}^-$	-131
$\text{CN}^- + \text{CH}_3\text{Cl} \rightarrow \text{CH}_3\text{NC} + \text{Cl}^-$	-29,8
$\text{OCN}^- + \text{CH}_3\text{Cl} \rightarrow \text{CH}_3\text{NCO} + \text{Cl}^-$	+3,2
$\text{OCN}^- + \text{CH}_3\text{Cl} \rightarrow \text{CH}_3\text{OCN} + \text{Cl}^-$	+119
$\text{SCN}^- + \text{CH}_3\text{Cl} \rightarrow \text{CH}_3\text{NCS} + \text{Cl}^-$	+71,7
$\text{SCN}^- + \text{CH}_3\text{Cl} \rightarrow \text{CH}_3\text{SCN} + \text{Cl}^-$	+87,1

As energias de ativação das reações do cianeto corresponderam às expectativas dadas pelas informações da tabela 15 e pelo postulado de Hammond. A barreira pela extremidade de carbono foi consideravelmente menor que a do ataque pela extremidade de nitrogênio. Suspeitou-se, então, que o fator diferenciador se concentrou nas interações presentes no estado de transição:

**Tabela 16** - Energias de ativação,  $E_a$ , e interação,  $E_{int}$ , (B3LYP/6-31G\*), estabilização por delocalização dos orbitais naturais,  $E_{ES}(NBO)$ , (HF/6-31G\*), barreira intrínseca de reação,  $\Delta G_0^\ddagger$  (referência 42), as frequências imaginárias,  $\nu_i$ , do estado de transição e energia de reação,  $\Delta E_R$ , (B3LYP/6-31G\*) para as reações com o cianeto, cianato e tiocianato.

[a]	$E_a$ , $kJ \cdot mol^{-1}$	$E_{int}$ $kJ \cdot mol^{-1}$	$E_{IONBO}$ , $kJ \cdot mol^{-1}$	$\Delta G_0^\ddagger$ , $kJ \cdot mol^{-1}$	$\nu_i$ , $cm^{-1}$	$\Delta E_R$ , $kJ \cdot mol^{-1}$
$CN^-$	+15,25	-66,10	-362	+156	-326,46	-190,87
$NC^-$	+47,73	-59,67	-484	+93	-404,40	-100,01
$OCN^-$	+85,94	-51,68	-684,43	+21	-383,05	-21,82
$NCO^-$	+74,40	-54,59	-406,30	+78	-414,90	-70,99
$SCN^-$	+92,51	-42,38	-381,97	+52,2	-349,68	+0,05
$NCS^-$	+119,33	-41,35	-602,97	+93,7	-450,26	-14,31

[a] Átomos ligantes em negrito.

