



Universidade de Brasília  
Instituto de Química



**UnB**

Instituto de Química

Programa de pós-Graduação em Química

TESE DE DOUTORADO

EFEITOS SINÉRGICOS DA COOPERATIVIDADE MOLECULAR NA DESCRIÇÃO DA  
REATIVIDADE QUÍMICA

SARA FIGUEIRÊDO DE ALCÂNTARA MORAIS

ORIENTADOR: KLEBER CARLOS MUNDIM

Brasília, DF.

2017



Universidade de Brasília  
Instituto de Química



**UnB**

Instituto de Química

Programa de pós-Graduação em Química

SARA FIGUEIRÊDO DE ALCÂNTARA MORAIS

Defesa de Tese de Doutorado apresentada  
ao Programa de Pós-Graduação em Química da  
Universidade de Brasília como requisito para  
obtenção do título de Doutor em Química.

ORIENTADOR: KLEBER CARLOS MUNDIM

Brasília, DF

2017

## Folha de Aprovação

Comunicamos a aprovação da Defesa de Tese do (a) aluno (a) **Sara Figueirêdo de Alcântara Moraes**, matrícula nº **13/0163198**, intitulada “**Efeitos Sinérgicos da Cooperatividade Molecular na Descrição da Reatividade Química**”, apresentada no (a) Sala PADCT do Instituto de Química (IQ) da Universidade de Brasília (UnB) em 28 de julho de 2017.

Prof Dr. Kleber Carlos Mundim  
Presidente de Banca (IQ/UnB)

Prof. Dr. Atualpa Albert Carmo Braga  
Membro Titular (IQ/USP)

Prof. Dr. José Roberto dos Santos Politi  
Membro Titular (IQ/UnB)

Prof. Dr. Edgardo Garcia  
Membro Titular (IQ/UnB)

Prof. Dr. Fernando Cesário Rangel  
Membro Suplente (DCET/UESC)

Em 28 de julho de 2017.

*À minha família. Especialmente minha mãe,  
Márcia Alcântara, por tudo que significa para mim.*

*Dedico.*

*“...E até lá vamos viver  
Temos muito ainda por fazer.  
Não olhe para trás  
Apenas começamos*

*O mundo começa agora  
Apenas começamos.”*

*(Metal Contra as Nuvens – Renato Russo)*

## AGRADECIMENTOS

Este trabalho não seria realizado, tal qual o foi, sem a contribuição de inúmeras pessoas que passaram pela minha vida e contribuíram, de forma direta ou indireta, para minha formação pessoal e acadêmica; sou grata à cada contribuição.

Inicialmente agradeço a minha família, pelo alicerce e apoio, por tudo. Especialmente, à minha mãe, Márcia Alcântara, para quem qualquer agradecimento é insuficiente. Tudo que sou devo a ela, que educou, amou e cuidou de três filhas; à ela que sempre me apoiou incondicionalmente, em tudo que me propus a fazer, o meu eterno agradecimento. Agradeço, ainda, minhas irmãs: Samara e Samanta, pelos momentos de descontração, pelos amor fraterno, apoio e constante disposição em me ajudar, sempre que preciso.

Ao meu orientador, Prof. Kleber Mundim, pela excelente orientação, por me receber tão bem em seu laboratório, por estar sempre disposto a ajudar e apoiar no que fosse necessário, pela confiança no meu trabalho, pelos valiosos ensinamentos, discussões e momentos de descontração durante o doutorado e a elaboração desta tese.

Aos professores que contribuíram, ao longo deste doutorado, para a minha formação acadêmica, em disciplinas ou discussões: Prof. Ângelo Machado, Prof. Edgardo Garcia, Prof. João Batista Lopes, Prof. José Dias, Prof. José Roberto Politi, Prof. Rafael Rocha, Prof<sup>a</sup> Silvia Dias e Prof<sup>a</sup> Suelly Mundim.

Ao Prof. Enrico Bodo, por me receber cordialmente em seu laboratório, na *Università degli Studi di Roma I (La Sapienza)*, durante visita técnica, e pelas valiosas contribuições e discussões. E, ainda, aos colegas que me receberam muito bem, Andrea Le Donne, Maria Montagna e Susanna Venditti.

Aos professores que foram muito importantes durante a graduação e mestrado, os quais contribuíram para a minha formação acadêmica, como um todo: Prof. Dennis Imbroisi, Prof. Josealdo Tonholo, Prof<sup>a</sup>. Marília Goulart, Prof<sup>a</sup>. Rusiene Almeida, Prof<sup>a</sup>. Simoni Meneghetti e Prof. Walmilson Santana (*in memoriam*); especialmente ao Prof. Mario Meneghetti, pelos seis anos de orientação, durante a Iniciação Científica e Mestrado, e valiosas contribuições para minha formação acadêmica.

Aos amigos que fiz na UnB e que trouxeram mais alegria para a minha vinda pra Brasília: Emília Valença, que me reapresentou ao mundo dos chás, pelas calorosas discussões sobre tudo, sempre disposta a ajudar, e que aos poucos se tornou uma grande amiga; e por me apresentar à outra amiga querida, Fernanda Kruppel; Laís Barbosa, pela companhia nas madrugadas estudando, no início do doutorado, também na “hora do chá (e bolo)” e pela amizade cultivada; ao Arsênio Neto, pelos momentos de descontração e discussões sobre séries; Thiago Castro e Guilherme Martins pelas discussões e momentos de descontração. E aos demais companheiros de laboratório (LMSC), especialmente Fernanda Araújo e Yamana Nishikawa, e aos colegas de Universidade, pelos momentos de descontração e discussões científicas.

Aos amigos, que fiz na UFAL ao longo da graduação e mestrado, que levo para a vida: Monique Ângelo, que sempre me ajudou e apoiou durante a graduação e mestrado e continuou se fazendo presente, fortalecendo, ainda mais, a nossa grande amizade; Samara Morais, pela grande amiga que sempre foi; Eid Cavalcante e Abner Nunes pelas discussões, momentos de descontração e por sempre estarem dispostos a ajudar quando necessário; Everton Nunes, Laís Pacheco, Luís Carlos e Penélope Axiotes por terem se tornado grandes amigos; e Fernando Rangel, por ser tornar um grande amigo e colega de trabalho, pelas discussões e momentos de descontração. A todos os antigos colegas de laboratório (GCaR) e Universidade. E aos amigos de colégio: Pauline Reis, Bárbara Sâmea, André Figueirêdo e Ivan Martins, por manterem a amizade viva. Citando Platão, “a amizade é uma predisposição recíproca que torna dois seres igualmente ciosos da felicidade um do outro”, e eu torço pela felicidade de vocês.

E ao meu melhor amigo, Daví Aleksandro, a quem todo e qualquer agradecimento será singelo, perto do que sempre significou e o quanto sempre me apoiou. Essa tese não seria, tal qual é, sem a sua participação nesse trabalho, nem, tampouco, a minha formação acadêmica e pessoal. Pelas discussões, muitas vezes acirradas, companheirismo, apoio, ensinamentos, momentos de descontração e verdadeira amizade, o meu eterno agradecimento.

Aos membros da banca examinadora por aceitarem o convite e pelas contribuições: Prof. Ataulpa Braga, Prof. Edgardo Garcia, Prof. José Roberto Politi e Prof. Fernando Rangel.

Aos órgãos financiadores por tornarem possível a execução do projeto desta tese: CAPEs (pela bolsa de doutorado), CNPq, FAPDF (pelo apoio a visita técnica), FINATEC e UnB/DPP por toda infraestrutura e apoio financeiro à participação de eventos.

## ÍNDICE DE ILUSTRAÇÕES

<b>Figura 2. 1</b> Ligação de hidrogênio $\pi$ -cooperativa entre pares de base nitrogenada do tipo pirimidina (uracila, timina e citosina) e purina (adenina e guanina). (Fonte: Referência <sup>69</sup> ).....	5
<b>Figura 2. 2</b> Esquema de interação HOMO-LUMO para uma ligação de hidrogênio entre duas moléculas de água.....	7
<b>Figura 2. 3</b> Diagrama de fase sólido-líquido do gelo. (Fonte: Adaptado da Referência <sup>11</sup> ).....	10
<b>Figura 2. 4</b> Sistema $\beta$ -dicarbonílico. (Fonte: Adaptado da referência <sup>40</sup> ).....	11
<b>Figura 2. 5</b> Possibilidades de arranjo de ácido carboxílico por ligações de hidrogênio inter e intramolecular. (a) ligação de hidrogênio intramolecular, (b) dímero de ácido carboxílico, (c) interação com uma molécula de água, (d) interação com duas moléculas de água. (Fonte: Adaptado da referência <sup>123</sup> ).....	13
<b>Figura 3. 1</b> Digrama, de energia, de estabilização por deslocalização eletrônica do tipo doador-aceptor NBO.....	33
<b>Figura 3. 2</b> Propriedades QTAIM para o dímero de metil-hidroxicarbeno. Pontos críticos: (verde) BCP, (azul) RCP e (preto) NA. As linhas pontilhadas que conectam os BCPs e os atratores (átomos) são os caminhos de ligação. As linhas pretas que “cortam” os BCPs são as linhas das superfícies interatômicas. As trajetórias azuis são os vetores gradiente $\nabla\rho$ . E finalmente a superfície vermelha é a laplaciana da densidade $\nabla^2\rho$ . ....	36
<b>Figura 3. 3</b> Ilustração BCP entre os átomos X e Y e a orientação tridimensional dos autovalores da matriz Hessiana, $\lambda_1$ , $\lambda_2$ e $\lambda_3$ , usados na determinação da elipticidade.....	37
<b>Figura 3. 4</b> Ilustração de acúmulo de densidade no eixo de ligação para $\nabla^2\rho > 0$ e $\nabla^2\rho < 0$ , respectivamente. ....	38

<b>Figura 4. 1</b> Ilustração do efeito do solvente sob uma coordenada de reação de uma reação hipotética. Efeito do solvente B (esquerda) e efeito do solvente C (direita). (Adaptada da referência <sup>238</sup> ).....	39
<b>Figura 4. 2</b> (Esquerda) duas possíveis rotas para formação de IV a partir de I. (Direita) Intermediário IV que leva a formação do produto da reação de Ugi, V, pelo rearranjo de Mumm. (Fonte: Referência <sup>244</sup> ).....	40
<b>Figura 4. 3</b> Coordenada de reação generalizada para o rearranjo de Mumm (IVb→Vb) calculado com método M062X/6-311+G(2d,2p)//M062X/6-31+G(d,p) com metanol (explícito). (Fonte: Adaptado da Referência <sup>244</sup> ).....	41
<b>Figura 4. 4</b> Representação clássica do equilíbrio aldo-enólico. (Fonte: Autor <sup>264</sup> ).....	45
<b>Figura 4. 5</b> Representação esquemática do líquido iônico desenvolvido por Li e colaboradores. ....	48
<b>Figura 4. 6</b> Representação esquemática dos líquidos iônicos desenhados neste trabalho.....	48
<b>Figura 5. 1</b> Representação geral para o rearranjo do metilhidroxicarbeno para obtenção dos produtos 3 e 5 por mecanismo clássico unimolecular (acima) e mecanismo bimolecular por efeitos cooperativos (abaixo). (Fonte: Autor <sup>45</sup> ).....	49
<b>Figura 5. 2</b> Coordenada de reação obtida a partir de cálculos de pontos estacionários para o rearranjo unimolecular do metil-hidroxicarbeno para os produtos 3 ou 5. (Fonte: Autor <sup>45</sup> )....	51
<b>Figura 5. 3</b> Coordenada de reação obtida a partir de cálculos de pontos estacionários para o rearranjo do metil-hidroxicarbeno para os produtos 3 ou 5, por efeitos cooperativos. (Fonte: Autor <sup>45</sup> ).....	52
<b>Figura 5. 4</b> Coordenada de reação dos estágios iniciais da dinâmica molecular de Born-Oppenheimer para a transferência protônica no rearranjo do metil-hidroxicarbeno. (Fonte: Autor <sup>45</sup> ).....	54
<b>Figura 5. 5</b> Parâmetros QTAIM (em u.a.) para os pontos rotulados nas estruturas moleculares (a, b e c) ao longo do caminho de reação. (Fonte: Autor <sup>45</sup> ) .....	55

<b>Figura 5. 6</b> Função de distribuição de Tsallis para o rearranjo do hidroximetileno em correspondente a vários estados térmicos. Linha: (azul) dímero, (vermelho) monômero com correção de tunelamento e (preto) barreira de ativação clássica para reação unimolecular sem tunelamento. (Fonte: Autor <sup>45</sup> ).....	56
<b>Figura 5. 7</b> Coordenada de reação para rearranjo do hidroxicarbeno unimolecular. ....	58
<b>Figura 5. 8</b> Coordenada de reação para a proposta alternativa, descrita no trabalho, para rearranjo do hidroxicarbeno bimolecular. ....	58
<b>Figura 5. 9</b> Propriedades QTAIM para (a) Proposta Clássica Monomérica e (b) Nossa Proposta por Dímeros. ....	60
<b>Figura 5. 10</b> Representação dos orbitais NBO envolvidos na estabilização do carbeno monomérico.....	63
<b>Figura 5. 11</b> Representação dos orbitais NBO envolvidos na transferência protônica do TS unimolecular.....	63
<b>Figura 5. 12</b> Representação dos orbitais NBO envolvidos na estabilização do carbeno dimerizado.....	64
<b>Figura 5. 13</b> Representação dos orbitais NBO envolvidos na transferência protônica do TS bimolecular.....	64
<b>Figura 5. 14</b> Arquitetura molecular para o dímero, trímeros e tetrâmero de HF (com as respectivas geometrias de estado de transição). (Fonte: Autor <sup>307</sup> ).....	66
<b>Figura 5. 15</b> Arquitetura molecular para o pentâmero e hexâmero de HF (com as respectivas geometrias de estado de transição). (Fonte: Autor <sup>307</sup> ).....	67
<b>Figura 5. 16</b> Ilustrando das barreiras de transferência protônica em agregados de HF nas coordenadas intrínsecas de reação. (Fonte: Autor <sup>307</sup> ).....	68
<b>Figura 5. 17</b> Orbitais Naturais Moleculares envolvidos nas ligações de hidrogênio nos agregados de HF. (Fonte: Autor <sup>307</sup> ).....	69

<b>Figura 5. 18</b> Representação QTAIM dos Pontos Críticos de Ligação (BCPs) dos agregados de HF. (Fonte: Autor <sup>307</sup> ).....	70
<b>Figura 5. 19</b> Taxas de reação para os agregados de HF em diferentes molecularidades (Fonte: Autor <sup>307</sup> ).....	72
<b>Figura 5. 20</b> Propriedades termodinâmicas e cinéticas do AEE (direita) e representação da coordenada de reação do rearranjo (esquerda). (Fonte: Autor <sup>264</sup> ).....	75
<b>Figura 5. 21</b> Representação gráfica QTAIM da evolução dos BCPs no AEE. (Fonte: Autor <sup>264</sup> ).....	75
<b>Figura 5. 22</b> Representação do efeito cooperativo no AEE por assistência do solvente. (Fonte: Autor <sup>264</sup> ).....	76
<b>Figura 5. 23</b> Propriedades termodinâmicas e cinéticas para o AEE por efeito cooperativo da assistência do solvente (direita) e representação da coordenada de reação do rearranjo (esquerda). (Fonte: Autor <sup>264</sup> ).....	77
<b>Figura 5. 24</b> Representação gráfica QTAIM da evolução dos BCPs no AEE por assistência do solvente. (Fonte: Autor <sup>264</sup> ).....	78
<b>Figura 5. 25</b> Análise NBO para os estados de repouso envolvendo AEE monomérico (esquerda) e com transferência protônica por assistência do solvente (direita). (Fonte: Autor <sup>264</sup> ).....	79
<b>Figura 5. 26</b> Análise NBO para o TS da transferência protônica no AEE monomérico. (Fonte: Autor <sup>264</sup> ).....	80
<b>Figura 5. 27</b> Análise NBO para o estado de transição da transferência protônica no AEE através de efeito cooperativo pela assistência do solvente. (Fonte: Autor <sup>264</sup> ).....	80
<b>Figura 5. 28</b> Representação do AEE com intervenção direta do íon $H_3O^+$ e uma molécula $H_2O$ , equilíbrio superior (a→b); e com intervenção indireta do íon $H_3O^+$ e duas moléculas de $H_2O$ , inferior (c→d). (Fonte: Autor <sup>264</sup> ).....	81
<b>Figura 5. 29</b> Propriedades termodinâmicas e cinéticas para o AEE por efeito cooperativo da assistência do solvente e intervenção ácida direta (direita) e representação da coordenada de	

reação do rearranjo, com representação gráfica do AEE com intervenção ácida direta (esquerda). (Fonte: Autor <sup>264</sup> ) .....	82
<b>Figura 5. 30</b> Taxas de Reação para o rearranjo AEE envolvendo várias condições. (Fonte: Autor <sup>264</sup> ).....	83
<b>Figura 5. 31</b> Dependência da temperatura para a energia de ativação para o rearranjo AEE em várias condições. (Fonte: Autor <sup>264</sup> ) .....	84
<b>Figura 5. 32</b> Representação gráfica da glicina (neutra) interagindo com uma molécula de CO <sub>2</sub> (esquerda) e representação gráfica da análise NBO da interação n <sub>N</sub> →π* <sub>C-O</sub> (direita). .....	89
<b>Figura 5. 33</b> Representação gráfica do [C <sub>2</sub> OHmim][Gly] + CO <sub>2</sub> (Plano) em diferentes ângulos de visualização.....	90
<b>Figura 5. 34</b> Representação gráfica do sistema [C <sub>2</sub> OHmim][Gly] + CO <sub>2</sub> em diferentes ângulos de visualização.....	90
<b>Figura 5. 35</b> Representação gráfica do sistema [MeOCOCH <sub>2</sub> mim][Gly] + CO <sub>2</sub> (Plano) em diferentes ângulos de visualização. ....	91
<b>Figura 5. 36</b> Representação gráfica do sistema [MeOCOCH <sub>2</sub> mim][Gly] + CO <sub>2</sub> em diferentes ângulos de visualização. ....	91
<b>Figura 5. 37</b> Representação gráfica do sistema [MeOCOCH <sub>2</sub> mim][Gly] + CO <sub>2</sub> (Conf. 3) em diferentes ângulos de visualização. ....	92
<b>Figura 5. 38</b> Representação gráfica do sistema [MeOCOCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> mim][Gly] + CO <sub>2</sub> em diferentes ângulos de visualização. ....	92
<b>Figura 5. 39</b> Representação gráfica QTAIM da glicina interagindo com uma molécula de CO <sub>2</sub> com os respectivos valores de densidade eletrônica (ρ) nos pontos críticos da interação com o CO <sub>2</sub> . ....	93
<b>Figura 5. 40</b> Representação gráfica QTAIM do sistema [C <sub>2</sub> OHmim][Gly] + CO <sub>2</sub> (Plano), com os respectivos valores de densidade eletrônica (ρ) nos pontos críticos da interação com o CO <sub>2</sub> . ....	93

<b>Figura 5. 41</b> Representação gráfica QTAIM do sistema [C <sub>2</sub> OHmim][Gly] + CO <sub>2</sub> , com os respectivos valores de densidade eletrônica ( $\rho$ ) nos pontos críticos da interação com o CO <sub>2</sub> .	94
<b>Figura 5. 42</b> Representação gráfica QTAIM do sistema [MeOCOCH <sub>2</sub> mim][Gly] + CO <sub>2</sub> , com os respectivos valores de densidade eletrônica ( $\rho$ ) nos pontos críticos da interação com o CO <sub>2</sub> . .....	94
<b>Figura 5. 43</b> Representação gráfica QTAIM do sistema [MeOCOCH <sub>2</sub> mim][Gly] + CO <sub>2</sub> (Conf. 3), com os respectivos valores de densidade eletrônica ( $\rho$ ) nos pontos críticos da interação com o CO <sub>2</sub> . .....	95
<b>Figura 5. 44</b> Representação gráfica QTAIM do sistema [MeOCOCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> mim][Gly] + CO <sub>2</sub> , com os respectivos valores de densidade eletrônica ( $\rho$ ) nos pontos críticos da interação com o CO <sub>2</sub> . .....	95

## ÍNDICE DE TABELAS

<b>Tabela 2. 1</b> Dados relacionados a classificação de magnitude de “força” de ligações de hidrogênio por Jeffrey.....	08
<b>Tabela 2. 2</b> Dados termodinâmicos das estruturas descritas na Figura 2.3 obtidos por modelagem quântica utilizando nível de cálculo CBS-QB3. Os valores de energia total CBS-QB3 (0K), energia livre de Gibbs ( $\Delta G$ ) e entalpia ( $\Delta H$ ) dos sistemas estão em kcal.mol <sup>-1</sup> e os valores de entropia ( $\Delta S$ ) e entropia vibracional ( $\Delta S_{\text{vib}}$ ) em cal.K <sup>-1</sup> . mol <sup>-1</sup> .....	13
<b>Tabela 5. 1</b> Análise de índices de ligação dicêntricos de Wiberg para o carbeno na isomerização à aldeído por rearranjo unimolecular e bimolecular.....	53
<b>Tabela 5. 2</b> Propriedades QTAIM para as estruturas descritas na Figura 5.9: densidade ( $\rho_x$ ) e laplaciana de densidade eletrônica ( $\nabla^2\rho_x$ ) sobre os pontos críticos de ligação x.....	61
<b>Tabela 5. 3</b> Propriedades QTAIM para as estruturas descritas na Figura 5.9: elipticidade ( $\epsilon_x$ ) sobre os pontos críticos de ligação x.....	61
<b>Tabela 5. 4</b> Energias de deslocalização eletrônica por análise NBO, interna à unidade 1, para o carbeno monomérico e dimerizado, apresentados na Figura 5.9. ....	62
<b>Tabela 5. 5</b> Propriedades termodinâmicas da transferência protônica nos agregados de HF. Todos os valores de entropia ( $\Delta S$ ) estão em cal.mol <sup>-1</sup> K <sup>-1</sup> e todos os valores de entalpia ( $\Delta H$ ) e energia livre ( $\Delta G$ ) estão em kcal.mol <sup>-1</sup> .....	67
<b>Tabela 5. 6</b> Propriedades topológicas da densidade eletrônica obtida para os agregados de HF representados na figura 5.18. Pontos críticos de ligação (BCPs), densidade eletrônica ( $\rho$ ), laplaciana da densidade eletrônica ( $\nabla^2\rho$ ), elipticidade ( $\epsilon$ ) e densidade de energia potencial ( $V$ ). Todas as medidas estão em unidades atômica (u.a.).....	69
<b>Tabela 5. 7</b> Propriedades topológicas obtidas para o rearranjo AEE representado na Figura 5.21. Pontos Críticos de Ligação (BCP), Densidade Eletrônica ( $\rho$ ), Laplaciana da Densidade Eletrônica ( $\nabla^2\rho$ ), Elipticidade de Ligação ( $\epsilon$ ) e Densidade de Energia Potencial ( $V$ ). Todas as medidas em unidades atômicas (u.a.).....	76

<b>Tabela 5. 8</b> Propriedades topológicas da densidade eletrônica obtida para o rearranjo AEE representado na figura 5.24. Pontos Críticos de Ligação (BCP), Densidade Eletrônica ( $\rho$ ), Laplaciana da Densidade Eletrônica ( $\nabla^2\rho$ ), Elipticidade de Ligação ( $\varepsilon$ ) e Densidade de Energia Potencial ( $V$ ). Todas as medidas em unidades atômicas (u.a.).....	78
<b>Tabela 5. 9</b> Dados termodinâmicos para complexação dos pares dos líquidos iônicos e da captura de CO <sub>2</sub> . Todos os valores de Energia Eletrônica ( $E_{el}$ ), Energia Livre de Gibbs ( $\Delta G$ ) e Entalpia ( $\Delta H$ ) relativas são dados em kcal.mol <sup>-1</sup> e os valores de entropia ( $\Delta S$ ) e entropia vibracional ( $\Delta S_{vib}$ ) relativas são dados em cal.mol <sup>-1</sup> .K <sup>-1</sup> .....	86
<b>Tabela 5. 10</b> Dados de estabilização eletrônica NBO ( $n_N \rightarrow \pi^*_{C-O}$ ), distância de ligação ( $d_{N-C}$ ) e ângulo de ligação ( $\theta_{O-C-O}$ ) para captura de CO <sub>2</sub> pelas espécies estudadas.....	88
<b>Tabela 5. 11</b> Dados de estabilização por deslocalização eletrônica NBO para os líquidos iônicos estudados.....	89
<b>Tabela 5. 12</b> Análise comparativa das propriedades topológicas obtidas para os sistemas estudados. Pontos Críticos de Ligação, Densidade Eletrônica ( $\rho$ ), Laplaciana da Densidade Eletrônica ( $\nabla^2\rho$ ), Elipticidade de Ligação ( $\varepsilon$ ) e Densidade de Energia Potencial ( $V$ ). Todas as medidas em unidades atômicas (u.a.).....	96
<b>Tabela 5. 13</b> Propriedades topológicas obtidas para a glicina interagindo com uma molécula de CO <sub>2</sub> , descrita na Figura 5.39. Pontos Críticos de Ligação, Densidade Eletrônica ( $\rho$ ), Laplaciana da Densidade Eletrônica ( $\nabla^2\rho$ ), Elipticidade de Ligação ( $\varepsilon$ ) e Densidade de Energia Potencial ( $V$ ). Todas as medidas em unidades atômicas (u.a.).....	96
<b>Tabela 5. 14</b> Propriedades topológicas obtidas para o sistema [C <sub>2</sub> OHmim][Gly] + CO <sub>2</sub> (Plano), descrita na Figura 5.40. Pontos Críticos de Ligação, Densidade Eletrônica ( $\rho$ ), Laplaciana da Densidade Eletrônica ( $\nabla^2\rho$ ), Elipticidade de Ligação ( $\varepsilon$ ) e Densidade de Energia Potencial ( $V$ ). Todas as medidas em unidades atômicas (u.a.).....	97
<b>Tabela 5. 15</b> Propriedades topológicas obtidas para o sistema [C <sub>2</sub> OHmim][Gly] + CO <sub>2</sub> , descrita na Figura 5.41. Pontos Críticos de Ligação, Densidade Eletrônica ( $\rho$ ), Laplaciana da Densidade Eletrônica ( $\nabla^2\rho$ ), Elipticidade de Ligação ( $\varepsilon$ ) e Densidade de Energia Potencial ( $V$ ). Todas as medidas em unidades atômicas (u.a.).....	97

**Tabela 5. 16** Propriedades topológicas obtidas para o sistema [MeOCOCH<sub>2</sub>mim][Gly]+ CO<sub>2</sub>, descrita na Figura 5.42. Pontos Críticos de Ligação, Densidade Eletrônica ( $\rho$ ), Laplaciana da Densidade Eletrônica ( $\nabla^2\rho$ ), Elipticidade de Ligação ( $\varepsilon$ ) e Densidade de Energia Potencial ( $V$ ). Todas as medidas em unidades atômicas (u.a.).....98

**Tabela 5. 17** Propriedades topológicas obtidas para o sistema [MeOCOCH<sub>2</sub>mim][Gly]+ CO<sub>2</sub> (Conf. 3), descrita na Figura 5.43. Pontos Críticos de Ligação, Densidade Eletrônica ( $\rho$ ), Laplaciana da Densidade Eletrônica ( $\nabla^2\rho$ ), Elipticidade de Ligação ( $\varepsilon$ ) e Densidade de Energia Potencial ( $V$ ). Todas as medidas em unidades atômicas (u.a.).....98

**Tabela 5. 18** Propriedades topológicas obtidas para o sistema [MeOCOCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>mim][Gly] + CO<sub>2</sub>, descrita na Figura 5.44. Pontos Críticos de Ligação, Densidade Eletrônica ( $\rho$ ), Laplaciana da Densidade Eletrônica ( $\nabla^2\rho$ ), Elipticidade de Ligação ( $\varepsilon$ ) e Densidade de Energia Potencial ( $V$ ). Todas as medidas em unidades atômicas (u.a.).....99

## ÍNDICE DE SIGLAS E ACRÔNIMOS

AEE – *Aldo-Enolic Equilibrium* (Equilíbrio Aldo-Enólico)

AO – *Atomic Orbital* (Orbital Atômico)

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

BP – *Bond Path* (Caminho de Ligação)

CCP – *Cage Critical Point* (Ponto Crítico de Gaiola)

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

DNA – *Deoxyribonucleic acid* (Ácido Desoxirribonucleico)

ENL – Elétrons Não-Ligantes

HASB – *Hard and Soft Acids and Bases* (Ácidos e Bases Duros e Macios)

HOMO – *Highest Occupied Molecular Orbital* (Orbital Molecular Ocupado de Mais Alta Energia)

IUPAC – *International Union of Pure and Applied Chemistry* (União Internacional de Química Pura e Aplicada)

LH – Ligação de Hidrogênio

LI – Líquido iônico

LUMO – *Lowest Unoccupied Molecular Orbital* (Orbital Molecular Não-Ocupado de Mais Baixa Energia)

NA – *Nuclear Attractor* (Atrator Nuclear)

NAO – *Natural Atomic Orbital* (Orbital Natural Atômico)

NBO – *Natural Bond Orbital* (Orbital Natural de Ligação)

NHO – *Natural Hybrid Orbital* (Orbital Natural Híbrido)

NLMO – *Natural Semi-Localized Molecular Orbital* (Orbital Natural Molecular Semi-Localizado)

MO – *Molecular Orbital* (Orbital Molecular)

PCM – *Polarizable Continuum Model* (Modelo do Contínuo Polarizável)

QTAIM – *Quantum Theory of Atoms in Molecules* (Teoria Quântica de Átomos em Moléculas)

RAHB – *Resonance Assisted Hydrogen Bond* (Ligação de Hidrogênio Assistida por Ressonância)

RCP – *Ring Critical Point* (Ponto Crítico de Anel)

RMN – Ressonância Magnética Nuclear

RNA – *Ribonucleic acid* (Ácido Ribonucleico)

TS – *Transition State* (Estado de Transição)

## RESUMO

A possibilidade de investigação de reações em condições adversas tem revelado propriedades exóticas de muitas reações, *a priori*, bem estabelecidas em química. Uma abordagem que tem ganho destaque para explicação desses fenômenos é a teoria do tunelamento quântico. Neste trabalho, algumas dessas reações foram revisitadas sob uma nova abordagem: a dos efeitos cooperativos e mudanças de molecularidade, para elucidar os mecanismos envolvidos nesses processos reativos. Assim, ao longo desses estudos, foi demonstrado, por meio dessa proposta alternativa, que o mecanismo do rearranjo de metil-hidroxicarbeno e hidroxicarbeno, em temperaturas ultrabaixas, é expressivamente favorável quando ocorre bimolecularmente em relação ao unimolecular, já estabelecido. Verificou-se que a barreira associada ao processo de transferência protônica na formação de agregados de  $(HF)_n$ , diminui com o número de moléculas no agregado. Demonstrou-se o efeito explícito e implícito do solvente no equilíbrio aldo-enólico e a inevitável participação do solvente para a transferência protônica, o qual proporciona o equilíbrio e a consequente mudança de molecularidade do processo. Analisou-se a influência das ligações de hidrogênio na estabilidade dos LIs estudados e a sua capacidade de captura de  $CO_2$  e, baseado nesses dados realizou-se o *design* de um LI verde, que apresentou um bom potencial de capacidade quimissortiva de  $CO_2$ . Através de análises NBO e QTAIM, para os sistemas estudados, foi observado um aumento geral na energia de deslocalização com o aumento de molecularidade no processo, devido aos efeitos cooperativos. E foi observado, ainda, que a estabilidade eletrônica, conferida pelos efeitos cooperativos, corrobora as tendências observadas pelos perfis cinéticos e termoquímicos dos processos. Constatou-se também que a possibilidade de tunelamento é remota para os casos estudados, visto que o caminho em que o tunelamento ocorreria não representa cineticamente os processos. Foi demonstrado que os efeitos cooperativos não podem ser negligenciados no estudo de reações químicas, pois tais efeitos podem afetar drasticamente o mecanismo e, conseqüentemente, as interpretações acerca do curso de uma reação química. Finalmente, para as reações estudadas, os efeitos de cooperatividade se mostraram mais adequados à elucidação desses fenômenos, por apresentar menores barreiras energéticas e maiores energias de estabilização eletrônica.

**PALAVRAS CHAVE:** Efeitos Cooperativos, Molecularidade, Energias de Ativação, NBO, QTAIM, Cinética Não-Arrhenius, Não-extensividade, Tunelamento, Estado de Transição.

## ABSTRACT

The possibility of investigate chemical reactions under adverse conditions has been uncovered exotic properties of many reactions, *a priori*, well established in chemistry. The quantum tunneling theory approach has gained prominence for this phenomena explanation for very low temperature. In this work, some of these reactions was revisited, under a new approach: the cooperative effects and molecularities changes, to elucidate these reactive processes mechanisms. Thus, throughout these studies, was demonstrate, by this alternative proposal, that methylhydroxycarbene and hydroxycarbene rearrangements mechanism, in ultracold temperatures, was expressive favored when the rearrangement is bimolecular instead of unimolecular, already established. It was verified that energetic barrier of protonic transfer process in the  $(HF)_n$  aggregates formation decreases with increase of molecules number in aggregate. It was demonstrated the implicit and explicit solvent effect of aldo-enolic equilibrium, and the inevitable solvent participation on protonic transference, which provides the equilibrium and consequently the changes of the molecularity of the process. Analyzed the hydrogen bonds influence in the ionic liquid stability and the  $CO_2$  capture capacity by these systems; and based on these data, a green ionic liquid design was realized which show major potential to  $CO_2$  chemisorptive capacity. Through NBO and QTAIM analyses, for studied systems, it was observed a general increase of delocalization energy and molecularity of these process, due the cooperative effects. Was still observed that electronic stability, set by the cooperative effects, corroborates the observed trends on kinetic and thermodynamic profiles of these process. It was found too that the tunneling possibility it is remote for studied cases, since the pathway which tunneling would occur does not represent kinetically these process. It was demonstrated that cooperative effects can not be neglected in study of the chemical reactions, because such effects can drastically affect the mechanism, and consequently, the interpretations about the chemical reaction process. Finally, for the studied reactions, the cooperative effects showed an approach more adequate for these phenomena elucidation, once it presents lower energetic barriers and highest stabilization electronic energies.

**KEYWORDS:** Cooperative Effects, Molecularity, Activation Energy, NBO, QTAIM, Non-Arrhenius Kinetics, Nonextensivity, Tunnelling, Transition State.

## SUMÁRIO

<b>1 – INTRODUÇÃO À TESE .....</b>	<b>1</b>
<b>1.1 - Objetivos .....</b>	<b>2</b>
<i>1.1.1 – Objetivos Específicos .....</i>	<i>3</i>
<b>2 – EFEITOS COOPERATIVOS E A NÃO-EXTENSIVIDADE .....</b>	<b>4</b>
<b>2.1 - Ligações de Hidrogênio .....</b>	<b>6</b>
<i>2.1.1 - Definições de Ligação de Hidrogênio .....</i>	<i>6</i>
<i>2.1.2 - Estabilidade de Ligações de Hidrogênio .....</i>	<i>9</i>
<i>2.1.3 - Ligações de Hidrogênio, Efeitos Cooperativos e Efeito do Solvente .....</i>	<i>12</i>
<b>2.2 – Cinética e a Não-Extensividade .....</b>	<b>15</b>
<b>3 – MÉTODOS COMPUTACIONAIS .....</b>	<b>21</b>
<b>3.1 - Método Hartree-Fock.....</b>	<b>21</b>
<b>3.2 –Teoria do Funcional da Densidade .....</b>	<b>27</b>
<i>3.3.2 – Teoria Quântica de Átomos em Moléculas (QTAIM).....</i>	<i>34</i>
<b>4 – EFEITOS COOPERATIVOS SINÉRGICOS EM REATIVIDADE QUÍMICA.....</b>	<b>39</b>
<b>4.1 – Efeitos do Solvente .....</b>	<b>39</b>
<b>4.3 – Efeitos de Cooperatividade em Cinética de Transferência Protônica de HX.....</b>	<b>44</b>
<b>4.4 – Efeitos de Cooperatividade em Rearranjos em Meio Solvente.....</b>	<b>45</b>
<b>4.5 – Efeitos de Cooperatividade em Líquidos Iônicos.....</b>	<b>46</b>
<i>4.5.1 – Líquidos Iônicos para Captura de Gases .....</i>	<i>47</i>
<b>5 – RESULTADOS E DISCUSSÃO .....</b>	<b>49</b>

<b>5.1 – Rearranjo do Metil-Hidroxicarbeno em Temperaturas Ultrabaixas</b> .....	49
5.1.1 – <i>Detalhes Computacionais</i> .....	50
5.1.2 – <i>Resultados e Discussão</i> .....	50
5.1.3 – <i>Conclusões Parciais: Rearranjo do Metil-hidroxicarbeno</i> .....	56
<b>5.2. – Rearranjo do Hidroxicarbeno em Temperaturas Ultrabaixas</b> .....	57
5.2.1 – <i>Detalhes Computacionais</i> .....	57
5.2.2 – <i>Resultados e Discussão</i> .....	57
5.2.3 – <i>Conclusões Parciais: Rearranjo do Hidroxicarbeno</i> .....	65
<b>5.3 – Variação de Energia de Ativação com as Mudanças de Molecularidade em Clusters de HF<sub>(n)</sub></b> .....	65
5.3.1 – <i>Detalhes Computacionais</i> .....	65
5.3.2 – <i>Resultados e Discussão</i> .....	66
5.3.3 – <i>Conclusões Parciais: Clusters de (HF)<sub>n</sub></i> .....	73
<b>5.4 – Efeitos Cooperativos na Descrição de Rearranjo Aldo-Enólico</b> .....	73
5.4.1 – <i>Detalhes Computacionais</i> .....	74
5.4.2 – <i>Resultados e Discussão</i> .....	74
5.4.3 – <i>Conclusões Parciais: Equilíbrio Aldo-Enólico</i> .....	84
<b>5.5 – Estudo de Líquidos Iônicos Baseados em Aminoácido com Capacidade de Captura de CO<sub>2</sub></b> .....	85
5.5.1 – <i>Detalhes Computacionais</i> .....	85
5.5.1 – <i>Resultados e Discussões</i> .....	86
5.4.3 – <i>Conclusões Parciais: Líquidos Iônicos Para Captura de CO<sub>2</sub></i> .....	99

<b>6 – CONCLUSÕES.....</b>	<b>100</b>
<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>102</b>

## 1 – INTRODUÇÃO À TESE

---

É fato, que uma parcela imensa dos estudos desenvolvidos em Química é realizada em quantidades mensuradas em termos de quantidade de matéria (mols), ou seja, múltiplos e submúltiplos da constante de Avogadro. Considerando sistemas genéricos – compostos por átomos e/ou moléculas – quando em condições reais, essas moléculas estão constantemente sujeitas à forças de outros átomos e moléculas, as chamadas forças intermoleculares.<sup>1-7</sup> Tais forças são as responsáveis por muitas das propriedades físicas e químicas das substâncias – desde ponto de fusão e ebulição, até reatividade frente a outros sistemas – e as condições às quais o sistema é submetido – como temperatura e pressão – influenciam consideravelmente o seu arranjo molecular e supramolecular. Essa influência se dá, em grande parte, devido as forças intra e intermoleculares guiarem as possibilidades organizacionais do sistema – através do direcionamento dos pontos de interação entre uma molécula com moléculas da vizinhança – tendo como força motriz o ganho de estabilidade.<sup>3-10</sup> Entretanto, o número de possibilidades organizacionais permitidas é determinado por alguns fatores como restrições de arranjo da molécula e condições às quais o sistema é submetido, como temperatura e pressão.<sup>11-13</sup>

Com o avanço da tecnologia e a enorme evolução dos equipamentos de análise, se tornou possível chegar a condições de pressão e temperatura limites – extremamente baixas ou elevadas – de tal modo que as possibilidades de investigação desses sistemas crescem diretamente com esses avanços. O aumento nos limites de análise tem levado à descoberta de comportamentos atípicos de substâncias em relação às suas condições usuais; como exemplo, desvios da linearidade na lei de Arrhenius<sup>14-17</sup>, propriedades diferenciadas de líquidos iônicos<sup>18-27</sup>, rearranjo de carbenos em temperaturas ultrabaixas<sup>28-30</sup>, reações bimoleculares no espaço<sup>31</sup>, etc.

Neste contexto, algumas questões importantes são levantadas por químicos e físicos, tais como: “seria possível uma molécula se apresentar isolada (sem intervenção de campos exteriores de outras moléculas ou átomos)?”, “...e caso a substância esteja submetida à uma condição de baixa pressão e temperatura?”, ou ainda, “seria possível que sistemas sob condições de pressão e temperatura ultrabaixos reagissem?”. No caso de resposta afirmativa para o segundo questionamento, surgem outros, como: “o fenômeno ocorreria com ou sem a intervenção de moléculas vizinhas?”, “é possível que as reações ocorram por tunelamento

quântico de átomos?’, ou ainda, ‘as mudanças de molecularidade podem ocasionar quais efeitos sobre a energia de ativação de um processo?’, ‘qual a influência da formação de agregados moleculares e seus efeitos cooperativos na cinética de processos químicos?’, e finalmente, ‘se faz necessário falar de tunelamento quântico de átomos à luz dos efeitos cooperativos?’”.

A motivação deste trabalho reside em contribuir para o debate de algumas dessas questões, tomando como base a influência dos efeitos cooperativos (efeitos de não aditividade em sistemas interagentes) – através da formação de agregados moleculares e estabelecimento de ligações de hidrogênio (intra e intermoleculares) – em processos químicos e na cinética das reações.

Para tal, foram realizados estudos em nível teórico de algumas reações que, acredita-se, sofrer grande influência dos efeitos cooperativos; de modo que foram escolhidas reações nas quais ocorre o fenômeno de transferência protônica ou que podem ser estabilizadas através de ligações de hidrogênio. Assim, neste trabalho, serão estudadas as reações de rearranjo do metil-hidroxicarbeno e hidroxicarbeno em temperaturas ultrabaixas, transferência protônica em agregados de HF, rearranjo aldo-enólico e captura de dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>) por líquidos iônicos. O intuito da escolha dessas reações é procurar demonstrar que nas mais diversas áreas os efeitos cooperativos não são negligenciáveis e devem ser estudados em profundidade. De modo que, para uma descrição mais realística de processos moleculares, a influência da vizinhança – como o meio solvente – deve ser considerada na modelagem quântica explicitamente. Os objetivos gerais e específicos deste trabalho serão descritos nos próximos tópicos.

## **1.1 - Objetivos**

- Propor um novo ponto de vista e nova forma de tratar o mecanismo de reações químicas, especialmente teoricamente, à luz dos efeitos cooperativos.
- Investigar teoricamente o mecanismo de reações nas quais ocorre o fenômeno de transferência protônica durante a reação ou sistemas que podem ser estabilizados por ligações de hidrogênio, à luz dos efeitos cooperativos, através da realização de um estudo do perfil termoquímico e cinético e de estrutura eletrônica dos sistemas em questão;

- Propor uma explicação alternativa para os desvios da lei de Arrhenius.
- Contribuir para o melhor esclarecimento mecanístico de reações químicas em nível teórico; criando um banco de informações que corrobore os dados experimentais dessas reações e, assim, estabelecer uma sinergia entre o estudo teórico e experimental na descrição mecanística de reações químicas.
- Após constituído o arcabouço de informações sobre os efeitos cooperativos, obtidos para reações mais simples, aplicar esses conhecimentos na descrição da estabilidade de líquidos iônicos (LIs) com capacidade – demonstrada experimentalmente – de captura de dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>).
- Criar um banco de dados que possibilite prever as propriedades de sistemas semelhantes a partir as regularidades encontradas entre os dados teóricos e experimentais, através do estudo teórico das propriedades e mecanismo de captura de um LI já existente.
- Realizar o *design* teórico de um LI verde para aplicação em captura de CO<sub>2</sub> com base nos estudos realizados para LI já sintetizados.

#### 1.1.1 – *Objetivos Específicos*

- Demonstrar a influência, na descrição teórica, do efeito solvente implícito e explícito em reações químicas, especialmente para as reações nas quais ocorrem transferência protônica.
- Evidenciar a importância de se avaliar a influência de ligações de hidrogênio, em sistemas que podem ter sua reatividade dirigida por essas interações intermoleculares.
- Criar bases teóricas claras e intuitivas para estudos mecanísticos de reações químicas que permitam melhor interação entre teóricos e experimentalistas.
- Desenvolver uma estratégia teórica de elucidção mecanística de reações químicas que possa ser, a priori, aplicada à vários tipos de reações, considerando a influência dos efeitos cooperativos.

## 2 – EFEITOS COOPERATIVOS E A NÃO-EXTENSIVIDADE

---

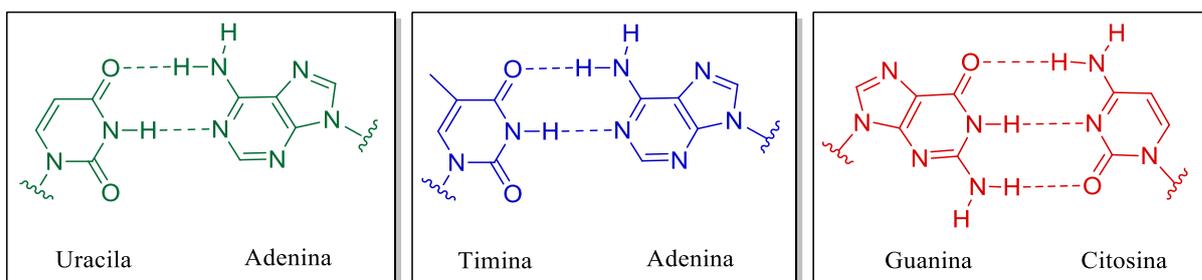
Efeitos cooperativos<sup>32-49</sup>, em química, são efeitos de não aditividade na interação em um sistema químico interagente, efeito que pode ser considerado como a aplicação em química do problema de muitos corpos<sup>8, 50-53</sup> da mecânica quântica<sup>51-53</sup>. A ocorrência desses efeitos se dá pela interação entre sistemas químicos (podendo acontecer entre sistemas moleculares e/ou átomos e/ou fragmentos moleculares e/ou ligações químicas, etc.), de tal modo que o sistema interagente apresenta não aditividade em suas propriedades – tais como energia – em relação ao sistema não interagente. Essas interações podem ser intermoleculares (com moléculas iguais ou não), ou intramoleculares, e o comportamento dos sistemas interagentes é dependente da vizinhança. Assim, as propriedades físicas e químicas desses sistemas interagentes diferem das esperadas caso o sistema fosse isolado – e de comportamento independente – ou seja, apresentam caráter não extensivo. Esses efeitos podem ser sinérgicos (estabilizam o sistema termodinâmica- e/ou eletronicamente, polarizam ligações de modo a favorecer sua clivagem em uma reação, etc.) ou efeitos de anticooperatividade<sup>54-55</sup>, nas quais a interação poderá desestabilizar o sistema, ou outros efeitos antagônicos aos efeitos sinérgicos, em relação ao mesmo sistema não interagente.

Em química os efeitos de cooperatividade estão presentes em todas as áreas e de diversas formas, como na formação de clusters<sup>40, 43, 56</sup>, efeito do solvente<sup>57-60</sup>, catálise<sup>26-27, 44, 46, 61</sup>, dentre vários outros. São vários os exemplos da presença dos efeitos cooperativos em reações químicas e de sua influência no mecanismo desses processos. Um exemplo típico de cooperatividade é o efeito do oxigênio na hemoglobina, onde a captura de uma molécula de oxigênio por um dos grupos heme da hemoglobina torna os outros grupos heme mais ávidos pela complexação para saturação com oxigênio, por efeito cooperativo sinérgico<sup>62</sup>. Em catálise, o ligante de complexos organometálicos pode agir cooperativamente na ação catalítica do centro metálico, como, por exemplo em catalisadores tridentados de Rutênio na deshidrogenação catalítica de metanol<sup>63</sup>; sistemas contendo nanopartículas bimetálicas quirais e ácidos de Lewis foram utilizados de forma cooperativa na catálise de reações para formação de ligações C-C<sup>48</sup> e em reações com transferência de hidrogênio<sup>44, 64</sup>. Na área de nanomateriais, outras propriedades como campo elétrico são utilizados de forma cooperativa sinérgica na síntese de novos materiais, como na síntese de nanofibras organizadas<sup>47</sup>. Demonstrando a grande importância do estudo desses efeitos de cooperatividade em reações químicas.

Um dos tipos de interação mais importantes dentro da química, a ligação de hidrogênio (LH), é promovida por efeitos cooperativos sinérgicos; onde a força dessas interações em sistemas moleculares pode levar a formação de redes ou clusters, como na água<sup>35-36, 43, 56, 65-67</sup>. Se considerássemos, por exemplo, a ligação de hidrogênio entre duas moléculas de água isoladamente, essa interação apresentaria menor estabilidade que a mesma interação estabelecida entre duas moléculas de água em uma rede ou em um aglomerado<sup>65</sup>, como um trímero, hexâmetro, etc.

A cooperatividade também pode ocorrer em interações intramoleculares. Por exemplo, em sistemas  $\beta$ -dicarbonílicos, o estabelecimento de uma LH intramolecular, característica nessas espécies, estabiliza o sistema em uma conformação que leva a formação de um anel. Essas interações são chamadas de ligações de hidrogênio assistidas por ressonância.<sup>68</sup> Nesse tipo de sistema, a interação é “dirigida” pela formação de ligações  $\pi$ - e  $\sigma$ -cooperativas, assim intituladas por Jeffrey e Saenger<sup>69</sup>.

As propriedades sinérgicas relacionadas ao estabelecimento de ligações de hidrogênio também são extremamente importantes em diversos fenômenos biológicos. Como exemplo, têm-se a coesão da estrutura de sistemas complexos como o DNA (*deoxyribonucleic acid* ou ácido desoxirribonucleico) através de ligações de hidrogênio estabelecidas entre bases nitrogenadas dos pares Watson-Crick.<sup>69</sup> Na Figura 2.1 está ilustrado o estabelecimento de LHs entre as bases nitrogenadas Uracila e Adenina (interação importante no reconhecimento entre códon e anticódon para o transporte de informação na síntese de proteínas pelo RNA); e têm-se, ainda na Figura 2.1, a ilustração de LHs entre as bases nitrogenadas que mantem coesa a estrutura de dupla hélice no DNA (Timina-Adenina e Guanina-Citosina). Ambos exemplos da grande importância dessas interações em sistemas biológicos.



**Figura 2. 1** Ligação de hidrogênio  $\pi$ -cooperativa entre pares de base nitrogenada do tipo pirimidina (uracila, timina e citosina) e purina (adenina e guanina). (Fonte: Referência <sup>69</sup>)

Fica demonstrada a importância dos efeitos cooperativos, a partir da exposição desses exemplos de cooperatividade em química, e a necessidade de compreender a natureza dessas interações (especialmente as ligações de hidrogênio) e como caracterizá-las. Por meio da modelagem quântica pode-se caracterizar teoricamente essas interações e, a partir dessas análises, avaliar seus efeitos na estabilidade, reatividade e propriedades dos sistemas estudados. No próximo tópico será descrito, de forma breve, alguns aspectos relacionados as ligações de hidrogênio e como essas interações podem ser determinantes em algumas reações químicas, em especial as que ocorrem por transferência protônica.

## 2.1 - Ligações de Hidrogênio

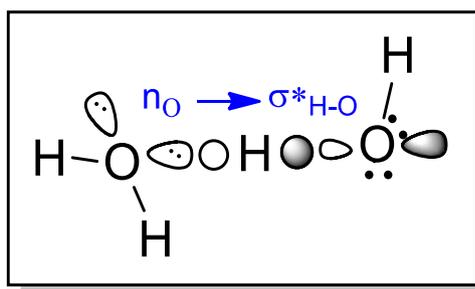
Interações covalentes são a base da estabilidade de sistemas atômico-moleculares. A ligação de hidrogênio (LH) é uma das interações intermoleculares mais importantes em sistemas químicos e biológicos<sup>7, 70-72</sup>, interferindo diretamente nas propriedades químicas e físicas dos mais variados compostos. Essas interações atuam, por exemplo na coesão da estrutura do DNA<sup>73-77</sup> e de proteínas<sup>70, 78</sup> e operam no reconhecimento molecular em sistemas biológicos, que permite, por exemplo, a síntese de proteínas na célula através do RNA<sup>79-81</sup>. Confere ainda as propriedades anômalas da água<sup>35-36, 43, 56, 65-67, 72, 82-85</sup>, dos líquidos iônicos<sup>19-20</sup> (LIs), e é também muito importante em química supramolecular<sup>86</sup>. Além disso estão intimamente ligadas aos mecanismos de reações que apresentam transferências protônicas,<sup>15, 70, 83, 87-89</sup> que ocorrem através de solvente ou substratos próticos<sup>90-93</sup>. Como exemplificado, devido ao seu caráter excêntrico e enorme importância dentro da química, há inúmeros trabalhos tratando de ligações de hidrogênio, desde de sua definição e caracterização, que não é trivial, até sua aplicação em diversos sistemas ao longo das últimas décadas.<sup>40, 68-69, 78, 94-100</sup>

### 2.1.1 - Definições de Ligação de Hidrogênio

Segundo a recomendação de definição do livro de ouro da IUPAC (*International Union of Pure and Applied Chemistry*) de 2011<sup>101</sup> a ligação de hidrogênio (LH) é uma forma de associação entre um átomo eletronegativo e um átomo de hidrogênio ligado a um segundo átomo, relativamente eletronegativo. De forma que essa interação é melhor denominada como uma interação eletrostática (transferência de carga), intensificada pelo pequeno tamanho do

átomo de hidrogênio, característica que permite a proximidade entre os dipolos ou cargas dos átomos interagentes.

Na seção de química orgânica teórica do livro de ouro da IUPAC<sup>96</sup>, a LH é definida como um tipo particular de interação multicêntrica (três centros e quatro elétrons) em um sistema do tipo X-H...Y, na qual o átomo de hidrogênio (H) está ligado covalentemente a um átomo eletronegativo X e estabelece uma ligação mais fraca com um átomo Y alinhando-se a um par de elétrons não ligantes (ENL) do átomo Y. Em outras palavras, uma LH pode ser definida como resultado de uma interação doadora-aceptora (comumente HOMO-LUMO), entre um átomo doador Y (através do par de ENL) e o átomo de H acceptor (através do orbital molecular antiligante,  $\sigma^*$ , da ligação X-H). Resultando em uma interação de considerável caráter covalente. Como exemplo, têm-se a LH em um dímero de água na Figura 2.2.



**Figura 2. 2** Esquema de interação HOMO-LUMO para uma ligação de hidrogênio entre duas moléculas de água.

Assim, podemos considerar que, no limite de interação, uma ligação de hidrogênio pode ser interpretada como uma interação do tipo ácido-base de Lewis. Neste contexto, uma transferência protônica, por exemplo, pode ser interpretada como uma reação ácido-base, sendo o átomo Y a base e o átomo de hidrogênio o ácido.

