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

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

LIGAÇÕES DE HIDROGÊNIO INTRAMOLECULARES: UM ESTUDO TEÓRICO DE COMPOSTOS DI-CARBONÍLICOS

ALINE FONSECA BEZERRA

João Pessoa – PB – Brasil

Setembro/2009

Livros Grátis

http://www.livrosgratis.com.br

Milhares de livros grátis para download.

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

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

LIGAÇÕES DE HIDROGÊNIO INTRAMOLECULARES: UM ESTUDO TEÓRICO DE COMPOSTOS DI-CARBONÍLICOS

ALINE FONSECA BEZERRA*

Dissertação apresentada como requisito para obtenção do título de Mestre em Química pela Universidade Federal da Paraíba.

SAPIENTIA ÆDIFICAT

Orientador(a): Profa. Dr. Regiane de Cássia M. U. de Araújo
2º Orientador: Prof. Dr. Boaz Galdino de Oliveira

*Bolsista CAPES

João Pessoa – PB – Brasil

Setembro/2009

B574l Bezerra, Aline Fonseca.

Ligações de hidrogênio intramoleculares: um estudo teórico de compostos di-carbonílicos / Aline Fonseca Bezerra.- João Pessoa, 2009.

129f.

Orientadores: Regiane de Cássia M. U. de Araújo, Boaz Galdino de Oliveira

Dissertação (Mestrado) – UFPB/CCEN

1. Química. 2. Ligação de hidrogênio. 3. Compostos di-carbonílicos. 4. QTAIM.

Ligações de Hidrogênio Intramoleculares: Um Estudo Teórico de Compostos Di-Carbonilícos.

Aprovada pela banca examinadora:

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

Prof. Dr. Boaz Galdino Oliveira
2º. Orientador

Prof. Dr. João Bosco Paraíso da Silva
Examinador

Prof. Dr. Gerd Bruno da Rocha
Examinador

“Há um tempo em que é preciso abandonar as roupas usadas, que já têm a forma do nosso corpo, e esquecer os nossos caminhos que nos levam sempre aos mesmos lugares. É o tempo da travessia e, se não ousarmos fazê-la, teremos ficado, pra sempre, à margem de nós mesmos.”

Fernando Pessoa

AGRADECIMENTOS

- ✓ *A Deus, por estar sempre do meu lado em todos os momentos dessa longa caminhada, erguendo meu corpo sempre que ele insistia em cair.*
- ✓ *A minha Mãe, Rosanira, por ser meu porto seguro, meu exemplo de vida, meu amor mais sincero. A minha família pelo zelo e pela força.*
- ✓ *Ao Edson, por ser meu companheiro de todos os momentos, sempre carinhoso e paciente comigo. A toda família de Edson por todo carinho e apoio.*
- ✓ *A Profa. Dra. Regiane de Cássia M. U. de Araújo, pela orientação e, em especial, pelo carinho, amizade, compreensão e alegria em todos os momentos.*
- ✓ *Ao Prof. Dr. Boaz G. Oliveira por sua disponibilidade em sempre esclarecer minhas dúvidas e por sua amizade.*
- ✓ *Aos professores Dr. Antônio Bezerra, Dr. Mário Vasconcelos, Dr. Sidney, Dr. Otávio, Dr. Gerd e todos que fazem parte do LQQC pelas ajudas valiosas ao longo desse trabalho.*
- ✓ *Aos meus amigos Armstrong, Lenildo, Tião, Bilu, Juscélia, Andréa, Luci, Veruschka e Andreza por serem companheiros de longa data na grande caminhada da vida.*
- ✓ *Aos amigos do LQQC em especial Kelson e Arquimedes por toda ajuda e amizade em todos os momentos.*
- ✓ *A todos que estiveram comigo, mesmo que em pensamento, torcendo para que este objetivo fosse alcançado.*
- ✓ *A Capes pelo apoio financeiro.*

RESUMO

Título: Ligações de Hidrogênio Intramoleculares: Um Estudo Teórico de Compostos Di-carbonílicos.

Autora: Aline Fonseca Bezerra.

1° Orientadora: Profa. Dra. Regiane de Cássia M.U. de Araújo.

2° Orientador: Prof. Dr. Boaz Galdino de Oliveira.

A ligação de hidrogênio intramolecular ocorre quando uma mesma molécula apresenta, simultaneamente, um grupo doador e outro receptor de próton, em configuração espacial favorável à formação dessa interação. É importante salientar as mudanças nas propriedades estruturais, eletrônicas e vibracionais que ocorrem devido à formação dessa interação. Na formação da ligação de hidrogênio ocorre um fenômeno importante denominado de "transferência de carga", onde parte da densidade eletrônica da espécie receptora de próton, Y, é transferida para a espécie doadora de próton, HX. Com respeito aos espectros vibracionais, são observadas modificações nos modos de estiramento das espécies doadora e receptora de próton. Compostos di-carbonílicos ($C_3H_2O_2R_2$) com suas substituições (R=CH_3, CN, H, NH_2, OH e SH) foram estudados enfocando as análises energética, estrutural, vibracional e de densidade eletrônica. Inicialmente foram realizadas as análises energéticas e estruturais a partir da geometria otimizada das moléculas. Foram avaliados a força da ligação de hidrogênio e do comprimento da ligação intramolecular. O estudo usando a QTAIM foi realizado para adquirir os valores de densidade eletrônica e do Laplaciano da densidade eletrônica e verificar a existência do ponto crítico de ligação na ligação de hidrogênio intramolecular. A partir dos espectros vibracionais harmônicos foi possível identificar as variações no infravermelho, referentes à formação da interação intramolecular.

Palavras–chave: Ligação de hidrogênio, compostos di-carbonílicos, QTAIM.

ABSTRACT

Intramolecular Hydrogen Bonds in Di-carbonyl Compounds: A Theoretical Study

The intramolecular hydrogen bond occurs when the same molecules has both proton donor and proton acceptor groups in satisfactory configuration space for the formation of this interaction. It is important to note the changes in the structural, electronic and vibrational properties that occur due to the formation of this interaction. In the hydrogen bonding formation is an important phenomenon called “charge transfer”, where part of the electronic density of the proton acceptor species, Y, is transferred o the proton donor specie, HX. With respect to the vibrational spectrum are observed changes in the way of straightening of donor and acceptor proton species. Di-carbonyl compounds ($C_3H_2O_2R_2$) with their substituent groups (R=CH_3, CN, H, NH_2, OH and SH) were studied focusing on the energetic, structural, vibrational and electron density analysis. Initially the energy and structural analysis were carried out starting from the molecules optimized geometry. We also evaluated of the strength’s hydrogen bonding and the length’s intramolecular bond. The QTAIM study was performed to obtain the electron density’s values and the electron density’s Laplacian values and verify the existence of the bond critical point in the intramolecular hydrogen bond. From the harmonic vibrational spectra was possible to identify changes in the vibrational modes, related the intramolecular interaction’s formation.

Keywords: Hydrogen bonding, Di-carbonyl compounds, QTAIM.

SUMÁRIO

Lista de Figuras V

Lista de Tabelas IX

Lista de Nomenclaturas, Abreviaturas, Siglas e Símbolos XI

1. Introdução 1

1.1. A Ligação de Hidrogênio 1

1.2. Compostos Di-carbonílicos 9

2. Objetivos 13

2.1. Objetivo Geral 13

2.2. Objetivos Específicos 14

3. Fundamentação Teórica 15

3.1. Introdução 15

3.1.1. Operador Hamiltoniano 16

3.1.2. O Método Hartree-Fock-Roothaan 18

3.2. Teoria de Perturbação de M∅ller-Plesset 21

3.3. Teoria do Funcional da Densidade 23

3.4. Funções de Base 26

3.5. Análise Populacional 29

3.5.1. Análise Populacional de Mulliken 31

3.5.2. Cargas Atômicas Derivadas do Potencial Eletrostático 34

3.5.3. Cargas de Bader 36

3.6. Teoria Quântica de Átomos em Moléculas 38

4. Metodologia 43

5. Resultados e Discussões 45

5.1. Caracterização da Ligação de Hidrogênio 45

5.1.1. Propriedades Energéticas e Estruturais 45

5.1.2. Espectros Vibracionais 55

5.2. Análise Populacional 65

5.3. Propriedades Topológicas da Densidade Eletrônica 71

5.4. Efeito dos Grupos Substituintes na Formação da Ligação de Hidrogênio Intramolecular nos compostos Di-carbonílicos 79

6. Conclusões 85

7. Perspectivas 88

8. Referências 92

LISTA DA FIGURAS

Figura 1.1. Moléculas de água unidas por ligações de hidrogênio 2

Figura 1.1.2. Ligação de Hidrogênio Intermolecular entre dois fenóis 3

Figura 1.1.3. Ligação de Hidrogênio Intramolecular na molécula de 2-amino fenol 3

Figura 1.1.4. Conformações abertas em A e B para a molécula de malonaldeido 7

Figura 1.2.1. Condensação de Claisen formando β-ceto-éster 9

Figura 1.2.2. Condensação de Dieckmann 10

Figura 1.2.3. Grupo central di-carbonílico 10

Figura 1.2.4. Composto di-carbonílico e as substituições propostas para estudo neste trabalho, através de métodos teóricos 11

Figura 3.1. Ilustração da densidade eletrônica na forma de linhas de contorno para a molécula de etileno 39

Figura 3.2. Vetor campo gradiente, $\nabla\rho(\vec{r})$, para a molécula de etileno 39

Figura 3.3. Ilustração dos BCP's na molécula de antraceno. Os pontos em cor vermelha presentes nas ligações entre átomos consecutivos são os BCP's 40

Figura 5.1. Estruturas de mínimo com as respectivas geometrias otimizadas dos compostos di-carbonílicos com seus respectivos substituintes na conformação fechada 45

Figura 5.2. Estruturas de mínimo com as respectivas geometrias otimizadas dos compostos di-carbonílicos com seus respectivos substituintes na conformação aberta 46

Figura 5.3. Gráfico dos valores absolutos de energia da ligação de hidrogênio intramolecular obtidos através da diferença entre a conformação fechada e a conformação aberta dos compostos di-carbonílicos calculados com os métodos DFT/B3LYP e MP2. Valores em $kJ.mol^{-1}$ 50

Figura 5.4. Valores DFT/B3LYP e MP2 para o comprimento da ligação de hidrogênio intramolecular, R_{H---O}, *versus* os substituintes dos compostos di-carbonílicos 54

Figura 5.5. Valores DFT/B3LYP e MP2 para os incrementos nos comprimentos da ligação O-H devido a formação da ligação de hidrogênio intramolecular, δr_{O-H} *versus* os substituintes dos 54

compostos di-carbonílicos

Figura 5.6. Valores DFT/B3LYP de energia da ligação de hidrogênio intramolecular, ΔE, *versus* os valores dos deslocamentos na freqüência de estiramento OH, $\delta\nu_{OH}$ 60

Figura 5.7. Valores MP2 de energia da ligação de hidrogênio intramolecular, ΔE, *versus* os valores dos deslocamentos na freqüência de estiramento OH, $\delta\nu_{OH}$ 60

Figura 5.8. Espectro vibracional obtido teoricamente através do método DFT/B3LYP para o composto di-carbonílico substituído com CN nas conformações aberta e fechada 62

Figura 5.9. Espectro vibracional obtido teoricamente através do método DFT/B3LYP para o composto di-carbonílico substituído com H nas conformações aberta e fechada 63

Figura 5.10. Espectro vibracional obtido teoricamente através do método DFT/B3LYP para o composto di-carbonílico substituído com SH nas conformações aberta e fechada 63

Figura 5.11. Espectro vibracional obtido teoricamente através do método DFT/B3LYP para o composto di-carbonílico substituído com CH_3 nas conformações aberta e fechada 64

Figura 5.12. Espectro vibracional obtido teoricamente através do 64

método DFT/B3LYP para o composto di-carbonílico substituído com OH nas conformações aberta e fechada

Figura 5.13. Espectro vibracional obtido teoricamente através do método DFT/B3LYP para o composto di-carbonílico substituído com NH_2 nas conformações aberta e fechada 65

Figura 5.14. Ilustração dos BCP's em todos os compostos di-carbonílicos substituídos estudados, presentes entre a ligação R_{H---O} caracterizando a ligação de hidrogênio intramolecular na conformação fechada 73

Figura 5.15. Gráfico dos valores de densidade eletrônica no BCP, $\rho(\vec{r})$, *versus* os valores do comprimento da ligação de hidrogênio intramolecular, R_{H---O}, mostrando que há uma relação linear entre esses dois parâmetros 74

Figura 5.16. Gráfico da relação entre a densidade eletrônica no BCP e a variação da freqüência vibracional do grupo O-H para os compostos di-carbonílicos substituídos 75

Figura 5.17. Os BCP's nos compostos di-carbonílicos substituídos estudados, entre a ligação O---O, caracterizando a interação intramolecular na conformação aberta 78

Figura 5.18. Estrutura de ressonância mostrando o favorecimento da formação da ligação de hidrogênio intramolecular no malonaldeido 80

Figura 7.1. Compostos propostos para estudo: (1) ácido salicílico, (2) ácido 5-fluorosalicílico, (3) ácido salicilsalicílico, (4) 2-metil-acetoacetanilida 89

Figura 7.2. Compostos trifluormetil β-dicatonatos com suas substituições: (1) 1-fenil-4,4,4-trifluor-2-metil-1,3-butanodiona, (2) 5-(2-metoxifenil)-1,1,1-trifluor-2,4-pentanodiona, (3) 6-fenil-1,1,1-trifluor-2,4-hexanodiona 89

Figura 7.3. (1) Glicina, (2) Alanina, (3) N-fenilglicina 90

LISTA DE TABELAS

Tabela 1.1.1. Características gerais dos três principais tipos de ligação de hidrogênio 6

Tabela 5.1. Valores de energia, em módulo, e suas respectivas correções ZPVE, E^{corr} , para os compostos di-carbonílicos substituídos nas conformações aberta e fechada em nível DFT-B3LYP/6-311++G** 47

Tabela 5.2. Valores de energia, em módulo, e suas respectivas correções ZPVE, E^{corr} , para os compostos di-carbonílicos substituídos nas conformações aberta e fechada em nível MP2/6-311++G** 48

Tabela 5.3. Valores DFT/B3LYP e MP2 com o conjunto de base 6-311++G** da energia da ligação de hidrogênio intramolecular para os compostos di-carbonílicos, com suas respectivas substituições. Unidades em kJ mol^{-1} e kcal mol^{-1} 49

Tabela 5.4. Valores dos comprimentos de ligação r_{O-H} nas conformações aberta e fechada e as correspondentes diferenças entre esses valores, comprovando o aumento do comprimento da ligação O-H devido a formação da ligação de hidrogênio intramolecular, δr_{O-H}. Unidades em Å 51

Tabela 5.5. Valores do comprimento DFT/B3LYP e MP2 da ligação de hidrogênio intramolecular, R_{H---O} presentes nas conformações fechadas. Unidades em Å 53

Tabela 5.6. Valores de intensidades dos modos de estiramento para a espécie O-H dos compostos di-carbonílicos substituídos nas conformações fechadas e abertas obtidas através dos cálculos DFT-B3LYP/6-311++G** 57

e MP2/6-311++G**. Unidades em km mol^{-1}

Tabela 5.7. Valores da freqüência de estiramento para a espécie O-H dos compostos di-carbonílicos substituídos nas conformações fechada e aberta obtidas através dos cálculos DFT-B3LYP/6-311++G** e MP2/6-311++G**. Unidades em cm^{-1} 58

Tabelas 5.8. Valores DFT/B3LYP/6-311++G** das cargas de Mülliken e as correspondentes diferenças entre as cargas de Mülliken nas conformações aberta e fechada, $\delta q_{(fechada-aberta)}$. Unidade eletrônica de carga, e 67

Tabelas 5.9. Valores DFT/B3LYP/6-311++G** das cargas atômicas derivadas do potencial eletrostático e as correspondentes diferenças entre as cargas nas conformações aberta e fechada, $\delta q_{(fechada-aberta)}$. Unidade eletrônica de carga, e 68

Tabelas 5.10. Valores DFT/B3LYP/6-311++G** das cargas de Bader e as correspondentes diferenças entre as cargas de Bader nas conformações aberta e fechada, $\delta q_{(fechada-aberta)}$. Unidade eletrônica de carga, e 69

Tabela 5.11 dos valores DFT/B3LYP/6-311++G** da variação de carga no oxigênio da carbonila, C=O, e nos átomos de hidrogênio e oxigênio da hidroxila, OH, nas estruturas fechadas, considerando os três modelos utilizados para obtenção das cargas atômicas 70

Tabela 5.12. Valores DFT/B3LYP/6-311++G** da densidade, $\rho(\vec{r})$, e do vetor Laplaciano, $\nabla^2\rho(\vec{r})$ para as ligações O-H (hidroxila, doadora de próton) e R_{H---O} (ligação de hidrogênio intramolecular) nos compostos di-carbonílicos substituídos de conformação fechada. Unidade de $\rho(\vec{r})$ em e/a_0^3 e de $\nabla^2\rho(\vec{r})$ em e/a_0^5 72

Tabela 5.13. Valores DFT/B3LYP/6-311++G** da densidade $\boldsymbol{\rho(\vec{r})}$, vetor Laplaciano $\nabla^2\rho(\vec{r})$ para o comprimento da ligação O---O e para as ligações O-H, doadoras de próton, nos compostos di-carbonílicos substituídos de conformação aberta. Unidade de $\rho(\vec{r})$ em e/a_0^3 e de $\nabla^2\rho(\vec{r})$ em e/a_0^5 77

LISTAS DE NOMENCLATURAS, ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

Ab initio – Primeiros Princípios.

BCP – Bond Critical Point (Ponto Crítico de Ligação).

DFT – "Density Functional Theory" (Teoria do Funcional da Densidade).

HF – Hartree-Fock.

LCAO – "Linear Combination of Atomic Orbitals" (Combinação Linear de Orbitais Atômicos).

LYP – Lee-Yang-Parr.

MPn – Teoria da Perturbação de MØller e Plesset de ordem n.

QTAIM – Quantum Theory Atoms in Molecules.

RHF - Restricted Hartree-Fock.

SCF – "Self Consistent Field" (Campo Auto-Consistente).

STO – "Slater Type Orbitals" (Orbitais do tipo Slater).

B – Funcional de Becke .

H – Operador Hamiltoniano.

Ô – Operador Hermitiano.

T – Energia cinética da partícula.

V – Energia potencial da partícula.

Γ – Operador Densidade.

Ψ – Função de Onda.

$\boldsymbol{\rho(\vec{r})}$ – Densidade Eletrônica.

$\nabla^2\rho\ \boldsymbol{(\vec{r})}$ **–** Laplaciano da densidade eletrônica

CAPÍTULO 1: INTRODUÇÃO

1. INTRODUÇÃO

Quando átomos, moléculas ou íons se aproximam uns dos outros podem ocorrer dois fenômenos distintos, eles podem reagir ou eles podem interagir. A reação química é um processo de mudança química, isto é, a conversão de uma ou mais substâncias em outras substâncias havendo, geralmente, uma variação de energia nesse processo. Uma interação química, por sua vez, implica em atração ou repulsão das moléculas entre si, sem que ocorra quebra ou formação de novas ligações químicas. No segundo caso, têm-se as interações ou forças intermoleculares e as energias envolvidas nesse processo são, em geral, bem menores que aquelas envolvidas em uma reação química [1].

As forças intermoleculares estão intimamente relacionadas à diversas propriedades de sólidos, líquidos e gases, sendo de extrema importância para o entendimento de sistemas químicos em nível molecular. Dentre as interações intermoleculares podem ser evidenciadas as interações de van der Waals e as ligação de hidrogênio. Enfatizando as ligações de hidrogênio, que consistem do fenômeno investigado nesse trabalho, uma busca na literatura especializada evidencia que este fenômeno vem sendo estudado há décadas, devido, principalmente, aos diversos comportamentos da matéria observados nas áreas da Química, Física e Biologia[2-4].

Com respeito às ligações de hidrogênio sabe-se que estas estão diretamente relacionadas às propriedades da água nos estados líquido e sólido; à replicação do DNA, onde as bases nitrogenadas se unem através destas ligações; a desnaturação de algumas proteínas que ocorre com o rompimento dessas interações; às reações orgânicas via adição eletrofílica em que o catalisador ácido forma uma ligação de hidrogênio com o hidrocarboneto insaturado; dentre

outros exemplos relevante[5-7]. Na Figura 1.1, a ilustração serve para visualizar as ligações de hidrogênio presentes na água [8].

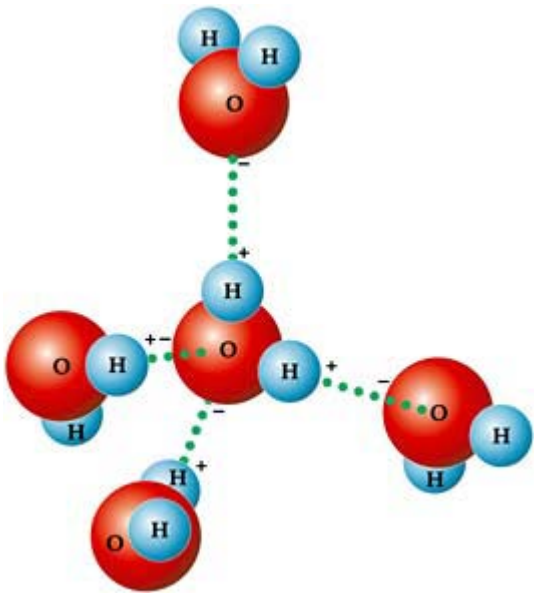


Figura 1.1. Moléculas de água unidas por ligações de hidrogênio.

1.1. A LIGAÇÃO DE HIDROGÊNIO

A ligação de hidrogênio é uma interação inter ou intramolecular, que ocorre entre um hidrogênio deficiente de elétrons e uma região de alta densidade eletrônica[9].

$$Y + HX \rightleftarrows Y\cdots HX \qquad (1.1.1)$$

A ligação de hidrogênio intermolecular ocorre quando o grupo doador de próton de uma molécula, HX, se associa a um grupo receptor de próton de outra molécula, Y, sendo este processo denominado de “complexo de hidrogênio”, Y···HX.

Na Figura 1.1.2 podemos visualizar a formação da ligação de hidrogênio intermolecular existente entre duas moléculas de fenol.

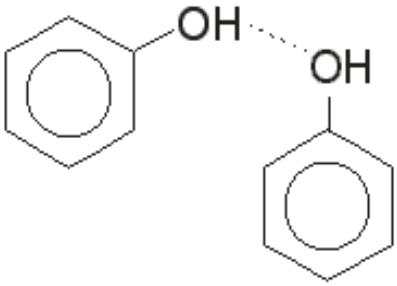


Figura 1.1.2. Ligação de Hidrogênio Intermolecular entre dois fenóis.

Por outro lado, a ligação de hidrogênio intramolecular ocorre quando uma mesma molécula apresenta, simultaneamente, um grupo doador e outro receptor de próton, em configuração espacial favorável à formação dessa interação, como podemos ver na Figura 1.1.3.

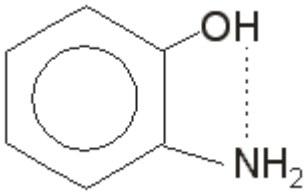


Figura 1.1.3. Ligação de Hidrogênio Intramolecular na molécula de 2-amino fenol.

É importante salientar as mudanças nas propriedades estruturais, eletrônicas e vibracionais que ocorrem devido à formação da ligação de hidrogênio. Com respeito às propriedades estruturais,

sabe-se que ocorre um aumento pronunciado no comprimento de ligação da espécie doadora de próton, HX, ocasionando na mesma molécula um efeito *red shift* no espectro infravermelho, sendo esse efeito observado para a maioria dos comprimentos de ligação, seja da espécie doadora, quanto receptora de próton, porém esse aumento ocorre em menor escala.

O efeito *red shift* ocorre quando parte da densidade eletrônica é transferida do receptor de prótons, Y, para o orbital *sigma* antiligante (σ^*) do doador de próton, HX, causando um enfraquecimento da ligação H-X e, consequentemente, um decréscimo no valor de sua frequência de estiramento[10]. Pode ocorrer ainda o efeito contrário no que diz respeito ao estiramento vibracional de HX, ou seja, quando o modo vibracional de estiramento HX é deslocado para uma freqüência maior no complexo de hidrogênio do que na espécie livre e, chamamos esse comportamento de efeito *blue shift*.

A primeira evidência experimental do efeito *blue shift* na formação de um complexo de hidrogênio foi observada por Hobza e colaboradores[11]. Outra evidência experimental desse efeito foi notada por Arnold e colaboradores para o efeito *blue shift* relativo ao modo de estiramento C–H em complexos de triformilmetano-clorofórmio (Cl_3C-H)[12].

Na formação da ligação de hidrogênio ocorre um fenômeno de extrema importância denominado de “transferência de carga”, onde parte da densidade eletrônica da espécie receptora de próton, Y, é transferida para a espécie doadora de próton, HX. A partir desse fenômeno, ocorrem diversos outros como, por exemplo, o aumento da polaridade da espécie HX, sendo esse efeito verificado de duas maneiras distintas, ou comparação do potencial eletrostático na região da molécula doadora de próton, antes e depois da formação da ligação de hidrogênio, ou, pela variação das cargas presentes nas

duas espécies, doadora e receptora de prótons. Outra maneira de verificar a redistribuição de cargas nos complexos de hidrogênio é analisando a direção e o módulo do momento de dipolo elétrico do agregado molecular[13].

Resultados experimentais e teóricos mostram que ligações de hidrogênio não-usuais podem ocorrer entre elétrons π, por exemplo, presentes em hidrocarbonetos insaturados (que atuam como receptores de próton), e o hidrogênio deficiente em elétrons de espécies HX[14-16]. Foi ainda constatado que ligações pseudo-π presentes, por exemplo, no ciclopropano, são eficientes receptores de próton na formação de ligações de hidrogênio. Um outro aspecto a destacar são as forças das ligações de hidrogênio envolvendo essas espécies não usuais como receptoras de próton, sendo essas forças consideravelmente mais elevadas do que o esperado.

Com respeito aos fatores energéticos, a energia da ligação de hidrogênio estende-se de 15 a 40 kcal mol^{-1} [17,18]. A energia em diversos sistemas moleculares pode ser classificada [19,20] e três tipos de ligação de hidrogênio têm sido bastante discutidos na literatura, são eles: fraco, moderado e forte. Suas propriedades podem ser visualizadas na Tabela 1.1.1.

Tabela 1.1.1. Características gerais dos três principais tipos de ligação de hidrogênio[21].