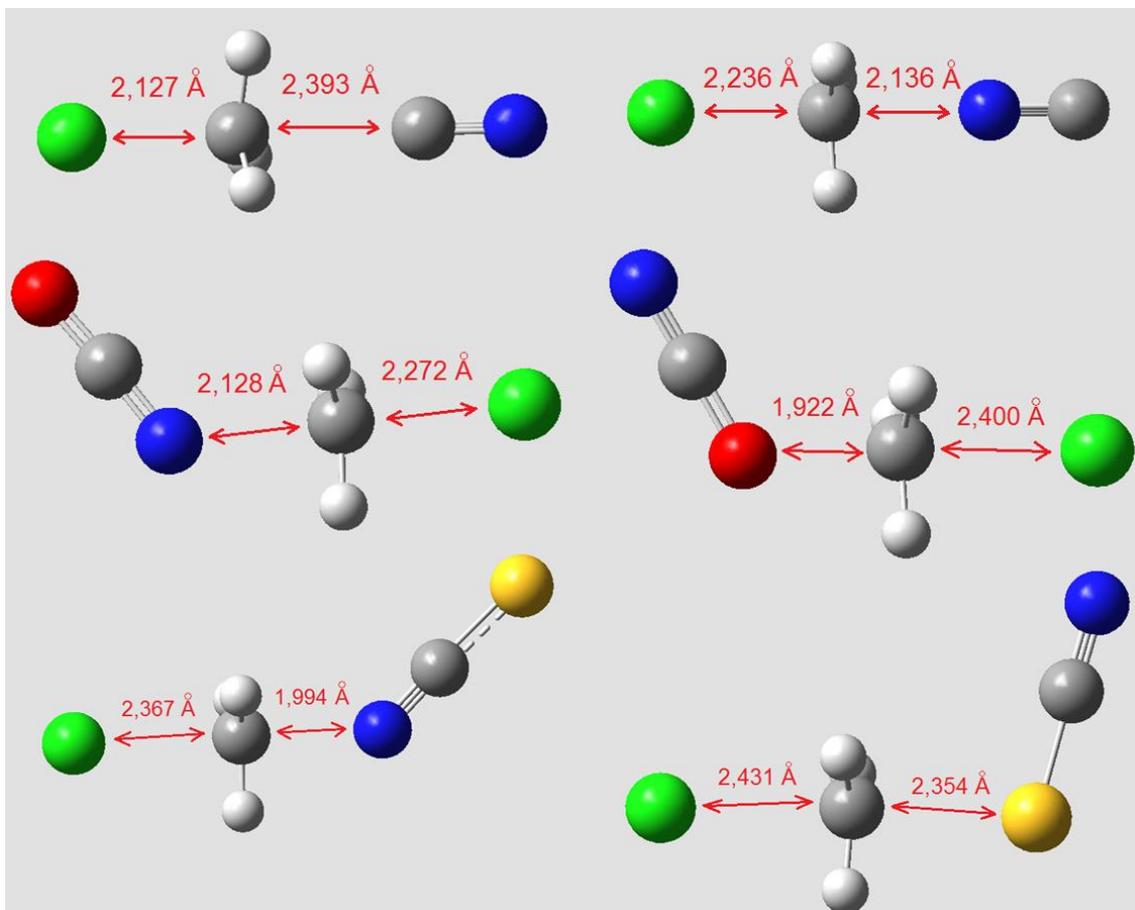
As energias de reação seguiram o mesmo comportamento expresso pelas energias livres de reação da Tabela 15. Dentro desse conjunto, é interessante observar que nos casos do cianeto e do cianato, a barreira intrínseca de reação foi menor para os casos onde a estabilização do estado de transição pelas interações entre os orbitais naturais foi maior em valor absoluto, o que não o foi para o tiocianato. As energias dos orbitais HOMO e LUMO dos ligantes (Tabela 17) também não foram decisivas para a análise, apenas informando que menores distâncias HOMO-LUMO favorecem interações estabilizantes entre NBOs no estado de transição.

**Tabela 17** - Energias dos orbitais homo e lumo do clorometano e dos ligantes.

	$E(HOMO)$ , $eV$	$E(LUMO)$ , $eV$
<i>MeCl</i>	-11,83	5,30
$CN^-$	-4,11	14,29
$OCN^-$	-3,59	15,12
$SCN^-$	-3,44	11,80

Essas informações tem importância: indicam que as interações estabilizantes de delocalização entre os NBOs no estado de transição não explicam completamente as barreiras intrínsecas e o método não é suficiente

para esse tipo de análise, apesar de ter sido suficiente para a racionalização do comportamento do cianeto e cianato.



**Figura 15** - Estados de transições das reações entre os ligantes ambidentados com o clorometano em ambas extremidades.

---

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

## 9 CONCLUSÕES

As interações que governam as reações químicas ainda são cercadas de mistério. Modelos são construídos e desconstruídos todos os dias com o simples objetivo de proporcionar aos cientistas novas formas de compreender os fenômenos do dia-a-dia. No contexto das reações  $S_N2$ , processos químicos bastante documentados na literatura especializada, não é diferente. As técnicas utilizadas para a compreensão da reatividade devem ser revisadas constantemente tendo em vista o aprimoramento da compreensão do fenômeno.

No presente caso, houve uma dupla abordagem: a exploração da equação de Salem-Klopman, das interações entre NBOs, da análise de decomposição de carga via CDA e das energias de interação como indicadores de interações específicas presentes nos complexos supermoleculares. A equação de Salem-Klopman apresentou resultados muito flutuantes para as interações orbitais, talvez se adequando melhor a modelos mais simples como AM1<sup>9</sup> e Hückel Estendido.<sup>21</sup>

As interações de orbitais naturais ofereceram um quadro de informações mais completo; com a caracterização das interações presentes – o que pode facilitar o desenho de um estado de transição, por exemplo – e o fornecimento de energias de perturbação de segunda ordem mais coerentes com a energia de interação entre as moléculas. A carga líquida transferida calculada via CDA, por sua vez, correlacionou-se muito bem à energia de interação, sugerindo este ser um bom modelo para a caracterização das interações entre nucleófilo e substrato  $S_N2$ . Entre os métodos de carga, o método CHELPG foi mais capaz de acompanhar as previsões das interações supramoleculares, evidenciando para o a reação com o íon cianeto o processo de retrodoação eletrônica presente. Os métodos LPA e MPA ofereceram, também, boas descrições para os contatos intermoleculares, mas não foram tão precisos em seus propósitos.

