



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

**ESTUDO COMPUTACIONAL DO PERFIL ENERGÉTICO  
E DINÂMICA DE REAÇÕES QUÍMICAS  
BIMOLECULARES**

**TESE DE DOUTORADO**

**Yaicel Gé Proenza**

**Recife  
2016**

**YAICEL GÉ PROENZA**

**ESTUDO COMPUTACIONAL DO PERFIL ENERGÉTICO  
E DINÂMICA DE REAÇÕES QUÍMICAS  
BIMOLECULARES**

**TESE DE DOUTORADO**

**Orientadores:** Prof. Dr. Ricardo Luiz Longo  
Prof. Dr. Miguel Ângelo Fonseca de Souza

**Recife  
2016**

**ESTUDO COMPUTACIONAL DO PERFIL ENERGÉTICO  
E DINÂMICA DE REAÇÕES QUÍMICAS  
BIMOLECULARES**

por

Yaicel Gé Proenza\*

Tese de Doutorado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Química da Universidade Federal de Pernambuco como parte dos requisitos para obtenção do título de Doutor em Química.

**\*Bolsista FACEPE**

**Orientadores:** Prof. Dr. Ricardo Luiz Longo  
Prof. Dr. Miguel Ângelo Fonseca de Souza

**Recife  
2016**

Catálogo na fonte  
Bibliotecário Jefferson Luiz Alves Nazareno CRB 4-1758

P963e Proenza, Yaicel Gé.  
Estudo computacional do perfil energético e dinâmica de reações químicas bimoleculares / Yaicel Gé Proenza. – 2016.  
149 f.: fig., tab.

Orientador: Ricardo Luiz Longo.  
Tese (Doutorado) – Universidade Federal de Pernambuco. CCEN. Química Fundamental Recife, 2016.  
Inclui referências e apêndice.

1. Físico-química. 2. Química computacional. 3. Dinâmica de reação I. Longo, Ricardo Luiz (Orientador). II. Título.

541.3            CDD (22. ed.)            UFPE-FQ 2016-52

# **YAICEL GÉ PROENZA**

## ***ESTUDO COMPUTACIONAL DO PERFIL ENERGÉTICO E DINÂMICA DE REAÇÕES QUÍMICAS BIMOLECULARES***

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação no Departamento de Química Fundamental da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito parcial para a obtenção do título de Doutor em Química.

**Aprovado em: 07/10/2016**

### **BANCA EXAMINADORA**

---

**Prof<sup>o</sup> Miguel Angelo Fonseca de Souza (Co-orientador)**  
Instituto de Química  
Universidade Federal do Rio Grande do Norte

---

**Prof<sup>o</sup> Thiago Carita Correra**  
Instituto de Química  
Universidade de São Paulo

---

**Prof<sup>o</sup> Alfredo Mayall Simas**  
Departamento de Química Fundamental  
Universidade Federal de Pernambuco

---

**Prof<sup>a</sup> Elizete Ventura do Monte**  
Departamento de Química  
Universidade Federal da Paraíba

---

**Prof<sup>o</sup> Gustavo de Miranda Seabra**  
Departamento de Química Fundamental  
Universidade Federal de Pernambuco

# Agradecimentos

Ao Programa de Pós-graduação em Química da UFPE pela possibilidade do doutoramento.

Ao professor Ricardo Luiz Longo pela orientação pessoal e profissional, pela instrução e pelo conhecimento transmitido, muito obrigado.

Ao professor Miguel Ângelo Fonseca de Souza pela confiança, orientação, excelente parceria e sua dedicação à minha formação.

Às agências CNPq, CAPES e FINEP pelo apoio financeiro e em especial à FACEPE pela bolsa de doutorado sob o processo IBPG-0180-1.06/12.

Aos Centros Nacionais de Processamento de Alto Desempenho CENAPAD-PE e CENAPAD-UFC, onde foi realizada a maior parte dos cálculos computacionais.

Aos colegas do LQTC no DQF pelos momentos compartilhados.

A minha família em Cuba pela constância e confiança.

A todos meus amigos, em particular a Johan René González Moya por estar sempre presente e a Juan Hidalgo por seu apoio.

O maior agradecimento a minha esposa Dailys Maite Aliaga Reyes: minha inspiração, minha força, meu motor impulsor, meu sustento e minha razão de viver. Muito obrigado meu amor. Agradezco cada segundo de tu dedicación a mí y a nuestros sueños.

## RESUMO

O mecanismo de várias reações químicas bimoleculares em fase gasosa foi analisado e interpretado usando a energética dos perfis de energia potencial combinado com a teoria estatística (RRKM) e a simulação de trajetórias quaseclássicas via dinâmica molecular de Born-Oppenheimer. Primeiramente, foi testado o desempenho de vários métodos da DFT (do inglês, *density functional theory*) em relação ao método CCSD(T)/CBS na descrição tanto do perfil energético quanto da distribuição relativa de produtos iônicos para as reações  $X^- + \text{CH}_3\text{ONO}_2$  ( $X = \text{F}, \text{OH}$  e  $\text{NCCH}_2$ ) em fase gasosa. Na comparação, além dos critérios habituais baseados em desvios absolutos e relativos, foram usados critérios mais rigorosos como o intervalo de confiança estatístico e a capacidade dos funcionais em descrever as alturas de barreira relativas. Os funcionais duplo-híbridos (B2PLYP e B2GPPLYP) são os mais apropriados para estudos cinéticos e de seletividade. Em segundo lugar, foi discutido o mecanismo  $\text{S}_{\text{N}}2$  das reações  $\text{HX}^- + \text{CH}_3\text{Y}$  ( $X = \text{O}, \text{S}$ ;  $\text{Y} = \text{F}, \text{Cl}, \text{Br}$ ) em fase gasosa do ponto de vista dinâmico. As trajetórias de dinâmica quaseclássicas revelaram um forte comportamento não-estatístico para estas reações, em que o caminho de reação preferido não foi aquele sugerido pela coordenada intrínseca de reação (IRC, do inglês *intrinsic reaction coordinate*), ou seja, os complexos  $\text{CH}_3\text{XH}\cdots\text{Y}^-$  (via ligação de hidrogênio) não foram observados. A análise dos perfis de energia potencial após o estado de transição não fornece uma racionalização que permita compreender o comportamento não-estatístico. No entanto, a análise do fluxo energético durante a dinâmica mostrou que as trajetórias quaseclássicas apresentam uma bifurcação em relação à energia rotacional e que a incapacidade de seguir o caminho da IRC surge dos períodos vibracionais para a flexão do modo  $\text{X}-\text{C}\cdots\text{Y}$  serem longos, implicando em pouca energia rotacional nos fragmentos  $\text{HXCH}_3$ . Por fim, o mecanismo e a seletividade das reações  $X^- + \text{CH}_3\text{ONO}_2$  ( $X = \text{NCCH}_2, \text{CH}_3\text{COCH}_2$  e  $\text{PhCH}_2$ ) em fase gasosa foram estudados para os canais  $\text{E}_{\text{CO}2}$ ,  $\text{S}_{\text{N}}2@C$  e  $\text{S}_{\text{N}}2@N$ . A concordância entre as distribuições relativas de produtos iônicos calculadas e experimentais foi quase perfeita, o que indicou a aplicabilidade das aproximações estatísticas tanto quanto a importância de considerar a regioseletividade dos nucleófilos ambidentados e a exploração detalhada da superfície de energia potencial na determinação de intermediários.

**Palavras-chaves:** BOMD.  $\text{CH}_3\text{ONO}_2$ .  $\text{CH}_3\text{Y}$ . DFT. Dinâmica. Distribuição de Produtos. Fluxo de Energia. Mecanismo. Não-estatístico. Não-IRC. Nucleófilo. Seletividade.  $\text{S}_{\text{N}}2$ .