Parâmetros da ligação de hidrogênio	Forte	Moderado	Fraco
Tipo de interação	Fortemente covalente	Geralmente eletrostática	Eletrostática
Comprimento de ligação (H···Y [em Å])	1,2 – 1,5	1,5 – 2,2	> 2,2
Alongamento do comprimento X–H (em Å)	0,08 – 0,25	0,02 – 0,08	< 0,02
H-X *versus* H···Y	X–H ≈ H···Y	X–H < H···Y	X–H << H···Y
Comprimento da ligação de hidrogênio (X-H···Y) (em Å)	2,2 – 2,5	2,5 – 3,2	> 3,2
Direcionamento	Forte	Moderado	Fraco
Ângulo da ligação de hidrogênio (em graus)	170- 180	> 130	> 90
Energia da ligação de hidrogênio (Kcal mol^{-1})	15 - 40	4 - 15	< 4
Mudanças relativas no infravermelho (cm^{-1})	25%	10 – 25%	< 10%

Inúmeros trabalhos têm apresentado com bastante clareza valores teóricos de energia da ligação de hidrogênio, ΔE, em complexos intermoleculares[22-24]. Esses valores podem ser facilmente calculados pela diferença de energia entre o complexo de hidrogênio (Complexo-H) e a soma das energias das moléculas livres (ou, monômeros), de acordo com a equação (1.1.2):

$$\Delta E = E_{Complexo\text{-}H} - \Sigma E_{Monômeros} \qquad (1.1.2)$$

onde, ΔE corresponde a energia da ligação de hidrogênio;
$E_{Complexo\text{-}H}$ é a energia do complexo de hidrogênio, Y···HX;
$E_{Monômeros}$ é a energia das espécies receptora e doadora de próton, Y e HX, respectivamente.

Por sua vez, a energia da ligação de hidrogênio intramolecular, geralmente, é definida pela diferença de estabilidade entre as conformações fechada e aberta da molécula onde, na conformação aberta se assume que não há a formação da ligação de hidrogênio e não há outro tipo de atração nem repulsiva nem atrativa com outros grupos. O caso inverso diz respeito à conformação fechada, onde ocorre a formação de uma ligação de hidrogênio[25].

Pode-se obter dois tipos de conformações abertas para o malonaldeido, dependendo de sua referência, como mostra a Figura 1.1.4.

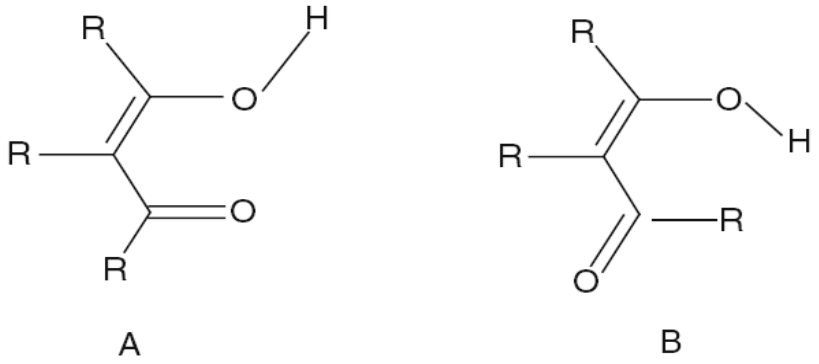


Figura 1.1.4. Conformações abertas em A e B para a molécula de malonaldeido.

Dependendo do grupo que sofrer rotação em 180°, se O-H no caso A ou C=O no caso B, a conformação pode ser dita aberta para

ambos os casos. Isto é uma definição importante, pois a conformação aberta é assumida como a origem na escala da energia de ligação de hidrogênio e os resultados de energia podem ser diferentes, dependendo da forma como a conformação de referência é adotada[25].

Algumas considerações são feitas para um bom entendimento e segurança na interpretação numérica dos resultados:

- A diferença entre as energias das conformações fechada e aberta inclui termos que são determinados por parâmetros geométricos diferentes nos dois casos (por exemplo, ângulos de ligação).
- As moléculas que possuem ligação de hidrogênio intramolecular são, geralmente, planares.
- A conformação aberta em O-H é comumente mais utilizada como referência para calcular valores de energia de ligação de hidrogênio. Essa conformação é preferencial porque preserva a configuração *cis* e apresenta duas ligações C=C na estrutura fechada.

A existência da ligação de hidrogênio intramolecular é afetada não apenas pela eletronegatividade dos heteroátomos envolvidos na molécula, mas também pelo tamanho da estrutura fechada[25].

Uma vez que, este trabalho de dissertação de mestrado trata da investigação da ligação de hidrogênio intramolecular em compostos di-carbonílicos, é importante falar brevemente sobre a química desses compostos.

1.1. COMPOSTOS DI-CARBONÍLICOS

Muitas das metodologias desenvolvidas pelos químicos orgânicos de síntese, na verdade se baseiam em processos usados pela natureza para a construção de ligações carbono–carbono em biomoléculas. A condensação aldólica, um método importante de conversão de aldeídos e cetonas em compostos β-hidróxi–carbonilados, é um exemplo importante. Por exemplo, na condensação de Claisen o ataque de um enolato ao grupo carbonila gera uma ligação carbono–carbono e, seus produtos são compostos 1,3-dicarbonilados, mais conhecidos como compostos *β*-dicarbonilados, importantes por sua versatilidade em sínteses orgânicas[26]. Na Figura 1.2.1. é ilustrada uma reação de síntese através da condensação de Claisen.

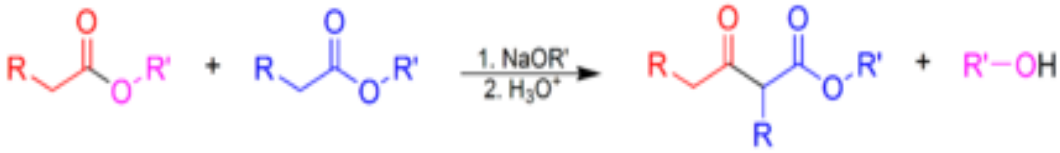


Figura 1.2.1. Condensação de Claisen formando *β*-ceto-éster

Os hidrogênios ligados ao átomo de carbono localizado entre as duas carbonilas no composto *β*-dicarbonilado são ácidos, devido ao efeito indutivo das carbonilas, que retira elétrons e, também, porque o ânion resultante da desprotonação é estabilizado por ressonância.

A versão intramolecular da reação de Claisen, conhecida como condensação de Dieckmann, produz 3-ceto-ésteres cíclicos. Esse tipo de reação funciona melhor na forma de anéis de cinco ou seis átomos, conforme pode ser visualizado no exemplo da Figura 1.2.2.:

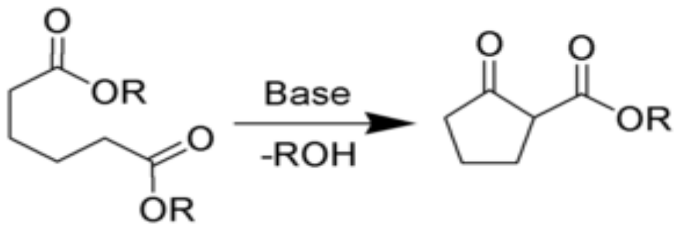


Figura 1.2.2. Condensação de Dieckmann

Os complexos metálicos formados por β-dicetonas têm sido empregados como aditivos para combustíveis, fluidos supercríticos, em inúmeras reações de condensação, principalmente em reações orgânicas [27], na produção de filmes supercondutores e de catalisadores homogêneos e heterogêneos[28]. Os β-dicetonatos de lantanídeos possuem amplas aplicações na separação de misturas de lantanídeos com outros metais por sublimação fracionada, em cromatografia gasosa, em cromatografia liquida de adsorção, em análises espectrofotométricas, como oxidantes e como reagentes de deslocamento em espectroscopia de RMN[29,30].

O tautômero mais estável do composto β-dicarbonílico, na forma cetoenólica, é o 3-hidroxipropenal, caracterizado por um sistema tipo anel fechado assimétrico estabilizado por uma ligação de hidrogênio intramolecular O-H···O muito intensa[31], conforme mostrado na Figura 1.2.3.

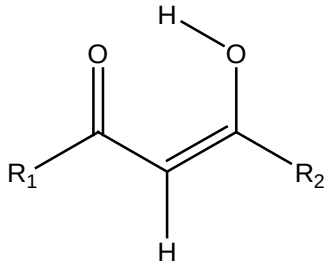
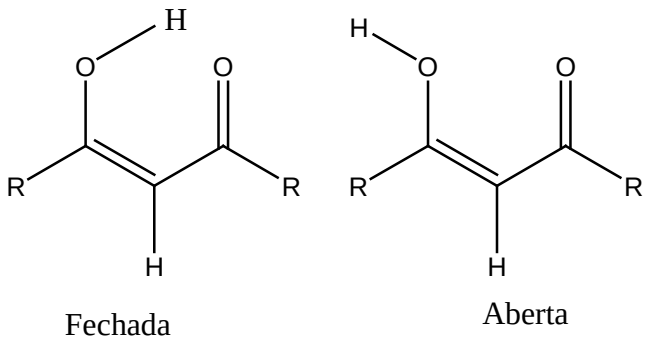


Figura 1.2.3. Grupo central β-dicarbonílico.

A intensidade da ligação de hidrogênio intramolecular nesses compostos pode ser afetada pela presença de substituintes que, dependendo de sua natureza, dimensão e posição podem induzir diferentes efeitos na deslocalização dos elétrons π[32,33].

Devido à importância de compostos dessa natureza em diversas áreas científicas e também pela riqueza de interações que sua estrutura possui, esse trabalho se propõe a analisar a formação da ligação de hidrogênio intramolecular nesses compostos utilizando alguns substituintes que possuem naturezas distintas (substituintes doadores ou receptores de próton) como mostrado na Figura 1.2.4. Outra variante nesse estudo diz respeito à conformação do composto como pode ser observado:



onde R = CH_3, CN, H, NH_2, OH, SH

Figura 1.2.4. Composto di-carbonílico e as substituições propostas para estudo neste trabalho, através de métodos teóricos.

Esse tipo de composto tem sido bastante investigado em estudos que enfocam o fenômeno da ligação de hidrogênio intramolecular. Efeitos como deslocalização de elétrons π[34], ligação di-hidrogênio intramolecular[35], efeitos de substituintes [36], entre outros, podem ser compreendidos através de compostos dessa natureza.

Até o momento, os modos vibracionais como, por exemplo, frequências e intensidades de estiramento não foram utilizados para caracterizar a formação da ligação de hidrogênio intramolecular em compostos desse tipo. Este trabalho se propõe a fazer essa análise, com a finalidade de averiguar a possível existência de uma relação

linear entre: (i) os valores de deslocamento do modo de estiramento O-H, $\delta\nu_{O\text{-}H}$, *versus* os valores de incremento no comprimento da ligação O-H, $\delta r_{O\text{-}H}$, e, (ii) ainda, neste contexto, se pretende verificar se essa relação linear pode ser estendida para os valores do modo de estiramento da ligação de hidrogênio intramolecular, O-H···O, *versus* os valores de incremento no comprimento da ligação O-H, $\delta r_{O\text{-}H}$, ambos os itens (i) e (ii) devidos à formação da ligação de hidrogênio intramolecular.

Ainda, neste trabalho, pretende-se caracterizar a formação da ligação de hidrogênio intramolecular nos compostos di-carbonílicos com suas respectivas substituições, usando a Teoria Quântica de Átomos em Moléculas, QTAIM[37] e, na medida do possível, fazer um estudo comparativo da força da ligação de hidrogênio intramolecular ao longo da série de substituintes propostos, H, CH_3, CN, NH_2, OH e SH.

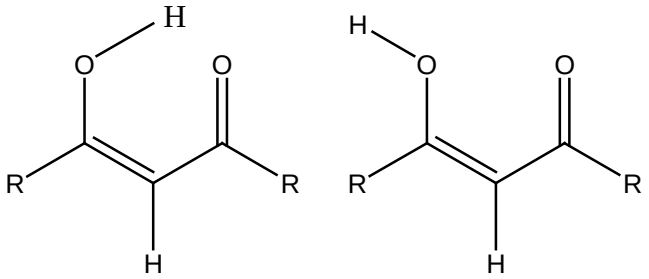
CAPÍTULO 2:

OBJETIVOS

2. OBJETIVOS

2.1. OBJETIVO GERAL

O desejo desse trabalho é caracterizar teoricamente a ligação de hidrogênio intramolecular a partir de resultados de cálculos teóricos analisando propriedades eletrônicas, geométricas e vibracionais. Para isso serão utilizados compostos di-carbonílicos ($C_3H_2O_2R_2$) com substituintes de natureza distintas (R= CN, H, SH, CH_3, OH, NH_2) analisados através de métodos quânticos computacionais selecionados. Espera-se avaliar a natureza dessa interação nesses compostos bem como o efeito que os substituintes podem exercer sobre a formação da ligação de hidrogênio intramolecular.



Fechada Aberta

onde R = CH_3, CN, H, NH_2, OH, SH

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Otimizar a geometria dos compostos di-carbonílicos $C_3H_2O_2R_2$ com R=H, CH_3, CN, NH_2, OH e SH nas conformações aberta e fechada, encontrando o mínimo global das barreiras rotacionais e obter as respectivas freqüências vibracionais harmônicas;
- Investigar as propriedades estruturais enfatizando os comprimentos de ligação O-H, $r_{O\text{-}H}$, da espécie doadora de próton e da ligação-H intramolecular, $r_{O\cdots H}$;
- Investigar os principais modos vibracionais e suas modificações devido a formação da ligação-H intramolecular, enfocando o deslocamento do modo de estiramento da espécie doadora de próton, $\nu_{O\text{-}H}$;
- Caracterizar os novos modos vibracionais que surgem devido a formação da ligação-H intramolecular, enfocando a ligação de hidrogênio, $\nu_{O\text{-}H\cdots O}$;
- Caracterizar a formação da ligação de hidrogênio intramolecular segundo o formalismo da QTAIM;

CAPÍTULO 3:

FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

3.1. INTRODUÇÃO

Os modelos que descrevem os sistemas macroscópicos e microscópicos são diferentes. Enquanto os sistemas macroscópicos são bem descritos por modelos físicos clássicos, algumas evidências experimentais mostram que, para se descrever sistemas microscópicos há necessidade do uso de modelos físicos diferentes denominados de física quântica. Uma das diferenças fundamentais entre os modelos clássicos e os modelos quânticos é que estes últimos estão embasados em princípios probabilísticos. Por exemplo, dada uma função de onda, é possível determinar a densidade de probabilidade de se encontrar uma partícula em certa região do espaço e não a posição exata desta partícula [38].

Os postulados da mecânica quântica consideram que qualquer sistema pode ser completamente descrito por uma função de onda (Ψ). O quadrado desta função de onda, (Ψ^2) (ou $|\Psi|^2$, se Ψ for complexa), define a densidade de probabilidade das partículas serem encontradas em determinada região do espaço.

Um operador hermitiano, atuando nesta função de onda, fornece uma observável do sistema. Em notação matemática, temos a equação do autovalor, eq. (3.1):

$$\hat{O}\Psi = o\Psi \tag{3.1}$$

sendo Ô um operador hermitiano e *o* o valor escalar da observável do sistema relacionada a este operador. O operador apropriado, na eq. (3.1), capaz de fornecer a energia do sistema (E) como autovalor (ou observável) é o operador Hamiltoniano ($\hat{H}$) e a eq. (3.1) se torna a eq. (3.2):

$$\hat{H}\Psi = E\Psi \tag{3.2}$$

A eq. (3.2) é a equação fundamental da mecânica quântica, conhecida como Equação de Schrödinger. As várias soluções possíveis para a equação de Schrödinger correspondem aos diferentes estados estacionários da partícula ou da molécula. A solução que tem a menor energia é chamada de estado fundamental [39].

3.1.1. OPERADOR HAMILTONIANO

O operador Hamiltoniano para um dado sistema eletrônico é descrito como a soma das contribuições cinética e potencial para este sistema, eq. (3.3):

$$\hat{H} = \hat{T} + \hat{V} \tag{3.3}$$

O operador Hamiltoniano que descreve um sistema molecular com *n* elétrons e *M* núcleos engloba cinco contribuições para a energia deste sistema: os termos cinéticos referentes aos elétrons e aos núcleos, os termos de atração e repulsão eletrônica e o termo de repulsão nuclear, eq. (3.4):

$$\hat{H} = -\sum_{i}^{n}\frac{\hbar^2}{2m_e}\nabla_i^2 - \sum_{A}^{M}\frac{\hbar^2}{2m_A}\nabla_A^2 - \sum_{i}^{n}\sum_{A}^{M}\frac{e^2 Z_A}{r_{iA}} + \sum_{i}^{n}\sum_{j>i}^{n}\frac{e^2}{r_{ij}} + \sum_{A}^{M}\sum_{B>A}^{M}\frac{e^2 Z_A Z_B}{R_{AB}} \tag{3.4}$$

onde, os índices *i* e *j* referem-se aos elétrons, A e B aos núcleos, ħ é a constante de Planck dividida por 2π, m_e é a massa do elétron, m_A é a massa do A-ésimo núcleo, ∇^2 é o operador laplaciano, *e* é a carga do elétron, Z é o número atômico,r_{iA} é a distância elétron-núcleo, r_{ij} é a distância intereletrônica e R_{AB} é a separação internuclear [40].

A resolução da equação de Schrödinger, utilizando o operador Hamiltoniano da eq. (3.4), é difícil para a maioria dos sistemas de interesse químico.

Para simplificar esse problema, algumas aproximações são empregadas como, por exemplo, a aproximação de Born-Oppenheimer (BO). Esta simplifica o problema molecular através da separação dos movimentos dos núcleos e dos elétrons. Esta aproximação é razoável, se considerarmos a escala temporal do movimento relativo dos elétrons e núcleos [40], onde os primeiros se ajustam instantaneamente as mudanças nas posições nucleares. Logo, a distribuição eletrônica dentro de um sistema molecular depende das posições dos núcleos, e não de suas velocidades. Desse modo o operador Hamiltoniano pode ser separado em uma parte eletrônica ($\widehat{H}_{el}$) e outra nuclear ($\widehat{H}_N$), eq. (3.5):

$$\widehat{H} = \widehat{H}_{el} + \widehat{H}_N \qquad (3.5)$$

O Hamiltoniano eletrônico é composto pelos termos relacionados à energia cinética eletrônica e energia potencial de atração e de repulsão eletrônica. Já o Hamiltoniano nuclear é composto pela contribuição da energia cinética nuclear e pela energia potencial de repulsão nuclear. Ainda, pode-se definir o operador Hamiltoniano de um elétron ($\widehat{h}_i$) para um sistema de *M* núcleos, composto somente pelos termos de energia cinética do elétron e a atração nuclear, descritos em unidades atômicas, como na eq. (3.6):

$$\widehat{h_i} = -\frac{1}{2}\nabla_i^2 - \sum_{A=1}^{M}\frac{Z_A}{r_{iA}} \tag{3.6}$$

3.1.2. O MÉTODO HARTREE–FOCK

O termo de repulsão intereletrônica da eq. 3.4 é a principal dificuldade para se resolver a equação de Schrödinger no caso de sistemas multieletrônicos. Esse termo pode ser dividido, considerando apenas as componentes monoeletrônicas.

Assim a equação de Schrödinger para um sistema contendo *n* elétrons é dada por um conjunto de *n* equações do tipo:

$$\left(\widehat{t_i} + \sum_{A=1}^{N}\widehat{V}_{Ai} + \widehat{V_i}\right)\varphi_i = \varepsilon_i\varphi_i, i = 1, \dots, n \tag{3.7}$$

onde $\widehat{t_i}$ é o operador de energia cinética do *i-ésimo* elétron, $\widehat{V}_{Ai}$ o termo de atração de todos os N núcleos pelo *i-ésimo* elétron e $\widehat{V_i}$ o operador de repulsão eletrônica efetiva do *i-ésimo* elétron. As funções φ_i, denominadas orbitais, correspondem a funções monoeletrônicas que descrevem o estado do *i-ésimo* elétron com energia ε_i.

Douglas Hartree trabalhou com produtos das funções φ_i da seguinte forma[41]:

$$\Psi\ (1, 2, \dots, n) = \varphi_1\ (1)\ \varphi_2\ (2)\ \dots\ \varphi_n\ (n) \tag{3.8}$$

A partir dessa função, Hartree conseguiu encontrar soluções numéricas bastante satisfatórias, porém, seu método não considera duas características importantes das partículas sub-atômicas que são

a indistinguibilidade dos elétrons e a anti-simetria das funções de onda que os representa.

Vladimir Fock então utilizou uma função com a seguinte forma[42]:

$$\Psi = \frac{1}{\sqrt{N!}} \begin{vmatrix} \Psi_1(1) & \Psi_2(1) & \cdots & \Psi_N(1) \\ \Psi_1(2) & \Psi_2(2) & \cdots & \Psi_N(2) \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \Psi_1(N) & \Psi_2(N) & \dots & \Psi_N(N) \end{vmatrix} \tag{3.9}$$

sendo, N o número total de elétrons, $\frac{1}{\sqrt{N!}}$ é o fator de normalização das funções de onda.

A anti-simetria é automaticamente satisfeita pela representação da função de onda na forma de determinantes, uma vez que, a troca de duas coordenadas dos *spin*-orbitais, que equivale a trocar duas linhas do determinante, faz com que a função de onda mude de sinal devido aos elétrons serem partículas de *spin* fracionário, sendo por isso denominados de férmions. Esta forma de representação das funções de onda foi proposta por Slater[43], sendo denominados os determinantes de “determinantes de Slater” e as funções de “funções *spin*-orbitais”.

A utilização de funções de onda anti-simétricas por Fock introduziu o princípio automático de restrição de dois elétrons por orbital. Curiosamente, embora o desenvolvimento matemático tenha se tornado mais complexo, as equações finais são muito semelhantes à equação 3.7. Outro aspecto é que, nas equações de Hartree, o termo de repulsão eletrônica apresenta características puramente Coulômbicas. Com o uso das funções de onda anti-simétricas verifica-se que o termo de repulsão eletrônica apresenta uma componente coulômbica e outra componente de natureza puramente quântica, denominada “termo de troca”. Pode-se dizer que o termo de troca

constitui a primeira correção dos efeitos de correlação eletrônica no modelo de Hartree.

Entretanto, a aplicação inicial do método se restringia apenas aos átomos. Apenas em nível atômico as equações de Hartree-Fock podiam ser resolvidas numericamente. Modificações no procedimento de Hartree-Fock para descrever as moléculas foi proposto por Roothaan em 1951[44].

A proposta de Roothaan consistia em combinar orbitais atômicos que, para o caso de sistemas com muitos elétrons, são funções aproximadas, para formar os orbitais moleculares. Este procedimento é conhecido como "Combinação Linear de Orbitais Atômicos" (*Linear Combination of Atomic Orbitals* - LCAO). A sugestão de Roothaan não foi a criação das combinações lineares dos orbitais atômicos, mas a sua utilização nas equações de Hartree-Fock.

O bom desempenho de um cálculo em nível HF depende da escolha apropriada dos conjuntos de base. A energia eletrônica obtida é variacional e o aumento da qualidade das funções de base torna os resultados cada vez mais precisos, até que se atinja o limite Hartree-Fock. Pelo princípio variacional, para um dado sistema, a energia no limite Hartree-Fock (E_{HF}) é sempre maior que a energia exata (E), obtida pela resolução da equação de Schrödinger não relativística, dentro da aproximação de Born-Oppenheimer. Esta diferença de energia é conhecida como energia de correlação eletrônica (E_{corr}).

$$E_{corr} = E - E_{HF} \qquad (3.10)$$

O método HF tem um papel muito importante na química quântica, não somente por seus resultados, mas por ser o

fundamento para posteriores aproximações, que incluem efeitos de correlação eletrônica. Os métodos que incluem a energia de correlação eletrônica são chamados de métodos pós-HF e serão descritos adiantes.

3.2. TEORIA DE PERTURBAÇÃO DE MØLLER-PLESSET

Existem diversas teorias de perturbação de muitos corpos, desenvolvidas para incluir a correlação eletrônica ao método Hartree-Fock.

Em 1934, C. Möller e M. S. Plesset propuseram um tratamento perturbativo, onde o Hamiltoniano total de um dado sistema é dividido em duas partes. A primeira corresponde ao Hamiltoniano não perturbado ($\widehat{H}°$), que possui autofunções e autovalores conhecidos e a segunda representa uma pequena perturbação no $\widehat{H'}°$. Esta teoria é conhecida como Teoria de Perturbação de Muitos Corpos de Møller-Plesset (*Many Body Perturbation Theory* - MBPT)[40], eq. (3.11).

$$\widehat{H} = \widehat{H}° + \lambda\widehat{H'} \tag{3.11}$$

Considerando a teoria de perturbação MBPT, para um sistema no estado fundamental de camada fechada, a Equação de Schrödinger pode ser escrita como, eq. (3.12):

$$\left(\widehat{H}° + \lambda\widehat{H}'\right)\Psi_n = E_n\,\Psi_n \tag{3.12}$$

Expandindo Ψ_n e E_n em séries de Taylor em relação a λ (parâmetro relacionado à perturbação), obtém-se os valores $\Psi_n^{(k)}$ e $E_n^{(k)}$, que são as respectivas correções de ordem *k* na função de onda e na energia, eqs. (3.13) e (3.14):

$$\Psi_n^{(k)} = \sum_{k=0}^{\infty} \frac{\lambda^k}{k!} \frac{\partial^k \Psi_n}{\partial \lambda^k} \tag{3.13}$$

$$E_n^{(k)} = \sum_{k=0}^{\infty} \frac{\lambda^k}{k!} \frac{\partial^k E_n}{\partial \lambda^k} \tag{3.14}$$

Percebe-se que a correção de primeira ordem para a energia do estado fundamental [$E_0^{(1)}$] é a própria energia HF. Sendo assim, a energia HF será substituída por uma versão melhorada a partir da correção de segunda ordem, denominado método MP2, ou ordens maiores, n (Møller-Plesset$_{\boldsymbol{n}}$).

A Teoria de Perturbação de Møller-Plesset é um dos métodos mais populares ao considerar a inclusão de correlação eletrônica e está implementado em diversos códigos computacionais. No entanto, recentes estudos têm questionado o uso da Teoria de Perturbação de Møller-Plesset com correções de ordens superiores, baseados na convergência das séries de perturbação [45].

3.3. TEORIA DO FUNCIONAL DA DENSIDADE

A função de onda eletrônica de uma molécula de *n* elétrons depende de 3*n* coordenadas espaciais e *n* coordenadas de spins. O operador Hamiltoniano contém somente os termos espaciais dos elétrons, a energia molecular pode ser escrita em termos de integrais que fornecem apenas seis coordenadas espaciais. Assim, a função de onda de uma molécula polieletrônica contém mais informações que o necessário e falta um significado físico direto. Este fato deu inicio a busca por funções que fornecessem menos variáveis que as funções de onda e que pudessem ser utilizadas para calcular a energia e outras propriedades[40].

Na década de 1920 alguns cientistas compartilhavam a idéia de que a energia de um sistema pode ser expressa como uma função de sua densidade eletrônica, $\rho(r)$, ou seja, $E = E[\rho(r)]$. A densidade eletrônica é uma função das coordenadas espaciais, r. Por esta razão diz-se que a energia é um "funcional" da densidade eletrônica, pois o papel de variável é desempenhado por uma outra função, $\rho(r)$.

Pode-se dizer que a estrutura moderna da Teoria do Funcional da Densidade (Density Functional Theory, DFT) deve-se aos trabalhos de Hohenberg e Kohn, em 1964 [46], e Kohn e Sham, em 1965 [47].