Na segunda parte, foi testada a capacidade desses modelos em explicarem a polêmica reatividade de ligantes ambidentados, que segundo publicações atuais,<sup>37-40,42</sup> não seguem o princípio HSAB. A análise dos ânions isolados indica comportamento que segue a risca o princípio de Pearson, com

índices condensados de Fukui e cargas atômicas indicando a dicotomia duro-macio. A análise por NBO e CDA dos complexos de van der Waals não revelaram, entretanto comportamento HSAB para os ânions em questão. As cargas calculadas nos complexos intermoleculares, entretanto, confirmaram a capacidade do método CHELPG como esmiuçador das cargas do sistema, indicando mais uma vez a presença de retrodoação para todos os ligantes ambidentados.

Foram estudadas as interações orbitales presentes nos estados de transição visando a compreensão das chamadas barreiras intrínsecas de reação. Infelizmente, nenhum dos métodos empregados conseguiu explicar esse comportamento, reforçando a hipótese de Breugst e Mayr sobre a aplicabilidade de metodologias perturbativas para a descrição da reatividade de ânions ambivalentes devido à suas limitações.

---

## 10 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bell, R. P. *Q. Ver. Chem. Soc.* **1947**, 1, p.113-125.
2. Smith, M. B; March, J. Em *March's Advanced Organic Chemistry. Reactions, Mechanisms, and Structure*, 6<sup>a</sup> edição, John Wiley & Sons, **2007**, cap. 8.
3. Pearson, R. G. *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, 85, 3533-3539.
4. Pearson, R. G. *Inorg. Chem.* **1988**, 27, 734-740.
5. Koopmans, T. *Physica.* **1934**, 1, p.104-113.
6. Schrödinger, E. *Physical Review*, **1926**, 28, p.1049-1070.
7. Levine, I. N. Em *Quantum Chemistry*, 6<sup>a</sup> edição, Pearson Prentice Hall, **2009**, cap. 13.
8. Levine, I. N. *Quantum Chemistry*, 6<sup>a</sup> edição, Pearson Prentice Hall, **2009**, cap. 8.
9. Jensen, F. *Introduction to Computational Chemistry*, 2<sup>a</sup> edição, John Wiley & Sons, **2007**, cap. 15.
10. Hohenberg, P.; Kohn, W. *Physical Review*, **1964**, 136, p.B864-B871.
11. Kohn, W. Sham, L. J. *Physical Review*, **1965**, 140, A1133-A1138
12. Parr, R. Yang, W. *Density Functional Theory of Atoms and Molecules*. Oxford University Press, 1989, cap. 7.
13. Janak, J. F. *Phys. Rev. B.*, **1978**, 18, p. 7165-7168.
14. Contreras, R. R.; Fuentealba, P.; Galván, M.; Pérez, P. *Chem. Phys. Lett.* **1999**, 304, p.405-413.
15. Fukui, K. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1982**, 21, p.801-809.
16. Fukui, K.; Yonezawa, T.; Shingo, H. *J. Chem. Phys.*, **1952**, 20, p.722-726.
17. Fukui, K. Yonezawa, T.; Nagata, C.; Shingo, H. *J Chem Phys.*, **1954**, 22, p.1433-1442.
18. Salem, L. *J. Am. Chem. Soc.*, **1968**, 90, 543-552.
19. Klopman, G. *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, 90, 223-234.
20. Salem, L. *J. Am. Chem. Soc.*, **1968**, 90, 553-566.
21. Hoffmann, R. *J. Chem. Phys.*, **1963**, 39, 1397-1412.
22. Lewis, G. N. *J. Am. Chem. Soc.*, **1916**, 38, p.762-785.