Nesse tipo de interação, a diferença de eletronegatividade entre os átomos envolvidos, polariza a ligação, levando à um pequeno decréscimo de carga no átomo de hidrogênio, e um acúmulo de carga no átomo X. Assim, quanto maior a carga nuclear efetiva do átomo X, maior a polarização da ligação, favorecendo a interação entre os átomos Y (doador) e H (aceptor). Concomitantemente, a natureza do átomo Y também é muito importante para uma melhor interação Y-H. Fazendo uso da teoria de Ácidos e Bases Duros e Macios (*Hard and Soft Acids and Bases* - HASB) de Pearson<sup>1, 76, 102-104</sup>, o átomo de hidrogênio é considerado duro, devido a sua baixa polarizabilidade e raio pequeno, de maneira que – para melhor interação Y-H – o átomo Y também deve apresentar baixa polarizabilidade e pequeno raio, sendo considerado,

neste caso, uma base dura. Como exemplo, têm-se o átomo de flúor que estabelece forte ligação de hidrogênio com sistemas do tipo H-X.

Para uma ligação de hidrogênio de caráter covalente, o ângulo entre os átomos X-H-Y que permite a melhor simetria de interação entre os orbitais envolvidos na ligação de hidrogênio é 180° (linear). Assim, comumente, quanto mais próximo de 180° for o ângulo entre os átomos X-H-Y, mais forte será a ligação de hidrogênio<sup>97</sup>. O comprimento da ligação X-H, usualmente, aumenta com o estabelecimento da ligação de hidrogênio, e a distância entre H e Y diminui<sup>101</sup>. Uma explicação para essa variação nos comprimentos de ligação é que o aumento da população no orbital molecular antiligante,  $\sigma^*$  (da ligação X-H), ocasiona o aumento do comprimento da ligação X-H, à medida que a distância H-Y diminui pelo estabelecimento da interação.

A formação de ligações de hidrogênio estabiliza o sistema interagente, logo, o processo apresenta variação de energia livre de Gibbs,  $\Delta G$ , negativa, indicando espontaneidade do processo. Steiner<sup>99</sup>, coloca que a energia relacionada à dissociação de ligações de hidrogênio se encontra entre 0.2 e 40.0 kcal.mol<sup>-1</sup>, de modo que essas ligações de hidrogênio foram classificadas como fortes (15-40 kcal.mol<sup>-1</sup>), intermediárias (4-15 kcal.mol<sup>-1</sup>) e fracas (<4 kcal.mol<sup>-1</sup>) por Jeffrey<sup>94</sup>. Em seu trabalho Jeffrey<sup>94</sup> ainda estabelece outras características para essa classificação, como comprimento de ligação, ângulo de interação, tipo de ligação, etc. Alguns desses dados estão expostos na Tabela 2.1.

**Tabela 2. 1** Dados relacionados a classificação de magnitude de “força” de ligações de hidrogênio por Jeffrey<sup>94</sup>.

	Ligação de Hidrogênio		
	Forte	Intermediária	Fraca
<b>Tipo de interação</b>	Fortemente Covalente	Principalmente eletrostática	Eletrostática ou Dispersão
<b>Comprimento de Ligação H...Y (Å)</b>	1.2-1.5	1.5-2.2	>2.2
<b>Comprimento de Ligação X-H (Å)</b>	0.08-0.25	0.02-0.08	<0.02
<b>Direcionalidade</b>	Forte	Moderada	Fraca
<b>Ângulos de Ligação (°)</b>	170-180	>130	>90
<b>Energia de Ligação (kcal.mol<sup>-1</sup>)</b>	15-40	4-15	<4

Definir e caracterizar ligações de hidrogênio é complexo, pois há várias características e critérios na descrição de interação desse tipo. Ainda há, por exemplo, controvérsias sobre a caracterização de ligações de hidrogênio não clássicas. Essas interações envolvem átomos X e Y diferentes do usualmente abordado; as ligações do tipo C-H, como exemplo, também podem

estabelecer ligações de hidrogênio com um átomo Y, desde que haja o ambiente químico adequado. Esse ambiente deve favorecer, por exemplo, a polarização da densidade na ligação C-H, diminuindo a sua respectiva energia do orbital antiligante  $\sigma^*_{\text{C-H}}$ , tornando-o mais sucessível à interação com uma base de Lewis, para estabelecimento de uma ligação de hidrogênio. Essas interações são comumente chamadas de ligações de hidrogênio não clássicas, e contemplam interações do tipo  $n_X \rightarrow \sigma^*_{\text{H-C}}$ ,  $\pi \rightarrow \sigma^*_{\text{H-C}}$ , etc. Existem exemplos dessas LHs não clássicas na interação entre os pares cátion-ânion para formação dos líquidos iônicos, por exemplo.

Existem várias técnicas experimentais e teóricas usadas para se definir e caracterizar essas interações. Algumas dessas técnicas experimentais são as espectroscopias vibracionais de Infravermelho e Raman e Ressonância Magnética Nuclear (RMN)<sup>72, 94</sup>. Em 2013 foi utilizado a microscopia eletrônica de força atômica para caracterizar transferência protônica pela formação de ligações de hidrogênio em moléculas de 8-Hidroxiquinoleína<sup>73</sup>. Outros métodos de caracterização são a difração de raio X e difração de nêutrons, utilizada por Gilli<sup>40</sup> e colaboradores, por exemplo, para estudar ligações de hidrogênio inter e intramoleculares. Além de outras ferramentas experimentais que podem ser utilizadas.<sup>71, 78, 99</sup>

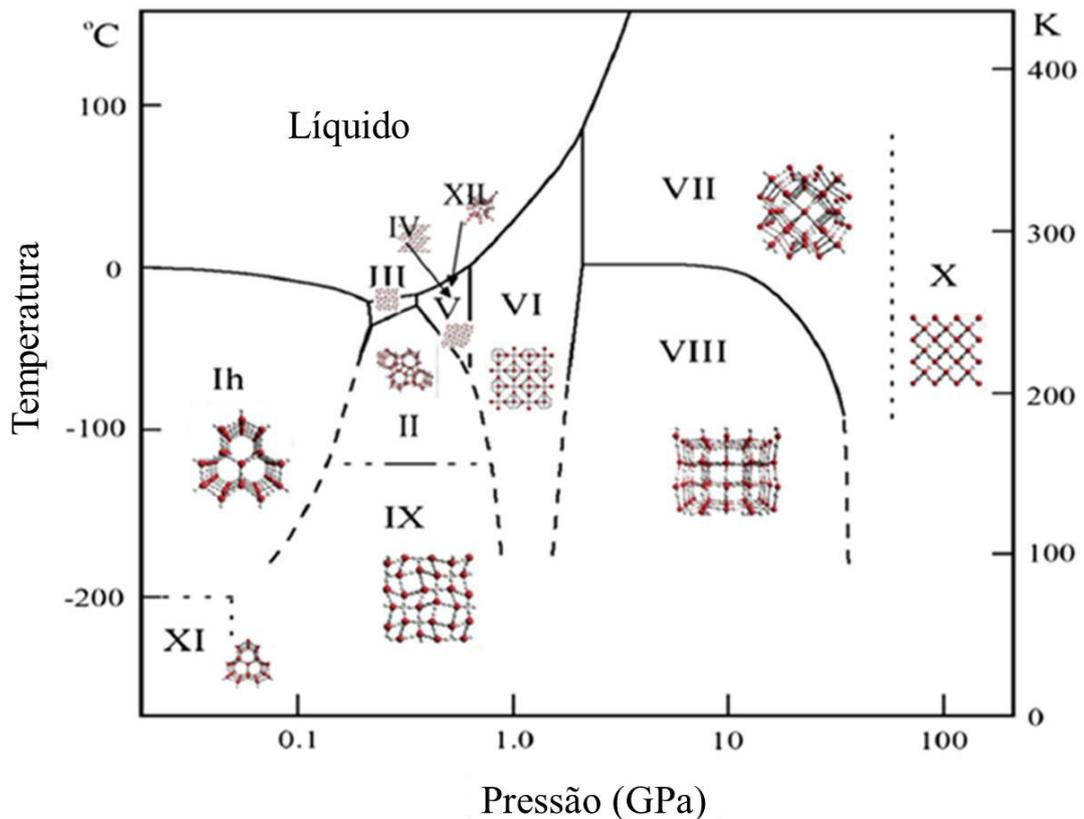
Em nível teórico, também há vários parâmetros que podem ser utilizados para caracterizar o estabelecimento de uma ligação de hidrogênio, tais como: a evolução do comprimento das ligações X-H e H-Y durante o estabelecimento da interação, análise de cargas, população eletrônica, transferência de densidade eletrônica, análise topológica, dentre outras<sup>34, 105-109</sup>. Ao longo deste manuscrito serão expostas algumas dessas análises; e elas serão utilizadas para caracterizar teoricamente os processos reativos estudados.

### *2.1.2 - Estabilidade de Ligações de Hidrogênio*

Como exposto, as ligações de hidrogênio estão intimamente ligadas à estruturação de arranjos moleculares, devido ao forte caráter direcional dessas interações. No estado sólido, por exemplo, influenciam os modos de empacotamento em estruturas cristalinas, devido à organização que o sistema adquire para a formação de interações mais estabilizadoras. Em estruturas supramoleculares, alguns arranjos podem ser escolhidos em detrimento de outros devido à força das interações intermoleculares como as ligações de hidrogênio<sup>72, 74, 78</sup>. Comumente, a força motriz para o estabelecimento dessas interações é o aumento da

estabilidade, de modo que, neste tópico serão discutidos alguns dos fenômenos que relacionam a estabilidade dos sistemas com a formação de ligações de hidrogênio.

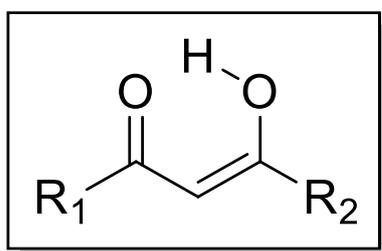
Diferentes formas de empacotamento<sup>110</sup>, bem como arranjo em termos de molecularidade (dímeros, trímeros, redes lineares, etc) podem ser observadas em estruturas cristalinas a depender das condições de formação do cristal, tais como temperatura, pressão, solvente, etc. A água, por exemplo, pode cristalizar em diversas topologias diferentes, sendo a mais comum a hexagonal, por ser a estrutura mais estável, mas há dados de água em forma de dímeros, tetrâmeros, dentre outras. As fases do gelo, por exemplo, são fruto dessas mudanças topológicas dos clusters de água<sup>11, 63, 111-114</sup>, que podem ser dirigidas pelas condições do sistemas, como a temperatura<sup>12</sup>, por exemplo. A possibilidade de formação dessas diferentes redes altera as suas propriedades físicas, como densidade, volume, condução térmica e elétrica, etc. Na Figura 2.3 é exposto um diagrama de fase sólido-líquido para o gelo<sup>11</sup>, mostrando algumas possibilidades de organização da água em função da temperatura e pressão.



**Figura 2. 3** Diagrama de fase sólido-líquido do gelo. (Fonte: Adaptado da Referência<sup>11</sup>)

Durante o estabelecimento de LHs, vários arranjos são possíveis, de acordo com o sistema analisado, e alguns são mais estáveis que outros. A formação de arranjos moleculares como anéis ou pseudo-anéis pouco tensionados (frequentemente de seis membros) lhes confere, normalmente, maior estabilidade, em comparação à arranjos que apresentam tensão anelar, que podem levar a desestabilização do sistema formado. O ácido acético é um exemplo desse tipo de estabilização, pois é encontrado naturalmente na forma de dímero, devido a estabilidade conferida pelo arranjo formado (pseudo-anel de seis membros).

Ligações de hidrogênio intramoleculares também podem estabilizar conformações específicas em uma série de moléculas. Um exemplo são os sistemas conjugados, onde a formação da LH pode levar a constituição de anéis com corrente anelar, ou seja, a LH favorece a deslocalização eletrônica na molécula acarretando na estabilização dessa conformação por efeitos cooperativos de interação; alterando, conseqüentemente, a reatividade dessas moléculas. Gilli e colaboradores chamaram esse tipo de interação de *Ressonance Assisted Hydrogen Bond* – RAHB<sup>68</sup>, ou em português, Ressonância Assistida por Ligação de Hidrogênio. Comumente se observa esse tipo de interação em sistemas como  $\beta$ -dicarbonílicos tais como  $\beta$ -dicetonas,  $\beta$ -cetoaminas,  $\beta$ -cetoésteres etc. Na Figura 2.4, está apresentado um esquema de um sistema  $\beta$ -dicarbonílico com a ligação O-H direcionada para o átomo de oxigênio vizinho para o estabelecimento da ligação de hidrogênio intramolecular, ocasionando a estabilização dessa conformação<sup>40, 78, 98, 115</sup>.



**Figura 2. 4** Sistema  $\beta$ -dicarbonílico. (Fonte: Adaptado da referência<sup>40</sup>)

Essas interações são favorecidas por sistemas que fortaleçam essa conjugação. De forma que substituintes eletrodoadores em R1 e substituintes eletroretiradores em R2, favorecem a deslocalização eletrônica, o que foi verificado por Gilli e colaboradores<sup>40</sup>. Outros fatores também podem afetar esse tipo de interação, como a possibilidade de formação de agregados por efeitos cooperativos e o efeito de solventes que possam interagir diretamente com a molécula, por exemplo.

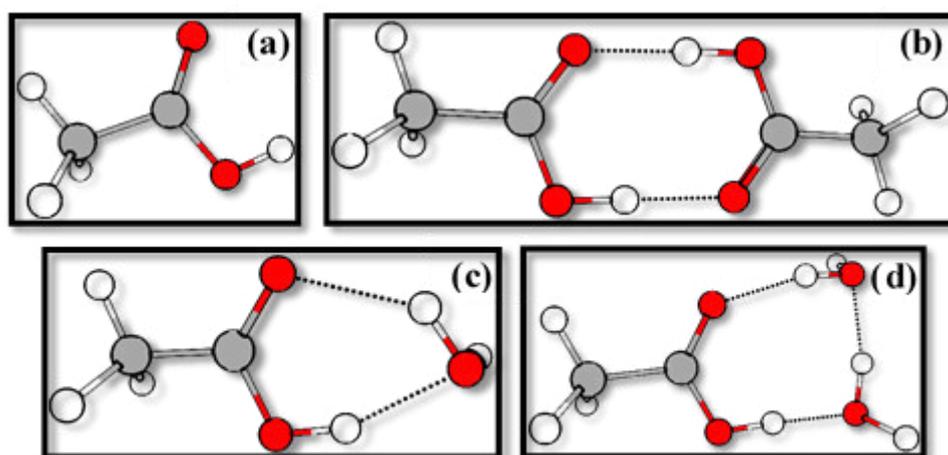
### 2.1.3 - Ligações de Hidrogênio, Efeitos Cooperativos e Efeito do Solvente

Em um sistema solvatado, as moléculas do solvente também podem interagir com o substrato, de forma a estabilizá-lo, ou o contrário. A interação de moléculas do substrato (como o ácido carboxílico) com moléculas da vizinhança (solvente ou outra molécula de substrato) por ligações de hidrogênio pode levar a formação de estruturas auto-organizadas – através dos efeitos cooperativos – como pseudo-anéis<sup>116</sup>. No caso de sistemas com características de polaridade muito distintas – entre solvente e substrato – na qual a possibilidade de estabelecimento de interações solvente-substrato é diminuta, ocorre a tendência de aglomeração do substrato não-polar (hidrocarbonetos, por exemplo) em cavidades de solvente polar (água, por exemplo).

Um exemplo desse tipo de fenômeno é o efeito hidrofóbico, o qual é descrito como a tendência de aglomeração de substratos não-polares em água<sup>93, 117-119</sup>. Os efeitos hidrofóbicos são comumente dirigidos pelo estabelecimento de ligações de hidrogênio entre as moléculas de água – as quais adquirem uma organização tal que formam cavidades (ou clatratos) ao redor do substrato não-polar aglomerado – e das interações intermoleculares do tipo van der Waals entre as moléculas do substrato não-polar, intensificadas pela sua aglomeração. Essas interações provocam um ganho de estabilidade entálpica ( $\Delta H < 0$ ), acompanhada de diminuição entrópica total ( $\Delta S < 0$ ) – devido a organização adquirida pelas moléculas de água e do substrato – levando a uma variação pequena da energia livre de Gibbs<sup>117-120</sup>. A depender da temperatura e do tipo de substrato, a aglomeração é exergônica ( $\Delta G < 0$ ). Tal que, a diminuição da temperatura usualmente favorece a aglomeração do substrato em clatratos de água, devido a diminuição da contribuição negativa do termo  $T\Delta S$  na equação  $\Delta G = \Delta H - T\Delta S$ , uma vez que  $\Delta S$  é comumente  $< 0$  para esse fenômeno<sup>117-121</sup>. Um exemplo no qual reações entre substratos orgânicos, pouco polares, são favorecidas quando realizadas em água pelo efeito hidrofóbico são as reações de Diels-Alder<sup>93, 122</sup> em água.

Para exemplificar os efeitos de solvatação e estabilização por formação de pseudo-anéis, foram realizados cálculos em nível CBS-QB3, no pacote Gaussian09, de algumas possibilidades de estabelecimento de ligações de hidrogênio com o ácido acético (adaptados da referência<sup>123</sup>). Na Figura 2.5 estão expostas as estruturas otimizadas (em fase gás e sem inclusão de solvente), as quais são: o monômero de ácido acético (**a**), seu respectivo dímero (**b**) e a

molécula de substrato com uma (c) ou duas moléculas de água (d), interagindo com o grupo carboxila, respectivamente. Neste breve estudo, é apresentada a influência da dimerização e da interação com moléculas de um solvente em relação ao monômero, no qual o ácido acético monomérico é colocado como referencial. Para a análise dessas interações, foi realizado um estudo das suas observáveis termodinâmicas, que estão dispostas na Tabela 2.2.



**Figura 2. 5** Possibilidades de arranjo de ácido carboxílico por ligações de hidrogênio inter e intramolecular. (a) ligação de hidrogênio intramolecular, (b) dímero de ácido carboxílico, (c) interação com uma molécula de água, (d) interação com duas moléculas de água. (Fonte: Adaptado da referência<sup>123</sup>).

**Tabela 2. 2** Dados termoquímicos das estruturas descritas na Figura 2.3 obtidos por modelagem quântica utilizando nível de cálculo CBS-QB3. Os valores de energia total eletrônica com correção da energia do ponto zero [CBS-QB3 (0K)], energia livre de Gibbs ( $\Delta G$ ) e entalpia ( $\Delta H$ ) estão em kcal.mol<sup>-1</sup> e os valores de entropia ( $\Delta S$ ) e entropia vibracional ( $\Delta S_{vib}$ ) em cal.K<sup>-1</sup>. mol<sup>-1</sup>. Todos os cálculos foram realizados à 298,15 K.

Estrutura	CBS-QB3 (0K)	$\Delta G$	$\Delta H$	$\Delta S$	$\Delta S_{vib}$
a	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
b	-15,73	-4,97	-15,70	-36,09	18,91
c	-7,65	1,47	-8,40	-33,18	10,31
d	-15,93	2,13	-17,42	-65,78	21,66

Através na análise dos dados na Tabela 2.2 é possível verificar que o estabelecimento de LHs entre o substrato e moléculas de água ou com outra molécula de ácido acético é eletronicamente favorável – energia eletrônica com correção de energia do ponto zero [CBS-QB3 (0K)] negativa – em relação ao monômero de ácido acético (a). Além disso, a formação de ligações de hidrogênio também é dirigida entalpicamente ( $\Delta H < 0$ ), apresentando maior favorecimento para a interação com duas moléculas de água (d) e dimerização (b), respectivamente. Entretanto, quando se analisa a espontaneidade do processo – através de dados

de  $\Delta G$  – se observa que somente a dimerização é um processo exergônico, ou seja, espontâneo. Esse fenômeno pode ser explicado através de uma análise entrópica para a formação desses agregados. Neste caso, a entropia total é negativa para a formação de agregados – devido a contribuição translacional para entropia apresentar variação negativa inerente a organização necessária para estabelecimento das ligações de hidrogênio – e realizando um balanço da contribuição entálpica e entrópica para a energia livre de Gibbs (dada pela equação  $\Delta G = \Delta H - T\Delta S$ ), têm-se que, para esse sistema, apenas a dimerização é um processo espontâneo, em fase gás.

Como os cálculos descritos neste trabalho foram realizados em fase gás e com uma quantidade muito limitada de moléculas – simulando apenas a vizinhança mais próxima e essencial para descrição dos processos estudados – a energia livre de Gibbs não deve ser tratada como absoluta na representação do sistema real em solução, mas como uma tendência. Isso se deve ao fato de que, em um sistema real, em solução, há o estabelecimento de uma infinidade de interações a longo e médio alcance que são desprezadas no cálculo teórico, e, embora essas interações não determinem o mecanismo dessas reações, elas influenciam diretamente a mobilidade do sistema, as possibilidades organizacionais permitidas, além da magnitude das propriedades termoquímicas. Outro problema é que o modelo utilizado para o cálculo da entropia (usada no cálculo da energia livre) é o modelo do oscilador harmônico, que ainda ocasiona muitos desvios<sup>124-125</sup>.

Entretanto, a variação da entropia vibracional para a formação de agregados é positiva, e maior para os sistemas **d** e **b**, respectivamente, corroborando as tendências observadas para energia eletrônica total e de entalpia, indicando que o estabelecimento dessas interações facilita a deslocalização de densidade eletrônica no sistema, o que, conseqüentemente, estabiliza-o eletronicamente. Essa não aditividade das propriedades termoquímicas do ácido carboxílico ao interagir com diferentes vizinhanças (moléculas de solvente ou de substrato) é característica dos efeitos cooperativos. Com base nesses dados, podemos concluir que os efeitos cooperativos estabilizam eletronicamente o sistema; e é possível, ainda, inferir que em condições adequadas (temperatura e pressão) o processo deverá ser espontâneo e dirigido pela estabilização eletrônica, entálpica e variação entrópica vibracional positiva, características que serão marcantes para processos nos quais há influência de efeitos cooperativos.

Como exposto, o estabelecimento de ligações de hidrogênio entre as moléculas é crucial para manutenção de uma série de propriedades que refletem nos mecanismos de reação. Com isso, os processos cinéticos podem ser drasticamente alterados em função dessas interações entre as moléculas do substrato e/ou solvente. Baseado nessas observações, pode-se inferir que desvios da linearidade, podem ser ocasionados por esses efeitos de cooperatividade. Assim, no próximo tópico serão abordados alguns conceitos relacionados a cinética e sua evolução para descrição cada vez mais acurada dos processos reativos, através da inclusão de efeitos cooperativos e introdução da entropia não extensiva de Tsallis<sup>126-129</sup>.

## 2.2 – Cinética e a Não-Extensividade

Em cinética química, a velocidade da reação depende diretamente da concentração dos reagentes; de modo que as possibilidades de interação e o número de moléculas que participam de uma dada reação elementar (molecularidade) influenciam expressivamente a cinética da reação. Ao mesmo tempo, um novo fenômeno que vem sendo cada vez mais discutido na comunidade científica é a não linearidade<sup>14-17, 130</sup> do gráfico  $\ln k$  vs  $\frac{1}{T}$  (derivado da equação de Arrhenius<sup>131-132</sup>), observada em experimentos com faixas de temperatura que vão de 3K à hipotéticos 1000K. Vários pesquisadores discutem modelos que descrevam esse desvio e dentre esses modelos, um que apresenta destaque é o efeito túnel, usado, por vários pesquisadores, como justifica para esse fenômeno<sup>15, 17, 28-31, 133-136</sup>. O modelo de tunelamento quântico para descrição de reações independe do arranjo ou evolução molecular; entretanto é conhecido que sistemas moleculares podem acessar arranjos diversos com mudanças de temperatura e vizinhança molecular<sup>12, 137-139</sup>. Do mesmo modo, a temperatura pode interferir no nível organizacional do sistema, e possibilitar mudanças na vizinhança e/ou na molecularidade de um dado processo – consequentemente provocando variações na energia de ativação<sup>130</sup> – promovendo a distorção no gráfico  $\ln k$  vs  $\frac{1}{T}$ , devido essas mudanças de molecularidade<sup>45</sup>. Assim, um modelo que pode explicar adequadamente os desvios do gráfico de Arrhenius será o baseado no modelo de efeitos cooperativos, no qual a energia de ativação não é constante com as mudanças de temperatura. Neste modelo proposto, as variações de temperatura ocasionam mudanças de arranjo e/ou molecularidade para o mesmo processo, cada um com uma energia de ativação associada diferente. Assim, um mesmo processo poderá apresentar mais de um mecanismo de reação, à depender das condições de temperatura e pressão, os quais poderão

ocorrer simultaneamente e apresentar pesos de participação no comportamento global da reação. Desse modo, podemos interpretar a curvatura do gráfico de Arrhenius como consequência do somatório de vários segmentos de reta, os quais são referentes aos diferentes mecanismos de reação, com diferentes molecularidades, devido à influência dos efeitos cooperativos. Para este modelo será realizada uma modificação na equação de taxa de uma reação para inserir um parâmetro referente à mudança de molecularidade. Partindo da definição clássica de energia de ativação, têm-se que a energia de ativação segundo a IUPAC é dada pela equação 2.1:

$$E_a = RT^2 \frac{d(\ln k)}{dT}, \quad (2.1)$$

em que  $E_a$  é a energia de ativação,  $R$  é a constante dos gases,  $T$  é a temperatura e  $k$  a constante de velocidade. Neste contexto, a energia de ativação é tomada como a energia mínima necessária para que ocorra um processo químico, ou seja, para a formação dos produtos. Embora esta seja a definição clássica, há diversas definições para energia de ativação que levam em conta, por exemplo, a teoria do estado de transição. Considerando que na equação 2.1 a energia de ativação não varia com a temperatura e integrando-a obtém-se a expressão:

$$\ln k = -\frac{E_a}{RT} + \ln A. \quad (2.2)$$

Tendo  $A$  como uma constante de integração encontra-se a equação 2.3, chamada de equação de Arrhenius<sup>131-132</sup>, baseada nos estudos de van't Hoff<sup>140</sup>, essa equação relaciona a variação da constante de velocidade ou taxa de uma reação com a temperatura e a energia de ativação.

$$k = Ae^{-\left(\frac{E_a}{RT}\right)}. \quad (2.3)$$

Este modelo considera as moléculas como esferas rígidas, de modo que as reações ocorrerão a partir de colisões ditas efetivas entre as moléculas reagentes. Para uma reação ser dita efetiva, esta deve apresentar orientação e energia adequadas ( $> E_a$ ). Na equação de Arrhenius,  $A$  é chamado de fator pré-exponencial e carrega informações importantes, dependendo do sistema, das condições reacionais e do modelo empregado; *a priori* contém informações acerca da frequência de colisões entre as moléculas no sistema. Classicamente o fator pré-exponencial “ajusta” o gráfico  $\ln k$  vs  $\frac{1}{T}$ . Já o termo  $e^{-\left(\frac{E_a}{RT}\right)}$  consiste no fator de Boltzmann, ou seja, a fração de moléculas que atingem o estado energético  $E_a$ .

Em busca de uma alternativa ao tratamento cinético baseado em colisão de esferas rígidas, foi desenvolvida uma teoria que determina a velocidade de reação em termos das propriedades das moléculas do complexo ativado e reagentes<sup>141</sup>; denominada teoria de estado de transição desenvolvida em 1935 por Henry Eyring<sup>142</sup>, simultaneamente com Meredith Evans e Michel Polany<sup>143</sup>. Assumindo que as moléculas no complexo ativado estão em equilíbrio com os reagentes, têm-se que a concentração de complexos é dada por:

$$[AB^\ddagger] = K^\ddagger[A][B], \quad (2.4)$$

em que  $K^\ddagger$  é a constante de equilíbrio do complexo ativado que trata do equilíbrio que existe entre as moléculas no complexo ativado e os reagentes. Neste caso, a constante da taxa de reação pode ser escrita em termos da constante de equilíbrio  $K^\ddagger$ , como descrito na equação 2.5:

$$k = \frac{k_b T}{h} K^\ddagger. \quad (2.5)$$

A constante de equilíbrio  $K^\ddagger$  pode ser escrita em termos das funções de partição das moléculas, de forma que, na equação de Eyring, podemos observar que a constante da taxa de reação é determinada em termos da natureza das moléculas no estado de transição e nos reagentes:

$$k = \kappa \frac{k_b T}{h} \frac{Q^\ddagger}{Q_A Q_B} e^{-\left(\frac{E_0}{RT}\right)}, \quad (2.6)$$

na qual,  $Q^\ddagger$  é função de partição molecular para o complexo ativado,  $Q_A$  e  $Q_B$  são as funções de partição das moléculas reagentes,  $\kappa$  é o coeficiente de transmissão,  $k_b$  é a constante de Boltzmann,  $T$  a temperatura,  $h$  é a constante de Planck,  $R$  é a constante dos gases e  $E_0$  é a energia de ativação.

Sabendo que a variação da energia livre de Gibbs para o estado de transição pode ser escrita como:

$$\Delta G^{\circ\ddagger} = -RT \ln K^\ddagger. \quad (2.7)$$

Assim, a equação 2.5 pode ser escrita em termos da energia livre de Gibbs, dada pela equação 2.7, e obtém-se a equação 2.8:

$$k = \frac{k_b T}{h} e^{-\left(\frac{\Delta G^{\circ\ddagger}}{RT}\right)}. \quad (2.8)$$

Dado que a expressão para  $\Delta G^{\circ\ddagger}$  também pode ser escrita como:

$$\Delta G^{\circ\ddagger} = \Delta H^{\circ\ddagger} - T\Delta S^{\circ\ddagger}. \quad (2.9)$$

Assim, podemos reescrever a equação de Eyring como:

$$k = \frac{k_b T}{h} e^{\left(\frac{\Delta S^{0\ddagger}}{R}\right)} e^{-\left(\frac{\Delta H^{0\ddagger}}{RT}\right)}. \quad (2.10)$$

Diferenciando o logaritmo da constante da taxa em relação a temperatura  $\left(\frac{\partial \ln k}{\partial T}\right)$ , chegamos a expressão que descreve a energia de ativação, equivalente a energia de ativação de Arrhenius:

$$E_0 \equiv E_a = RT + \Delta U^\ddagger. \quad (2.11)$$

Sabendo que a energia interna pode ser escrita como:

$$\Delta U^\ddagger = \Delta H^\ddagger - \Delta(PV)^\ddagger. \quad (2.12)$$

Como  $\Delta(PV)$  é muito pequeno para líquidos e sólidos, podemos reescrever a equação para a energia de ativação:

$$E_a = \Delta H^\ddagger + RT. \quad (2.13)$$

A aproximação da teoria do estado de transição se mostra uma excelente alternativa para o tratamento cinético de muitos processos, assim como, a teoria de Arrhenius também é muito útil para a descrição de muitos sistemas. Entretanto, experimentos em condições “longe do ideal” têm mostrado desvios da linearidade do gráfico da equação de Arrhenius. Variações nas condições impostas aos sistemas, tais como temperatura e pressão tem levado a observação de comportamentos anômalos aos observados em condições normais de temperatura e pressão. Esses efeitos têm sido comumente associados ao efeito de tunelamento quântico. Para a melhor compreensão e tratamento desses processos exóticos foram realizadas novas aproximações para tentar maior acurácia no tratamento cinético desses sistemas.

Uma descrição muito importante para esses desvios foi dada por Constantino Tsallis<sup>126-129</sup>, baseada no princípio da não aditividade entrópica; ou seja, para dois sistemas A e B interagentes a entropia é descrita pela equação de Tsallis:

$$S_q(A, B) = S_A + S_B + \frac{(1 - q)}{k_b} S_A S_B, \quad (2.14)$$

na qual,  $S_q(A, B)$  é a entropia para sistemas interagentes,  $S_A$  e  $S_B$  a entropia para os sistemas não interagentes,  $k_b$  é a constante de Boltzmann e  $q$  é o parâmetro de não extensividade. Dessa forma,  $q$  advém da estatística de Tsallis:

$$S_q = k \frac{1 - \sum_i^W p_i^q}{1 - q}, \quad (2.15)$$

em que  $S_q$  é a entropia não extensiva,  $k$  é uma constante positiva,  $p_i$  é a probabilidade associada ao microestado  $W$  e  $q$  é um número real que generaliza a estatística comum. A teoria de Tsallis<sup>126-127</sup> é dita como uma generalização da distribuição de Boltzmann pois fazendo o limite da distribuição de Tsallis com  $q$  tendendo a 1, a distribuição é equivalente à de Boltzmann, que se torna um caso particular da distribuição de Tsallis.

$$S \equiv \lim_{q \rightarrow 1} S_q = -k \sum_i^W p_i \ln p_i. \quad (2.16)$$

No caso de equiprobabilidade, têm-se que  $p_i = \frac{1}{W}$ , assim a distribuição pode ser escrita como:

$$S_q = k \frac{W^{1-q} - 1}{1 - q}, \quad (2.17)$$

de modo que, quando  $q \rightarrow 1$ , na condição de equiprobabilidade, a expressão se equivale a equação para entropia de Boltzmann:

$$S = k \ln W. \quad (2.18)$$

Mundim e colaboradores<sup>17</sup> realizaram uma aproximação conectando o efeito de tunelamento quântico e a estatística não extensiva de Tsallis pela expressão  $d = (1 - q)$  onde  $d$  é o parâmetro de deformação relacionado ao tunelamento quântico e  $q$  é o parâmetro de não extensividade de Tsallis. Assim, o parâmetro  $d$  pode ser escrito como na equação:

$$d = -\frac{1}{3} \left( N_A \frac{hc\omega_i}{2E_0} \right)^2, \quad (2.19)$$

na qual,  $N_A$  é o número de Avogadro,  $h$  é a constante de Planck,  $c$  é a velocidade da luz,  $\omega_i$  é o modo vibracional imaginário do estado de transição (TS) e  $E_0$  é a barreira de ativação para o monômero.

Assim, foi realizada uma correção para a energia de ativação para a descrição de um sistema, considerando a possibilidade de tunelamento quântico para uma reação, de forma que ela pode ser reescrita como:

$$\frac{1}{E_a} = \frac{1}{E_0} - d \left( \frac{1}{RT} \right). \quad (2.20)$$

Com base nessa evolução na cinética e termodinâmica química e a busca por descrições cada vez mais acuradas das razões desses desvios da linearidade, buscou-se, nesse trabalho, realizar uma descrição alternativa aos efeitos de tunelamento quântico em reações químicas. A proposta descrita, neste trabalho, baseia-se na estatística não extensiva de Tsallis e considera,

ainda, a influência dos efeitos cooperativos, através das mudanças de molecularidade no mecanismo da reação pela inclusão de um termo de molecularidade na expressão de constante da taxa de reação. Nesse âmbito, realizou-se uma aproximação no modelo cinético de Mulyava-Shevchuk<sup>144-145</sup> – que é baseado no modelo de Eyring<sup>142</sup>, Evans e Polany<sup>143</sup> – na qual empregou-se a correção do parâmetro  $d$ <sup>17</sup>, que incorpora em sua formulação a Generalização de Tsallis para a Termodinâmica de Boltzmann-Gibbs<sup>126</sup> e que será interpretado como uma correção para a natureza do estado de transição (pela inclusão do modo vibracional imaginário correspondente ao estado de transição (TS) no parâmetro  $d$ ). Assim, a expressão para constante da taxa obtida, com inclusão dessas correções, é descrita na equação:

$$k = \frac{k_B T}{h} \left( \frac{1}{C^0} \right)^{\mu-1} e^{\left( \frac{\Delta S^\ddagger}{R} + \mu \right)} \left( 1 - \frac{dE_0}{RT} \right)^{\frac{1}{d}}, \quad (2.21)$$

em que  $k_B$  é a constante de Boltzman,  $T$  é a temperatura,  $h$  a constante de Planck,  $C^0$  é a concentração molar padrão (1 mol.L<sup>-1</sup>),  $\mu$  a molecularidade da reação,  $\Delta S^\ddagger$  é a entropia de ativação,  $R$  é a constante universal dos gases,  $d$  é o parâmetro de correção da energia de ativação e  $E_0$  ( $E_0 = \Delta H^\ddagger + \mu RT$ ) a energia de ativação padrão da respectiva etapa da reação.

Assim, essa equação para constante da taxa oferece uma melhor descrição para o modelo cinético para reações em sistemas com variação de temperatura e, conseqüente, variação de energia de ativação com o estado térmico.

Nesse modelo proposto, a não extensividade tem sua origem na natureza do sistema molecular e o ambiente no qual ele está inserido no meio reacional de forma que os efeitos cooperativos e as possibilidades de organização do sistema são determinantes para a cinética e a termodinâmica do processo. Nessa abordagem, os desvios da linearidade de Arrhenius estão enraizados nas mudanças da energia de ativação da reação com a temperatura, que por sua vez estão intimamente ligadas as diferentes formas de organização dos sistemas moleculares; as quais são alteradas em função do estado térmico e da afinidade entre solvente e substrato. Ao longo desse manuscrito serão apresentados alguns trabalhos que mostram a importância dos efeitos cooperativos em uma descrição teórica que se aproxime mais de dados experimentais para algumas reações, baseado no comportamento em escala atômica e molecular.

### 3 – MÉTODOS COMPUTACIONAIS

---

Com a imensurável evolução da computação científica, a química teórica tem se destacado a cada ano por apresentar resultados cada vez mais próximos da realidade. Tendo em vista que caracterizar e estudar mais profundamente reações, a nível atômico e molecular, pode exigir um árduo e dispendioso trabalho experimental, a modelagem quântica nos permite realizar esses estudos teoricamente, diminuindo tempo em bancada e gastos exacerbados com reagentes e solventes<sup>146-148</sup>. A partir de cálculos teóricos, realizados de maneira adequada, se pode caracterizar de forma extremamente confiável uma quantidade imensurável de substratos e reações, permitindo desvendar mecanismos reacionais, descrevendo-o cinética e termodinamicamente, e/ou entender processos a nível atômico e molecular, a partir de sua estrutura eletrônica<sup>146, 149-151</sup>. Fazendo uso das possibilidades de análise teórica para sistemas químicos, se torna possível entender melhor sua natureza, desvendar mecanismos e, baseado nesses dados, desenhar e prever as propriedades de novos sistemas moleculares como fármacos ou sistemas de interesse biológico<sup>149, 152-156</sup>, catalisadores<sup>147, 151, 157-161</sup>, líquidos iônicos<sup>18, 139, 162-166</sup>, semicondutores orgânicos<sup>150, 167-169</sup>, etc. Essa vasta lista de possibilidades de caracterização tem tornado os métodos computacionais uma ferramenta indispensável em ciência, sendo utilizada em diversas áreas como em Química<sup>64, 170-172</sup>, Física<sup>18, 137, 150, 167-168, 173-175</sup>, Ciências Biológicas<sup>14, 33, 37, 62, 78</sup> e áreas afins. Nos próximos tópicos serão descritos, sucintamente, os principais métodos computacionais que construíram a base para os métodos utilizados hoje e que foram aplicados nos cálculos dos sistemas moleculares descritos nessa tese.

#### 3.1 - Método Hartree-Fock

Pode-se inferir que o nascimento da mecânica quântica contemporânea se deu em 1926 com a publicação dos trabalhos sobre a mecânica ondulatória de Erwin Schrödinger<sup>176-177</sup> e sua célebre equação:

$$\hat{H}\psi = E\psi. \quad (3.1)$$

Entretanto, a equação de Schrödinger originalmente descreve apenas sistemas hidrogenóides, de forma que não há potenciais de interação elétron-elétron e núcleo-núcleo, assim temos a equação de Schrödinger independente do tempo dada por:

$$\left(-\frac{\hbar^2}{\mu}\nabla^2\right)\psi + (V)\psi = E\psi. \quad (3.2)$$

Para uma molécula com M núcleos e N elétrons, onde a função de onda molecular será função das coordenadas espaciais dos elétrons e dos núcleos,  $\psi(\vec{x}_1, \dots, \vec{x}_N; \vec{R}_1, \dots, \vec{R}_M)$ , a equação de Schrödinger deverá ser expandida para a descrição de um sistema; e o operador hamiltoniano,  $\hat{H}$ , será descrito agora pela seguinte equação (em unidades atômicas):

$$\hat{H} = -\frac{1}{2}\sum_{i=1}^N \nabla_i^2 - \frac{1}{2}\sum_{A=1}^M \frac{1}{M_A} \nabla_A^2 - \sum_{i=1}^N \sum_{A=1}^M \frac{Z_A}{r_{iA}} + \sum_{i=1}^N \sum_{j>1}^N \frac{1}{r_{ij}} + \sum_{A=1}^M \sum_{B>A}^M \frac{Z_A Z_B}{R_{AB}}, \quad (3.3)$$

na qual, o primeiro termo trata da energia cinética dos elétrons, o segundo da energia cinética dos núcleos, o terceiro está relacionado com a interação atrativa elétron-núcleo, o quarto com a interação repulsiva elétron-elétron e o quinto termo trata da interação repulsiva núcleo-núcleo.

Todavia, a equação de Schrödinger só tem resolução analítica para sistemas monoelétrônicos, tornando-a, em sua forma original, não adequada para realização de cálculos de propriedades moleculares. Para contornar esse problema, foi realizada uma primeira aproximação em 1927, chamada de aproximação de Born-Oppenheimer<sup>178</sup>, que simplifica o cálculo da equação de Schrödinger, desacoplando o movimento dos núcleos e dos elétrons na equação. Essa aproximação parte de o fato da massa dos núcleos ser muito superior à de um elétron, conseqüentemente, o seu *momenta* também será muito superior, de forma que a velocidade de relaxamento dos núcleos é muito inferior, em relação a dos elétrons que trafegam em velocidades próximas da luz. Assim, para fins práticos, os núcleos são considerados estáticos em relação ao movimento dos elétrons e a energia cinética dos núcleos e o potencial de interação repulsiva núcleo-núcleo no hamiltoniano são tratados como uma constante, para uma geometria fixa, à parte. Portanto, o hamiltoniano eletrônico é dado pela equação:

$$\hat{H}_{ele} = -\frac{1}{2}\sum_{i=1}^N \nabla_i^2 - \sum_{i=1}^N \sum_{A=1}^M \frac{Z_A}{r_{iA}} + \sum_{i=1}^N \sum_{j>1}^N \frac{1}{r_{ij}}. \quad (3.4)$$

Aplicando a equação 3.1 em 3.4, têm-se que o cálculo da energia eletrônica do sistema é dado pela expressão:

$$\hat{H}_{ele}\psi_{ele} = E_{ele}\psi_{ele}, \quad (3.5)$$

em que a energia total é dada pela equação:

$$E_{tot} = E_{ele} + E_{nuc}, \quad (3.6)$$

sendo a energia nuclear, dada pela expressão:

$$E_{nuc} = \sum_{A=1}^M \sum_{B>A}^M \frac{Z_A Z_B}{R_{AB}} \quad (3.7)$$

Devido ao número enorme de integrais necessárias para o cálculo analítico da energia eletrônica para um sistema polieletrônico, a resolução exata analítica da equação se torna inviável. Para solucionar esse problema, Douglas Hartree<sup>179-180</sup> desenvolveu um método para o cálculo da função de onda eletrônica,  $\psi_{ele}$ , no qual a função de onda polieletrônica é tratada como um somatório de N funções monoelétrônicas,  $\phi_i(\vec{x}_i)$ . Nessa aproximação, cada elétron é independente e sobre o efeito de um potencial médio central, substituindo a interação elétron-elétron por um potencial médio calculado usando o princípio variacional<sup>181-182</sup>. Assim, para realizar-se o cálculo da energia eletrônica dos sistemas polieletrônicos, utiliza-se um conjunto inicial de funções de onda, designadas como “funções de base”, para o cálculo do potencial médio; de modo que o melhor conjunto de funções de onda monoelétrônicas,  $\phi_i$ , será determinado quando for encontrada a menor energia para o dado sistema, a energia fundamental. Para introduzir a antissimetria e obedecer ao princípio de exclusão de Pauling, nessa aproximação, Vladimir Fock<sup>183-185</sup> escreveu as funções de onda monoelétrônicas,  $\phi_i(\vec{x}_i)$ , como um determinante de Slater<sup>186</sup>. Assim, cada função  $\phi_i(\vec{x}_i)$ , é uma função do tipo spin-orbital, consistindo em uma parte orbital,  $\chi_i(\vec{r})$ , e outra que é função de spin,  $\sigma(s)$ , a qual pode assumir valores  $\alpha(s)$  e  $\beta(s)$ . Logo, as funções monoelétrônicas podem ser escritas como  $\phi_i(\vec{x}_i) = \chi_i(\vec{r})\sigma(s)$ , tal que  $\sigma(s) = \alpha(s)$  ou  $\beta(s)$ , de modo que  $\langle\alpha(s)|\beta(s)\rangle=0$  e  $\langle\alpha(s)|\alpha(s)\rangle=\langle\beta(s)|\beta(s)\rangle=1$ . Após aplicada essa modificação, foi dado, à essa metodologia de cálculo autoconsistente, o nome de método Hartree-Fock.

Nessa metodologia, a energia do estado fundamental é dada por:

$$E_0 = \min_{\psi \rightarrow N} E[\psi] = \min_{\psi \rightarrow N} E\langle\psi|\hat{T} + \hat{U}_{ee} + \hat{U}_{en}|\psi\rangle, \quad (3.8)$$

em que o determinante de Slater é escrito como:

$$\psi_0 \approx \psi_{SD} = \frac{1}{\sqrt{N!}} \begin{bmatrix} \phi_1(\vec{x}_1) & \cdots & \phi_N(\vec{x}_1) \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ \phi_1(\vec{x}_N) & \cdots & \phi_N(\vec{x}_N) \end{bmatrix}. \quad (3.9)$$

Aplicando a equação 3.8, podemos encontrar os estados de mais baixa energia do sistema eletrônico pela busca das melhores funções  $\psi_{SD}$ .

$$E_{HF} = \min_{\psi_{SD} \rightarrow N} E[\psi_{SD}]. \quad (3.10)$$

Assim, a equação de Hartree-Fock pode ser escrita como:

$$\hat{f}\phi_i = \varepsilon_i\phi_i, \quad (3.11)$$

na qual,  $\hat{f}$  é o operador de Fock e é dado pela equação:

$$\hat{f} = -\frac{1}{2}\nabla_i^2 - \sum_{A=1}^M \frac{Z_A}{r_{iA}} + U_{HF}, \quad (3.12)$$

com  $i=1, \dots, N$ ; tal que  $\varepsilon_i$  é o autovalor de energia. Sabendo que, o operador de Fock opera sobre funções spin-orbitais, esses valores podem ser interpretados como valores de energia de orbitais. Logo, a energia Hartree-Fock representa um funcional de spin-orbitais,  $E_{HF} = \{[\phi_i]\}$ , para a qual, procura-se, sempre, o melhor conjunto de funções  $\phi_i$ , que minimizem a energia  $E_{HF}$ , aplicando a equação de Hartree-Fock.

Na equação do operador de Fock, o primeiro termo trata da energia cinética do elétron e o segundo termo da interação atrativa elétron-núcleo. O termo  $U_{HF}$  é o potencial efetivo de Hartree-Fock que substitui as interações repulsivas elétron-elétron analíticas por um potencial médio repulsivo central que existe entre o  $i$ -ésimo elétron e os outros  $(N-1)$  elétrons. Assim, o potencial efetivo de Hartree-Fock é dado por:

$$U_{HF}(\vec{x}_1) = \sum_j^N [\hat{J}_j(\vec{x}_1) - \hat{K}_j(\vec{x}_1)] \quad (3.13)$$

e  $\hat{J}_j(\vec{x}_1)$  é dado pela equação:

$$\hat{J}_j(\vec{x}_1) = \int |\phi_j(\vec{x}_2)|^2 \frac{1}{r_{12}} d\vec{x}_2, \quad (3.14)$$

na qual, o termo  $\hat{J}_j(\vec{x}_1)$  trata do potencial de Coulomb, neste caso, o potencial elétrico de um elétron  $j$  na posição  $\vec{x}_1$ , gerado pela distribuição média de carga um elétron de spin-orbital  $\phi_j$ . O termo  $\hat{K}_j(\vec{x}_1)$  trata do operador de troca, que surge como consequência necessária da mecânica quântica, referente à natureza fermiônica dos elétrons, sua indistinguibilidade e da antissimetria da função de onda, de modo que, o operador  $\hat{K}_j(\vec{x}_1)$  não apresenta análogo clássico. Assim, sabendo que  $|\phi_j(\vec{x}_2)|^2 d\vec{x}_2$  fornece a probabilidade de se encontrar um elétron em um elemento de volume  $d\vec{x}_2$ , o termo  $\hat{J}_j(\vec{x}_1)$  pode ser escrito como descrito na equação 3.15 e o termo  $\hat{K}_j(\vec{x}_1)$ , como na equação 3.16.

$$\hat{J}_j(\vec{x}_1)\phi_i(\vec{x}_1) = \left\{ \int \phi_j^*(\vec{x}_2) \frac{1}{r_{12}} \phi_j(\vec{x}_2) d\vec{x}_2 \right\} \phi_i(\vec{x}_1) \quad (3.15)$$

$$\hat{K}_j(\vec{x}_1)\phi_i(\vec{x}_1) = \left\{ \int \phi_j^*(\vec{x}_2) \frac{1}{r_{12}} \phi_i(\vec{x}_2) d\vec{x}_2 \right\} \phi_j(\vec{x}_1) \quad (3.16)$$

Uma solução aproximada para um problema de  $N$  elétrons pode ser obtida aplicando a equação de Hartree-Fock aliada com o determinante de Slater da equação 3.9, assim, temos:

$$\hat{H}_{HF}\psi_{SD} = E_{HF}\psi_{SD} = \sum_i^N \hat{f}_i\psi_{SD} = \sum_i^N \varepsilon_i\psi_{SD}. \quad (3.17)$$

Assim, uma das soluções possíveis para o problema da função de onda eletrônica total de  $N$  elétrons é escrevê-la como um produto das funções de onda monoelétrônicas, devido ao modelo de partículas independentes proposto por Hartree, na qual cada elétron se movimenta independentemente, chamado produto de Hartree, descrito na equação:

$$\psi(\vec{x}_1, \dots, \vec{x}_N) = \phi_1(\vec{x}_1), \phi_2(\vec{x}_2), \dots, \phi_{N-1}(\vec{x}_{N-1}), \phi_N(\vec{x}_N). \quad (3.18)$$

Embora a equação de Hartree-Fock tenha apresentado uma boa aproximação para resolução da equação de Schrödinger, ela só apresenta solução analítica para sistemas atômicos; sendo impraticável a sua resolução para sistemas moleculares. Essa limitação ocorre devido à grande complexidade que as equações assumiriam e as limitações computacionais inerentes para a sua resolução. Uma nova aproximação para a resolução da equação de Hartree-Fock foi proposta por Clemens Roothaan<sup>187</sup>, a qual consistiu na introdução da teoria da combinação linear de orbitais atômicos (LCAO – *Linear Combination of Atomic Orbitals*), teoria que surgiu do princípio de combinação de orbitais, exposto por Lennard-Jones<sup>188</sup> em 1929. A introdução da teoria LCAO, nessa aproximação, busca simplificar as equações de Hartree-Fock para o cálculo de sistemas moleculares. Assim, os orbitais moleculares podem ser obtidos de forma autoconsistente pela combinação linear de funções de base, ou seja, um conjunto de funções spin-orbitais que representam os orbitais atômicos, como pode ser escrito na equação 3.19.

$$\phi_i = \sum_{j=1}^N c_{ji}\theta_j, \quad (3.19)$$

na qual,  $N$  é o número de elétrons da base e  $c_{ij}$  são os coeficientes que formam uma matriz não degenerada. De forma que se obtém  $N$  funções  $\phi_i$ , linearmente independentes; e o problema torna-se em encontrar os melhores coeficientes  $c_{ij}$ , que leve ao mínimo de energia. Esse método ficou conhecido como método de Hartree-Fock-Roothaan, o qual, aplicando as aproximações de Roothaan ao método de Hartree-Fock obtém-se a equação matricial 3.20.

$$\sum_{j=1}^N F_{ij}c_{ja} = \varepsilon_a \sum_{j=1}^N S_{ij}c_{ja}, \quad (3.20)$$

na qual,  $F_{ij}$  é o operador de Fock, os coeficientes  $c_{ja}$  são os coeficientes de participação de cada orbital atômico para a formação do orbital molecular, os valores de  $\epsilon_a$ , são as energias dos orbitais e finalmente, o termo,  $S_{ij}$ , é a integral de superposição.

Essa equação foi reformulada por Clemens Roothaan e George Hall<sup>189</sup> e reescrita em forma matricial, obtendo a equação 3.21, conhecida como equação de Roothaan-Hall.

$$\mathbf{F}\mathbf{c} = \boldsymbol{\epsilon}\mathbf{S}\mathbf{c}, \quad (3.21)$$

na qual,  $\mathbf{c}$  é uma matriz quadrada  $N \times N$ , com elementos  $c_{ja}$ ,  $\boldsymbol{\epsilon}$  é uma matriz diagonal, e os seus elementos são as energias dos orbitais  $\epsilon_a$ . De modo que o critério para determinar se a equação de Roothaan-Hall tem solução não trivial é satisfazer a equação determinantal 3.22.

$$\det|\mathbf{F} - \boldsymbol{\epsilon}\mathbf{S}| = 0. \quad (3.22)$$

Comumente, o método Hartree-Fock-Roothaan-Hall é chamado apenas de Hartree-Fock, para fins práticos, ele será assim designado no restante do texto. Embora o método Hartree-Fock seja muito eficaz na descrição de propriedades eletrônicas de sistemas moleculares, ele apresenta algumas limitações, que impedem maior acurácia dos resultados obtidos com esse método. Para uma descrição exata do sistema molecular, seria necessário o uso de um conjunto completo de determinantes<sup>190</sup>, ou seja, um número infinito de funções de base. Entretanto o método Hartree-Fock apresenta apenas um determinante de Slater, de modo que o elétron está sujeito a um potencial médio. Assim, uma pequena parte da energia do sistema não é obtida no cálculo, a energia de correlação. Essa energia de correlação, é definida pela diferença da energia exata e a energia Hartree-Fock calculada com uma função de base completa<sup>191</sup>, como descrito na equação:

$$E_{corr} = E_{exata} - E_{HF}. \quad (3.23)$$

Para corrigir essa limitação e chegar à resultados de energia e estrutura eletrônica mais acurados, foram desenvolvidos novos métodos “*ab initio*”, comumente chamados de métodos pós-Hartree-Fock, como os métodos Perturbativos de Moller-Plesset (MP), dentre vários outros. Outra metodologia de cálculo bastante importante dentro da Química Teórica, é o método da Teoria do Funcional da Densidade que substituiu o uso de funções de onda spin-orbitais pela densidade eletrônica. Nessa nova metodologia de cálculo, a energia eletrônica e todas as observáveis físicas do sistema serão funcionais da densidade eletrônica. No próximo tópico, será discutido brevemente esse importante método.

### 3.2 –Teoria do Funcional da Densidade

Uma forma alternativa de se obter as propriedades de estrutura eletrônica de sistemas moleculares, é utilizando a Teoria do Funcional da Densidade (*Density Functional Theory - DFT*)<sup>192-194</sup>. Essa teoria, faz uso de uma função única da densidade eletrônica  $\rho(\mathbf{r})$  – dependente apenas de três coordenadas (cartesianas) – alternativamente às funções de onda empregadas no método Hartree-Fock, que apresentam  $3N$  variáveis em um sistema de  $N$  elétrons. A dependência de apenas três variáveis do método DFT facilita, *a priori*, os cálculos de estrutura eletrônica, pela redução do custo computacional, em relação aos métodos *ab initio* mais robustos, como o método de Configuração de Interação<sup>195</sup> (CI). De forma que na teoria DFT a energia total do sistema é um funcional único da densidade eletrônica.