Na abordagem DFT, os elétrons interagem uns com os outros e com um potencial externo. O primeiro teorema de Hohenberg-Kohn estabelece que este potencial externo seja um potencial único de $\rho(r)$, além de uma constante aditiva. Dessa forma, um sistema multieletrônico pode ser descrito pelo seguinte Hamiltoniano, eq. (3.15):

$$\hat{H} = \hat{T} + \hat{V}ee + \hat{U} \qquad (3.15)$$

sendo $\hat{T}$ o operador energia cinética, $\hat{V}ee$ o operador de repulsão eletrônica e $\hat{U}$ o potencial externo, descrito por $\sum \upsilon(r)$. Considerando que a energia de um sistema é dada por $\langle \Psi | \hat{H} | \Psi \rangle$, tem-se que essa energia é um funcional da sua densidade eletrônica, eq. (3.16):

$$E\,[\rho] = \langle \Psi | \hat{T} + \hat{V}ee + \hat{U} | \Psi \rangle$$

$$E\,[\rho] = \langle \Psi | \hat{T} + \hat{V}ee | \Psi \rangle + \langle \Psi | \hat{U} | \Psi \rangle \qquad (3.16)$$

$$E\,[\rho] = F\,[\rho] + \int \upsilon(r)\rho(r)dr$$

sendo F o funcional universal de ρ, que independe do potencial externo υ (r) [48].

Baseado no teorema variacional, o segundo teorema de Hohenberg e Kohn estabelece que o mínimo do funcional de energia se obtém quando ρ é a densidade do estado fundamental, associada ao potencial externo υ (r), ou seja, eq. (3.17):

$$F\,[\rho] + \int \upsilon\,(r)\rho(r)dr \geq E\,[\rho] \qquad (3.17)$$

A determinação da energia do estado fundamental de um sistema multieletrônico, sob um potencial externo é feita através do método de Kohn-Sham, que utiliza o conceito de um sistema de referência de partículas independentes, eq. (3.18).

$$E\,[\rho] = T_s[\rho] + \int \upsilon(r)\rho(r)dr + \frac{1}{2}\iint \frac{\rho(r)\rho(r')}{|r-r'|}drdr' + E_{xc}[\rho] \qquad (3.18)$$

sendo $T_s[\rho]$ o funcional de energia cinética de um sistema de elétrons que não interagem, tendo a mesma densidade eletrônica de um sistema que interage e $E_{xc}[\rho]$ o termo de troca e correlação, que é desconhecido [49].

Na maioria das vezes o funcional de troca e correlação é separado: $E_{xc}[\rho] = E_x[\rho] + E_c[\rho]$. É interessante ressaltar que E_c não corresponde a mesma definição de correlação dos métodos *ab initio*, enquanto que E_x possui a mesma definição para o termo de troca dada pelo método HF.

Logo após, Becke[50] percebeu que haveria vantagens em mesclar os métodos de Hartree-Fock e DFT, o que deu origem aos métodos híbridos. O mais popular deles nos dias de hoje é conhecido como B3LYP, sigla que identifica o uso do funcional de troca-correlação de Becke no qual está incluído o funcional de correlação desenvolvido por Lee, Yang e Parr[51]. O número três vem do uso de três parâmetros empíricos utilizados para compor o funcional E_x. Por utilizar esses parâmetros empíricos, é comum não classificar o método B3LYP como *ab initio*. Convém mencionar que nem todos os métodos DFT são híbridos ou utilizam parâmetros e, assim, poderiam ser chamados *ab initio*. Todavia, os parâmetros empíricos estão presentes nos mais utilizados e é comum considerar a DFT propriamente como uma classe à parte para diferenciá-la de métodos como HF e MP2. Uma vantagem importante da DFT sobre os demais métodos de correlação eletrônica é sua rapidez, o que fez com que essa teoria se tornasse popular nos últimos anos entre a comunidade química.

Diante dessa vantagem e tendo em vista o sucesso dessa teoria para descrever a ligação de hidrogênio[52,53] nosso estudo foi realizado utilizando a DFT juntamente com o funcional de Becke para a predição da energia da ligação de hidrogênio intramolecular.

3.4. FUNÇÕES DE BASE

É a partir das funções atômicas, que são por sua vez descritas pelas funções de base, que são construídos os orbitais moleculares e, sendo assim, a escolha correta do conjunto de funções de base é essencial para um bom resultado, seja em termos de exatidão ou de rapidez.

A escolha mais óbvia nos primeiros tempos da química computacional foi à adoção do chamado conjunto de base mínimo, composto apenas uma ou algumas poucas funções de base para representar os orbitais atômicos do átomo livre. Assim, o conjunto mínimo para o hidrogênio é um único orbital 1s, ao passo que para o carbono temos 1s, 2s, 2px, 2py e 2pz.

Os orbitais para o átomo de hidrogênio, soluções exatas da equação de Schrödinger, são "orbitais do tipo hidrogenóides e possuem uma dependência radial exp ($-\xi r$). O problema com essas funções é a sua forma matemática, que acaba por dificultar os cálculos.

Por outro lado, funções Gaussianas, exp ($-\xi r^2$), possuem propriedades que facilitam sua manipulação matemática e se mostram atrativas para a substituição dos STO (orbital do tipo Slater) [54]. Porém, uma única Gaussiana não é capaz de reproduzir um STO, principalmente próximo à origem. Faz-se necessário então combinar várias Gaussianas para aproximar o comportamento de um STO, mas ainda assim o uso das Gaussianas traz simplificações.

Um dos primeiros conjuntos construídos com este intuito foi o STO-3G [55,56], no qual três funções gaussianas são combinadas para aproximar um orbital do tipo Slater; daí vem à notação "3G". As funções Gaussianas utilizadas nessa construção são denominadas "gaussianas primitivas". Diz-se então que três Gaussianas com simetria 1s são "contraídas" para formar um STO 1s.

A base STO-3G, apesar de ter sido amplamente utilizada nos primeiros tempos da química computacional, possui pouca flexibilidade do ponto de vista químico. Por exemplo, um orbital 2s de um carbono próximo a um átomo mais eletronegativo deve ser mais compacto do que próximo a um átomo de maior eletropositividade. Mas no STO-3G ambos os ambientes são representados pela mesma base 2s.

Visando resolver este problema, foram desenvolvidos os conjunto de bases com “valência dividida”. Por exemplo, ao invés de combinar três Gaussianas para descrever um orbital de valência numa única contração, pode-se dividir essas três funções em dois grupos, um com duas e outro com uma única Gaussiana. Esses grupos podem então ser otimizados de forma separada e produzir orbitais que se adaptam melhor às particularidades do ambiente químico.

A base 3-21G representa cada orbital interno por uma combinação de três Gaussianas primitivas, e cada orbital de valência é representado por dois grupos de funções, um formado por duas Gaussianas primitivas e o outro por apenas uma.

É possível ainda melhorar a base aumentando-se o número de Gaussianas. Esse é o caso da base 6-31G, que utiliza 6 Gaussianas primitivas para representar cada orbital interno e, à semelhança da 3-21G, divide cada orbital de valência em dois grupos, sendo agora de 3 e de 1 Gaussianas primitivas. Os resultados das bases com valência dividida são bastante superiores aos dos conjuntos mínimos, mas em compensação o tempo de cálculo aumenta substancialmente.

A divisão da camada de valência melhora a flexibilidade das bases, permitindo que os orbitais atômicos se expandam ou se contraiam, mas não permite nenhuma polarização. Considere, por exemplo, como ficaria o orbital 1s do hidrogênio em uma hidroxila. Esperaríamos um deslocamento para o lado do oxigênio. Esse tipo de

efeito pode ser tratado acrescentando-se “funções de polarização” ao conjunto de bases.

As funções de polarização são fundamentais para a correta descrição dos ângulos de ligações. Segundo Jasien et al.[57], essas funções são também necessárias para uma descrição adequada das barreiras rotacionais em diversos compostos. Denotam-se as funções de polarização por uma letra entre parênteses, ou por “asteriscos”: 6-31G(d,p) ou 6-31 G** indica o uso da base 6-31G, como a definimos acima, com a inclusão de funções do tipo p no hidrogênio e funções do tipo d nos átomos pesados.

Há sistemas químicos cuja descrição em regiões distantes do núcleo merece ser considerada com mais cautela, como é o caso dos ânions ou dos átomos com pares isolados. Para esses sistemas, adicionam-se mais uma Gaussiana ao conjunto de bases, possuindo esta Gaussiana um coeficiente (ξ) pequeno. Isto faz com que a função adicionada decaia “lentamente” com o raio atômico e possua valores significativos nas regiões afastadas do núcleo. Por essa razão, são chamadas “funções difusas” e são identificadas pelo símbolo “+”. Assim, a base 6-31+G(d,p) possui todos os atributos anteriores e ainda uma função difusa em cada átomo pesado (heteroátomo). Pode-se ainda adicionar funções difusas ao hidrogênio e aí teríamos 6-31++G(d,p).

Nesse trabalho utilizamos apenas o conjunto de função de base 6-311++G(d,p) visto que possui uma grande aplicação em estudos semelhantes anteriormente realizados com resultados bastante satisfatórios [53,58-60].

3.5. ANÁLISE POPULACIONAL

A função de onda obtida a partir de cálculos de orbitais moleculares não pode ser interpretada fisicamente. Ao contrário, a densidade de carga ou distribuição de densidade eletrônica em uma molécula, representada por $\rho(\vec{r})$, possui uma interpretação segundo a física clássica. Essa é uma propriedade classificada como "local", isto é, definida para cada ponto do espaço especificado pelo vetor posição $\vec{r}$, podendo ser calculada, segundo a teoria dos orbitais moleculares [40], eq. (3.19):

$$\rho(\vec{r}) = 2\sum_{i=1}^{n/2} |\Psi_i(\vec{r})|^2 \tag{3.19}$$

em que Ψ_i representa o *i-ésimo* orbital molecular duplamente ocupado em um sistema contendo *n* elétrons.

A densidade eletrônica é um fator importante que influencia as propriedades físicas e químicas de uma molécula, sendo aplicadas em estudos de reatividade química, interações intermoleculares, similaridade molecular, etc. A importância da densidade de carga na área da Química foi consolidada pela formulação da Teoria do Funcional da Densidade proposta por Hohenberg e Kohn na década de 1960.

Para simplificar a representação da densidade eletrônica, definiu-se o conceito de "populações eletrônicas atômicas", conhecidas também como "cargas atômicas pontuais" [61]. O conceito de cargas pontuais centradas em átomos envolve a aproximação de que as cargas atômicas representam termos monopolares de uma

expansão multipolar da densidade eletrônica de carga molecular [62,63].

Consequentemente, as cargas atômicas fornecem a representação mais simples possível da distribuição de carga total na molécula. Ao contrário da densidade eletrônica, as cargas atômicas não podem ser calculadas teoricamente sem arbitrariedades, pois estas não são valores esperados da função de onda, isto é, não são observáveis físicas. Deste modo, todos os métodos para cálculo teórico de cargas atômicas são invariavelmente arbitrários, resultando, em geral, em uma grande variação nos valores absolutos das cargas atômicas.

Apesar de sua natureza arbitrária, as cargas atômicas fazem parte do pensamento químico, encontrando aplicações em vários estudos, como por exemplo: estudo do efeito de substituintes; avaliação de interações intra e intermoleculares em Métodos de Mecânica Molecular, Dinâmica Molecular, entre outros; análises conformacionais; estudos de correlações entre a estrutura molecular e a atividade biológica; etc.

Existem diversos métodos empregados atualmente e outros continuam sendo desenvolvidos, na tentativa de se buscar uma análise mais precisa e computacionalmente viável das características físicas e químicas de uma molécula através do estudo das cargas atômicas.

Apresentamos a seguir, de forma simplificada, os fundamentos das metodologias dos diferentes tipos de cálculo de cargas atômicas que foram utilizados neste trabalho.

3.5.1. ANÁLISE POPULACIONAL DE MÜLLIKEN

Este modelo consiste no mais tradicional e de uso mais difundido entre os químicos. Mülliken propôs, baseado na teoria de orbitais moleculares, que um conjunto de orbitais moleculares, (Ψ_k), seja definido por uma combinação linear de *k* orbitais atômicos duplamente ocupados (X_j) [64], eq. (3.20).

$$\Psi_k = \sum_{j=1}^{k} (C_{jk} X_j) \qquad (3.20)$$

Os coeficientes C_{jk}, são determinados pelo método Hartree-Fock.

A densidade eletrônica associada ao *k-ésimo* orbital molecular é expressa em termos de orbitais atômicos como vemos na eq. 3.21:

$$\rho_k(\vec{r}) = \sum_{i=1}^{k} \sum_{j=1}^{k} P_{ij} X_i X_j \qquad (3.21)$$

$P_{ij} = 2\sum_l^k C_{il} C_{jl}$ são elementos da matriz densidade. Integrando a eq. 3.21 temos a eq. (3.22):

$$\int \rho(\vec{r}) d\vec{r} = \sum_{i=1}^{k} \sum_{j=1}^{k} P_{ij} S_{ij} = n \qquad (3.22)$$

onde, $S_{ij} = \int X_i X_j d\vec{r}$ é chamada de "integral de recobrimento" ou "integral de *overlap*" e *n* é o número total de elétrons do sistema. Considerando que os orbitais atômicos são normalizados, a população eletrônica total pode ser separada em contribuições associadas a

cada orbital atômico X_i, denominadas de "população orbital" e representada por η_i, eq. (3.23):

$$\eta_i = P_{ii} = 2\sum_{j=1}^{K}\left(C_{ij}\right)^2 \qquad (3.23)$$

No local da região de recobrimento, a população, Λ_{ij}, é expressa pela eq. (3.24), onde i é diferente de j:

$$\Lambda_{ij} = 2\,P_{ij}\,S_{ij} = 4\sum_{m=1}^{k}(C_{im}\,C_{jm})\,S_{ij} \qquad (3.24)$$

P_{ij} são elementos da matriz densidade que compõem a população.

A população eletrônica atribuída às regiões de ligação (eq. 3.24) pode ser dividida entre átomos individuais. A população bruta, p_i, no orbital atômico *i* é definida pela eq. (3.25):

$$p_i = \eta_i + \frac{1}{2}\sum_{i\neq j}\Lambda_{ij} \qquad (3.25)$$

Desse modo a população no local do recobrimento contribui com metade de seu valor para a população bruta de um dado orbital atômico. Somando-se todas as populações brutas para todos os orbitais atômicos de uma molécula obtemos o número total de elétrons da molécula. Desse modo, a população bruta para um átomo A e sua carga líquida pode ser calculada pelas eqs. (3.26) e (3.27) abaixo:

$$P_A = \sum_{i \in A}^{k} p_i \tag{3.26}$$

$$q_A = Z_A - P_A \tag{3.27}$$

onde, P_A representa a população bruta para o átomo A, Z_A é a carga nuclear do átomo A.

Devido à facilidade de cálculo, a análise de Mülliken é bastante popular. Todas as variáveis necessárias para essa análise são obtidas diretamente, sem nenhum custo computacional adicional. Porém, este método tem limitações importantes [65,66].

A principal fonte de problemas é a divisão das populações nas regiões de recobrimento em contribuições atômicas. O fator arbitrário "½" na equação 3.25 divide a população eletrônica de ligação igualmente entre cada um dos dois átomos que compõem a ligação.

Esta partição equitativa não pode ser considerada numa ligação química onde existem dois átomos com eletronegatividades diferentes.

Outro problema dessa análise populacional é a alta dependência do conjunto de base empregado no cálculo. Embora em alguns casos a análise populacional de Mülliken forneça resultados satisfatórios, na maioria dos casos ela caracteriza mais os detalhes do conjunto de base, do que a estrutura eletrônica da molécula.

No intuito de diminuir essa limitação, há diversas propostas de mudanças no método original, utilizando, em geral, um comportamento mais complexo de partição da densidade eletrônica. Entretanto, a maioria dessas modificações no método de Mülliken não tem boa aceitação, possivelmente por implicar em procedimentos de cálculos mais complexos.

3.5.2. CARGAS ATÔMICAS DERIVADAS DO POTENCIAL ELETROSTÁTICO

Classicamente, um conjunto de *N* cargas elétricas puntiformes, num determinado instante, gera um campo elétrico *E* no espaço, o qual aplica uma força $F=q_0 E$, em uma carga de prova q_0. Associado a esse campo, pode-se definir uma grandeza escalar denominada potencial eletrostático *V*, que possui arbitrariamente valor nulo a uma distância infinita do conjunto de cargas. Em um ponto do espaço, este potencial eletrostático, também denominado potencial Coulômbico, é dado pela equação 3.28:

$$V = \frac{1}{4\pi\varepsilon_o} \sum_{i=1}^{N} \left[\frac{q_i}{r_i}\right] \tag{3.28}$$

onde, ε_o é a permissividade no vácuo, q_i é a magnitude da i-ésima carga elétrica, r_i é a distância da i-ésima carga até o ponto onde *V* é calculado.

O potencial eletrostático molecular quântico para um ponto *p* na posição $\vec{r_p}$, dado por $V_p^q(\vec{r})$ em torno de uma molécula composta de *n* elétrons e *N* átomos, é definido como a força eletrostática que age sobre uma carga positiva unitária neste ponto, segundo a equação 3.29:

$$V_p^q(\vec{r}) = \sum_{A=1}^{N} \frac{Z_A}{|\,\vec{r}_p - \vec{R}_A\,|} - \int \frac{\rho(\vec{r})}{|\vec{r}_p - \vec{r}|} d\vec{r} \tag{3.29}$$

em que, Z_A é a carga do núcleo A localizado na posição $\overrightarrow{R_A}$ e $\rho(\vec{r})$ é a densidade eletrônica total.

O primeiro termo da equação 3.29 corresponde à contribuição dos núcleos para o potencial eletrostático total, em que a lei de Coulomb é utilizada para calcular o potencial de repulsão entre as cargas pontuais Z_A e a carga unitária em $\overrightarrow{r_p}$. O segundo termo dessa equação corresponde ao potencial de atração eletrostática envolvendo a distribuição de cargas eletrônicas em todo o espaço e a carga unitária positiva em $\overrightarrow{r_p}$. Uma vez que a função de onda do sistema é calculada através de métodos *ab initio* ou semi-empíricos, o potencial eletrostático pode ser avaliado através da equação 3.29.

É necessário estabelecer a localização e o número de pontos que serão utilizados no cálculo do potencial eletrostático e posterior ajuste ao modelo de cargas pontuais. Usualmente, selecionam-se pontos situados em um conjunto de camadas além da superfície de Van der Waals na molécula. Foram efetuados estudos com o objetivo de determinar o menor número de pontos necessários para proporcionar uma qualidade de ajuste aceitável, os quais resultaram em valores ótimos para o número de camadas, para a distância da camada mais interna e superfície molecular.

O método CHELP (*Charges from Eletrostatic Potencial*), proposto por Chirlian e Francl [67], tornou-se popular. Com a utilização de uma malha regular de pontos, normalmente, é observada uma variação das cargas atômicas com a rotação da molécula, a qual é logicamente indesejada e representa um problema sério em análises conformacionais. Neste contexto, o algorítmo geralmente utilizado para efetuar o ajuste das cargas é o CHELPG (*Charges from Eletrostatic Potencial Grid Based*) [68].

Este programa utiliza um método de multiplicadores de Lagrange para ajustar as cargas pontuais centradas nos núcleos ao potencial eletrostático molecular. Além de ser mais dispendioso computacionalmente que o método de Mülliken, um aspecto crítico

desse modelo diz respeito à seleção dos pontos no espaço, que é baseada em um critério de escolha de pontos que estejam regularmente espaçados, além de descartar pontos que estejam dentro de um raio pré-definido de van der Waals. Este modelo apresenta a vantagem de informar os valores das cargas atômicas que melhor descrevem o potencial eletrostático molecular em pontos situados fora do raio de Van der Waals da molécula, o que o classifica como um bom modelo de cargas. Em geral, o método CHELPG permite a reprodução satisfatória do momento dipolar calculado através de cálculos de orbitais moleculares, ao contrário das cargas de Mülliken [69].

3.5.3. CARGAS DE BADER

Um conjunto de cargas atômicas pode ser definido através da integração da densidade eletrônica total na região do espaço atribuída ao átomo A, Ω_A, de acordo com a equação 3.30:

$$q_A = Z_A - \int \rho(\vec{r})\, d^3\vec{r} \qquad (3.30)$$

As cargas atômicas calculadas pela equação 3.30 dependem apenas da densidade eletrônica total. As cargas de Bader podem ser calculadas utilizando-se a densidade eletrônica obtida a partir de qualquer método, como, por exemplo, a Teoria do Funcional da Densidade.

Uma característica importante do método de Bader é que os átomos não são necessariamente esfericamente simétricos, isto é, a

posição dos centros de cargas não necessariamente coincide com as coordenadas nucleares. Isto é mais razoável fisicamente, uma vez que, em geral, a densidade eletrônica em uma molécula é consideravelmente anisotrópica ao redor de um átomo e não pode ser representada adequadamente por um conjunto de cargas atômicas. O método de Bader permite o cálculo de dipolos atômicos segundo a equação 3.31:

$$\vec{\mu}_A = -\int \rho\,(\vec{r})\big(\vec{r} - \vec{R}_A\,\big)\,d^3\vec{r} \qquad (3.31)$$

sendo, $\vec{R}_A$ a coordenada do núcleo A.

Quando são consideradas apenas as cargas atômicas calculadas pela equação 3.30, não é possível, em geral, obter-se uma representação satisfatória do momento dipolar e potencial eletrostático molecular [70]. Entretanto, quando termos de dipolo atômico são incluídos no cálculo dessas propriedades (equação 3.31), uma representação satisfatória das mesmas pode ser alcançada. Por exemplo, no caso do momento de dipolo molecular, ver equação 3.32 abaixo:

$$\vec{p} = \sum_A q\;\vec{R}_A\; + \sum_A \vec{\mu}_A \qquad (3.32)$$

em que, q_A é a carga atômica definida na equação 3.30 e $\vec{\mu}_A$ é o dipolo do átomo A definido na equação 3.31. Isso representa uma vantagem importante do método de Bader em relação a outros métodos que consideram os átomos esfericamente simétricos, como o método de cargas derivadas do potencial.

Além disso, a determinação das cargas e dipolos atômicos segundo o método de Bader tem pouca dependência do conjunto de

base. Uma desvantagem desse método é que além do cálculo da densidade eletrônica total, é preciso realizar a integração numérica na equação 3.30.

Este processo limita a aplicabilidade do método, pois é computacionalmente intensivo, existindo alguns casos em que o método não pode ser aplicado. Esses casos incluem sistemas em que a topologia da densidade eletrônica causa dificuldades computacionais para a determinação das superfícies de fluxo zero [71], e sistemas que não apresentam correspondência um para um entre o número de atratores e o número de núcleos [72,73].

3.6. TEORIA QUÂNTICA DE ÁTOMOS EM MOLÉCULAS

Na Teoria Quântica de Átomos em Moléculas (Quantum Theory of Atoms in Molecules, QTAIM) proposta por Bader[74,75] os átomos são definidos na molécula em função da densidade eletrônica molecular. De acordo com essa teoria, os conceitos de ligação química e de estiramento da ligação da ligação química são investigados em termos da função de distribuição da densidade eletrônica. A densidade eletrônica que descreve como a carga eletrônica está distribuída ao redor do núcleo, ou seja, a probabilidade de se encontrar qualquer um dos *N* elétrons no espaço molecular pode ser medida por Difração de Raios-X. A densidade eletrônica pode ser representada por linhas de contorno como ilustrado na Figura 3.1, onde podemos observar a distribuição da densidade eletrônica para a molécula de etileno:

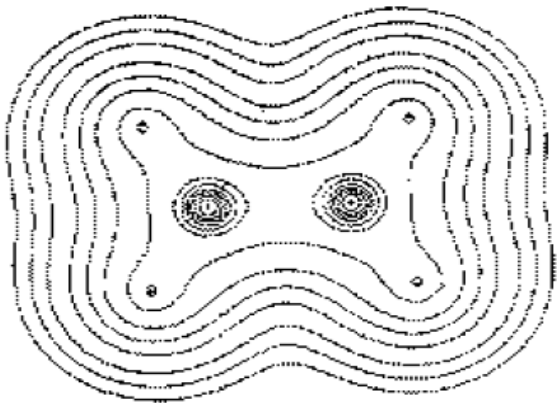


Figura 3.1. Ilustração da densidade eletrônica na forma de linhas de contorno para a molécula de etileno.

Esta densidade é máxima na posição dos núcleos e decai rapidamente à medida que se afasta desta posição, ou seja, ela é mais densa na região dos núcleos e se torna mais difusa à medida que nos afastamos destes.

Como a densidade eletrônica é uma grandeza escalar, sua análise pode ser complicada no espaço tridimensional. Deste modo a utilização do vetor gradiente, $\nabla\rho(\vec{r})$, que é a primeira derivada da densidade eletrônica e é mais adequado, pois está associado a um valor e a uma direção conforme mostrado na Figura 3.2:

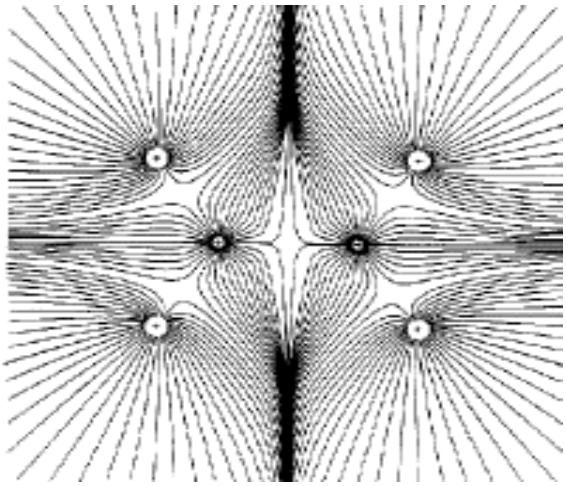


Figura 3.2. Vetor campo gradiente, $\nabla\rho(\vec{r})$, para a molécula de etileno.

A QTAIM explora a topologia da densidade eletrônica por meio da ligação química, através do caminho da ligação e dos pontos críticos da ligação (*Bond Critical Point,* BCP). O BCP é um ponto onde o vetor campo gradiente desaparece, ou seja, $\nabla\rho(\vec{r}) = 0$.

Um BCP é estabelecido entre dois núcleos na geometria de equilíbrio da molécula, o qual é conectado por uma ligação química. Na Figura 3.3 os BCP's correspondem aos pontos vermelhos localizados entre dois átomos consecutivos na molécula do antraceno.

Figura 3.3. Ilustração dos BCP's na molécula de antraceno. Os pontos em cor vermelha presentes nas ligações entre átomos consecutivos são os BCP's.

Popelier e colaboradores têm empregado a QTAIM para investigar diferentes sistemas químicos, principalmente aqueles formados por ligação de hidrogênio, contribuindo com publicações relevantes para o entendimento das ligações químicas e de interações intra e intermoleculares na área da Química [76,77].