## ABSTRACT

The mechanism of several bimolecular chemical reactions in the gas phase has been analyzed and interpreted by using the potential energy profiles along with the RRKM statistical theory and the simulation of quasiclassical trajectories via Born-Oppenheimer molecular dynamics. Firstly, the accuracy and robustness of several DFT (density functional theory) methods in describing the potential energy profiles and the ionic product distributions of the  $X^- + \text{CH}_3\text{ONO}_2$  ( $X = \text{F}, \text{OH}$  and  $\text{NCCH}_2$ ) gas phase reactions were compared to that of the CCSD(T)/CBS level of theory. In addition to the usual mean signed and unsigned deviations, this study used tighter criteria such as the statistical confidence interval and the consistency of the functionals to describe the relative barrier heights. The double-hybrid functionals (B2PLYP and B2GPPLYP) performed better for kinetics and selectivity. Secondly, the  $\text{S}_{\text{N}}2$  mechanism for the  $\text{HX}^- + \text{CH}_3\text{Y}$  ( $X = \text{O}, \text{S}; \text{Y} = \text{F}, \text{Cl}, \text{Br}$ ) gas phase reactions is discussed from a dynamical point of view. The quasiclassical trajectories revealed a strong non-statistical behavior for these reactions, where the preferred reaction pathways did not follow the intrinsic reaction coordinate (IRC), i.e., the hydrogen bonded  $\text{CH}_3\text{XH}\cdots\text{Y}^-$  postreaction complexes were not observed. The analysis of the potential energy profiles after the transition state does not provide a rationalization that allows us to understand the non-statistical behavior. However, the analysis of the energy flow during the dynamics showed that the quasiclassical trajectories cross a dynamical bifurcation related to the rotational energy on the system and that the inability to follow the IRC pathway arises from the long vibrational periods of the  $\text{X}-\text{C}\cdots\text{Y}$  bending mode, implying a low fraction of rotational energy in the  $\text{HXCH}_3$  fragments. Finally, the  $\text{E}_{\text{CO}2}$ ,  $\text{S}_{\text{N}}2@N$  and  $\text{S}_{\text{N}}2@C$  mechanisms and selectivity of the  $X^- + \text{CH}_3\text{ONO}_2$  ( $X = \text{NCCH}_2, \text{CH}_3\text{COCH}_2$  e  $\text{PhCH}_2$ ) gas phase reactions have been investigated. The agreement between the calculated and experimental ionic products ratios was almost perfect, and indicated the reliability of the statistical approaches as well as the importance of considering the regioselectivity of ambident nucleophiles and the detailed investigation of the potential energy surface to determine intermediates.

**Keywords:** BOMD.  $\text{CH}_3\text{ONO}_2$ .  $\text{CH}_3\text{Y}$ . DFT. Dynamics. Product Distribution. Energy Flow. Mechanism. Non-statistical. Non-IRC. Nucleophile.  $\text{S}_{\text{N}}2$ .

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 3.1.</b> Funcionais da densidade utilizados para o estudo de comparação .....	58
<b>Tabela 3.2.</b> Energia dos pontos estacionários nos canais de reação $E_{CO2}$ , $S_{N2@C}$ e $S_{N2@N}$ para os sistemas $X^- + CH_3ONO_2$ ( $X = F, OH, NCCH_2$ ) em fase gasosa .....	62
<b>Tabela 3.3.</b> MUE ( $kcal\ mol^{-1}$ ) e MRE (% , em parênteses) dos resultados obtidos com os métodos DFT/ <i>aug-cc-pVTZ</i> na descrição dos PEPs das reações $X^- + CH_3ONO_2$ ( $X = F, OH, NCCH_2$ ) em fase gasosa.....	66
<b>Tabela 3.4.</b> Barreiras relativas (em $kcal\ mol^{-1}$ ) dos canais de reação $S_{N2@C}$ e $S_{N2@N}$ com relação ao canal $E_{CO2}$ para cada reação $X^- + CH_3ONO_2$ em fase gasosa ( $X = F, OH$ e $NCCH_2$ ) .....	72
<b>Tabela 3.5.</b> Distribuição relativa de produtos iônicos ( $E_{CO2}:S_{N2@C}:S_{N2@N}$ ) para as reações $X^- + CH_3ONO_2$ com $X = F, OH$ e $NCCH_2$ .....	74
<b>Tabela 4.1.</b> Energias relativas aos reagentes em $kcal\ mol^{-1}$ ( $E_R = 0,00\ kcal\ mol^{-1}$ ) dos pontos estacionários (CR, TS, CP e P) nos canais $S_{N2}$ das reações $HX:Y$ .....	84
<b>Tabela 4.2.</b> Diferenças energéticas (em $kcal\ mol^{-1}$ ) entre os pontos estacionários pós-TS nos PEPs, sem incluir as ZPEs .....	88
<b>Tabela 4.3.</b> Distribuição (em %) das trajetórias de dinâmica pós-TS calculadas a partir das estruturas dos TSs $[HX\cdots CH_3\cdots Y]^-$ com $X = O, S$ e $Y = F, Cl$ e $Br$ .....	93
<b>Tabela 4.4.</b> Frações (em %) das componentes energéticas de vibração ( $f_{vib}$ ), rotação ( $f_{rot}$ ) e translação ( $f_{rel}$ ) médias em relação à energia total disponível para os produtos $CH_3XH + Y^-$ de todos os sistemas .....	100
<b>Tabela 5.1.</b> Eficiências dos canais de reação $E_{CO2}$ , $S_{N2@C}$ e $S_{N2@N}$ estimadas a partir da proporção relativa de produtos iônicos observada experimentalmente para as reações dos carbânions $NCCH_2^-$ , $CH_3C(O)CH_2^-$ e $PhCH_2^-$ com $CH_3ONO_2$ .....	105
<b>Tabela 5.2.</b> Constantes de velocidade de reação ( $k$ , em $s^{-1}$ ) para os canais $S_{N2@C}$ , $S_{N2@N}$ , $E_{CO2@H1}$ e $E_{CO2@H2}$ dos sistemas $X^- + CH_3ONO_2$ em fase gasosa ( $X = NCCH_2, CH_3C(O)CH_2$ e $PhCH_2$ ) .....	117
<b>Tabela 5.3.</b> Proporções relativas de produtos iônicos associadas aos canais $S_{N2@C}$ , $S_{N2@N}$ e $E_{CO2}$ dos sistemas $X^- + CH_3ONO_2$ em fase gasosa ( $X = NCCH_2, CH_3C(O)CH_2$ e $PhCH_2$ ) .....	118

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1.1.</b> PEP típico do mecanismo S <sub>N</sub> 2 em fase gasosa envolvendo o deslocamento de íons, representando a reação $X^- + CH_3Y \rightarrow XCH_3 + Y^-$ .....	18
<b>Figura 2.1.</b> Representação de uma PES .....	35
<b>Figura 2.2.</b> Representação esquemática de um PEP mostrando os principais pontos estacionários ao longo do caminho da IRC (linha) em uma PES .....	36
<b>Figura 3.1.</b> Canais de reação identificados nas reações $X^- + CH_3ONO_2$ ( $X = F, ^{18}OH, NCCH_2$ ) em fase gasosa .....	53
<b>Figura 3.2.</b> PEPs (em kcal mol <sup>-1</sup> ) das reações $F^-, OH^-, NCCH_2^- + CH_3ONO_2$ calculados com o método CCSD(T)/CBS(D,T)//MP2/6-311+G(3df,2p) .....	61
<b>Figura 3.3.</b> Estruturas dos pontos estacionários identificados nos canais de reação do sistema $F^- + CH_3ONO_2$ .....	63
<b>Figura 3.4.</b> Estruturas dos pontos estacionários identificados nos canais de reação do sistema $OH^- + CH_3ONO_2$ .....	64
<b>Figura 3.5.</b> Estruturas dos pontos estacionários identificados nos canais de reação do sistema $NCCH_2^- + CH_3ONO_2$ .....	65
<b>Figura 3.6.</b> Valores médios dos parâmetros MUE (esquerda, em kcal mol <sup>-1</sup> ) e MRE (direita, em %) para os grupos de métodos da DFT .....	68
<b>Figura 3.7.</b> Análise do parâmetro BW sobre todos os pontos estacionários em conjunto, baseado no desvio absoluto do método DFT com relação à referência .....	69
<b>Figura 4.1.</b> PEPs calculados com o método MP2/6-31+G(d,p) para as reações HX:Y. As energias estão em kcal mol <sup>-1</sup> .....	86
<b>Figura 4.2.</b> Representação dos quatro tipos de trajetórias de dinâmica pós-TS observados na simulação .....	90
<b>Figura 4.3.</b> Variação temporal do ângulo O-C...F (°, linhas vermelhas) e da distância C...F (Å, linhas azuis) ao longo das trajetórias reativas <i>trC</i> (caminho próximo ao IRC) e <i>trN</i> (caminho não-IRC) ilustradas na Figura 4.2 para a reação HO:F .....	91
<b>Figura 4.4.</b> Variação temporal da energia translacional relativa média ( $E_{rel}$ ) nos fragmentos $CH_3XH + Y^-$ (à esquerda) e da energia rotacional média ( $E_{rot}$ ) nas espécies $CH_3XH$ (à direita) ao longo das trajetórias calculadas ( <i>trC</i> , <i>trA</i> e <i>trN</i> ) .....	95