A Teoria do Funcional da Densidade tomou forma a partir dos postulados publicados por Hohenberg e Kohn<sup>192</sup> em 1964. A metodologia DFT tornou-se bastante apreciada, por químicos teóricos, pois além dos resultados computacionais bem acurados – tão bons quanto ou até melhores que os obtidos por métodos perturbativos como o de Moller-Plesset de segunda ordem (MP2)<sup>196-198</sup> – a densidade eletrônica,  $\rho(\mathbf{r})$ , pode ser observada experimentalmente, através de experimentos de difração de raios X, o que não ocorre com as funções de onda,  $\psi$ ; tornando a DFT uma teoria mais intuitiva para os químicos.

A densidade eletrônica pode ser descrita teoricamente pela equação:

$$\rho(\vec{r}) = N \int \cdots \int |\psi_i(\vec{r}_1, \vec{r}_2, \cdots, \vec{r}_N)|^2 ds_1 ds_2 \cdots ds_N d\vec{x}_1 d\vec{x}_2 \cdots d\vec{x}_N. \quad (3.24)$$

O primeiro postulado de Hohenberg-Kohn enuncia que: considerando um sistema de  $N$  elétrons sob um potencial externo  $v(\vec{r})$ , o Hamiltoniano será dado pela equação:

$$\hat{H} = \hat{T} + \hat{V} + \hat{U}, \quad (3.25)$$

na qual,  $\hat{T}$  é o operador energia cinética,  $\hat{V}$  é o operador potencial de repulsão elétron-elétron (que contém o termo de interação repulsiva Coulombiana e os termos de troca e correlação) e  $\hat{U}$  é o operador de potencial externo aos elétrons.

Tomando o sistema como não degenerado, sob efeito de um potencial externo  $v(\vec{r})$ , em seu estado fundamental, o potencial externo,  $v(\vec{r})$ , será funcional único da densidade eletrônica e a energia do sistema será dada pela equação:

$$E_0[\rho] = \int v(\vec{r}) \rho(\vec{r}) d(\vec{r}) + \hat{F}[\rho], \quad (3.26)$$

em que  $\hat{F}[\rho]$  é um potencial universal, não dependente do potencial externo,  $v$ , sendo, o mesmo, aplicado à qualquer sistema de  $N$  elétrons, dependendo apenas da densidade,  $\rho$ , e é dado por:

$$\hat{F}[\rho] = \hat{T}[\rho(\vec{r})] + \hat{V}_{ee}[\rho(\vec{r})]. \quad (3.27)$$

O segundo postulado de Hohenberg-Kohn, enuncia que o funcional universal da energia, no seu estado fundamental,  $E_0[\rho]$ , para um sistema não degenerado e sob um potencial externo  $v(\vec{r})$ , apresenta seu valor mínimo de energia para a densidade eletrônica,  $\rho(\vec{r})$ , exata, encontrado pelo princípio variacional, e dado pela equação:

$$E_0[\rho] = \langle \psi_{\rho_0} | \hat{H} | \psi_{\rho_0} \rangle. \quad (3.28)$$

A equação do operador potencial universal pode ser reescrita como:

$$\hat{F}[\rho] = \hat{T}[\rho(\vec{r})] + \frac{1}{2} \int \frac{\rho(\vec{r})\rho(\vec{r}')}{|\vec{r} - \vec{r}'|} d\vec{r}d\vec{r}' + E_{XC}[\rho(\vec{r})], \quad (3.29)$$

na qual, o termo  $\hat{T}[\rho(\vec{r})]$  é o operador energia cinética dos elétrons e o potencial,  $\hat{V}_{ee}[\rho(\vec{r})]$ , referente as interações repulsivas elétron-elétron é reescrito, de forma que o primeiro termo tratará da interação Coulombiana repulsiva entre os elétrons e o segundo termo,  $E_{XC}[\rho(\vec{r})]$ , representa a energia de troca e correlação.

Embora Hohenberg e Kohn tenham mostrado a existência do funcional da densidade eletrônica, a sua forma analítica ainda não era conhecida. Assim, Kohn e Sham<sup>194</sup> desenvolveram uma nova aproximação para encontrar o potencial universal. Para essa aproximação, realizou-se uma analogia às equações de Hartree-Fock e incluiu-se os efeitos de correlação, tratando os elétrons como independentes. Para tal, foi utilizado um modelo de gás de elétrons homogêneo, baseado nas teorias de Thomas<sup>199</sup>, Fermi<sup>200-201</sup> e Dirac<sup>202-203</sup>. Na aproximação de Kohn-Sham, os elétrons são tomados como “fictícios” e não interagentes, para os quais se obtém a densidade exata,  $\rho_S(r)$ , que é admitida como equivalente à densidade de elétrons interagentes,  $\rho_0(r)$ , tornando os resultados dessa aproximação equivalente aos do cálculo da densidade de elétrons interagentes. Assim, após realizadas as novas aproximações, o potencial universal é reescrito como:

$$F[\rho] = T_S[\rho] + E_{XC}[\rho], \quad (3.30)$$

na qual,  $T_S[\rho]$  trata da energia cinética dos elétrons não interagentes,  $E_{XC}[\rho]$  inclui os efeitos interação elétron-elétron não-clássicos de troca e correlação e parte da energia cinética referente as interações elétron-elétron.

Os orbitais Kohn-Sham,  $\varphi_i$ , são funções monoelétrônicas que exibem densidades que se somam a densidade exata. Assim, a função densidade eletrônica é obtida através dos orbitais de Kohn-Sham, com descrito na equação:

$$\rho_S(r) = \sum_i^N |\varphi_i(r)|^2. \quad (3.31)$$

Tratando-se de um modelo análogo ao método Hartree-Fock, obtém-se o determinante baseado no de Slater<sup>186, 204</sup>,  $\psi_{SD}$ , em função da densidade  $\rho_S(r)$ , a qual é tomada considerando os elétrons não interagentes. Aplicando esse modelo nos orbitais de Kohn-Sham, como análogo da equação de Hartree-Fock (3.11), se pode reescrever a equação 3.26, e obter a equação 3.32:

$$\hat{f}^{KS} \varphi_i = \varepsilon_i \varphi_i, \quad (3.32)$$

em que  $\hat{f}^{KS}$  é o operador de Kohn-Sham para um elétron e é descrito por:

$$\hat{f}^{KS} = -\frac{1}{2} \nabla^2 + v_{eff}(\vec{r}), \quad (3.33)$$

na qual,  $v_{eff}(\vec{r})$  é o potencial efetivo para o sistema fictício, tal que  $\rho_S(r)$  seja equivalente a densidade real para sistemas interagentes  $\rho_0(r)$ .

Para encontrar a energia cinética,  $T_S$ , aplica-se a condição de equivalência entre as densidades fictícia e real [ $\rho_S = \rho_0$ ], de forma que ela pode ser escrita como:

$$T_S = -\frac{1}{2} \int \langle \varphi_i | \nabla^2 | \varphi_i \rangle. \quad (3.34)$$

Reorganizando os termos na equação do potencial universal (3.30), a energia de troca e correlação pode ser dada pela expressão:

$$E_{XC}(\rho) = [T(\rho) - T_S(\rho)] + [V_{ee}(\rho) - J(\rho)], \quad (3.35)$$

em que  $T(\rho)$  é a energia cinética exata do sistema,  $T_S(\rho)$  a energia cinética para elétrons não interagentes,  $V_{ee}(\rho)$  o potencial de interação repulsiva elétron-elétron não-clássico e  $J(\rho)$  é o potencial clássico de interação repulsiva elétron-elétron.

Para encontrar os orbitais de Kohn-Sham, utiliza-se o método variacional analogamente ao método Hartree-Fock, e se obtém o valor mínimo de energia do sistema:

$$-\frac{1}{2} \nabla^2 + v_{eff}(\vec{r}) \varphi_i = \varepsilon_i \varphi_i, \quad (3.36)$$

na qual,  $v_{eff}(\vec{r})$  é equivalente ao da equação 3.33 e é dado pela equação:

$$v_{eff}(\vec{r}) = \int \frac{\rho(\vec{r}_2)}{r_{12}} d\vec{r}_2 + V_{XC}(\vec{r}_1) - \sum_A^M \frac{Z_A}{r_{1A}}, \quad (3.37)$$

em que  $V_{XC}(r)$  é descrito como a derivada funcional da energia total de troca e correlação:

$$V_{XC}(r) = \frac{\partial E_{XC}[\rho(r)]}{\partial \rho(r)}. \quad (3.38)$$

Caso fosse possível obter analiticamente todos esses potenciais seria fácil obter a densidade  $\rho_S(r)$ . Entretanto, não se conhece exatamente o potencial de troca e correlação, de forma que no método DFT se busca encontrar funcionais de troca e correlação ou energias de troca e correlação, que melhor descrevam o sistema.

Um dos funcionais mais simples, foi proposto por Kohn-Sham<sup>194</sup>, chamado de *Local Density Approximation* (LDA), que trata a densidade eletrônica segundo o modelo de gás homogêneo de elétrons. De forma simplificada, têm-se essa aproximação dada pela expressão:

$$E_{XC}^{LDA} = \int \rho(r) \varepsilon_{XC}[\rho(r)] dr, \quad (3.39)$$

em que  $\varepsilon_{XC}$  é a energia de troca e correlação para um elétron, em um gás homogêneo de elétrons. Essa energia pode ser escrita como:

$$\varepsilon_{XC} = \varepsilon_X + \varepsilon_C. \quad (3.40)$$

Ao separar os termos de troca e correlação, o cálculo é facilitado, pois a energia de troca pode ser obtida analiticamente. Assim, funcional de troca e correlação é, comumente, separado, e dado pela expressão:

$$E_{XC}[\rho(r)] = E_X[\rho(r)] + E_C[\rho(r)]. \quad (3.41)$$

Existe uma generalização dessa aproximação, com a inclusão de spin, tendo como exemplo o funcional de Slater<sup>205</sup>, que é a *Local Spin Density Approximation* (LSDA). Perdew, realizou, em 1996, uma aproximação chamada de Aproximação de Gradiente Generalizada (*Generalized Gradient Approximation* - GGA)<sup>206</sup>, na qual utilizou um gradiente de carga em termos da densidade eletrônica,  $\nabla\rho(r)$ , para que fosse possível tratar sistemas com densidade não homogênea. A expressão do funcional é dada por:

$$E_{XC}^{GGA}[\rho(r)] = \int f[\rho(r), \nabla\rho(r)] dr. \quad (3.42)$$

Muitas propostas de funcionais foram realizadas, baseadas no modelo de aproximação GGA, algumas propostas com modificação no funcional de troca, outros no funcional de correlação, etc. Exemplos desses diferentes funcionais, são as propostas de Perdew<sup>207</sup> (P86), a

de Becke<sup>208</sup> (B) e a de Lee, Yang e Parr<sup>209</sup> (LYP). Também existem os funcionais híbridos, que utilizam o método Hartree-Fock para determinar o funcional de troca em conjunto com a aproximação GGA, exemplos desses funcionais são os B3LYP<sup>210</sup>, PBE1PBE<sup>211</sup>,  $\omega$ B97xD<sup>212</sup>, M06<sup>213</sup> dentre muitos outros.

### 3.3 – Métodos Teóricos de Análise

Através das informações obtidas após a realização dos cálculos de estrutura eletrônica para um sistema molecular, pode-se acessar uma grande quantidade de propriedades necessárias para sua descrição e análise em nível teórico. De modo que existem milhares de propriedades que podem ser analisadas, a depender do objeto de interesse e do sistema estudado. Para realização de estudos de estrutura eletrônica de sistemas moleculares e de reações químicas, mais aprofundados e intuitivos, duas metodologias de análise têm obtido destaque: a análise de Orbitais Naturais de Ligação – do inglês *Natural Bond Orbital* – (NBO) e a Teoria Quântica de Átomos em Moléculas – ou *Quantum Theory of Atoms in Molecules* – (QTAIM). Ambas as metodologias de análise foram aplicadas nos estudos desenvolvidos nesta tese, especialmente na descrição dos efeitos cooperativos.

#### 3.3.1 – Orbitais Naturais de Ligação (NBO)

A primeira definição de Orbital Natural foi dada por Löwdin<sup>214</sup>, aplicando a descrição de spin-orbitais naturais. A partir desse trabalho, se pode definir um Orbital Natural (NO – *Natural Orbital*) como um conjunto de funções monoelétrônicas ortonormais,  $\theta_i(\vec{r})$ , que são intrínsecas à função de onda,  $\psi(1,2, \dots, N)$ , para um sistema de N elétrons. Estas funções  $\theta_i(\vec{r})$ , podem ser consideradas como auto-orbital da função de onda,  $\psi$ , e são as melhores possíveis para descrição da densidade eletrônica,  $\rho(r)$ , da função de onda,  $\psi$ .<sup>215-216</sup>

De modo que, se pode escrever a seguinte equação de auto-valor e auto-função:

$$\hat{\rho}\theta_k = \rho_k\theta_k, \quad (3.43)$$

De tal forma, que  $\hat{\rho}$  é o operador densidade,  $\rho_k$  é o autovalor de densidade (população) e finalmente  $\theta_k$  são os auto-orbitais do operador de densidade, os Orbitais Naturais. O Orbital Natural, como o nome sugere, é uma resposta natural da função de onda<sup>215-217</sup> e descreve um conjunto ortogonal de funções de um elétron. Considerando que os NBOs são descritos para uma ligação, se pode escrever a população para um Orbital Natural  $\varphi$ , como:

$$\rho_\varphi = \int \varphi \hat{\rho} \varphi d\tau \quad \text{tal que} \quad 0 \leq \rho_\varphi \leq 2, \quad (3.44)$$

tal que,  $\rho_\varphi$  é a população,  $\hat{\rho}$  o operador densidade e  $\varphi$ , o orbital tentativa.

A teoria de Orbitais Naturais de Ligação, NBOs (*Natural Bond Orbitals*), foi desenvolvida por Weinhold e colaboradores<sup>216, 218-221</sup> na década de 80. Os NBOs são obtidos como combinação de orbitais naturais híbridos, NHOs – *Natural Hybrid Orbitals* – (análogos aos atômicos), que por sua vez são obtidos pela hibridização de Orbitais Naturais Atômicos, NAOs (*Natural Atomic Orbitals*), considerados ótimos para descrição da densidade eletrônica; essa combinação linear de orbitais NHOs leva à formação de um Orbital Natural Localizado entre uma ligação A-B, os NBOs, com máxima ocupação, e com uma contribuição equivalente à uma ligante e uma antiligante. Os NBOs são considerados como um modelo que faz referência ao modelo de Gilbert Lewis<sup>215, 217-218, 222</sup>. Essa teoria permite descrever as ligações por meio de orbitais localizados, com população máxima e que descrevem um padrão molecular; mantendo preservados os limites exteriores dos NOs e a ortogonalidade interatômica, estabelecida pelo princípio de exclusão de Pauli. De modo que a sequência para chegar aos orbitais moleculares canônicos na análise NBO é dada por:

$$\psi_M \text{ em bases de AOs} \rightarrow \text{NAOs} \rightarrow \text{NHOs} \rightarrow \text{NBOs} \rightarrow \text{NLMOs} \rightarrow \text{MO} \quad (3.45)$$

Na qual, a função de onda molecular,  $\psi_M$ , escrita em bases de orbitais atômicos, AOs (*Atomic Orbitals*), passam por uma transformação de similaridade, que estabelecem os NAOs, os quais são hibridizados, levando a formação NHOs, os quais, combinados, formam os NBOs, que sofrem outra transformação unitária, levando a formação dos orbitais moleculares semi-localizados (NLMOs) e os quais sofrem outra transformação e finalmente levam a formação dos orbitais moleculares canônicos deslocalizados (MOs).

Considerando uma ligação entre um átomo A e B, os NBOs podem ser escritos como uma contribuição ligante,  $\sigma_{AB}$ , e uma antiligante,  $\sigma_{AB}^*$ , como descrito nas equações 3.46 e 3.47, respectivamente, em acordo com a combinação linear de orbitais<sup>215, 218, 222</sup>. Assim, temos:

$$\sigma_{AB} = c_A h_A + c_B h_B \quad (3.46)$$

e

$$\sigma_{AB}^* = c_B h_A - c_A h_B, \quad (3.47)$$

nas quais,  $c_A$  e  $c_B$  são os coeficientes de polarização dos átomos A e B (sendo que para ligações covalentes  $c_A \cong c_B$  e para ligações iônicas  $c_A \gg c_B$  ou  $c_B \gg c_A$ ) e  $h_A$  e  $h_B$  os orbitais híbridos localizados nos átomos A e B, respectivamente.

A análise NBO se destaca por medir a magnitude das transferências de densidade eletrônica entre os orbitais naturais de ligação, de modo a identificar se há algum tipo de transferência de densidade eletrônica característica. Se pode, por exemplo, aplicar a análise NBO na caracterização de estabilização eletrônica através de ligações de hidrogênio do tipo  $n_X \rightarrow \sigma_{H-Y}^*$ ,  $n_\pi \rightarrow \sigma_{H-Y}^*$ , ou semelhante, e quantificá-las, de forma relativa com sistemas análogos. Para analisar e determinar a magnitude dessas deslocalizações eletrônicas, para uma interação estabilizadora (doador-acceptor) do tipo  $\sigma_i \rightarrow \sigma_j^*$ , através de análise NBO, se deve fazer uso da teoria de perturbação de segunda ordem, descrita pela equação 3.48<sup>215, 218, 222</sup>.

$$E(2) = \Delta E_{i \rightarrow j^*}^{(2)} = -2 \frac{\langle \sigma_i | \hat{F} | \sigma_j^* \rangle^2}{\varepsilon_{j^*} - \varepsilon_i} \quad (3.48)$$

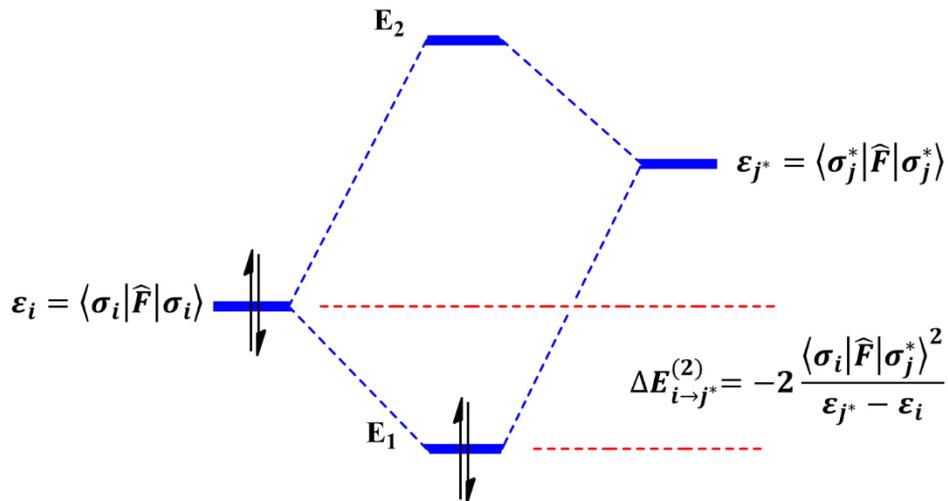
tal que  $E(2)$  é a energia de estabilização pela deslocalização eletrônica (interação doador-acceptor de elétrons),  $\hat{F}$  é o orbital efetivo Hamiltoniano (o operador de Fock ou Kohn-Sham) e finalmente,  $\varepsilon_i$  é a energia do orbital natural doador e  $\varepsilon_{j^*}$  a energia do orbital natural acceptor. Assim, as energias dos orbitais  $\varepsilon_i$  e  $\varepsilon_{j^*}$  são dadas por:

$$\varepsilon_i = \langle \sigma_i | \hat{F} | \sigma_i \rangle \quad (3.49)$$

e

$$\varepsilon_{j^*} = \langle \sigma_j^* | \hat{F} | \sigma_j^* \rangle \quad (3.50)$$

Na Figura 3.1 têm-se um digrama genérico que ilustra a energia de estabilização eletrônica pela deslocalização doador-acceptor entre orbitais naturais de ligação, NBO.



**Figura 3. 1** Digrama, de energia, de estabilização por deslocalização eletrônica do tipo doador-acceptor NBO.

A análise NBO é extremamente útil e ilustrativa para descrição várias propriedades de interesse em química, como reatividade, estereosseletividade, avaliação de interações intermoleculares, basicidade, dentre outras. Isso, porque permite uma avaliação qualitativa e relativa de energia de estabilização por deslocalização eletrônica em interações inter e intramoleculares, além disso, os NBOs apresentam uma superfície de contorno que faz referência ao modelo de estruturas de Lewis<sup>215-216, 218, 221</sup>, o que é bem intuitivo e ilustrativo para químicos. No próximo item será descrita uma técnica de análise que permite avaliar a evolução da densidade eletrônica em sistemas moleculares – possibilitando, especialmente, a caracterização de ligações e interações intramoleculares – a Teoria Quântica de Átomos em Moléculas, QTAIM.

### 3.3.2 – Teoria Quântica de Átomos em Moléculas (QTAIM)

Desenvolvida por Richard Bader<sup>223-224</sup> a QTAIM estuda o comportamento de átomos em moléculas em termos topológicos; considerando que um átomo em uma molécula é um sistema aberto  $\Omega$ , livre pra trocar carga e *momentum* com átomos vizinhos. Nessa teoria, os sistemas moleculares se mantêm unidos através de ligações entre esses átomos, as quais, conferem a estrutura e, conseqüentemente, as propriedades moleculares do sistema. A QTAIM se baseia no uso da densidade eletrônica,  $\rho(r)$ , como observável física para obter as propriedades do sistema estudado, de modo que, o vetor gradiente da densidade  $\nabla\rho(r)$  determina as condições básicas para a análise topológica das moléculas. Bader, aplicou o princípio de ação estacionária de Schwinger<sup>1</sup> e determinou que o fluxo de densidade de carga na superfície molecular,  $S(\Omega, r)$ , para um sistema aberto  $\Omega$ , é nulo em qualquer ponto da superfície. Como consequência, temos:

$$\nabla\rho(r) \cdot n(r) = 0 \quad \forall r \in S(\Omega, r) \quad (3.51)$$

Devido as propriedades topológicas de distribuição de densidade de carga, o seu ponto de máximo será sob o núcleo. Assim, as condições de contorno levam a uma partição do sistema molecular em regiões espaciais em torno dos pontos de máximo, ou seja, os atratores, os quais definem a distribuição das trajetórias dos vetores  $\nabla\rho(r)$ , denominadas de átomos. Conseqüentemente, o campo de vetor gradiente contém todas as informações para extração de propriedades em termos topológicos do sistema molecular<sup>76, 223-225</sup>.

A abordagem da QTAIM possibilita a análise topológica das ligações químicas, caracterizando-a de forma que o ponto de origem das trajetórias das linhas de campo do vetor  $\nabla\rho(r)$  em direção a dois atratores distintos é chamado de Ponto Crítico de Ligação (*Bond Critical Point* - BCP). Assim, a linha que liga dois atratores pelo encontro das trajetórias do vetor  $\nabla\rho(r)$  que partem do mesmo BCP é chamada de caminho de ligação (*Bond Path* - BP). Sendo que a existência de um caminho de ligação caracteriza a formação de uma ligação química, que pode ser covalente, iônica ou uma interação intermolecular<sup>65, 191, 100, 226</sup>. A análise topológica da ligação química fornece, ainda, outros pontos críticos que são caracterizados pela análise da curvatura da laplaciana da densidade  $\nabla^2\rho(r)$ , através do traço da Matriz Hessiana,  $Hess(\rho)$ . Assim, têm-se que a matriz  $Hess(\rho)$  é dada por:

$$Hess(\rho) = \begin{bmatrix} \frac{\partial^2\rho}{\partial^2x^2} & \frac{\partial^2\rho}{\partial x\partial y} & \frac{\partial^2\rho}{\partial x\partial z} \\ \frac{\partial^2\rho}{\partial y\partial x} & \frac{\partial^2\rho}{\partial^2y^2} & \frac{\partial^2\rho}{\partial y\partial z} \\ \frac{\partial^2\rho}{\partial z\partial x} & \frac{\partial^2\rho}{\partial z\partial y} & \frac{\partial^2\rho}{\partial^2z^2} \end{bmatrix}. \quad (3.52)$$

Fazendo a diagonalização da matriz hessiana, obtém-se a seguinte expressão:

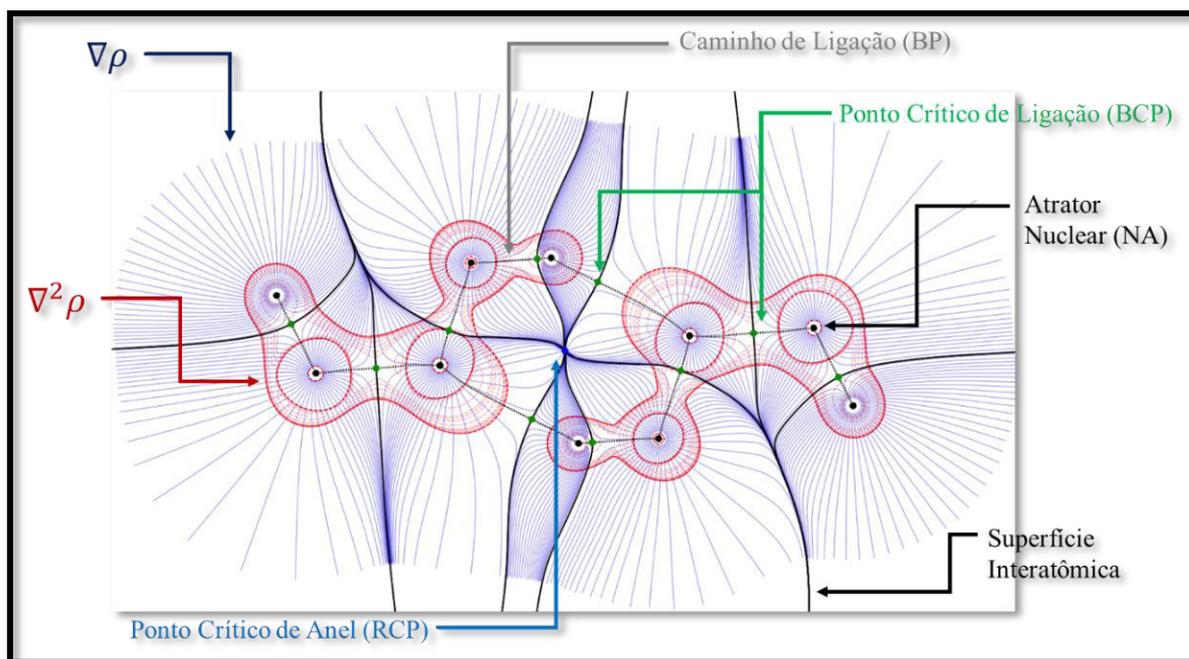
$$\Lambda = \begin{bmatrix} \frac{\partial^2\rho}{\partial^2x^2} & 0 & 0 \\ 0 & \frac{\partial^2\rho}{\partial^2y^2} & 0 \\ 0 & 0 & \frac{\partial^2\rho}{\partial^2z^2} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \lambda_1 & 0 & 0 \\ 0 & \lambda_2 & 0 \\ 0 & 0 & \lambda_3 \end{bmatrix}. \quad (3.53)$$

Finalmente, laplaciana da densidade,  $\nabla^2\rho(r)$ , será dada por:

$$\nabla^2\rho(r) = \text{traço}(\Lambda) = \frac{\partial^2\rho}{\partial^2x^2} + \frac{\partial^2\rho}{\partial^2y^2} + \frac{\partial^2\rho}{\partial^2z^2} = \lambda_1 + \lambda_2 + \lambda_3. \quad (3.54)$$

Assim, o resultado do somatório dos autovalores da matriz Hessiana (na equação 3.54),  $\lambda_1 + \lambda_2 + \lambda_3$ , fornecem os pontos críticos do sistema. Os pontos críticos são definidos em termos de duas características, o *rank* (é o número de autovalores,  $\lambda_n$ , não nulos) e a assinatura (que é a soma algébrica, incluindo os sinais, dos autovalores,  $\lambda_n$ ). Assim, temos que o ponto crítico é caracterizado por etiquetas do tipo (*rank*, assinatura). O *rank* do ponto crítico de

sistemas topologicamente estáveis é sempre *rank* 3, ( $1 + 1 + 1 = 3$ ). Por exemplo, um ponto crítico de *rank* 3 e assinatura dada pelo somatório algébrico de autovalores,  $\lambda_n$ , descrita por:  $(-1) + (-1) + (1) = -1$ , têm-se o ponto crítico (3,-1), o qual descreve um ponto de sela e é denominado de Ponto Crítico de Ligação – BCP. Equivalentemente, para o somatório de autovalores,  $\lambda_n$ , descrito por:  $(-1) + (-1) + (-1) = -3$ , têm-se o ponto crítico (3,-3), que caracteriza o ponto de máximo chamado de Atrator Nuclear (*Nuclear Atractor* – NA. Têm-se, ainda, o ponto de mínimo (3,+1), que caracteriza o Ponto Crítico de Anel (*Ring Critical Point* - RCP) e o ponto (3,+3) que caracteriza o Ponto Crítico de Gaiola (*Cage Critical Point* - CCP). Na Figura 3.2, está exposta uma ilustração esquemática de como se dispõe os pontos críticos em uma análise topológica.



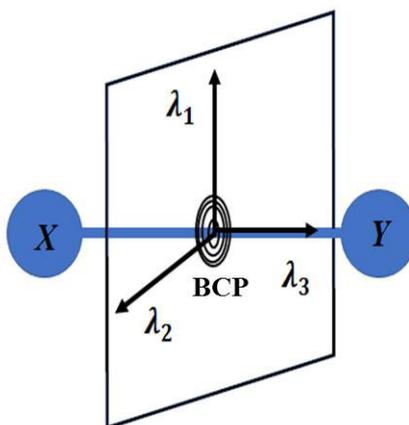
**Figura 3. 2** Propriedades QTAIM para o dímero de metil-hidroxicarbeno. Pontos críticos: (verde) BCP, (azul) RCP e (preto) NA. As linhas pontilhadas que conectam os BCPs e os atratores (átomos) são os caminhos de ligação. As linhas pretas que “cortam” os BCPs são as linhas das superfícies interatômicas. As trajetórias azuis são os vetores gradiente  $\nabla\rho$ . E finalmente a superfície vermelha é a laplaciana da densidade  $\nabla^2\rho$ .

Outra informação retirada de uma relação entre os autovalores,  $\lambda_1$  e  $\lambda_2$ , é chamada de elipticidade,  $\varepsilon$ , a qual é descrita pela equação:

$$\varepsilon = \frac{\lambda_1}{\lambda_2} - 1 \quad (3.55)$$

A elipticidade mede o grau de deformação da ligação química em relação ao eixo internuclear. Assim, para  $\varepsilon = 0$ , têm-se uma distribuição cilíndrica da densidade ao longo do eixo internuclear, logo a ligação pode apresentar características de uma ligação sigma simétrica ou uma ligação tripla. Para  $\varepsilon > 0$ , podemos ter a deformação da distribuição de densidade por interações dispersivas ou a formação de uma ligação dupla.

Na Figura 3.3 está representado um esquema da orientação tridimensional ( $x, y, z$ ) dos autovalores da matriz hessiana,  $\lambda_1, \lambda_2$  e  $\lambda_3$ , partindo do ponto crítico de ligação (BCP) entre os átomos X e Y, para avaliação da elipticidade no eixo de ligação (X-Y). Analisando a Figura 3.3, é possível verificar como a relação entre os autovalores  $\lambda_1$  e  $\lambda_2$ , na equação de elipticidade, afetam a simetria cilíndrica da distribuição densidade eletrônica no eixo de ligação X-Y.



**Figura 3. 3** Ilustração BCP entre os átomos X e Y e a orientação tridimensional dos autovalores da matriz Hessiana,  $\lambda_1, \lambda_2$  e  $\lambda_3$ , usados na determinação da elipticidade.

A laplaciana da densidade eletrônica,  $\nabla^2\rho(r)$ , fornece, ainda, uma informação muito importante sobre a ligação química: se a mesma apresenta caráter mais iônico (ou de interação dispersiva) ou covalente. Pela teoria do virial da densidade eletrônica, a laplaciana da densidade pode ser escrita como:

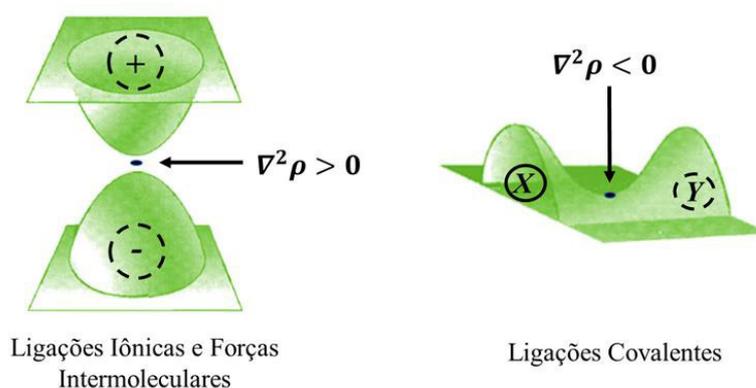
$$\left(\frac{\hbar^2}{4m}\right)\nabla^2\rho(r) = 2G(r) + \mathcal{V}(r), \quad (3.56)$$

Na qual,  $\mathcal{V}(r)$  é a densidade de energia potencial, que apresenta maior contribuição para a laplaciana, e  $G(r)$  é a densidade de energia cinética. Assim, a densidade de energia eletrônica total,  $\mathcal{H}(r)$ , segundo Cremer e Kraka<sup>227</sup>, é dada por:

$$\mathcal{H}(r) = G(r) + \mathcal{V}(r). \quad (3.57)$$

Portanto, a laplaciana da densidade está relacionada com acúmulo e decréscimo de densidade, através da relação de conservação energética entre as densidades de energia cinética

e densidade de energia potencial. Logo, a  $\nabla^2\rho$  informa sobre acúmulo da densidade na zona de ligação, a partir do BCP. Assim, quando o valor da laplaciana é negativo,  $\nabla^2\rho < 0$ , há um acúmulo de densidade no BCP da ligação, indicando formação de ligação covalente com distribuição da densidade no eixo da ligação. Entretanto, quando esse valor é positivo,  $\nabla^2\rho > 0$ , a densidade está concentrada nos atratores, ou seja, há uma separação de cargas entre os átomos, indicando estabelecimento de ligação iônica ou interações dispersivas. Na Figura 3.4 está representado um esquema que ilustra as concentrações de densidade.



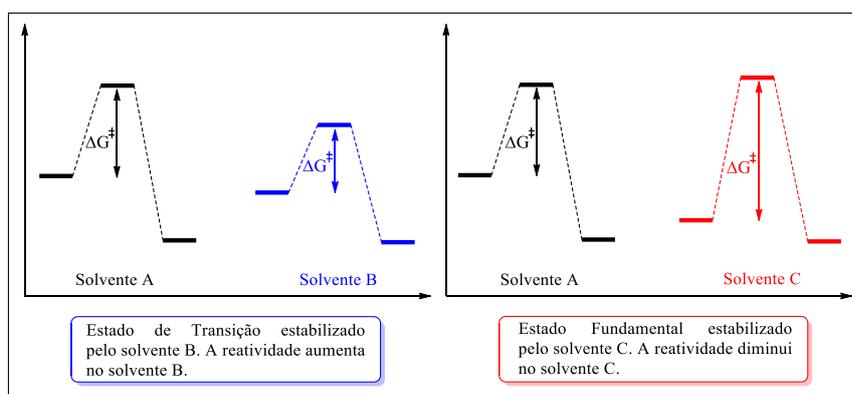
**Figura 3. 4** Ilustração de acúmulo de densidade no eixo de ligação para  $\nabla^2\rho > 0$  e  $\nabla^2\rho < 0$ , respectivamente.

Para caracterizar a natureza de uma ligação química por análise QTAIM existem várias propriedades a serem exploradas, como mostrado. Comumente ela se baseia em avaliar a evolução da densidade ( $\rho$ ), a evolução da laplaciana da densidade ( $\nabla^2\rho$ ), da elipticidade ( $\epsilon$ ) e da densidade de energia potencial - que será denominado como  $V$ , no restante do texto, seguindo a simbologia adotada pelo programa de análise utilizado (AIMAll) – todos no ponto crítico de ligação. Assim, para classificar uma ligação covalente como forte, ela deverá apresentar as seguintes características: valores positivos e relativamente elevados de  $\rho$ , valores negativos e elevados de  $\nabla^2\rho$ , valores próximos ou iguais a zero de  $\epsilon$  (para uma ligação sigma) e valores negativos e elevados de  $V$ . Para a caracterização de interações intermoleculares – que são baseadas em ligações fracas e forças dispersivas – a análise mostrará: baixos valores de  $\rho$ , valores positivos de  $\nabla^2\rho$  – ou valores negativos com baixa magnitude (o que caracteriza uma interação dispersiva) – valores de  $\epsilon$  próximos de 1,0 (demonstrando deformação na distribuição “cilíndrica” da densidade na ligação) e valores baixos de  $V$  (que podem ser negativos ou positivos, a depender da estabilidade da interação dispersiva).

## 4 – EFEITOS COOPERATIVOS SINÉRGICOS EM REATIVIDADE QUÍMICA

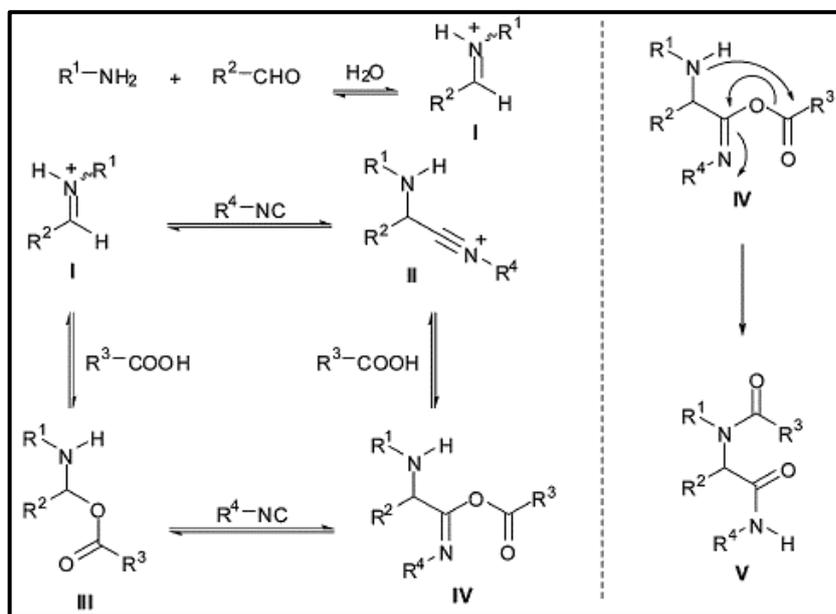
### 4.1 – Efeitos do Solvente

Em uma reação química, o solvente desempenha um papel mais importante que apenas solubilizar substratos, pois, dependendo da sua natureza, a interação entre solvente e substrato pode alterar o caminho da reação, por ação de efeitos cooperativos<sup>38, 45, 57-58, 60, 92, 228-229</sup>. Esse efeito no meio reacional é um tema de grande importância e, por este motivo, muito discutido em química<sup>57-58, 60, 92, 228-236</sup>. Uma das formas de controlar e direcionar o curso de uma reação, em função do consumo de reagente e/ou formação produtos, dá-se pela aplicação do solvente adequado. As diferentes possibilidades de interação entre solvente e substrato podem ser (em diferentes magnitudes) de natureza atrativa (e estabilizadora em termos entálpicos), ou repulsiva, levando a aglomeração do substrato. Todavia, esse segundo efeito possibilita maior interação intramolecular no substrato, criando pequenos reatores reacionais (como no efeito hidrofóbico<sup>93, 117-122, 237</sup>). As interações intermoleculares entre solvente e substrato podem, por exemplo, polarizar e enfraquecer determinadas ligações nos sistemas moleculares, favorecendo sua clivagem e, conseqüentemente, diminuindo a energia de ativação do processo, mimetizando, assim, o comportamento de um catalisador (promotor de reação)<sup>57-58, 92, 230, 232-233, 235</sup>. Na Figura 4.1, estão ilustradas duas possibilidades de efeito do solvente sob a coordenada de reação. Nessa reação hipotética, o solvente B interage melhor com o substrato durante o estado de transição, estabilizando-o e diminuindo o  $\Delta G^\ddagger$ , favorecendo a reação. Entretanto, o solvente C, interage melhor com o substrato reagente, estabilizando-o no estado de repouso (*resting state*) ou estado fundamental, aumentando o  $\Delta G^\ddagger$ , tornando o sistema menos reativo<sup>238</sup>.



**Figura 4. 1** Ilustração do efeito do solvente sob uma coordenada de reação de uma reação hipotética. Efeito do solvente B (esquerda) e efeito do solvente C (direita). (Adaptada da referência <sup>238</sup>)

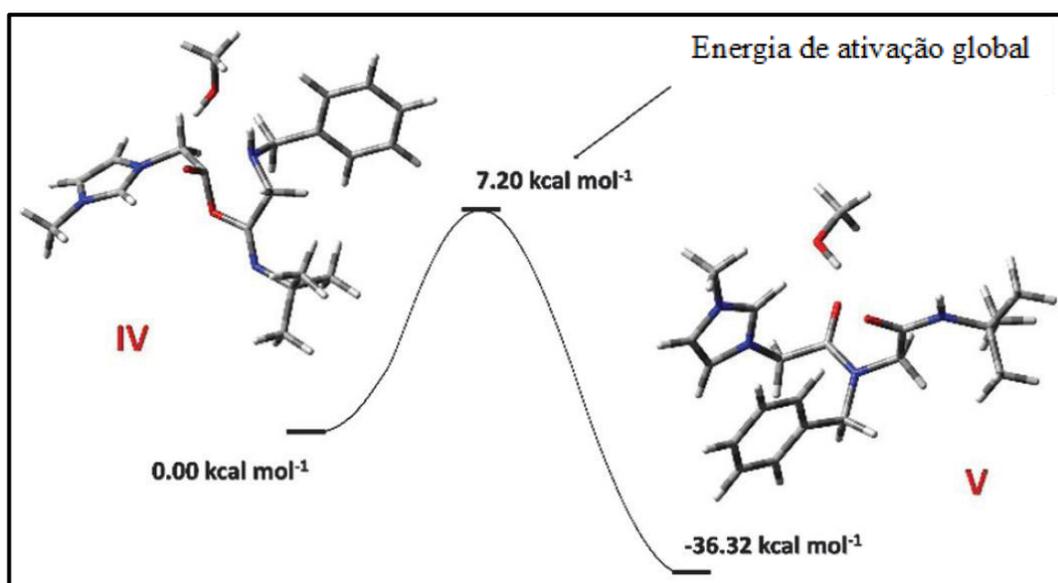
As reações multicomponentes, como a de Ivar Ugi<sup>239-240</sup> – a qual foi relatada a primeira vez em 1959<sup>239</sup> em um artigo do tipo “relatório de reunião” (*Versammlungsberichte*) na *Angewandte Chemie* – têm se mostrado muito eficazes em síntese orgânica<sup>241-245</sup>, em especial para produção de moléculas bioativas com alta seletividade e economia de átomos, tornando-a muito vantajosa. Entretanto, seu mecanismo não é totalmente elucidado, embora existam algumas propostas bem aceitas, como a do próprio Ugi<sup>239</sup>, que passa pelo intermediário II, ou uma nova abordagem proposta por Dömling<sup>245</sup>, na qual a reação pode passar por dois intermediários, II ou III, descritos na Figura 4.2. Após 50 anos do desenvolvimento da reação de Ugi ainda se promoviam debates<sup>243</sup> acerca do mecanismo para essa reação. Neste âmbito, Neto<sup>244</sup> e colaboradores propuseram um mecanismo para a reação de quatro componentes de Ugi, em um trabalho que alia os resultados observados experimentalmente, por espectroscopia de massas, à previsão descrita por modelagem quântica.



**Figura 4. 2** (Esquerda) duas possíveis rotas para formação de IV a partir de I. (Direita) Intermediário IV que leva a formação do produto da reação de Ugi, V, pelo rearranjo de Mumm. (Fonte: Referência<sup>244</sup>)

Experimentalmente, constatou-se que o produto V é o produto majoritário da reação de Ugi e é formado a partir de um rearranjo de Mumm (IV→V), que se processa muito rápido e apenas em metanol, como solvente. Teoricamente, Neto e Ferreira<sup>244</sup> verificaram que a rota de I para III é de barreira energética elevada, em comparação com a rota que passa pelo intermediário II para a posterior formação de IV, desse modo, a rota que passa pelo intermediário II é a favorita. Ao passo que, o rearranjo de Mumm só ocorre pela interação direta

com o solvente metanol, a qual leva à uma transferência protônica que possibilita o rearranjo que ocorre com barreira energética total de  $7,20 \text{ kcal mol}^{-1}$  (Figura 4.3), incomparavelmente inferior ao mecanismo sem a influência do solvente proposto na literatura, devido à forte influência do solvente através de efeitos cooperativos. Assim, a energia de ativação global da reação muito baixa justifica o fato do rearranjo ocorrer muito rápido. Se verifica neste caso, novamente, a extrema importância de se avaliar a influência explícita do solvente nos cálculos teóricos e na determinação de mecanismos de reação.



**Figura 4. 3** Coordenada de reação generalizada para o rearranjo de Mumm (IVb→Vb) calculado com método M062X/6-311+G(2d,2p)//M062X/6-31+G(d,p) com metanol (explícito). (Fonte: Adaptado da Referência<sup>244</sup>)

Esse trabalho demonstra a enorme importância de se estudar o efeito do solvente explicitamente para uma melhor descrição de reações em termos mecanísticos e, conseqüentemente, de seu perfil termodinâmico e cinético. A seguir, serão descritos alguns pontos importantes sobre a influência de formação de aglomerados, mudança de molecularidade em reações e efeito solvente na descrição desses processos em termos de efeitos de cooperatividade.

#### 4.2 – Efeitos de Cooperatividade em Carbenos Clássicos

Devido a sua natureza eletrônica, que apresenta apenas seis elétrons de valência no carbono dissubstituído, carbenos clássicos como o hidroximetileno e metil-hidroxicarbênio são altamente reativos e tem curtíssimo tempo de meia vida, por isso seu isolamento é muito difícil.

Recentes avanços no controle de técnicas de análise química de compostos, em condições de temperatura e pressão ultrabaixas, têm possibilitado o isolamento, estudo e investigação da reatividade de espécies altamente reativas como carbenos<sup>246-248</sup>. Ao mesmo tempo, essas técnicas apontam no horizonte a possibilidade de se mensurar a contribuição de fenômenos como o tunelamento em processos químicos a baixas temperaturas<sup>29-30, 135, 249</sup>. Schreiner e colaboradores<sup>135</sup> desenvolveram uma metodologia na qual o hidroximetileno foi isolado em matrizes de argônio a 11K e observou-se que o carbeno se rearranjava para formação de formaldeído e traços de CO e H<sub>2</sub>. Por outro lado, em termos estruturais, pouco se tem abordado sobre os efeitos do superresfriamento de intermediários e outros sistemas moleculares<sup>113, 250-251</sup>, gerando assim lacunas sobre os efeitos da redução de temperatura sobre a reatividade química. Há algumas décadas, acreditava-se que o superresfriamento deveria afetar de forma negativa a cinética de uma dada reação, seguindo os modelos de Arrhenius<sup>131-132</sup>, baseado no modelo esferas rígidas, no qual quanto mais elevada a temperatura maior a velocidade da reação. Porém recentes estudos apontam que a cinética química pode ser redirecionada em função da temperatura<sup>30, 130, 135</sup>.

Em diversos processos, o aumento da temperatura pode proporcionar o aumento de colisões moleculares, porém, sem orientação, tornando essas colisões não efetivas, o que não contribui para a formação dos produtos. No entanto, as bases da cinética química indicam que o aumento do número de colisões aumenta a probabilidade de geração de produtos, indicando assim um aumento na taxa de reação. Outro fator que apresenta uma relevância muito maior dentro dos conceitos da cinética química é a teoria de estado de transição<sup>143, 252-253</sup>, que aponta como uma das principais condições para que a reação ocorra o estabelecimento de uma geometria de estado de transição, fruto da aproximação orientada de moléculas reagentes e com energia suficiente para proporcionar a formação dos produtos. Assim, vários estudos têm mostrado que baixas temperaturas podem afetar positivamente o curso de uma reação química. Entretanto, as bases da cinética clássica apontam um comportamento contrário, por essa razão muito tem se discutido na comunidade acadêmica sobre novas formulações cinéticas que descrevam melhor determinados processos, com inclusão dos efeitos da temperatura, especialmente as origens físicas e químicas desses efeitos.

Dentro dessa abordagem, podemos inferir que a reatividade química de um dado sistema em estudo pode ser parcialmente controlada pela orientação molecular; podendo admitir esse como um dos critérios fundamentais para a reatividade química<sup>253</sup>. Quando espécies químicas

são dispersas em um dado solvente, estas tendem a se aproximar ou se afastar umas das outras a depender da natureza do solvente em questão. Quando a interação entre disperso e dispersante é elevada, naturalmente a espécie dispersa a possibilidade de o substrato de apresentar na forma de dímeros, trímeros ou outros clusters é expressivamente menor, pois a assistência do solvente será preferida, por efeitos cooperativos. No entanto, se a interação entre disperso e dispersante é ínfima, a probabilidade de geração quase imediata de aglomerados é extremamente elevada<sup>93, 119-122, 254</sup>, formando uma espécie de reator molecular. Assim, o isolamento de espécies químicas em matrizes superresfriadas, pode proporcionar a formação de agregados moleculares em cavidades, favorecendo e intensificando a interação intermolecular<sup>249, 254</sup> entre as moléculas do substrato.

Um estudo recente de Qiu e colaboradores<sup>254</sup>, mostrou, via Microscopia de Força Atômica (*Atomic Force Microscopy* - AFM), que espécies como a 8-hidroxyquinolina – que podem estabelecer ligações de hidrogênio – quando dispersas em hélio líquido tendem a se aglomerar (preferencialmente em trímeros) através de ligações de hidrogênio, de tal modo que, o isolamento total de moléculas neste meio só era possível quando outra interação muito mais forte era estabelecida. Neste mesmo estudo foi possível observar que o aquecimento do sistema em análise não provocou o afastamento molecular e sim a aglomeração maior, corroborando ainda mais com a ideia de que sistemas moleculares podem estabelecer interações intermoleculares relativamente fortes mesmo em condições adversas, indicando que seu isolamento total não seria possível, a exemplo de reações em atmosfera superior<sup>255-256</sup> ou até mesmo no espaço<sup>31, 136</sup>, até então consideradas como regiões de vácuo quase absoluto. Um estudo desenvolvido por Berndt e colaboradores<sup>86</sup> acerca da deposição de ácido retinóico em superfícies de ouro, mostrou que, na formação de agregados moleculares, a preferência organizacional para a formação de trímeros, tetrâmeros, pentâmeros ou hexâmetros depende do número de camadas ou da faceta de deposição.

Assim, baseada nessas observações, será apresentada neste trabalho uma proposta alternativa para uma explicação da natureza dos efeitos de temperatura em reações químicas. Segundo esta proposta, a temperatura afeta diretamente as possibilidades organizacionais dos sistemas moleculares, o que, conseqüentemente afeta o mecanismo das reações, bem como as suas respectivas energias de ativação e o seu perfil cinético. Logo, para reações químicas contendo sistemas moleculares que podem estabelecer interações que levem à formação de

agregados moleculares – através de efeitos cooperativos – as mudanças de temperatura ocasionarão mudanças no mecanismo dessas reações e, portanto, o seu perfil cinético será alterado em função dessas mudanças, ocasionando desvios nas leis cinéticas clássicas, como a de Arrhenius. Esses desvios são justificados pois a equação de Arrhenius só é válida para uma dada reação que ocorre segundo apenas um mecanismo reacional, não sendo o caso de reações que tem suas energias de ativação alteradas em função de mudanças de molecularidade no mecanismo reacional devido a mudanças de temperatura.

### **4.3 – Efeitos de Cooperatividade em Cinética de Transferência Protônica de HX**

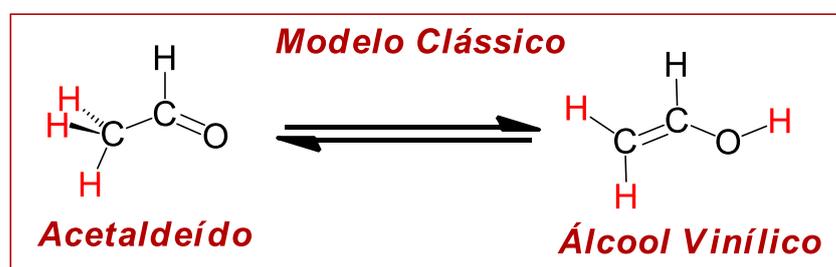
Durante várias décadas a formação de agregados de haletos de hidrogênio (como o fluoreto de hidrogênio, HF) foi explorada, seja pela arquitetura exótica exibida pelos agregados formados, seja pela natureza das interações estabelecidas e suas respectivas propriedades manifestadas por cooperatividade molecular<sup>87-88, 133, 257-259</sup>. Dentre as interações estabelecidas entre agregados, normalmente se destacam as interações multicêntricas (por exemplo a ligação tricêntrica, 3 centros e 2 elétrons)<sup>33</sup>, responsáveis pela estabilização de um conjunto de átomos em uma molécula – podendo se estender para conjuntos de moléculas – e ligações de hidrogênio, que são interações especiais do tipo dipolo-dipolo envolvendo transferências de carga do tipo 3 centros e 4 elétrons. Estas interações desempenham um papel fundamental para processos de automontagem, condutividade, condensação da matéria e diversos outros fenômenos supramoleculares. Ligações de hidrogênio são as principais responsáveis pela formação de agregados de haletos de hidrogênio, proporcionando a geração de redes moleculares complexas e estáveis que permanecem coesas graças ao processo contínuo de troca protônica múltipla, como já evidenciado teórica e experimentalmente para diversos sistemas em fase gasosa ou em fase condensada<sup>87, 133, 258-260</sup>.

Assim, visto que os agregados do moleculares próticos podem ter dimensões definidas em função das condições de pressão (concentração) e temperatura, devemos esperar que processos de transferência protônica apresentem energias de ativação que variem em função da dimensão do agregado, ou seja, em função da molecularidade do processo de transferência protônica<sup>45, 260-261</sup>. Deste modo, neste trabalho será investigado os efeitos das mudanças de molecularidade nas energias de ativação para o processo de transferência protônica em sistemas do tipo (HF)<sub>n</sub>.

#### 4.4 – Efeitos de Cooperatividade em Rearranjos em Meio Solvente

Para o estudo de mecanismos de reações químicas, a descrição do meio onde estas ocorrem é de fundamental importância, visto que os meios reacionais são obviamente constituídos de moléculas que apresentam características próprias e, que por sua vez, podem influenciar diretamente o comportamento de substratos reagentes e/ou produtos<sup>232</sup>. A compreensão da natureza do solvente é crucial para o entendimento do controle cinético e/ou termodinâmico das reações<sup>232-233</sup>. Este conhecimento se passa pela real compreensão das forças intermoleculares estabelecidas entre solventes e substratos em uma dada reação química. Dessa forma, solventes químicos não devem ser analisados apenas como um simples campo ao qual as moléculas de reagentes e produtos são submetidas, mas como um sistema mais complexo capaz de formar redes de interação<sup>262</sup>, graças a geometria e estrutura eletrônica individuais dos sistemas moleculares que os compõem. Consequências claras da manifestação individual e estendida das propriedades moleculares são, por exemplo, formação de redes através de ligações de hidrogênio<sup>72, 254</sup>, condutividade e solubilidade.