Vários critérios baseados na QTAIM têm sido propostos para investigar o fenômeno de interações por ligações de hidrogênio convencionais e não convencionais [78]. Por exemplo, Grabowski e colaboradores têm utilizado a QTAIM para estudos de ligação de hidrogênio em diversos tipos de sistemas [79-82], incluindo a ligação de hidrogênio intramolecular assistida por ressonância e a delocalização

de elétrons π [83]. Sistemas denominados de "Complexos de Hidrogênio do tipo dihidrogênio" têm sido estudados através da QTAIM empregando níveis de cálculos pós Hartree-Fock [84].

A distribuição molecular da densidade eletrônica pode ser extraída de forma correspondente a de funções de onda de muitas partículas [85], equação 3.33:

$$\rho(r) = N \sum_{\sigma} \int |\Psi(x_1, x_2, \ldots, x_N)|^2 \, d^3r_2 \ldots d^3r_N \qquad (3.33)$$

onde, temos o somatório de todas as coordenadas de *spin*, a integral sobre todas as coordenadas espaciais e *N* é o numero total de elétrons. Usando o método Hartree-Fock, onde a função de onda Ψ é expressa em termos do determinante de Slater podemos expressar a equação 3.33 em termos da combinação linear das funções de base $\{\phi_i\}$, $\rho(\vec{r})$ assume a seguinte forma da equação 3.34:

$$\rho(\vec{r}) = \sum_{\mu\nu} P_{\mu\nu} \phi_{\mu}(\vec{r}) \phi_{\nu}^{*}(\vec{r}) \qquad (3.34)$$

onde, $P_{\mu\nu}$ representa a densidade do elétron ligante.

O caminho da ligação e propriedades associadas a $\rho(\vec{r})$ e ao BCP são usados para caracterizar ligações covalentes e iônicas, ligação de hidrogênio e interações de Van der Waals.

Uma das vantagens da QTAIM é que podem ser obtidas informações de cargas e distribuição eletrônica tanto para formação do complexo de hidrogênio quanto para a formação da ligação química.

A análise topológica e a avaliação de outras propriedades podem ser feitas usando os programas MORPHY98 [86] ou AIM2000

1.0 [87]. Seguindo o modelo de análise topológica para os valores de $\rho(\vec{r})$ e seu laplaciano, $\nabla^2\rho(\vec{r})$ e os BCP's, o próximo passo é verificar a formação ou não da ligação de hidrogênio seguindo os seguintes critérios:

- Um BCP proveniente da existência da ligação de hidrogênio deve ser topologicamente encontrado;
- No BCP a densidade de carga $\rho(\vec{r})$ deve ser pequena e o laplaciano da densidade de carga $\nabla^2\rho(\vec{r})$ deve ser positivo;
- O átomo de hidrogênio e o receptor B precisam estar no mesmo eixo de sobreposição;
- O átomo de hidrogênio perde elétrons, isto é, sua população decresce; este fenômeno pode ser explicado pelo decréscimo nos prótons da ligação de hidrogênio e pode ser observado por espectros de RMN.
- O átomo de hidrogênio é desestabilizado em complexos de hidrogênio, esta desestabilização, ΔE(H), é a diferença na energia atômica total do hidrogênio presente no complexo de hidrogênio e do hidrogênio no monômero (doador de próton);
- A polarização dipolar no hidrogênio decresce com a formação da ligação de hidrogênio;
- O volume do hidrogênio decresce na formação do complexo.

Em nosso estudo o programa MORPHY98 foi utilizado para análises das propriedades topológicas que caracterizam a formação da ligação de hidrogênio intramolecular nos compostos estudados.

CAPÍTULO 4:

METODOLOGIA

Através do programa GaussView3[88] foram construídas as estruturas dos compostos di-carbonílicos com cada um dos substituintes escolhidos, em suas conformações aberta e fechada.

Utilizando os métodos quânticos computacionais DFT/B3LYP[46,49-51] e MP2[89] com o conjunto de base 6-311++G**[90], foram realizados os cálculos das barreiras rotacionais a fim de encontrar o mínimo global dos compostos Di-carbonílicos com seus substituintes utilizando o programa Gaussian 98W[91].

A partir das estruturas no mínimo global das barreiras rotacionais foram realizados os cálculos de otimização de geometria e de freqüência vibracional harmônica através do programa Gaussian 98W utilizando como métodos computacionais o DFT/B3LYP e o MP2 com o conjunto de base 6-311++G**.

Através desses cálculos foram encontrados os valores da energia da ligação de hidrogênio intramolecular, do comprimento da ligação de hidrogênio intramolecular, da freqüência vibracional harmônica O-H, entre outras propriedades.

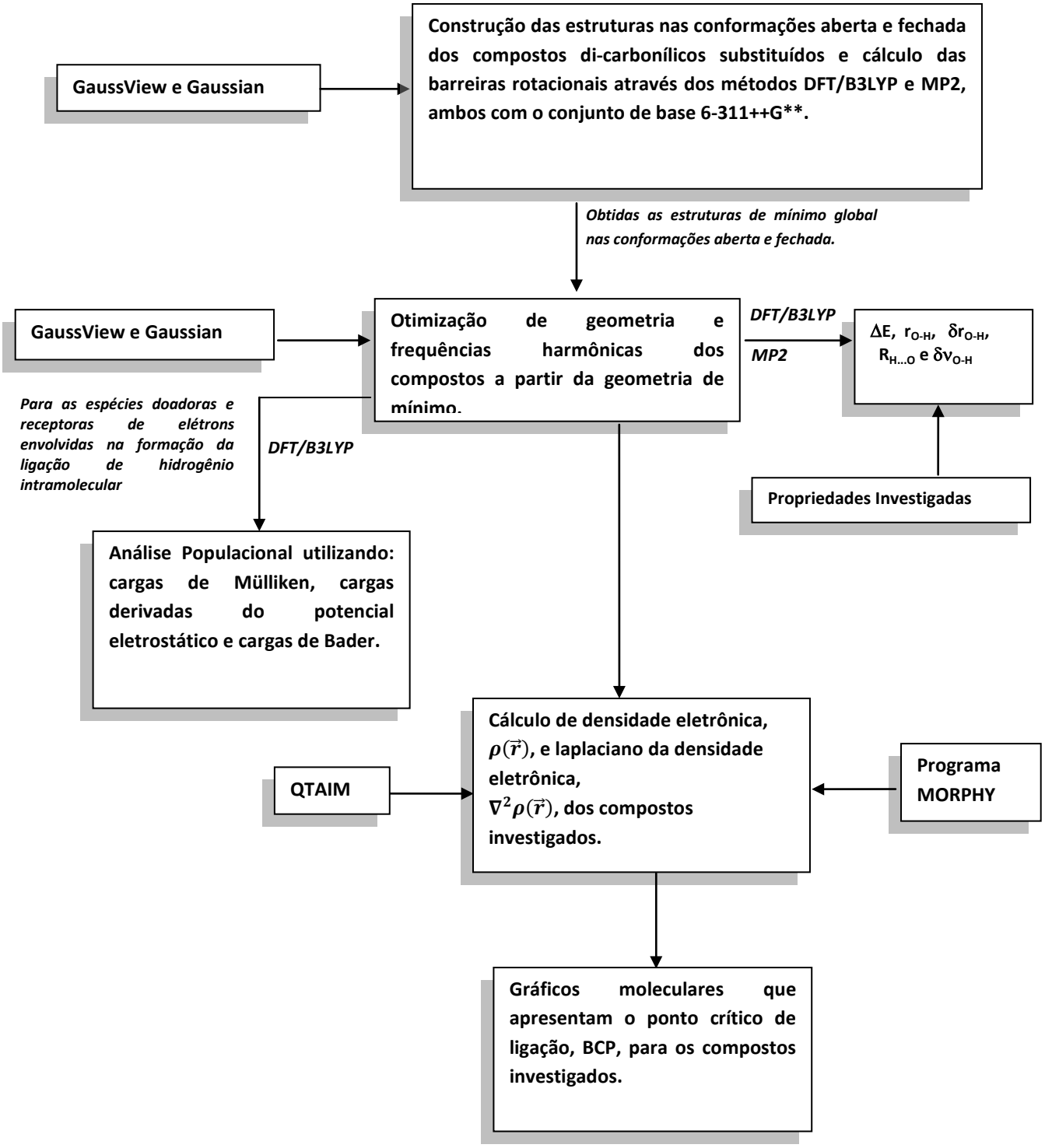
A reorganização das cargas envolvidas na formação da ligação de hidrogênio intramolecular foi investigada através da análise populacional dos compostos em suas conformações aberta e fechada.

A QTAIM[74-77] foi empregada a fim de caracterizar a formação da ligação de hidrogênio intramolecular através da análise da densidade eletrônica dos átomos envolvidos na formação da ligação. Para isso foram utilizados os programas MORPHY98 [86] e AIM2000 1.0[87] que forneceram valores da densidade eletrônica e do laplaciano da densidade eletrônica, além de gráficos moleculares.

O efeito dos grupos substituintes utilizados no composto di-carbonílico foi analisado de acordo com a natureza doadora ou

retiradora de elétrons. Esse efeito atua diretamente na formação da ligação de hidrogênio intramolecular.

Para um melhor entendimento da execução do trabalho, o fluxograma abaixo mostra detalhadamente as etapas deste estudo.



CAPÍTULO 5:

RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1. CARACTERIZAÇÃO DA LIGAÇÃO DE HIDROGÊNIO

5.1.1. PROPRIEDADES ENERGÉTICAS E ESTRUTURAIS

Com base nos cálculos das barreiras de rotação, a otimização de geometria das estruturas no mínimo global foi realizada empregando a Teoria do Funcional de Densidade (Density Functional Theory, DFT) com o funcional híbrido B3LYP e a Teoria de Perturbação de Møller–Plesset de segunda ordem, ambos com o conjunto de base 6-311++G**, usando o programa Gaussian 98W [91] . As conformações de menor energia no estado fundamental de todos os compostos di-carbonílicos substituídos com R=CH_3, CN, H, NH_2, OH e SH, em suas conformações fechadas e abertas, podem ser visualizadas nas Figuras 5.1. e 5.2., respectivamente.

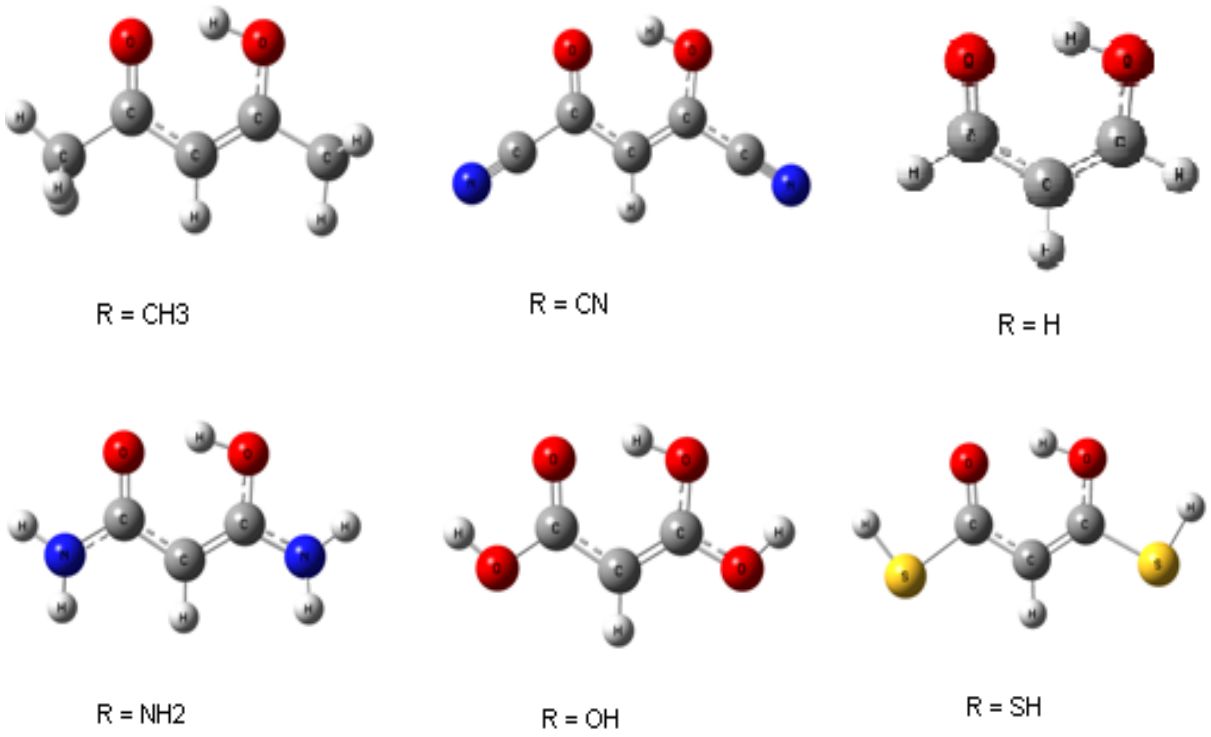


Figura 5.1. Estruturas de mínimo com as respectivas geometrias otimizadas dos compostos di-carbonílicos com seus respectivos substituintes na conformação fechada.

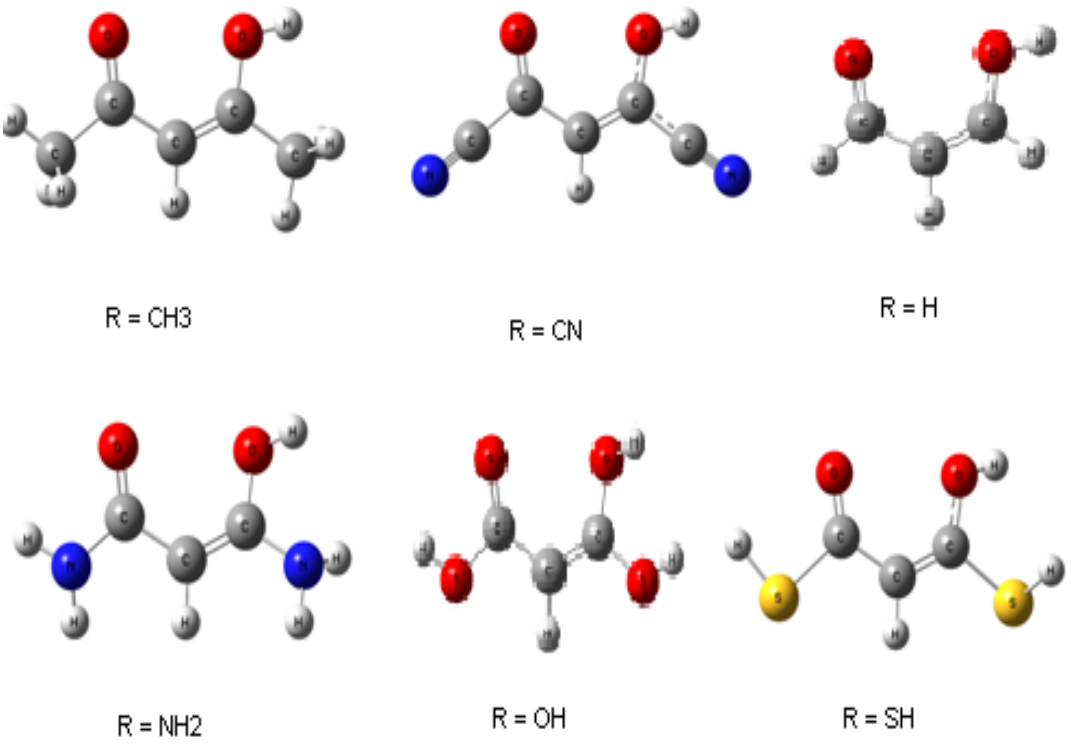


Figura 5.2. Estruturas de mínimo com as respectivas geometrias otimizadas dos compostos di-carbonílicos com seus respectivos substituintes na conformação aberta.

Os valores de energia, em módulo, calculados em nível DFT/B3LYP/6-311++G** para cada molécula, em suas duas conformações, podem ser visualizados na Tabela 5.1 abaixo onde, todos os valores se encontram em unidades atômicas de energia, o Hartree. Foi incluída a correção da Energia Vibracional do Ponto Zero (Zero Point Vibrational Energy, ZPVE), cujos valores são obtidos a partir dos cálculos dos espectros vibracionais para as conformações aberta e fechada.

A correção ZPVE foi realizada devido a necessidade de considerar os níveis de energia quantizados correspondentes aos modos normais de vibração das moléculas, de modo a garantir uma melhor determinação do mínimo de energia potencial para os

sistemas em estudo. Em ambas as conformações não houve frequências vibracionais harmônicas imaginárias.

Com relação aos cálculos em nível MP2, há uma tendência em superestimar o valor da energia. Essa tendência mostra-se mais acentuada do que nos cálculos em nível DFT realizados nesse estudo, o que está de acordo com resultados já descritos na literatura[92-94]. O funcional B3LYP utilizado no cálculo DFT não superestima tanto quanto os cálculos MP2, devido à limitação do funcional LYP, o qual tem a função de descrever as forças de dispersão de London.

Tabela 5.1. Valores de energia, em módulo, e suas respectivas correções ZPVE, E^{ZPVE} , para os compostos di-carbonílicos substituídos nas conformações aberta e fechada em nível DFT-B3LYP/6-311++G**.

Substituinte	**E***(aberta)* (hartree)	**ZPVE**	**E^{ZPVE}** (hartree)	**E***(fechada)* (hartree)	**ZPVE**	**E^{ZPVE}** (hartree)
CH_3	345,8859	0,1215	345,7644	345,9112	0,1224	345,7888
CN	451,7330	0,0636	451,6695	451,7490	0,0643	451,6847
H	267,2186	0,0665	267,1521	267,2392	0,0675	267,1717
NH_2	378,0061	0,1011	377,9050	378,0362	0,1009	377,9353
OH	417,7525	0,0764	417,6761	417,7817	0,0774	417,7043
SH	1063,6681	0,0655	1063,6026	1063,6896	0,0656	1063,6240

Tabela 5.2. Valores de energia, em módulo, e suas respectivas correções ZPVE, E^{ZPVE} , para os compostos di-carbonílicos substituídos nas conformações aberta e fechada em nível MP2/6-311++G**.

Substituinte	**E***(aberta)* (hartree)	**ZPVE**	**E^{ZPVE}** (hartree)	**E***(fechada)* (hartree)	**ZPVE**	**E^{ZPVE}** (hartree)
CH_3	344,9144	0,1229	344,7914	344,9379	0,1232	344,8147
CN	450,5649	0,0619	450,5030	450,5801	0,0629	450,5172
H	266,5049	0,0664	266,4385	266,5243	0,0676	266,4566
NH_2	377,0032	0,1025	376,9006	377,0307	0,1023	376,9284
OH	416,7117	0,0772	416,6345	416,7386	0,0774	416,6611
SH	1.061,8599	0,0665	1.061,7934	1061,8788	0,0651	1061,8137

A energia da ligação de hidrogênio intermolecular de um complexo de hidrogênio é facilmente calculada através de uma expressão matemática bem definida na literatura como sendo a diferença entre a energia do complexo de hidrogênio e o somatório da energia dos monômeros envolvidos na formação do complexo de hidrogênio [21-23].

Entretanto, quando se trata da energia da ligação de hidrogênio intramolecular não há uma expressão matemática para calculá-la e, geralmente, o que vem sendo feito na literatura para se obter o valor dessa energia é considerar a diferença de energia entre as conformações de mínimo aberta e fechada do composto em estudo.

Neste contexto, na Tabela 5.3 são mostrados os valores de energia da ligação de hidrogênio intramolecular para os compostos di-carbonílicos investigados, calculadas a partir da diferença entre a conformação fechada e aberta desses compostos.

O cálculo da energia da ligação de hidrogênio intramolecular dos compostos di-carbonílicos substituídos foi realizado utilizando a expressão matemática abaixo.

$$\Delta E = E^{ZPVE}_{(fechada)} - E^{ZPVE}_{(aberta)}$$

Tabela 5.3. Valores DFT/B3LYP e MP2 com o conjunto de base 6-311++G** da energia da ligação de hidrogênio intramolecular para os compostos di-carbonílicos, com suas respectivas substituições. Unidades em kJ mol^{-1} e kcal mol^{-1}.

Substituintes	**DFT/B3LYP**		**MP2**	
	ΔE (kJ mol^{-1})	**ΔE** (kcal mol^{-1})	**ΔE** (kJ mol^{-1})	**ΔE** (kcal mol^{-1})
CN	39,9498	9,5482	37,3401	8,9245
H	51,6214	12,3378	47,4927	11,351
SH	55,9826	13,3801	53,2336	12,7231
CH_3	64,2219	15,3494	60,9961	14,5784
OH	74,1652	17,7259	70,0013	16,7307
NH_2	79,5252	19,0070	72,9787	17,4423

No gráfico da Figura 5.3 podemos observar que os dois métodos empregados, DFT/B3LYP e MP2, para a determinação da energia de ligação de hidrogênio intramolecular, ΔE, seguem a mesma tendência para a série de substituintes considerada para os compostos di-carbonílicos deste estudo, com os valores MP2 ligeiramente menores do que os valores DFT/B3LYP.

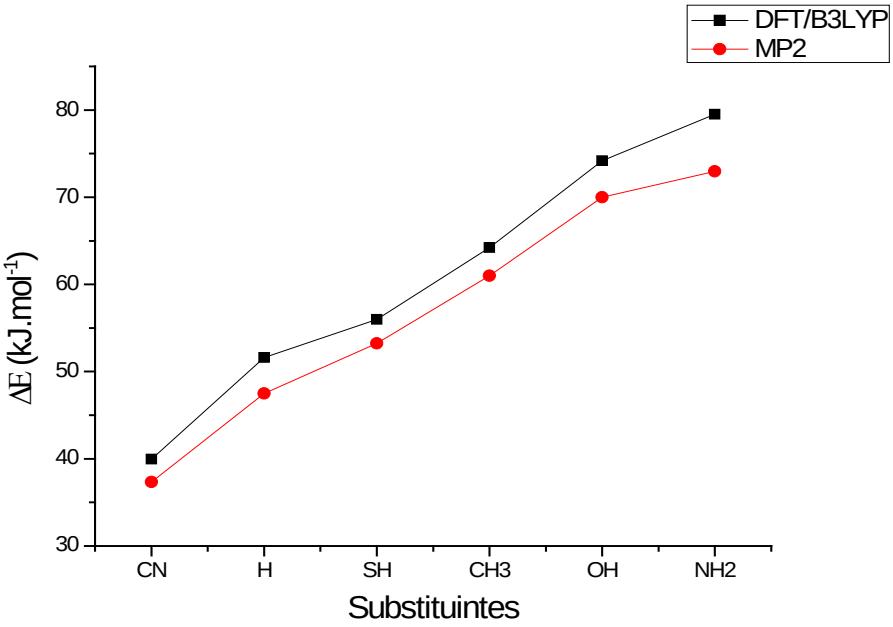


Figura 5.3. Gráfico dos valores absolutos de energia da ligação de hidrogênio intramolecular obtidos através da diferença entre a conformação fechada e a conformação aberta dos compostos di-carbonílicos calculados com os métodos DFT/B3LYP e MP2. Valores em $kJ.mol^{-1}$.

Com respeito à variação no comprimento de ligação O-H, δr_{O-H}, que representa a porção doadora de próton dos diferentes compostos di-carbonílicos substituídos na formação da ligação de hidrogênio intramolecular, é bem estabelecido que este parâmetro é um importante indicativo da ocorrência desse tipo de interação.

Há uma reorganização da carga do grupo doador de carga, neste caso a carbonila, C=O, para o hidrogênio deficiente de elétrons, neste caso o grupo hidroxila, O-H, com conseqüente enfraquecimento da ligação O-H, comprovada a partir dos cálculos teóricos através do aumento no comprimento dessa ligação. Na Tabela 5.4 são apresentados os valores dos comprimentos de ligação O-H nos compostos di-carbonílicos substituídos em suas conformações aberta e fechada e as correspondentes diferenças entre esses valores de comprimento de ligação entre as duas conformações.

Tabela 5.4. Valores dos comprimentos de ligação r_{O-H} nas conformações aberta e fechada e as correspondentes diferenças entre esses valores, comprovando o aumento do comprimento da ligação O-H devido a formação da ligação de hidrogênio intramolecular, δr_{O-H}. Unidades em Å.

Substituinte	**DFT/B3LYP**	**DFT/B3LYP**	**DFT/B3LYP**	**MP2**	**MP2**	**MP2**
	r_{O-H} *(aberta)*	r_{O-H} *(fechada)*	δr_{O-H}	r_{O-H} *(aberta)*	r_{O-H} *(fechada)*	δr_{O-H}
CN	0,9656	0,9948	0,0292	0,9649	0,9906	0,0257
H	0,9624	0,9971	0,0347	0,9614	0,9923	0,0308
SH	0,9650	1,0031	0,0381	0,9645	1,0001	0,0356
CH_3	0,9634	1,0031	0,0396	0,9628	0,9975	0,0347
OH	0,9664	1,0078	0,0414	0,9652	1,0050	0,0398
NH_2	0,9656	1,0178	0,0521	0,9652	1,0138	0,0486

O valor do raio de van der Waals para o átomo de oxigênio é 1,4 Å e para o átomo de hidrogênio é 1,2 Å. Podemos dizer que ocorre uma ligação química fraca entre esses dois átomos em todas as moléculas estudadas. Analisando os valores da Tabela 5.4 para as estruturas fechadas, se pode perceber que todos os valores de comprimento da ligação O-H são menores do que a soma dos raios de van der Waals dos átomos envolvidos na ligação, porém, é uma ligação fraca visto que o valor de uma ligação covalente O-H é da ordem de 0,9580 Å [95].

Comparando esses valores de comprimento de ligação obtidos pelos dois métodos nas moléculas de conformação aberta pode-se perceber que nessas conformações os valores das distâncias de

ligação O-H aproximam-se mais do valor de uma ligação covalente O-H.

Isso pode ser facilmente explicado pelo fato de que nas conformações fechadas dos compostos di-carbonílicos substituídos, a atração exercida pelo oxigênio do grupo receptor de próton (o grupo carbonílico, C=O) é intensa, causando o enfraquecimento da ligação no grupo doador de próton, O-H, com a formação da ligação de hidrogênio intramolecular. Por sua vez, nas conformações abertas, essa atração não é observada visto que a distância para a formação de uma possível ligação de hidrogênio intramolecular entre o receptor e o doador é relativamente grande e há efeitos mais fortes que não contribuem para que essa atração ocorra, como por exemplo, o efeito de ressonância da molécula.

Na Tabela 5.4 pode ser visto claramente os incrementos nos valores do comprimento de ligação O-H, devido a formação da ligação de hidrogênio intramolecular, $\delta r_{O\text{-}H}$. Podemos perceber que, quanto maiores os valores de $\delta r_{O\text{-}H}$, mais fortes são os valores encontrados para energia das ligações de hidrogênio intramoleculares, o que está diretamente ligado aos critérios geométricos necessários para a ocorrência da ligação de hidrogênio, uma vez que, a ligação O-H está diretamente relacionada à ocorrência desse fenômeno.

Com respeito aos valores do comprimento da ligação de hidrogênio intramolecular que ocorre nas conformações fechadas, podemos observar na Tabela 5.5 que esses valores são característicos desse tipo de interação, com os valores DFT/B3LYP ligeiramente maiores do que os valores MP2, exatamente o comportamento inverso daquele observado para os valores de energia da ligação de hidrogênio intramolecular.