<b>Figura 4.5.</b> Distribuições das energias de vibração, rotação e translação relativa nos produtos $\text{CH}_3\text{SH} + \text{Y}^-$ , com $\text{Y} = \text{F}, \text{Cl}$ e $\text{Br}$ .....	98
<b>Figura 4.6.</b> Equivalente à Figura 4.5, mas para os produtos $\text{CH}_3\text{OH} + \text{Y}^-$ , com $\text{Y} = \text{F}, \text{Cl}$ e $\text{Br}$ . A ZPE foi removida da $E_{\text{vib}}$ do $\text{CH}_3\text{OH}$ .....	99
<b>Figura 5.1.</b> PEPs para os canais de reação $\text{E}_{\text{CO2@H1}}$ , $\text{E}_{\text{CO2@H2}}$ , $\text{S}_{\text{N2@C}}$ e $\text{S}_{\text{N2@N}}$ do sistema $\text{NCCH}_2^- + \text{CH}_3\text{ONO}_2$ em fase gasosa, calculados com o método B2PLYP/6-311+G(3df,2p)//MP2/6-31+G(d,p) .....	110
<b>Figura 5.2.</b> PEPs para os canais de reação $\text{E}_{\text{CO2@H1}}$ , $\text{E}_{\text{CO2@H2}}$ , $\text{S}_{\text{N2@C}}$ e $\text{S}_{\text{N2@N}}$ do sistema $\text{CH}_3\text{C}(\text{O})\text{CH}_2^- + \text{CH}_3\text{ONO}_2$ em fase gasosa, calculados com o método B2PLYP/6-311+G(3df,2p)//MP2/6-31+G(d,p) .....	112
<b>Figura 5.3.</b> PEPs para os canais de reação $\text{E}_{\text{CO2@H1}}$ , $\text{E}_{\text{CO2@H2}}$ , $\text{S}_{\text{N2@C}}$ e $\text{S}_{\text{N2@N}}$ do sistema $\text{PhCH}_2^- + \text{CH}_3\text{ONO}_2$ em fase gasosa, calculados com o método B2PLYP/6-311+G(3df,2p)//MP2/6-31+G(d,p) .....	114

## LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

ACES-III = Advanced Concepts in Electronic Structure III  
AP = Abstração de Próton  
B2PLYP = Double hybrid functional with 0,35 HF exchange + 0,27 MP2  
B2KPLYP = Base B2PLYP with 0,65 HF exchange + 0,36 MP2 for Kinetics  
B2GPPLYP = Base B2PLYP with 0,72 HF exchange + 0,42 MP2 for General Purpose  
B3LYP = Becke exchange 3-parameter + LYP  
B97 = Becke 1997 hybrid functional  
B97-1 = Hamprecht/Cohen/Tozer/Handy 1988 parameterization of B97  
B97-2 = Wilson/Bradley/Tozer 2001 modification to B97  
B97-3 = Keal/Tozer 2005 modification to B97  
B97-K = Boese/Martin 2004 modification to B97 for Kinetics  
BB1K = Becke 1988 + Becke 1995 with 1 parameter model for Kinetics  
BHandH = Becke Half-and-Half functional  
BLYP = Becke exchange + LYP  
BMK = Boese/Martin 2004 parameterization of tHCTHhyb for Kinetics  
BO = Born-Oppenheimer  
BOA = Born-Oppenheimer Approximation  
BOMD = Born-Oppenheimer Molecular Dynamics  
BP86A = Becke exchange + Perdew 1986 + Adiabatic correlation  
BW = Best and Worst parameter  
CAM-B3LYP = Coulomb-Attenuating Method with B3LYP  
CASPT2 = Complete Active Space with second (2) order Perturbation Theory  
CASSCF = Complete Active Space - SCF  
CBS = Complete Basis Set  
CC = Coupled Cluster  
CCS = CC with Single excitation  
CCSD = CC with Single and Double excitations  
CCSDT = CC with Single, Double and Triple excitations  
CCSD(T) = CC with Single and Double excitations with Perturbative Triples  
CI = Configuration Interaction  
CIS = CI with Single excitation  
CISD = CI with Single and Double excitations  
CISDT = CI with Single, Double and Triple excitations  
CP = Complexo dos Produtos  
CR = Complexo dos Reagentes

DFT = Density Functional Theory  
DH = Double Hybrid functional  
DZ = Dupla-Zeta  
Eco2 = Eliminação de próton + dissociação com formação de formaldeído  
Eco2@H1 = Eco2 do próton no plano de simetria do substrato  
Eco2@H1 = Eco2 do próton fora do plano de simetria do substrato  
FT-ICR = Fourier Transform – Ion Cyclotron Resonance  
GAMESS = General Atomic and Molecular Electronic Structure System  
GGA = Generalized Gradient Approximation  
GH = Global Hybrids  
GTO = Gaussian Type-Orbital  
HF = Hartree-Fock  
HG = Hybrid GGA type functional  
HM = Hybrid Meta-GGA type functional  
HOMO = Highest Occupied Molecular Orbital  
I = Intermediário  
IC = Intervalo de Confiança  
IRC = Intrinsic Reaction Coordinate  
IVR = Intramolecular Vibrational energy Redistribution  
KS = Kohn-Sham  
LDA = Local Density Approximation  
LUMO = Lowest Unoccupied Molecular Orbital  
LYP = Lee-Yang-Parr correlation  
M05 = Minnesota exchange-correlation functional 2005 with 0,28 HF exchange  
M05-2X = M05 with doubled HF exchange  
M06 = Minnesota exchange-correlation functional 2006 with 0,27 HF exchange  
M06-2X = M06 with doubled HF exchange  
M08-HX = Minnesota functional 2008 with high HF exchange (52,23%)  
M08-SO = Minnesota functional 2008 with high HF exchange (56,79%)  
MBPT = Many Body Perturbation Theory  
MCSCF = Multi-Configurational SCF  
MP = Møller-Plesset  
MP2 = MP perturbation theory second (2) order  
MR = Multireference  
MRCISD = MR + CISD  
MRE = Mean Relative Error  
MSE = Mean Signed Error

MUE = Mean Unsigned Error  
P = Produto(s) de reação  
PBE0 = GH funcional made from Perdew/Burke/Ernzerhof 1996, PBE  
PEP = Potential Energy Profile  
PES = Potential Energy Surface  
Ph = Grupo fenil =  $-C_6H_5$   
PST = Phase Space Theory  
QZ = Quádruplo-Zeta  
R = Reagentes  
RRKM = Rice-Ramsperger-Kassel-Marcus  
RS = Range Separated  
SCF = Self-Consistent Field  
S<sub>N</sub>2 = Substituição Nucleofílica Bimolecular (2)  
S<sub>N</sub>2@C = S<sub>N</sub>2 no átomo de Carbono  
S<sub>N</sub>2@N = S<sub>N</sub>2 no átomo de Nitrogênio  
STO = Slater Type-Orbital  
TS = Transition State  
TST = Transition State Theory  
TZ = Triplo-Zeta  
ZPE = Zero Point Energy  
aug = augmented a set of diffuse functions  
cc = consistentes na correlação  
corr = correlação  
mPW1B95 = Perdew-Wang exchange + Becke 1995 correlation  
mPW1K = Perdew-Wang 1-parameter model modified for Kinetics  
rel = translação relativa  
rot = rotação/rotacional  
trA = trajetória que segue o caminho da AP  
trC = trajetória que segue um caminho próximo da IRC  
trN = trajetória que segue um caminho não-IRC  
trR = trajetória que mostra um recruzamento de barreira de volta aos reagentes  
vib = vibração/vibracional  
ωB97 = Omega separated form B97  
ωB97X = ωB97 with short-range HF exchange  
ωB97X-D = ωB97X with dispersion correction  
“s” minúsculo finalizando as abreviações = indica o plural do término.

# SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO</b> .....	17
<b>2. METODOLOGIA</b> .....	24
2.1. Métodos de estrutura eletrônica.....	24
2.1.1. Métodos pós-HF .....	26
2.1.2. Métodos da DFT.....	29
2.1.3. Conjuntos de funções de base .....	31
2.1.3.1. Bases de Pople.....	32
2.1.3.2. Bases consistentes na correlação.....	32
2.1.3.3. Extrapolação ao conjunto de base completo .....	33
2.2. Breve descrição da metodologia estática.....	34
2.2.1. Superfícies de energia potencial.....	35
2.2.2. A teoria do estado de transição.....	36
2.2.3. A teoria RRKM .....	37
2.3. Breve descrição da metodologia BOMD.....	38
2.3.1. Integração das equações de movimento .....	39
2.3.2. Métodos de estrutura eletrônica adequados para dinâmica .....	42
2.3.3. As condições iniciais .....	43
2.3.3.1. Reações unimoleculares .....	43
2.3.3.2. Reações bimoleculares .....	45
2.3.3.3. Amostragem a partir do TS .....	46
2.3.4. Limitações da metodologia BOMD .....	47
2.4. Tratamento energético em trajetórias de dinâmica.....	48
<b>3. BENCHMARK DE MÉTODOS DA DFT: <math>X^- + CH_3ONO_2</math></b> .....	50
3.1. Precedentes e motivação.....	51
3.1.1. Relevância das reações $X^- + CH_3ONO_2$ .....	51
3.1.2. Resultados experimentais e computacionais prévios .....	52
3.1.3. Estudos de comparação .....	54
3.2. Objetivos e estratégias.....	55
3.3. Procedimentos computacionais: metodologia estática .....	56
3.3.1. Cálculos de estrutura eletrônica .....	57
3.3.1.1. Cálculos de referência .....	57
3.3.1.2. Cálculos com os métodos da DFT.....	58
3.3.2. Cálculos com a teoria RRKM .....	59