Neste âmbito, um solvente que se destaca é a água. Um sistema solvente capaz de proporcionar diversas transformações químicas, seja como simples solvente ou como um promotor explícito de reação. Um dos destacados (e clássicos) fenômenos onde a água é observada como meio reacional<sup>72</sup> é o conhecido equilíbrio aldo-enólico (AEE)<sup>91, 263</sup>, um equilíbrio estabelecido através de um processo de transferência protônica “unimolecular e em meio solvente”, como exposto na Figura 4.4.



**Figura 4. 4** Representação clássica do equilíbrio aldo-enólico. (Fonte: Autor<sup>264</sup>)

Há diversos modelos para a interpretação do AEE, onde os principais são os baseados em tunelamento quântico<sup>265-266</sup> e transferência protônica em rede onde há possibilidade de interferência direta da água como promotor deste equilíbrio, a exemplo do que foi descrito por Gonzalez-Rivas<sup>92</sup>.

#### 4.5 – Efeitos de Cooperatividade em Líquidos Iônicos

Tradicionalmente, líquidos iônicos (LIs) são definidos como compostos iônicos que apresentam ponto de fusão à temperaturas abaixo de 100°C<sup>21, 24</sup>. Uma das principais aplicações de LIs é como solventes em reações orgânicas e organometálicas, devido a algumas de suas propriedades marcantes, como sua pressão de vapor muito baixa<sup>24</sup> e capacidade de solubilizar compostos orgânicos e inorgânicos, inerentes a sua estrutura. Outra, dessas características importantes de LIs, é a de que suas propriedades (tais como densidade, viscosidade, basicidade, solubilidade, etc.) podem ser moduladas em função das características combinadas de cátion e ânion<sup>20, 267-268</sup>. Em função disso, existem classes de LIs imiscíveis em uma grande quantidade de solventes orgânicos, e outras classes de solventes, com características hidrofóbicas, possibilitando a realização de reações em sistemas bifásicos<sup>269-271</sup>. Uma das vantagens do uso de LIs em reações em sistemas bifásicos é a de que se pode utilizar o LI como um solvente polar – usualmente, não coordenante – no qual é possível solubilizar um catalisador, por exemplo, o qual pode atuar catalisando uma reação que ocorrerá na fase não-polar, onde estará o substrato, distinta da fase do LI e catalisador. Assim, após o término da reação, é possível separar de forma, relativamente, fácil, o produto da reação (na fase não-polar) da fase polar (LI+catalisador), devido a imiscibilidade do LI na fase não-polar e sua baixa pressão de vapor<sup>24</sup>.

A possibilidade de modulação das características dos LIs, ocorre devido as forças intermoleculares, atuantes na formação dos líquidos iônicos, que mantém sua estrutura coesa e provêm suas propriedades não usuais<sup>19-20, 25, 138, 162, 267</sup>. Uma das interações mais importantes, entre cátion e ânion para formar o par iônico do LI é a ligação de hidrogênio que direciona o arranjo adotado pelo par e pode afetar a estabilidade e reatividade dos LIs. Essas características dos LIs indicam que os efeitos cooperativos também apresentam um papel importante nas propriedades desses sistemas complexos. Como consequência disso, estudos sobre a influência dos efeitos de cooperatividade sobre a estabilidade e reatividade de LIs vêm sendo desenvolvidos em química<sup>26-27, 61, 272</sup>. Gao e colaboradores<sup>26</sup> demonstraram que os efeitos cooperativos entre cátion e ânion de alguns LIs podem alterar sua atividade catalítica, por exemplo. Portanto, assim como para outros sistemas apresentados nesta tese, fica demonstrada a necessidade de inclusão dos efeitos cooperativos em estudos teóricos de LIs para sua melhor descrição.

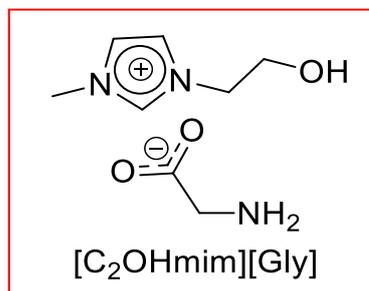
#### 4.5.1 – Líquidos Iônicos para Captura de Gases

Com a crescente preocupação com a poluição, especialmente a poluição atmosférica e suas implicações climáticas e na qualidade do ar, houve um aumento significativo no número de trabalhos que buscam desenvolver novas tecnologias para diminuir a emissão de CO<sub>2</sub> na atmosfera. O CO<sub>2</sub> é considerado um agente poluente da atmosfera e muitas vezes responsabilizado por mudanças climáticas. Numa tentativa de contribuir para o desenvolvimento de novas tecnologias que atuem na diminuição da emissão de gases tóxicos para atmosfera, tem se destacado a captura de gases poluentes, como o CO<sub>2</sub>. A captura desses gases tem se mostrado promissora por diminuir a emissão desses gases na atmosfera e permitir que eles sejam utilizados como matéria prima para outros processos de interesse industrial, agregando valor a um substrato, outrora, poluente.<sup>273-277</sup>

Dentre os sistemas utilizados para captura de CO<sub>2</sub>, a monoetilenodiamina (MEA) é um dos absorbatos utilizados pela indústria, entretanto, o mesmo apresenta algumas desvantagens, como baixa concentração de CO<sub>2</sub> absorvido por mol de MEA e fácil degradabilidade<sup>273, 278-279</sup>. Como alternativa ao uso de sistemas como a MEA, surgem os líquidos iônicos que apresentam boa capacidade quimissortiva, a depender do sistema pode adsorver em uma proporção maior que 1:1 de CO<sub>2</sub>:LI, apresenta boa estabilidade térmica, baixa pressão de vapor, além de outras características vantajosas, como uma boa capacidade de regeneração (adsorção/dessorção), dependendo do sistema estudado. Por esse motivo, muitos trabalhos, experimentais e teóricos, têm sido desenvolvidos na área de desenvolvimento de LIs para captura de CO<sub>2</sub><sup>18, 163, 166, 273, 276-285</sup>. Todavia, líquidos iônicos apresentam algumas desvantagens, uma delas é que alguns de seus cátions e ânions não são biodegradáveis, tornando o seu descarte um problema futuro. Neste âmbito, trabalhos apresentando o uso de ânions com base em amino ácidos na produção de LIs, tem demonstrado ser uma boa alternativa aos contra íons classicamente utilizados nos LIs; pois são biodegradáveis e bicompatíveis, podendo ser aplicados na produção de LIs com propriedades diferenciadas<sup>18, 273, 278-279, 284-287</sup>.

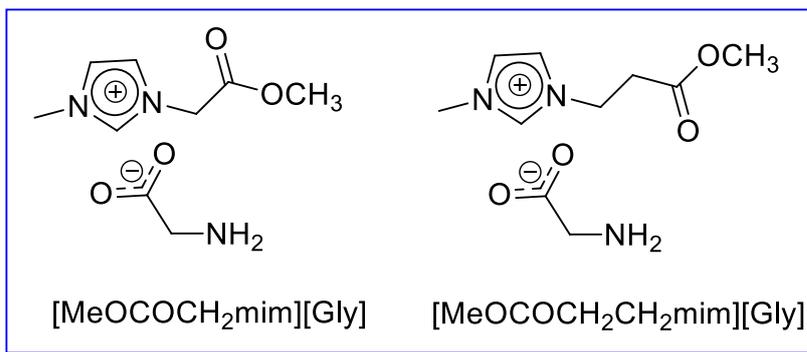
Dentre os vários trabalhos que buscam utilizar LIs na captura de CO<sub>2</sub>, um despertou especial interesse, o de Li e colaboradores<sup>273, 278-279</sup>. Nesses trabalhos, foi descrito um novo líquido iônico hidrofílico, baseado em um cátion com base imidazol, funcionalizado com um grupo OH (tornando-o hidrofílico) e um ânion amino ácido derivado da glicina (ácido 2-

aminoacético), tendo em vista que aminas já apresentam boa capacidade quimissortiva de CO<sub>2</sub>. O LI desenvolvido apresentou boa capacidade quimissortiva de CO<sub>2</sub> e baixa degradabilidade após a captura.



**Figura 4. 5** Representação esquemática do líquido iônico desenvolvido por Li e colaboradores.

Baseado nos estudos experimentais de Li e colaboradores<sup>273, 278-279, 288</sup>, foram realizados estudos de estrutura eletrônica desse sistema, objetivando compreender melhor a sua capacidade quimissortiva para posterior design de novos líquidos iônicos. Os novos sistemas desenhados serão baseados em cátion e ânion biodegradáveis, aliando as características dos LIs clássicos, a boa capacidade quimissortiva de CO<sub>2</sub> de sistemas baseados em glicina e a biodegradabilidade do sistema como um todo. Os LIs desenhados foram o [MeOCOCH<sub>2</sub>mim][Gly] e [MeOCOCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>mim][Gly], com o ânion glicina e utilizando cátions considerados biodegradáveis<sup>289</sup>.



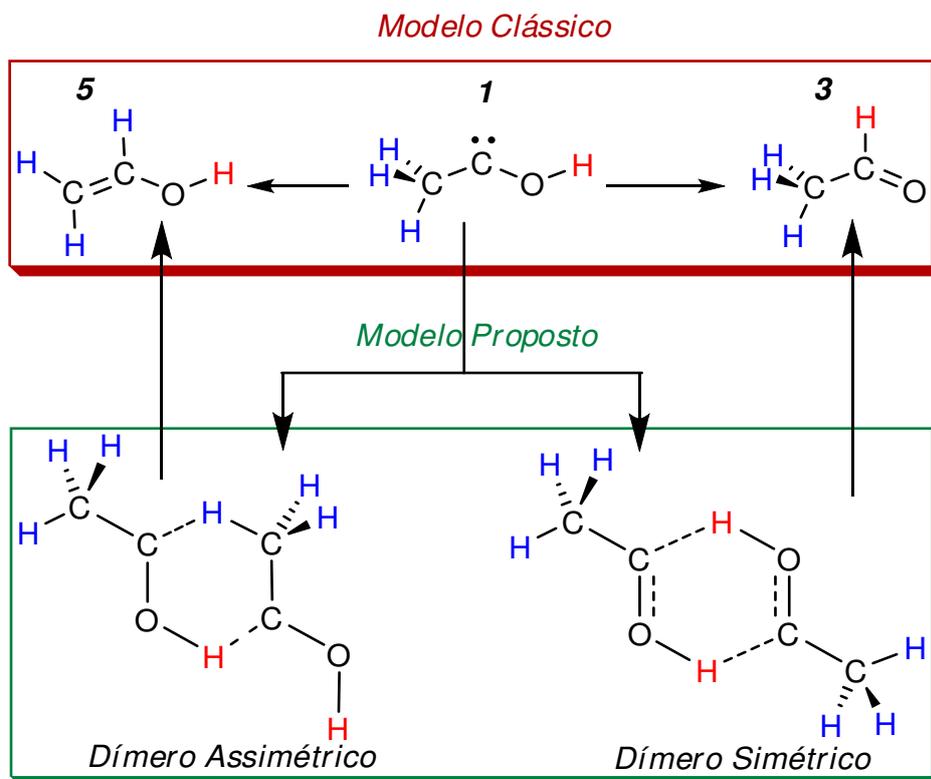
**Figura 4. 6** Representação esquemática dos líquidos iônicos desenhados neste trabalho.

## 5 – RESULTADOS E DISCUSSÃO

Neste capítulo serão discutidos alguns dos resultados obtidos para os trabalhos descritos nessa tese. Para facilitar as discussões os trabalhos foram separados em tópicos e sub-tópicos, que tratarão do estudo de rearranjo de carbenos clássicos em temperaturas ultrabaixas, mudanças de energia de ativação em clusters de HF e efeitos de cooperatividade no rearranjo aldo-enólico. Para fins práticos, toda a metodologia utilizada para o desenvolvimento dos trabalhos aqui descritos será apresentada nos tópicos específicos.

### 5.1 – Rearranjo do Metil-Hidroxicarbeno em Temperaturas Ultrabaixas

Baseados no experimento de deposição de ácido retinóico em superfícies de ouro<sup>86</sup> e na possibilidade de mudança de molecularidade<sup>133</sup> em reações, realizamos cálculos de estrutura eletrônica para dar uma explicação alternativa para a formação majoritária de acetaldeído em matriz criogênica através da formação de dímeros, como ilustrado na Figura 5.1.



**Figura 5. 1** Representação geral para o rearranjo do metilhidroxicarbeno para obtenção dos produtos 3 e 5 por mecanismo clássico unimolecular (acima) e mecanismo bimolecular por efeitos cooperativos (abaixo). (Fonte: Autor<sup>45</sup>)

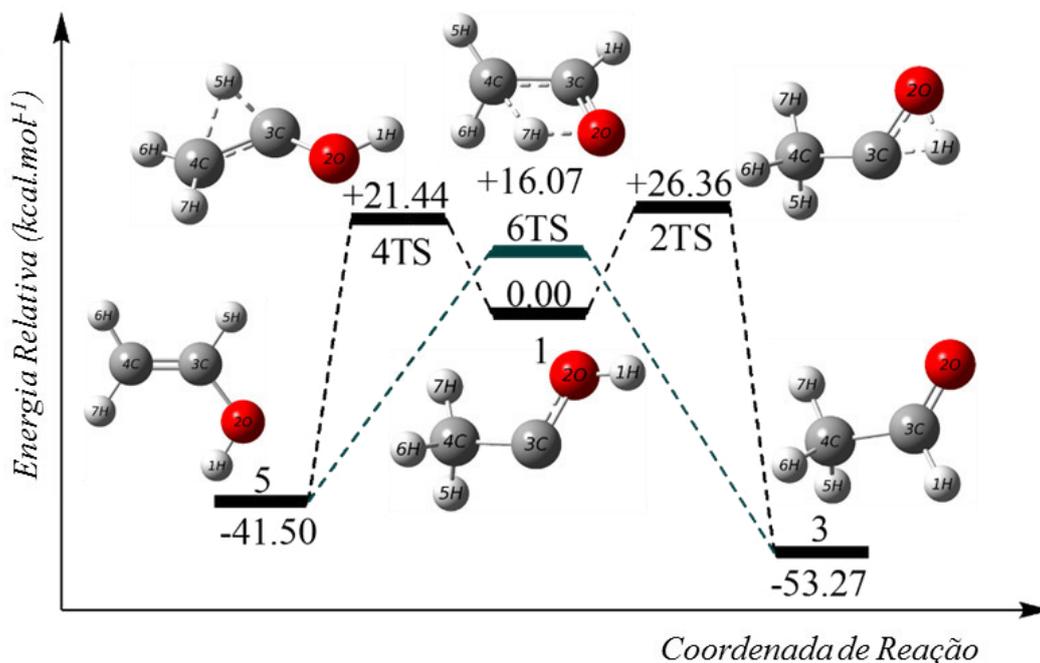
### 5.1.1 – Detalhes Computacionais

Todos os cálculos de otimização de geometria e de frequências vibracionais para todas as espécies moleculares no estado fundamental, tomadas como neutras e com multiplicidade *singleto*, descritas no estudo foram realizados com o Modelo de Base Completa (*Complete Basis Set* – CBS-4M)<sup>290-291</sup>. Para o cálculo das geometrias de estado de transição foi empregado o Algoritmo de Berny e o estado de transição genuíno foi caracterizado pela existência de apenas um modo vibracional imaginário correspondente ao processo. Para melhor descrição termodinâmica do sistema foi utilizada a correção da energia do ponto zero [CBS-4M(0K)] para todos os pontos estacionários representativos na coordenada de reação. Para descrição mais acurada da estrutura eletrônica foram realizados cálculos empregando a função de base com correlação consistente aug-cc-pVDZ<sup>292-293</sup> e a teoria *coupled-cluster* com todos os elétrons (*All Electron* – AE), incorporando a primeira e a segunda excitação (AE-CCSD)<sup>294-295</sup>, e com inclusão de terceira excitação [AE-CCSD(T)]<sup>296</sup>. O método *coupled-cluster* foi utilizado para obter os índices de ligação dicêntricos e realizar a análise populacional NBO. Também foi realizada uma Dinâmica Molecular de Born-Oppenheimer (BOMD)<sup>297-298</sup> em nível *Frozen-Core* (FC) MP2/6-31G<sup>196</sup> com 100 passos e 77.8 fs para o dímero simétrico do metil-hidroxicarbeno para determinar o complexo de van der Waals<sup>30,31</sup>, evitando interpretações ambíguas tais como energias de ativação negativas<sup>299</sup>. Para obter as funções de onda para o cálculo das propriedades de topologia pela QTAIM, os primeiros treze passos da dinâmica foram recalculados com mesmo nível de cálculo e obtivemos uma nova coordenada de reação para a transferência protônica bimolecular durante o rearranjo do carbeno. Todos os cálculos foram realizados utilizando o pacote Gaussian 09<sup>300</sup>.

### 5.1.2 – Resultados e Discussão

Para obtermos uma coordenada geral de reação para a isomerização do carbeno realizamos cálculos CBS-4M<sup>290-291</sup>, cujo nível de precisão é comparável com o de estudos realizados recentemente com esse mesmo intermediário. De acordo com os resultados obtidos nesse trabalho, se considerarmos a possibilidade de um rearranjo intramolecular do metil-hidroxicarbeno, o mesmo poderia dar origem ao acetaldeído (passo **3**), através de uma barreira da ordem de +26,36 kcal.mol<sup>-1</sup>, ou ao álcool vinílico (passo **5**), através de uma barreira da ordem de +21,44 kcal.mol<sup>-1</sup>. Essas barreiras energéticas apresentam a mesma ordem de grandeza das

barreiras apresentadas por Schreiner<sup>30</sup> e colaboradores usando métodos *coupled-cluster*. Foi verificado, ainda, que a barreira de interconversão de **3** em **5**, através do passo **6TS** é de 69,34 kcal.mol<sup>-1</sup>, demonstrando que uma vez formado o acetaldeído ele não deve interconverter-se no etenol ou álcool vinílico. Sendo possível observar na coordenada de reação da Figura 5.2 para o rearranjo de metil-hidroxicarbeno unimolecular que o produto majoritário **3** não é o favorecido cineticamente, mas apenas termodinamicamente.

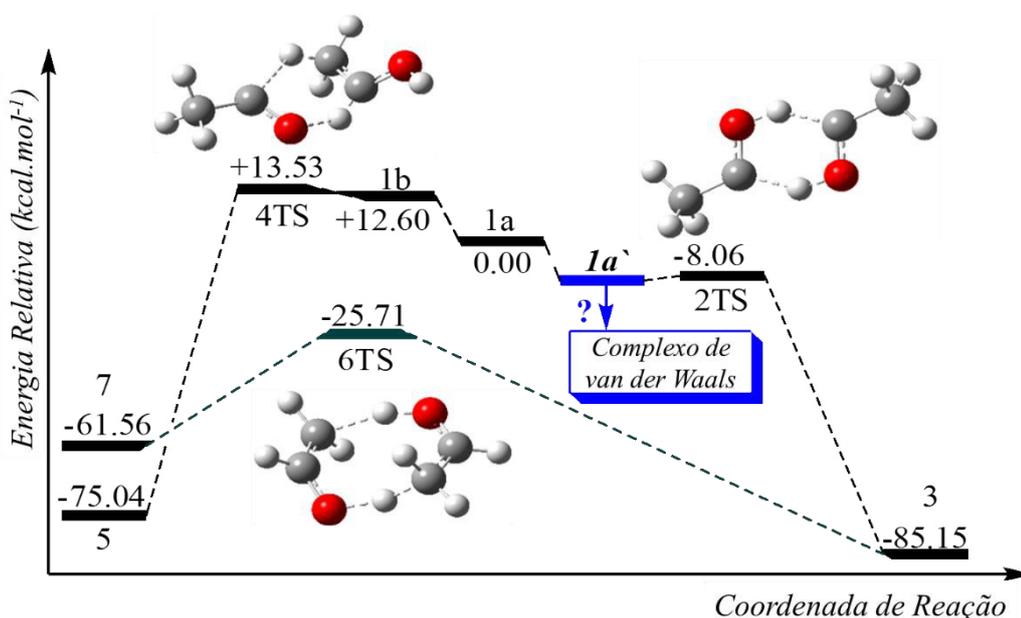


**Figura 5. 2** Coordenada de reação obtida a partir de cálculos de pontos estacionários para o rearranjo unimolecular do metil-hidroxicarbeno para os produtos **3** ou **5**. (Fonte: Autor<sup>45</sup>)

No entanto, a probabilidade de isolamento molecular de sistemas polares é pouco provável, devido à possibilidade do estabelecimento de interações intermoleculares de modo que o arranjo mais provável a baixas temperaturas seria, no mínimo, na forma de dímeros<sup>249, 254</sup>. Tomando como base essas informações e admitindo a formação de aglomerados a baixas temperaturas, realizamos cálculos para sistemas dimerizados de forma simétrica e assimétrica para o metil-hidroxicarbeno e a partir dos resultados, observamos uma surpreendente inversão do favorecimento cinético imposto pelo modelo clássico: a geração de dímeros de carbenos pelo estabelecimento de ligação de hidrogênio proporciona a transferência protônica intermolecular simétrica favorecendo a formação de acetaldeído, através de uma barreira de ativação negativa<sup>16, 299</sup> (barreira de ativação aparente) de -8,06 kcal.mol<sup>-1</sup>, ou seja, a evolução do passo **1a** ao passo **3**, através do passo **2TS** (dímero simétrico), é termodinâmica e

cineticamente favorecida, em relação a formação do etenol (passo 5) com barreira de 13,53 kcal.mol<sup>-1</sup> através do 4TS, como descrito na coordenada de reação a seguir (Figura 5.3). Ainda verificou-se que a barreira energética de interconversão do dímero simétrico do acetaldeído formado (passo 3) no dímero assimétrico do enol (passo 7), através do passo 6TS é de 59,44 kcal.mol<sup>-1</sup>, novamente demonstrando que, mesmo para o dímero, uma vez formado o acetaldeído ele não se interconverte no etenol.

As análises NBO foram realizadas via metodologia AE-CCSD(T)/aug-cc-pVDZ//CBS-4M e a partir dessas análises, foi observado uma maior deslocalização eletrônica entre os orbitais dos fragmentos envolvidos nas ligações de hidrogênio não-clássicas do dímero simétrico de carbeno (passo 1 do dímero:  $n_c \rightarrow \sigma_{O-H}^* = 48,06 \text{ kcal.mol}^{-1}$  e passo 2TS do dímero:  $n_o \rightarrow \sigma_{C-H}^* = 256,34 \text{ kcal.mol}^{-1}$ ) em comparação as deslocalizações eletrônicas equivalentes na forma monomérica do carbeno (passo 1 do monômero:  $n_c \rightarrow \sigma_{O-H}^* = 0,53 \text{ kcal.mol}^{-1}$  e passo 2TS do monômero:  $n_o \rightarrow \sigma_{C-H}^* = 89,36 \text{ kcal.mol}^{-1}$ ).



**Figura 5. 3** Coordenada de reação obtida a partir de cálculos de pontos estacionários para o rearranjo do metilhidroxicarbeno para os produtos 3 ou 5, por efeitos cooperativos. (Fonte: Autor<sup>45</sup>)

O principal argumento para a formação de dímeros é a estabilização instantânea que tal fenômeno pode proporcionar aos intermediários do tipo carbeno. Assim, ao se formar dímeros a transferência protônica a baixas temperaturas seria imediata em função da energia associada ao modo vibracional de estiramento O-H – tornando-o mais ou menos acessível – e do grau de

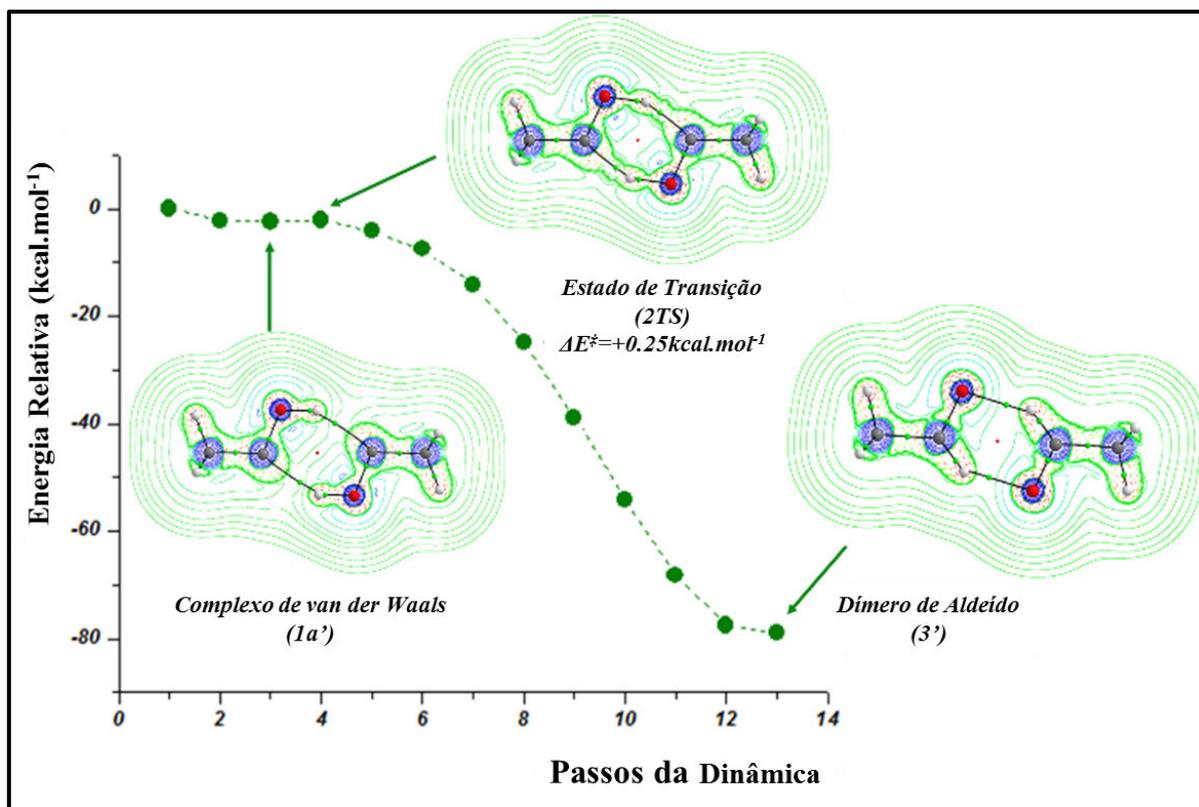
simetria do complexo formado. Como esperado para os estados de transição, o modo vibracional de estiramento O-H para o dímero simétrico ( $\omega_i=1192,93i \text{ cm}^{-1}$ ) é mais acessível energeticamente quando comparado com o modo relacionado ao modo de deformação angular C—O—H do carbeno monomérico para a formação do acetaldeído ( $\omega_i=2610,08i \text{ cm}^{-1}$ ) ou na formação do etenol ( $\omega_i=1708,67i \text{ cm}^{-1}$ ). Outro fato importante é que naturalmente o sistema dimerizado do carbeno já apresenta modos vibracionais que podem revelar interações intermoleculares, porém estes ocorrem antes de  $400 \text{ cm}^{-1}$  ( $\omega=159,89 - 255,66 \text{ cm}^{-1}$ ), enquanto que o modo relacionado com o rearranjo clássico para formação do acetaldeído só ocorre em  $\omega=1,453,61 \text{ cm}^{-1}$ . Os elevados valores das energias de deslocalização são uma grande evidência da preferência dos carbenos pela formação de dímeros, no estágio que antecede o estabelecimento do estado de transição, tendo em vista que a baixas temperaturas as reações começam a ser dirigidas pelos movimentos vibracionais. Análises dos índices de Wiberg corroboram a análise NBO acerca da estabilização dos sistemas pela formação de dímeros simétricos, como pode ser visto na Tabela 5.1.

**Tabela 5. 1** Análise de índices de ligação dicêntricos de Wiberg para o carbeno na isomerização à acetaldeído por rearranjo unimolecular e bimolecular.

<b>Monômero</b>			
<b>Ligação</b>	<b>1</b>	<b>2TS</b>	<b>3</b>
<b>O-H</b>	0,7161	0,2461	0,0518
<b>C-O</b>	1,1356	1,5181	1,8042
<b>C-H</b>	0,0083	0,4489	0,9258
<b>Dímero</b>			
<b>O-H</b>	0,5446	0,3632	-
<b>C-O</b>	1,2558	1,3790	1,7591
<b>C-H</b>	0,1435	0,3869	0,9255

Como descrito na coordenada de reação da Figura 5.3, a forma preferencial de dímero simétrico **1a** conduziria a formação majoritária de **3**, em relação ao produto **5**, através de um estado de transição **2TS** (dímero simétrico), que pode ser cineticamente interpretado como uma energia de ativação aparentemente negativa, se a formação do complexo do tipo van der Waals<sup>301-302</sup> (**1a'**) for desconsiderada. Nesta abordagem alternativa, a identificação do complexo **1a'** só foi possível usando Dinâmica Molecular Born-Oppenheimer (BOMD). Através da dinâmica, verificou-se que o rearranjo não apresenta a energia de ativação negativa, entretanto, passa por uma evolução molecular do passo **1a** ao passo **3**, através de uma barreira de ativação da ordem de  $+0,25 \text{ kcal.mol}^{-1}$ , como visto na Figura 5.4.

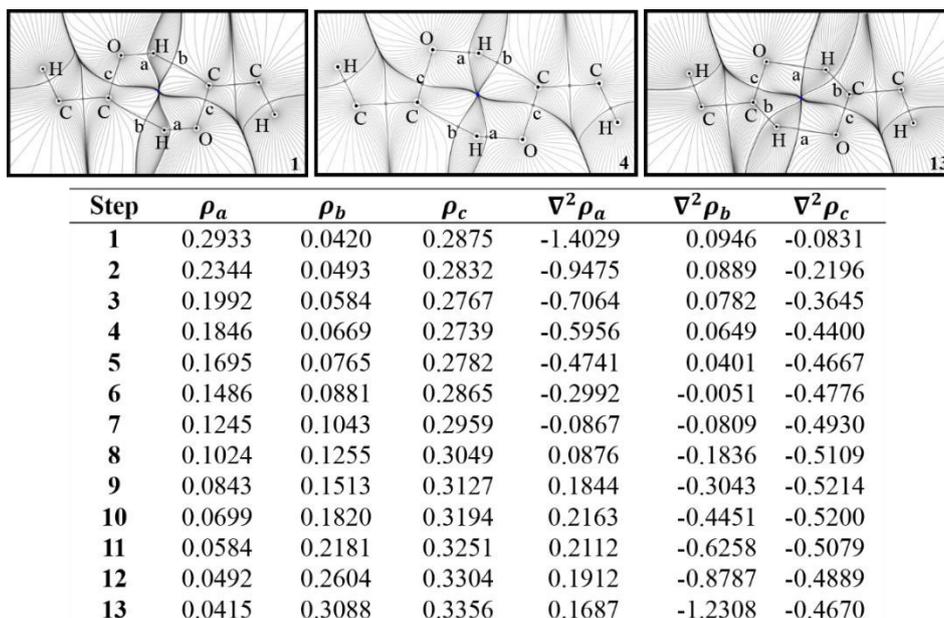
Outro ponto válido na abordagem de formação de dímeros é que o acontecimento da transferência protônica pode ser acompanhado em termos da Teoria Quântica de Átomos em Moléculas (QTAIM), através da existência do próprio caminho de ligação (*Bond Path* – BP), o que reforça ainda mais o modelo de transferência protônica no metil-hidroxicarbeno pela formação de dímeros.



**Figura 5. 4** Coordenada de reação dos estágios iniciais da dinâmica molecular de Born-Oppenheimer para a transferência protônica no rearranjo do metil-hidroxicarbeno. (Fonte: Autor<sup>45</sup>)

Uma análise da evolução da estrutura eletrônica do dímero simétrico do carbênio, ao longo dos treze primeiros passos da dinâmica quântica, apontou uma dinâmica de pontos críticos compatível com as mudanças esperadas para sistemas ligados através de ligação de hidrogênio. Como pode ser visto na Figura 5.5, ao longo da reação há uma redução gradativa de  $\rho_a$ , indicando quebra de ligação O-H, ao passo que  $\rho_b$  aumenta junto com  $\rho_c$ , indicando formação de ligação C-H e fortalecimento da ligação C-O. Mais um indício de evolução gradativa do sistema de **1** (**1a**) a **13** (**3'**) pode ser verificada através das laplacianas de densidade

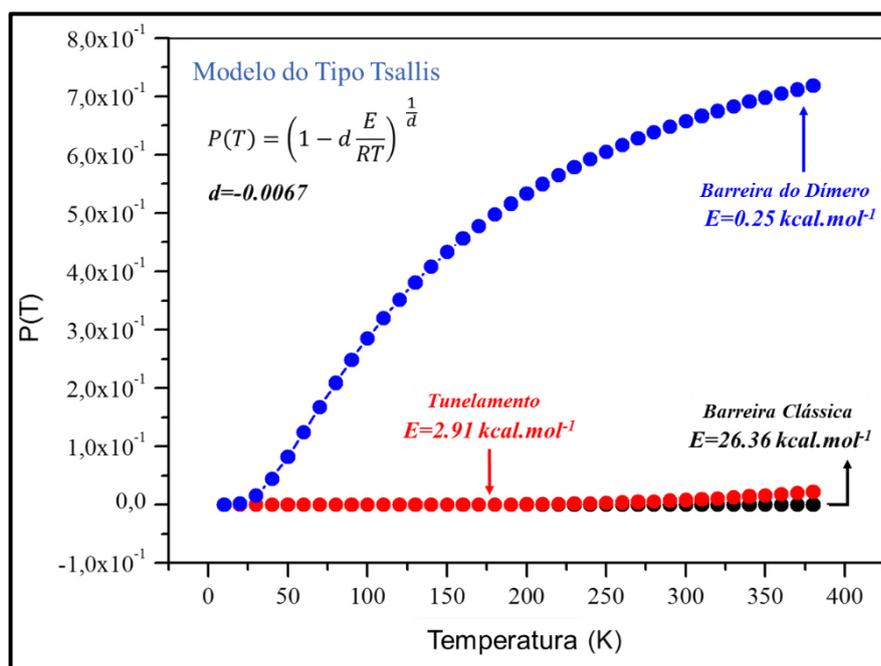
nos pontos *a* (que variam de -1,4029 – ligação covalente – à +0,1687 – ligação de hidrogênio) e *b* (que vão de 0,0946 – ligação de hidrogênio – à -1,2308 – ligação covalente).



**Figura 5. 5** Parâmetros QTAIM (em u.a.) para os pontos rotulados nas estruturas moleculares (*a*, *b* e *c*) ao longo do caminho de reação. (Fonte: Autor<sup>45</sup>)

Para consolidar a nossa proposta, realizou-se o cálculo da distribuição de Tsallis para a reação de rearranjo do metil-hidroxycarbene considerando o efeito de tunelamento para o monômero e a reação com o dímero. O parâmetro  $d$  obtido pela equação 2.19, apresentando o valor de -0,0067, valor relativamente pequeno para descrição em termos de fenômeno de tunelamento. Se verificou ainda um ganho entrópico em termos de entropia vibracional para o rearranjo dimérico de  $\Delta S_{\text{vib}} = +12,92 \text{ cal.mol}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}$ , muito comum entre sistemas com efeitos cooperativos, onde a entropia vibracional positiva favorece a formação de agregados. Assim, utilizando a equação 2.20, encontrou-se uma energia de ativação corrigida para o monômero, considerando o tunelamento, de +2,91 kcal.mol<sup>-1</sup>. Entretanto a barreira de energia de ativação para a reação com o dímero é +0,25 kcal.mol<sup>-1</sup>, muito inferior a barreira de ativação corrigida, se fazendo desnecessária a abordagem em termos de tunelamento quântico para o rearranjo sob a ótica dos efeitos cooperativos.

A distribuição de Tsallis para o rearranjo considerando a reação unimolecular com correção de tunelamento e o rearranjo bimolecular proposto mostra um favorecimento muito expressivo para a reação com o dímero em relação ao rearranjo por tunelamento, mesmo em baixas temperaturas, como pode ser observado na Figura 5.6.



**Figura 5. 6** Função de distribuição de Tsallis para o rearranjo do hidroximetileno em correspondência a vários estados térmicos. Linha: (azul) dímero, (vermelho) monômero com correção de tunelamento e (preto) barreira de ativação clássica para reação unimolecular sem tunelamento. (Fonte: Autor<sup>45</sup>)

### 5.1.3 – Conclusões Parciais: Rearranjo do Metil-hidroxicarbeno

Neste estudo foi demonstrado que o rearranjo bimolecular é largamente favorecido em relação ao rearranjo unimolecular. Esse favorecimento ocorre, especialmente, devido a maior polarização das ligações envolvidas no rearranjo e do arranjo adotado para a formação do dímero permitir uma orientação mais adequada para ocorrência do rearranjo, de tal modo à favorece-lo por efeito cooperativo. A tendência observada foi demonstrada através dos dados termodinâmicos, cinéticos e estudo da estrutura eletrônica das espécies envolvidas no rearranjo através da análise QTAIM e NBO. Evidenciou-se, ainda, que a depender da magnitude da interação entre as moléculas em uma dada reação, podem haver mudanças consideráveis na ordem e molecularidade da reação conduzindo a interpretações que não poderiam, *a priori*, ser justificadas mecanisticamente. Assim, em casos onde existe a possibilidade de estabelecimento de ligações de hidrogênio, como é o caso deste rearranjo, fica clara a forte influência de efeitos cooperativos na condução de processos reativos, criando novos caminhos de reação com energias de ativação mais baixas, em relação à processos unimoleculares. Finalmente verificou-se que a ocorrência desse rearranjo através de tunelamento quântico é improvável. Neste

trabalho serão apresentados outros estudos desenvolvidos utilizando a mesma abordagem descrita nesse estudo, aplicando o conceito de cooperatividade para melhor descrição teórica de reações químicas. Nesses estudos sobre fenômenos coletivos todos os resultados tem confirmado que o comportamento *Sub-Arrhenius*<sup>14, 303</sup> se deve a ocorrência de uma mesma transformação química com diferentes molecularidades, rearranjos como os expostos nos trabalhos de Schreiner<sup>135</sup> e Ley<sup>29</sup>, também são exemplos de sistemas que podem ser dirigidos por efeitos cooperativos e mudanças de molecularidade.

## 5.2. – Rearranjo do Hidroxicarbeno em Temperaturas Ultra baixas

Analogamente ao estudo do rearranjo do metil-hidroxicarbeno, foi realizado um estudo do rearranjo do hidroxicarbeno nas mesmas condições. Também fazendo uma abordagem alternativa à luz dos efeitos cooperativos.

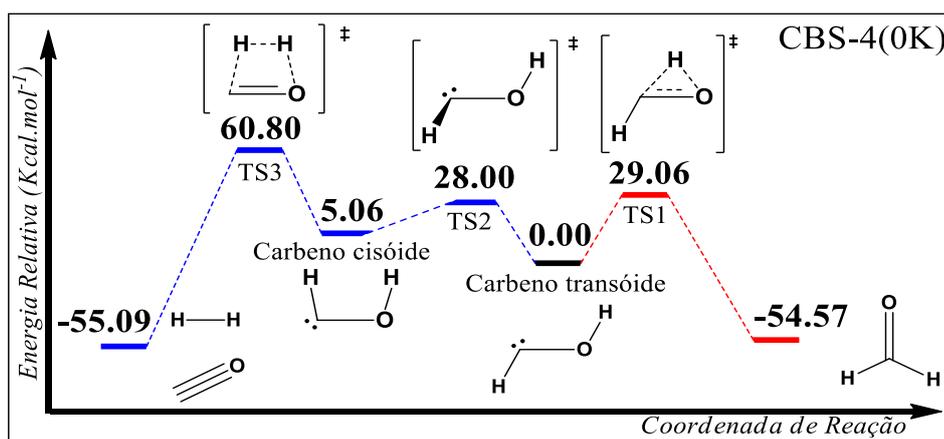
### 5.2.1 – Detalhes Computacionais

A metodologia de cálculo também foi bastante semelhante de forma que para otimização de todas as estruturas em estado fundamental e estados de transição, considerando o sistema neutro e a multiplicidade *singlete*, foi utilizado o método CBS-4M<sup>290-291</sup>. Para maior acurácia dos dados termodinâmicos, foi realizada a correção do ponto zero [CBS-4M(0K)]; correção que levou a grande diferença na coordenada de reação para o rearranjo utilizando apenas a energia SCF. Com esses resultados também extraímos as propriedades de topologia pela QTAIM. Também foi realizada uma Dinâmica Molecular de Born-Oppenheimer em nível MP2/6-31G(d,p)<sup>196-198</sup> para identificar o complexo de van der Waals. Todos os cálculos foram realizados no pacote Gaussian 09<sup>300</sup>.

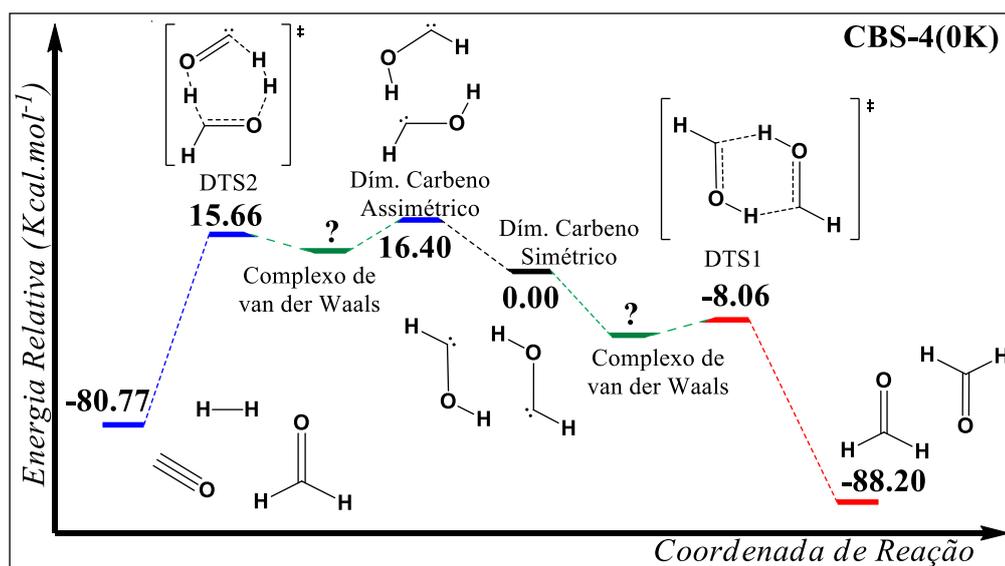
### 5.2.2 – Resultados e Discussão

Os dados energéticos obtidos pelo método CBS-4M apresentam um nível de precisão comparável ao descrito no estudo de Schreiner<sup>135</sup> sobre o rearranjo unimolecular de hidroxicarbeno em meio super-resfriado. Analisando os dados termoquímicos para o rearranjo unimolecular (coordenada de reação na Figura 5.7), verificou-se que a barreira energética para a formação do *formaldeído*, a partir do intermediário *carbena transóide*, através do **TS1**, foi de +29,06 kcal.mol<sup>-1</sup> e a barreira para formação de hidrogênio molecular (H<sub>2</sub>) e monóxido de

carbono (CO), a partir do *carbeno cisóide*, através do **TS3** foi de +55,74 kcal.mol<sup>-1</sup>. Todavia, ao analisar os dados termoquímicos para o rearranjo bimolecular (coordenada de reação na Figura 5.8), verificou-se uma barreira energética negativa (barreira aparente) para a formação do *formaldeído*, a partir do *dímero de carbeno simétrico*, através do **DTS1**, de -8,06 kcal.mol<sup>-1</sup> e uma barreira energética negativa (aparente) para formação de *H<sub>2</sub>*, *CO* e *formaldeído*, a partir do *dímero assimétrico*, através do **DTS2**, de -0,74 kcal.mol<sup>-1</sup>. Esses dados demonstram que a formação do dímero de hidroxycarbeno favoreceu, por efeitos cooperativos, a formação dos produtos em relação ao rearranjo monomérico.



**Figura 5. 7** Coordenada de reação para rearranjo do hidroxycarbeno unimolecular.



**Figura 5. 8** Coordenada de reação para a proposta alternativa, descrita no trabalho, para rearranjo do hidroxycarbeno bimolecular.

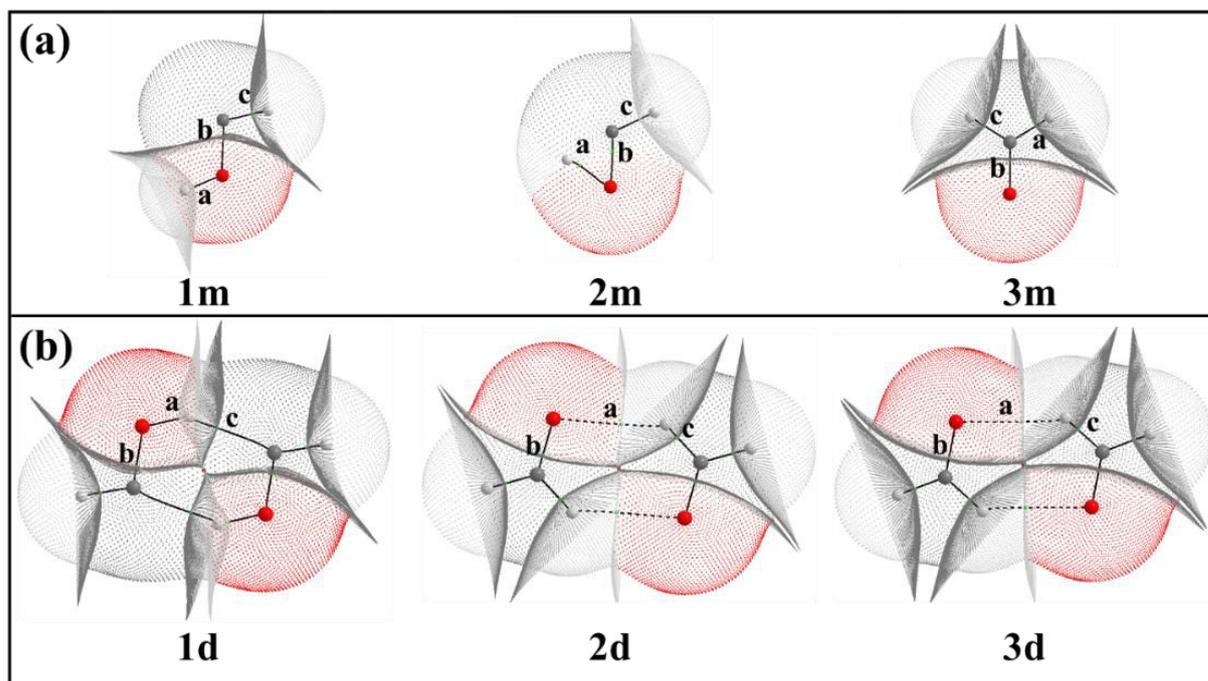
Assim, evidencia-se que a formação do produto majoritário da reação – formaldeído – foi favorecida cineticamente e termodinamicamente para o rearranjo bimolecular, em relação ao produto minoritário da reação,  $H_2$  e  $CO$ , o qual detecta-se apenas traços, experimentalmente.

Foi observado também que o caminho de reação que leva a formação do produto majoritário, através do dímero do carbeno simétrico, passa por uma aparente energia de ativação negativa ( $-8.06 \text{ kcal.mol}^{-1}$ ), como mencionado anteriormente. Entretanto, como descrito no rearranjo do metil-hidroxicarbeno, essa energia negativa ocorre devido à problemas de convergência que levam a valores subestimados da barreira energética para esses processos. Assim, acredita-se que o estado de transição é antecedido pela formação de um complexo de van der Waals – com mais baixa energia que o TS – contudo, não foi possível encontrar esse complexo através da Dinâmica Molecular de Born-Oppenheimer por limitações dos métodos disponíveis. Logo, considerando que foi utilizado o mesmo método para obtenção dos dados termoquímicos, a semelhança entre os perfis das coordenadas de reação para os estudos sobre o rearranjo do hidroxicarbeno e do metil-hidroxicarbeno, além das evidentes semelhanças estruturais, podemos concluir que a barreira energética para o rearranjo bimolecular do hidroxicarbeno será muito próxima de  $+0,25 \text{ kcal.mol}^{-1}$ , como para o metil-hidroxicarbeno.

Propusemos neste trabalho uma possível explicação para a presença apenas de traços de  $H_2$  e  $CO$  no produto da reação, detectada experimentalmente. Para ambos os mecanismos descritos para o rearranjo (uni- ou bimolecular), a formação do *formaldeído* é favorecida cineticamente, logo sua formação majoritária é justificada. Entretanto, o mecanismo unimolecular para formação de  $H_2$  e  $CO$  apresentou uma barreira de  $+55,74 \text{ kcal.mol}^{-1}$ , não sendo justificável que o mecanismo ocorra por essa via. Todavia, a barreira energética do rearranjo bimolecular para a formação de  $H_2$ ,  $CO$  e *formaldeído* é negativa (aparente), o que demonstra que o rearranjo bimolecular deve apresentar barreira energética muito baixa – analogamente ao já discutido – sendo possível que ele ocorra em temperaturas ultrabaixas. Contudo, o *dímero assimétrico* apresenta energia de  $+16,40 \text{ kcal.mol}^{-1}$ , em relação ao *dímero simétrico*, demonstrando que a formação do *dímero assimétrico do carbeno* é remota. Porém, se o *dímero assimétrico* for formado (o que é possível, embora improvável, considerando o método de isolamento desses carbenos) ele poderá rearranjar para formar o produto  $H_2$ ,  $CO$  e *formaldeído* (o qual é formado independentemente do caminho de reação para o rearranjo bimolecular). Logo, a formação de traços de  $H_2$  e  $CO$  é justificada através do mecanismo bimolecular dirigido por efeitos cooperativos.

Uma vez determinado o produto favorecido (*formaldeído*), foram realizadas análises de estrutura eletrônica apenas para as etapas de formação desse produto. Através da análise QTAIM das duas propostas (Figura 5.9 e Tabelas 5.2 e 5.3), verificou-se que, no mecanismo monomérico, não há formação de caminho de ligação (BP) entre o átomo de carbono e o de hidrogênio para levar a formação do *formaldeído* através do rearranjo; sendo necessária uma grande deformação angular para que essa transferência ocorra, o que não pode ser facilmente justificado para um rearranjo em temperaturas ultrabaixas, onde os movimentos de rotação, translação e deformações angulares, são limitados.

Contudo, na proposta alternativa de rearranjo bimolecular ocorre a formação de um caminho de ligação (BP) entre os átomos de hidrogênio (do dímero 1) e oxigênio (do dímero 2), que participam diretamente do rearranjo, o que justifica a transferência protônica simultânea dos átomos de hidrogênio, levando a formação de duas moléculas de *formaldeído*, as quais permanecem interagindo, tal que o produto formado é estabilizado por efeitos de cooperatividade. Assim, essa transferência protônica é dirigida essencialmente pelos modos vibracionais que podem ser acessados em temperaturas baixas.



**Figura 5. 9** Propriedades QTAIM para (a) Proposta Clássica Monomérica e (b) Nossa Proposta por Dímeros.

A evolução das propriedades QTAIM para o monômero [1m (*hidroxicarbeno*), 2m (**TS1**) e 3m (*formaldeído*)] apontam para a formação do ponto crítico de ligação (c) que caracteriza a ligação C-H, fortalecimento da ligação C-O (BCP b) e quebra da ligação O-H

(BCP *a*). A evolução das propriedades QTAIM para o dímero [1d (*dímero de hidroxicarbeno*), 2d (**DTS1**) e 3d (*dímero de formaldeído*)] apontam para o fortalecimento do ponto crítico de ligação (*b*) que caracteriza a ligação C-O, o fortalecimento do ponto crítico *c* ( a ligação C-H passa de interação dispersiva para ligação covalente) e enfraquecimento da ligação O-H (BCP *a*) se tornando uma interação dispersiva, característica da estabilização do dímero de aldeído formado por efeitos cooperativos. A análise QTAIM das duas propostas apontam novamente para o favorecimento expressivo do modelo por formação de agregados, tornando-se desnecessário usar a abordagem de tunelamento<sup>30, 135</sup> frente a possibilidade de aglomeração, que, como já foi exposto<sup>45</sup>, não é apenas possível como a mais plausível nas condições impostas ao sistema.

**Tabela 5. 2** Propriedades QTAIM para as estruturas descritas na Figura 5.9: densidade ( $\rho_x$ ) e laplaciana de densidade eletrônica ( $\nabla^2\rho_x$ ) sobre os pontos críticos de ligação *x*.

Sistema	$\rho_a$	$\rho_b$	$\rho_c$	$\nabla^2\rho_a$	$\nabla^2\rho_b$	$\nabla^2\rho_c$
<b>1m</b>	0,330635	0,257050	-	-1,675059	-0,115188	-
<b>2m</b>	0,161243	0,290922	-	+0,156861	-0,388186	-
<b>3m</b>	-	0,376283	0,269673	-	-0,023920	-0,814485
<b>1d</b>	0,288740	0,279998	0,040517	-1,565938	-0,127857	+0,086599
<b>2d</b>	0,013012	0,370040	0,277110	+0,066452	-0,040796	-0,855266
<b>3d</b>	0,013017	0,370052	0,277126	+0,066472	-0,040623	-0,855344

**Tabela 5. 3** Propriedades QTAIM para as estruturas descritas na Figura 5.9: elipticidade ( $\epsilon_x$ ) sobre os pontos críticos de ligação *x*.

Sistema	$\epsilon_a$	$\epsilon_b$	$\epsilon_c$
<b>1m</b>	0,012462	0,839103	-
<b>2m</b>	0,722240	0,309085	-
<b>3m</b>	-	0,024268	0,009458
<b>1d</b>	0,010488	0,616175	0,003770
<b>2d</b>	0,044055	0,052904	0,009018
<b>3d</b>	0,044049	0,052917	0,009021

Também foi realizada uma análise NBO do processo de rearranjo do hidroxicarbeno à formaldeído, unimolecular e bimolecular, como descrito nas Figuras 5.10, 5.11, 5.12 e 5.13. Os dados energia de estabilização, por deslocalização eletrônica do tipo doador-aceptor, estão descritos na Tabela 5.4.

**Tabela 5. 4** Energias de deslocalização eletrônica por análise NBO, interna à unidade 1, para o carbeno monomérico e dimerizado, apresentados na Figura 5.9.