Tabela 5.5. Valores do comprimento DFT/B3LYP e MP2 da ligação de hidrogênio intramolecular, R_{H---O} presentes nas conformações fechadas. Unidades em Å.

Substituinte	Fechada (DFT/B3LYP)	Fechada (MP2)
CN	1,7124	1,7108
H	1,7003	1,6866
SH	1,6515	1,6299
CH_3	1,6342	1,6321
OH	1,6324	1,6068
NH_2	1,5649	1,5508

Pelas tabelas apresentadas até o momento fica claro o comportamento semelhante entre os valores obtidos pelos dois métodos empregados neste estudo, DFT/B3LYP e MP2, referentes aos parâmetros energéticos e estruturais. Podemos observar nas Figuras 5.4 e 5.5 abaixo que o comportamento para esses parâmetros em ambos os níveis de cálculos segue a mesma tendência ao longo da série de substituintes envolvidos nesse estudo.

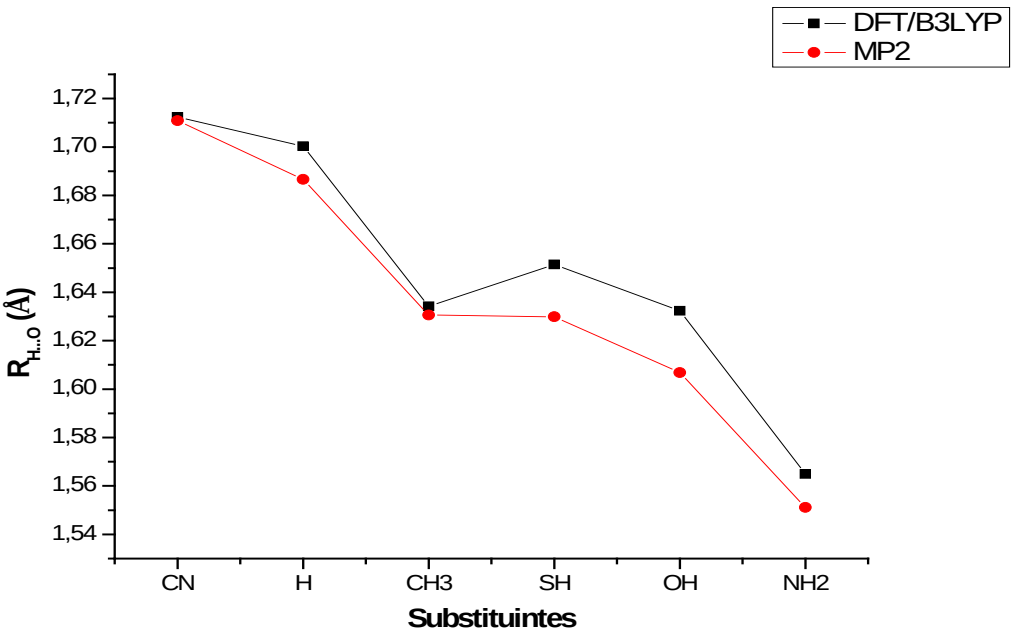


Figura 5.4. Valores DFT/B3LYP e MP2 para o comprimento da ligação de hidrogênio intramolecular, R_{H---O}, *versus* os substituintes dos compostos di-carbonílicos.

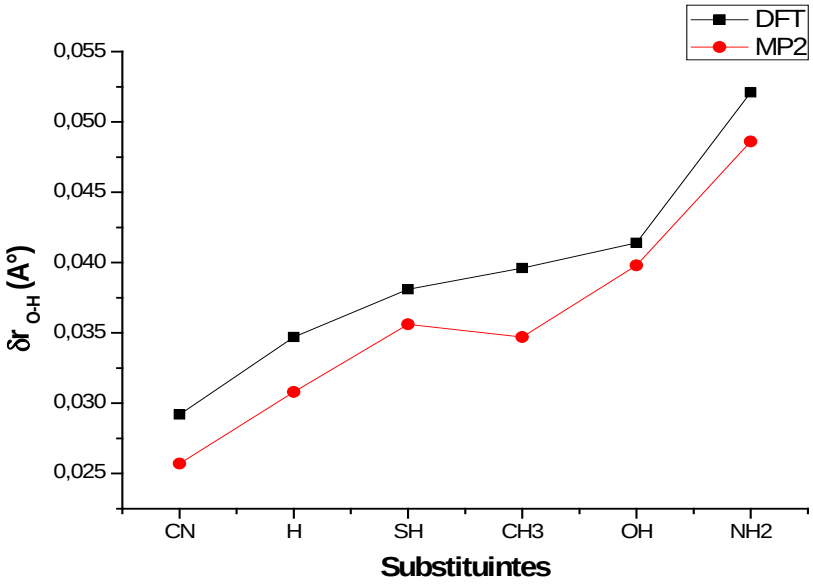


Figura 5.5. Valores DFT/B3LYP e MP2 para os incrementos nos comprimentos da ligação O-H devido a formação da ligação de hidrogênio intramolecular, δr_{O-H} *versus* os substituintes dos compostos di-carbonílicos.

5.1.2. Frequências Vibracionais

Ao sofrer movimentos de vibração, as ligações presentes nas moléculas são alteradas, causando mudanças nas estruturas eletrônicas das ligações individuais[96]. Quando a radiação infravermelha é absorvida por uma molécula, a intensidade de absorção está relacionada ao modo pelo qual varia o momento de dipolo elétrico durante as vibrações moleculares. Portanto, as intensidades das bandas fornecem informações a respeito da redistribuição das cargas eletrônicas nas moléculas, causadas por movimentos de seus núcleos.

As vibrações moleculares podem ser classificadas em dois tipos: vibrações de deformação axial (ou estiramento) e deformação angular. Os estiramentos são oscilações radiais das distâncias entre os núcleos, já as deformações angulares envolvem variações nos ângulos entre as ligações ou, como no modo de deformação assimétrica fora do plano, alterações do ângulo entre o plano que contém as ligações e um plano de referência. A maior tendência de redistribuição eletrônica é a grande responsável pela obtenção de bandas intensas.

Em se tratando das ligações de hidrogênio surgem novos modos vibracionais que, em geral, apresentam baixos valores de intensidade e de freqüência. Neste contexto, a análise dos espectros de infravermelho para os compostos di-carbonílicos substituídos foi realizada devido à necessidade de se obter uma melhor compreensão da estrutura eletrônica desses compostos a partir dos modos normais harmônicos. Esse estudo possibilita determinar os novos modos vibracionais como, por exemplo, a freqüência de estiramento da ligação de hidrogênio intramolecular, assim como, as principais

mudanças que ocorrem entre os vários modos vibracionais dos compostos di-carbonílicos substituídos nas formas aberta e fechada.

Com respeito às mudanças espectrais mais importantes, podemos citar o deslocamento do modo de estiramento da ligação HX, denominada aqui de espécie doadora de próton (onde, X corresponde a um átomo eletronegativo como, por exemplo, os halogênios, oxigênio, nitrogênio, etc), para menores valores de freqüência, devido ao enfraquecimento da ligação HX, conforme comprovado pelos valores dos incrementos nos comprimentos de ligação O-H na Tabela 5.4. Esse deslocamento da frequência de estiramento HX é acompanhado por um aumento pronunciado da intensidade da banda de absorção, conforme comprovado nos trabalhos de Oliveira e colaboradores[97-100].

Na Tabela 5.6 abaixo podemos ver os valores obtidos para as intensidades das bandas no infravermelho para a espécie O-H presente nos compostos di-carbonílicos com suas respectivas substituições obtidas a partir dos cálculos DFT-B3LYP e MP2, ambos com conjunto de base 6-311++G**.

Tabela 5.6. Valores de intensidades dos modos de estiramento para a espécie O-H dos compostos di-carbonílicos substituídos nas conformações fechadas e abertas obtidas através dos cálculos DFT-B3LYP/6-311++G** e MP2/6-311++G**. Unidades em km mol^{-1}.

	DFT/B3LYP			**MP2**		
Substituinte	**I** *(fechada)*	**I** *(aberta)*	$\frac{\mathbf{I}(fechada)}{\mathbf{I}(aberta)}$	**I** *(fechada)*	**I** *(aberta)*	$\frac{\mathbf{I}(fechada)}{\mathbf{I}(aberta)}$
CN	144,6	190,1	0,8	157,5	194,5	0,8
H	121,4	135,3	0,9	154,3	144,0	1,1
SH	438,0	106,0	4,1	277,8	91,0	3,0
CH_3	353,0	82,0	4,3	412,2	113,5	3,6
OH	470,4	44,6	10,6	457,1	121,3	3,8
NH_2	626,3	62,5	10,0	590,7	79,0	7,5

Com exceção do substituinte CN, para todos os demais substituintes dos compostos di-carbonílicos ocorre um aumento da intensidade do modo de estiramento OH devido a formação da ligação de hidrogênio intramolecular, em ambos os níveis de cálculo. Esses aumentos são ligeiramente mais pronunciados nos cálculos DFT/B3LYP.

Com respeito aos valores da freqüência de estiramento OH, da hidroxila doadora de próton dos compostos di-carbonílicos substituídos, podemos verificar a partir dos resultados da Tabela 5.7 que, devido ao enfraquecimento dessa ligação pela formação da ligação de hidrogênio intramolecular, esses valores de freqüência caem para valores menores.

Já foi mencionado que o aumento no comprimento da ligação OH é um indicativo de que a densidade eletrônica está sendo transferida do receptor de próton, o grupo carbonílico C=O dos compostos di-carbonílicos substituídos para o orbital *sigma*

antiligante do doador de próton, OH, havendo um enfraquecimento dessa ligação. O enfraquecimento da ligação HX causa um decréscimo na frequência de estiramento. Esse decréscimo pode ser observado pela diferença, em módulo, entre os valores de frequência obtidos nas conformações fechadas e abertas, como mostradas na Tabela 5.7.

Tabela 5.7. Valores da freqüência de estiramento para a espécie O-H dos compostos di-carbonílicos substituídos nas conformações fechada e aberta obtidas através dos cálculos DFT-B3LYP/6-311++G** e MP2/6-311++G**. Unidades em cm^{-1}.

	DFT/B3LYP			**MP2**		
Substituinte	ν_{OH} *(fechada)*	ν_{OH} *(aberta)*	$\delta\nu_{OH}$	ν_{OH} *(fechada)*	ν_{OH} *(aberta)*	$\delta\nu_{OH}$
CN	3237,7	3805,8	568,1	3326,2	3846,4	520,2
H	3203,4	3844,4	641,0	3291,9	3891,9	600,0
SH	3081,7	3802,6	720,9	3175,4	3865,6	690,2
CH_3	3068,6	3820,9	752,3	3105,9	3843,9	738,1
OH	3017,7	3780,4	762,7	3072,4	3841,4	769,0
NH_2	2827,9	3792,7	964,9	2895,9	3837,2	941,3

Através dos dados da Tabela 5.7 podemos perceber que os valores de freqüência de estiramento O-H diminuem com a formação da ligação de hidrogênio intramolecular. Podemos verificar que a freqüência de estiramento do grupo O-H é sempre maior quando se trata da conformação aberta.

Uma explicação para este fato é que a força da ligação existente no grupo hidroxílico O-H é maior quando não há formação da ligação de hidrogênio intramolecular (O-H···O), que consiste na forma aberta dos compostos investigados. Observamos que as contribuições da ligação de hidrogênio intramolecular, O-H···O são

particularmente dificultadas pela ausência de sondas espectroscópicas bem características que poderiam auxiliar a sua caracterização experimental.

Devido ao aumento do comprimento da ligação da espécie doadora de próton (O-H), ocorre o enfraquecimento dessa ligação e, conseqüentemente, um decréscimo nos valores da frequência vibracional OH de todos os compostos analisados, ocasionando o efeito denominado de *red shift*.

A estabilidade de um complexo de hidrogênio formado através de uma ligação de hidrogênio intermolecular pode ser observada através de uma relação linear entre a energia intermolecular corrigida e a freqüência vibracional da espécie doadora de próton, HX.

Deste modo buscamos uma relação entre os valores da energia de ligação de hidrogênio intramolecular, ΔE, e os valores de deslocamento da freqüência de estiramento OH, δr_{OH}, conforme ilustrado no gráfico das Figuras 5.6 e 5.7, respectivamente, para os níveis DFT/B3LYP e MP2. A importância em se obter, por exemplo, uma boa correlação linear entre estes dois parâmetros vem da possibilidade de poder prever a energia da ligação de hidrogênio intramolecular a partir de variações espectrais experimentais de uma série homóloga, como a investigada neste trabalho.

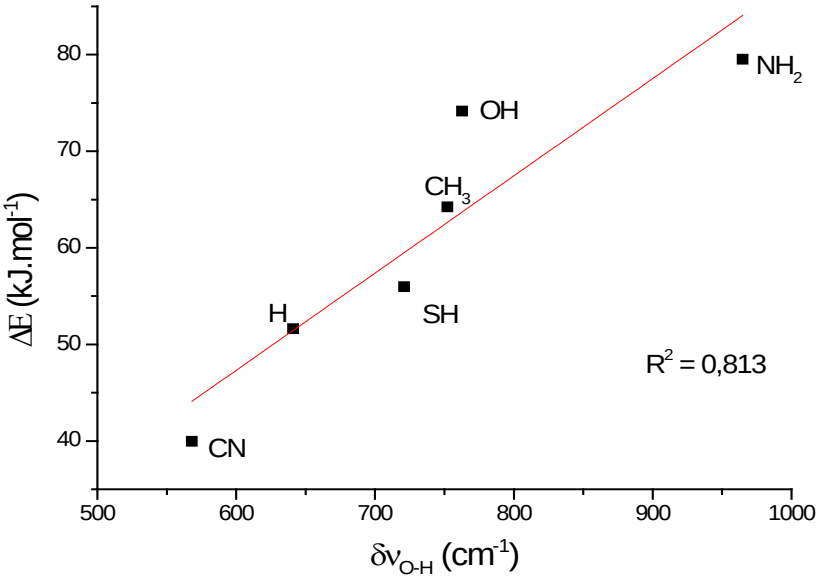


Figura 5.6. Valores DFT/B3LYP de energia da ligação de hidrogênio intramolecular, ΔE, *versus* os valores dos deslocamentos na freqüência de estiramento OH, $\delta\nu_{OH}$.

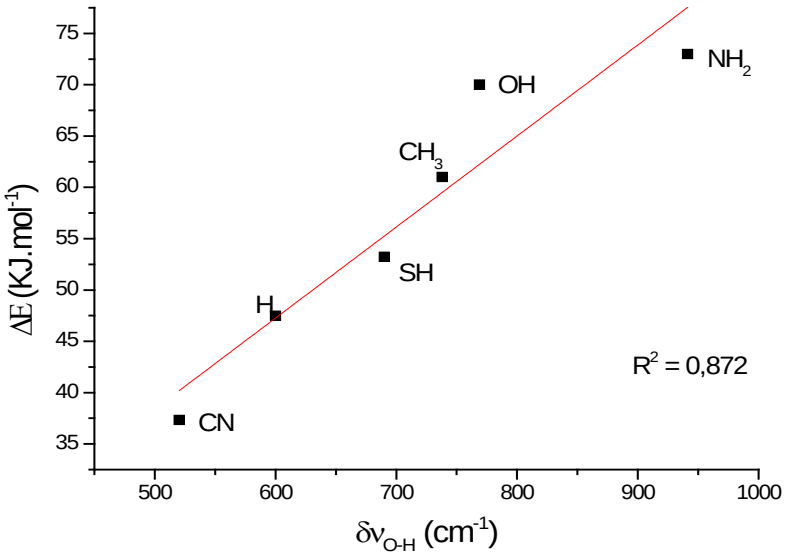


Figura 5.7. Valores MP2 de energia da ligação de hidrogênio intramolecular, ΔE, *versus* os valores dos deslocamentos na freqüência de estiramento OH, $\delta\nu_{OH}$.

A partir dos resultados obtidos para as regressões lineares mostradas nos gráficos das Figuras 5.6 e 5.7, podemos perceber que a relação linear encontrada não é muito satisfatória. Podemos sugerir que o resultado encontrado se deva ao fato, por exemplo, de ainda não haver uma expressão matemática bem definida para calcular a energia da ligação de hidrogênio intramolecular. Esse fato pode ser um dos responsáveis pelo ajuste linear insatisfatório obtido a partir dos dois métodos para os parâmetros analisados, por usar aproximação harmônica, bases truncadas e correlação eletrônica.

Analisando os espectros vibracionais sobrepostos das duas conformações aberta e fechada podemos observar melhor o comportamento dos valores obtidos para a freqüência vibracional intramolecular $\nu_{H\text{---}O}$, avaliando as mudanças espectrais dos grupos envolvidos na formação dessa interação, ou seja, C=O e OH.

A partir desses espectros para ambos os níveis de cálculo, podemos perceber que nas estruturas de conformação aberta é possível encontrar estiramentos característicos do grupo funcional OH, valores esses acima de 3500 cm^{-1} em todos os compostos di-carbonílicos substituídos.

Por sua vez, nas estruturas de conformação fechada, o estiramento OH só é encontrado nessa região quando os substituintes correspondem a NH_2 e OH nos compostos di-carbonílicos. Isso se deve ao fato de que nesses grupos o efeito mesomérico doador predomina sobre o efeito indutivo, diminuindo o caráter de dupla ligação da carbonila receptora de próton, C=O, e diminuindo a freqüência de estiramento C=O. Desse modo, a freqüência de estiramento do grupo OH não sofrerá interferências pela atração do grupo C=O e poderá ser detectada espectroscopicamente em sua região característica.

Nos compostos estudados com os demais substituintes, a banda da hidroxila doadora de próton, OH, sofre um deslocamento com diminuição do valor de sua freqüência vibracional e aparecendo na região em torno de 3100 cm^{-1}.

Bandas características de grupo C=O podem ser encontradas em ambas as conformações estudadas numa região abaixo de 1650 cm^{-1}. O deslocamento C=O para um menor valor de freqüência de estiramento se deve à enolização apresentada pelos compostos de natureza ceto-enólica estudados.

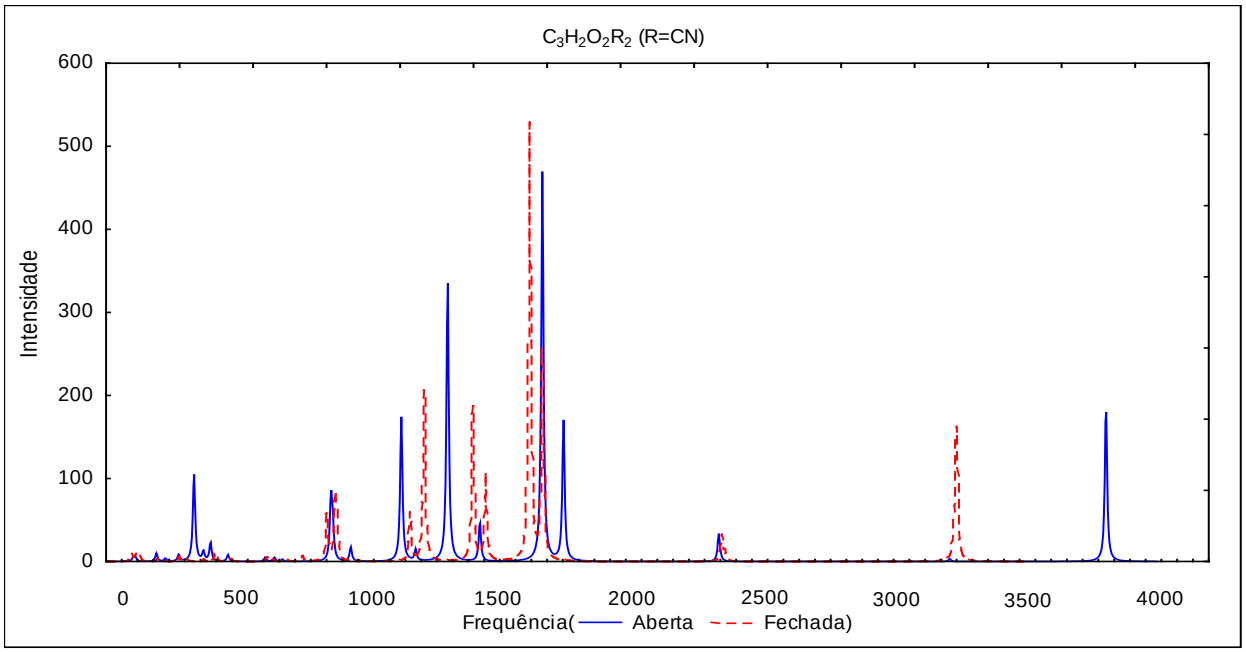


Figura 5.8. Espectro vibracional obtido teoricamente através do método DFT/B3LYP para o composto di-carbonílico substituído com CN nas conformações aberta e fechada. (Intensidade em $Km.mol^{-1}$; Frequência em cm^{-1})

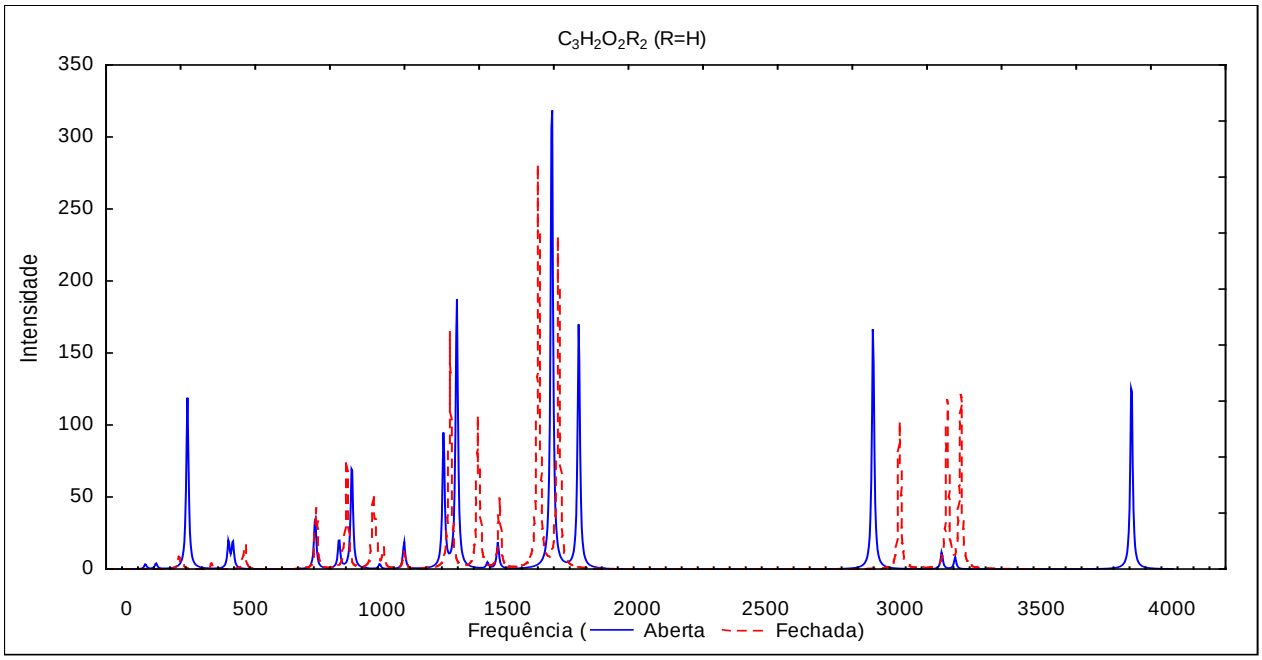


Figura 5.9. Espectro vibracional obtido teoricamente através do método DFT/B3LYP para o composto di-carbonílico substituído com H nas conformações aberta e fechada. (Intensidade em $Km.mol^{-1}$; Frequência em cm^{-1})

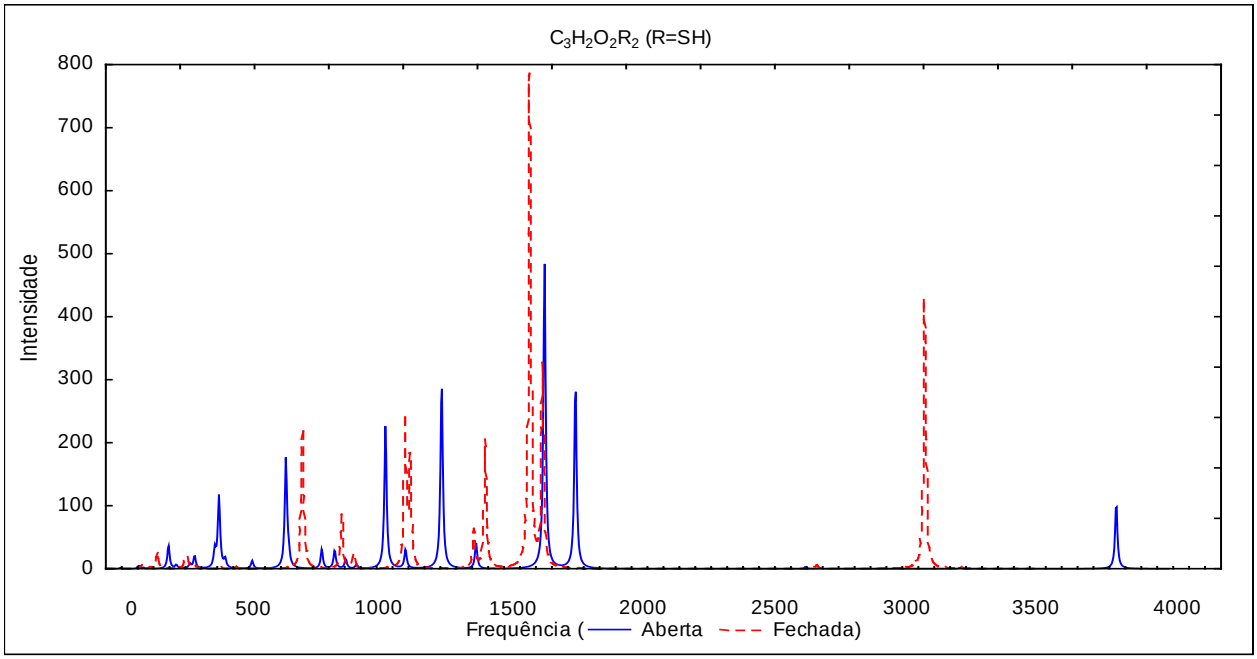


Figura 5.10. Espectro vibracional obtido teoricamente através do método DFT/B3LYP para o composto di-carbonílico substituído com SH nas conformações aberta e fechada. (Intensidade em $Km.mol^{-1}$; Frequência em cm^{-1})