3.3.3. Critérios de comparação para métodos da DFT .....	60
3.4. Resultados e discussão .....	61
3.4.1. PEPs calculados com o método de referência .....	61
3.4.1.1. A reação $F^- + CH_3ONO_2$ .....	62
3.4.1.2. A reação $OH^- + CH_3ONO_2$ .....	63
3.4.1.3. A reação $NCCH_2^- + CH_3ONO_2$ .....	64
3.4.2. Os métodos da DFT na descrição dos PEPs .....	66
3.4.2.1. Baseados nos critérios MUE e MRE .....	67
3.4.2.2. Baseados no critério BW .....	68
3.4.2.3. Baseados no critério IC .....	70
3.4.3. Os métodos da DFT na descrição da seletividade .....	71
3.4.3.1. Alturas relativas entre as barreiras de reação .....	71
3.4.3.2. Distribuição relativa de produtos .....	73
3.5. Considerações finais .....	75
<b>4. BIFURCAÇÃO DINÂMICA EM REAÇÕES <math>S_N2</math> <math>HX^- + CH_3Y</math> .....</b>	<b>78</b>
4.1. Procedentes e motivação .....	78
4.1.1. Comportamento não-estatístico e caminhos não-IRC .....	79
4.1.2. Dinâmica pós-TS em reações $S_N2$ .....	80
4.2. Objetivos e estratégias .....	81
4.3. Procedimentos computacionais .....	81
4.3.1. Metodologia estática .....	82
4.3.2. Metodologia dinâmica .....	82
4.3.3. Componentes energéticos das trajetórias de dinâmica .....	83
4.4. Resultados e discussão .....	83
4.4.1. Resultados com a metodologia estática .....	84
4.4.1.1. Perfis de energia potencial .....	85
4.4.1.2. Energética pós-TS das reações estudadas .....	88
4.4.2. Resultados com a metodologia dinâmica .....	89
4.4.2.1. Análise das trajetórias de dinâmica pós-TS .....	89
4.4.2.2. Quantificação do comportamento pós-TS na dinâmica .....	92
4.4.2.3. Fluxo de energia cinética na dinâmica .....	95
4.4.2.4. Partição de energia cinética nos produtos de reação .....	98
4.5. Considerações finais .....	101
<b>5. MECANISMO E SELETIVIDADE EM REAÇÕES <math>X^- + CH_3ONO_2</math> .....</b>	<b>104</b>
5.1. Precedentes e motivação .....	105

5.2. Objetivos e estratégias .....	106
5.3. Procedimentos computacionais: metodologia estática .....	106
5.3.1. Cálculos de estrutura eletrônica .....	107
5.3.2. Cálculos com a teoria RRKM .....	107
5.4. Resultados e discussão .....	108
5.4.1. Validação do nível de teoria usado nos cálculos .....	108
5.4.2. Perfis de energia potencial .....	109
5.4.2.1. Reação $\text{NCCH}_2^- + \text{CH}_3\text{ONO}_2$ .....	109
5.4.2.2. Reação $\text{CH}_3\text{C}(\text{O})\text{CH}_2^- + \text{CH}_3\text{ONO}_2$ .....	112
5.4.2.3. Reação $\text{PhCH}_2^- + \text{CH}_3\text{ONO}_2$ .....	114
5.4.3. O mecanismo $\text{S}_{\text{N}}2@N$ .....	115
5.4.4. Distribuição relativa de produtos e seletividade .....	116
5.5. Considerações finais .....	119
<b>6. CONCLUSÕES</b> .....	<b>121</b>
<b>7. PERSPECTIVAS</b> .....	<b>123</b>
<b>APÊNDICES</b> .....	<b>125</b>
<b>BIBLIOGRAFIA</b> .....	<b>136</b>

# CAPÍTULO 1. Introdução

---

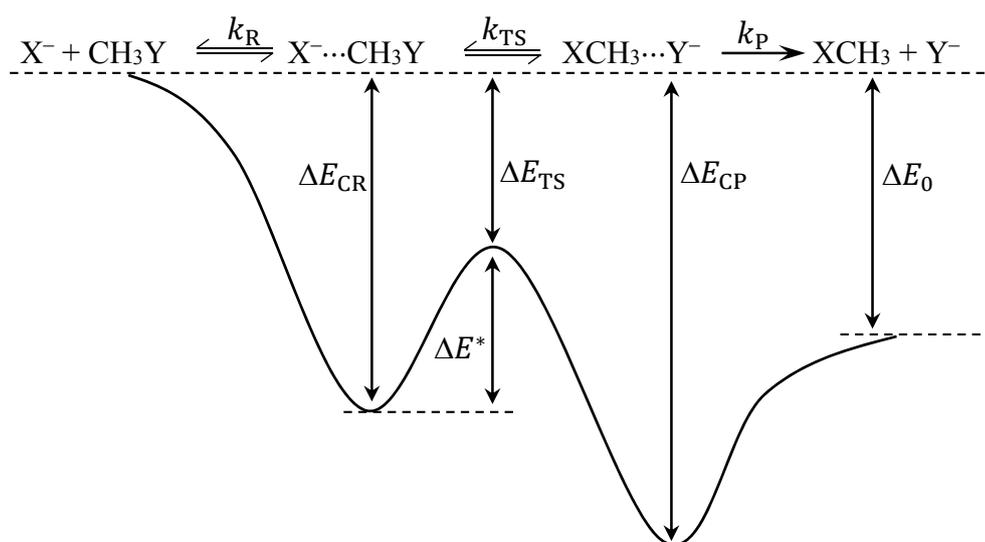
A físico-química, em particular a orgânica, tem como objetivos principais a compreensão e a determinação das tendências na reatividade química dos sistemas orgânicos e suas correlações com parâmetros eletrônicos, entrópicos e estruturais (ANSLYN e DOUGHERTY, 2004). Neste sentido, a compreensão dos mecanismos de reação desempenha um papel fundamental, pois pode facilitar o entendimento das conexões entre propriedades moleculares e perfis de energia potencial com grandezas macroscópicas como rendimento, seletividade e cinética (BACHRACH, 2007; HENRIKSEN e HANSEN, 2008). Em outras palavras, o entendimento de como correlacionar os aspectos moleculares implicará no controle das reações químicas, a fim de que seja(m) obtido(s) o(s) produto(s) de interesse.

A química teórica-computacional tem se tornado uma ferramenta usual e, às vezes, indispensável para se investigar a reatividade química. Em síntese, a popularização desta área da química pode ser atribuída à combinação de alguns fatores: (i) a facilidade de acesso a computadores cada vez mais robustos; (ii) o desenvolvimento de algoritmos e interfaces gráficas que facilitam o preparo das entradas e análise dos resultados; (iii) a possibilidade de calcular diversos tipos de propriedades atômico-moleculares; e principalmente, (iv) o desenvolvimento de métodos de estrutura eletrônica cada vez mais exatos, melhorando o seu poder preditivo. De fato, a química teórica-computacional tem fornecido um arcabouço conceitual suficientemente adequado para complementar as investigações experimentais na área da físico-química orgânica em geral, possibilitando também a quebra de paradigmas entre ambas as áreas. Como observado na literatura, os trabalhos mais importantes da química contemporânea são frutos de parcerias entre trabalhos teórico-computacionais e experimentais (OLMSTEAD e BRAUMAN, 1977; RIVEROS, SENA, *et al.*, 1998; BACHRACH, 2007; JENSEN, 2007; DE SOUZA, CORRERA, *et al.*, 2012; BARTMESS, 2014).

Do ponto de vista da química teórico-computacional, a maneira mais usual de se discutir e comparar os possíveis mecanismos de uma reação química é baseada na metodologia dita estática (BAER e HASE 1996; BACHRACH, 2007), em que os caminhos de reação são investigados utilizando a superfície de energia potencial (PES, do inglês *potential energy surface*), juntamente com teorias estatísticas como a teoria do

estado de transição (TST, do inglês *transition state theory*) e de *Rice-Ramsperger-Kassel-Marcus* (RRKM) (CRAMER, 2004; BACHRACH, 2007; JENSEN, 2007; DE SOUZA, 2012). Em geral, esta abordagem estática presume que o avanço da reação ocorre através do rearranjo dos átomos, sendo que para que o(s) reagente(s) se transforme(m) em produto(s) é necessário que o sistema ultrapasse uma região onde se situa o estado de transição (TS, do inglês *transition state*) – estrutura que equivale a um máximo na energia potencial – e representa a barreira central da reação (EYRING, 1935).