Energias de Deslocalização NBO (kcal.mol <sup>-1</sup> )				
Sistema	Unidade 1			
	m		d	
	nO2→σ* <sub>C1-H3</sub>	nO2→σ* <sub>C1-H4</sub>	σ <sub>C1-H3</sub> →σ* <sub>O2-H4</sub>	σ <sub>C1-H4</sub> →π* <sub>C1-O2</sub>
<b>1m</b>	3,07	-	6,38	-
<b>2m</b>	11,27	89,32	-	46,04
<b>3m</b>	27,10	27,10	-	-
<b>1d</b>	4,40	-	5,33	-
<b>2d</b>	5,14	-	-	-
<b>3d</b>	26,72	23,50	-	-

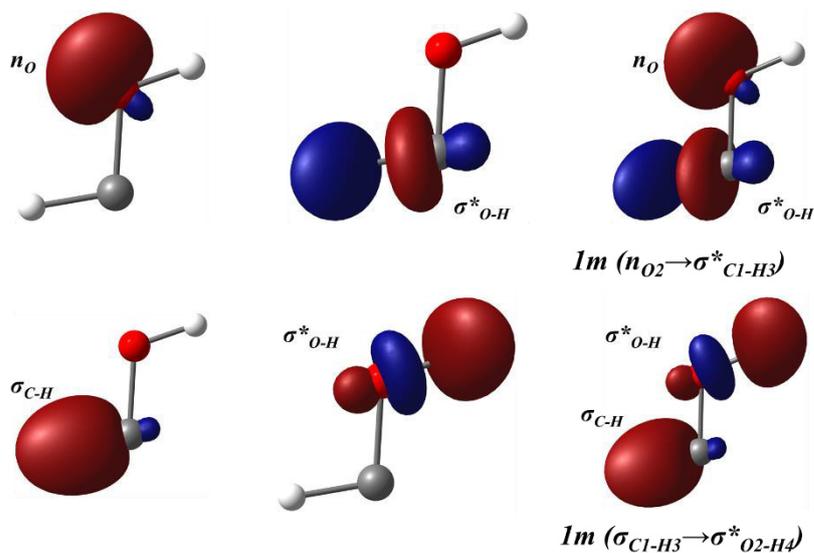
  

Unidade 1 → Unidade 2				
	n <sub>C1</sub> →σ* <sub>O6-H7</sub>	n <sub>O2</sub> →σ* <sub>H4-C5</sub>	σ <sub>C1-O2</sub> →σ* <sub>H4-C5</sub>	n <sub>O2</sub> →σ* <sub>C5-H7</sub>
<b>1d</b>	45,81	-	-	-
<b>2d</b>	-	254,06	11,91	-
<b>3d</b>	-	-	-	1,90

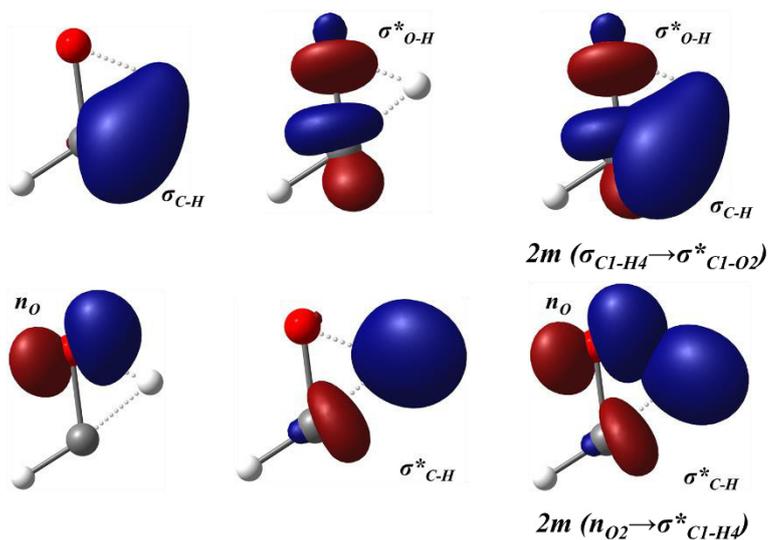
Como pode ser observado na Tabela 5.4, o dímero do carbeno (**1d**) apresenta energias de estabilização, por deslocalização eletrônica intramolecular ao sistema, equivalentes à do monômero (**1m**), ambas com valores pouco menores que as do carbeno monomérico. Na figura 5.10 (inferior) e 5.12 (superior), está a representação dos orbitais NBO envolvidos na interação do tipo  $\sigma_{C1-H3} \rightarrow \sigma^*_{O2-H4}$ , para o monômero e dímero, respectivamente, e observa-se que a simetria para essas interações é equivalente. Entretanto, a interação entre as moléculas de carbeno no dímero geram uma interação estabilizadora, do tipo  $n_{C1} \rightarrow \sigma^*_{O6-H7}$ , com energia 45.81 kcal.mol<sup>-1</sup>, a qual estabiliza o carbeno, por efeitos cooperativos, em relação ao monômero. Na representação dos orbitais NBO envolvidos nessa interação (Figura 5.12, inferior), observa-se que a simetria de interação indica uma interação forte, através de ligações de hidrogênio (LHs) não clássicas; ressaltando ainda que, por se tratar de um dímero, existem duas interações desse tipo equivalentes, referentes as duas LHs.

Analisando os estados de transição para a formação do aldeído, a partir do carbeno, unimolecular (**2m**) e bimolecular (**2d**), observa-se que a energia de estabilização para o **2d** é muito superior (254.06 kcal.mol<sup>-1</sup>) que a equivalente para o processo unimolecular (89.32 kcal.mol<sup>-1</sup> e 46.04 kcal.mol<sup>-1</sup>). Além disso, analisando a representação dos orbitais NBO,

envolvidos na interação para transferência protônica no TS, observa-se que, para o monômero (Figura 5.11), há a necessidade de grande deformação angular, não permitindo uma simetria de interação adequada para estabelecimento de LH; entretanto, observa-se que a simetria de interação no dímero, favorece a transferência protônica no TS, exposto na Figura 5.13 (inferior).



**Figura 5. 10** Representação dos orbitais NBO envolvidos na estabilização do carbeno monomérico.



**Figura 5. 11** Representação dos orbitais NBO envolvidos na transferência protônica do TS unimolecular.

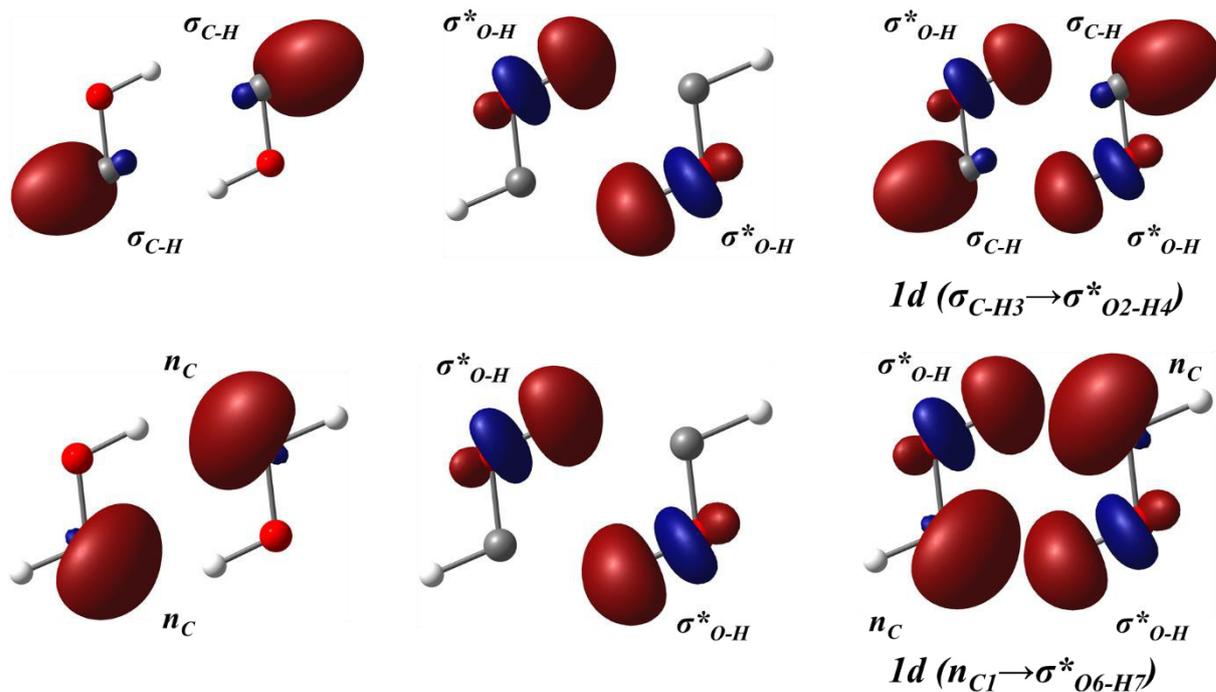


Figura 5. 12 Representação dos orbitais NBO envolvidos na estabilização do carbeno dimerizado.

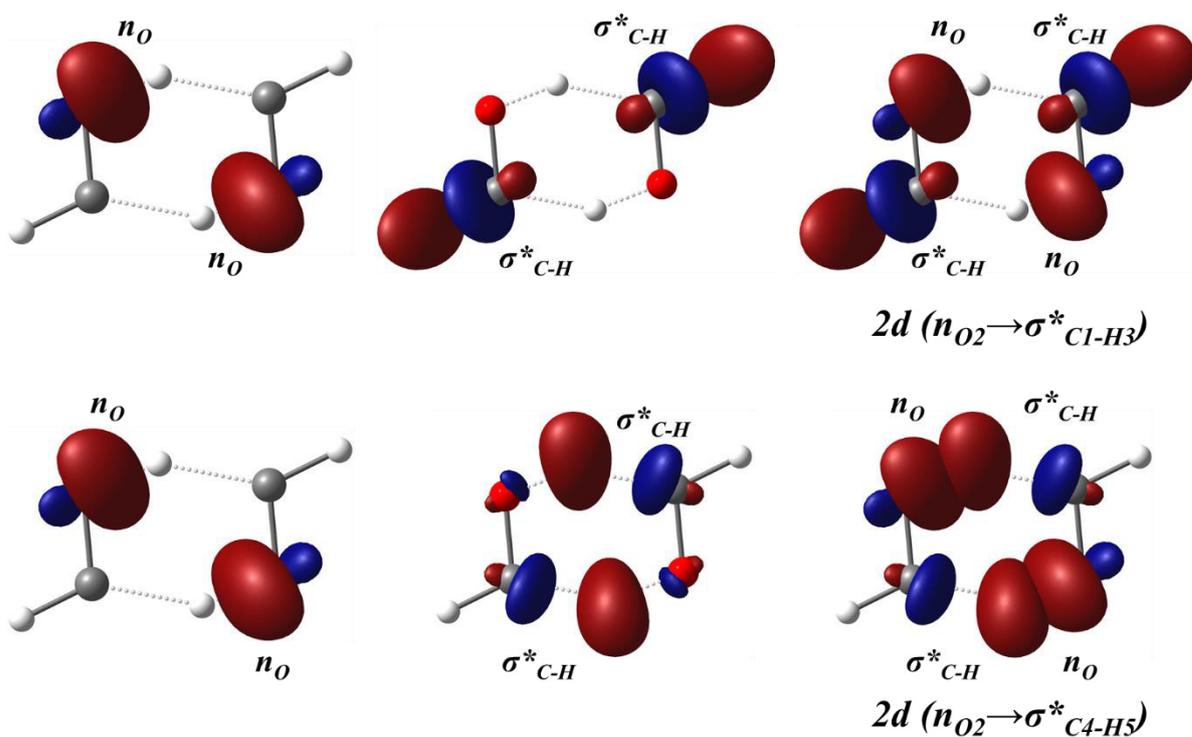


Figura 5. 13 Representação dos orbitais NBO envolvidos na transferência protônica do TS bimolecular.

A análise NBO, demonstrou, mais uma vez, que os efeitos cooperativos proporcionam maior estabilidade eletrônica ao sistema, o que permite o favorecimento do rearranjo – mesmo a temperaturas ultrabaixas – devido o arranjo adotado pelo sistema, nessas condições.

### 5.2.3 – Conclusões Parciais: Rearranjo do Hidroxicarbeno

Como era esperado, os resultados obtidos para o rearranjo do hidroxicarbeno são muito semelhantes ao metil-hidroxicarbeno. A formação do dímero de hidroxicarbeno favoreceu, por efeitos cooperativos, a formação dos produtos em relação ao rearranjo monomérico e o produto majoritário, *formaldeído*, foi favorecido cineticamente e termodinamicamente para o rearranjo bimolecular. A análise QTAIM e NBO confirmou a tendência observada através do perfil das coordenadas de reação, evidenciando que o mecanismo bimolecular para o rearranjo é favorecido eletronicamente através das interações intermoleculares estabelecidas, através dos efeitos de cooperatividades. Assim, as conclusões do estudo anterior do rearranjo do metil-hidroxicarbeno foram todas reafirmadas para o hidroxicarbeno.

## 5.3 – Variação de Energia de Ativação com as Mudanças de Molecularidade em Clusters de HF<sub>(n)</sub>

Neste trabalho apresentamos um estudo teórico sistemático sobre a forma, estabilidade e coesão de agregados moleculares do tipo (HF)<sub>n</sub> em fase gasosa, comparando as nossas observações com dados experimentais e teóricos, além de discutir os processos de transferência protônica concertados à luz dos efeitos cooperativos e da não conservação da energia de ativação. Para tal, foram realizadas análises do perfil termodinâmico, cinético e análises NBO e QTAIM para os sistemas aqui estudados.

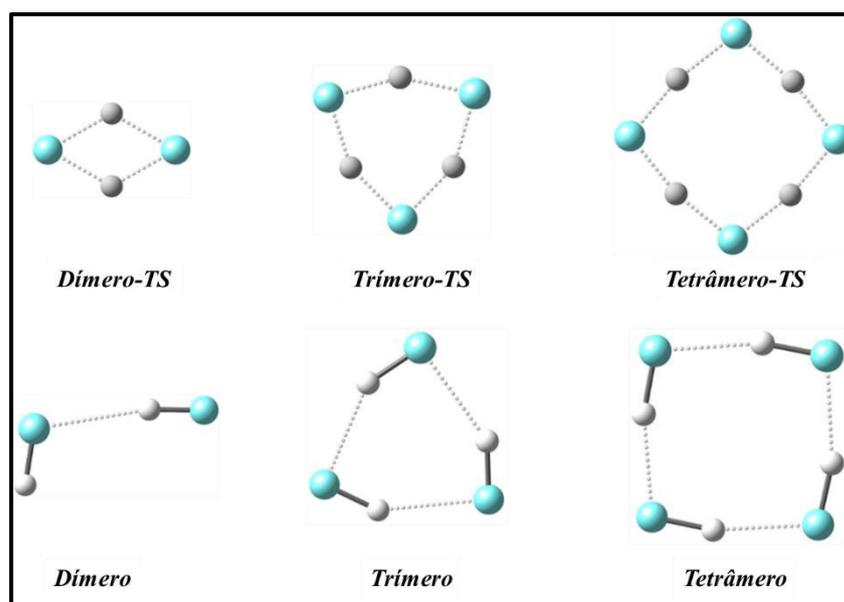
### 5.3.1 – Detalhes Computacionais

Todos os cálculos de otimização de geometria e frequências vibracionais, para todas as espécies moleculares em estado fundamental e *singlete*, foram realizados aplicando a Teoria do Funcional da Densidade (DFT)<sup>194, 304-305</sup> através do funcional com correção dispersiva  $\omega$ B97xD<sup>212</sup> e função de base com correlação consistente aug-cc-pVDZ<sup>292-293</sup>. Para a determinação de todas as geometrias de estado de transição foi aplicado o algoritmo de Berny<sup>306</sup>, tomando-o como legítimo quando há apenas um modo vibracional imaginário. Para

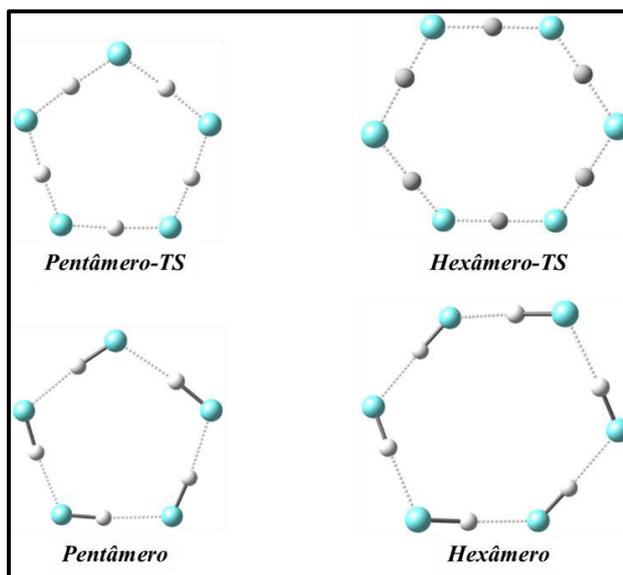
a realização de um estudo topológico dos efeitos cooperativos, empregamos a Teoria Quântica de Átomos em Moléculas (QTAIM)<sup>223-224</sup>. Tal análise proporciona um estudo mais preciso sobre a evolução das densidades eletrônicas em transferências protônicas concertadas onde os efeitos cooperativos são pronunciados. Análises NBO<sup>218-219, 221</sup> foram realizadas objetivando a verificação do efeito do número de moléculas sobre a energia de deslocalização através das ligações de hidrogênio estabelecidas. Por fim, para analisar se é possível descrever o processo de transferência protônica como um evento que ocorre por efeito túnel, determinamos as constantes da taxas de transferência protônica através de métodos baseados na termodinâmica de Tsallis<sup>126, 307</sup>. Todos os cálculos aqui apresentados foram realizados usando os pacotes Gaussian 09<sup>300</sup> e AIMAll<sup>308</sup>. Todas as visualizações estruturais de moléculas foram realizadas através do programa ChemCraft<sup>309</sup>.

### 5.3.2 – Resultados e Discussão

Para melhor exploração dos resultados, a discussão será tomada em função da termodinâmica de formação dos agregados, análise topológica e análise dos Orbitais Naturais e cinética de transferência protônica nos arranjos supramoleculares de HF. As estruturas otimizadas utilizadas para realização deste trabalho estão expostas na Figuras 5.14 e 5.15.



**Figura 5. 14** Arquitetura molecular para o dímero, trímeros e tetrâmero de HF (com as respectivas geometrias de estado de transição). (Fonte: Autor<sup>307</sup>)



**Figura 5. 15** Arquitetura molecular para o pentâmero e hexâmero de HF (com as respectivas geometrias de estado de transição). (Fonte: Autor<sup>307</sup>)

### 5.3.2.1 – Termoquímica da Geração de Agregados

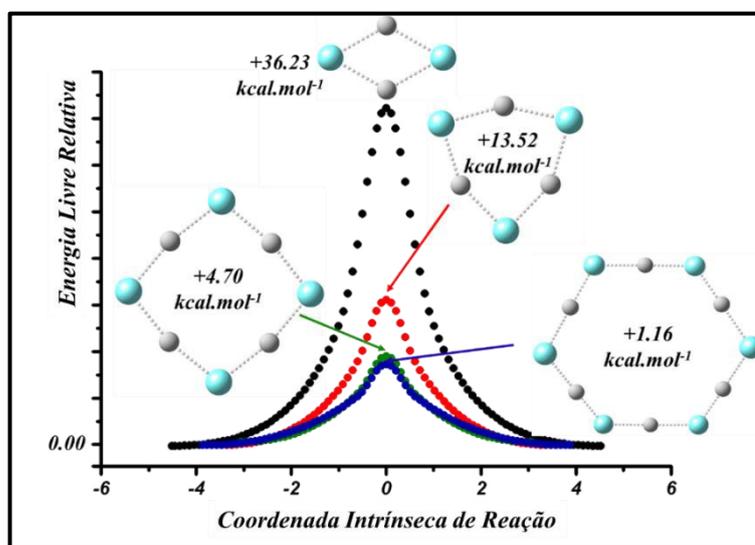
A formação de agregados moleculares é um evento cujos balanços de favorecimento podem ser regidos por vários fatores, tais como natureza das forças intermoleculares, geração ou restrição de novas possibilidades organizacionais (microestados) e/ou redistribuição de densidade eletrônica. Todas essas observações podem, a priori, ser seguidas por observáveis termoquímicas. Nesse contexto, determinamos as propriedades descritas na Tabela 5.5.

**Tabela 5. 5** Propriedades termoquímicas da transferência protônica nos agregados de HF. Todos os valores de entropia ( $\Delta S$ ) estão em  $\text{cal}\cdot\text{mol}^{-1}\text{K}^{-1}$  e todos os valores de entalpia ( $\Delta H$ ) e energia livre ( $\Delta G$ ) estão em  $\text{kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ .

Agregados	$\Delta S^a$	$\Delta S^\ddagger$	$\Delta S_{vib}^a$	$\Delta H^\ddagger$	$\Delta H^a$	$\Delta G^\ddagger$	$\Delta G^a$
<b>Dímero</b>	-20,789	0,000	5,339	5,339	-1,638	0,000	4,559
<b>DímeroTS</b>	-29,807	-9,018	0,289	0,289	31,903	36,231	40,790
<b>Trímero</b>	-53,147	0,000	8,320	8,320	-7,802	0,000	8,043
<b>TrímeroTS</b>	-60,632	-7,485	1,671	1,671	3,489	13,522	21,566
<b>Tetrâmero</b>	-83,962	0,000	16,239	16,239	-17,530	0,000	7,503
<b>TetrâmeroTS</b>	-92,095	-8,133	8,680	8,680	-15,253	4,702	12,205
<b>Pentâmero</b>	-110,356	0,000	28,940	28,940	-24,573	0,000	8,330
<b>PentâmeroTS</b>	-119,993	-9,637	19,820	19,820	-25,726	1,720	10,050
<b>Hexâmero</b>	-136,724	0,000	42,149	42,149	-30,016	0,000	10,747
<b>HexâmeroTS</b>	-149,357	-12,633	29,995	29,995	-32,620	1,163	11,910

(a) Propriedade em relação ao monômero [monômero - agregado]. (‡) Propriedade em relação ao seu respectivo estado de repouso energético [estado de repouso – estado de transição].

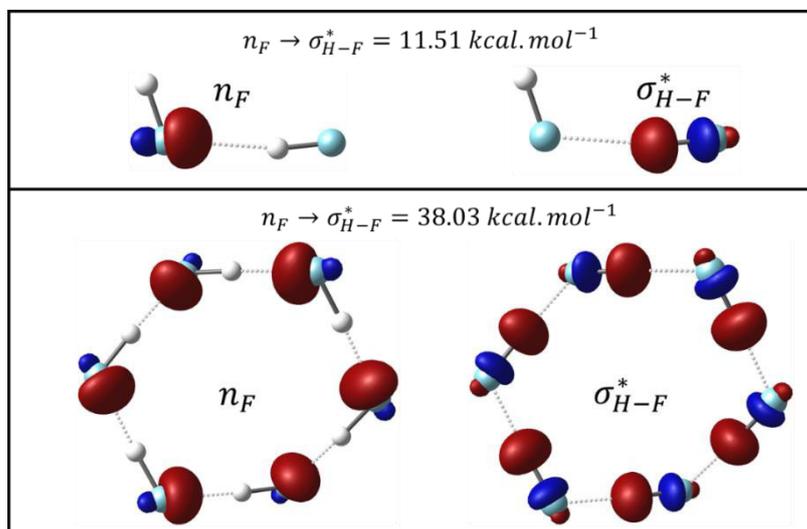
Analisando os dados do perfil termoquímico de transferência protônica em clusters de  $(\text{HF})_n$  com mudanças de molecularidade, observa-se que a energia livre relativa de formação dos agregados é, a priori, desfavorável, ou endergônica  $\Delta G > 0$ . No entanto, a medida que o tamanho do agregado aumenta, os valores de  $\Delta G$  apresentam diminuição nos valores positivos. Observou-se, ainda, que com o aumento do número de moléculas no cluster a transferência protônica se torna mais exotérmica ( $\Delta H < 0$ ). Assim, percebemos que o balanço energético para a formação dos agregados – na equação de energia livre de Gibbs ( $\Delta G = \Delta H - T\Delta S$ ) – é diretamente dependente de fatores entrópicos, pois, neste caso, a agregação é acompanhada da diminuição da entropia total ( $\Delta S < 0$ ), como pode ser visto na Tabela 5.5. No estudo de agregados moleculares, as contribuições vibracionais da entropia costumam ser as mais exploradas; assim, constatamos que há um favorecimento entrópico vibracional da formação dos agregados superiores ( $\Delta S_{vib} > 0$ ), apontando que os efeitos cooperativos são dirigidos entalpicamente ( $\Delta H < 0$ ) e pela componente entrópico-vibracional ( $\Delta S_{vib} > 0$ ). Além disso, deve-se esperar que a diminuição da temperatura favoreça a formação dos agregados pela diminuição do valor positivo do termo  $-T\Delta S$ . Como previamente discutido no tópico 2.1.2, os valores de  $\Delta G$  calculados não deverão ser considerados absolutos, devido a problemas inerentes a sua metodologia de cálculo teórica, assim serão analisadas especialmente as tendências observadas para variação de  $\Delta G$ . Analisando as barreiras energéticas de transferência protônica em agregados de HF observou-se um padrão, no qual quanto maior a molecularidade no agregado, maior a facilidade na transferência protônica, como exposto na Figura 5.16.



**Figura 5. 16** Ilustrando das barreiras de transferência protônica em agregados de HF nas coordenadas intrínsecas de reação. (Fonte: Autor<sup>307</sup>)

### 5.3.2.2 – Análises NBO e QTAIM das Forças Intermoleculares

Para entendermos, em termos de orbitais moleculares qual o nível de cooperatividade nas redes moleculares formadas por agregados de HF, realizamos uma análise aplicando o modelo de Orbitais Naturais de Ligação, cujas representações para o dímero e hexâmetro são expostas na Figura 5.17.

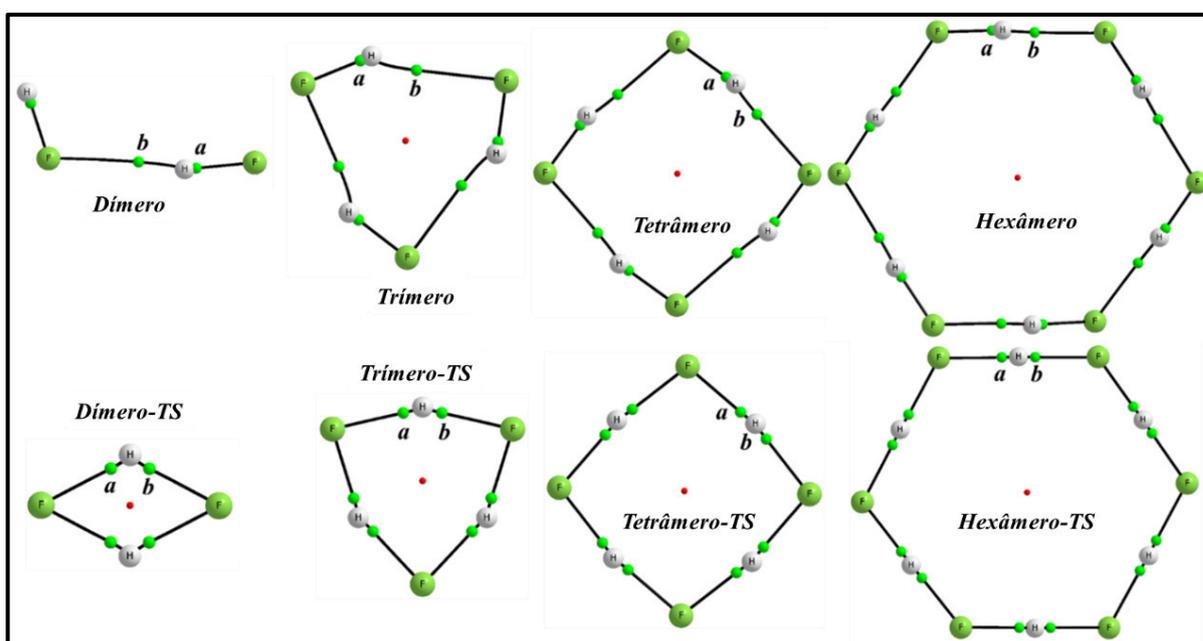


**Figura 5.17** Orbitais Naturais Moleculares envolvidos nas ligações de hidrogênio nos agregados de HF. (Fonte: Autor<sup>307</sup>)

Nossas análises indicaram que as energias de deslocalização para o trímero, tetrâmero e pentâmero são, respectivamente, 16,4 kcal.mol<sup>-1</sup>, 32,30 kcal.mol<sup>-1</sup> e 37,41 kcal.mol<sup>-1</sup>. Isso aponta que a medida que o número de moléculas aumenta no agregado, maior a energia de deslocalização; ou seja, os efeitos cooperativos levam a estabilização eletrônica desses sistemas. Tal observação se deve a um conjunto de fatores estruturais que favorecem a simetria do orbital envolvido na ligação de hidrogênio estabelecida na rede e, conseqüentemente, uma melhor interação entre as moléculas do agregado.

Para uma verificação em termos topológicos de redistribuição de densidade eletrônica nos agregados de HF, realizamos uma exploração através de uma análise QTAIM. Esta análise pode informar a variação relativa dos domínios das ligações de hidrogênio em função da dimensão do agregado. Dessa forma, realizamos um estudo QTAIM cujos resultados estão reunidos na Tabela 5.6 e graficamente representado – atratores e pontos críticos de ligação (BCP) conectados através de caminhos de ligação – na Figura 5.18.

Na Figura 5.18 é possível verificar graficamente que a medida que o número de moléculas de HF aumentam no agregado, os caminhos de ligação se tornam menos distorcidos, para a ligação de hidrogênio, indicando que a interação está se tornando mais forte com o aumento do agregado, o que é confirmado através da análise das elipticidade dessas interações exposta na Tabela 5.6.



**Figura 5. 18** Representação QAIM dos Pontos Críticos de Ligação (BCPs) dos agregados de HF. (Fonte: Autor<sup>307</sup>)

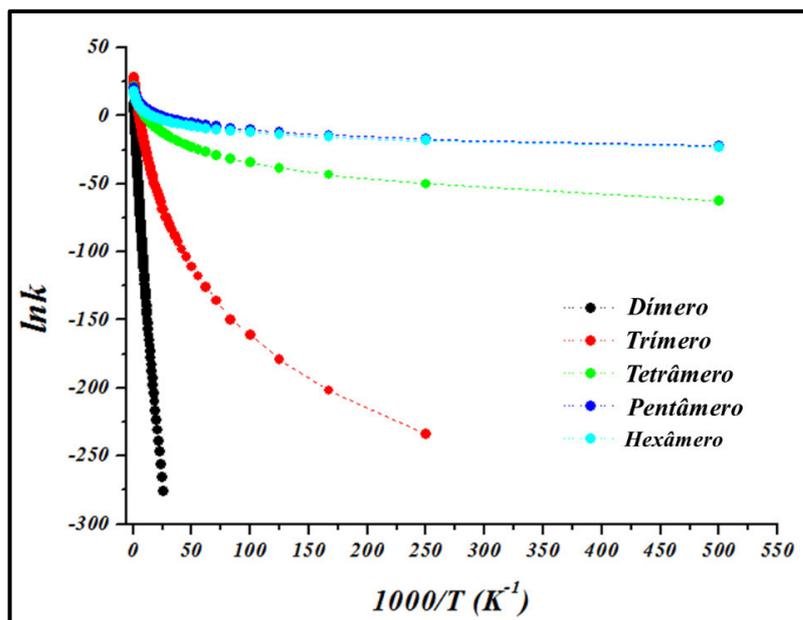
**Tabela 5. 6** Propriedades topológicas da densidade eletrônica obtida para os agregados de HF representados na figura 5.18. Pontos críticos de ligação (BCPs), densidade eletrônica ( $\rho$ ), laplaciana da densidade eletrônica ( $\nabla^2\rho$ ), elipticidade ( $\epsilon$ ) e densidade de energia potencial ( $V$ ). Todas as medidas estão em unidades atômica (u.a.).

Agregados	$\rho$		$\nabla^2\rho$		$\epsilon$		$V$	
	<i>a</i>	<i>b</i>	<i>a</i>	<i>b</i>	<i>a</i>	<i>b</i>	<i>a</i>	<i>b</i>
Dímero	0,351315	0,026080	-3,118158	+0,115177	0,000064	0,039211	-0,942763	-0,021317
Dímero TS	0,154442	0,154442	-0,125016	-0,125016	0,147994	0,147994	-0,225485	-0,225485
Trímero	0,333654	0,033363	-2,942714	+0,129710	0,000397	0,003670	-0,887709	-0,030548
Trímero TS	0,159999	0,159920	-0,156536	-0,156086	0,007936	0,007949	-0,231059	-0,230931
Tetrâmero	0,314972	0,048780	-2,668013	+0,187728	0,000576	0,027533	-0,821190	-0,050579
Tetrâmero TS	0,163080	0,163106	-0,156372	-0,156547	0,002391	0,002389	-0,239935	-0,239980
Pentâmero	0,308973	0,053920	-2,577854	+0,202567	0,000805	0,026049	-0,799940	-0,059106
Pentâmero TS	0,164547	0,164114	-0,157451	-0,154436	0,003968	0,003980	-0,244709	-0,243909
Hexâmero	0,308304	0,054500	-2,571139	+0,205203	0,000895	0,023308	-0,798274	-0,060313
Hexâmero TS	0,164515	0,163246	-0,159940	-0,150779	0,003815	0,003879	-0,244912	-0,242735

As análises QTAIM apontam que o aumento do número de moléculas de HF no agregado é acompanhado do fortalecimento da ligação de hidrogênio H...F (BCP  $b$ ) e o consequente enfraquecimento da ligação H-F (ponto crítico  $a$ ) nos estados de repouso. Isso pode ser evidenciado pelo aumento da densidade eletrônica ( $\rho$ ) no BCP  $b$ , referente a ligação de hidrogênio e a diminuição de  $\rho$  sobre  $a$ , referente a ligação H-F. O valor negativo da laplaciana de densidade ( $\nabla^2\rho$ ) sobre o ponto crítico  $a$  demonstra interação de natureza covalente, de forma que a diminuição do módulo deste valor sobre  $a$  indica uma diminuição na força da ligação F-H. Com o aumento do tamanho do aglomerado de HF ocorre um aumento da magnitude da elipticidade ( $\varepsilon$ ) sobre  $a$ , demonstrando uma redistribuição da densidade eletrônica da ligação com perda simetria na distribuição da densidade no eixo de ligação, demonstrando aumento do caráter dispersivo na ligação. Quando se analisa a variação de  $\varepsilon$  no ponto  $b$ , observa-se a diminuição da elipticidade, indicando que o aumento da molecularidade nos clusteres fortalece as ligações de hidrogênio. Por fim, observou-se a diminuição do módulo dos valores da densidade de energia potencial ( $V$ ) sobre  $a$  com o aumento da molecularidade nos clusteres, demonstrando o enfraquecimento da ligação H-F; ou seja, quanto maior o agregado, mais energeticamente estáveis os elétrons se tornam em regiões interatômicas.

### 5.3.2.3 – Relações entre a Cinética de Transferência Protônica e a Estabilidade Relativa nos Agregados

Por fim, realizamos um estudo sobre o comportamento cinético do processo de transferência protônica nos agregados de HF. Para isso, aplicamos um modelo cinético com correção para hipotético evento de tunelamento quântico em processos de transferência protônica, admitindo pressão de 1 bar e molecularidades variando de 2 a 6, cujos resultados foram expostos no Figura 5.19. Como podemos observar no gráfico da Figura 5.19, os processos de transferência protônica em agregados de HF ocorrem de maneira semelhante e rápida em arranjos envolvendo pentâmeros e hexâmeros. Nestes dois casos, a suscetibilidade de mudanças de velocidade de transferência em função da temperatura é remota, de modo que podemos inferir que em arranjos superiores de HF, a temperatura não interfere de maneira considerável na taxa de transferência protônica. Isso ocorre devido o arranjo adotado pelos pentâmeros e hexâmeros apresentarem as ligações de hidrogênio bem direcionadas, sem grandes distorções angulares. Assim, após o sistema atingir o nível energético necessário para a transferência protônica não sentirá grande alteração com as variações de temperatura.



**Figura 5. 19** Taxas de reação para os agregados de HF em diferentes molecularidades (Fonte: Autor<sup>307</sup>)

Numa tentativa de comparar a magnitude das constantes das taxas de transferências protônicas no HF com informações disponibilizadas por Loerting<sup>133</sup> e colaboradores, determinamos as constantes das taxas de transferência protônica para todos os agregados, variando a molecularidade de 2 até 6. Segundo Loerting, a constante da taxa de reação esperada para um processo de transferência protônica para o pentâmero de HF a 300K é de  $k = 2,86 \times 10^9 s^{-1}$ , na qual, o objeto de comparação foi a constante da taxa experimental de transferência protônica de ácidos carboxílicos na mesma condição térmica. Porém, vale ressaltar que o estudo aqui apresentado leva em consideração agregados gasosos, conseqüentemente há uma forte dependência da taxa com a pressão. Assim, determinamos as constantes das taxas de transferência protônica, com diferentes molecularidades, as constantes da taxa calculadas a 300K são:  $k_2 = 4,32 \times 10^{-11} M^{-1} s^{-1}$ ,  $k_3 = 6,29 \times 10^6 M^{-2} s^{-1}$ ,  $k_4 = 1,86 \times 10^{14} M^{-3} s^{-1}$ ,  $k_5 = 4,09 \times 10^{17} M^{-4} s^{-1}$ ,  $k_6 = 1,91 \times 10^{19} M^{-5} s^{-1}$ . Como pode ser visto, ao se contabilizar a molecularidade do processo de transferência protônica na determinação da constante da taxa de tal fenômeno, há uma diferença elas, especialmente se as compararmos com o esperado por Loerting<sup>133</sup>. Entretanto, verifica-se que o valor esperado para a constante de taxa para esse processo em um pentâmero encontra-se entre os valores de constante das taxas encontradas para a transferência protônica nos trímeros e tetrâmeros. Podemos inferir, então, que a taxa experimental para a transferência protônica poderá ser uma média ponderada das taxas de transferência para cada molecularidade de cluster possível em uma dada temperatura.

### 5.3.3 – Conclusões Parciais: Clusteres de (HF)<sub>n</sub>

Neste trabalho verificou-se que a formação dos agregados, mesmo sendo a priori, endergônica ( $\Delta G > 0$ ) – através da influência dos efeitos cooperativos – a transferência protônica em clusteres de HF é entalpicamente dirigida ( $\Delta H < 0$ ), desfavorecida em termos entrópicos ( $\Delta S < 0$ ) e favorecida pela contribuição vibracional da entropia ( $\Delta S_{vib} > 0$ ), com o aumento da molecularidade nos clusteres. Do ponto de vista topológico, verificamos que o aumento do número de moléculas de HF no agregado é acompanhado do fortalecimento das ligações de hidrogênio H...F que, por efeito cooperativo, tornam-se mais fortes a medida que a dimensão do agregado aumenta. Verificamos também que, devido aos efeitos da contabilização da molecularidade na determinação das constantes das taxas de transferência protônica, os agregados superiores apresentam constantes das taxas bastante superiores, inclusive da descrita para sistemas análogos em trabalhos aqui referenciados. Por fim, demonstramos a possibilidade de que, dependendo do sistema, as determinações experimentais de constantes das taxas de reações podem apresentar um valor que será uma média ponderada dos valores de constante de taxa para cada molecularidade permitida em uma dada temperatura, de acordo com o percentual de participação de cada arranjo no processo reacional.

### 5.4 – Efeitos Cooperativos na Descrição de Rearranjo Aldo-Enólico

Neste trabalho, foi explorado o efeito da água e do meio ácido, por meio da ação do íon hidrônio ( $H_3O^+$ ), como promotores da reação de rearranjo aldo-enólico, tratando explicitamente e implicitamente (via modelo de potencial contínuo, PCM)<sup>231, 310-311</sup> estas espécies em meio reacional e também foi verificada e influência do tunelamento quântico neste equilíbrio<sup>15, 134, 265</sup>. Para tal, inicialmente foi realizado o estudo do rearranjo aldo-enólico de forma clássica, monomérico; com e sem influência do solvente implícito. Posteriormente, foi realizado o estudo deste rearranjo com influência explícita do solvente (neste caso, a água), o qual participou diretamente do mecanismo do rearranjo; novamente com e sem o efeito do solvente implícito, via modelo PCM. Analisou-se, ainda, o efeito da interação explícita do íon  $H_3O^+$ , juntamente com a água, no equilíbrio aldo-enólico (AEE). Finalmente, foi analisado a possibilidade de tunelamento quântico para o AEE.

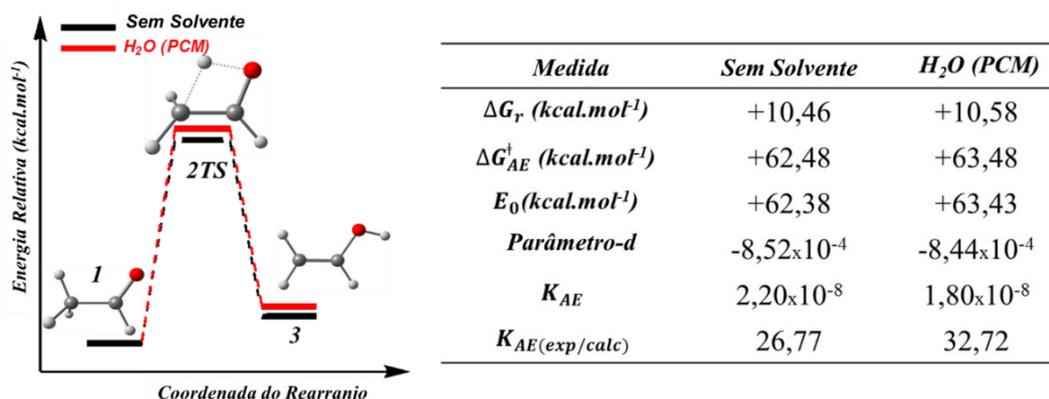
#### 5.4.1 – Detalhes Computacionais

Todos os cálculos de otimização de geometria e frequências vibracionais, para todas as espécies moleculares em estado fundamental e *singlete*, foram realizados aplicando a Teoria do Funcional de Densidade (DFT)<sup>192, 194, 305</sup> através do funcional híbrido Meta GGA M06-2X<sup>213, 312</sup> e função de base com correlação consistente aug-cc-pVTZ<sup>292, 313</sup>, cuja combinação nos fornece uma precisa descrição das propriedades termoquímicas do sistema<sup>312</sup>. Para a determinação de todas as geometrias de estado de transição foi aplicado o algoritmo de Berny<sup>306</sup>, tomando-o como legítimo quando há apenas um modo vibracional imaginário. No tratamento implícito de solvente empregamos o modelo PCM. Para a realização de um estudo topológico do AEE empregamos a Teoria Quântica de Átomos em Moléculas (QTAIM)<sup>223-224</sup>. Essa análise topológica proporciona um estudo em termos de densidade eletrônica do real efeito do solvente sobre a estrutura eletrônica da molécula sob seu campo<sup>36, 314</sup>. Para análise do efeito explícito do solvente na energia de deslocalização eletrônica através das ligações de hidrogênio estabelecidas para a transferência protônica no rearranjo AEE (quando os efeitos cooperativos são pronunciados), foi realizada uma análise NBO<sup>223-225</sup>. Por fim, para analisar se é possível descrever o AEE como um evento que ocorre por efeito túnel, determinamos o parâmetro de deformação  $d^{45}$ , baseado na generalização da termodinâmica de Tsallis<sup>126</sup>. Todos os cálculos aqui apresentados foram realizados usando os pacotes Gaussian 09<sup>300</sup> e AIMAll<sup>308</sup>. As visualizações de orbitais naturais e estruturas moleculares foram realizadas com o ChemCraft<sup>309</sup>.

#### 5.4.2 – Resultados e Discussão

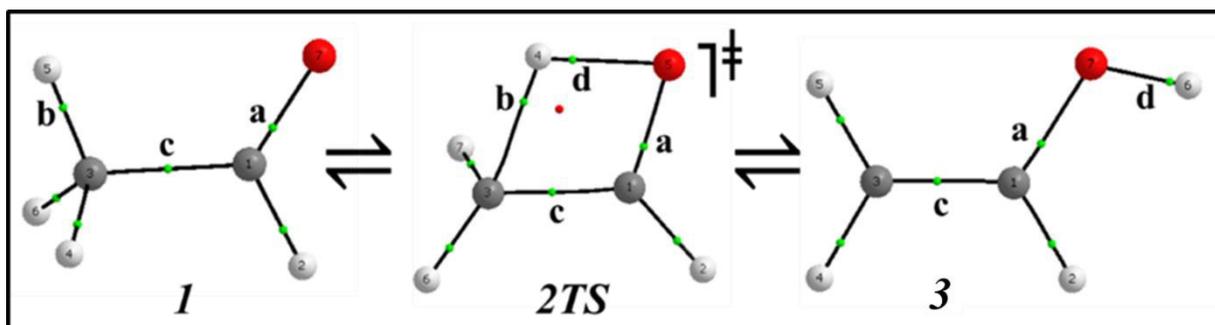
##### 5.4.2.1 – Equilíbrio aldo-enólico monomérico

Inicialmente, consideremos o equilíbrio aldo-enólico (AEE) como um processo unimolecular. Para a descrição desse equilíbrio unimolecular tomamos dois modelos: um descrevendo o rearranjo sem influência do solvente e outro com o rearranjo ocorrendo sob a influência do solvente, neste caso, a água, porém tratado implicitamente via modelo PCM. Foi realizado um estudo do perfil termodinâmico e cinético para o AEE, a partir do qual, observou-se que no rearranjo unimolecular, o solvente implícito desestabiliza o estado de transição (TS) relativo à via direta, como pode ser visto na coordenada de rearranjo descrito na Figura 5.20.



**Figura 5. 20** Propriedades termodinâmicas e cinéticas do AEE (direita) e representação da coordenada de reação do rearranjo (esquerda). (Fonte: Autor<sup>264</sup>)

Ao mesmo tempo, verificou-se que o valor da constante de equilíbrio  $K_{AE}$  teórico é extremamente inferior ao observado experimentalmente, por Chiang e colaboradores<sup>263</sup>, para o rearranjo em meio aquoso. Esta observação indica que o rearranjo monomérico descreve pobremente o rearranjo aqui explorado. A partir dos dados de QTAIM para o monômero (Figura 5.21 e Tabela 5.7), sem a influência de nenhum modelo de solvente observa-se a necessidade de uma grande deformação angular para estabelecimento da ligação de hidrogênio que levará ao rearranjo. Como esperado a densidade eletrônica,  $\rho$ , diminui nos pontos críticos **a** e **b** (o qual desaparece em **3**), aumenta no ponto críticos **c** e no passo **3** aparece um novo ponto crítico **d**, relacionado a nova ligação formada (O-H). Simultaneamente, ao analisar os dados de QTAIM obtidos para o sistema monomérico com influência de solvente implícito (Figura 5.21 e Tabela 5.7) verificou-se que o modelo PCM altera consideravelmente a distribuição de densidade eletrônica no sistema molecular, principalmente na região da carbonila e na ligação C-C, de modo que o modelo PCM não mostrou tendências claras de favorecimento no AEE.



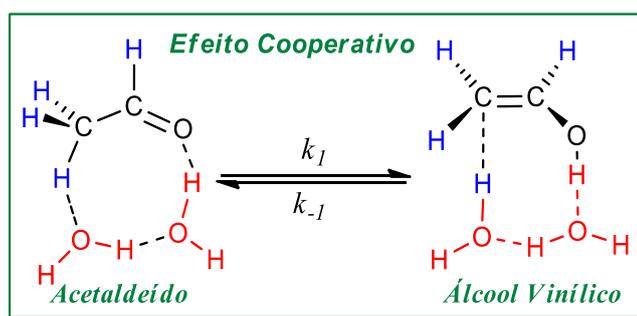
**Figura 5. 21** Representação gráfica QTAIM da evolução dos BCPs no AEE. (Fonte: Autor<sup>264</sup>)

**Tabela 5. 7** Propriedades topológicas da densidade eletrônica obtidas para o AEE unimolecular representado na Figura 5.21. Pontos Críticos de Ligação, Densidade Eletrônica ( $\rho$ ), Laplaciana da Densidade Eletrônica ( $\nabla^2\rho$ ), Elipticidade de Ligação ( $\epsilon$ ) e Densidade de Energia Potencial ( $V$ ). Todas as medidas em unidades atômicas (u.a.).

Passo	BCP	$\rho$		$\nabla^2\rho$		$\epsilon$		$V$	
		Gás	PCM	Gás	PCM	Gás	PCM	Gás	PCM
1	a	0.42127	0.41352	+0.03068	-0.00772	0.07333	0.04962	-1.48024	-1.43271
	b	0.28711	0.28694	-1.123354	-1.12201	0.00341	0.00424	-0.36594	-0.366094
	c	0.26549	0.26926	-0.73196	-0.75697	0.04644	0.04822	-0.30890	-0.31986
	d	-	-	-	-	-	-	-	-
2TS	a	0.36174	0.35531	-0.34130	-0.35522	0.08020	0.08738	-1.10718	-1.07351
	b	0.10657	0.10705	-0.03076	-0.03208	0.51929	0.51267	-0.10714	-0.10788
	c	0.31199	0.31468	-0.97834	-0.99568	0.20205	0.20487	-0.47807	-0.48596
	d	0.14641	0.14499	-0.13899	-0.13016	0.15052	0.15454	-0.20027	-0.19779
3	a	0.28499	0.28560	-0.33347	-0.33289	0.01255	0.02740	-0.76003	-0.76305
	b	-	-	-	-	-	-	-	-
	c	0.36363	0.36216	-1.29701	-1.28974	0.35528	0.35202	-0.66882	-0.65989
	d	0.37127	0.36690	-2.68488	-2.69796	0.01982	0.01854	-0.82013	-0.81478

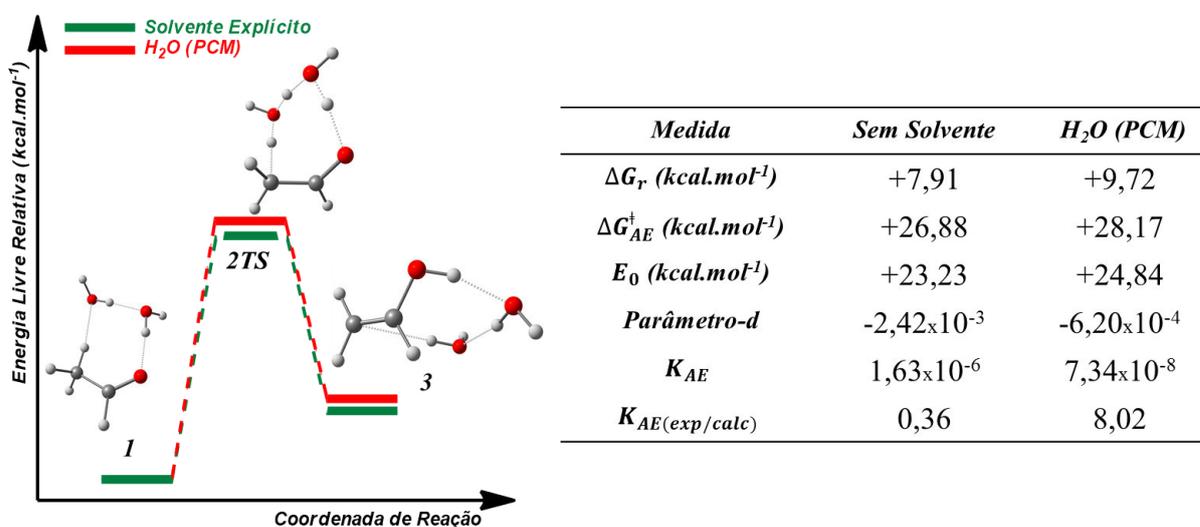
#### 5.4.2.1 – Equilíbrio aldo-enólico promovido por solvente

Em geral fenômenos químicos são computacionalmente analisados em fase gás ou levando em consideração a influência do solvente implícito, negligenciando a possibilidade de interações intermoleculares diretas entre solvente e soluto. Como consequência, muitos fenômenos são negligenciados, inclusive efeitos cooperativos. Para contornar essas falhas, aplicamos o modelo de AEE via efeito cooperativo, com molecularidade 3, envolvendo o substrato orgânico e duas moléculas de água que participam diretamente do processo de transferência protônica, via efeito cooperativo, como representado na Figura 5.22.



**Figura 5. 22** Representação do efeito cooperativo no AEE por assistência do solvente. (Fonte: Autor<sup>264</sup>)

Nesta representação, verificou-se que o processo de transferência protônica é um evento concertado, no qual o estabelecimento de forças intermoleculares envolvendo solvente e substrato desempenham um papel crucial para o AEE. Para esta proposta, foram realizados cálculos para os passos representativos a partir dos quais foram determinadas as propriedades cinéticas e termodinâmicas expostos na Figura 5.23.



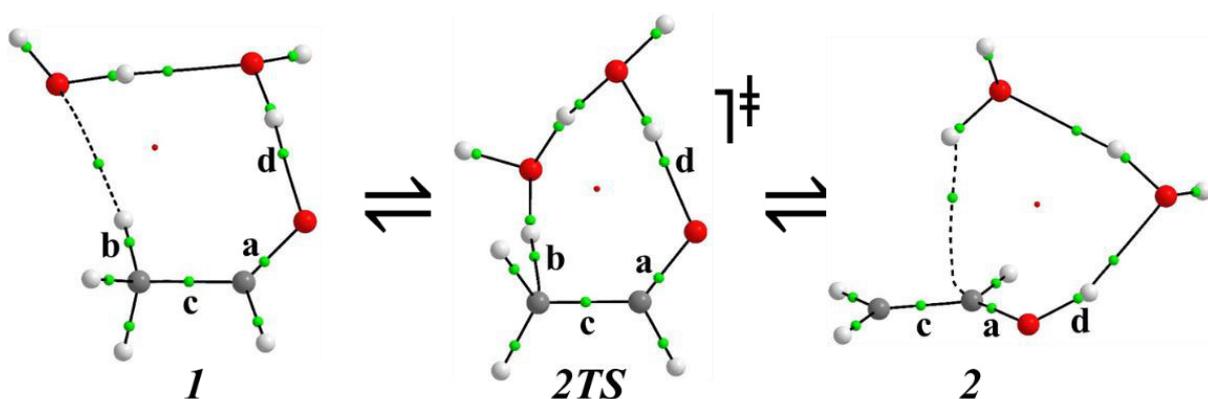
**Figura 5. 23** Propriedades termodinâmicas e cinéticas para o AEE por efeito cooperativo da assistência do solvente (direita) e representação da coordenada de reação do rearranjo (esquerda). (Fonte: Autor<sup>264</sup>)

Como pode ser observado, o efeito solvente implícito, via modelo PCM, superestimou a barreira de ativação para o AEE, e ao mesmo tempo alterou o estado termodinâmico do sistema, de modo a afastar o valor da constante de equilíbrio teórica ( $K_{AE} = k_1/k_2$ ) da experimentalmente observada ( $K_{AE(exp)} = 5.89 \times 10^{-7}$ ) por Chiang e colaboradores<sup>263</sup>. Isso ocorre por se considerar um campo isotrópico associado, o que de fato não poderia ocorrer se considerarmos que há regiões mais suscetíveis à solvólise em compostos carbonilados.

Para verificar, o efeito do solvente explicitamente, tratado no estudo de rearranjos assistidos por solventes, realizou-se cálculos QTAIM, considerando a assistência explícita do solvente, em fase gás e com adição de solvente implícito (modelo PCM), simultaneamente.