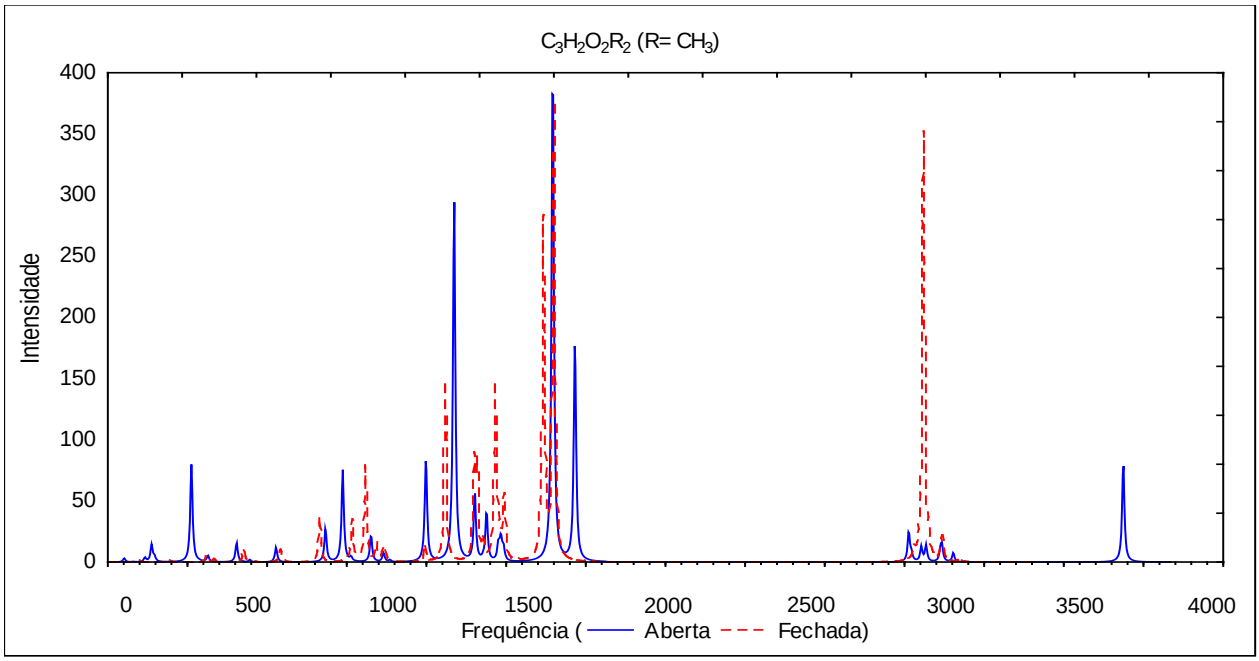


Figura 5.11. Espectro vibracional obtido teoricamente através do método DFT/B3LYP para o composto di-carbonílico substituído com CH_3 nas conformações aberta e fechada. (Intensidade em $Km.mol^{-1}$; Frequência em cm^{-1})

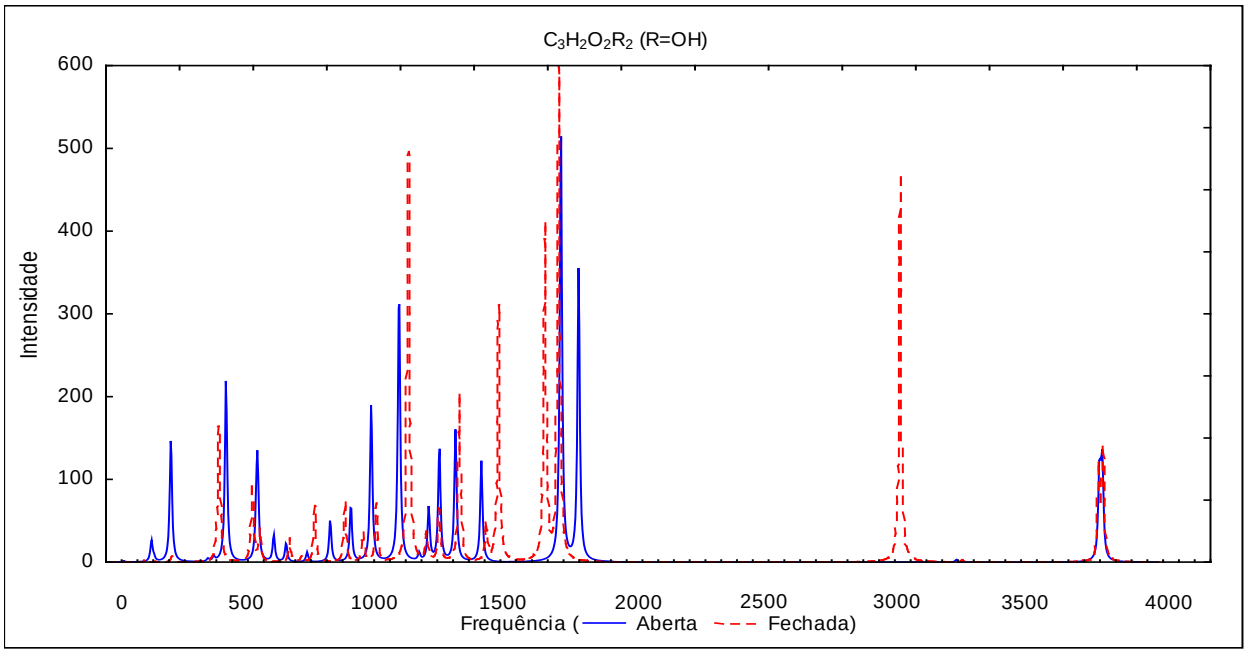


Figura 5.12. Espectro vibracional obtido teoricamente através do método DFT/B3LYP para o composto di-carbonílico substituído com OH nas conformações aberta e fechada. (Intensidade em $Km.mol^{-1}$; Frequência em cm^{-1})

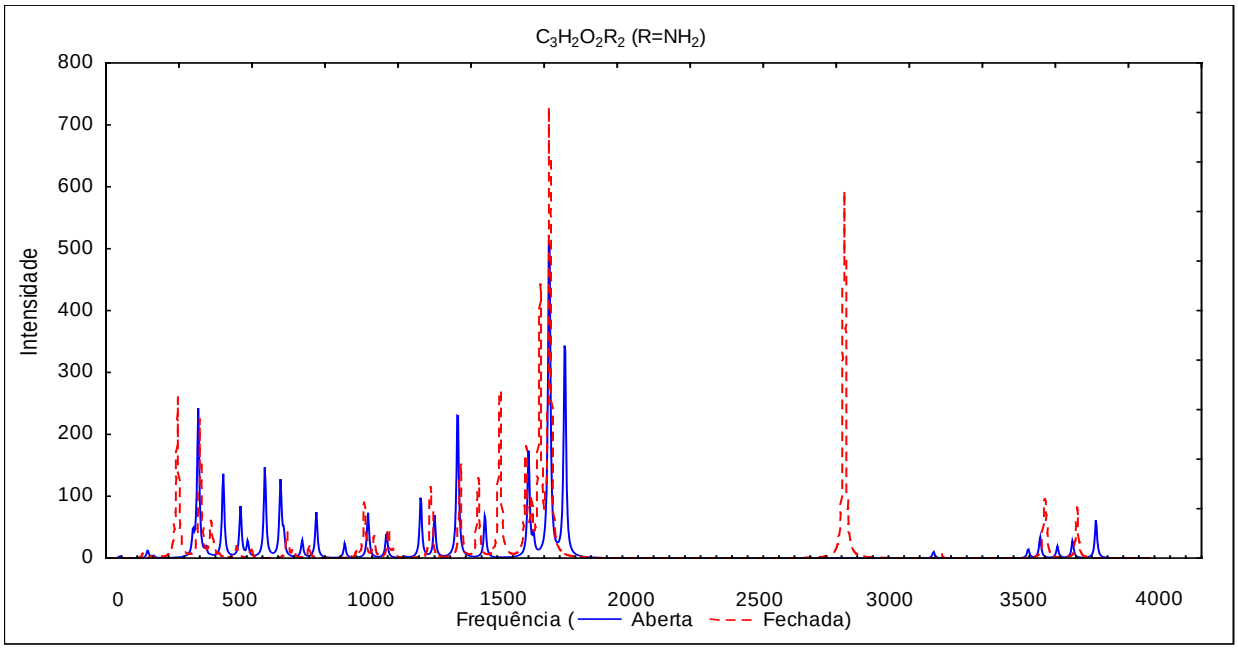


Figura 5.13. Espectro vibracional obtido teoricamente através do método DFT/B3LYP para o composto di-carbonílico substituído com NH_2 nas conformações aberta e fechada. (Intensidade em $Km.mol^{-1}$; Frequência em cm^{-1})

5.2. ANÁLISE POPULACIONAL

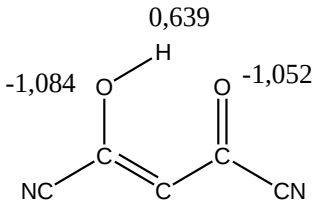
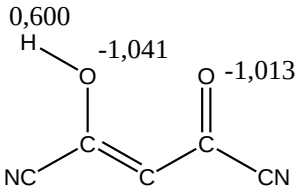
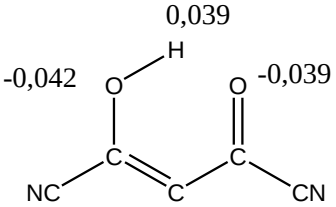
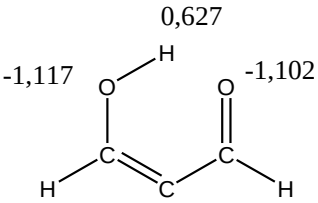
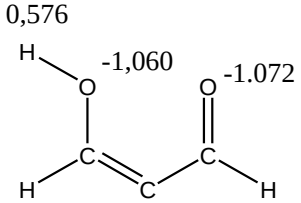
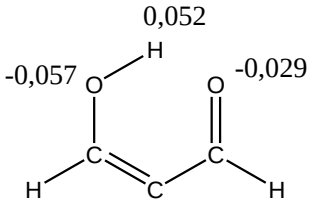
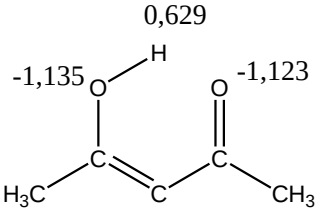
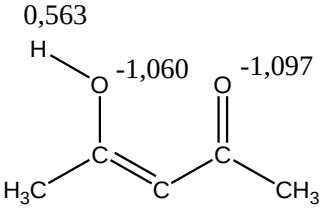
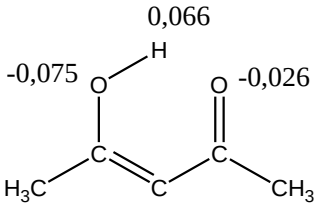
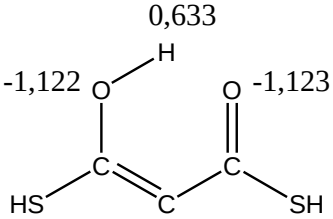
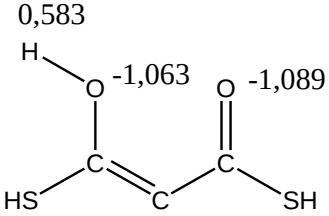
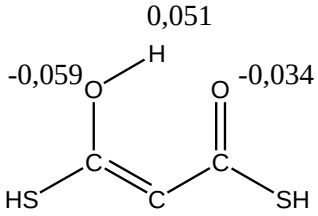
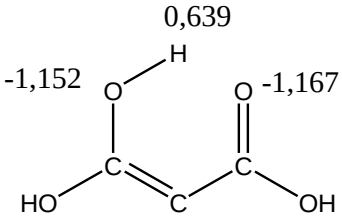
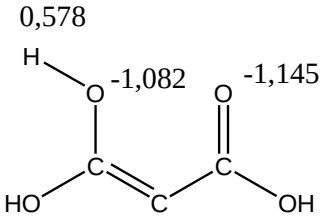
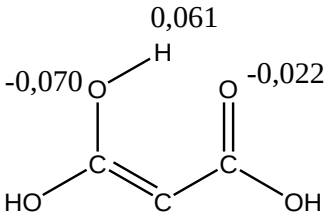
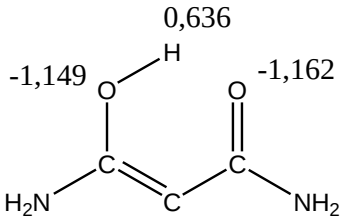
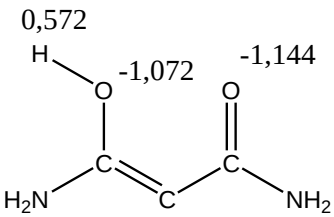
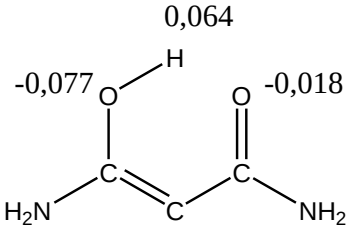
As cargas atômicas parciais são extensamente utilizadas em análise de reatividade química, na busca por uma relação entre estrutura química e atividade biológica, no fenômeno da transferência de carga quando da formação de ligações de hidrogênio, entre outros. Os métodos de cálculo das cargas atômicas são arbitrários, uma vez que, estas não são observáveis. Dessa forma, há um grande número de métodos propostos para o cálculo das cargas atômicas, alguns deles foram utilizados em nosso estudo a fim de compreender as variações da densidade eletrônica nos compostos di-carbonílicos substituídos.

Foi dada ênfase às cargas nos átomos de oxigênio e hidrogênio do grupo hidroxila, OH, doador de próton nos compostos di-carbonílicos substituídos e, do oxigênio da carbonila, C=O receptor de próton nesses mesmos compostos. A escolha destes átomos se justifica, pelo fato de que são estes os átomos diretamente envolvidos na formação da ligação de hidrogênio intramolecular desses compostos e, portanto, sendo os que devem variar mais. As cargas foram obtidas através dos seguintes métodos: cargas de Mülliken, cargas atômicas derivadas do potencial eletrostático, cargas de Bader, utilizando os cálculos DFT/B3LYP-6-311++G**.

As cargas dos átomos de oxigênio da hidroxila ficaram mais negativas após a formação da ligação de hidrogênio intramolecular, ocasionando, desse modo, um aumento da carga positiva do hidrogênio em todos os compostos de conformação fechada investigados. Os átomos de hidrogênio que atuam como doadores de prótons nas ligações de hidrogênio intramoleculares apresentaram um aumento de sua carga positiva na formação da interação.

A presença da ligação de hidrogênio intramolecular atribui um aumento significativo de carga negativa aos oxigênios, principalmente ao átomo de oxigênio carbonílico. Esperava-se uma diminuição das cargas negativas no oxigênio da carbonila (doador de carga ou receptor de próton) e uma diminuição da carga positiva no hidrogênio do grupo hidroxílico (receptor de carga ou doador de próton) devido a formação da interação intramolecular, porém o que se observou foi um aumento dessas cargas, ou seja, o oxigênio em C=O ficou mais negativo e o hidrogênio em OH ficou mais positivo. Esses dados podem ser observados nas Tabelas 5.8, 5.9 e 5.10 abaixo.

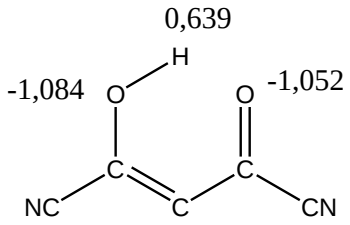
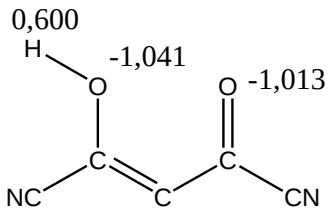
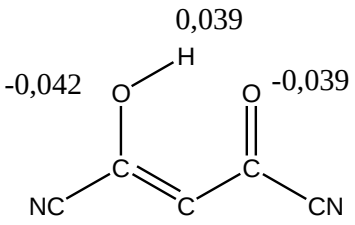
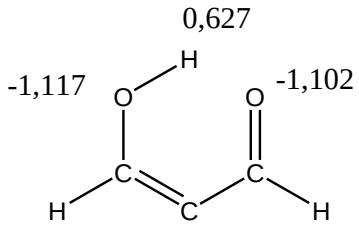
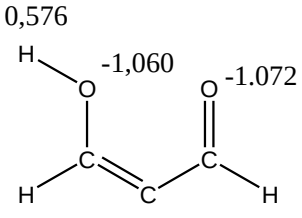
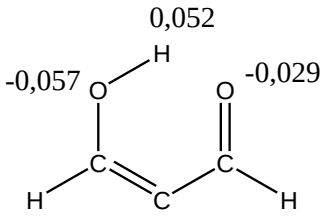
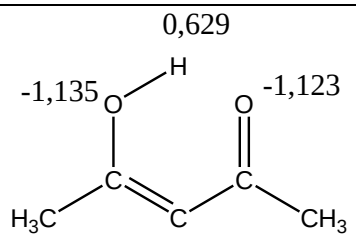
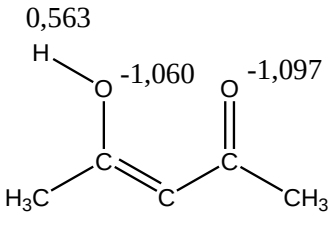
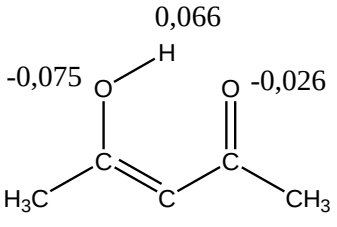
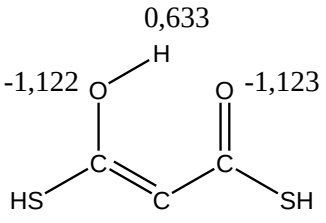
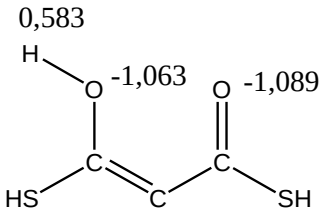
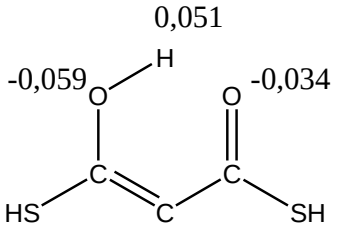
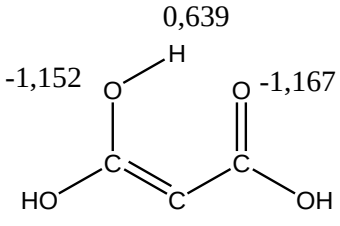
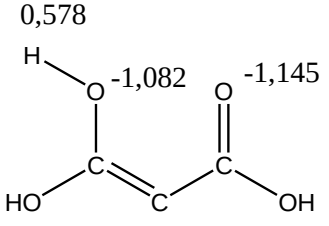
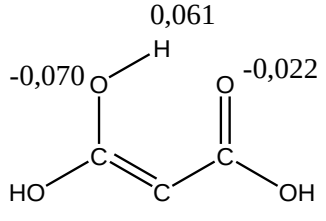
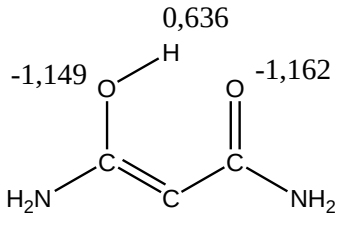
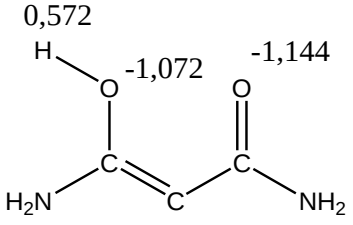
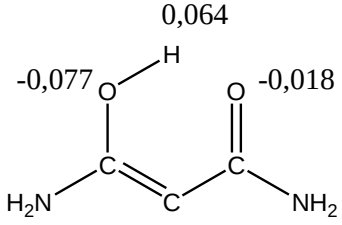
Tabelas 5.8. Valores DFT/B3LYP/6-311++G** das cargas de Mülliken e as correspondentes diferenças entre as cargas de Mülliken nas conformações aberta e fechada, $\delta q_{(fechada-aberta)}$. Unidade eletrônica de carga, e.

Conformação Fechada	Conformação Aberta	Δq (Fechada – Aberta)
		
		
		
		
		
		

Tabelas 5.9. Valores DFT/B3LYP/6-311++G** das cargas atômicas derivadas do potencial eletrostático e as correspondentes diferenças entre as cargas nas conformações aberta e fechada, $\delta q_{(fechada-aberta)}$. Unidade eletrônica de carga, e.

Conformação Fechada	Conformação Aberta	Δq (Fechada – Aberta)
0,500 -0,552 O–H, O -0,559 NC–C=C–CN	0,408 H–O -0,457, O -0,465 NC–C=C–CN	0,092 -0,095 O–H, O -0,094 NC–C=C–CN
0,515 -0,597 O–H, O -0,631 H–C=C–H	0,396 H–O -0,458, O -0,530 H–C=C–H	0,119 -0,139 O–H, O -0,101 H–C=C–H
0,488 -0,625 O–H, O -0,654 H_3C–C=C–CH_3	0,404 H–O -0,539, O -0,576 H_3C–C=C–CH_3	0,084 -0,086 O–H, O -0,078 H_3C–C=C–CH_3
0,539 -0,627 O–H, O -0,604 HS–C=C–SH	0,349 H–O -0,410, O -0,480 HS–C=C–SH	0,190 -0,217 O–H, O -0,124 HS–C=C–SH
0,518 -0,674 O–H, O -0,706 HO–C=C–OH	0,410 H–O -0,553, O -0,608 HO–C=C–OH	0,108 -0,121 O–H, O -0,098 HO–C=C–OH
0,455 -0,605 O–H, O -0,688 H_2N–C=C–NH_2	0,444 H–O -0,597, O -0,625 H_2N–C=C–NH_2	0,011 -0,008 O–H, O -0,063 H_2N–C=C–NH_2

Tabelas 5.10. Valores DFT/B3LYP/6-311++G** das cargas de Bader e as correspondentes diferenças entre as cargas de Bader nas conformações aberta e fechada, $\delta q_{(fechada-aberta)}$. Unidade eletrônica de carga, e.

Conformação Fechada	Conformação Aberta	Δq (Fechada – Aberta)
		
		
		
		
		
		

Uma possível explicação para esse comportamento das cargas nas estruturas formadas por ligação de hidrogênio intramolecular

pode ser o efeito de ressonância gerado devido ao fechamento da estrutura dos compostos di-carbonílicos substituídos.

Tabela 5.11 dos valores DFT/B3LYP/6-311++G** da variação de carga no oxigênio da carbonila, C=O, e nos átomos de hidrogênio e oxigênio da hidroxila, OH, nas estruturas fechadas, considerando os três modelos utilizados para obtenção das cargas atômicas.

Substituinte / Modelo de carga	**CN**	**SH**	**H**	**CH_3**	**OH**	**NH_2**
Mülliken δq_O (em C=O)	-0,059	-0,067	-0,066	-0,047	-0,077	-0,079
Mülliken δq_O (em O-H)	-0,021	-0,044	-0,047	-0,063	-0,039	-0,074
Mülliken δq_H (em O-H)	+0,045	+0,036	+0,028	+0,062	+0,044	+0,074
Carga Potencial Eeletrotático δq_O (em C=O)	-0,094	-0,124	-0,101	-0,078	-0,098	-0,063
Carga Potencial Eeletrotático δq_O (em O-H)	-0,095	-0,217	-0,139	-0,086	-0,121	-0,008
Carga Potencial Eeletrotático δq_H (em O-H)	+0,092	+0,190	+0,119	+0,084	+0,108	+0,011
Carga de Bader δq_O (em C=O)	-0,039	-0,034	-0,029	-0,026	-0,022	-0,018
Carga de Bader δq_O (em O-H)	-0,042	-0,059	-0,057	-0,075	-0,070	-0,077
Carga de Bader δq_H (em O-H)	+0,039	+0,051	+0,052	+0,066	+0,061	+0,064

5.3. PROPRIEDADES TOPOLÓGICAS DA DENSIDADE ELETRÔNICA

De acordo com a Teoria Quântica de Átomos em Moléculas, QTAIM, quando há a formação de uma ligação de hidrogênio, no Ponto Crítico de Ligação, BCP, ocorre uma interação entre o átomo de hidrogênio da espécie OH e o receptor de próton O da C=O, os quais são unidos por uma linha internuclear [101]. Estes BCP's possuem propriedades típicas de interações de camada fechada, onde o valor de $\rho(\vec{r})$ é relativamente baixo e o Laplaciano $\nabla^2\rho(\vec{r})>0$, indicando a presença da ligação de hidrogênio intramolecular, R_{H---O}, entre esses átomos. Generalizando, para as espécies doadoras de próton, HX, os valores de densidade $\rho(\vec{r})$ são muito maiores e o Laplaciano $\nabla^2\rho(\vec{r})<0$ indicando uma concentração de densidade na ligação HX [24].

A primeira condição necessária para confirmar a formação de uma ligação de hidrogênio é considerar a topologia correta do Vetor Campo Gradiente (*Gradient Vector Field*) [65]. Exemplos desses gráficos moleculares obtidos são apresentados nas Figuras 5.14 e 5.17. A densidade eletrônica do ponto crítico de ligação está relacionada com a ordem de ligação e, conseqüentemente, com a força da ligação [61,73]. Interações de camada fechada estão associadas a baixos valores de ρ $(\vec{r})$. Desse modo, aumentos na densidade eletrônica do ponto crítico de ligação podem favorecer uma estrutura de ressonância no composto em estudo e essa hipótese já foi considerada quando se fez uma suposição para a explicação do comportamento das cargas.

Os valores apresentados na Tabela 5.12, obtidos a partir do programa Morphy98, mostram que há um favorecimento da estrutura de ressonância para os compostos di-carbonílicos substituídos de conformação fechada, com formação da ligação de hidrogênio intramolecular, R_{H---O}.

Tabela 5.12. Valores DFT/B3LYP/6-311++G** da densidade, $\rho(\vec{r})$, e do vetor Laplaciano, $\nabla^2\rho(\vec{r})$ para as ligações O-H (hidroxila, doadora de próton) e R_{H---O} (ligação de hidrogênio intramolecular) nos compostos di-carbonílicos substituídos de conformação fechada. Unidade de $\rho(\vec{r})$ em e/a_0^3 e de $\nabla^2\rho(\vec{r})$ em e/a_0^5.

Substituinte	$\rho(\vec{r})$		$\nabla^2\rho(\vec{r})$	
	O-H	**O···H**	**O-H**	**O···H**
CN	0,327	0,047	-2,302	0,135
H	0,326	0,049	-2,270	0,135
SH	0,318	0,054	-2,180	0,142
CH_3	0,319	0,057	-2,185	0,146
OH	0,312	0,057	-2,126	0,142
NH_2	0,303	0,067	-2,000	0,149

Os valores de baixa densidade entre as ligações R_{H---O} aliados a um Laplaciano positivo confirmam a possibilidade de uma ligação de hidrogênio intramolecular entre o oxigênio receptor em C=O e o hidrogênio da ligação O-H em todos os compostos estudados, independentemente do substituinte. Esse fato também pode ser comprovado através da Figura 5.14, geradas com o programa AIM2000 1.0, onde podemos ver a formação do BCP na ligação intramolecular, R_{H---O}, em todos os compostos di-carbonílicos substituídos.