A metodologia estática tem sido fundamental, por exemplo, no estudo das reações íon-molécula em fase gasosa, o que tem permitido esclarecer vários fenômenos na atmosfera (OLMSTEAD e BRAUMAN, 1977; ATKINSON e AREY, 2003). Porém, apesar da ausência dos efeitos do solvente, esta área da química de íons e moléculas tem contribuído significativamente para os avanços na química orgânica. Isto por que estes estudos auxiliam na compreensão da reatividade intrínseca de íons com substratos, possibilitando, num segundo momento, estabelecer o papel determinante do solvente (HASE, 1994; CRAMER, 2004). Por exemplo, os estudos computacionais das reações de substituição nucleofílica bimolecular ( $S_N2$ ) com íons e moléculas em fase gasosa têm contribuído na compreensão dos fatores que afetam estas reações, estabelecendo relações diversas entre reatividade química e estrutura ou energia (LAERDAHL e UGGERUD, 2002). Para reações  $S_N2$  íon-molécula em fase gasosa, como no caso genérico da reação  $X^- + CH_3Y \rightarrow XCH_3 + Y^-$ , o mecanismo proposto pela metodologia estática é sistematizado num perfil de energia potencial (PEP, do inglês, *potential energy profile*) com um duplo poço bem definido, ilustrado esquematicamente na Figura 1.1.



**Figura 1.1** PEP típico do mecanismo  $S_N2$  em fase gasosa envolvendo o deslocamento de íons, representando a reação  $X^- + CH_3Y \rightarrow XCH_3 + Y^-$ . Adaptado de (LEVINE, 2005) e introduzido em (OLMSTEAD e BRAUMAN, 1977).

Neste PEP, a energia de todas as estruturas durante o progresso da reação é menor que a correspondente aos reagentes separados. Além disso, o perfil apresenta uma única barreira de energia potencial com dois mínimos bem definidos em ambos os lados da barreira. Neste mecanismo de reação, se supõe que o nucleófilo  $X^-$  e o substrato  $CH_3Y$  são atraídos pela ação do potencial eletrostático para formar um complexo íon-dipolo com estrutura  $X^- \cdots CH_3Y$ , correspondente ao complexo dos reagentes (CR). Em seguida, esse CR pode se dissociar de volta aos reagentes  $X^- + CH_3Y$  ou seguir a reação  $S_N2$  de modo que o nucleófilo  $X^-$  desloca ao nucleófilo (ou grupo de saída)  $Y^-$  no substrato através de um TS com estrutura  $[X \cdots CH_3 \cdots Y]^-$ , que deveria levar à estabilização de uma estrutura intermediária  $XCH_3 \cdots Y^-$  conhecida como complexo dos produtos (CP). Finalmente, este complexo CP poderia recruzar a barreira central (ou TS) de volta ao CR ou se dissociar nos produtos finais da reação  $S_N2$ ,  $CH_3X + Y^-$  (OLMSTEAD e BRAUMAN, 1977; CHABINYC, CRAIG, *et al.*, 1998).

Nesta Figura 1.1, a diferença  $\Delta E_{CR}$  indica a profundidade do mínimo local no lado dos reagentes, o que seria a energia de complexação relativa aos reagentes separados;  $\Delta E_{TS}$  é a energia do TS,  $\Delta E_{CP}$  é a profundidade do poço potencial no lado dos produtos e;  $\Delta E_0$  é a exotermicidade da reação ou também a energia dos produtos relativa aos reagentes. Ainda, a diferença energética  $\Delta E^*$  é a altura da barreira central (ou energia crítica de reação), sendo este um dos parâmetros mais importantes na compreensão do mecanismo destes tipos de reações químicas (BACHRACH, 2007). A química teórica-computacional tem desempenhado um papel importante na determinação destas energias e, a natureza do perfil mínimo-duplo/barreira-única tem sido bem estudada e modelada (LAERDAHL e UGGERUD, 2002). De fato, este tipo de PEP tem sido essencial não apenas para o entendimento de processos reativos  $S_N2$  mas também para vários outros tipos de reações íon-molécula em fase gasosa (HASE, 1994; BAER e HASE, 1996; LAERDAHL e UGGERUD, 2002). Entretanto, entender a relação que existe entre as profundidades dos poços potenciais em ambos os lados da barreira central e a altura da barreira em si, com o papel que esta desempenha no controle do mecanismo de reação, ainda é um desafio, sobretudo se a reação ocorre por vários mecanismos (multicanais de reação) de naturezas diferentes.

Assumindo que a reação apresente um comportamento estatístico e possa ser descrita por meio de um PEP, como aquele ilustrado na Figura 1.1, a mesma pode ser estudada como sendo uma reação unimolecular, considerando o CR como o reagente da reação (BAER e HASE, 1996). Assim, a cinética deste complexo pode ser modelada com a teoria RRKM. Para tal, é assumido que o CR tem um tempo de vida longo o suficiente

para redistribuir a energia interna (da qual  $\Delta E_{CR}$  representa a maior contribuição) entre todos os graus de liberdade do sistema de forma estatística, seguindo a distribuição de Boltzmann (BAER e HASE, 1996; CRAMER, 2004).

Entretanto, a premissa de que o tempo de vida médio dos intermediários é longo o bastante para que a energia seja equilibrada nem sempre é satisfeita e, portanto, a descrição estatística da reação pode falhar (MARTÍNEZ-NÚÑEZ e VÁZQUEZ, 2002; CARPENTER, 2005; LOURDERAJ e HASE, 2009; MANIKANDAN, ZHANG e HASE, 2012). Nestes casos, a cinética da reação pode ser dirigida ou direcionada por fatores dinâmicos durante o processo de conversão dos reagentes em produtos e, de fato, uma das principais características do comportamento não-estatístico da reação pode ser uma constante de velocidade diferente da estimada pelas teorias estatísticas (BACHRACH, 2007; LOURDERAJ e HASE, 2009). Além disso, caso o processo reativo envolva multicanais, a seletividade da reação também poderá depender significativamente dos fatores dinâmicos (MARTÍNEZ-NÚÑEZ e VÁZQUEZ, 2002). Isto ocorre por que a metodologia estática fornece apenas uma descrição parcial da situação por não considerar a dependência temporal, quer dizer, esta abordagem considera somente as energias relativas entre os diferentes pontos estacionários no PEP e, as posições dos átomos no curso da reação são restringidas ao caminho de energia potencial mínima, computacionalmente caracterizado pela coordenada intrínseca de reação (IRC, do inglês *intrinsic reaction coordinate*). Ou seja, neste tratamento não existem considerações sobre a evolução temporal dos átomos no mecanismo de reação.

No âmbito da mecânica clássica, a descrição completa de um sistema molecular exige conhecer os momentos dos átomos, além das suas posições. O mesmo é válido para uma descrição em mecânica quântica, em que também é preciso considerar os limites impostos pelo princípio da incerteza de Heisenberg (BACHRACH, 2007). Desta forma, apenas características estáticas do PEP tais como a profundidade dos mínimos de energia potencial e a altura da barreira central podem ser insuficientes para explicar o mecanismo das reações químicas, particularmente, para as reações com comportamento fora das condições estatísticas.

De fato, têm surgido cada vez mais evidências de que é necessário estudar, além das posições, a movimentação dos átomos na PES do sistema em tempo real, levando em consideração os momentos, os efeitos térmicos, roto-vibracionais e outros acoplamentos intrínsecos da dinâmica no mecanismo da reação (HENRIKSEN e HANSEN, 2008). O tratamento destes aspectos tem sido bem sucedido com a implementação de métodos dependentes do tempo como a dinâmica molecular de Born-Oppenheimer (BOMD, do

inglês *Born-Oppenheimer molecular dynamics*), principalmente na simulação de trajetórias clássicas ou quaseclássicas por dinâmica direta (SUN e HASE, 2003). Este método tem descrito e previsto de forma suficientemente adequada os aspectos cinéticos de reações com comportamento não-estatístico (MARTÍNEZ-NÚÑEZ e VÁZQUEZ, 2002; SUN, SONG e HASE 2002; SUN e HASE, 2003; WANG, HASE e WANG, 2003; CARPENTER, 2005; LOURDERAJ e HASE, 2009; GOLDMAN, GLOWACKI e CARPENTER, 2011; REHBEIN e CARPENTER, 2011). Uma das implicações disto é que se tem identificado sistemas, como é o caso, por exemplo, da reação  $S_N2$   $OH^- + CH_3F \rightarrow HOCH_3 + F^-$  em fase gasosa, que evitam o caminho da IRC. Nesta reação, o CP de estrutura  $[HO \cdots CH_3 \cdots F]^-$ , caracterizado na PES como muito favorável energeticamente, não é observado na dinâmica (SUN, SONG e HASE, 2002).

Todavia, prevalecem várias questões ainda não resolvidas sobre as origens do comportamento não-estatístico em reações químicas íon-molécula, sendo importante compreender quais são as condições necessárias para que as reações  $S_N2$  íon-molécula sejam adequadamente descritas pelo PEP ilustrado na Figura 1.1. Portanto, ao longo desta Tese apresentam-se vários estudos sobre o mecanismo  $S_N2$  de reações químicas em fase gasosa, explorando tanto o PEP quanto a dinâmica do sistema reacional. A intenção foi explorar sistemas químicos de complexidade diversa e tentar compreender o papel da dinâmica no mecanismo de reação e na distribuição energética nos produtos, bem como as condições nas quais a reação poderia evoluir por caminhos diferentes daquele previsto pela metodologia estática. A principal estratégia foi o confronto entre os resultados e interpretações obtidas pelos tratamentos estático e dinâmico nos mecanismos e na seletividade de reações  $S_N2$  íon-molécula.