23. Foster, J. P.; Weinhold, F., *J. Am. Chem. Soc.*, **1980**, 102, p. 7211-7218.
24. Löwdin, P.-O. *Phys. Rev.*, **1955**, 97, p.1474-1489.
25. Weinhold, F.; Landis, C. R. *Valency and Bonding: A natural bond orbital donor-acceptor view*, Cambridge University Press, **2005**, cap. 1.
26. Weinhold, F.; Landis, C. R. *Chem. Educ. Res. Pract. Eur.*, **2001**, 2, p.91-104.
27. Dapprich, S.; Frenking, G. *J. Phys. Chem.*, **1995**, 99, p.9352-9362
28. Hughes, E. D.; Ingold, C. K. *J. Chem. Soc.* **1935**, p.244-255.
29. Anslyn, E. V.; Dougherty, D. A. *Modern Physical Organic Chemistry*, University Science Books, **2006**, cap. 11.
30. Anslyn, E. V. Dougherty, D. A. *Modern Physical Organic Chemistry*, University Science Books, **2006**, cap. 5.
31. Anslyn, E. V.; Dougherty, D. A. *Modern Physical Organic Chemistry*, University Science Books, **2006**, cap. 8.
32. Carey, F. A.; Sundberg, R. J. *Advanced Organic Chemistry, Part A: Structure and Mechanisms*, 5<sup>a</sup> edição, Springer, **2007**, cap.3.
33. Taft, R. W.; Levitt, L. S.; Widing, H. F. *The Alkyl Inductive Effect. Calculation of Inductive Substituents Parameters em Progress in Physical Organic Chemistry*, Volume 12, **1976**, cap. 5.
34. Bordwell, F. G.; Brannen Jr, W. T. *J. Am. Chem. Soc.* **1964**, 86, p. 4645-4650.
35. Taft, R. W. *Prog. Phys. Org. Chem.* **1983**, 14, p. 247-350.
36. Hammond, G. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1955**, 77, p. 334-338.
37. Tishkov, A. A.; Mayr, H. *Angew. Chem. Int. Edit.*, **2004**, 44, 142-145.
38. Loos, R.; Kobayashi, S.; Mayr, H. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 125, p. 14126-14132.
39. Schaller, H. F.; Schmidhammer, U.; Riedle, E.; Mayr, H. *Chem. Eur. J.*, **2008**, 14, p.3866-3868.
40. Mayr, H.; Breugst, M.; Ofial, A. R., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2011**, p.6470-6505.
41. (a) Marcus, R. A. *Annu. Rev. Phys. Chem.* **1964**, 15, p.155-196. (b) Marcus, R. A. Nobel Lecture. *Nobelprize.org*. Nobel Foundation, 8 Dec. 1992. Web. 13/01/2013, às 13h.

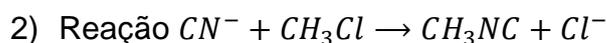
42. Breugst, M.; Zipse, H.; Guthrie, J. P.; Mayr, H., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2010**, p.5165-5169.
43. Mulliken, R. S. *J. Chem. Phys.*, **1955**, 23, p.1833-1840.
44. Martin, F.; Zipse, H. *J. Comput. Chem.* 2005, 26, p.97-105.
45. Löwdin, P.-O. *Adv. Quantum Chem.* **1970**, 5, p.185-199.
46. Mayer, I. *Chem. Phys. Lett.* 2004, 393, p.209-212.
47. Cramer, C. *Essentials of Computational Chemistry: Theories and Models*. Segunda edição, Wiley, **2004**, cap.9.
48. Chirlian, L. E.; Francl, M. M. *J. Comput. Chem.* **1987**, 8, p.894-904.
49. Breneman, C. M.; Wiberg, K. B. *J. Comput. Chem.* **1990**, 11, p.361-373.
50. Bader, R. F. W. *Atoms in Molecules*, Clarendon Press, Oxford, **1994**, cap.2.
51. Frisch, M. J. et al. *Gaussian 09, Revision A.1*, Gaussian, Inc., Wallingford CT, **2009**.
52. Friesner, R. A.; *PNAS*, **2005**, 102, p.6648-6653.
53. Zhao, Y.; Thrun, D. G. *Theor. Chem. Acc.*, **2008**, 120, p.215-241.
54. Granovsky, A. A. *Firefly version 7.1.G*, <http://classic.chem.msu.su/gran/firefly/index.html>.
55. Schmidt, M. W.; Baldridge, K. K.; Boatz, J. A.; Elbert, S. T.; Gordon, M. S.; Jensen, J. H.; Koseki, S.; Matsunaga, N.; Nguyen, K. A.; Su, S. J.; Windus, T. L.; Dupuis, M.; Montgomery, J. A. *J. Comput. Chem.* **1993**, 14, p.1347-1363.
56. Glendening, E. D.; Reed, A. E.; Carpenter, J. E.; Weinhold F., *NBO Version 3.1*.
57. Gorelsky, S. I. *AOMix: Program for Molecular Orbital Analysis*; University of Ottawa, **2012**, <http://www.sg-chem.net/>
58. Gorelsky, S. I.; Lever, A. B. P. *J. Organomet. Chem.* **2001**, 635, p.187-196.
59. <http://www.sg-chem.net/aomix/AOMix-manual.pdf>. Web. 13/01/13 às 22h.
60. Guadagnini, P. H.; Souza, A. A. de; Bruns, R. E., *Química Nova*, **1996**, 19, p.148-155.
61. Lee, C.; Yang, W. Parr, R. *J. Mol. Struct. Theor. Chem.* **1988**, 163, p.305-313.