Na Figura 5.24, está a representação gráfica da análise QTAIM para o AEE assistido por solvente e como pode ser observado, na Figura 5.24, a ocorrência de caminho de ligação (C-H-O e O-H-O) com ângulos próximos de 180° no rearranjo aldo-enólico concertado, com assistência do solvente explícito. Essa observação é um indício do estabelecimento de interação forte, segundo os parâmetros de caracterização de ligações de hidrogênio, o que proporciona

uma hidrólise facilitada, em relação ao monomérico. A análise QTAIM da influência do solvente implícito (via modelo PCM) no AEE, mostrou, novamente, que o modelo PCM altera significativamente a distribuição de densidade eletrônica nos pontos críticos, especialmente na região da carbonila (ligação C-O) e ligação C-C, de modo que os dados topológicos para esses dois BCPs (**a** e **c**) estão expostos na Tabela 5.8. De modo que, novamente, o modelo PCM não mostrou tendências claras de favorecimento no AEE. Entretanto, a assistência da água favorece claramente o AEE, através dos efeitos cooperativos.



**Figura 5. 24** Representação gráfica QTAIM da evolução dos BCPs no AEE por assistência do solvente. (Fonte: Autor<sup>264</sup>)

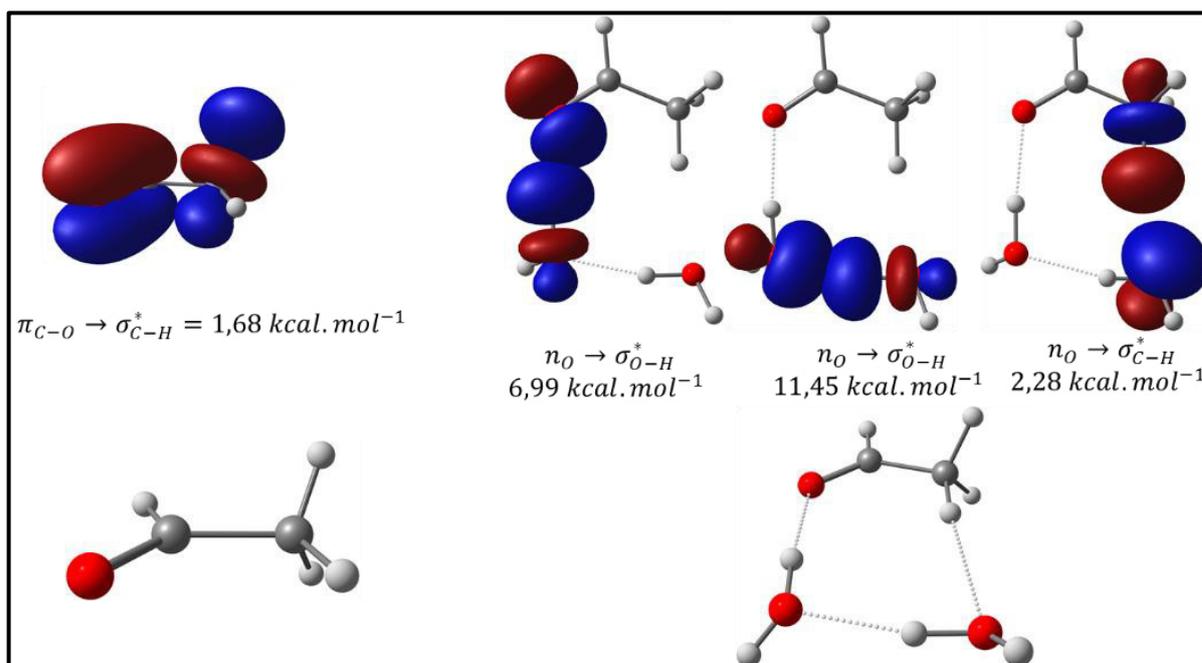
**Tabela 5. 8** Propriedades topológicas obtidas para o AEE com assistência do solvente representado na Figura 5.24. Pontos Críticos de Ligação, Densidade Eletrônica ( $\rho$ ), Laplaciana da Densidade Eletrônica ( $\nabla^2\rho$ ), Elipticidade de Ligação ( $\epsilon$ ) e Densidade de Energia Potencial ( $V$ ). Todas as medidas em unidades atômicas (u.a.).

Passo	BCP	$\rho$		$\nabla^2\rho$		$\epsilon$		$V$	
		Gás	PCM	Gás	PCM	Gás	PCM	Gás	PCM
<b>1</b>	<b>a</b>	0.41311	0.40851	+0.00911	-0.01926	0.05052	0.03564	1.43418	1.40513
	<b>c</b>	0.26975	0.27142	-0.76062	-0.77203	0.04598	0.04783	0.32374	0.32745
<b>2TS</b>	<b>a</b>	0.36523	0.36141	-0.34126	-0.38993	0.02683	0.02252	1.11838	1.08698
	<b>c</b>	0.31835	0.32281	-1.02601	-1.05018	0.24386	0.26708	0.48710	0.49961
<b>3</b>	<b>a</b>	0.30317	0.29435	-0.38018	-0.38896	0.03118	0.03023	0.82494	0.78355
	<b>c</b>	0.35445	0.35977	-1.23897	-1.27869	0.34750	0.34668	0.62705	0.64317

Para fortalecer a hipótese aqui exposta – de que o rearranjo aldo-enólico é expressivamente favorecido pelos efeitos cooperativos do solvente – foi realizadas uma análise NBO dos estados de repouso e de transição para o AEE, ocorrendo por via monomérica ou por

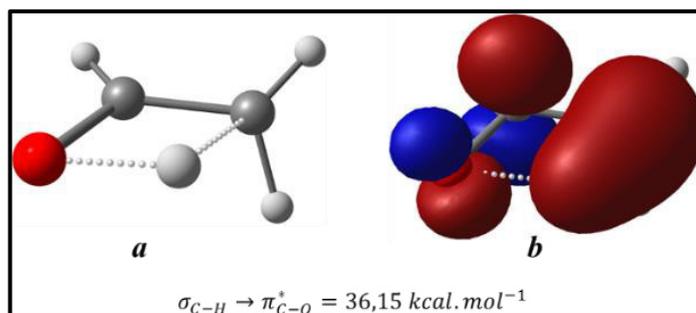
assistência direta do solvente, cujas representações são apresentadas nas Figuras 5.25, 5.26 e 5.27.

Através da análise NBO, verificou-se que a possibilidade de processo de transferência de hidrogênio intramolecular no monômero também é desfavorecida – em outra perspectiva – em termos de simetria de orbitais naturais, proporcionando uma descrição qualitativa e ilustrativa para o rearranjo. Como pode ser observado na Figura 5.25 (esquerda) a energia de estabilização por deslocalização eletrônica é muito baixa para o estado de repouso do monômero em comparação as do AEE assistido por solvente (direita).

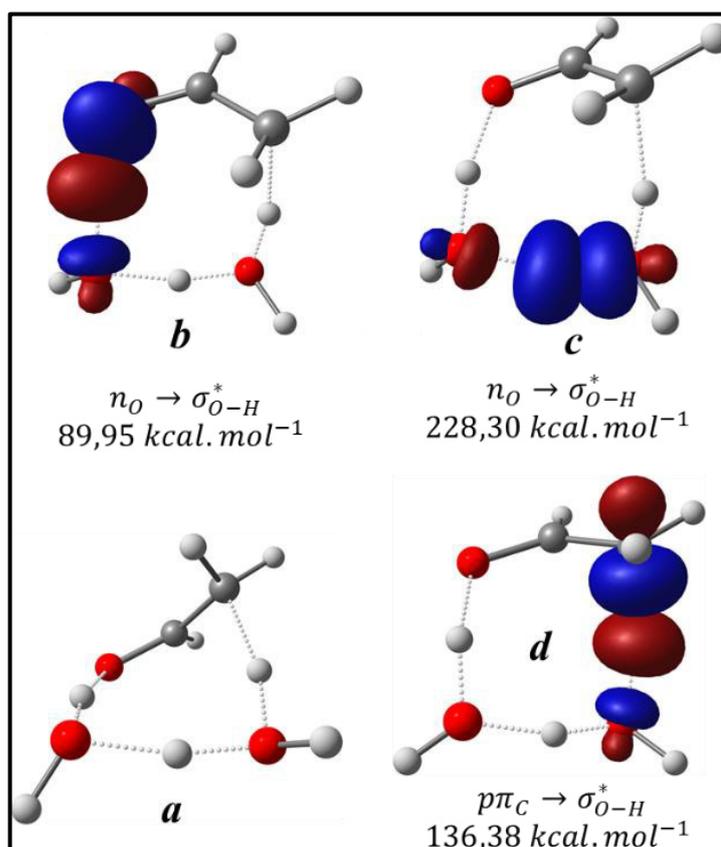


**Figura 5. 25** Análise NBO para os estados de repouso envolvendo AEE monomérico (esquerda) e com transferência protônica por assistência do solvente (direita). (Fonte: Autor<sup>264</sup>)

Ao fazer a análise NBO para os respectivos TS para rearranjo AE, com sem influência explícita do solvente, verifica-se que há fortes distorções dos orbitais envolvidos no processo de transferência protônica, pouco visualizado em termos de geometria de estado de transição (Figura 5.26a), mas bastante evidente em termos de orbitais (Figura 5.26b). Por outro lado, efeitos cooperativos facilitam consideravelmente o estabelecimento do estado de transição (Figura 5.27), visto que as energias de deslocalização envolvidas são bastante superiores à observada para o rearranjo monomérico. Além disso, o arranjo adotado pelo sistema, com assistência do solvente, para a transferência protônica apresenta simetria de interação mais adequada, em relação ao monômero. Demonstrando, novamente, que os efeitos cooperativos estabilizam eletronicamente o sistema, e favorece, assim, a transferência protônica no rearranjo.



**Figura 5. 26** Análise NBO para o TS da transferência protônica no AEE monomérico. (Fonte: Autor<sup>264</sup>)



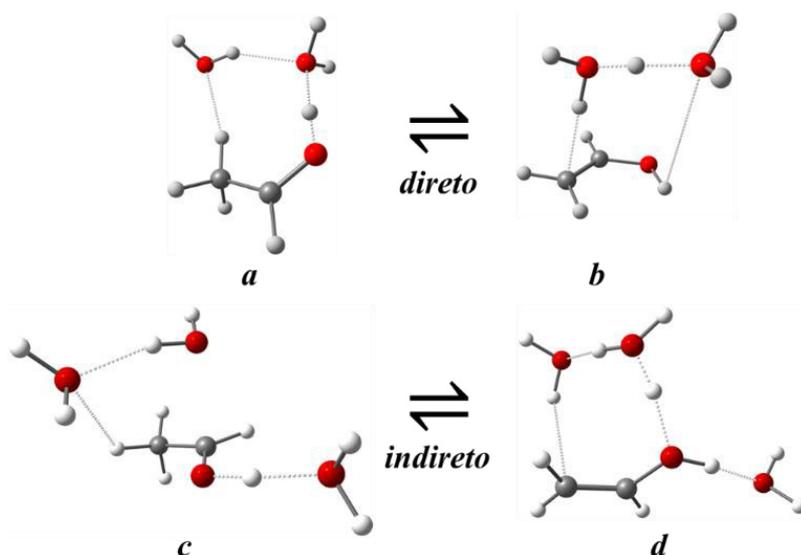
**Figura 5. 27** Análise NBO para o estado de transição da transferência protônica no AEE através de efeito cooperativo pela assistência do solvente. (Fonte: Autor<sup>264</sup>)

#### 5.4.2.3 – Equilíbrio aldo-enólico em meio ácido

Uma das formas reconhecidas de se promover a isomerização AEE é por intervenção ácida. De maneira geral, admite-se que neste processo a espécie ácida (como o íon hidrônio) interage diretamente com os substratos oxigenados através do grupo carboxila, de maneira a polarizar as ligações e tornar a espécie mais susceptível ao rearranjo. Porém, admitindo-se que se trata de um processo que exigiria a interação entre uma fração infinitamente menor de ácido

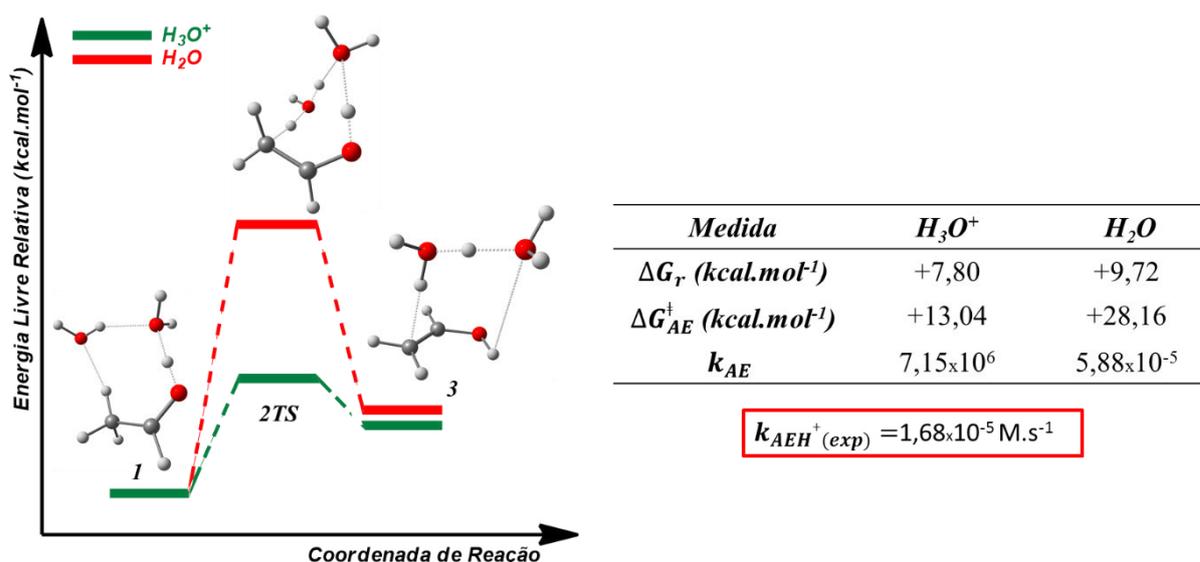
em relação a quantidade de reagente, é de se esperar uma reação extremamente lenta, admitindo um número muito pequeno de colisões efetivas, segundo a teoria cinética das colisões. Por outro lado, há a possibilidade de indução em meio solvente, onde as poucas moléculas de ácido polarizariam as ligações nas moléculas vizinhas de solvente e induziriam a manifestação ácida nestas moléculas, causando um efeito cascata, levando assim a ocorrência da transformação com velocidades moderadas.

Nesse contexto, foram realizados cálculos admitindo intervenção ácida direta e indireta explícita, com e sem efeito de solvente implícito. Na intervenção direta, o ácido interage com o oxigênio da carbonila, protonando-o, de modo que, imediatamente, uma molécula de água vizinha – que interage diretamente com o íon hidrônio – transfere um próton para o oxigênio do íon  $\text{H}_3\text{O}^+$  e captura, simultaneamente, um hidrogênio do grupo  $\text{CH}_3$  do acetaldeído. Esse mecanismo de rearranjo concertado leva à formação do álcool vinílico, como mostrado no equilíbrio superior (**a**  $\rightarrow$  **b**) da Figura 5.28. No equilíbrio AE com intervenção ácida indireta, o íon  $\text{H}_3\text{O}^+$  interage com o oxigênio da carbonila, protonando-o, entretanto, duas moléculas de água – não interagentes com o íon hidrônio – darão prosseguimento ao AEE para formação do álcool vinílico, como descrito no equilíbrio (**c**  $\rightarrow$  **d**) da Figura 5.28. Assim, o íon hidrônio apenas polariza o sistema indiretamente, mas em uma interação de curto alcance na primeira esfera de solvatação, protonando o grupo carboxílico do acetaldeído, permitindo que o AEE ocorra mais facilmente com influência direta das moléculas do solvente.



**Figura 5. 28** Representação do AEE com intervenção direta do íon  $\text{H}_3\text{O}^+$  e uma molécula  $\text{H}_2\text{O}$ , equilíbrio superior (**a** $\rightarrow$ **b**); e com intervenção indireta do íon  $\text{H}_3\text{O}^+$  e duas moléculas de  $\text{H}_2\text{O}$ , inferior (**c** $\rightarrow$ **d**). (Fonte: Autor<sup>264</sup>)

Após realizado o estudo cinético do AEE, verificou-se que a constante da taxa de isomerização pode assumir o valor de  $k_{dir}^{H^+} = 5.08 \times 10^3 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$  (interação direta com  $\text{H}_3\text{O}^+$ ) ou  $k_{indir}^{H^+} = 1.15 \times 10^7 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$  (interação indireta com  $\text{H}_3\text{O}^+$ ), ambos a  $25^\circ\text{C}$  ( $\sim 298\text{K}$ ), como descrito na Figura 5.29. Por outro lado, a constante da taxa de isomerização em meio ácido experimental é de  $k_{exp}^{H^+} = 1.68 \times 10^{-5} \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$ , muito inferior que a constante da taxa calculada teoricamente para intervenção explícita do ácido, o que indica que a interferência do ácido no meio reacional não acontece majoritariamente por intervenção direta (ou indireta explícita na primeira camada de solvatação) do ácido sobre o substrato.



**Figura 5. 29** Propriedades termodinâmicas e cinéticas para o AEE por efeito cooperativo da assistência do solvente e intervenção ácida direta (direita) e representação da coordenada de reação do rearranjo, com representação gráfica do AEE com intervenção ácida direta (esquerda). (Fonte: Autor<sup>264</sup>)

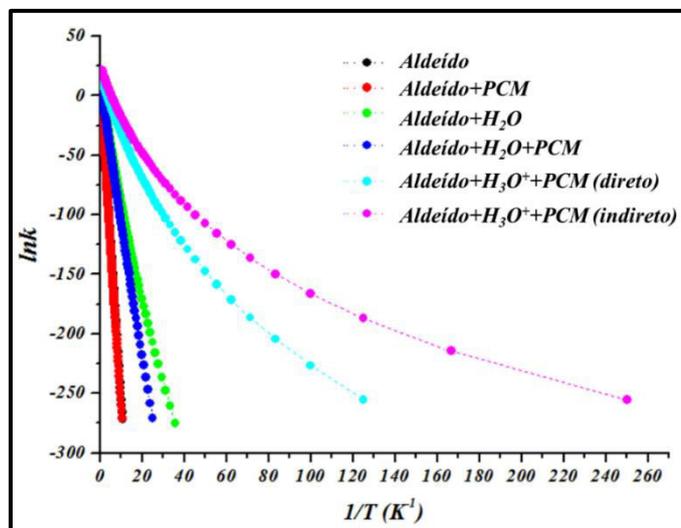
Verificou-se, ainda, que a constante da taxa de isomerização em via aquosa não ácida é  $k_{dir}^{H_2O} = 6.64 \times 10^{-7} \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$ , cerca de 100 vezes mais lento que o descrito para meio ácido. De modo que, a constante da taxa experimental para o AEE, em meio ácido, apresenta um valor intermediário entre as constantes das taxas calculadas para o AEE em meio aquoso ácido e não ácido (com intervenção explícita).

Assim, baseado nesses dados, e considerando a baixa concentração de ácido em relação ao substrato em um meio reacional, pode-se sugerir que a influência ácida não se dá por interação direta (primeira esfera de solvatação), mas por indução do solvente – facilitando sua dissociação e aumentando a constante da taxa de reação do rearranjo em relação a isomerização

em meio aquoso não ácido. Assim, levando a uma constante da taxa mais próxima da experimental. Conseqüentemente, promovendo a transferência protônica via ligação de hidrogênio apenas com as moléculas de água do solvente – e não por intervenção direta do ácido como habitualmente se propõe.

#### 5.4.2.4 – Cinética de Isomerização e Efeito Túnel

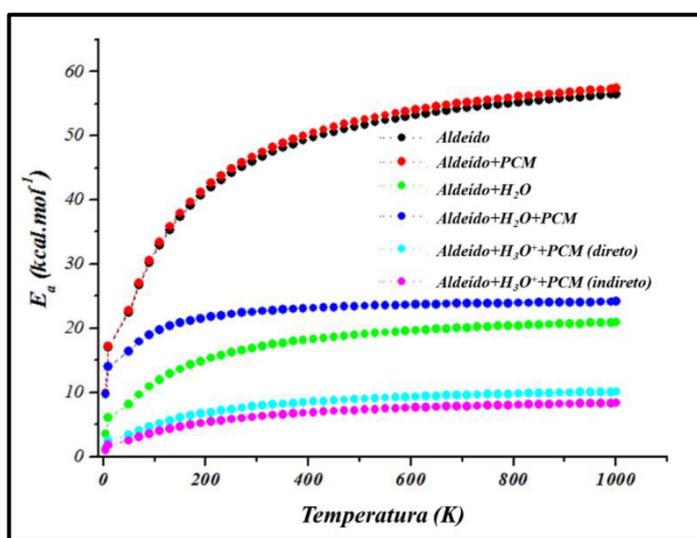
Por fim, realizamos uma análise geral comparativa entre os comportamentos cinéticos das propostas apresentadas. Baseados no modelo aplicado por Mulyava e colaboradores<sup>144</sup>, adicionando a correção do parâmetro- $d^{45}$ , foi realizada uma análise comparativa entre as constantes das taxas com as diversas possibilidades aqui exploradas, compiladas no gráfico  $\ln k$  vs  $1/T$  exposto na Figura 5.30.



**Figura 5. 30** Taxas de Reação para o rearranjo AEE envolvendo várias condições. (Fonte: Autor<sup>264</sup>)

Como pode ser verificado no Figura 5.30, dentre as quatro propostas de rearranjo em fase aquosa, a que se mostra cineticamente mais favorável é a que trata o sistema apenas sob influência explícita do solvente. Quanto ao rearranjo assistido por ácidos, verificamos claramente um comportamento *sub-Arrhenius* porém, com pouco significado químico, visto que mecanisticamente a participação explícita do ácido superestimou a cinética do rearranjo em meio ácido. Para mostrar a pouca representatividade do efeito túnel no tautomerismo descrito neste trabalho, realizamos uma análise comparativa das dependências das energias de ativação com a temperatura, descritos no Figura 5.31.

Observamos que dentro da faixa de temperatura onde a reação ocorre em meio aquoso (~275K – 375K), não há grandes flutuações nas energias de ativação. De acordo com o modelo de correção de energia de ativação aqui aplicado, a nova barreira de ativação que o monômero deve assumir para que haja rearranjo é de  $+57.24 \text{ kcal.mol}^{-1}$  ( $+62.34 \text{ kcal.mol}^{-1}$ ). Entretanto, a barreira de ativação para que o rearranjo ocorra via efeito cooperativo é de  $+23.23 \text{ kcal.mol}^{-1}$ , expressivamente inferior ao rearranjo descrito por efeito túnel, indicando que o tautomerismo não pode ser descrito como rearranjo unimolecular dirigido por tunelamento quântico.



**Figura 5. 31** Dependência da temperatura para a energia de ativação para o rearranjo AEE em várias condições. (Fonte: Autor<sup>264</sup>)

#### 5.4.3 – Conclusões Parciais: Equilíbrio Aldo-Enólico

Verificou-se que o efeito do solvente implícito em AEE proporciona um aumento da barreira de ativação no rearranjo bem como alterações topológicas consideráveis sobre os pontos críticos de ligação. Ao mesmo tempo, concluímos que o efeito de solvente implícito não é suficiente para explicar tal transformação, visto que experimentalmente tal fenômeno ocorre em meio aquoso, implicando que a participação do solvente é fundamental para o AEE. Mostramos que o efeito do solvente explica as observações experimentais outrora expostos. Além disso, concluiu-se que o efeito de ácidos deverá ser apenas indutor, de modo que, a esperada protonação direta do grupo carbonila não se sustenta do ponto de vista cinético. Finalmente, verificou-se que o modelo de tunelamento quântico não é capaz de explicar o rearranjo unimolecular para o AEE, demonstrando mais uma vez que os efeitos cooperativos justificam e corroboram mecanisticamente as observações experimentais para o referido AEE.

## 5.5 – Estudo de Líquidos Iônicos Baseados em Aminoácido com Capacidade de Captura de CO<sub>2</sub>

Neste trabalho foi realizado o estudo teórico de um líquido iônico hidrofílico baseado em um ânion de aminoácido (glicina), o [C<sub>2</sub>OHmim][Gly], desenvolvido por Li e colaboradores<sup>273, 279</sup>, o qual demonstrou capacidade de captura de CO<sub>2</sub>, objetivando obter um perfil termodinâmico e de estrutura eletrônica da captura de CO<sub>2</sub> pelo LI. Através desses dados realizou-se o design de novos LIs com provável capacidade quimissortiva de CO<sub>2</sub> e com característica de ser totalmente biodegradável. Os líquidos iônicos desenhados foram [MeOCOCH<sub>2</sub>mim][Gly] e [MeOCOCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>mim][Gly], mantendo o ânion glicina e utilizando cátions considerados biodegradáveis<sup>289</sup>. Para o estudo da capacidade quimissortiva foi realizada uma breve dinâmica molecular parametrizada e também cálculo Monte Carlo para encontrar as melhores conformações de interação entre os pares iônicos do LIs. A partir desses dados foram escolhidas as melhores conformações e realizados cálculos de otimização desses sistemas.

### 5.5.1 – Detalhes Computacionais

Todos os cálculos de otimização de geometria e frequências vibracionais, para todas as espécies moleculares em estado fundamental, foram realizados aplicando a Teoria do Funcional de Densidade (DFT)<sup>192, 194, 305</sup> através do funcional híbrido  $\omega$ B97xD<sup>212</sup> e função de base com correlação consistente cc-pVDZ<sup>292, 313</sup>; e após a otimização dos sistemas, foi realizado cálculo *single point* para todos os sistemas, aplicando a mesma metodologia e funcional (DFT/ $\omega$ B97xD) e com função de base aug-cc-pVTZ<sup>292, 313</sup>, cuja combinação nos fornece uma precisa descrição das propriedades termoquímicas do sistema<sup>312</sup>. Para a determinação de todas as geometrias de estado de transição foi aplicado o algoritmo de Berny<sup>306</sup>, tomando-o como legítimo quando há apenas um modo vibracional imaginário. Para a realização de um estudo topológico da captura do CO<sub>2</sub> pelos LIs, aqui estudados, empregou-se a Teoria Quântica de Átomos em Moléculas (QTAIM)<sup>223-224</sup>. Para análise da energia de deslocalização eletrônica através das ligações de hidrogênio estabelecidas na complexação do par iônico para formação do LI (quando os efeitos cooperativos são pronunciados) e energia de deslocalização para interação do LI com o CO<sub>2</sub>, foi realizada uma análise NBO<sup>223-225</sup>. Todos os cálculos aqui apresentados foram realizados usando os pacotes Gaussian 09<sup>300</sup> e AIMAll<sup>308</sup>, e visualizações de orbitais naturais e estruturas moleculares foram realizadas com o ChemCraft<sup>309</sup>.

### 5.5.1 – Resultados e Discussões

Inicialmente realizou-se uma análise termodinâmica da estabilização conferida pela complexação dos pares iônicos (cátion-ânion) dos LIs estudados, expostos na Tabela 5.9. Verificou-se que o LI desenvolvido por Li e colaboradores<sup>273, 279</sup> apresenta grande estabilização através da complexação do par iônico (cátion-ânion), demonstrada através de valores negativos de Energia Eletrônica ( $E_{el}$ ), Energia Livre de Gibbs ( $\Delta G$ ) e Entalpia ( $\Delta H$ ) relativas, indicando grande favorecimento de sua formação. Entretanto, os LIs desenhados apresentaram comportamento endergônico ( $\Delta G > 0$ ), indicando não espontaneidade do processo, nas condições estudadas. Todavia, os dados de  $E_{el}$  e  $\Delta H$  apresentaram valores negativos, demonstrando que o estabelecimento de interações intermoleculares entre cátion e ânion estabilizam eletronicamente o sistema, fato bastante conhecido para LIs<sup>19-20, 26, 162</sup>. Outro indicativo, é a apresentação de valores positivos de entropia vibracional  $\Delta S_{vib}$ . Para fins comparativos analisou-se o glicinato de sódio, o qual apresentou tendências muito semelhantes às do líquido iônico [C<sub>2</sub>OHmim][Gly].

**Tabela 5. 9** Dados termodinâmicos para complexação dos pares dos líquidos iônicos e da captura de CO<sub>2</sub>. Todos os valores de Energia Eletrônica ( $E_{el}$ ), Energia Livre de Gibbs ( $\Delta G$ ) e Entalpia ( $\Delta H$ ) relativas são dados em kcal.mol<sup>-1</sup> e os valores de entropia ( $\Delta S$ ) e entropia vibracional ( $\Delta S_{vib}$ ) relativas são dados em cal.mol<sup>-1</sup>.K<sup>-1</sup>.

Sistema	Energia Relativa de Estabilização				
	$E_{el} + (ZPE)$	$\Delta G + (ZPE)$	$\Delta H + (ZPE)$	$\Delta S$	$\Delta S_{vib}$
[Na][Gly]	-138,11	-129,33	-137,08	-25,97	+6,9
[C <sub>2</sub> OHmim][Gly] (Plano)	-99,78	-87,01	-98,75	-39,37	+20,07
[C <sub>2</sub> OHmim][Gly]	-107,42	-91,94	-105,82	-46,53	+13,66
[MeOCOCH <sub>2</sub> mim][Gly]	-19,11	+1,65	-12,88	-48,76	+13,53
[MeOCOCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> mim][Gly]	-9,21	+9,75	-4,96	-49,38	+13,18
Sistema	Energia Relativa de Captura de CO <sub>2</sub>				
	$E_{el} + (ZPE)$	$\Delta G + (ZPE)$	$\Delta H + (ZPE)$	$\Delta S$	$\Delta S_{vib}$
[Gly] + CO <sub>2</sub>	-5,31	+3,93	-3,55	-25,08	+20,03
[Na][Gly] + CO <sub>2</sub>	-3,10	+5,83	-2,10	-35,03	+10,73
[C <sub>2</sub> OHmim][Gly] + CO <sub>2</sub> (Plano)	-3,29	+6,08	-2,20	-27,79	+20,23
[C <sub>2</sub> OHmim][Gly] + CO <sub>2</sub>	-4,05	+5,67	-3,08	-29,36	+19,01
[MeOCOCH <sub>2</sub> mim][Gly] + CO <sub>2</sub>	-4,02	+5,57	-3,04	-28,89	+19,67
[MeOCOCH <sub>2</sub> mim][Gly] + CO <sub>2</sub> Conf. 3	-10,57	-1,55	-10,21	-29,04	+19,90
[MeOCOCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> mim][Gly] + CO <sub>2</sub>	-3,78	+6,54	-2,60	-30,67	+17,98

Assim, considerando as limitações inerentes ao método de cálculo teórico de  $\Delta G$ , é possível inferir que: embora os LI desenhados apresentem valores positivos de  $\Delta G$  para sua

complexação (devido aos valores de  $\Delta S < 0$ ), avaliando que os cálculos foram realizados em fase gás para apenas um par cátion-ânion e não em fase condensada, ponderando, ainda, que têm-se valores de  $\Delta H < 0$  e componente vibracional da entropia  $\Delta S_{vib} > 0$  para a complexação desses pares iônicos e finalmente, considerando a existência experimental de LIs contendo esses cátions<sup>289</sup> e ânion<sup>279</sup> (separadamente), que os mesmos podem ser formados. Como foi demonstrado ao longo dos resultados expostos nesse trabalho, aos efeitos cooperativos apresentam características de aumentar a sua contribuição quanto maior o número de entidades que podem estabelecer interações intermoleculares, e sistemas como LIs, em fase condensada, se apresentam organizados de forma tal que permitem interação entre os pares iônicos do LI, e essas interações intermoleculares existentes, entre cátion e ânion, estabilizam eletrônica- e termodinamicamente o sistema, conferindo suas propriedades<sup>18-20, 22, 26-27, 61, 138, 267, 285</sup>. Logo, em condições reais, esse LI deve ser estável e provavelmente devem se apresentar como líquidos à temperatura ambiente.

Também foi avaliada a variação dos parâmetros termoquímicos, frente à captura de CO<sub>2</sub> pelos sistemas estudados, expostos na Tabela 5.9. A partir desses dados, observa-se inicialmente que a captura de CO<sub>2</sub> por esses sistemas é um processo endergônico ( $\Delta G > 0$ ), nessas condições, devido, novamente à uma variação negativa da entropia. Entretanto a interação com a molécula de CO<sub>2</sub> apresenta valores negativos de  $E_{el}$  e  $\Delta H$ , além de apresentaram a valores da componente vibracional da entropia positivos,  $\Delta S_{vib} > 0$ . Os dados de  $E_{el}$  e  $\Delta H$  indicam que a captura de CO<sub>2</sub> é acompanhada de estabilização eletrônica, o que justifica a ocorrência experimentalmente de quimissorção de CO<sub>2</sub> por líquidos iônicos. Outro fato importante é que os dados termoquímicos para todos os sistemas são similares, o que indica que os sistemas desenhados apresentaram características semelhantes ao já sintetizado, [C<sub>2</sub>OHmim][Gly] (Figura 5.33 e 5.34).

Dos sistemas estudados, apenas um apresentou  $\Delta G < 0$  para captura de CO<sub>2</sub>, o [MeOCOCH<sub>2</sub>mim][Gly] (Figura 5.37) com uma conformação diferente (Conf.3) das demais. Nessa conformação analisada, CO<sub>2</sub> não é complexado através do átomo de nitrogênio da glicina, mas interage através da área central do par iônico do LI, apresentando mais pontos de interação, que os demais, o que é corroborado por dados de QTAIM. Assim, em comparação com sistemas absorventes como a monoetilenodiamina ou glicinato de sódio, fica demonstrado que a maior capacidade quimissorçiva dos LI, pode residir, muito provavelmente, no fato de

que o CO<sub>2</sub> pode interagir com LI em vários pontos de interação. Uma vez que, o LI pode interagir classicamente através de interação com o ânion do LI (glicina), comparável a interação com o glicinato de sódio, ou por interação com outras partes do LI, podendo inclusive, capturar CO<sub>2</sub> em uma proporção maior que 1:1.

Outro fator importante é que o fato das interação fraca entre a molécula de CO<sub>2</sub> e o LI permite a fácil dessorção do gás, possibilitando um ciclo de captura e dessorção sem degradação do LI, o que torna esse processo de captura verde e mais viável que com a glicina, que não apresenta tal capacidade e degrada muito mais rapidamente que o LI. Finalmente, termodinamicamente, os sistemas desenhados apresentaram maior estabilização do sistema após captura do CO<sub>2</sub>, o que indica que são promissores para este fim.

Para caracterização da capacidade de captura de CO<sub>2</sub> desses LIs, foi realizada, ainda, uma estimativa da força de interação, através de dados de energia de estabilização eletrônica NBO ( $n_N \rightarrow \pi^*_{C-O}$ ), distância de ligação entre o átomo de nitrogênio da glicina e o átomo de carbono do CO<sub>2</sub> ( $d_{N-C}$ ) e ângulo de ligação no CO<sub>2</sub> ( $\theta_{O-C-O}$ ) para caracterização da força de interação entre o LI, através da interação principal com a glicina, e a molécula de CO<sub>2</sub>. Através dos dados apresentados na Tabela 5.10 verifica-se uma semelhança na força de interação entre os sistemas estudados e a molécula de CO<sub>2</sub>. De acordo com esses parâmetros, a glicina neutra e o LI [C<sub>2</sub>OHmim][Gly] (Figuras 5.33 e 5.34) apresentam interação mais forte com o CO<sub>2</sub>, *a priori*, seguidos do [MeOCOCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>mim][Gly] (Figura 5.38), LI desenhado. Novamente esses dados apontam a promissora capacidade quimissortiva de CO<sub>2</sub> dos sistemas desenhados.

**Tabela 5. 10** Dados de estabilização eletrônica NBO ( $n_N \rightarrow \pi^*_{C-O}$ ), distância de ligação ( $d_{N-C}$ ) e ângulo de ligação ( $\theta_{O-C-O}$ ) para captura de CO<sub>2</sub> pelas espécies estudadas.

Sistema	Código	Análise Captura de CO <sub>2</sub> Através da Gly		
		$n_N \rightarrow \pi^*_{C-O}$ (kcal.mol <sup>-1</sup> )	$d_{N-C}$ (Å)	$\theta_{O-C-O}$ (°)
[Gly] + CO <sub>2</sub>	[Gly]+CO <sub>2</sub>	2,60	2,84	176,40
[C <sub>2</sub> OHmim][Gly] + CO <sub>2</sub> (Plano)	LI1PG	4,51	2,72	174,04
[C <sub>2</sub> OHmim][Gly] + CO <sub>2</sub>	LI1G	2,17	2,88	175,92
[MeOCOCH <sub>2</sub> mim][Gly]+ CO <sub>2</sub>	LI2G	1,89	2,90	176,09
[MeOCOCH <sub>2</sub> mim][Gly]+ CO <sub>2</sub> Conf. 3	LI2C3G	1,54 <sup>†</sup>	3,95 <sup>†</sup>	174,87
[MeOCOCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> mim][Gly] + CO <sub>2</sub>	LI3G	2,17	2,88	175,75

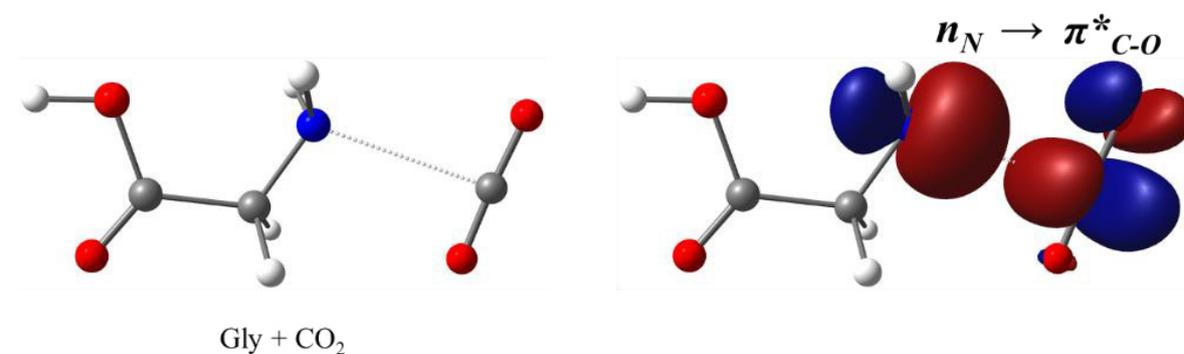
Para avaliar a influência da captura de CO<sub>2</sub> na energia de estabilização por deslocalização eletrônica no LI, foi realizada uma análise NBO. Os dados mais relevantes de

energia de deslocalização eletrônica para esses sistemas estão descritos na Tabela 5.11. A partir desses dados, verificou-se que a interação com a molécula de CO<sub>2</sub> leva à diminuição da energia de deslocalização para algumas interações, entretanto há o aparecimento de outras, que estabilizam o sistema. Para todos os sistemas, foi verificado que as maiores energias de estabilização por deslocalização eletrônica eram referentes à ligações de hidrogênio entre cátion e ânion do LI, demonstrando a importância dessas interações para estabilização desses sistemas.

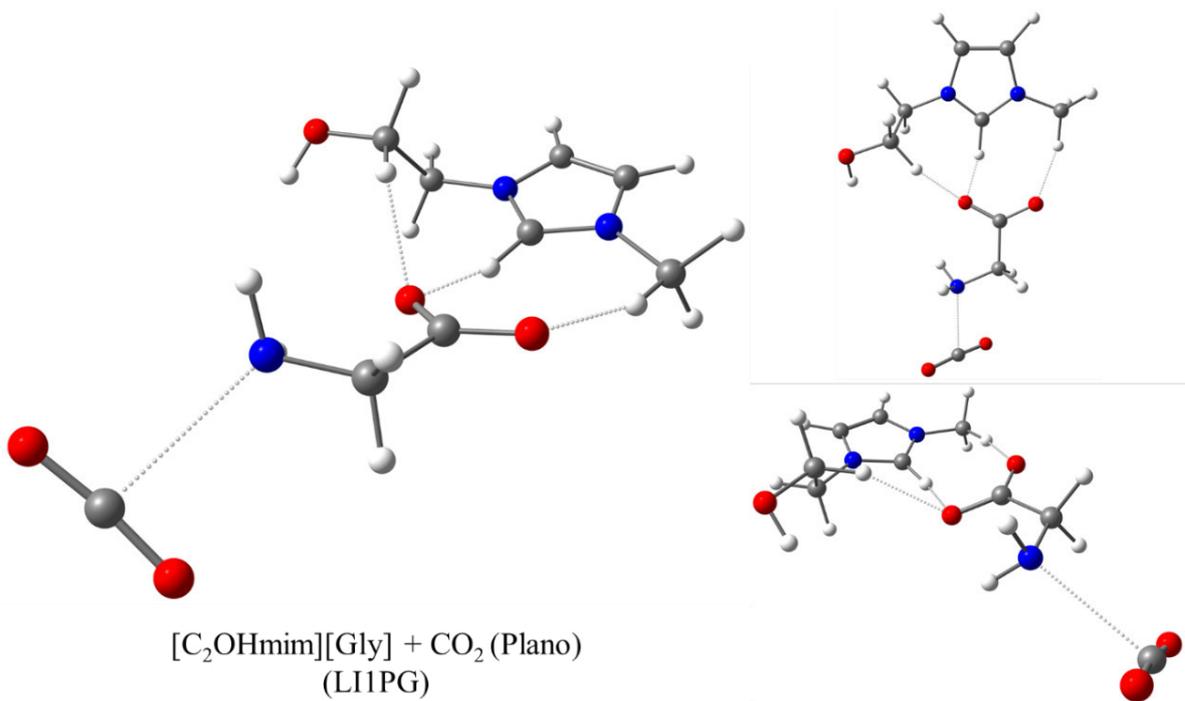
**Tabela 5. 11** Dados de estabilização por deslocalização eletrônica NBO para os líquidos iônicos estudados.

Sistema	Energias de Deslocalização NBO (kcal.mol <sup>-1</sup> )					
	nO2→σ* <sub>C14-H29</sub>	nO2→σ* <sub>O27-H28</sub>	nO2→π* <sub>C14-N15</sub>	nO3→σ* <sub>C17-H20</sub>	nN7→σ* <sub>C17-H19</sub>	nN→π* <sub>C-O</sub>
LI1P	40.84	-	-	5.55	-	-
LI1PG	37.84	-	-	5.35	-	4,51
LI1	7.70	33.88	1.24	-	-	-
LI1G	6.06	33.17	1.08	-	-	2,17
LI2	11.18	-	3.87	-	4.43	-
LI2G	8.86	-	3.45	-	2.49	1,89
LI2C3G			1.71	38.33		1,54 <sup>†</sup>
LI3	8.90	-	3.94	-	4.27	-
LI3G	6.74	-	3.86	-	1.82	2,17

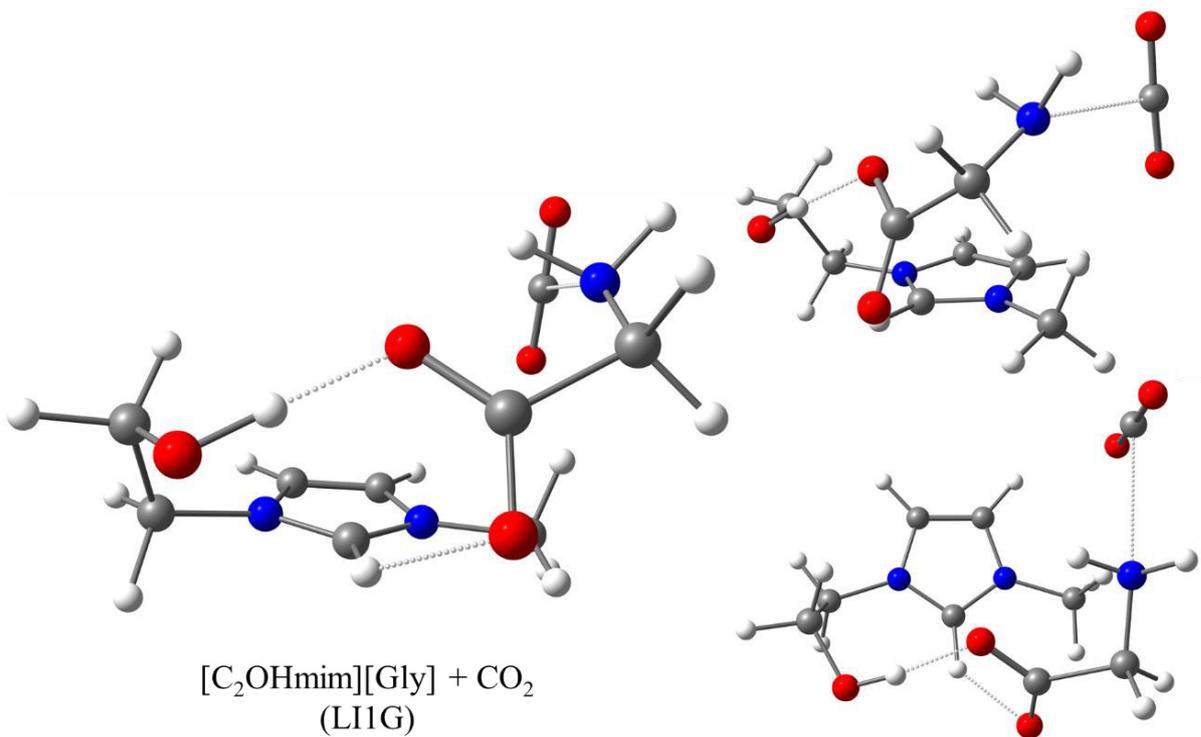
As representações gráficas dos sistemas estudados interagindo com uma molécula de CO<sub>2</sub> estão descritos nas Figuras 5.32, 5.33, 5.34, 5.35, 5.36, 5.37 e 5.38. Na Figura 5.32 têm-se, à direita, uma representação gráfica dos orbitais naturais envolvidos na interação entre o átomo de nitrogênio da glicina e o CO<sub>2</sub>. A simetria dos orbitais naturais para essa interação nos LIs estudados é equivalente a apresentada para a glicina e não foram apresentadas nas representações de interação entre os LIs e o CO<sub>2</sub> por limitações do *software*.



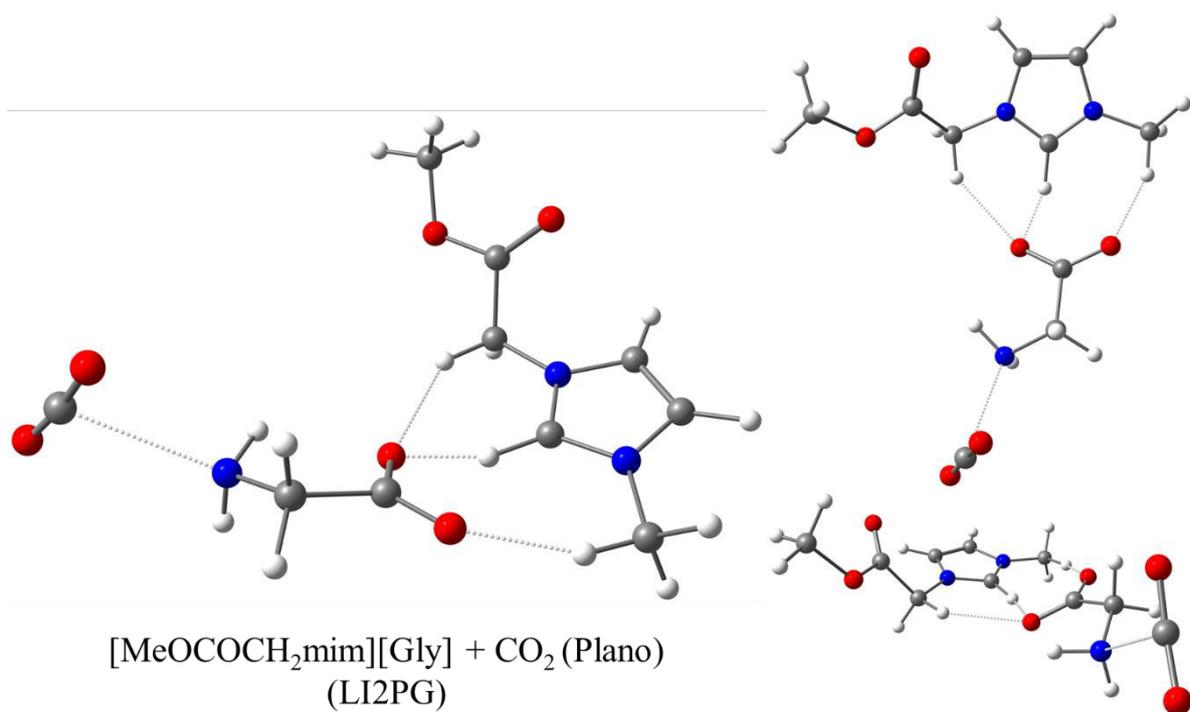
**Figura 5. 32** Representação gráfica da glicina (neutra) interagindo com uma molécula de CO<sub>2</sub> (esquerda) e representação gráfica da análise NBO da interação n<sub>N</sub>→π\*<sub>C-O</sub> (direita).



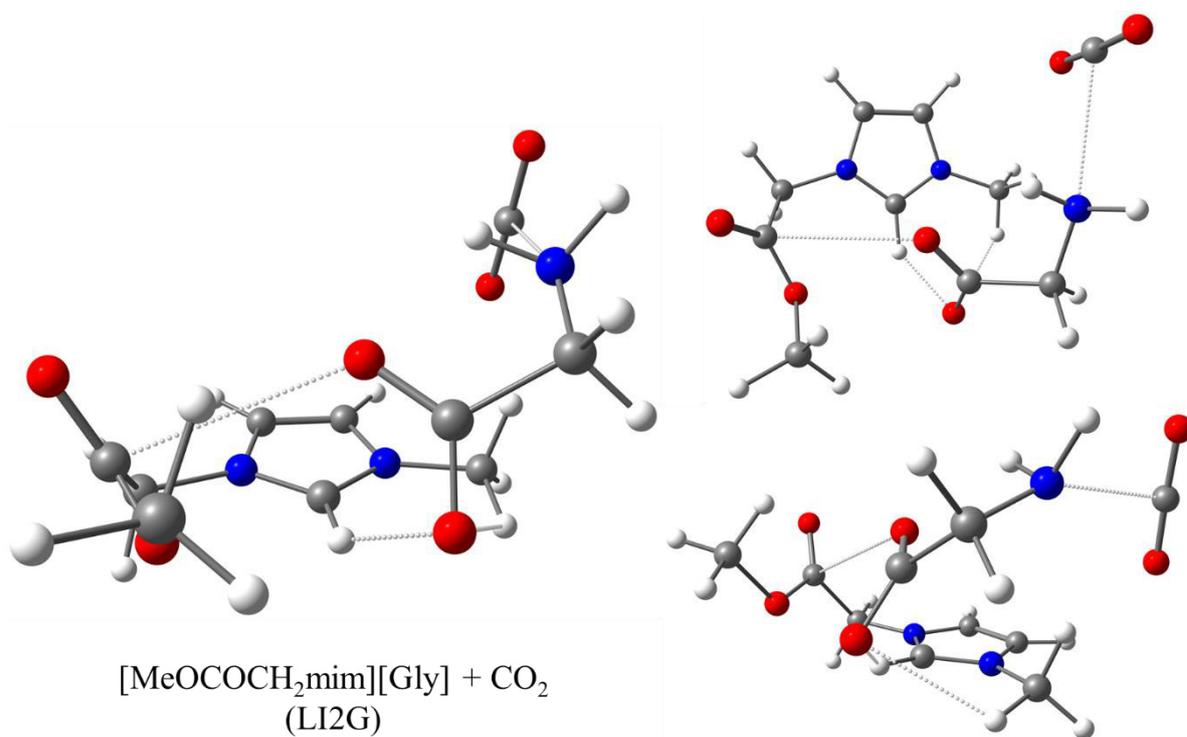
**Figura 5. 33** Representação gráfica do [C<sub>2</sub>OHmim][Gly] + CO<sub>2</sub> (Plano) em diferentes ângulos de visualização.



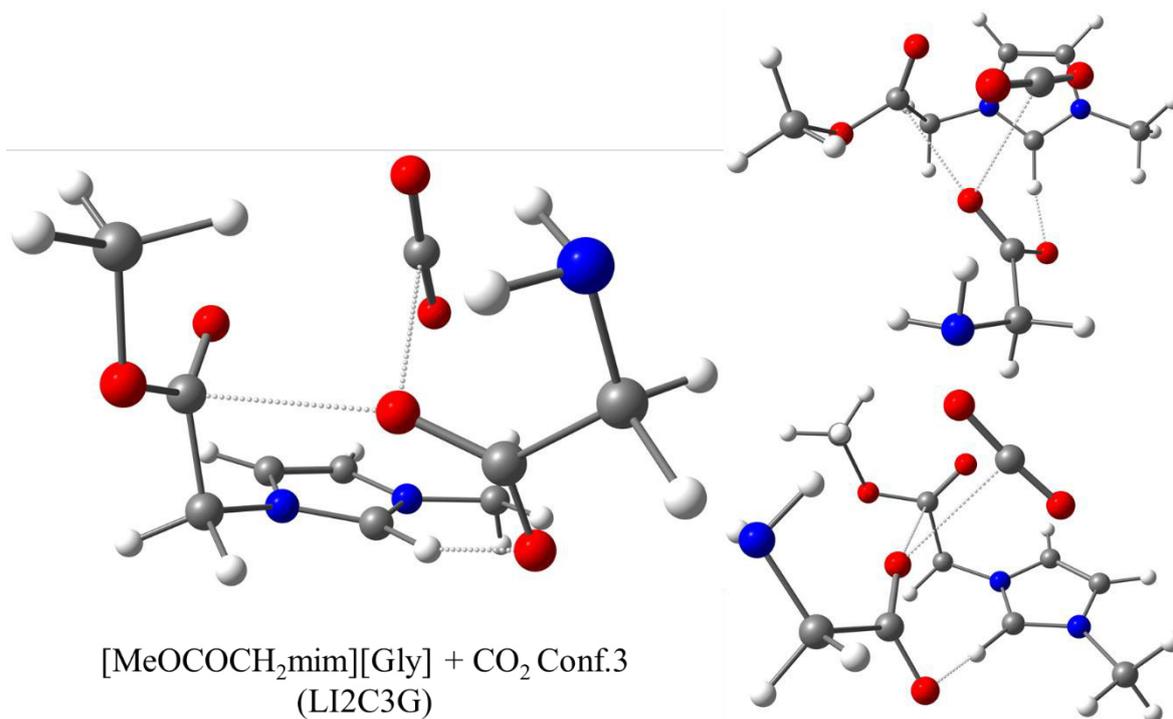
**Figura 5. 34** Representação gráfica do sistema [C<sub>2</sub>OHmim][Gly] + CO<sub>2</sub> em diferentes ângulos de visualização.