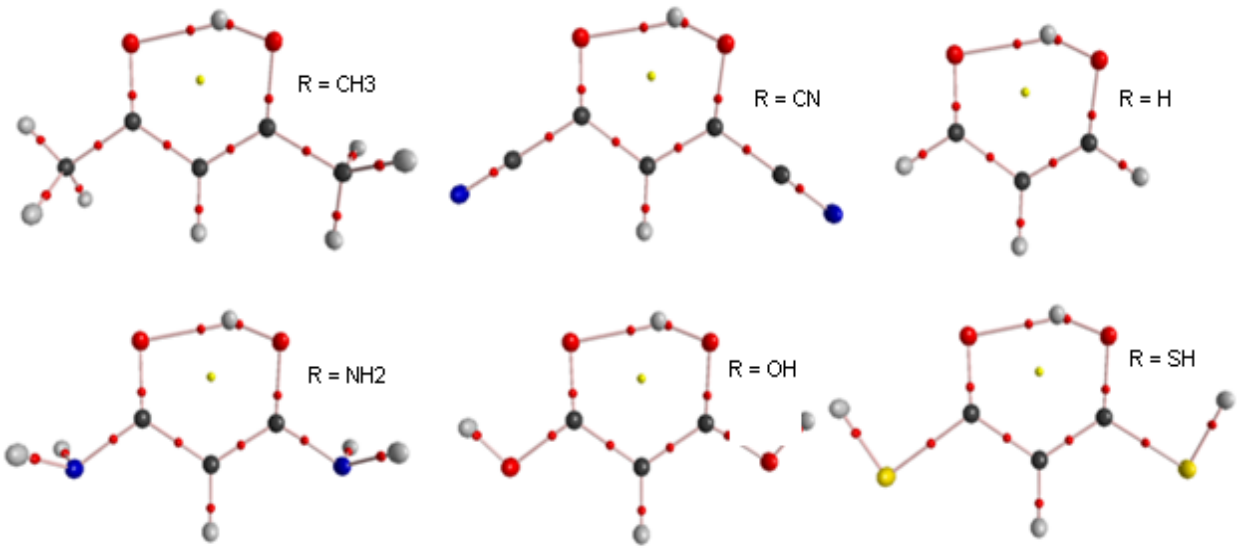


Figura 5.14. Ilustração dos BCP's em todos os compostos di-carbonílicos substituídos estudados, presentes entre a ligação R_{H---O} caracterizando a ligação de hidrogênio intramolecular na conformação fechada.

Há vários estudos na literatura que mostram a existência de uma relação linear entre a densidade eletrônica no BCP e o comprimento da ligação de hidrogênio intramolecular, R_{H---O}, [37,72,82,83]. Para os compostos estudados a relação encontrada foi de 0,9904, o que mostra a concordância entre os parâmetros encontrados na caracterização da ligação de hidrogênio intramolecular, além de uma estabilidade desses compostos conferida pela formação da ligação de hidrogênio intramolecular.

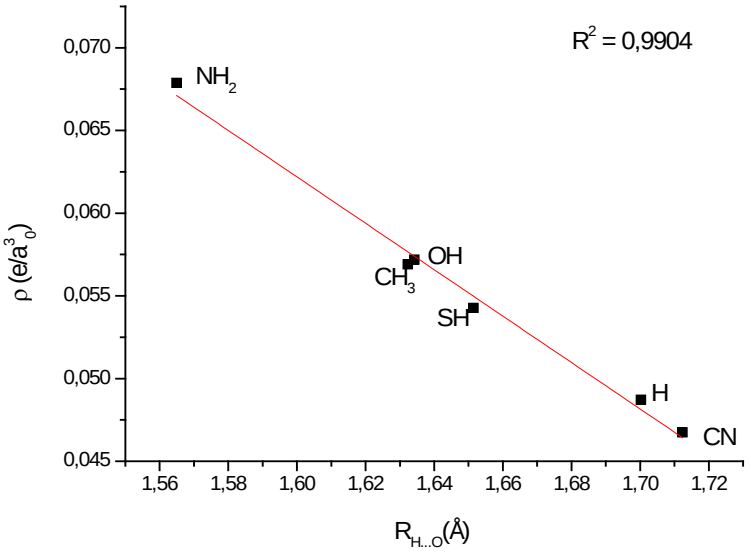


Figura 5.15. Gráfico dos valores de densidade eletrônica no BCP, $\rho(\vec{r})$, *versus* os valores do comprimento da ligação de hidrogênio intramolecular, R_{H---O}, mostrando que há uma relação linear entre esses dois parâmetros.

Uma relação linear entre os valores da densidade eletrônica no BCP na ligação de hidrogênio intramolecular, BCP em R_{H---O}, e os valores de diminuição da freqüência de estiramento vibracional do grupo O-H, $\delta\nu_{OH}$, é um indicativo extremamente importante de que a QTAIM pode ser empregada para expressar os valores encontrados para as freqüências vibracionais dos compostos investigados, mostrando que o comportamento da deslocalização eletrônica pode ser interpretado através de variações desses parâmetros.

Essa relação pode ser melhor visualizada na Figura 5.16 abaixo, onde os parâmetros de densidade eletrônica no BCP e variação da frequência vibracional harmônica estão relacionados.

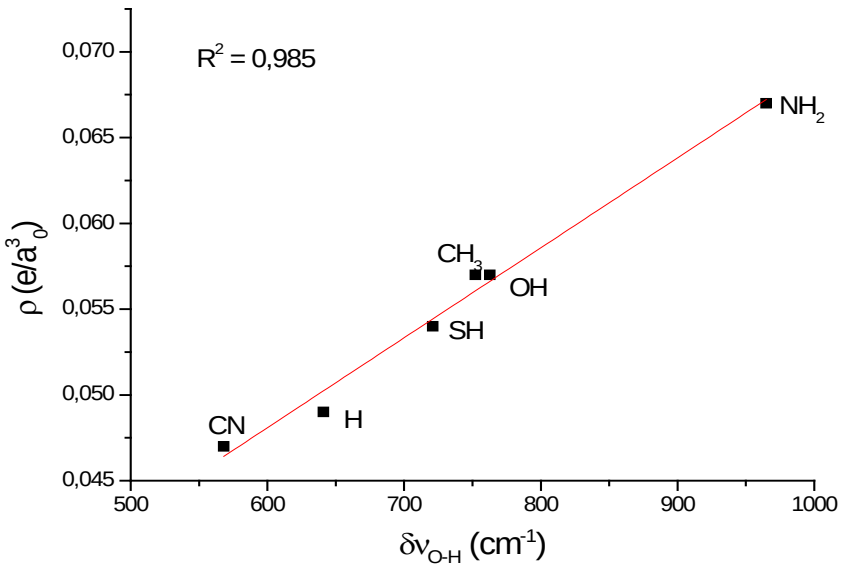


Figura 5.16. Gráfico da relação entre a densidade eletrônica no BCP e a variação da freqüência vibracional do grupo O-H para os compostos di-carbonílicos substituídos.

As ligações de hidrogênio intramoleculares não convencionais têm sido alvo de recentes estudos e já foram mencionadas neste trabalho[37,72,78,82]. Esses tipos de interações intramoleculares possuem características semelhantes às ligações de hidrogênio convencionais e suas propriedades podem ser verificadas de acordo com os mesmos critérios.

Estudos recentes mostram que ligações de halogênios são formadas em estruturas cristalinas de compostos orgânicos em competição com as ligações de hidrogênio[102,103]. Boyd e colaboradores[104,105] encontraram uma interação fraca entre átomos de flúor em compostos aromáticos difluorinados. As interações F-F podem revelar uma estabilização local nas moléculas, quando ela existe.

Bianchi e colaboradores[106] encontraram uma interação intermolecular O---O em cristais de $Mn_2(CO)_{10}$ através de análises por difração de Raios-X. Zhurora e colaboradores[107,108] descreveram a interação O---O em moléculas de dinitramida, biguanidina e bisdinitramida biguanidina baseados em análises de densidade eletrônica teórica e experimental.

Com base nesses estudos, nosso trabalho também analisou as propriedades topológicas que caracterizam esse tipo de ligação, visto que poderia haver a formação de interações não convencionais O---O nas conformações abertas dos compostos estudados. Os resultados de densidade no BCP da interação O···O e o valor do laplaciano para esta ligação podem ser vistos na Tabela 5.13, onde os cálculos foram realizados com o programa Morphy98.

Pode-se perceber que há um desfavorecimento da estrutura de ressonância dos compostos di-carbonílicos substituídos de conformação aberta, evidenciados pela diminuição da densidade eletrônica no ponto crítico da ligação encontrada, em oposição ao favorecimento das estruturas de ressonância encontrado através da mesma análise realizada para os compostos di-carbonílicos de conformação fechada. O valor do comprimento da ligação O---O também pode ser observado nesta mesma tabela.

Tabela 5.13. Valores DFT/B3LYP/6-311++G** da densidade $\rho(\vec{r})$, vetor Laplaciano $\nabla^2\rho(\vec{r})$ para o comprimento da ligação O---O e para as ligações O-H, doadoras de próton, nos compostos di-carbonílicos substituídos de conformação aberta. Unidade de $\rho(\vec{r})$ em e/a_0^3 e de $\nabla^2\rho(\vec{r})$ em e/a_0^5.

Substituinte	$\rho(\vec{r})$		$\nabla^2\rho(\vec{r})$		$R_{O\cdots O}$ (Å)
	O-H	O---O	O-H	O---O	
CN	0,362	0,010	-2,572	0,043	2,822
H	0,368	0,009	-2,576	0,038	2,900
SH	0,363	0,011	-2,556	0,044	2,829
CH_3	0,367	0,011	-2,545	0,045	2,804
OH	0,360	0,011	-2,501	0,041	2,875
NH_2	0,363	0,011	-2,519	0,041	2,889

Podemos visualizar na Figura 5.17 os BCP's para as moléculas de conformação aberta, indicando a formação de uma interação O···O. Podemos afirmar que a existência da interação intramolecular O···O nas conformações abertas de compostos di-carbonílicos substituídos estabiliza essas conformações, diferentemente do que acontece em outros compostos de conformação aberta.

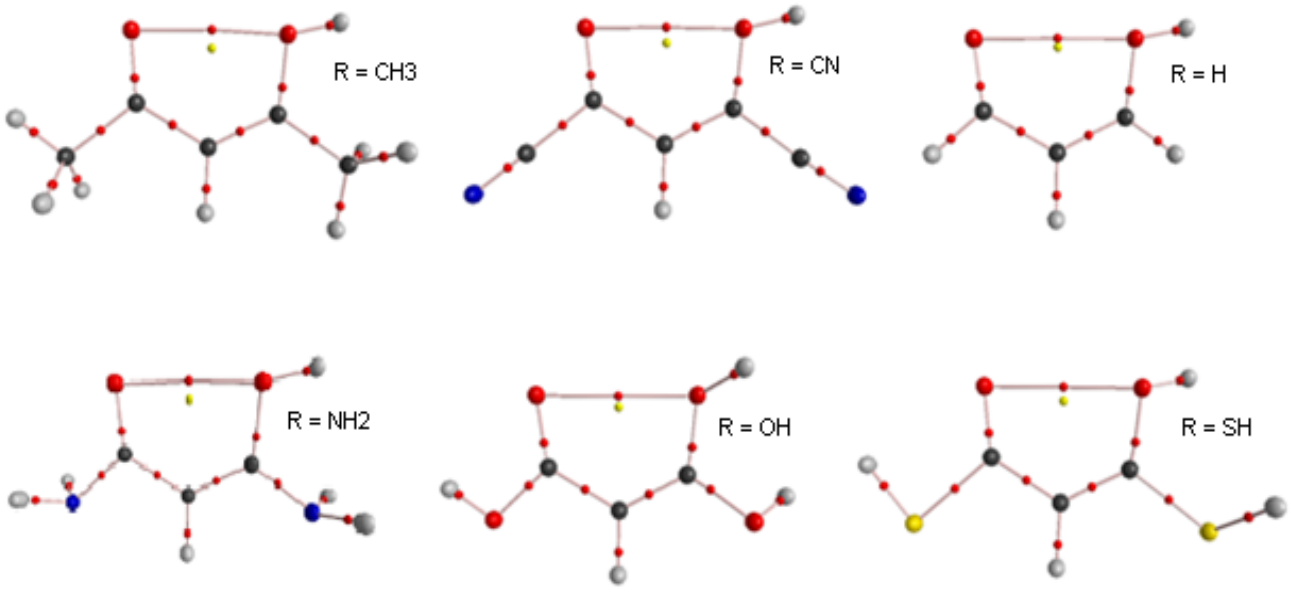


Figura 5.17. Os BCP's nos compostos di-carbonílicos substituídos estudados, entre a ligação O---O, caracterizando a interação intramolecular na conformação aberta.

Comparando os valores da Tabela 5.12 com os da Tabela 5.13 percebemos uma tendência. Os valores da densidade eletrônica existentes entre os átomos de oxigênios quando a conformação é aberta são baixos e os existentes entre os átomos envolvidos na formação da ligação de hidrogênio intramolecular também são baixos, quando comparados com os valores da densidade eletrônica da hidroxila doadora de prótons dos compostos di-carbonílicos.

O Laplaciano da densidade eletrônica calculado para os oxigênios quando a conformação é aberta são positivos, como também ocorre com o laplaciano da densidade eletrônica dos átomos H···O quando a conformação é fechada. Isso evidência a existência da interação intramolecular O---O para todas as moléculas de conformação aberta estudadas nesse trabalho, assim como a formação da ligação intramolecular R_{H---O} em todos os compostos de conformação fechada.

5.4. EFEITO DOS GRUPOS SUBSTITUINTES NA FORMAÇÃO DA LIGAÇÃO DE HIDROGÊNIO INTRAMOLECULAR.

Por fim, é importante avaliar todos os resultados obtidos neste estudo à luz da natureza dos substituintes empregados, os quais são, ora doadores, ora receptores de carga, para o composto di-carbonílico. A formação da ligação de hidrogênio intramolecular nesses compostos e o comportamento dos diversos parâmetros investigados dependem da natureza desses substituintes.

Tomando o malonaldeido, como modelo de um composto di-carbonílico e considerando que os átomos de hidrogênio alfa possuem caráter ácido, o que os torna átomos de hidrogênio enolizáveis, podemos observar que esse composto pode sofrer tautomerismo, existindo ora na forma ceto, ora na forma enólica.

A forma enólica pode ser representada pelas estruturas de ressonância A e B representadas na Figura 5.18. Como os elétrons π da estrutura A estão deslocalizados, com o fluxo de elétrons seguindo a direção indicada pelas setas, isto leva a uma polarização da molécula que é representada pela estrutura B. Esse efeito de polarização representado na estrutura B favorece a formação de uma ligação de hidrogênio intramolecular, podendo ter influência no equilíbrio enólico.

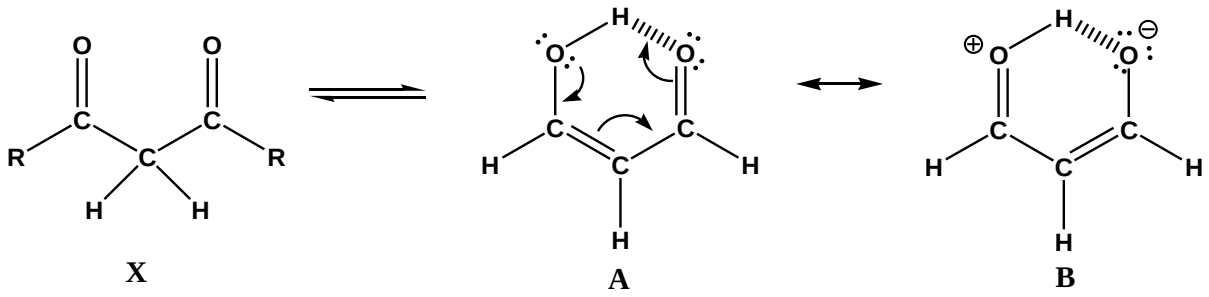


Figura 5.18. Estrutura de ressonância mostrando o favorecimento da formação da ligação de hidrogênio intramolecular no malonaldeido.

Quando calculamos a energia de ligação de hidrogênio intramolecular (ΔE) para o malonaldeido, tomado como referência, obtivemos pelo método DFT/B3LYP, ΔE = 51,6214 kJ.mol^{-1} (12,3378 kcal.mol^{-1}) e pelo método MP2, ΔE = 47,4927 kJ.mol^{-1} (11,351 kcal.mol^{-1}). Quanto ao comprimento de ligação de hidrogênio intramolecular $R_{H...O}$, para a forma enólica, obtivemos através do cálculo, pelo método DFT/B3LYP, o valor de 1,7003 Å e pelo método MP2 o valor de 1,6866 Å.

Para um melhor esclarecimento do efeito dos substituintes no composto di-carbonílico denominaremos o composto X de acordo com suas substituições. O composto X substituído com o grupo ciano (-CN) chamamos por composto (1), substituído com o hidrogênio (-H) de composto (2), substituído com o grupo tiol (-SH) de composto (3), substituído com o grupo metila (-CH_3) de composto (4), substituído com o grupo hidroxíla (-OH) de composto (5) e, por fim, o composto substituído com o grupo amino (-NH_2) de composto (6).

Ao substituirmos os átomos de hidrogênio dos carbonos carbonílicos do composto X por grupos metila, obtemos uma dicetona representada pelo composto (4). Assim como o malonaldeido, essa dicetona também possui átomos de hidrogênio alfa enolizáveis

podendo sofrer tautomerismo, de modo que a forma enólica pode também ser representada por estruturas de ressonância, semelhantes as estruturas A e B.

O cálculo da energia de ligação de hidrogênio intramolecular (ΔE) para a forma enólica A, da dicetona, realizado pelo método DFT/B3LYP, resultou em um valor para ΔE=64,2261 kJ.mol^{-1} (15,3494 kcal.mol^{-1}) e pelo método MP2, ΔE=60,9961 kJ.mol^{-1} (14,5784 kcal.mol). Esse aumento do valor de ΔE em relação ao valor obtido para o ΔE da forma enólica do malonaldeído, mostra que a ligação de hidrogênio intramolecular na forma enólica A da dicetona é mais estável que na estrutura correspondente para o malonaldeído.

Isto pode ser conseqüência do efeito indutivo doador de elétrons do grupo metil, que leva a um aumento na densidade de carga negativa sobre o oxigênio carbonílico. Esse aumento na densidade de carga do oxigênio carbonílico, leva a formação de uma ligação de hidrogênio intramolecular mais forte, o que está de acordo com o valor obtido para o comprimento da ligação de hidrogênio intramolecular para a forma enólica da dicetona, que é de 1,6342 Å, valor obtido pelo método DFT/B3LYP e 1,6321 Å, quando calculado com o método MP2.

Ao substituirmos os hidrogênios dos átomos de carbono carbonílicos do composto X por grupos hidroxila, obtemos um ácido carboxílico correspondente ao composto (5). Esse ácido também possui átomos de hidrogênio enolizáveis, sendo capaz de sofrer tautomerismo. Quando calculamos a energia de ligação de hidrogênio intramolecular (ΔE) para a forma enólica A, do ácido malônico, pelo método DFT/B3LYP, obtemos o valor de ΔE=74,1652 kJ.mol^{-1} (17,7259 kcal.mol^{-1}) e pelo método MP2 obtemos o valor ΔE=70,0013 kJ.mol^{-1} (16,7307 kcal.mol^{-1}).

Se compararmos esses valores com os obtidos para a energia de ligação de hidrogênio intramolecular da forma enólica A do malonaldeído, podemos constatar que houve um aumento na estabilidade dessa forma enólica e esse aumento pode ser atribuído a um aumento da densidade de carga sobre o oxigênio carbonílico, em consequência do efeito doador de elétrons do grupo (-OH), que atua por ressonância. Esse fato é corroborado pelo valor obtido para o comprimento da ligação $R_{H...O}$, quando calculado pelo método DFT/B3LYP que resulta em 1,6324 Å e quando calculado pelo método MP2 1,6068 Å.

Ao substituirmos os hidrogênios dos átomos de carbono carbonílicos do composto X por grupos amino ($-NH_2$), obtemos o composto (6). Assim como o ácido malônico, esse composto também pode sofrer tautomerismo. Quando calculamos a energia da ligação de hidrogênio intramolecular (ΔE) para a forma enólica A, da diamida, pelo método DFT/B3LYP, obtemos o valor ΔE=79,5252 $kJ.mol^{-1}$ (19,0070 $kcal.mol^{-1}$) e quando o cálculo é feito pelo método MP2, ΔE=72,9787 $kJ.mol^{-1}$ (17,4423 $kcal.mol^{-1}$). Comparando esses valores com os valores obtidos para a energia de ligação de hidrogênio intramolecular do malonaldeido, podemos constatar um aumento considerável na estabilidade dessa ligação. Esse fato, também é corroborado pelo comprimento da ligação $R_{H...O}$ da diamida.

Quando o comprimento da ligação foi calculado pelo método DFT/B3LYP obteve-se o valor de 1,5649 Å e quando calculado pelo método MP2, obteve-se o valor de 1,5508 Å. O efeito do grupo amino, sobre o aumento da estabilidade da ligação de hidrogênio intramolecular, na forma enólica da diamida e sobre o encurtamento da ligação $R_{H...O}$, consequentemente sobre a força desse ligação, está relacionado ao efeito doador de elétrons, por ressonância, do grupo amino, com uma diferença em relação ao grupo hidroxila. Como o

átomo de nitrogênio é menos eletronegativo que o oxigênio, o par de elétrons não ligante do nitrogênio interage mais fortemente com o sistema conjugado, do que os pares de elétrons não ligantes do oxigênio da hidroxila.

Essa interação mais intensa do par de elétrons não ligante do nitrogênio com o sistema conjugado induz um aumento considerável da densidade de carga no oxigênio do grupo carbonila, provocando o encurtamento da ligação de hidrogênio e consequentemente o aumento de sua estabilidade.

Substituindo os átomos de hidrogênio dos carbonos carbonílicos do composto X pelo grupo (-SH), temos um tioácido análogo do ácido malônico, obtendo o composto (3). Assim como o ácido malônico, deve-se esperar que esse composto também sofra tautomerismo. Assim quando a energia de ligação de hidrogênio intramolecular, ΔE, é calculada para a forma enólica A desse composto, obtem-se pelo método DFT/B3LYP o valor de ΔE=55,9826 $kJ.mol^{-1}$ (13,3801 $kcal.mol^{-1}$) e pelo método MP2, ΔE=53,2336 $kJ.mol^{-1}$ (12,7231 $kcal.mol^{-1}$).

O cálculo do comprimento da ligação $R_{H...O}$ para esse composto, realizado pelo método DFT/B3LYP levam a um comprimento igual a 1,6515 Å e quando realizado pelo método MP2, a um comprimento igual a 1,6299 Å.

Assim como o átomo de oxigênio do grupo hidroxila (-OH), o átomo de enxofre do grupo tiol (-SH) também possui dois pares de elétrons não ligantes, embora o oxigênio e o enxofre pertençam ao mesmo grupo da Tabela Periódica, grupo 6 A, o oxigênio está no segundo período e o enxofre no terceiro período.

Como o enxofre é um elemento do terceiro período e está ligado, na molécula do composto em questão, a um átomo de

carbono que por sua vez pertence ao segundo período da Tabela Periódica, é possível que a sobreposição do orbital sp^3 do enxofre com os orbitais π do sistema conjugado, não ocorra com intensidade suficiente para provocar um aumento de densidade de carga, no oxigênio da carbonila, o que explica o fato da estabilidade da ligação de hidrogênio intramolecular na forma enólica A, desse composto, ser muito próxima daquela observada para o malonaldeido.

A substituição dos átomos de hidrogênio dos carbonos carbonílicos do composto X pelo grupo ciano leva ao composto (1). Espera-se que esse composto também sofra tautomerismo. Quando a energia de ligação de hidrogênio intramolecular, ΔE, é calculada para a forma enólica A, desse composto, obtem-se pelo método DFT/B3LYP o valor de ΔE=39,9498 $kJ.mol^{-1}$ (9,5482 $kcal.mol^{-1}$) e pelo método MP2, ΔE=37,3401 $kJ.mol^{-1}$ (8,9245 $kcal.mol^{-1}$).

O cálculo do comprimento da ligação $R_{H...O}$ para esse composto, realizado pelo método DFT/B3LYP levam a um comprimento igual a 1,7124 Å e quando realizado pelo método MP2, a um comprimento igual a 1,7108 Å.

Esses resultados mostram que o grupo ciano desestabiliza a ligação de hidrogênio intramolecular na forma enólica A, desse composto. Isto é reforçado pelo aumento do comprimento de ligação $R_{H...O}$, em relação ao comprimento da mesma ligação observada para o malonaldeído. Nesse caso, é possível que o grupo ciano esteja exercendo um efeito indutivo retirador de elétrons, que enfraquece a ligação de hidrogênio intramolecular desestabilizando-a e reduzindo a sua força, o que está em concordância com os valores de ΔE e do comprimento observados.

CAPÍTULO 6: CONCLUSÕES

As estruturas dos compostos di-carbonílicos substituídos ($C_3H_2O_2R_2$) com R=CN, CH_3, H, NH_2, OH, SH foram estudadas através dos métodos quânticos computacionais DFT/B3LYP e MP2 ambos com o conjunto de base 6-311++G** a fim de obter parâmetros energéticos, estruturais e vibracionais que auxiliassem na caracterização da formação da ligação de hidrogênio intramolecular. Com isso verificamos que os resultados obtidos com os métodos quânticos empregados seguem a mesma tendência quando tratamos esses parâmetros, ao longo da série de substituintes investigada.

Os resultados obtidos para a energia da ligação de hidrogênio intramolecular mostram que houve uma variação nos valores dessa energia de interação com respeito aos substituintes utilizados, seguindo a seguinte tendência (valores em kcal mol^{-1}): $\Delta E_{[C_3H_2O_2(NH_2)_2]}$ > $\Delta E_{[C_3H_2O_2(OH)_2]}$ > $\Delta E_{[C_3H_2O_2(CH_3)_2]}$ > $\Delta E_{[C_3H_2O_2(SH)_2]}$ > $\Delta E_{[C_3H_2O_2(H)_2]}$ > $\Delta E_{[C_3H_2O_2(CN)_2]}$, para ambos os níveis de cálculo;

Com respeito aos valores do comprimento da ligação de hidrogênio intramolecular, $R_{H\text{---}O}$, nas estruturas de conformação fechada, a tendência de acordo com os substituintes é (valores em Å): $R_{H--O[C_3H_2O_2(NH_2)_2]}$ < $R_{H--O[C_3H_2O_2(OH)_2]}$ ≤ $R_{H--O[C_3H_2O_2(CH_3)_2]}$ ≤ $R_{H--O[C_3H_2O_2(SH)_2]}$ < $R_{H--O[C_3H_2O_2(H)_2]}$ < $R_{H--O[C_3H_2O_2(CN)_2]}$,;

Conforme já visto em artigos da literatura, para ligações de hidrogênio intermolecular, há uma relação linear entre a energia da ligação de hidrogênio, ΔE, e o incremento no comprimento de ligação da espécie doadora de próton.