## ANEXO: GEOMETRIAS DOS ESTADOS DE TRANSIÇÃO

Tabelas no formato de output do programa Gaussian 03.



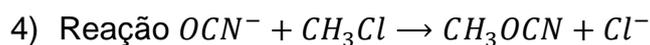
Center Number	Atomic Number	Atomic Type	Coordinates (Angstroms)		
			X	Y	Z
1	1	0	0.066396	-0.498398	0.937859
2	6	0	-0.093798	0.001517	-0.001370
3	1	0	0.064608	1.065249	-0.038124
4	1	0	0.065158	-0.561886	-0.904241
5	17	0	-2.221493	-0.000610	0.000554
6	6	0	2.299940	0.001192	-0.001098
7	7	0	3.476052	-0.001551	0.001414



Center Number	Atomic Number	Atomic Type	Coordinates (Angstroms)		
			X	Y	Z
1	1	0	0.000000	1.071949	-0.146863
2	6	0	0.000000	0.000000	-0.075565
3	1	0	-0.928335	-0.535975	-0.146863
4	1	0	0.928335	-0.535975	-0.146863
5	17	0	0.000000	0.000000	2.161311
6	7	0	0.000000	0.000000	-2.211991
7	6	0	0.000000	0.000000	-3.394061



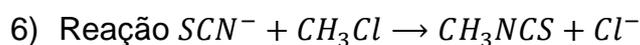
Center Number	Atomic Number	Atomic Type	Coordinates (Angstroms)		
			X	Y	Z
1	1	0	-0.806479	1.339506	0.000000
2	6	0	0.000000	0.630946	0.000000
3	1	0	0.353299	0.227554	0.930769
4	1	0	0.353299	0.227554	-0.930769
5	17	0	1.576010	2.268106	0.000000
6	7	0	-1.517759	-0.861686	0.000000
7	6	0	-1.265974	-2.038753	0.000000
8	8	0	-1.059016	-3.234222	0.000000



Center Number	Atomic Number	Atomic Type	Coordinates (Angstroms)		
			X	Y	Z
1	1	0	-0.246240	-0.199190	-0.929621
2	6	0	-0.328142	0.336065	-0.000011
3	1	0	-0.246285	-0.198933	0.929750
4	1	0	-0.640325	1.364333	-0.000160
5	17	0	-2.660609	-0.230058	0.000015
6	8	0	1.507231	0.906921	-0.000038
7	6	0	2.355595	-0.022311	-0.000012
8	7	0	3.162948	-0.884732	0.000032



Center Number	Atomic Number	Atomic Type	Coordinates (Angstroms)		
			X	Y	Z
1	6	0	0.718920	-0.288652	-0.000006
2	1	0	0.638235	0.243383	0.931148
3	1	0	0.638010	0.244368	-0.930578
4	1	0	1.055961	-1.310621	-0.000591
5	17	0	3.078653	0.296958	0.000049
6	16	0	-1.527577	-0.992109	-0.000099
7	6	0	-2.342731	0.480901	0.000028
8	7	0	-2.926460	1.499262	0.000090



Center Number	Atomic Number	Atomic Type	Coordinates (Angstroms)		
			X	Y	Z
1	1	0	-1.030149	-0.155029	0.939146
2	6	0	-1.144688	0.355095	-0.000053
3	1	0	-1.469030	1.378412	-0.016444
4	1	0	-1.022531	-0.182391	-0.922964
5	17	0	-3.420725	-0.292943	0.000020
6	7	0	0.768196	0.908731	0.000006
7	6	0	1.806335	0.331863	0.000039
8	16	0	3.270423	-0.408989	-0.000002