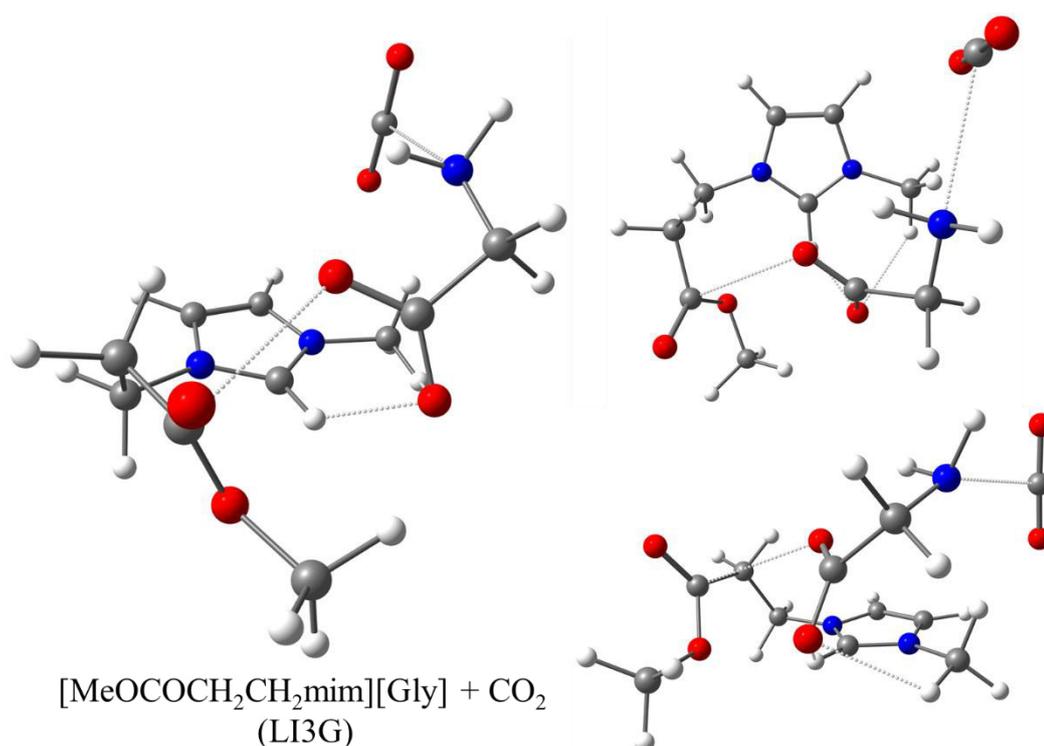
**Figura 5. 35** Representação gráfica do sistema [MeOCOCH<sub>2</sub>mim][Gly] + CO<sub>2</sub> (Plano) em diferentes ângulos de visualização.



**Figura 5. 36** Representação gráfica do sistema [MeOCOCH<sub>2</sub>mim][Gly] + CO<sub>2</sub> em diferentes ângulos de visualização.

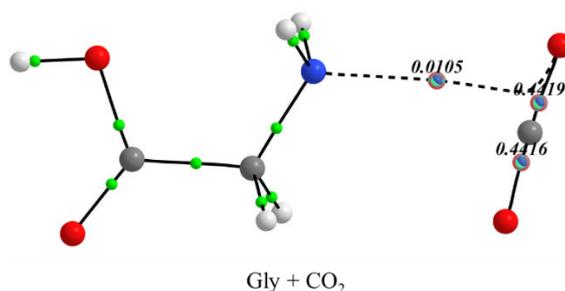


**Figura 5. 37** Representação gráfica do sistema [MeOCOCH<sub>2</sub>mim][Gly] + CO<sub>2</sub> (Conf. 3) em diferentes ângulos de visualização.

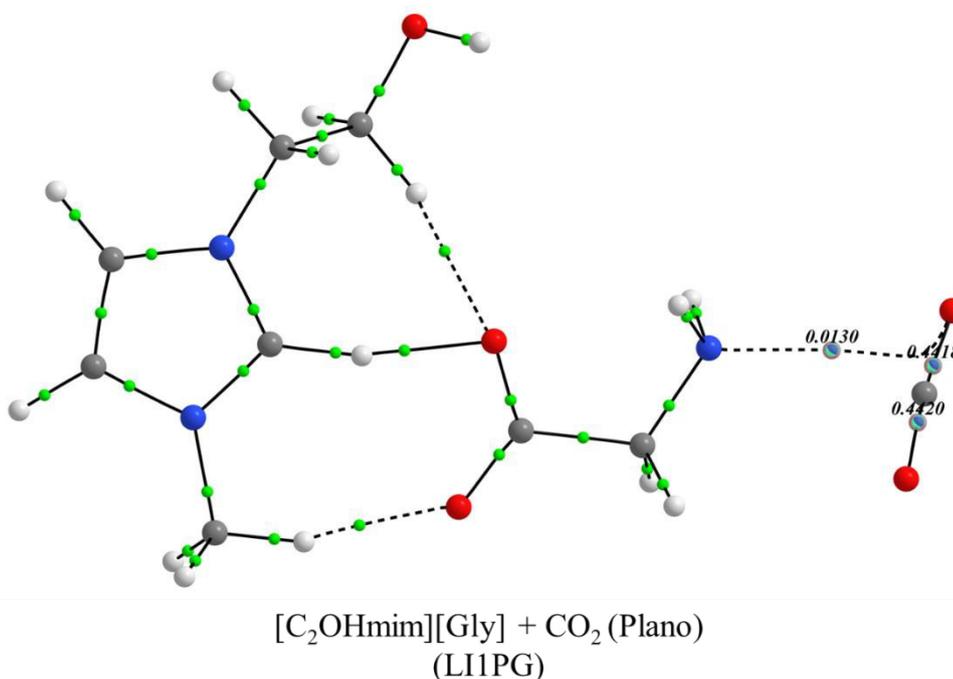


**Figura 5. 38** Representação gráfica do sistema [MeOCOCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>mim][Gly] + CO<sub>2</sub> em diferentes ângulos de visualização.

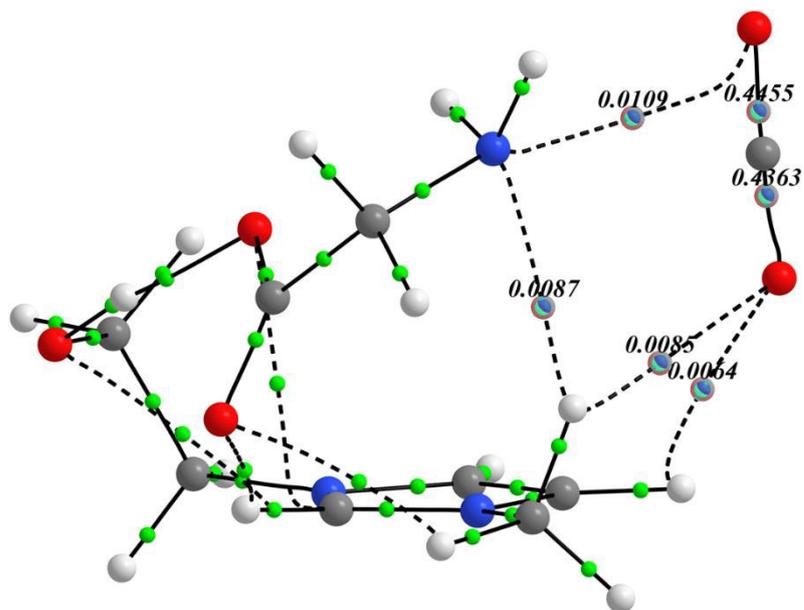
Finalmente, para entender melhor a distribuição de densidade eletrônica nos principais sistemas estudados, foi realizada uma análise topológica através da teoria QTAIM. A análise foi realizada para os sistemas interagindo com uma molécula de CO<sub>2</sub> para verificar as interações envolvidas na quimissorção da molécula de gás e sua estabilização. Para cada sistema, foram colocados os dados topológicos principais em tabelas ao final do texto (Tabela 5.12 à 5.18) e as figuras com as representações gráficas da análise QTAIM com os seus respectivos caminhos de ligação (BP) e pontos críticos de ligação (BCPs), bem como, alguns valores de densidade eletrônica ( $\rho$ ) nos BCPs relacionados a interação direta do LI com a molécula de CO<sub>2</sub>, estão dispostos nas figuras (Figura 5.39, 5.40, 5.42, 5.42, 5.43 3 5.44).



**Figura 5. 39** Representação gráfica QTAIM da glicina interagindo com uma molécula de CO<sub>2</sub> com os respectivos valores de densidade eletrônica ( $\rho$ ) nos pontos críticos da interação com o CO<sub>2</sub>.

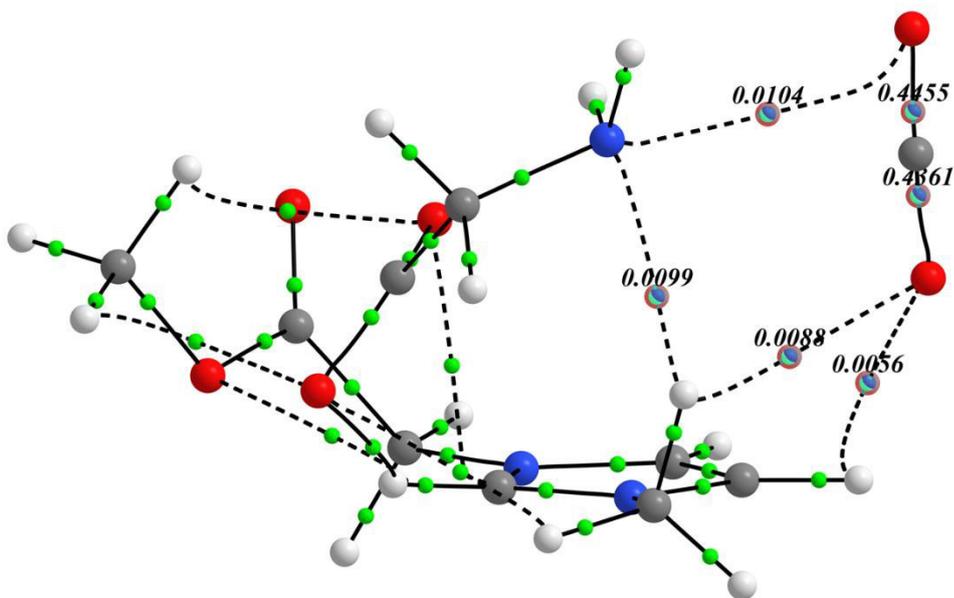


**Figura 5. 40** Representação gráfica QTAIM do sistema [C<sub>2</sub>OHmim][Gly] + CO<sub>2</sub> (Plano), com os respectivos valores de densidade eletrônica ( $\rho$ ) nos pontos críticos da interação com o CO<sub>2</sub>.



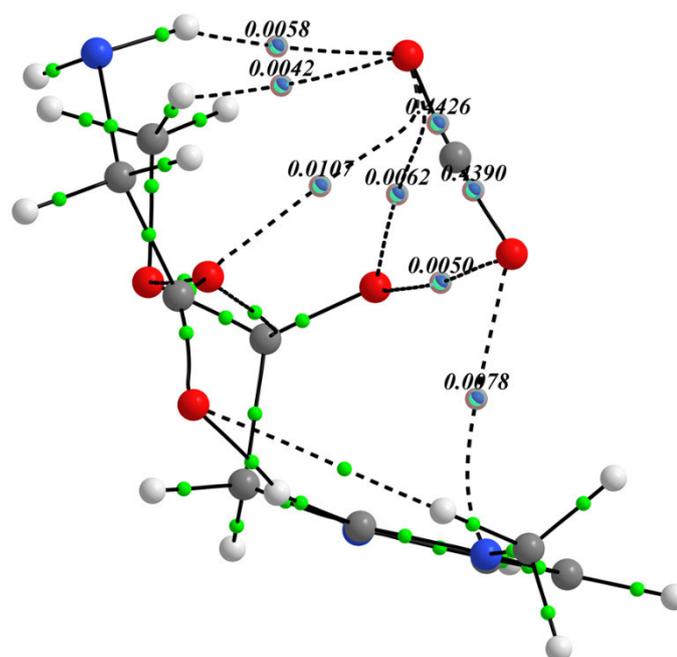
[C<sub>2</sub>OHmim][Gly] + CO<sub>2</sub>  
(LI1G)

**Figura 5. 41** Representação gráfica QTAIM do sistema [C<sub>2</sub>OHmim][Gly] + CO<sub>2</sub>, com os respectivos valores de densidade eletrônica ( $\rho$ ) nos pontos críticos da interação com o CO<sub>2</sub>.



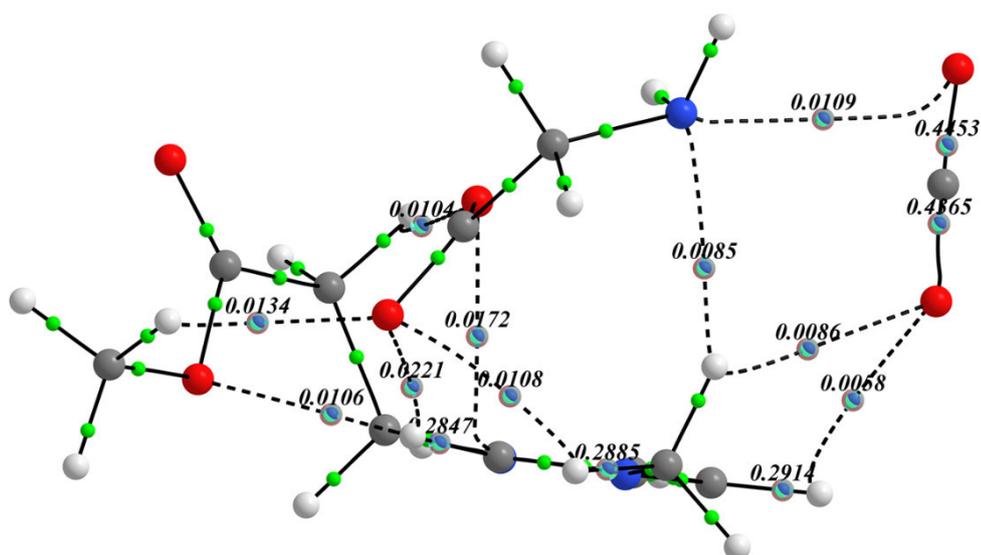
[MeOCOCH<sub>2</sub>mim][Gly] + CO<sub>2</sub>  
(LI2G)

**Figura 5. 42** Representação gráfica QTAIM do sistema [MeOCOCH<sub>2</sub>mim][Gly] + CO<sub>2</sub>, com os respectivos valores de densidade eletrônica ( $\rho$ ) nos pontos críticos da interação com o CO<sub>2</sub>.



[MeOCOCH<sub>2</sub>mim][Gly] + CO<sub>2</sub> Conf.3  
(LI2C3G)

**Figura 5. 43** Representação gráfica QTAIM do sistema [MeOCOCH<sub>2</sub>mim][Gly] + CO<sub>2</sub> (Conf. 3), com os respectivos valores de densidade eletrônica ( $\rho$ ) nos pontos críticos da interação com o CO<sub>2</sub>.



[MeOCOCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>mim][Gly] + CO<sub>2</sub>  
(LI3G)

**Figura 5. 44** Representação gráfica QTAIM do sistema [MeOCOCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>mim][Gly] + CO<sub>2</sub>, com os respectivos valores de densidade eletrônica ( $\rho$ ) nos pontos críticos da interação com o CO<sub>2</sub>.

Através da análise QTAIM verificou-se a mesma tendência, previamente observada através das análises termodinâmica, estrutural e NBO. Na Tabela 5.12 foram relacionadas as propriedades topológicas para o BCP da interação mais forte entre o LI e a molécula de CO<sub>2</sub>, na qual verifica-se que, dentre essas, a interação mais forte (LI-CO<sub>2</sub>) ocorre para o sistema [C<sub>2</sub>OHmim][Gly], seguido do LI, aqui desenhado, [MeOCOCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>mim][Gly].

**Tabela 5. 12** Análise comparativa das propriedades topológicas obtidas para os sistemas estudados. Pontos Críticos de Ligação, Densidade Eletrônica ( $\rho$ ), Laplaciana da Densidade Eletrônica ( $\nabla^2\rho$ ), Elipticidade de Ligação ( $\epsilon$ ) e Densidade de Energia Potencial ( $V$ ). Todas as medidas em unidades atômicas (u.a.).

Sistema	Propriedades Topológicas				
	Ligação	$\rho$	$\nabla^2\rho$	$\epsilon$	$V$
[Gly] + CO <sub>2</sub>	N7 - O13	0.010521	+0.042952	0.268453	-0.007684
[C <sub>2</sub> OHmim][Gly] + CO <sub>2</sub> (Plano)	N7 - O31	0.012992	+0.053523	0.267914	-0.010098
[C <sub>2</sub> OHmim][Gly] + CO <sub>2</sub>	N7 - O31	0.010936	+0.043249	0.209767	-0.007661
[MeOCOCH <sub>2</sub> mim][Gly] + CO <sub>2</sub>	N7 - O27	0.010431	+0.041416	0.217837	-0.007207
[MeOCOCH <sub>2</sub> mim][Gly] + CO <sub>2</sub> (Conf. 3)	O2 - O33	0.010746	+0.043648	0.341804	-0.008202
[MeOCOCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> mim][Gly] + CO <sub>2</sub>	N7 - O29	0.010909	+0.043123	0.258164	-0.007645

Ainda, analisando os dados da Tabela 5.12, outra informação importante que se verificou foi a possibilidade de interação do LI com o CO<sub>2</sub> por outros pontos de interação, como no sistema [MeOCOCH<sub>2</sub>mim][Gly] + CO<sub>2</sub> (Conf. 3), o que permite um número maior de pontos de interação entre a molécula de CO<sub>2</sub> e o LI, favorecendo a estabilização do sistema e conseqüentemente, a sua captura, o que já havia sido observado previamente para os sistemas estudados neste trabalho.

**Tabela 5. 13** Propriedades topológicas obtidas para a glicina interagindo com uma molécula de CO<sub>2</sub>, descrita na Figura 5.39. Pontos Críticos de Ligação, Densidade Eletrônica ( $\rho$ ), Laplaciana da Densidade Eletrônica ( $\nabla^2\rho$ ), Elipticidade de Ligação ( $\epsilon$ ) e Densidade de Energia Potencial ( $V$ ). Todas as medidas em unidades atômicas (u.a.).

Sistema [Gly] + CO <sub>2</sub>			Propriedades Topológicas			
Número	Nome	Ligação	$\rho$	$\nabla^2\rho$	$\epsilon$	$V$
8	BCP8	N7 - H8	0.344598	-1.737575	0.034391	-0.544130
9	BCP9	N7 - H9	0.344592	-1.737725	0.034356	-0.544163
10	BCP10	C11 - O12	0.441629	-0.567675	0.000170	-1.409227
11	BCP11	N7 - O13	0.010521	+0.042952	0.268453	-0.007684
12	BCP12	C11 - O13	0.441932	+0.543827	0.002344	-1.683121

**Tabela 5. 14** Propriedades topológicas obtidas para o sistema [C<sub>2</sub>OHmim][Gly] + CO<sub>2</sub> (Plano), descrita na Figura 5.40. Pontos Críticos de Ligação, Densidade Eletrônica ( $\rho$ ), Laplaciana da Densidade Eletrônica ( $\nabla^2\rho$ ), Elipticidade de Ligação ( $\epsilon$ ) e Densidade de Energia Potencial ( $V$ ). Todas as medidas em unidades atômicas (u.a.).

[C <sub>2</sub> OHmim][Gly] + CO <sub>2</sub> (Plano)			Propriedades Topológicas			
Número	Nome	Ligação	$\rho$	$\nabla^2\rho$	$\epsilon$	$V$
1	BCP1	O2 - H29	0.039680	+0.250223	0.052682	-0.070808
3	BCP3	C1 - O2	0.354864	-0.965969	0.107065	-0.917759
4	BCP4	C1 - O3	0.364866	-0.178822	0.273099	-1.146571
8	BCP8	N7 - O31	0.012992	+0.053523	0.267914	-0.010098
9	BCP9	N7 - H8	0.343608	-1.667533	0.032354	-0.533180
10	BCP10	N7 - H9	0.341590	-1.714170	0.026466	-0.537445
16	BCP16	C14 - N15	0.335172	-0.895091	0.222708	-0.791619
17	BCP17	O2 - H26	0.013145	+0.056901	0.027317	-0.010682
18	BCP18	C14 - N16	0.332931	-1.148769	0.124423	-0.715586
19	BCP19	O3 - H20	0.020916	+0.111886	0.033083	-0.023458
21	BCP21	C17 - H20	0.285877	-1.121487	0.012565	-0.338262
25	BCP25	C24 - O27	0.264065	-0.628504	0.061566	-0.582836
29	BCP29	C24 - H26	0.292044	-1.164836	0.030723	-0.353751
30	BCP30	C24 - H25	0.291197	-1.157420	0.040293	-0.360382
31	BCP31	O27 - H28	0.375731	-2.800782	0.019674	-0.820670
32	BCP32	C14 - H29	0.252906	-1.019223	0.013703	-0.282473
33	BCP33	C30 - O31	0.441804	+0.486510	0.003586	-1.672119
34	BCP34	C30 - O32	0.442038	-0.587489	0.002612	-1.406440

**Tabela 5. 15** Propriedades topológicas obtidas para o sistema [C<sub>2</sub>OHmim][Gly] + CO<sub>2</sub>, descrita na Figura 5.41. Pontos Críticos de Ligação, Densidade Eletrônica ( $\rho$ ), Laplaciana da Densidade Eletrônica ( $\nabla^2\rho$ ), Elipticidade de Ligação ( $\epsilon$ ) e Densidade de Energia Potencial ( $V$ ). Todas as medidas em unidades atômicas (u.a.).

[C <sub>2</sub> OHmim][Gly] + CO <sub>2</sub>			Propriedades Topológicas			
Número	Nome	Ligação	$\rho$	$\nabla^2\rho$	$\epsilon$	$V$
1	BCP1	O2 - C14	0.010499	+0.045902	3.541545	-0.009399
2	BCP2	C1 - O2	0.363514	-0.998109	0.118365	-0.945948
3	BCP3	C1 - O3	0.379276	-0.613389	0.260476	-1.109248
7	BCP7	N7 - H19	0.008684	+0.034157	0.071844	-0.005507
9	BCP9	N7 - H8	0.340428	-1.759826	0.036523	-0.544257
10	BCP10	H12 - O32	0.006356	+0.027822	0.276846	-0.004050
11	BCP11	N7 - O31	0.010936	+0.043249	0.209767	-0.007661
12	BCP12	N7 - H9	0.343675	-1.677346	0.037402	-0.536650
16	BCP16	C14 - N15	0.335992	-0.913309	0.257242	-0.769720
17	BCP17	C14 - N16	0.334876	-1.175036	0.096599	-0.703377
20	BCP20	O3 - H29	0.022355	+0.121176	0.240806	-0.024666
22	BCP22	O27 - H29	0.009242	+0.041452	0.340754	-0.007015
24	BCP24	O3 - H20	0.012539	+0.053538	0.340194	-0.008872
25	BCP25	C14 - H29	0.282197	-1.177210	0.008068	-0.331080
29	BCP29	O27 - H28	0.324313	-2.595495	0.017793	-0.717867
32	BCP32	C21 - C24	0.250102	-0.670216	0.038466	-0.253709
33	BCP33	C24 - H25	0.288494	-1.134606	0.040902	-0.354509
34	BCP34	C24 - H26	0.285031	-1.111397	0.039701	-0.346836
35	BCP35	O2 - H28	0.035698	+0.264544	0.058252	-0.066642
36	BCP36	C24 - O27	0.285943	-0.798434	0.052203	-0.629735
37	BCP37	H19 - O32	0.008501	+0.033506	0.092412	-0.005588
38	BCP38	C30 - O31	0.445482	+0.507505	0.002415	-1.695625
39	BCP39	C30 - O32	0.436257	-0.523681	0.001374	-1.397776

**Tabela 5. 16** Propriedades topológicas obtidas para o sistema [MeOCOCH<sub>2</sub>mim][Gly]+ CO<sub>2</sub>, descrita na Figura 5.42. Pontos Críticos de Ligação, Densidade Eletrônica ( $\rho$ ), Laplaciana da Densidade Eletrônica ( $\nabla^2\rho$ ), Elipticidade de Ligação ( $\epsilon$ ) e Densidade de Energia Potencial ( $V$ ). Todas as medidas em unidades atômicas (u.a.).

[MeOCOCH <sub>2</sub> mim][Gly]+ CO <sub>2</sub>			Propriedades Topológicas			
Número	Nome	Ligação	$\rho$	$\nabla^2\rho$	$\epsilon$	$V$
1	BCP1	O2 - C14	0.016177	+0.068610	0.468465	-0.014424
2	BCP2	C1 - O2	0.372302	-0.680495	0.226864	-1.060017
3	BCP3	C1 - O3	0.372230	-1.041385	0.122894	-0.972197
8	BCP8	N7 - H19	0.009916	+0.039651	0.047152	-0.006687
9	BCP9	N7 - H8	0.339495	-1.760577	0.036142	-0.543394
10	BCP10	N7 - O27	0.010431	+0.041416	0.217837	-0.007207
11	BCP11	N7 - H9	0.343776	-1.679917	0.038366	-0.537713
12	BCP12	C14 - H25	0.278634	-1.148734	0.004821	-0.322533
16	BCP16	C14 - N15	0.339512	-0.934786	0.251295	-0.777988
17	BCP17	C14 - N16	0.331964	-1.144121	0.110850	-0.702885
20	BCP20	O3 - H25	0.025772	+0.145167	0.107334	-0.032176
22	BCP22	O24 - H25	0.010539	+0.045944	0.329237	-0.007372
24	BCP24	O3 - H20	0.009850	+0.038822	0.144530	-0.007199
25	BCP25	O3 - H33	0.007356	+0.029273	0.241543	-0.004898
27	BCP27	C17 - H19	0.287320	-1.134469	0.014170	-0.348200
28	BCP28	C17 - H20	0.288378	-1.132154	0.013729	-0.351655
32	BCP32	H19 - O28	0.008767	+0.034567	0.098061	-0.005761
33	BCP33	H12 - O28	0.005569	+0.024532	0.286643	-0.003494
34	BCP34	C26 - O27	0.445540	+0.509693	0.003020	-1.696449
35	BCP35	C26 - O28	0.436074	-0.520660	0.000896	-1.397675
36	BCP36	O24 - C29	0.321195	-0.954347	0.082570	-0.753832
37	BCP37	O24 - C31	0.232051	-0.240476	0.040913	-0.594478
38	BCP38	C29 - O30	0.416207	-0.221828	0.360627	-1.377185
39	BCP39	O2 - H34	0.010177	+0.041333	0.234197	-0.006939
40	BCP40	C31 - H32	0.286204	-1.125759	0.039525	-0.351590

**Tabela 5. 17** Propriedades topológicas obtidas para o sistema [MeOCOCH<sub>2</sub>mim][Gly]+ CO<sub>2</sub> (Conf. 3), descrita na Figura 5.43. Pontos Críticos de Ligação, Densidade Eletrônica ( $\rho$ ), Laplaciana da Densidade Eletrônica ( $\nabla^2\rho$ ), Elipticidade de Ligação ( $\epsilon$ ) e Densidade de Energia Potencial ( $V$ ). Todas as medidas em unidades atômicas (u.a.).

[MeOCOCH <sub>2</sub> mim][Gly]+ CO <sub>2</sub> Conf. 3			Propriedades Topológicas			
Número	Nome	Ligação	$\rho$	$\nabla^2\rho$	$\epsilon$	$V$
1	BCP1	C1 - O2	0.370269	-0.620298	0.211974	-1.067444
2	BCP2	C1 - O3	0.363196	-0.999217	0.147661	-0.943006
5	BCP5	O3 - H25	0.040324	+0.262731	0.055087	-0.073868
8	BCP8	N7 - H8	0.343147	-1.696546	0.029110	-0.535337
9	BCP9	N7 - H9	0.343099	-1.668094	0.029716	-0.531530
10	BCP10	N15 - O34	0.007850	+0.033535	0.400982	-0.004246
13	BCP13	O27 - O34	0.005007	+0.020945	0.396919	-0.003932
15	BCP15	C14 - H25	0.253083	-1.000673	0.011024	-0.277523
16	BCP16	C14 - N16	0.335146	-1.174059	0.115195	-0.710199
19	BCP19	C14 - N15	0.338439	-0.916562	0.216288	-0.796816
20	BCP20	O2 - C26	0.011382	+0.056856	0.783005	-0.011064
22	BCP22	C17 - H20	0.287743	-1.129921	0.016584	-0.350141
25	BCP25	O3 - H20	0.005412	+0.021741	2.587346	-0.003699
27	BCP27	O2 - O24	0.009648	+0.048252	1.205037	-0.009013
31	BCP31	O2 - O33	0.010746	+0.043648	0.341804	-0.008202
32	BCP32	O24 - C28	0.238567	-0.297208	0.029173	-0.604232
33	BCP33	O24 - C26	0.323486	-0.982175	0.098795	-0.757204
34	BCP34	H30 - O33	0.004216	+0.016967	0.025538	-0.002598
35	BCP35	C26 - O27	0.411369	-0.266072	0.337152	-1.344862
36	BCP36	C28 - H29	0.289899	-1.154308	0.040177	-0.359652
37	BCP37	C28 - H30	0.289241	-1.158291	0.034138	-0.352722
40	BCP40	O27 - O33	0.006199	+0.027445	0.309269	-0.004286
41	BCP41	C32 - O33	0.442555	+0.525545	0.003507	-1.683825
42	BCP42	C32 - O34	0.439023	-0.538812	0.000534	-1.402133

**Tabela 5. 18** Propriedades topológicas obtidas para o sistema [MeOCOCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>mim][Gly] + CO<sub>2</sub>, descrita na Figura 5.44. Pontos Críticos de Ligação, Densidade Eletrônica ( $\rho$ ), Laplaciana da Densidade Eletrônica ( $\nabla^2\rho$ ), Elipticidade de Ligação ( $\epsilon$ ) e Densidade de Energia Potencial ( $V$ ). Todas as medidas em unidades atômicas (u.a.).

[MeOCOCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> mim][Gly] + CO <sub>2</sub>			Propriedades Topológicas			
Número	Nome	Ligação	$\rho$	$\nabla^2\rho$	$\epsilon$	$V$
1	BCP1	O2 - C14	0.017174	+0.075235	0.768919	-0.016377
2	BCP2	C1 - O2	0.371296	-0.992414	0.123771	-0.983331
3	BCP3	C1 - O3	0.373216	-0.705694	0.225988	-1.058918
8	BCP8	N7 - H19	0.008503	+0.033479	0.057585	-0.005410
9	BCP9	N7 - H8	0.339883	-1.754543	0.035662	-0.542701
10	BCP10	N7 - O29	0.010909	+0.043123	0.258164	-0.007645
11	BCP11	N7 - H9	0.343701	-1.678288	0.037760	-0.537271
12	BCP12	C14 - H27	0.284708	-1.196856	0.003381	-0.336499
15	BCP15	C10 - H12	0.291408	-1.189744	0.039557	-0.362217
16	BCP16	C14 - N15	0.339720	-0.955747	0.253139	-0.772171
17	BCP17	C14 - N16	0.335998	-1.189390	0.102641	-0.709453
20	BCP20	O3 - H36	0.013416	+0.059772	0.148202	-0.009992
21	BCP21	O3 - H27	0.022125	+0.117764	0.249924	-0.024264
23	BCP23	H27 - O33	0.010557	+0.045138	0.131181	-0.007400
25	BCP25	O3 - H20	0.010836	+0.043016	0.393554	-0.007114
26	BCP26	C17 - H20	0.288487	-1.132810	0.013767	-0.350942
28	BCP28	C17 - H19	0.287240	-1.132006	0.015230	-0.348523
29	BCP29	O33 - C34	0.234785	-0.250525	0.016552	-0.606868
32	BCP32	O2 - H26	0.010416	+0.045768	0.361489	-0.007576
37	BCP37	H12 - O30	0.005818	+0.025337	0.278491	-0.003662
38	BCP38	H19 - O30	0.008646	+0.034129	0.088899	-0.005686
39	BCP39	C28 - O29	0.445334	+0.510468	0.002945	-1.695373
40	BCP40	C28 - O30	0.436531	-0.528447	0.001533	-1.397581
41	BCP41	C31 - O33	0.306952	-0.934780	0.094840	-0.693962
42	BCP42	C31 - O32	0.416921	-0.260928	0.339820	-1.373393
44	BCP44	C34 - H36	0.290232	-1.162085	0.031966	-0.351582

Analisando graficamente os dados topológicos dos sistemas estudados, nota-se que a origem da estabilidade eletrônica desses sistemas advém do grande número de pontos de interação – corroborado pela análise NBO – formando uma rede de interações entre os sistemas moleculares envolvidos. A formação dessas redes de interação, estabilizando-os através de efeitos cooperativos.

#### 5.4.3 – Conclusões Parciais: Líquidos Iônicos Para Captura de CO<sub>2</sub>

Fica demonstrado que, uma vez sintetizados, estes sistemas (desenhados) terão capacidade quimissortiva de CO<sub>2</sub> equivalente ao já existente [C<sub>2</sub>OHmim][Gly]. Ao mesmo tempo, os LIs, aqui propostos, apresentam a vantagem de apresentarem biodegradabilidade, tornando-os totalmente verdes e hábeis a sofrerem degradação quando for necessário o seu descarte, tornando-os uma boa alternativa aos sistemas existentes. Os efeitos cooperativos se mostraram importantes na interação entre cátion e ânion, através das ligações de hidrogênio. Confirmando a importância dos efeitos de cooperatividade nesses sistemas.

## 6 – CONCLUSÕES

---

Baseado nas observações experimentais, relatadas na revisão da literatura, aliadas aos resultados teóricos obtidos nos estudos descritos nesse trabalho, é possível afirmar que os efeitos cooperativos não devem ser negligenciados no estudo de processos reativos, pois eles podem ser determinantes para o curso de várias reações. Verificamos, a partir de todos os resultados obtidos, que a natureza e força das interações intermoleculares podem alterar o arranjo das moléculas envolvidas no processo reativo e a molecularidade da reação em função da temperatura (por exemplo) e, com isso, alterar o mecanismo da reação. Constatamos, ainda, que o comportamento *Sub-Arrhenius* de muitos processos pode ser atribuído a mudanças de molecularidade no mesmo processo reativo a temperaturas distintas por efeitos de cooperatividade. Sendo que, a constante de taxa experimental para uma dada reação, obtida segundo o modelo de Arrhenius e representando um único mecanismo unimolecular, pode representar um valor que é média ponderada das constantes de taxa para mecanismo distintos com diferentes molecularidades, que podem ser acessados em função das mudanças de temperatura e ambiente químico oferecido.

Os dados apresentados neste estudo alicerçam a nossa proposta para a origem da influência da temperatura nos processos químicos, especialmente em condições de ultraresfriamento: de que a temperatura favorece mudanças de arranjo molecular, alterando as possibilidades de caminhos de reação. Verificou-se que a temperatura não deve ser tratada apenas como um parâmetro de ajuste nas equações da termodinâmica e cinética, mas como uma variável que pode alterar o curso de uma reação.

Observou-se que, mesmo quando a formação de agregados é um processo endergônico ( $\Delta G > 0$ ), teoricamente, a formação de clusters através de interações intermoleculares pode ser entalpicamente dirigida ( $\Delta H > 0$ ) e favorecida em termos da componente vibracional da entropia ( $\Delta S_{vib} > 0$ ), com o aumento de moléculas no agregado. Assim, os efeitos cooperativos apresentam comportamento termoquímico semelhante ao dos efeitos hidrofóbicos, sendo favorecidos com a diminuição da temperatura, devido a diminuição da componente  $-T\Delta S$  na equação  $\Delta G = \Delta H - T\Delta S$ , uma vez que, comumente,  $\Delta S < 0$ , para formação de agregados.

Em termos topológicos, observou-se que o estabelecimento de interações intermoleculares com efeitos cooperativos sinérgicos vem acompanhado de um fortalecimento das ligações que caracterizam a interação. Para a formação de clusters de HF, por exemplo, o

aumento da dimensão do agregado acarreta no fortalecimento das ligações de hidrogênio, devido aos efeitos de cooperatividade. Em termos cinéticos, verificou-se que as constantes das taxas para transferência protônica em sistemas moleculares interagentes aumenta com a dimensão do agregado.

Outro ponto importante constatado nestes estudos é que o efeito do solvente em reações nas quais o mesmo pode participar diretamente – tais como transferências protônicas em redes, AEE, etc – altera o comportamento químico dos substratos, de modo que somente considerando o modelo de solvente implícito há insuficiência para a descrição dos fenômenos, por conduzir a equívocos na descrição das barreiras energéticas, das mudanças estruturais e, conseqüentemente, dos mecanismos reacionais. Verificamos que, como descrito na literatura, em muitas reações, o solvente pode se comportar como análogo à um organocatalisador, promovendo a reação por um caminho de reação alternativo e de mais baixa energia.

Finalmente, ao aplicar todo o conhecimento adquirido sobre efeitos cooperativos ao longo dos trabalhos descritos na tese, foi possível estudar aspectos teóricos da captura de CO<sub>2</sub> por um líquido iônico, já descrito na literatura. Nesse estudo ficou demonstrado a importância dos efeitos cooperativos na estabilidade desses sistemas complexos. Assim, por meio do conjunto de métodos teóricos de análise, aqui explorados, foi possível realizar o design de líquidos iônicos verdes com grande potencial de capacidade quimissortiva de CO<sub>2</sub>, aliada à sua natureza biodegradável. Demonstrando uma característica promissora para o desenvolvimento de novos sistemas.

A realização desse trabalho teve como produto prévio a publicação de um artigo em uma revista internacional<sup>45</sup> (*Physical Chemistry Chemical Physics*) e outros dois artigos<sup>264, 315</sup>, relacionados ao tema da tese, já estão em fase de submissão para revistas, também de circulação internacional. Outros dois artigos, um sobre o rearranjo do hidroximetilcarbeno e outro sobre o estudo e *design* de LIs com capacidade quimissortiva de CO<sub>2</sub>, estão em fase de escrita. Além disso, outros dois artigos, com assuntos correlatos, mas não diretamente associados ao escopo da tese<sup>315-316</sup>, estão em fase de submissão para publicação.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

---

1. Huheey, J. E.; Keiter, E. A.; Keiter, R. L.; Medhi, O. K., *Inorganic Chemistry: Principles of Structure and Reactivity*. Pearson Education: 2006.
2. Atkins, P. W.; Jones, L., *Princípios de química: questionando a vida moderna e o meio ambiente*. Bookman: 1999.
3. Hirschfelder, J. O.; Meath, W. J., The Nature of Intermolecular Forces. In *Advances in Chemical Physics*, John Wiley & Sons, Inc.: 2007; pp 3-106.
4. Margenau, H.; Kestner, N. R., *Theory of intermolecular forces*. Pergamon Press: 1969.
5. Meot-Ner, M., Intermolecular forces in organic clusters. *Journal of the American Chemical Society* **1992**, *114* (9), 3312-3322.
6. O'Connell, J. P.; Prausnitz, J. M., Intermolecular Forces in Water Vapor. *Industrial & Engineering Chemistry Fundamentals* **1969**, *8* (3), 453-460.
7. Speakman, J. C., *The hydrogen bond and other intermolecular forces*. Chemical Society: 1975.
8. Elrod, M. J.; Saykally, R. J., Many-Body Effects in Intermolecular Forces. *Chemical Reviews* **1994**, *94* (7), 1975-1997.
9. Kervyn, S.; Kalashnyk, N.; Riello, M.; Moreton, B.; Tasseroul, J.; Wouters, J.; Jones, T. S.; De Vita, A.; Costantini, G.; Bonifazi, D., "Magic" Surface Clustering of Borazines Driven by Repulsive Intermolecular Forces. *Angewandte Chemie International Edition* **2013**, *52* (29), 7410-7414.
10. Stone, A. J., *The Theory of Intermolecular Forces*. Clarendon Press: 1997.
11. Bartels-Rausch, T.; Bergeron, V.; Cartwright, J. H. E.; Escribano, R.; Finney, J. L.; Grothe, H.; Gutiérrez, P. J.; Haapala, J.; Kuhs, W. F.; Pettersson, J. B. C.; Price, S. D.; Sainz-Díaz, C. I.; Stokes, D. J.; Strazzulla, G.; Thomson, E. S.; Trinks, H.; Uras-Aytemiz, N., Ice structures, patterns, and processes: A view across the icefields. *Reviews of Modern Physics* **2012**, *84* (2), 885-944.
12. Zhang, L.; Li, W.; Fang, T.; Li, S., Accurate Relative Energies and Binding Energies of Large Ice-Liquid Water Clusters and Periodic Structures. *The Journal of Physical Chemistry A* **2017**, *121* (20), 4030-4038.
13. Ludwig, R., Water: From Clusters to the Bulk. *Angewandte Chemie International Edition* **2001**, *40* (10), 1808-1827.
14. Aquilanti, V.; Mundim, K. C.; Elango, M.; Kleijn, S.; Kasai, T., Temperature dependence of chemical and biophysical rate processes: phenomenological approach to deviations from Arrhenius law. *Chem. Phys. Lett.* **2010**, *498* (1-3), 209-213.

15. Limbach, H.-H.; Miguel Lopez, J.; Kohen, A., Arrhenius curves of hydrogen transfers: tunnel effects, isotope effects and effects of pre-equilibria. **2006**, *361* (1472), 1399-1415.
16. Mozurkewich, M.; Lamb, J. J.; Benson, S. W., Negative activation energies and curved Arrhenius plots. *J. Phys. Chem.* **1984**, *88* 6435-6441.
17. Silva, V. H. C.; Aquilanti, V.; de Oliveira, H. C. B.; Mundim, K. C., Uniform description of non-Arrhenius temperature dependence of reaction rates, and a heuristic criterion for quantum tunneling vs classical non-extensive distribution. *Chemical Physics Letters* **2013**, *590* (0), 201-207.
18. Campetella, M.; Bodo, E.; Montagna, M.; Santis, S. D.; Gontrani, L., Theoretical study of ionic liquids based on the cholinium cation. Ab initio simulations of their condensed phases. *The Journal of Chemical Physics* **2016**, *144* (10), 104504.
19. Hunt, P. A.; Ashworth, C. R.; Matthews, R. P., Hydrogen bonding in ionic liquids. *Chemical Society Reviews* **2015**, *44* (5), 1257-1288.
20. Kurnia, K. A.; Lima, F.; Claudio, A. F. M.; Coutinho, J. A. P.; Freire, M. G., Hydrogen-bond acidity of ionic liquids: an extended scale. *Physical Chemistry Chemical Physics* **2015**, *17* (29), 18980-18990.
21. Lei, Z.; Chen, B.; Koo, Y.-M.; MacFarlane, D. R., Introduction: Ionic Liquids. *Chemical Reviews* **2017**, *117* (10), 6633-6635.
22. Neto, B. A. D.; Mota, A. A. R.; Gatto, C. C.; Machado, G.; Fasciotti, M.; Oliveira, H. C. B. d.; Ferreira, D. A. C.; Bianchi, O.; Eberlin, M. N., Solid, Solution and Gas Phase Interactions of an Imidazolium-Based Task-Specific Ionic Liquid Derived from Natural Kojic Acid. *Journal of the Brazilian Chemical Society* **2014**.
23. Wang, B.; Qin, L.; Mu, T.; Xue, Z.; Gao, G., Are Ionic Liquids Chemically Stable? *Chemical Reviews* **2017**, *117* (10), 7113-7131.
24. Welton, T., Room-Temperature Ionic Liquids. Solvents for Synthesis and Catalysis. *Chemical Reviews* **1999**, *99* (8), 2071-2084.
25. Zahn, S.; Brehm, M.; Brüssel, M.; Hollóczki, O.; Kohagen, M.; Lehmann, S.; Malberg, F.; Pensado, A. S.; Schöppke, M.; Weber, H.; Kirchner, B., Understanding ionic liquids from theoretical methods. *Journal of Molecular Liquids* **2014**, *192*, 71-76.
26. Zhang, L.; Fu, X.; Gao, G., Anion–Cation Cooperative Catalysis by Ionic Liquids. *ChemCatChem* **2011**, *3* (8), 1359-1364.
27. Zhu, W.; Yu, Y.; Yang, H.; Hua, L.; Qiao, Y.; Zhao, X.; Hou, Z., Cooperative Effects in Catalytic Hydrogenation Regulated by both the Cation and Anion of an Ionic Liquid. *Chemistry – A European Journal* **2013**, *19* (6), 2059-2066.
28. Kozuch, S.; Zhang, X.; Hrovat, D. A.; Borden, W. T., Calculations on tunneling in the reactions of noradamantyl carbenes. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135* (46), 17274-17277.

29. Ley, D.; Gerbig, D.; Schreiner, P. R., Tunneling control of chemical reactions: C–H insertion versus H-tunneling in tert-butylhydroxycarbene. *Chem. Sci.* **2013**, *4* (2), 677.
30. Schreiner, P. R.; Reisenauer, H. P.; Ley, D.; Gerbig, D.; Wu, C. H.; Allen, W. D., Methylhydroxycarbene: tunneling control of a chemical reaction. *Science* **2011**, *332* (6035), 1300-1303.
31. Sims, I. R., Tunnelling in space. *Nature* **2013**, *5*, 734-736.
32. Fradelos, G.; Kaminski, J. W.; Wesolowski, T. A.; Leutwyler, S., Cooperative Effect of Hydrogen-Bonded Chains in the Environment of a  $\pi \rightarrow \pi^*$  Chromophore. *The Journal of Physical Chemistry A* **2009**, *113* (36), 9766-9771.
33. de Giambiagi, M.; de Neto, M.; de Neder, A. F., Cooperative Effect of CH $\cdots$ O Bonds in Models for Biological Systems. *Journal of Mathematical Chemistry* **2005**, *38* (4), 519-532.
34. Stare, J.; Hadži, D., Cooperativity Assisted Shortening of Hydrogen Bonds in Crystalline Oxalic Acid Dihydrate: DFT and NBO Model Studies. *Journal of Chemical Theory and Computation* **2014**, *10* (4), 1817-1823.
35. DuPré, D. B.; Yappert, M. C., Cooperative Hydrogen- and  $\pi$ H-Bonded Interactions Involving Water and the Ethylenic Double Bond. *The Journal of Physical Chemistry A* **2002**, *106* (3), 567-574.
36. Albrecht, L.; Chowdhury, S.; Boyd, R. J., Hydrogen Bond Cooperativity in Water Hexamers: Atomic Energy Perspective of Local Stabilities. *The Journal of Physical Chemistry A* **2013**, *117* (41), 10790-10799.
37. Jusuf, S.; Loll, P. J.; Axelsen, P. H., Configurational Entropy and Cooperativity between Ligand Binding and Dimerization in Glycopeptide Antibiotics. *Journal of the American Chemical Society* **2003**, *125* (13), 3988-3994.
38. Li, Q.; Li, R.; Zhou, Z.; Li, W.; Cheng, J., S $\cdots$ X halogen bonds and H $\cdots$ X hydrogen bonds in H<sub>2</sub>CS–XY (XY = FF, ClF, ClCl, BrF, BrCl, and BrBr) complexes: Cooperativity and solvent effect. *The Journal of Chemical Physics* **2012**, *136* (1), 014302.
39. Zhao, Q., Cooperative effects between halogen bonds and pnictogen bonds in XBr $\cdots$ OFH<sub>2</sub>P $\cdots$ NH<sub>3</sub> (X = F, Cl, CN, NC, OH, and NO<sub>2</sub>) complexes. *Journal of Molecular Modeling* **2015**, *22* (1), 5.
40. Cabaleiro-Lago, E. M.; Hermida-Ramón, J. M.; Peña-Gallego, A.; Martínez-Núñez, E.; Fernández-Ramos, A., Intermolecular interactions and cooperative effects in acetonitrile clusters. An ab initio molecular orbital study. *Journal of Molecular Structure: THEOCHEM* **2000**, *498* (1–3), 21-28.
41. Carrillo, R.; Morales, E. Q.; Martín, V. S.; Martín, T., A Novel Approach for the Evaluation of Positive Cooperative Guest Binding: Kinetic Consequences of Structural Tightening. *Chemistry – A European Journal* **2013**, *19* (22), 7042-7048.

42. DiCorato, A. E.; Asenath-Smith, E.; Kulak, A. N.; Meldrum, F. C.; Estroff, L. A., Cooperative Effects of Confinement and Surface Functionalization Enable the Formation of Au/Cu<sub>2</sub>O Metal–Semiconductor Heterostructures. *Crystal Growth & Design* **2016**, *16* (12), 6804-6811.
43. Guevara-Vela, J. M.; Chávez-Calvillo, R.; García-Revilla, M.; Hernández-Trujillo, J.; Christiansen, O.; Francisco, E.; Martín Pendás, Á.; Rocha-Rinza, T., Hydrogen-Bond Cooperative Effects in Small Cyclic Water Clusters as Revealed by the Interacting Quantum Atoms Approach. *Chemistry – A European Journal* **2013**, *19* (42), 14304-14315.
44. Miyamura, H.; Isshiki, S.; Min, H.; Kobayashi, S., Lewis acid-driven reaction pathways in synergistic cooperative catalysis over gold/palladium bimetallic nanoparticles for hydrogen autotransfer reaction between amide and alcohol. *Chinese Journal of Catalysis* **2016**, *37* (10), 1662-1668.
45. Morais, S. F. d. A.; Mundim, K. C.; Ferreira, D. A. C., An alternative interpretation of the ultracold methylhydroxycarbene rearrangement mechanism: cooperative effects. *Physical Chemistry Chemical Physics* **2015**, *17* (11), 7443-7448.
46. Tran, N. T.; Wilson, S. O.; Franz, A. K., Cooperative Hydrogen-Bonding Effects in Silanediol Catalysis. *Organic Letters* **2012**, *14* (1), 186-189.
47. Wittmer, C. R.; Hébraud, A.; Nedjari, S.; Schlatter, G., Well-organized 3D nanofibrous composite constructs using cooperative effects between electrospinning and electrospraying. *Polymer* **2014**, *55* (22), 5781-5787.
48. Yasukawa, T.; Saito, Y.; Miyamura, H.; Kobayashi, S., Chiral Nanoparticles/Lewis Acids as Cooperative Catalysts for Asymmetric 1,4-Addition of Arylboronic Acids to  $\alpha,\beta$ -Unsaturated Amides. *Angewandte Chemie International Edition* **2016**, *55* (28), 8058-8061.
49. Tebben, L.; Mück-Lichtenfeld, C.; Fernández, G.; Grimme, S.; Studer, A., From Additivity to Cooperativity in Chemistry: Can Cooperativity Be Measured? *Chemistry – A European Journal* **2017**, *23* (25), 5864-5873.
50. van Leeuwen, R., Density Functional Approach to the Many-Body Problem: Key Concepts and Exact Functionals. *Advances in Quantum Chemistry* **2003**, *43*, 25-94.
51. Freericks, J. K.; Nikolić, B. K.; Frieder, O., The nonequilibrium quantum many-body problem as a paradigm for extreme data science. *International Journal of Modern Physics B* **2014**, *28* (31), 1430021.
52. Benguria, R.; Lieb, E. H., Many-body atomic potentials in Thomas-Fermi theory. *Annals of Physics* **1978**, *110* (1), 34-45.
53. Cisneros, G. A.; Wikfeldt, K. T.; Ojamäe, L.; Lu, J.; Xu, Y.; Torabifard, H.; Bartók, A. P.; Csányi, G.; Molinero, V.; Paesani, F., Modeling Molecular Interactions in Water: From Pairwise to Many-Body Potential Energy Functions. *Chemical Reviews* **2016**, *116* (13), 7501-7528.

54. Saha, S.; Sastry, G. N., Cooperative or Anticooperative: How Noncovalent Interactions Influence Each Other. *The Journal of Physical Chemistry B* **2015**, *119* (34), 11121-11135.
55. Luck, W. A. P.; Klein, D.; Rangsiwatananon, K., Anti-cooperativity of the two water OH groups. *Journal of Molecular Structure* **1997**, *416* (1), 287-296.
56. Pérez, C.; Zaleski, D. P.; Seifert, N. A.; Temelso, B.; Shields, G. C.; Kisiel, Z.; Pate, B. H., Hydrogen Bond Cooperativity and the Three-Dimensional Structures of Water Nonamers and Decamers. *Angewandte Chemie* **2014**, *126* (52), 14596-14600.
57. Solomonov, B. N.; Varfolomeev, M. A.; Abaidullina, D. I., Cooperative hydrogen bonding in solution: Influence of molecule structure. *Vibrational Spectroscopy* **2007**, *43* (2), 380-386.
58. Luck, W. A. P.; Klein, D., Are the solvent effects on H-bonds a cooperativity with van der Waals interactions? *Journal of Molecular Structure* **1996**, *381* (1), 83-94.
59. Ma, S.; Yuan, Q.; Zhang, X.; Yang, S.; Xu, J., Solvent effect on hydrogen-bonded thin film of poly(vinylpyrrolidone) and poly(acrylic acid) prepared by layer-by-layer assembly. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects* **2015**, *471*, 11-18.
60. Madeira, P. P.; Bessa, A.; Loureiro, J. A.; Álvares-Ribeiro, L.; Rodrigues, A. E.; Zaslavsky, B. Y., Cooperativity between various types of polar solute–solvent interactions in aqueous media. *Journal of Chromatography A* **2015**, *1408*, 108-117.
61. Lucchini, V.; Noe, M.; Selva, M.; Fabris, M.; Perosa, A., Cooperative nucleophilic-electrophilic organocatalysis by ionic liquids. *Chemical Communications* **2012**, *48* (42), 5178-5180.
62. Stefan, M. I.; Le Novère, N., Cooperative Binding. *PLoS Comput Biol* **2013**, *9* (6), e1003106.
63. Nielsen, M.; Alberico, E.; Baumann, W.; Drexler, H.-J.; Junge, H.; Gladiali, S.; Beller, M., Low-temperature aqueous-phase methanol dehydrogenation to hydrogen and carbon dioxide. *Nature* **2013**, *495* (7439), 85-89.
64. Choo, G. C. Y.; Miyamura, H.; Kobayashi, S., Synergistic cascade catalysis by metal nanoparticles and Lewis acids in hydrogen autotransfer. *Chemical Science* **2015**, *6* (3), 1719-1727.
65. Bakó, I.; Mayer, I., Hierarchy of the Collective Effects in Water Clusters. *The Journal of Physical Chemistry A* **2016**, *120* (4), 631-638.
66. Liu, K.; Cruzan, J. D.; Saykally, R. J., Water Clusters. *Science* **1996**, *271* (5251), 929-933.
67. Maheshwary, S.; Patel, N.; Sathyamurthy, N.; Kulkarni, A. D.; Gadre, S. R., Structure and Stability of Water Clusters (H<sub>2</sub>O)<sub>n</sub>, n = 8–20: An Ab Initio Investigation. *The Journal of Physical Chemistry A* **2001**, *105* (46), 10525-10537.