Para o caso das ligações de hidrogênio intramoleculares investigadas neste trabalho, os valores dos incrementos nos comprimentos de ligação da hidroxila, OH, dos compostos di-carbonílicos substituídos, seguem a seguinte tendência: $\delta r_{O-H\ [C_3H_2O_2(NH_2)_2]}$ > $\delta r_{O-H\ [C_3H_2O_2(OH)_2]}$ > $\delta r_{O-H\ [C_3H_2O_2(CH_3)_2]}$ ≥

$\delta r_{O-H\,[C_3H_2O_2(SH)_2]}$ > $\delta r_{O-H\,[C_3H_2O_2(H)_2]}$ > $\delta r_{O-H\,[C_3H_2O_2(CN)_2]}$. De acordo com os resultados apresentados pode ser sugerido que também existe uma relação linear entre a energia de ligação de hidrogênio intramolecular e o incremento no comprimento da ligação OH (espécie doadora de próton);

Quanto aos valores da freqüência de estiramento vibracional da ligação OH doadora de próton, houve o deslocamento *red shift* esperado para todos os compostos di-carbonílicos substituídos, além de outras mudanças menos significativas nos demais modos vibracionais, devido a formação da ligação de hidrogênio intramolecular.

A tendência dos deslocamentos para valores menores de freqüência, em cm^{-1}, encontrada a partir dos espectros harmônicos é a mesma para os dois métodos quânticos empregados: $\delta\vartheta_{O-H\,[C_3H_2O_2(NH_2)_2]}$ > $\delta\vartheta_{O-H\,[C_3H_2O_2(OH)_2]}$ > $\delta\vartheta_{O-H\,[C_3H_2O_2(CH_3)_2]}$ > $\delta\vartheta_{O-H\,[C_3H_2O_2(SH)_2]}$ > $\delta\vartheta_{O-H\,[C_3H_2O_2(H)_2]}$ > $\delta\vartheta_{O-H\,[C_3H_2O_2(CN)_2]}$. Uma importante característica observada nos espectros vibracionais quando ocorre a formação de uma ligação de hidrogênio é o aumento nos valores de intensidade relativo à espécie doadora de próton.

O mesmo comportamento foi observado para os valores teóricos obtidos nesse estudo, conforme Tabela 4.8, onde a razão entre a intensidade de absorção do estiramento OH na estrutura fechada e na estrutura aberta, $I_{fechada}/I_{aberta}$, para os cálculos DFT/B3LYP e MP2, encontram-se no intervalo de [≈10,0 km mol^{-1} a ≈1,0 km mol^{-1}] e [7,5 km mol^{-1} a ≈1,0 km mol^{-1}], respectivamente.

No contexto da análise populacional realizada através dos métodos de Mulliken, cargas atômicas derivadas do potencial eletrostático e cargas de Bader, estas se mostraram insuficientes para explicar a deslocalização eletrônica que ocorre nos compostos quando é formada a interação intramolecular. Este estudo será

considerado futuramente no projeto de doutorado, quando será investigado o efeito de ressonância para auxiliar a análise do comportamento das cargas atômicas.

Os cálculos realizados com o programa MORPHY98 mostraram que as condições estabelecidas pela QTAIM para comprovar a formação da ligação de hidrogênio intramolecular, foram eficientes em sua aplicação nos compostos di-carbonílicos substituídos. A existência do ponto crítico de ligação, BCP, visualizado nas estruturas através do programa AIM2000 1.0, indica que estes compostos possuem propriedades típicas de interações de camada fechada. Neste contexto, além dos compostos de conformação fechada, a análise topológica foi realizada também com os compostos de conformação aberta e, através dos cálculos realizados foram encontrados pontos críticos de ligação caracterizando a formação de uma interação intramolecular não usual O---O, a qual será investigada com maiores detalhes na tese de doutorado;

Concluindo, podemos dizer que os grupos doadores de elétrons, tanto por efeito indutivo como por efeito de ressonância, aumentam a estabilidade da forma enólica. Quanto menor o tamanho da ligação $R_{H...O}$, maior a sua força e consequentemente maior estabilidade e, quanto maior a estabilidade da ligação de hidrogênio intramolecular, maior será a proporção de moléculas do composto di-carbonílico que existirá na forma enólica no equilíbrio tautomérico.

CAPÍTULO 7: PERSPECTIVAS

Em razão dos resultados adquiridos durante o período de realização deste trabalho, notou-se, através das análises de densidade eletrônica, que havia a formação de uma interação intramolecular não usual nos compostos di-carbonílicos de conformação aberta estudados. Esse tipo de interação possui características semelhantes às ligações ou interações de hidrogênio convencionais e suas propriedades podem ser verificadas de acordo com os mesmos critérios [109,110].

Ligações de hidrogênio não usuais são bastante questionáveis quanto a sua existência, porém já existem evidências teóricas e experimentais na literatura confirmando a formação desse tipo de ligação [78,82,85].

Diante destes fatos, uma proposta para a continuidade deste trabalho é a investigação da natureza das interações intramoleculares não usuais (oxigênio-oxigênio, hidrogênio-hidrogênio) em compostos selecionados. Esta investigação será baseada na Teoria Quântica de Átomos em Moléculas.

Os compostos propostos para estudo têm grande importância em diversas áreas científicas. Esses compostos, bem como suas estruturas de ressonância, favorecem a formação da interação intramolecular e podem ser visualizados na figura abaixo.

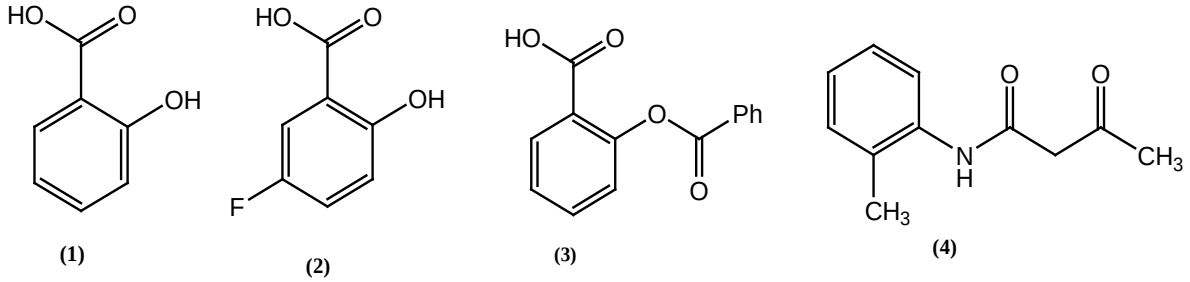
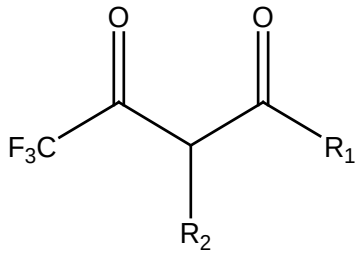


Figura 7.1. Compostos propostos para estudo: (1) ácido salicílico, (2) ácido 5-fluorosalicílico, (3) ácido salicilsalicílico, (4) 2-metil-acetoacetanilida.

Além dos compostos ilustrados na Figura 7.1, também são propostos para estudo alguns compostos *Beta*-dicetonatos que possuem propriedades bastante particulares e são de grande importância em diversas sínteses.



	R_2	R_1
(1)	Me	Ph
(2)	H	$CH_2(2\text{-}MeOC_6H_4)$
(3)	H	$(CH_2)_2Ph$

Figura 7.2. Compostos trifluormetil β-dicatonatos com suas substituições: (1) 1-fenil-4,4,4-trifluor-2-metil-1,3-butanodiona, (2) 5-(2-metoxifenil)-1,1,1-trifluor-2,4-pentanodiona, (3) 6-fenil-1,1,1-trifluor-2,4-hexanodiona.

A interação de dihidrogênio, $H^{-\delta}\cdots H^{+\delta}$, tem despertado grande interesse[85,109,110]. O conceito de interação do tipo dihidrogênio foi introduzido há alguns anos atrás para nomear a interação que ocorre entre um doador de próton convencional em ligação de hidrogênio como, por exemplo, N-H ou O-H e uma ligação

contendo elemento-hidreto como, por exemplo, uma base fraca onde o elemento em questão pode ser um metal de transição ou o boro, B-H···H-O ou B-H···H-N[35].

Com o interesse em investigar a interação dihidrogênio propomos um estudo com alguns aminoácidos que são apresentados na Figura 7.3.

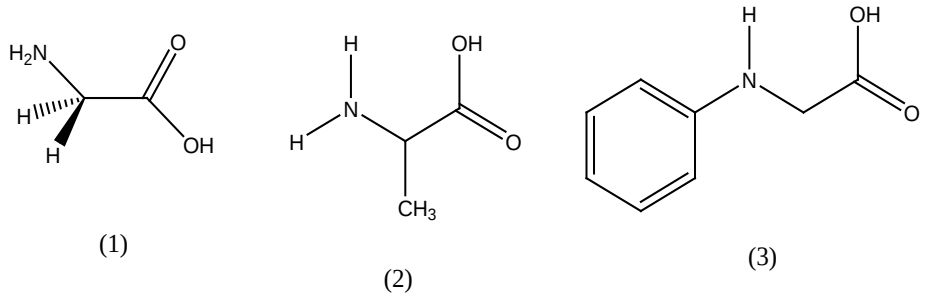


Figura 7.3. (1) Glicina, (2) Alanina, (3) N-fenilglicina.

Apesar dos estudos acerca das interações intramoleculares não usuais, nenhum trabalho se propôs a estudar os fatores que contribuem para a formação desses tipos de interações não usuais em nível teórico, confrontando com resultados experimentais disponíveis na literatura[111-117].

Serão investigados parâmetros energéticos, estruturais e vibracionais através dos métodos quânticos computacionais DFT e MP2. Para os cálculos DFT serão empregados os funcionais híbridos B3LYP, PBE1PBE e X3LYP, os quais são bem estabelecidos na literatura para o estudo de interações como, por exemplo, por ligação de hidrogênio[118-120]. Os conjuntos de base utilizados tanto para os cálculos DFT, quanto para os MP2, serão o conjunto 6-311++G** (de

Pople) e os conjuntos aug-ccpVxZ, onde x corresponde a duplo, triplo e quádruplo *zeta*, (de Dunning).

A densidade eletrônica será analisada através da QTAIM com os programas Morphy98 e AIM2000 1.0.

Serão utilizados índices de deslocalização eletrônica para avaliar a ressonância das estruturas e como esta ressonância afeta a formação da interação intramolecular.

CAPÍTULO 8: REFERÊNCIAS

[1] W.R.Rocha; Interações Intermoleculares, Cadernos Temáticos de Química Nova na Escola, n°4, 2001.

[2] G.C. Pimentel e A.L. McClellan, "*The Hydrogen Bond"*, W.H. Freeman and Company, San Francisco, 1960.

[3] D.A. Smith, "*Modeling the Hydrogen Bond*", *ACS Symp. Series*, 569: 1994.

[4] D.Feller, *J. Chem. Phys*. 96: 6104, 1992.

[5] F.H.Stillinger, *Ad. Chem. Phys*. 31: 1, 1975.

[6] B.J.Smith; D.J. Swanton; J.A. Pople; H.F. Schaefer III; L. Radom, *J.Chem.Phys*. 92: 1240, 1990.

[7] P. Schuster; G. Zundel; C. Sandorfy; "*The Hydrogen Bond: Recent Development in Theory and Experiments*", North Holland Pub.Com., N.Y., 1976.

[8] http://webquimica.blogspot.com acessado em: 14/04/2009.

[9] Kollman P.A. e Allen L. C., *Chem. Rev.* 72: 283, 1972.

[10] P.Hobza e Z.Havlas, *Chem. Rev*. 100: 4253, 2000.

[11] G. T. Trudeau, J. M. Dumas, P. Dupuis, M. Guerin, and C. Sandorfy, *Top. Curr. Chem*. 93: 91, 1980.

[12] M. Budesinsky; P. Fiedler and Z. Arnold, *Synthesis* 1989: 858, 1989.

[13] T. V. M. Filet, Estabilidade Isomérica e Ligação de Hidrogênio em agregados e líquidos moleculares. São Paulo, Instituto de Física, USP, 2006. Tese de Doutorado, 165p.

[14] G. R. Desiraju and T. Steiner, The Weak Hydrogen Bond in Structural Chemistry and Biology (Oxford University Press, Oxford, 1999).

[15] S. Scheiner, Hydrogen Bonding. A Theoretical Perspective (Oxford University Press, Oxford,1997).

[16] G. A. Jeffrey; W. Saenger, Hydrogen Bonding in Biological Structures (Springer-Verlag, Berlin, 1991).

[17] G. A. Jeffrey, An Introduction to Hydrogen Bonding (Oxford University Press, New York, 1997).

[18] T. Steiner, *Angew. Chem. Int. Ed*. 41: 48, 2002.

[19] G. R. Desiraju, *Acc. Chem. Res*. 35: 565, 2002.

[20] R. Parthasarathi; V. Subramanian; Characterization of hydrogen bonding: From Van der Waals interactions to covalency. In: S.J. Grabowski, Hydrogen Bonding: New Insights. Springer, 2006. P. 1-50.

[21] G. Buemi; F. Zuccarello; Journal of Molecular Structure (Theochem) 581: 71-85, 2002.

[22] B.G.Oliveira; F.S.Pereira; R.C.M.U.Araújo; M.N.Ramos; *Chem. Phys. Lett.* 427: 181, 2006.

[23] S. C. Wang, P. K. Sahu, and S. L. Lee, *Chem. Phys. Lett*. 406: 143, 2005.

[24] A. D. Buckingham, P. W. Fowler, and J. M. Hudson, *Chem. Rev*. 88: 963, 1988.

[25] G. Buemi; Intramolecular Hydrogen Bonds. In: S.J. Grabowski, Hydrogen Bonding: New Insights. Springer, 2006. P. 51-107.

[26] K. Vollhardt; N. Schore; Química Orgânica Estrutura e Função, 4° Edição. Bookman, 2006.

[27] V. C. F. Rustici; G. F. Caramori; S. E. Galembeck; *Química Nova*, 29: 1187, 2006

[28] S. J. Eng; R. J. Motekaitis; A. E. Martell; *Inorg. Chim. Acta*, *278:* 170, 1998.

[29] N. Sabbatini; M. Guardigli; J. M. Lenh; *Coord. Chem. Rev*., *123*: 201, 1993.

[30] V. Alexander; *Chem. Rev*., *95*: 273, 1995.

[31] G. Buemi; F. Zuccarello; *Chem. Phys.*, *306*: 115, 2004.

[32] Gilli, G.; Gilli, P.; Towards an unified hydrogen-bond theory, *J. Mol. Struct.*, *552*: 1, 2000.

[33] M. A. Rios; J. Rodriguez; *J. Comp. Chem. 13: 860, 1992*.

[34] S. J. Grabowski; *J. Mol. Struct. (Theochem)* 811: 61, 2007.

[35] S. Wojtulewski; S. J. Graboswski; *J. Mol. Struct*.; 645: 287, 2003.

[36] S. Wojtulewski; S. J. Grabowski; *Chem. Phys. Letters*, 378: 388, 2003.

[37] R. F. W. Bader,; *Atoms in Molecules: A Quantum Theory*, Clarendon Press: Oxford ,1990.

[38] C. J. Cramer, Essentials of Computational Chemistry: Theories and Models, John Wiley & Sons, LTD: New York, 2002.

[39] D.A. McQuarrie; J.D. Simon , Physical Chemistry: A molecular Approach, University Science Books: California, 1997.

[40] A. Szabo; N. S. Ostlund; Modern Quantum Chemistry: Introduction to Advanced Eletronic Structure Theory, Dover Publications, INC: New York, 1996.

[41] D.R. Hartree; Proc. Chambridge Philos. Soc., 24, 89,1928.

[42] V.A. Fock; J. Phys. 15: 136, 1930.

[43] J.C. Slater; Phys. Rev. 34: 1293, 1929.

[44] C.C.J. Roothaan; Rev. Mod. Phys. 23, 69, 1951.

[45] F. Jensen; Introduction to Computacional Chemistry, John Wiley & Sons, New York, 1999.

[46] P. Hohenberg; W. Kohn; Phys. Rev. B. 136: 864, 1964.

[47] W. Kohn; L. Sham; Phys. Rev. A. 140: 1133, 1965.

[48] P. Geerlings; F. de Proft; W. Langenaeker; Chem. Rev. 103: 1793, 2003.

[49] J. M. Seminario; P. Politzer; Modern Density Functional Theory: A tool for Chemistry, Elsevier Science B. V.: Amsterdam, 1995.

[50] A. D. Becke; J. Chem. Phys.; 98: 1372, 1993.

[51] C. Lee; W. Yang; R. G. Parr; Phys. Rev. 37: 785, 1988.

[52] M. F. Carvalho; R. A. Mosquera; R. Rivelino; Chem. Phys. Letters, 445: 117, 2007.

[53] S. Kolboe; S. Svelle; J. Phys. Chem., 112: 6399, 2008.

[54] T. Vreven; J. Am. Chem. Soc.; 119: 12687, 1997.

[55] W. J. Hehre; R. E. Steward; J. A. Pople; J. Chem. Phys.; 51: 2657, 1969.

[56] J. B. Collins; J. Chem. Phys.; 64: 5142, 1976.

[57] P. G. Jasien; W. J. Stevens; M. Krauss; J. Mol. Struct. (Theochem), 139: 197, 1986.

[58] B. G. Oliveira; R. C. M. U. Araújo, M. N. Ramos; Struct. Chem.; 19: 665, 2008.

[59] T. G. Castro; R. C. M. U. Araújo; C. F. Braga; L. S. Silva; A. M. Pereira; K. C. Lopes; A. B. Carvalho; E. Ventura; S. A. Monte; O. L. Santana; M. N. Ramos; Vibrational Spectroscopy; 49: 133, 2009.

[60] S. J. Grabowski; T. M. Krygowski; J. Leszczynski; J. Phys. Chem.; 113 (6): 1105, 2009.

[61] G.G. Hall; Adv. Atomic Mol. Phys. 20: 41, 1985.

[62] J.D. Jackson; Eletrodinâmica Clássica, Guanabara Dois, Rio de Janeiro 1983.

[63] S.L. Price; Molecular Interactions: From van der Waals to Strongly Bound Complexes, John Wiley & Sons, cap. 9, 1994.

[64] W.J. Hehre; L. Radom; P.V.R. Shleyer; J.A. Pople; Ab Initio Molecular Orbital Theory, John Wiley & Sons, 1986.

[65] K.B. Wiberg; P.R. Rablen; J. Comput. Chem.; 14: 1504, 1993.

[66] D.D. Grier; A. Streitwieser; J. Am. Chem. Soc., 104: 3556, 1982.

[67] L.E. Chirlian; M.M. Francl; J. Comput. Chem., 8: 894, 1987.

[68] C.M. Breneman; K.B. Wiberg; J. Comput. Chem., 11: 361, 1990.

[69] U.C. Singh; P.A. Kollman; J. Comput. Chem. 5: 129, 1994.

[70] S.T. Mixon; J. Cioslowski; J. Am. Chem. Soc., 113, 6760, 1991.

[71] J. Cioslowski; Int. J. Quantum Chem., 37, 291, 1990.

[72] R.F.W. Bader; Y. Tal; S.G. Anderson; T.T. Nguyen-Dang; Isr. J. Chem., 19, 8, 1980.

[73] R.F.W. Bader; A. Larouche; C. Gatti; M.T. Carrol; P.J. MacDougall; K.B. Wiberg; *J. Chem. Phys*. *87*: 1142, 1987.

[74] R.F.W. Bader; C.F. Matta; *J. Phys. Chem. A*, *108*: 8385, 2004.

[75] P. Popelier, *Atoms in Molecules: An Introduction*, Prentice Hall, 2000.

[76] P. L. A. Popelier, Coord. Chem. Rev. 197: 169, 2000.

[77] U. Koch; P. L. A. Popelier, J. Chem. Phys. 99: 9747, 1995.

[78] S.J. Grabowski, J. Phys. Chem. A 105: 10739, 2001.

[79] S. Scheiner, S.J. Grabowski, T. Kar, J. Phys. Chem. A 105: 10607, 2001.

[80] S. Wojtulewski and S.J. Grabowski, Chem. Phys. 309: 183, 2005.

[81] S.J. Grabowski, J. Phys. Org. Chem. 17: 18, 2004.

[82] S. Wojtulewski; S. J. Grabowski, J. Mol. Struct. 605: 235, 2002.

[83] S.J. Grabowski, J. Phys. Org. Chem. 16: 797, 2003.

[84] S.J. Grabowski, J. Phys. Chem. A 104: 5551, 2000.

[85] P.L.A. Popelier, J. Phys. Chem. A 102: 1873, 1998.

[86] Program MORPHY98, written from scratch by Popelier, P.L.A., available via plap100@cus.cam. ac.uk.

[87] Biegler-Konig, R.F.W. Bader; T. Tang; J. Comp. Chem., 3, 317, 1982.

[88] Gaussview 2.1 – Gaussview, inc. http://gaussian.com (visitado em 10/02/2009).

[89] Møller, C., and Plesset, M.S., Note on the approximation treatment for many-electron systems, Phys. Rev., 46, 618–622 (1934).

[90] Hariharan, P.C., and Pople, J.A., Influence of polarization functions on MO hydrogenation energies, Theor. Chim. Acta, 28, 213–222 (1973).

[91] Gaussian 98 (Revisão A.1), Frisch, M. J.; Trucks, G. W.; Schiegel, H. B.; Scuseria, G. E.; Robb, M. A.; Cheeseman, J. R.; Zakrzewski, V. G.; Montgomery, J. A.; . Stratmann, R. E.; Burant, J. C.; Dapprich, S. J.; Millam, M.; Daniels, A. D.; Kudin, K. N.; Strain, M. C.; Farkas,O.; Tomasi, J.; Barone, V.; Cossi, M.; Cammi, R.; Mennucci, B.; Pomelli, C.; Adamo, C.; Clifford, S.; Ochterski, J.; Petersson, G. A.; Ayala, P. Y.; Cui, Q.; Morokuma, D. K. Malick, A. D. Rabuck, K. Raghavachari, J. B. Foresman, J. Cioslowski, J. V. Ortiz, B. B. Stefanov, K.; Liu, G.; Al-Laham, A.

[92] K.A. Rappé; W.A. Goddard III, J. Phys. Chem. 95: 3358, 1991.

[93] J. Gasteiger; M. Marsili, Tetrahedron, 34: 3219, 1980.

[94] J.W. Mortier; S.K. Ghosh; S. Shankar, J. Am. Chem. Soc. 108: 4315, 1986.

[95] R.H. Stokes; J. Am. Chem. Soc., 86: 979, 1964.

[96] M.T. Caroll e R.F.W. Bader, *Mol.Phys. 65*: 695, 1988.

[97] Oliveira B.G., Pereira F.S., Araújo R.C.M.U. e Ramos M.N., Chem. Phys. Lett., 427: 181, 2006.

[98] Oliveira B.G., Araújo R.C.M.U., Carvalho A.B. e Ramos M.N., Chem. Phys. Lett., 433: 390, 2007.

[99] Oliveira B.G., Chagas F.F., Araújo R.C.M.U., Carvalho A.B. e Ramos M.N., J. Mol. Model, 14: 949, 2008.

[100] Oliveira B.G., Araújo R.C.M.U. e Ramos M.N., Struct. Chem., 19: 665, 2008.

[101] S.J. Grabowski; J. Mol. Structure, 562: 137, 2001.

[102] P. Metrangolo; G. Resnati; Chem Eur J. 7:2511, 2001.

[103] M. Formigue, P. Batail; Chem Rev 104:5379, 2004.

[104] C.F. Matta; N. Castillo; R.J. Boyd; J. Phys. Chem. A 109: 3669, 2005.

[105] N. Castillo; C.F. Matta; R.J. Boyd; J. Chem. Inf. Model. 45: 354, 2005.

[106] R. Bianchi; G. Gervasio; D. Marabello; Inorg. Chem. 39: 2360, 2000.

[107] E.A. Zhurova; V.G. Tsirelson; A.I. Stash; A.A. Pinkerton; J. Am. Chem. Soc. 124: 4574, 2002.

[108] E.A. Zhurova; A. Martin; A.A. Pinkerton; J. Am. Chem. Soc. 124: 4574, 2002.

[109] I. Alkorta; I. Rozas; J. Elguero; Chem. Soc. Rev., 27: 163 1998.

[110] T.B. Richardson; R.H. Crabtree; J. Am. Chem. Soc., 117: 12875, 1995.

[111] E. Bartoszak-Adamska; Z. Dega-Szafran; J. Mol. Struct.: 920,68, 2009.

[112] M.J. Iq bal; M.A. Chaudhry; J. Chem. Eng. Data:54,5,1643, 2009.

[113] A.F.C.Flores; S.Brondani; M.A.P. Martins; Tetrahedron Letters:49,529,2008.

[114] M. Karabacak; M. Kurt; J. Mol. Struct. 919: 215,2009.

[115] L. Evangelisti; S. Tang; B. Velino; W. Caminati; J. Mol. Struct.:921: 285, 2009.

[116] O. Shulga; J. Dunn; Thermochimica Acta, 410: 15, 2004.

[117] A. Flores; D. Flores; L. Piovesan; J. Malavolta; M. Martins; Synthetic Communications, 39; 11: 1893, 2009.

[118] P. Lu, G.Q. Liu; J.C. Li; J. Mol. Struct.: Theochem, 723: 95, 2005.

[119] J.L. López; A.M. Graña; R.A. Mosquera; *J. Phys. Chem. A; 113:* 2652, 2009.

[120] S.J. Grabowski; M. Palusiak; A.T. Dubis; A. Pfitzner; M. Zabel; J. Mol. Struct. 844: 173, 2007.

Livros Grátis

(http://www.livrosgratis.com.br)

Milhares de Livros para Download:

Baixar livros de Administração
Baixar livros de Agronomia
Baixar livros de Arquitetura
Baixar livros de Artes
Baixar livros de Astronomia
Baixar livros de Biologia Geral
Baixar livros de Ciência da Computação
Baixar livros de Ciência da Informação
Baixar livros de Ciência Política
Baixar livros de Ciências da Saúde
Baixar livros de Comunicação
Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE
Baixar livros de Defesa civil
Baixar livros de Direito
Baixar livros de Direitos humanos
Baixar livros de Economia
Baixar livros de Economia Doméstica
Baixar livros de Educação
Baixar livros de Educação - Trânsito
Baixar livros de Educação Física
Baixar livros de Engenharia Aeroespacial
Baixar livros de Farmácia
Baixar livros de Filosofia
Baixar livros de Física
Baixar livros de Geociências
Baixar livros de Geografia
Baixar livros de História
Baixar livros de Línguas

Baixar livros de Literatura
Baixar livros de Literatura de Cordel
Baixar livros de Literatura Infantil
Baixar livros de Matemática
Baixar livros de Medicina
Baixar livros de Medicina Veterinária
Baixar livros de Meio Ambiente
Baixar livros de Meteorologia
Baixar Monografias e TCC
Baixar livros Multidisciplinar
Baixar livros de Música
Baixar livros de Psicologia
Baixar livros de Química
Baixar livros de Saúde Coletiva
Baixar livros de Serviço Social
Baixar livros de Sociologia
Baixar livros de Teologia
Baixar livros de Trabalho
Baixar livros de Turismo