Esta tese segue com a seguinte estruturação: no capítulo 2 começa com a descrição dos métodos quânticos de estrutura eletrônica e suas aplicações, continuando com as bases das metodologias estática e dinâmica para explorar o mecanismo detalhado de reações químicas e o tratamento energético das trajetórias de dinâmica molecular para reações  $S_N2$  simples; dando continuidade, no capítulo 3 são apresentados os resultados de um benchmark de métodos baseados na teoria do funcional da densidade (DFT, do inglês, *density functional theory*) para descrever o PEP estático e a distribuição relativa de produtos nas reações químicas em fase gasosa entre o nitrato de metila  $CH_3ONO_2$  e os nucleófilos  $HO^-$ ,  $F^-$  e  $NCCH_2^-$ ; no capítulo 4 são apresentados os resultados da interpretação dinâmica do mecanismo pós-TS das reações  $S_N2$  entre os nucleófilos  $HO^-$  e  $HS^-$  com metanos mono-substituídos ( $CH_3Y$ ) em fase gasosa, sendo  $Y = F, Cl$  e  $Br$ ; a seguir, no capítulo 5 é apresentado um estudo de generalização dos sistemas descritos no

capítulo 3, do ponto de vista da metodologia estática, em que são abordados o mecanismo e a seletividade de reações  $X^- + \text{CH}_3\text{ONO}_2$  envolvendo carbânions mais complexos:  $X = \text{NCCH}_2$ ,  $\text{CH}_3\text{C}(\text{O})\text{CH}_2$  e  $\text{PhCH}_2^-$ ; o capítulo 6 apresenta as conclusões gerais desta Tese no que se refere ao desenvolvimento do doutorado e; o capítulo 7 propõe perspectivas para trabalhos futuros, visando aprofundar na descrição dinâmica dos sistemas estudados e outros; e por fim, o capítulo 8 é dedicado aos apêndices, em que são apresentados os resultados mais relevantes que complementam as discussões na Tese e, adicionalmente, está disponível um CD com informação complementar em formato digital.

Antes de finalizar esta Introdução, é relevante apresentar e deixar explícitas as principais **Hipóteses** (*H*) que motivaram os estudos realizados durante este doutorado e as estratégias utilizadas para testá-las, assim como algumas das perguntas que sustentaram as investigações.

- ❖ *H*<sub>1</sub>: a tendência ao comportamento não-RRKM (não-estatístico) em fase gasosa deve ser maior em sistemas envolvendo nucleófilos e substratos pequenos.
- ❖ *H*<sub>2</sub>: o comportamento não-IRC do mecanismo  $\text{S}_{\text{N}}2$  em fase gasosa deve ser mais evidente em reações com produtos muito exotérmicos em relação aos reagentes e com poços no PEP muito profundos após a barreira de ativação.
- ❖ *H*<sub>3</sub>: a forma em que a energia interna é particionada entre os graus de liberdade do estado de transição e ao longo da dinâmica em reações  $\text{S}_{\text{N}}2$  deve impactar diretamente na formação (ou não) do complexo dos produtos previsto no caminho de reação de energia potencial mínima.
- ❖ *H*<sub>4</sub>: a formação de complexos  $\text{CH}_3\text{XH}\cdots\text{Y}^-$ , via ligação de hidrogênio, antes da obtenção dos produtos finais em reações  $\text{S}_{\text{N}}2$  do tipo  $\text{HX}^- + \text{CH}_3\text{Y}$ , deve ser mais favorável quanto maior for a energia rotacional retida no produto  $\text{CH}_3\text{XH}$ .
- ❖ *H*<sub>5</sub>: em reações com nucleófilos delocalizados, a interação íon-dipolo visa ser mais demorada e o sistema poderia ter tempo para redistribuir a energia interna entre todos os graus de liberdade, possibilitando a descrição da seletividade conforme as predições das teorias estatísticas.

As estratégias usadas para testar estas hipóteses envolveram principalmente a comparação entre a descrição estática do mecanismo de reação, em conjunto com as aproximações estatísticas para quantificar a seletividade, e a simulação de trajetórias de dinâmica, em conjunto com a exploração de distribuições energéticas. Foram realizados

cálculos com métodos de referência e também comparações com resultados experimentais, quando disponíveis. A ênfase dos estudos realizados foi responder às seguintes **Perguntas de Investigação**:

- ❖ Quais tipos de reações em fase gasosa poderiam ser explicadas apropriadamente pelas características do perfil de energia potencial sugerido na metodologia estática?
- ❖ Qual é o compromisso entre a exotermicidade da reação e a profundidade dos poços nos perfis energéticos para que o mecanismo de reação apresente um comportamento próximo ao sugerido pela IRC?
- ❖ Qual método da teoria do funcional da densidade é mais apropriado para descrever o mecanismo e a seletividade de reações  $S_N2$  em fase gasosa e corroborar a importância da dinâmica?
- ❖ Qual é o verdadeiro papel que desempenha a dinâmica no entendimento do mecanismo de reações químicas em fase gasosa?
- ❖ Quais são os fatores dinâmicos que mais favorecem o comportamento não-IRC ou inibem o comportamento IRC das reações bimoleculares em fase gasosa?
- ❖ Como os acoplamentos energéticos entre os graus de liberdade de rotação, vibração e translação influenciam no comportamento IRC/não-IRC do mecanismo da reação  $S_N2$  em fase gasosa?
- ❖ Até que ponto o tamanho do sistema, a natureza do nucleófilo e as características topológicas do perfil de energia potencial repercutem na seletividade e no comportamento estatístico do mecanismo de reação?

## CAPÍTULO 2. Metodologia

---

Neste capítulo são apresentadas brevemente as metodologias de trabalho usadas para (i) investigar os PEPs, (ii) realizar as simulações de dinâmica e (iii) descrever a seletividade das reações químicas em fase gasosa. Inicialmente será descrita a metodologia estática, que faz uso dos métodos de estrutura eletrônica para determinar os PEPs, caracterizado os pontos estacionários dos diferentes canais de reação em função dos parâmetros estruturais e energéticos. Complementando a metodologia estática, serão abordados os aspectos principais da teoria estatística RRKM utilizada para descrever a seletividade das reações. No caso da metodologia dinâmica, será apresentada a metodologia BOMD, que explora o mecanismo das reações químicas por meio da simulação de trajetórias quaseclássicas via dinâmica direta. Cabe salientar que na dinâmica direta ou *on the fly*, as equações de movimento dos núcleos são resolvidas passo a passo ao longo da trajetória sob a ação do potencial dos elétrons obtido da equação de Schrödinger eletrônica, sem que haja necessidade de uma construção prévia da PES. Na sequência, é apresentada a metodologia utilizada para separar e quantificar os componentes energéticos da energia total disponível para os produtos de reação, ao longo de trajetórias de dinâmica.

### 2.1. Métodos de estrutura eletrônica

Os principais métodos de estrutura eletrônica estão descritos em uma grande variedade de textos tanto básicos quanto avançados (SZABO e OSTLUND, 1989; CRAMER, 2004; JENSEN, 2007; MORGON e COUTINHO, 2007). Estes métodos foram desenvolvidos para resolver aproximadamente a equação de Schrödinger eletrônica independente do tempo para sistemas com muitos elétrons. A equação de Schrödinger independente do tempo para um operador Hamiltoniano molecular não-relativístico  $\hat{H}$  que não apresenta dependência temporal, fornece a equação

$$\hat{H}\psi(r, R) = E\psi(r, R) \quad (2.01)$$

em que  $E$  e  $\psi(r, R)$  representam a energia total e a função de onda do sistema, que depende das coordenadas eletrônicas ( $r$ ) e nucleares ( $R$ ). Apesar da simplificação do

Hamiltoniano não-relativístico e sem dependência temporal, a resolução da equação (2.01) para uma molécula não é factível e aproximações são necessárias. Em geral, a primeira delas é distinguir os elétrons dos núcleos (separação de Born-Oppenheimer), desprezando os acoplamentos entre eles (aproximação de Born-Oppenheimer ou BOA do inglês, *Born-Oppenheimer approximation*). A BOA é válida quando os acoplamentos elétrons-núcleos são desprezíveis. Entretanto, existem várias situações em que isto não acontece e a BOA deve ser utilizada com cuidado. Sendo possível a separação, pode-se escrever uma equação para os núcleos e outra para os elétrons (a equação de Schrödinger eletrônica), a qual seria da forma

$$\hat{H}_{\text{ele}}\psi_{\text{ele}}(r; R) = E_{\text{ele}}(R)\psi_{\text{ele}}(r; R) \quad (2.02)$$

em que  $\psi_{\text{ele}}(r; R)$  é a função de onda eletrônica que depende das coordenadas eletrônicas e parametricamente das posições nucleares fixas, e  $E_{\text{ele}}$  é a energia eletrônica. No Hamiltoniano eletrônico ( $\hat{H}_{\text{ele}}$ ) os núcleos são considerados cargas pontuais e, portanto, contribuem somente na geração de um potencial eletrostático para atrair os elétrons.