68. Torrent-Sucarrat, M.; De Proft, F.; Ayers, P. W.; Geerlings, P., On the applicability of local softness and hardness. *Physical Chemistry Chemical Physics* **2010**, *12* (5), 1072-1080.
69. Jeffrey, G. A.; Saenger, W., *Hydrogen bonding in biological structures*. Springer-Verlag: 1991; p 569.
70. Ishikita, H.; Saito, K., Proton transfer reactions and hydrogen-bond networks in protein environments. *Journal of The Royal Society Interface* **2013**, *11* (91).
71. Scheiner, S., *Hydrogen Bonding: A Theoretical Perspective*. Oxford University Press: 1997.
72. Marechal, Y., *The Hydrogen Bond and the Water Molecule: The Physics and Chemistry of Water, Aqueous and Bio-Media*. Elsevier Science: 2006.
73. DiVerdi, J. A.; Opella, S. J., Nitrogen-hydrogen bond lengths in DNA. *Journal of the American Chemical Society* **1982**, *104* (6), 1761-1762.
74. Majumdar, A.; Patel, D. J., Identifying Hydrogen Bond Alignments in Multistranded DNA Architectures by NMR. *Accounts of Chemical Research* **2002**, *35* (1), 1-11.
75. Rakotonradany, F.; Palmer, A.; Toader, V.; Chen, B.; Whitehead, M. A.; Sleiman, H. F., Hydrogen-bond self-assembly of DNA-analogues into hexameric rosettes. *Chemical Communications* **2005**, (43), 5441-5443.
76. Pearson, R. G., Hard and Soft Acids and Bases. *Journal of the American Chemical Society* **1963**, *85* (22), 3533-3539.
77. Dingley, A. J.; Peterson, R. D.; Grzesiek, S.; Feigon, J., Characterization of the Cation and Temperature Dependence of DNA Quadruplex Hydrogen Bond Properties Using High-Resolution NMR. *Journal of the American Chemical Society* **2005**, *127* (41), 14466-14472.
78. Bondar, A.-N.; White, S. H., Hydrogen bond dynamics in membrane protein function. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Biomembranes* **2012**, *1818* (4), 942-950.
79. Nirenberg, M.; Leder, P., RNA Codewords and Protein Synthesis. *The Effect of Trinucleotides upon the Binding of sRNA to Ribosomes* **1964**, *145* (3639), 1399-1407.
80. Nissen, P.; Hansen, J.; Ban, N.; Moore, P. B.; Steitz, T. A., The Structural Basis of Ribosome Activity in Peptide Bond Synthesis. *Science* **2000**, *289* (5481), 920-930.
81. Rainsford, E. W.; Harouaka, D.; Wertz, G. W., Importance of Hydrogen Bond Contacts between the N Protein and RNA Genome of Vesicular Stomatitis Virus in Encapsidation and RNA Synthesis. *Journal of Virology* **2010**, *84* (4), 1741-1751.
82. Head-Gordon, M.; Head-Gordon, T., Analytic MP2 Frequencies Without Fifth Order Storage: Theory and Application to Bifurcated Hydrogen Bonds in the Water Hexamer. *Chem. Phys. Lett.* **1994**, *220*, 122-128.

83. Samanta, A. K.; Czako, G.; Wang, Y.; Mancini, J. S.; Bowman, J. M.; Reisler, H., Experimental and Theoretical Investigations of Energy Transfer and Hydrogen-Bond Breaking in Small Water and HCl Clusters. *Accounts of Chemical Research* **2014**, *47* (8), 2700-2709.
84. Shi, R.; Huang, X.; Su, Y.; Lu, H.-G.; Li, S.-D.; Tang, L.; Zhao, J., Which Density Functional Should Be Used to Describe Protonated Water Clusters? *The Journal of Physical Chemistry A* **2017**, *121* (16), 3117-3127.
85. Tokmachev, A. M.; Tchougréeff, A. L.; Dronskowski, R., Benchmarks of graph invariants for hydrogen-bond networks in water clusters of different topology. *Theoretical Chemistry Accounts* **2015**, *134* (10), 115.
86. Karan, S.; Wang, Y.; Robles, R.; Lorente, N.; Berndt, R., Surface-supported supramolecular pentamers. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135* (38), 14004-14007.
87. Hunt, S. W.; Higgins, K. J.; Craddock, M. B.; Brauer, C. S.; Leopold, K. R., Influence of a Polar Near-Neighbor on Incipient Proton Transfer in a Strongly Hydrogen Bonded Complex. *Journal of the American Chemical Society* **2003**, *125* (45), 13850-13860.
88. Roohi, H.; Taghezadeh, R., Intra-cluster proton transfer in anilide-(HF)<sub>n</sub> (n = 1–4): Can the size of HF cluster influence the N···H-F → N-H···F<sup>-</sup> switching. *Journal of Fluorine Chemistry* **2011**, *132* (7), 459-467.
89. Bernstein, E. R., *Chemical Reactions in Clusters*. Oxford University Press, USA: , 1996.
90. Ormazabal-Toledo, R.; Santos, J. G.; Ríos, P.; Castro, E. A.; Campodónico, P. R.; Contreras, R., Hydrogen Bond Contribution to Preferential Solvation in S<sub>N</sub>Ar Reactions. *The Journal of Physical Chemistry B* **2013**, *117* (19), 5908-5915.
91. Antonov, L., *Tautomerism: Methods and Theories*. Wiley: 2013.
92. González-Rivas, N.; Cedillo, A., Solvent effects on the energetic parameters and chemical reactivity in the keto–enol tautomeric equilibrium of substituted carbonyl compounds. *Computational and Theoretical Chemistry* **2012**, *994* (0), 47-53.
93. Breslow, R., Hydrophobic effects on simple organic reactions in water. *Accounts of Chemical Research* **1991**, *24* (6), 159-164.
94. Jeffrey, G. A., *An Introduction to Hydrogen Bonding*. Oxford University Press: 1997.
95. Scheiner, S., *Hydrogen Bonding : A Theoretical Perspective: A Theoretical Perspective*. Oxford University Press, USA: 1997.
96. McNaught, A. D.; Wilkinson, A., Hydrogen Bond in Theoretical Organic Chemistry. *IUPAC. Compendium of Chemical Terminology* **1997**, 1123.

97. Wang, Y.; Li, H.; Shi, Y., Evidence for hydrogen-bonded ammonia wire influencing the ESMPT process of the 7-hydroxy-4-methylcoumarin[(NH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>] cluster. *New Journal of Chemistry* **2015**, *39* (9), 7026-7032.
98. Chattaraj, P. K.; Schleyer, P. v. R., An ab initio study resulting in a greater understanding of the HSAB principle. *Journal of the American Chemical Society* **1994**, *116* (3), 1067-1071.
99. Steiner, T., The Hydrogen Bond in the Solid State. *Angewandte Chemie International Edition* **2002**, *41* (1), 48-76.
100. Popelier, P. L. A., Characterization of a Dihydrogen Bond on the Basis of the Electron Density. *The Journal of Physical Chemistry A* **1998**, *102* (10), 1873-1878.
101. Arunan, E.; Desiraju, G. R.; Klein, R. A.; Sadlej, J.; Scheiner, S.; Alkorta, I.; Clary, D. C.; Crabtree, R. H.; Dannenberg, J. J.; Hobza, P.; Kjaergaard, H. G.; Legon, A. C.; Mennucci, B.; Nesbitt, D. J., Definition of the hydrogen bond (IUPAC Recommendations 2011). *Pure and Applied Chemistry* **2011**, *83* (8).
102. Pearson, R. G., Acids and Bases. *Science* **1966**, *151* (3707), 172-177.
103. Pearson, R. G., Hard and soft acids and bases, HSAB, part II: Underlying theories. *Journal of Chemical Education* **1968**, *45* (10), 643.
104. Pearson, R. G., Hard and soft acids and bases, HSAB, part 1: Fundamental principles. *Journal of Chemical Education* **1968**, *45* (9), 581.
105. Stone, A. J., Natural Bond Orbitals and the Nature of the Hydrogen Bond. *The Journal of Physical Chemistry A* **2017**, *121* (7), 1531-1534.
106. Bartlett, G. J.; Newberry, R. W.; VanVeller, B.; Raines, R. T.; Woolfson, D. N., Interplay of Hydrogen Bonds and n→π\* Interactions in Proteins. *Journal of the American Chemical Society* **2013**, *135* (49), 18682-18688.
107. Espinosa, E.; Molins, E.; Lecomte, C., Hydrogen bond strengths revealed by topological analyses of experimentally observed electron densities. *Chemical Physics Letters* **1998**, *285* (3-4), 170-173.
108. Shchavlev, A. E.; Pankratov, A. N.; Borodulin, V. B.; Chaplygina, O. A., DFT Study of the Monomers and Dimers of 2-Pyrrolidone: Equilibrium Structures, Vibrational, Orbital, Topological, and NBO Analysis of Hydrogen-Bonded Interactions. *The Journal of Physical Chemistry A* **2005**, *109* (48), 10982-10996.
109. Suh, S. B.; Kim, J. C.; Choi, Y. C.; Yun, S.; Kim, K. S., Nature of One-Dimensional Short Hydrogen Bonding: Bond Distances, Bond Energies, and Solvent Effects. *Journal of the American Chemical Society* **2004**, *126* (7), 2186-2193.
110. Bauers, S. R.; Wood, S. R.; Jensen, K. M. Ø.; Blichfeld, A. B.; Iversen, B. B.; Billinge, S. J. L.; Johnson, D. C., Structural Evolution of Iron Antimonides from Amorphous Precursors

to Crystalline Products Studied by Total Scattering Techniques. *Journal of the American Chemical Society* **2015**, *137* (30), 9652-9658.

111. Mehata, M. S., Proton Translocation and Electronic Relaxation along a Hydrogen-Bonded Molecular Wire in a 6-Hydroxyquinoline/Acetic Acid Complex. *The Journal of Physical Chemistry B* **2008**, *112* (28), 8383-8386.

112. Georgieva, I.; Trendafilova, N.; Aquino, A. J. A.; Lischka, H., Excited-State Proton Transfer in 7-Hydroxy-4-methylcoumarin along a Hydrogen-Bonded Water Wire. *The Journal of Physical Chemistry A* **2007**, *111* (1), 127-135.

113. Liu, H.; Wang, Y.; Bowman, J. M., Vibrational analysis of an ice Ih model from 0 to 4000  $\text{cm}^{-1}$  using the ab Initio WHBB potential energy surface. *J. Phys. Chem. B* **2013**, *117* (34), 10046-10052.

114. Daengngern, R.; Kungwan, N.; Wolschann, P.; Aquino, A. J. A.; Lischka, H.; Barbatti, M., Excited-State Intermolecular Proton Transfer Reactions of 7-Azaindole(MeOH)<sub>n</sub> (n = 1–3) Clusters in the Gas phase: On-the-Fly Dynamics Simulation. *The Journal of Physical Chemistry A* **2011**, *115* (49), 14129-14136.

115. Gilli, G.; Gilli, P., Towards an unified hydrogen-bond theory. *Journal of Molecular Structure* **2000**, *552* (1–3), 1-15.

116. Tanner, C.; Manca, C.; Leutwyler, S., Probing the Threshold to H Atom Transfer Along a Hydrogen-Bonded Ammonia Wire. *Science* **2003**, *302* (5651), 1736-1739.

117. Paulaitis, M. E., Molecular thermodynamics of hydrophobic effects. *Current Opinion in Colloid & Interface Science* **1997**, *2* (3), 315-320.

118. Paulaitis, M. E.; Garde, S.; Ashbaugh, H. S., The hydrophobic effect. *Current Opinion in Colloid & Interface Science* **1996**, *1* (3), 376-383.

119. Widom, B.; Bhimalapuram, P.; Koga, K., The hydrophobic effect. *Physical Chemistry Chemical Physics* **2003**, *5* (15), 3085-3093.

120. Sun, Q., The physical origin of hydrophobic effects. *Chemical Physics Letters* **2017**, *672*, 21-25.

121. Kronberg, B., The hydrophobic effect. *Current Opinion in Colloid & Interface Science* **2016**, *22*, 14-22.

122. Otto, S.; Blokzijl, W.; Engberts, J. B. F. N., Diels-Alder Reactions in Water. Effects of Hydrophobicity and Hydrogen Bonding. *The Journal of Organic Chemistry* **1994**, *59* (18), 5372-5376.

123. Kojić-Prodić, B.; Molčanov, K., The Nature of Hydrogen Bond: New Insights Into Old Theories. *Acta Chimica Slovenica* **2008**, *55* (4).

124. McQuarrie, D. A.; Simon, J. D., *Molecular Thermodynamics*. University Science Books: 1999.

125. Hill, T. L., *An Introduction to Statistical Thermodynamics*. Dover Publications: 2012.
126. Tsallis, C., Possible generalization of Boltzmann-Gibbs statistics. *Journal of Statistical Physics* **1988**, 52 (1-2), 479-487.
127. Tsallis, C., Thermostatistically approaching living systems: Boltzmann-Gibbs or nonextensive statistical mechanics? *Physics of Life Reviews* **2006**, 3 (1), 1-22.
128. Tsallis, C., Entropic nonextensivity: a possible measure of complexity. *Chaos, Solitons & Fractals* **2002**, 13 (3), 371-391.
129. Tsallis, C., Non-extensive thermostatistics: brief review and comments. *Physica A: Statistical Mechanics and its Applications* **1995**, 221 (1), 277-290.
130. Bauer, T.; Lunkenheimer, P.; Loidl, A., Cooperativity and the Freezing of Molecular Motion at the Glass Transition. *Physical Review Letters* **2013**, 111 (22), 225702.
131. Arrhenius, S., Über die Reaktionsgeschwindigkeit bei der Inversion von Rohrzucker durch Säuren. In *Zeitschrift für Physikalische Chemie*, 1889; Vol. 4U, p 226.
132. Arrhenius, S.; Physics, p., *Über die Dissociationswärme und den Einfluss der Temperatur auf den Dissociationsgrad der Elektrolyte*. Wilhelm Engelmann: Leipzig, 1889.
133. Loerting, T.; Liedl, K. R.; Rode, B. M., Large curvature tunneling effects reveal concerted hydrogen exchange rates in cyclic hydrogen fluoride clusters comparable to carboxylic acid dimers. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, , 404-412.
134. Nakamura, H.; Mil'nikov, G., *Quantum Mechanical Tunneling in Chemical Physics*. CRC Press: 2013.
135. Schreiner, P. R.; Reisenauer, H. P.; Pickard Iv, F. C.; Simmonett, A. C.; Allen, W. D.; Mátyus, E.; Császár, A. G., Capture of hydroxymethylene and its fast disappearance through tunnelling. *Nature* **2008**, 453 (7197), 906-909.
136. Shannon, R. J.; Blitz, M. A.; Goddard, A.; Heard, D. E., Accelerated chemistry in the reaction between the hydroxyl radical and methanol at interstellar temperatures facilitated by tunnelling. *Nat. Chem.* **2013**, 5 (9), 745-749.
137. Cherevatova, A. N.; Bocharov, V. N.; Kolomiitsova, T. D.; Shchepkin, D. N.; Tokhadze, K. G., Study of cluster formation in low-temperature systems. Spectral manifestation of resonance dipole-dipole interactions between nondipole polyatomic molecules. *Low Temperature Physics* **2010**, 36 (5), 439-447.
138. Gutel, T.; Garcia-Anton, J.; Pelzer, K.; Philippot, K.; Santini, C. C.; Chauvin, Y.; Chaudret, B.; Basset, J.-M., Influence of the self-organization of ionic liquids on the size of ruthenium nanoparticles: effect of the temperature and stirring. *Journal of Materials Chemistry* **2007**, 17 (31), 3290-3292.

139. Qiao, Y.; Ma, W.; Theyssen, N.; Chen, C.; Hou, Z., Temperature-Responsive Ionic Liquids: Fundamental Behaviors and Catalytic Applications. *Chemical Reviews* **2017**, *117* (10), 6881-6928.
140. Hoff, J. H. v. t., *Etudes de dynamique chimique*. Frederik Muller: Amsterdam, 1884; p iv, 214 p.
141. Moore, W. J., *Físico-Química*. 4<sup>a</sup> ed.; Edgard Blücher: São Paulo, 1976; Vol. 1, p 383.
142. Eyring, H., The Activated Complex in Chemical Reactions. *The Journal of Chemical Physics* **1935**, *3* (2), 107.
143. Evans, M. G.; Polanyi, M., Some applications of the transition state method to the calculation of reaction velocities, especially in solution. *Trans. Faraday Soc.* **1935**, *31* (0), 875-894.
144. Mulyava, M. P.; Shevchuk, V. U., Calculation of the preexponential factors of free-radical and molecular reactions based on the principle of bond entropy additivity. *Theoretical and Experimental Chemistry* **1972**, *5* (4), 323-328.
145. Mulyava, M. T.; Shevchuk, V. U., Calculation of Pre-Exponential Factors for Radical Substitution Reactions on the Basis of the Additivity Principle. *Theoretical and Experimental Chemistry* **1967**, *1* (6), 482-485.
146. Sperger, T.; Sanhueza, I. A.; Schoenebeck, F., Computation and Experiment: A Powerful Combination to Understand and Predict Reactivities. *Accounts of Chemical Research* **2016**, *49* (6), 1311-1319.
147. Poree, C.; Schoenebeck, F., A Holy Grail in Chemistry: Computational Catalyst Design: Feasible or Fiction? *Accounts of Chemical Research* **2017**, *50* (3), 605-608.
148. Maeda, S.; Taketsugu, T.; Ohno, K.; Morokuma, K., From Roaming Atoms to Hopping Surfaces: Mapping Out Global Reaction Routes in Photochemistry. *Journal of the American Chemical Society* **2015**, *137* (10), 3433-3445.
149. Nair, P. C.; Malde, A. K.; Drinkwater, N.; Mark, A. E., Missing Fragments: Detecting Cooperative Binding in Fragment-Based Drug Design. *ACS Medicinal Chemistry Letters* **2012**, *3* (4), 322-326.
150. Huong, V. T. T.; Nguyen, H. T.; Tai, T. B.; Nguyen, M. T.,  $\pi$ -Conjugated Molecules Containing Naphtho[2,3-b]thiophene and Their Derivatives: Theoretical Design for Organic Semiconductors. *The Journal of Physical Chemistry C* **2013**, *117* (19), 10175-10184.
151. Hammes-Schiffer, S., Catalysts by Design: The Power of Theory. *Accounts of Chemical Research* **2017**, *50* (3), 561-566.
152. Melchert, M.; List, A., The thalidomide saga. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology* **2007**, *39* (7-8), 1489-1499.

153. Beno, B. R.; Yeung, K.-S.; Bartberger, M. D.; Pennington, L. D.; Meanwell, N. A., A Survey of the Role of Noncovalent Sulfur Interactions in Drug Design. *Journal of Medicinal Chemistry* **2015**, *58* (11), 4383-4438.
154. Ghosh, A. K.; Brindisi, M., Organic Carbamates in Drug Design and Medicinal Chemistry. *Journal of Medicinal Chemistry* **2015**, *58* (7), 2895-2940.
155. Lu, Y.; Shi, T.; Wang, Y.; Yang, H.; Yan, X.; Luo, X.; Jiang, H.; Zhu, W., Halogen Bonding—A Novel Interaction for Rational Drug Design? *Journal of Medicinal Chemistry* **2009**, *52* (9), 2854-2862.
156. Metwally, A. A.; Hathout, R. M., Computer-Assisted Drug Formulation Design: Novel Approach in Drug Delivery. *Molecular Pharmaceutics* **2015**, *12* (8), 2800-2810.
157. Chen, M.; Chen, C., Rational Design of High-Performance Phosphine Sulfonate Nickel Catalysts for Ethylene Polymerization and Copolymerization with Polar Monomers. *ACS Catalysis* **2017**, *7* (2), 1308-1312.
158. Du, X.; Gao, X.; Hu, W.; Yu, J.; Luo, Z.; Cen, K., Catalyst Design Based on DFT Calculations: Metal Oxide Catalysts for Gas Phase NO Reduction. *The Journal of Physical Chemistry C* **2014**, *118* (25), 13617-13622.
159. Fernandez, L. E.; Horvath, S.; Hammes-Schiffer, S., Theoretical Design of Molecular Electrocatalysts with Flexible Pendant Amines for Hydrogen Production and Oxidation. *The Journal of Physical Chemistry Letters* **2013**, *4* (3), 542-546.
160. Ferreira, D. A. C.; Meneghetti, S. M. P.; Oliveira Neto, M. d.; Rocha, W. R.; Meneghetti, M. R., Quantum mechanics/molecular mechanics investigation of the ethene polymerization mechanism catalyzed by a bulky diimine-Ni(II) complex. *Journal of the Brazilian Chemical Society* **2011**, *22*, 428-436.
161. Ferreira, D. A. C.; Morais, S. F. d. A.; Meneghetti, S. M. P.; Meneghetti, M. R., Ethylene polymerization catalyzed by a cyclophane-diimine-based Ni(II) complex, a quantum/molecular mechanic study. *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical* **2012**, *363-364*, 1-9.
162. Hunt, P. A., Quantum Chemical Modeling of Hydrogen Bonding in Ionic Liquids. *Topics in Current Chemistry* **2017**, *375* (3), 59.
163. Mercy, M.; de Leeuw, N. H.; Bell, R. G., Mechanisms of CO<sub>2</sub> capture in ionic liquids: a computational perspective. *Faraday Discussions* **2016**, *192* (0), 479-492.
164. Rong, H.; Li, W.; Chen, Z.; Wu, X., Glutamic Acid Cation Based Ionic Liquids: Microwave Synthesis, Characterization, and Theoretical Study. *The Journal of Physical Chemistry B* **2008**, *112* (5), 1451-1455.
165. Seyedhosseini, B.; Izadyar, M.; Housaindokht, M. R., A Computational Exploration of H<sub>2</sub>S and CO<sub>2</sub> Capture by Ionic Liquids Based on  $\alpha$ -Amino Acid Anion and N<sup>7</sup>,N<sup>9</sup>-Dimethyladeninium Cation. *The Journal of Physical Chemistry A* **2017**.

166. Seyedhosseini, B.; Izadyar, M.; Housaindokht, M. R., DFT investigation on the selective complexation of ionic liquids based on [small alpha]-amino acid anion and N7,N9-dimethyladeninium cation with CO<sub>2</sub>. *RSC Advances* **2016**, *6* (89), 85924-85932.
167. Cui, Y.; Li, P.; Song, C.; Zhang, H., Terminal Modulation of D- $\pi$ -A Small Molecule for Organic Photovoltaic Materials: A Theoretical Molecular Design. *The Journal of Physical Chemistry C* **2016**, *120* (51), 28939-28950.
168. Huong, V. T. T.; Tai, T. B.; Nguyen, M. T., Theoretical Design of n-Type Organic Semiconducting Materials Containing Thiazole and Oxazole Frameworks. *The Journal of Physical Chemistry A* **2014**, *118* (18), 3335-3343.
169. Tai, T. B.; Huong, V. T. T.; Nguyen, M. T., Theoretical Design of  $\pi$ -Conjugated Heteropolycyclic Compounds Containing a Tricoordinated Boron Center. *The Journal of Physical Chemistry C* **2013**, *117* (29), 14999-15008.
170. Besora, M.; Braga, A. A. C.; Sameera, W. M. C.; Urbano, J.; Fructos, M. R.; Pérez, P. J.; Maseras, F., A computational view on the reactions of hydrocarbons with coinage metal complexes. *Journal of Organometallic Chemistry* **2015**, *784*, 2-12.
171. Diemoz, K. M.; Hein, J. E.; Wilson, S. O.; Fettinger, J. C.; Franz, A. K., Reaction Progress Kinetics Analysis of 1,3-Disiloxanediols as Hydrogen-bonding Catalysts. *The Journal of Organic Chemistry* **2017**.
172. García-Melchor, M.; Braga, A. A. C.; Lledós, A.; Ujaque, G.; Maseras, F., Computational Perspective on Pd-Catalyzed C-C Cross-Coupling Reaction Mechanisms. *Accounts of Chemical Research* **2013**, *46* (11), 2626-2634.
173. Dalgarno, A., New Methods for Calculating Long-Range Intermolecular Forces. In *Advances in Chemical Physics*, John Wiley & Sons, Inc.: 2007; pp 143-166.
174. Wang, X.-B., Cluster Model Studies of Anion and Molecular Specificities via Electrospray Ionization Photoelectron Spectroscopy. *The Journal of Physical Chemistry A* **2017**, *121* (7), 1389-1401.
175. Nakano, M.; Champagne, B., Theoretical Design of Open-Shell Singlet Molecular Systems for Nonlinear Optics. *The Journal of Physical Chemistry Letters* **2015**, *6* (16), 3236-3256.
176. Schrödinger, E., Quantisierung als Eigenwertproblem. *Annalen der Physik* **1926**, *79*.
177. Schrödinger, E., An Undulatory Theory of the Mechanics of Atoms and Molecules. *Physical Review* **1926**, *28* (6), 1049-1070.
178. Born, M.; Oppenheimer, R., Zur Quantentheorie der Molekeln. *Annalen der Physik* **1927**, *389* (20), 457-484.
179. Hartree, D. R., The Wave Mechanics of an Atom with a Non-Coulomb Central Field. Part I. Theory and Methods. *Mathematical Proceedings of the Cambridge Philosophical Society* **1928**, *24* (01), 89-110.

180. Hartree, D. R., The Wave Mechanics of an Atom with a Non-Coulomb Central Field. Part II. Some Results and Discussion. *Mathematical Proceedings of the Cambridge Philosophical Society* **1928**, 24 (01), 111-132.
181. Szabo, A.; Ostlund, N. S., *Modern Quantum Chemistry: Introduction to Advanced Electronic Structure Theory*. Dover Publications: 1989.
182. Levine, I. N., *Quantum Chemistry*. Allyn and Bacon: 1970.
183. Fock, V., Näherungsmethode zur Lösung des quantenmechanischen Mehrkörperproblems. *Zeitschrift für Physik* **1930**, 61 (1-2), 126-148.
184. Fock, V., „Selfconsistent field“ mit Austausch für Natrium. *Zeitschrift für Physik* **1930**, 62 (11-12), 795-805.
185. Fock, V., Zur Theorie des Wasserstoffatoms. *Z. Physik* **1935**, 98 (3-4), 145-154.
186. Slater, J. C., The Theory of Complex Spectra. *Physical Review* **1929**, 34 (10), 1293-1322.
187. Roothaan, C. C. J., New Developments in Molecular Orbital Theory. *Reviews of Modern Physics* **1951**, 23 (2), 69-89.
188. Lennard-Jones, J. E., The electronic structure of some diatomic molecules. *Transactions of the Faraday Society* **1929**, 25 (0), 668-686.
189. Hall, G. G., The Molecular Orbital Theory of Chemical Valency. VIII. A Method of Calculating Ionization Potentials. *Proceedings of the Royal Society of London A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences* **1951**, 205 (1083), 541-552.
190. Coutinho, N. H. M. K., *Métodos de Química Teórica E Modelagem Molecular*. Editora Livraria da Física: 2007.
191. Löwdin, P.-O., Quantum Theory of Many-Particle Systems. III. Extension of the Hartree-Fock Scheme to Include Degenerate Systems and Correlation Effects. *Physical Review* **1955**, 97 (6), 1509-1520.
192. Hohenberg, P.; Kohn, W., Inhomogeneous Electron Gas. *Physical Review* **1964**, 136, B864-B871.
193. Kohn, W.; Sham, L. J., Quantum Density Oscillations in an Inhomogeneous Electron Gas. *Physical Review* **1965**, 137 (6A), A1697-A1705.
194. Kohn, W.; Sham, L. J., Self-Consistent Equations Including Exchange and Correlation Effects. *Physical Review* **1965**, 140 (4A), A1133-A1138.
195. Pople, J. A.; Seeger, R.; Krishnan, R., Variational configuration interaction methods and comparison with perturbation theory. *International Journal of Quantum Chemistry* **1977**, 12 (S11), 149-163.

196. Frisch, M. J.; Head-Gordon, M.; Pople, J. A., Direct MP2 gradient method. *Chem. Phys. Lett.* **1990**, *166*, 275-280.
197. Frisch, M. J.; Head-Gordon, M.; Pople, J. A., Semi-direct algorithms for the MP2 energy and gradient. *Chem. Phys. Lett.* **1990**, *166*, 281-289.
198. Head-Gordon, M.; Pople, J. A.; Frisch, M. J., MP2 energy evaluation by direct methods. *Chem. Phys. Lett.* **1988**, *153*, 503-506.
199. Thomas, L. H., The calculation of atomic fields. *Mathematical Proceedings of the Cambridge Philosophical Society* **1927**, *23* (5), 542-548.
200. Fermi, E., Un metodo statistico per la determinazione di alcune proprieta dell'atome. *Rend. Accad. Naz. Lincei* **1927**, *6* (602-607), 32.
201. Fermi, E., Sulla quantizzazione del gas perfetto monoatomico. Translated as Zannoni, Alberto, (1999-12-14). "On the Quantization of the Monoatomic Ideal Gas". *Rendiconti Lincei* **1926**, *3*, 5.
202. Dirac, P. A. M., Note on Exchange Phenomena in the Thomas Atom. *Mathematical Proceedings of the Cambridge Philosophical Society* **1930**, *26* (3), 376-385.
203. Dirac, P. A. M., On the Theory of Quantum Mechanics. *Proceedings of the Royal Society of London. Series A* **1926**, *112* (762), 661-677.
204. Slater, J. C., A Simplification of the Hartree-Fock Method. *Physical Review* **1951**, *81* (3), 385-390.
205. Slater, J. C., *The Self-Consistent Field for Molecular and Solids, Quantum Theory of Molecular and Solids*. McGraw-Hill: New York, 1974; Vol. 4.
206. Perdew, J. P.; Burke, K.; Ernzerhof, M., Generalized Gradient Approximation Made Simple. *Physical Review Letters* **1996**, *77* (18), 3865-3868.
207. Perdew, J. P.; Wang, Y., Accurate and simple analytic representation of the electron-gas correlation energy. *Physical Review B* **1992**, *45* (23), 13244-13249.
208. Becke, A. D., Density-functional exchange-energy approximation with correct asymptotic behavior. *Physical Review A* **1988**, *38* (6), 3098-3100.
209. Lee, C.; Yang, W.; Parr, R. G., Development of the Colle-Salvetti correlation-energy formula into a functional of the electron density. *Physical Review B* **1988**, *37* (2), 785-789.
210. Becke, A. D., Density-functional thermochemistry. III. The role of exact exchange. *The Journal of Chemical Physics* **1993**, *98* (7), 5648-5652.
211. Ernzerhof, M.; Scuseria, G. E., Assessment of the Perdew–Burke–Ernzerhof exchange–correlation functional. *The Journal of Chemical Physics* **1999**, *110* (11), 5029-5036.

212. Chai, J.-D.; Head-Gordon, M., Long-range corrected hybrid density functionals with damped atom-atom dispersion corrections. *Physical Chemistry Chemical Physics* **2008**, *10* (44), 6615-6620.
213. Zhao, Y.; Truhlar, D., The M06 suite of density functionals for main group thermochemistry, thermochemical kinetics, noncovalent interactions, excited states, and transition elements: two new functionals and systematic testing of four M06-class functionals and 12 other functionals. *Theoretical Chemistry Accounts* **2008**, *120* (1-3), 215-241.
214. Löwdin, P.-O., Quantum Theory of Many-Particle Systems. I. Physical Interpretations by Means of Density Matrices, Natural Spin-Orbitals, and Convergence Problems in the Method of Configurational Interaction. *Physical Review* **1955**, *97* (6), 1474-1489.
215. Weinhold, F.; Landis, C. R., NATURAL BOND ORBITALS AND EXTENSIONS OF LOCALIZED BONDING CONCEPTS. *Chemistry Education Research and Practice* **2001**, *2* (2), 91-104.
216. Foster, J. P.; Weinhold, F., Natural hybrid orbitals. *Journal of the American Chemical Society* **1980**, *102* (24), 7211-7218.
217. Carpenter, J. E.; Weinhold, F., Analysis of the geometry of the hydroxymethyl radical by the different hybrids for different spins natural bond orbital procedure. *J. Mol. Struct. (Theochem)* **1988** *46*, 41-62.
218. Reed, A. E.; Curtiss, L. A.; Weinhold, F., Intermolecular interactions from a natural bond orbital, donor-acceptor viewpoint. *Chem. Rev.* **1988**, *88*, 899-926.
219. Reed, A. E.; Weinhold, F., Natural localized molecular orbitals. *J. Chem. Phys.* **1985**, *83*, 1736-1740.
220. Reed, A. E.; Weinhold, F., Natural bond orbital analysis of near-Hartree-Fock water dimer. *The Journal of Chemical Physics* **1983**, *78* (6), 4066-4073.
221. Reed, A. E.; Weinstock, R. B.; Weinhold, F., Natural-population analysis. *J. Chem. Phys.* **1985**, *83*, 735-746.
222. Glendening, E. D.; Landis, C. R.; Weinhold, F., Natural bond orbital methods. *Wiley Interdisciplinary Reviews: Computational Molecular Science* **2012**, *2* (1), 1-42.
223. Bader, R. F. W., A quantum theory of molecular structure and Its applications. *Chem. Rev.* **1991**, *91*, 893-928.
224. Bader, R. F. W., *Atoms in Molecules: A Quantum Theory*. 22 ed.; Oxford University Press, Incorporated: 1994; Vol. 22.
225. Bader, R. F. W., Bond Paths Are Not Chemical Bonds. *The Journal of Physical Chemistry A* **2009**, *113* (38), 10391-10396.
226. Popelier, P. L. A., Quantum Molecular Similarity. 1. BCP Space. *The Journal of Physical Chemistry A* **1999**, *103* (15), 2883-2890.

227. Cremer, D.; Kraka, E., A description of the chemical bond in terms of local properties of electron density and energy. *Croat. Chem. Acta* **1984**, *57* (6), 1259-1281.
228. Solomonov, B. N.; Varfolomeev, M. A.; Abaidullina, D. I., Solvent effect on H-bond cooperativity factors in ternary complexes of methanol, octan-1-ol, 2,2,2-trifluoroethanol with some bases. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy* **2008**, *69* (3), 985-990.
229. Varfolomeev, M. A.; Abaidullina, D. I.; Gainutdinova, A. Z.; Solomonov, B. N., FTIR study of H-bonds cooperativity in complexes of 1,2-dihydroxybenzene with proton acceptors in aprotic solvents: Influence of the intramolecular hydrogen bond. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy* **2010**, *77* (5), 965-972.
230. Makitra, R. G.; Midyana, G. G.; Pal'chikova, E. Y.; Vasyutyn, Y. M., Solvent effect on the racemization kinetics of d-2,2'-dimethoxybiphenyl-6,6'-dicarboxylic acid. *Russian Journal of Organic Chemistry* **2013**, *49* (12), 1731-1733.
231. Mennucci, B.; Tomasi, J.; Cammi, R.; Cheeseman, J. R.; Frisch, M. J.; Devlin, F. J.; Gabriel, S.; Stephens, P. J., Polarizable Continuum Model (PCM) Calculations of Solvent Effects on Optical Rotations of Chiral Molecules. *The Journal of Physical Chemistry A* **2002**, *106* (25), 6102-6113.
232. Reichardt, C., Solvent effects on chemical reactivity. In *Pure and Applied Chemistry*, 1982; Vol. 54, p 1867.
233. Reichardt, C., *Solvents and Solvent Effects in Organic Chemistry*. Wiley: 2006.
234. Souri, M.; Mohammadi, A. K., Investigation of solvent effect on adenine-thymine base pair interaction. *Journal of Molecular Liquids* **2017**, *230*, 169-174.
235. Tomberg, A.; De Cesco, S.; Huot, M.; Moitessier, N., Solvent effect in diastereoselective intramolecular Diels–Alder reactions. *Tetrahedron Letters* **2015**, *56* (49), 6852-6856.
236. Yan, S.; Yao, L.; Kang, B.; Lee, J. Y., Solvent effect on hydrogen bonded Tyr···Asp···Arg triads: Enzymatic catalyzed model system. *Computational Biology and Chemistry* **2016**, *65*, 140-147.
237. Korkmaz, F. C.; Güzel, B., Water entry of cylinders and spheres under hydrophobic effects; Case for advancing deadrise angles. *Ocean Engineering* **2017**, *129*, 240-252.
238. Carey, F. A.; Sundberg, R. J., *Advanced Organic Chemistry: Part A: Structure and Mechanisms*. Plenum Press: 2007.
239. Ugi, I.; Meyr, R.; Fetzer, U.; Steinbrückner, C., Versuche mit Isonitrilen. *Angewandte Chemie* **1959**, *71* (11), 386.
240. Dömling, A.; Ugi, I., Multicomponent Reactions with Isocyanides. *Angewandte Chemie International Edition* **2000**, *39* (18), 3168-3210.

241. Neochoritis, C. G.; Livadiotou, D.; Tsiaras, V.; Zarganes-Tzitzikas, T.; Samatidou, E., The indoleacetic acids in IMCRs: a three-component Ugi reaction involving TosMIC. *Tetrahedron* **2016**, *72* (33), 5149-5156.
242. Patil, P.; de Haan, M.; Kurpiewska, K.; Kalinowska-Thuscik, J.; Dömling, A., Versatile Protecting-Group Free Tetrazolomethane Amine Synthesis by Ugi Reaction. *ACS Combinatorial Science* **2016**, *18* (3), 170-175.
243. Chéron, N.; Ramozzi, R.; Kaïm, L. E.; Grimaud, L.; Fleurat-Lessard, P., Challenging 50 Years of Established Views on Ugi Reaction: A Theoretical Approach. *The Journal of Organic Chemistry* **2012**, *77* (3), 1361-1366.
244. Medeiros, G. A.; da Silva, W. A.; Bataglioni, G. A.; Ferreira, D. A. C.; de Oliveira, H. C. B.; Eberlin, M. N.; Neto, B. A. D., Probing the mechanism of the Ugi four-component reaction with charge-tagged reagents by ESI-MS(/MS). *Chemical Communications* **2014**, *50* (3), 338-340.
245. Dömling, A., Recent Developments in Isocyanide Based Multicomponent Reactions in Applied Chemistry. *Chemical Reviews* **2006**, *106* (1), 17-89.
246. Mindiola, D. J.; Scott, J., Carbenes and alkylidenes: spot the difference. *Nat. Chem.* **2011**, *3* (1), 15-17.
247. Wang, J.; Kubicki, J.; Peng, H.; Platz, M. S., Influence of solvent on carbene intersystem crossing rates. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 6604-6609.
248. Carpenter, B. K., Energy disposition in reactive intermediates. *Chem. Rev.* **2013**, *113* (9), 7265-7286.
249. Tsuge, M.; Marushkevich, K.; Räsänen, M.; Khriachtchev, L., Infrared characterization of the HCOOH...CO<sub>2</sub> complexes in solid argon: stabilization of the higher-energy conformer of formic acid. *J. Phys. Chem. A* **2012**, *116* (22), 5305-5311.
250. Macfarlane, R. J.; Jones, M. R.; Lee, B.; Auyeung, E.; Mirkin, C. A., Topotactic interconversion of nanoparticle superlattices. *Science* **2013**, *341* (6151), 1222-1225.
251. Chen, J.; Li, X.-Z.; Zhang, Q.; Probert, M. I. J.; Pickard, C. J.; Needs, R. J.; Michaelides, A.; Wang, E., Quantum simulation of low-temperature metallic liquid hydrogen. *Nat. Commun.* **2013**, *4*, 2064.
252. Eyring, H., The activated complex in chemical reactions. *J. Chem. Phys.* **1935**, *3* (2), 107.
253. Henriksen, N. E.; Hansen, F. Y., *Theories of Molecular Reaction Dynamics*. 1 ed.; Oxford University Press Inc.: New York, 2008; p 352.
254. Zhang, J.; Chen, P.; Yuan, B.; Ji, W.; Cheng, Z.; Qiu, X., Real-space identification of intermolecular bonding with atomic force microscopy. *Science* **2013**, *342* (6158), 611-614.

255. Anglada, J. M.; Hoffman, G. J.; Slipchenko, L. V.; M.Costa, M.; Ruiz-López, M. F.; Francisco, J. S., Atmospheric significance of water clusters and ozone–water complexes. *J. Phys. Chem. A* **2013**, *117* (40), 10381-10396.
256. Su, Y. T.; Huang, Y. H.; Witek, H. A.; Lee, Y. P., Infrared absorption spectrum of the simplest criegee intermediate CH<sub>2</sub>OO. *Science* **2013**, *340* (6129), 174-176.
257. Atoji, M.; Lipscomb, W. N., The crystal structure of hydrogen fluoride. *Acta Crystallographica* **1954**, *7* (2), 173-175.
258. Kuśmierczuk, W. d.; Witkowski, A., Infrared spectra of hydrogen-bonded hydrogen halides. *Chemical Physics Letters* **1981**, *81* (3), 558-559.
259. Quack, M.; Schmitt, U.; Suhm, M. A., FTIR spectroscopy of hydrogen fluoride clusters in synchronously pulsed supersonic jets. Isotopic isolation, substitution and 3-d condensation. *Chemical Physics Letters* **1997**, *269* (1), 29-38.
260. Quack, M.; Schmitt, U.; Suhm, M. A., Evidence for the (HF)<sub>5</sub> complex in the HF stretching FTIR absorption spectra of pulsed and continuous supersonic jet expansions of hydrogen fluoride. *Chemical Physics Letters* **1993**, *208* (5), 446-452.
261. Loerting, T.; Liedl, K. R.; Rode, B. M., Large Curvature Tunneling Effects Reveal Concerted Hydrogen Exchange Rates in Cyclic Hydrogen Fluoride Clusters Comparable to Carboxylic Acid Dimers. *Journal of the American Chemical Society* **1998**, *120* (2), 404-412.
262. Hobza, P.; Müller-Dethlefs, K.; Chemistry, R. S. o., *Non-covalent Interactions: Theory and Experiment*. RSC Pub.: 2010.
263. Chiang, Y.; Hojatti, M.; Keeffe, J. R.; Kresge, A. J.; Schepp, N. P.; Wirz, J., Vinyl alcohol. Generation and decay kinetics in aqueous solution and determination of the tautomerization equilibrium constant and acid dissociation constants of the aldehyde and enol forms. *Journal of the American Chemical Society* **1987**, *109* (13), 4000-4009.
264. Morais, S. F. d. A.; Mundim, K. C.; Ferreira, D. A. C., Vinyl alcohol/acetaldehyde equilibrium and the real effects of reactional environment: a theoretical proposal. *in Preparation* **2017**.
265. Bell, R. P., The tunnel effect correction for parabolic potential barriers. *Trans. Faraday Soc.* **1959**, *55*, 1.
266. Bell, R. P., *The Tunnel Effect in Chemistry*. Chapman & Hall: New York, 1980.
267. Dong, K.; Liu, X.; Dong, H.; Zhang, X.; Zhang, S., Multiscale Studies on Ionic Liquids. *Chemical Reviews* **2017**, *117* (10), 6636-6695.
268. Spange, S.; Lungwitz, R.; Schade, A., Correlation of molecular structure and polarity of ionic liquids. *Journal of Molecular Liquids* **2014**, *192*, 137-143.
269. Dupont, J.; de Souza, R. F.; Suarez, P. A. Z., Ionic Liquid (Molten Salt) Phase Organometallic Catalysis. *Chemical Reviews* **2002**, *102* (10), 3667-3692.

270. Suarez, P. A. Z.; Dullius, J. E. L.; Einloft, S.; De Souza, R. F.; Dupont, J., The use of new ionic liquids in two-phase catalytic hydrogenation reaction by rhodium complexes. *Polyhedron* **1996**, *15* (7), 1217-1219.
271. Chauvin, Y.; Einloft, S.; Olivier, H., Catalytic Dimerization of Propene by Nickel-Phosphine Complexes in 1-Butyl-3-methylimidazolium Chloride/AlEt<sub>x</sub>Cl<sub>3-x</sub> (x = 0, 1) Ionic Liquids. *Industrial & Engineering Chemistry Research* **1995**, *34* (4), 1149-1155.
272. Dengler, J. E.; Doroodian, A.; Rieger, B., Protic metal-containing ionic liquids as catalysts: Cooperative effects between anion and cation. *Journal of Organometallic Chemistry* **2011**, *696* (24), 3831-3835.
273. Lv, B.; Shi, Y.; Sun, C.; Liu, N.; Li, W.; Li, S., CO<sub>2</sub> capture by a highly-efficient aqueous blend of monoethanolamine and a hydrophilic amino acid ionic liquid [C<sub>2</sub>OHmim][Gly]. *Chemical Engineering Journal* **2015**, *270*, 372-377.
274. Mumford, K. A.; Wu, Y.; Smith, K. H.; Stevens, G. W., Review of solvent based carbon-dioxide capture technologies. *Frontiers of Chemical Science and Engineering* **2015**, *9* (2), 125-141.
275. Privalova, E.; Rasi, S.; Maki-Arvela, P.; Eranen, K.; Rintala, J.; Murzin, D. Y.; Mikkola, J. P., CO<sub>2</sub> capture from biogas: absorbent selection. *RSC Advances* **2013**, *3* (9), 2979-2994.
276. Yang, Z.-Z.; Zhao, Y.-N.; He, L.-N., CO<sub>2</sub> chemistry: task-specific ionic liquids for CO<sub>2</sub> capture/activation and subsequent conversion. *RSC Advances* **2011**, *1* (4), 545-567.
277. Zhang, X.; Zhang, X.; Dong, H.; Zhao, Z.; Zhang, S.; Huang, Y., Carbon capture with ionic liquids: overview and progress. *Energy & Environmental Science* **2012**, *5* (5), 6668-6681.
278. Li, W.; Zhang, X.; Lu, B.; Sun, C.; Li, S.; Zhang, S., Performance of a hybrid solvent of amino acid and ionic liquid for CO<sub>2</sub> capture. *International Journal of Greenhouse Gas Control* **2015**, *42*, 400-404.
279. Lv, B.; Xia, Y.; Shi, Y.; Liu, N.; Li, W.; Li, S., A novel hydrophilic amino acid ionic liquid [C<sub>2</sub>OHmim][Gly] as aqueous sorbent for CO<sub>2</sub> capture. *International Journal of Greenhouse Gas Control* **2016**, *46*, 1-6.
280. Cui, G.; Wang, J.; Zhang, S., Active chemisorption sites in functionalized ionic liquids for carbon capture. *Chemical Society Reviews* **2016**, *45* (15), 4307-4339.
281. Moghadam, F.; Kamio, E.; Yoshizumi, A.; Matsuyama, H., An amino acid ionic liquid-based tough ion gel membrane for CO<sub>2</sub> capture. *Chemical Communications* **2015**, *51* (71), 13658-13661.
282. Pan, M.; Vijayaraghavan, R.; Zhou, F.; Kar, M.; Li, H.; Wang, C.; MacFarlane, D. R., Enhanced CO<sub>2</sub> uptake by intramolecular proton transfer reactions in amino-functionalized pyridine-based ILs. *Chemical Communications* **2017**, *53* (44), 5950-5953.

283. Rao, S. S.; Gejji, S. P., CO<sub>2</sub> Absorption Using Fluorine Functionalized Ionic Liquids: Interplay of Hydrogen and  $\sigma$ -Hole Interactions. *The Journal of Physical Chemistry A* **2016**, *120* (8), 1243-1260.
284. Benedetto, A.; Bodo, E.; Gontrani, L.; Ballone, P.; Caminiti, R., Amino Acid Anions in Organic Ionic Compounds. An ab Initio Study of Selected Ion Pairs. *The Journal of Physical Chemistry B* **2014**, *118* (9), 2471-2486.
285. Campetella, M.; Bodo, E.; Caminiti, R.; Martino, A.; D'Apuzzo, F.; Lupi, S.; Gontrani, L., Interaction and dynamics of ionic liquids based on choline and amino acid anions. *The Journal of Chemical Physics* **2015**, *142* (23), 234502.
286. Carrera, G. V. S. M.; Jordao, N.; Santos, M. M.; da Ponte, M. N.; Branco, L. C., Reversible systems based on CO<sub>2</sub>, amino-acids and organic superbases. *RSC Advances* **2015**, *5* (45), 35564-35571.
287. Wu, Y.; Zhang, T., Structural and Electronic Properties of Amino Acid Based Ionic Liquids: A Theoretical Study. *The Journal of Physical Chemistry A* **2009**, *113* (46), 12995-13003.
288. Ajellal, N.; Kuhn, M. C. A.; Boff, A. D. G.; Hörner, M.; Thomas, C. M.; Carpentier, J.-F.; Casagrande, O. L., Nickel Complexes Based on Tridentate Pyrazolyl Ligands for Highly Efficient Dimerization of Ethylene to 1-Butene. *Organometallics* **2006**, *25* (5), 1213-1216.
289. Coleman, D.; Gathergood, N., Biodegradation studies of ionic liquids. *Chemical Society Reviews* **2010**, *39* (2), 600-637.
290. Montgomery Jr, J. A.; Frisch, M. J.; Ochterski, J. W.; Petersson, G. A., A complete basis set model chemistry. VII. Use of the minimum population localization method. *J. Chem. Phys.* **2000** *112* 6532-6542.
291. Ochterski, J. W.; Petersson, G. A.; Montgomery Jr., J. A., A complete basis set model chemistry. V. Extensions to six or more heavy atoms. *J. Chem. Phys.* **1996**, *104*, 2598-2619.
292. Kendall, R. A.; Dunning, J., T. H.; Harrison, R. J., Electron affinities of the first-row atoms revisited. Systematic basis sets and wave functions. *J. Chem. Phys.* **1992**, *96*, 6796-6806.
293. Wiberg, K. B., Basis set effects on calculated geometries: 6-311++G\*\* vs. aug-cc-pVDZ. *Journal of Computational Chemistry* **2004**, *25* (11), 1342-1346.
294. Čížek, J., *Advances in Chemical Physics*. Wiley Interscience: New York, 1969; Vol. 14.
295. Purvis III, G. D.; Bartlett, R. J., A full coupled-cluster singles and doubles model - the inclusion of disconnected triples. *J. Chem. Phys.* **1982**, *76*, 1910-1918.
296. Pople, J. A.; Head-Gordon, M.; Raghavachari, K., Quadratic configuration interaction - a general technique for determining electron correlation energies. *J. Chem. Phys.* **1987**, *87*, 5968-5975.

297. Helgaker, T.; Uggerud, E.; Jensen, H. J. A., Integration of the Classical Equations of Motion on ab initio Molecular-Potential Energy Surfaces Using Gradients and Hessians - Application to Translational Energy-Release Upon Fragmentation. *Chem. Phys. Lett.* **1990**, *173*, 145-150.
298. Uggerud, E.; Helgaker, T., Dynamics of the Reaction  $\text{CH}_2\text{OH}^+ \rightarrow \text{CHO}^+ + \text{H}_2$ . Translational Energy-Release from ab initio Trajectory Calculations. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 4265-4268.
299. Chen, Y.; Rauk, A.; Tschuikow-Roux, E., On the question of negative activation energies: absolute rate constants by RRKM and G1 theory for  $\text{CH}_3\text{-HX} - \text{CH}_3\text{-X}$  ( $\text{X} = \text{Cl, Br}$ ) Reactions. *J. Phys. Chem. A* **1991**, *95*, 9900-9908.
300. Frisch, M. J.; Trucks, G. W.; Schlegel, H. B.; Scuseria, G. E.; Robb, M. A.; Cheeseman, J. R.; Scalmani, G.; Barone, V.; Mennucci, B.; Petersson, G. A.; Nakatsuji, H.; Caricato, M.; Li, X.; Hratchian, H. P.; Izmaylov, A. F.; Bloino, J.; Zheng, G.; Sonnenberg, J. L.; Hada, M.; Ehara, M.; Toyota, K.; Fukuda, R.; Hasegawa, J.; Ishida, M.; Nakajima, T.; Honda, Y.; Kitao, O.; Nakai, H.; Vreven, T.; Montgomery Jr., J. A.; Peralta, J. E.; Ogliaro, F.; Bearpark, M. J.; Heyd, J.; Brothers, E. N.; Kudin, K. N.; Staroverov, V. N.; Kobayashi, R.; Normand, J.; Raghavachari, K.; Rendell, A. P.; Burant, J. C.; Iyengar, S. S.; Tomasi, J.; Cossi, M.; Rega, N.; Millam, N. J.; Klene, M.; Knox, J. E.; Cross, J. B.; Bakken, V.; Adamo, C.; Jaramillo, J.; Gomperts, R.; Stratmann, R. E.; Yazyev, O.; Austin, A. J.; Cammi, R.; Pomelli, C.; Ochterski, J. W.; Martin, R. L.; Morokuma, K.; Zakrzewski, V. G.; Voth, G. A.; Salvador, P.; Dannenberg, J. J.; Dapprich, S.; Daniels, A. D.; Farkas, Ö.; Foresman, J. B.; Ortiz, J. V.; Cioslowski, J.; Fox, D. J. *Gaussian 09*, Gaussian, Inc.: Wallingford, CT, USA, 2009.
301. Gomez, L.; Bussery-Honvault, B.; Cauchy, T.; Bartolomei, M.; Cappelletti, D.; Pirani, F., Global fits of new intermolecular ground state potential energy surfaces for  $\text{N}_2\text{-H}_2$  and  $\text{N}_2\text{-N}_2$  van der Waals dimers. *Chem. Phys. Lett.* **2007**, *445* (4-6), 99-107.
302. Kim, C.; Kim, S. J.; Lee, Y. P.; Kim, Y., Quantum mechanical study of van der Waals complex. I. The  $\text{H}_2$  dimer using the DFT and multi-coefficient G2/G3 methods. *Bull. Korean Chem. Soc.* **2000**, *21*, 510-514.
303. Zhou, C.-W.; Simmie, J. M.; Curran, H. J., ab initio and kinetic study of the reaction of ketones with  $\dot{\text{O}}\text{H}$  for  $T = 500\text{--}2000$  K. Part I: hydrogen-abstraction from  $\text{H}_3\text{CC}(\text{O})\text{CH}_{3-x}(\text{CH}_3)_x$ ,  $x = 0 \rightarrow 2$ . *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2011**, *13* (23), 11175.
304. Hohenberg, P.; Kohn, W., Inhomogeneous Electron Gas. *Physical Review* **1964**, *136* (3B), B864-B871.
305. Parr, R. G.; Yang, W., *Density-Functional Theory of Atoms and Molecules*. Oxford University Press, USA: 1989.
306. Schlegel, H. B., Optimization of equilibrium geometries and transition structures. *Journal of Computational Chemistry* **1982**, *3* (2), 214-218.

307. Morais, S. F. d. A.; Mundim, K. C.; Ferreira, D. A. C., Non Conservation of Activation Barrier Energy in the Same Chemical Process: a Cooperative (Effect) Proton Transfer on (HF)<sub>n</sub> Molecular Aggregates. *in Preparation* **2017**.
308. Keith, T. A. *AIMAll (Version 14.10.27)*, TK Gristmill Software (aim.tkgristmill.com): Overland Park KS, USA, 2014.
309. Adrienko, G. A. *ChemCraft*, 1.8 (build 445); [www.chemcraftprog.org](http://www.chemcraftprog.org); 2015.
310. Cossi, M.; Rega, N.; Scalmani, G.; Barone, V., Energies, structures, and electronic properties of molecules in solution with the C-PCM solvation model. *Journal of Computational Chemistry* **2003**, *24* (6), 669-681.
311. Tomasi, J.; Mennucci, B.; Cammi, R., Quantum Mechanical Continuum Solvation Models. *Chemical Reviews* **2005**, *105* (8), 2999-3094.
312. Walker, M.; Harvey, A. J. A.; Sen, A.; Dessent, C. E. H., Performance of M06, M06-2X, and M06-HF Density Functionals for Conformationally Flexible Anionic Clusters: M06 Functionals Perform Better than B3LYP for a Model System with Dispersion and Ionic Hydrogen-Bonding Interactions. *The Journal of Physical Chemistry A* **2013**, *117* (47), 12590-12600.
313. Dunning, T. H., Gaussian basis sets for use in correlated molecular calculations. I. The atoms boron through neon and hydrogen. *The Journal of Chemical Physics* **1989**, *90* (2), 1007-1023.
314. Koch, U.; Popelier, P. L. A., Characterization of C-H-O Hydrogen Bonds on the Basis of the Charge Density. *The Journal of Physical Chemistry* **1995**, *99* (24), 9747-9754.
315. Morais, S. F. d. A.; Rangel, F. C.; Ferreira, D. A. C., Revisiting the Norbornenyl Cation: a QTAIM, NBO, Multicentric Delocalization and Kinetic Exploration. *in Preparation* **2017**.
316. Castro, T. S.; Morais, S. F. d. A.; Mundim, K. C.; Ferreira, D. A. C., Mechanistic Proposal for Vinyl Chloride Polymerization by Cp\*Ti(OPh)<sub>3</sub> Half-Titanocene: A Theoretical Approach *In Preparation* **2017**.