Mesmo com a BOA, a resolução da equação de Schrödinger eletrônica requer aproximações adicionais e então surgiram os métodos de estrutura eletrônica. Dentre eles, o método de Hartree-Fock-Roothaan (HF) é o mais conhecido e utilizado. Este método utiliza um conjunto de funções de um elétron (spin-orbitais), que são expandidos em combinações lineares de funções de base (orbitais atômicos). A função de onda eletrônica ( $\psi_{\text{HF}}$ ) é escrita como um produto antissimetrizado e normalizado destes spin-orbitais ou mais compactamente como um determinante de Slater (SLATER, 1929):

$$\psi_{\text{HF}} = \frac{1}{\sqrt{N!}} \begin{vmatrix} \phi_1(1) & \phi_2(1) & \cdots & \phi_N(1) \\ \phi_1(2) & \phi_2(2) & \cdots & \phi_N(2) \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \phi_1(N) & \phi_2(N) & \cdots & \phi_N(N) \end{vmatrix} \quad (2.03)$$

em que  $\phi_i$  são os spin-orbitais atribuídos aos  $N$  elétrons do sistema, que são expandidos numa combinação linear de funções de base conhecidas ( $\chi_j$ ) ou orbitais atômicos, através da equação (2.04), em que os coeficiente  $c_{ij}$  são determinados variacionalmente.

$$\phi_i = \sum_j c_{ij}\chi_j \quad (2.04)$$

O método HF fornece uma solução aceitável da equação (2.02) para o problema de muitos elétrons, no entanto, sendo atualmente para fins mais qualitativos que quantitativos. De fato, o método HF é um ponto de partida conveniente para formular outros métodos de estrutura eletrônica, tais como os semiempíricos e os *ab initio*, que visam melhorar a exatidão. Os primeiros incluem parâmetros e dados empíricos para

diminuir o custo computacional e aprimorar as aproximações, enquanto os segundos incorporam correções à solução HF para se aproximar à solução exata, razão pela qual são conhecidos como métodos pós-HF (SZABO e OSTLUND, 1996).

Uma das principais limitações do método de Hartree-Fock é a aproximação do sistema molecular por apenas um determinante de Slater, o que faz com que a interação elétron-elétron seja descrita por um potencial médio efetivo, em que cada elétron interage com o campo médio gerado pelos outros elétrons (MORGON e COUTINHO, 2007). Ou seja, os efeitos de correlação eletrônica são desconsiderados e, portanto, pode-se escrever,

$$E_{\text{exata}} = E_{\text{corr}} + E_{\text{HF}} \quad (2.05)$$

em que  $E_{\text{exata}}$  é a energia exata não-relativística,  $E_{\text{HF}}$  é a energia calculada pelo método HF e  $E_{\text{corr}}$  é a energia de correlação eletrônica. Esta última fração de energia ( $E_{\text{corr}}$ ) é o foco principal dos métodos de estrutura eletrônica *ab initio*, criando estratégias para resgatar de forma eficiente a correlação eletrônica. Apesar de ser uma pequena fração da energia molecular total, a  $E_{\text{corr}}$  é fundamental na compreensão e quantificação de muitas das propriedades e processos tanto eletrônicos quanto moleculares nas reações químicas. Por isso, a meta principal dos métodos pós-HF é resgatar ao máximo a  $E_{\text{corr}}$  e, portanto, a seguir são apresentadas brevemente as bases de alguns destes métodos.

### 2.1.1. Métodos pós-HF

Em geral, os métodos pós-HF ou *ab initio* têm seguido três formulações diferentes no tratamento da correlação eletrônica: métodos da interação de configurações (CI, do inglês *configuration interaction*), os da teoria da perturbação de muitos corpos (MBPT, do inglês *many body perturbation theory*) e os métodos de agregados-acoplados (CC, do inglês *coupled clusters*). A primeira categoria está baseada no princípio variacional e em uma função de onda eletrônica expressa como uma combinação linear de muitos determinantes de Slater,

$$\psi_{\text{CI}} = c_0 \psi_{\text{HF}} + \sum_{i=1}^M c_i \Phi_i = c_0 \psi_{\text{HF}} + c_1 \Phi_1 + c_2 \Phi_2 + \dots + c_M \Phi_M \quad (2.06)$$

em que  $\Phi_i$  é a  $i$ -ésima configuração excitada do sistema (um determinante de Slater no qual  $i$  spin-orbitais ocupados são substituídos por  $i$  spin-orbitais virtuais) e  $c_i$  é o coeficiente associado à configuração  $\Phi_i$  na combinação linear e é determinado variacionalmente. Quando a soma abrange todas as configurações possíveis para uma dada base de spin-orbitais, temos o método CI-completo (ou do inglês *full-CI*), que fornece o resultado correto para a energia eletrônica nessa base. Entretanto, este se torna

um problema computacionalmente intratável mesmo para moléculas pequenas e aproximações se tomam necessárias. A aproximação mais direta é truncar a soma em um dado termo de forma hierárquica, “CI truncado”. Esta hierarquia é obtida classificando as configurações em simples (S), duplas (D), triplas (T), quádruplas (Q), etc., que correspondem a uma, duas, três, quatro, etc. substituições de spin-orbitais no determinante de referência  $\psi_{\text{HF}}$ . Isto dá origem aos métodos CIS, CISD, CISDT, etc.

Nestas aproximações, os spin-orbitais são mantidos iguais aos do determinante de referência, ou seja, não são otimizados para cada configuração. Logo, um aprimoramento imediato foi a otimização variacional dos spin-orbitais para cada configuração e, simultaneamente, a determinação variacional dos seus coeficientes, originando-se os métodos multiconfiguracionais, como o MCSCF (do inglês *multiconfigurational SCF*) e o método CASSCF (do inglês *complete active space SCF*). Entretanto, este método tem uma demanda computacional alta e, para aplicações práticas, o número de configurações consideradas é limitado, implicando numa recuperação insatisfatória da correlação eletrônica. Uma generalização mais acurada é a combinação dos métodos MCSCF (ou CASSCF) com os CI, originando os métodos MR-CI (MR do inglês *multireference*), sendo o MR-CISD um dos métodos *ab initio* mais acurados com aplicação bem difundida na atualidade. No entanto, a alta demanda computacional faz com que estes métodos tenham uma aplicação restrita a estudos envolvendo estados excitados (descrição e caracterização de estados excitados e reações fotoquímicas) ou ainda sistemas em que um único determinante de Slater é insuficiente. Um aspecto importante para todos os métodos “CI truncado” é o problema da falta de extensividade, implicando que os métodos CI ou MR-CI devem ser acrescidos de correções adicionais.

Por outro lado, os métodos MBPT, baseados na teoria da perturbação e na partição de Møller-Plesset (MP), são mais utilizados em cálculos *ab initio* por resgatar a correlação eletrônica com menor custo computacional e por serem extensivos (CRAMER, 2004). Nesta teoria, o operador Hamiltoniano é fragmentado em duas partes (2.07a), uma de referência não perturbada (2.07b) com soluções conhecidas da função de onda ( $\psi_0$ ) e da energia ( $E_0$ ) e, outra parte ( $V$ ) que corresponde a uma pequena perturbação aplicada ao Hamiltoniano de referência (MØLLER e PLESSET, 1934).

$$\hat{H} = \hat{H}^{(0)} + \lambda V \quad (2.07a)$$

$$\hat{H}^{(0)} = \sum_j^n \hat{F}(j) \quad (2.07b)$$

$$E_0 = E_0^{(0)} + \lambda E_0^{(1)} + \lambda^2 E_0^{(2)} + \dots \quad (2.07c)$$

$$\psi_0 = \Phi_0^{(0)} + \lambda \Phi_0^{(1)} + \lambda^2 \Phi_0^{(2)} + \dots \quad (2.07d)$$

em que  $\hat{H}^{(0)}$  é a parte não perturbada do Hamiltoniano, escrito como a soma dos  $n$  operadores de Fock monoelétrônicos  $\hat{F}(j)$ , o que torna  $V$  a flutuação do potencial de repulsão eletrônica, e  $\lambda$  é apenas um parâmetro para incluir diferentes ordens de correção às soluções da equação. Por exemplo, um cálculo MP2 inclui correções de até segunda-ordem tanto em  $E_0$  quanto em  $\psi_0$  ( $\lambda = 2$ ), enquanto um cálculo MP3 inclui correções de até terceira-ordem, e assim por diante. Na partição de Møller-Plesset, a função de onda de ordem-zero é  $\psi_{\text{HF}}$ , os spin-orbitais formam uma base completa e a correção de primeira-ordem é nula (MORGON e COUTINHO, 2007). Estes métodos são mais rápidos do que os CI e também são extensivos, entretanto, não são variacionais.

Outra classe de métodos são os baseados na teoria *coupled cluster* (ČIŽEK, 1966; ČIŽEK e PALDUS, 1971), os que tratam um sistema com muitos elétrons como subsistemas de poucos elétrons (chamados de *clusters*). Primeiramente são estimadas as interações entre os elétrons nos *clusters* e depois são estimadas as interações entre *clusters*. A teoria utiliza a seguinte formulação (CRAWFORD e SCHAEFER-III, 2007),

$$\psi_{\text{CC}} = e^{\hat{T}} \Phi_0 \quad (2.08)$$

em que  $\psi_{\text{CC}}$  é a função de onda eletrônica (exata) não-relativista do sistema no estado fundamental;  $\Phi_0$  é a função de onda de referência, geralmente é obtida de um cálculo HF prévio ( $\Phi_0 = \psi_{\text{HF}}$ ), e  $\hat{T}$  é o operador de *cluster* escrito como uma soma de operadores,

$$\hat{T} = \hat{T}_1 + \hat{T}_2 + \hat{T}_3 + \dots + \hat{T}_n \quad (2.09)$$

em que  $n$  é a quantidade de elétrons no sistema e os  $\hat{T}_i$  são os operadores de excitação correspondentes a  $i$ -elétrons de cada vez, com  $i = 1, 2, \dots, n$ .

O custo computacional para o tratamento do operador de *cluster* completo é muito alto e impraticável. Portanto, os métodos CC consistem em truncar esse operador com certo nível de excitação, similarmente ao que ocorre com o método CI, sendo os mais comuns:  $\hat{T} \cong \hat{T}_1$  que dá origem ao método CCS (CC com excitações simples),  $\hat{T} \cong \hat{T}_1 + \hat{T}_2$  ao CCSD (CC com excitações simples e duplas),  $\hat{T} \cong \hat{T}_1 + \hat{T}_2 + \hat{T}_3$  ao CCSDT (CC com excitações simples, duplas e triplas). Note que a exponencial do operador de *cluster* ( $e^{\hat{T}}$ ) é definida pela série,

$$e^{\hat{T}} \cong 1 + \hat{T} + \frac{\hat{T}^2}{2!} + \frac{\hat{T}^3}{3!} + \dots = \sum_{k=0}^{\infty} \frac{\hat{T}^k}{k!} \quad (2.10)$$

Desta forma, a ação do operador  $e^{\hat{T}}$  em  $\Phi_0$  na equação (2.08) fornece uma combinação linear de determinantes de Slater que inclui tanto  $\Phi_0$  quanto todas as excitações eletrônicas dos spin-orbitais ocupados para desocupados. Também, mesmo com a truncagem, a série da equação (2.10) leva a um conjunto de equações não-lineares

que representam a soma infinita na série. Este problema então é resolvido por métodos iterativos que fornecem as amplitudes (ou contribuições) dos *clusters* para a função de onda (CRAWFORD e SCHAEFER-III, 2007). Devido ao custo computacional e às pequenas alterações durante o processo iterativo, é comum incluir as excitações triplas de forma perturbativa, isto é, não-iterativa (RAGHAVACHARI, TRUCKS, *et al.*, 1989), dando origem ao método CCSD(T). Nas últimas décadas, o avanço na formulação matemática da teoria e a criação de programas práticos para sua aplicação têm tornado o método CCSD(T) a referência em cálculos de estrutura eletrônica de moléculas de camada fechada, por ser capaz de resgatar quase toda a correlação eletrônica em tempos de cálculos razoáveis (horas ou até dias) para sistemas pequenos e médios, isto é, com até 15-20 átomos. O método CCSD(T) tem sido utilizado em inúmeros trabalhos, principalmente envolvendo reações  $S_N2$ , com excelentes resultados (BENTO, SOLÀ e BICKELHAUPT, 2005; SWART, SOLÀ e BICKELHAUPT, 2007; HILL, PETERSON, *et al.*, 2009; YU, 2012) e foi utilizado em vários dos estudos desta Tese.

### 2.1.2. Métodos da DFT

Uma alternativa aos métodos baseados no aprimoramento da função de onda eletrônica (os apresentados anteriormente) são os que se baseiam na teoria do funcional da densidade (DFT). A formalização da teoria foi estabelecida em 1964 com os teoremas de Hohenberg-Kohn, em que a densidade eletrônica do sistema multieletrônico no estado fundamental determina todas as propriedades que podem ser obtidas a partir do Hamiltoniano. Isto significa que a energia é um funcional da densidade eletrônica e, ainda mais, a densidade eletrônica do sistema minimiza este funcional (HOHENBERG e KOHN, 1964). O grande apelo deste formalismo é que a densidade eletrônica é muito mais simples de representar que a função de onda por que a primeira depende de menos variáveis. A saber, a função de onda para um sistema com  $N$  elétrons depende de  $3N$  coordenadas, além das coordenadas de spin, enquanto a densidade eletrônica só depende das três coordenadas cartesianas ( $x$ ,  $y$ ,  $z$ ) independentemente do número de elétrons.

A implementação da DFT mais utilizada está baseada em um trabalho de 1965, que introduz um sistema modelo de elétrons independentes com a mesma densidade eletrônica que o sistema real (KOHN e SHAM, 1965). Neste modelo, pelo fato de os elétrons serem independentes, a energia cinética eletrônica, a energia média da repulsão elétron-elétron e a energia da atração elétron-núcleo são calculadas exatamente, e a densidade eletrônica é obtida de um determinante de funções monoelétrônicas

(denominadas de orbitais de Kohn-Sham). Porém, no sistema real, existem outras contribuições como as interações de troca, os efeitos de correlação e as correções para a energia cinética de elétrons não-independentes (KOHN, BECKE e PARR, 1996). Com isto, na formulação de Kohn-Sham a energia é representada como:

$$E[\rho(r)] = T_s[\rho(r)] + U_{ee}[\rho(r)] + V_{ne}[\rho(r)] + E_{EX}[\rho(r)] \quad (2.11)$$

em que  $\rho(r)$  é a densidade eletrônica do sistema;  $E[\rho(r)]$  é o funcional universal da energia do estado fundamental;  $T_s[\rho(r)]$  é o funcional da energia cinética eletrônica do sistema modelo;  $U_{ee}[\rho(r)]$  é o funcional da energia de repulsão (Coulomb) média elétron-elétron;  $V_{ne}[\rho(r)]$  é o funcional da energia de atração elétron-núcleo, e  $E_{EX}[\rho(r)]$  que representa o funcional da energia de troca-correlação. Este último termo resgata as contribuições energéticas reais não contidas no sistema modelo, inclusive as correções para a energia cinética eletrônica (KOHN e SHAM, 1965). Aplicando o método variacional atendendo às características estacionárias do estado fundamental, as equações auto-consistentes de Kohn-Sham são dadas pelo seguinte conjunto de expressões:

$$\left( -\frac{1}{2}\nabla^2 + v(r) + \int \frac{\rho(r')}{|r-r'|} dr' + V_{XC}(r) - \varepsilon_i \right) \phi_i^{KS}(r) \equiv 0 \quad (2.12a)$$

$$\rho(r) = \sum_{i=1}^N (\phi_i^{KS}(r))^* \phi_i^{KS}(r) \quad (2.12b)$$

$$V_{XC}(r) = \frac{\delta E_{XC}[\rho(r)]}{\delta \rho(r)} \quad (2.12c)$$

em que  $\phi_i^{KS}$  são os orbitais de Kohn-Sham e  $V_{XC}(r)$  é o potencial de troca-correlação (KOHN, BECKE e PARR, 1996). Note que se o funcional  $E_{XC}$  ou o potencial  $V_{XC}$  for conhecido exatamente, este conjunto de equações seria exato. Entretanto, a forma exata deste potencial ainda não é conhecida e, por isso, ao longo dos anos tem-se utilizado inúmeras formulações para  $V_{XC}(r)$  (ou  $E_{XC}$ ). Dentre as primeiras aproximações aplicáveis está aquela da densidade (de spin) local (LDA, do inglês *local density approximation*) (KOHN e SHAM, 1965), a do gradiente generalizado (GGA, de *generalized gradient approximation*) (PERDEW, BURKE e ERNZERHOF, 1996), e a meta-GGA (KOHN, BECKE e PARR, 1996).

Os métodos LDA não são adequados para descrever várias propriedades moleculares, enquanto os métodos GGA incluem a primeira derivada da densidade e correções assintóticas, razão pela qual têm sido mais promissores (COHEN, MORI-SÁNCHEZ e YANG, 2012). O próximo grande avanço veio da inclusão de uma fração da energia de troca Hartree-Fock (HF) no funcional, o que dá origem aos funcionais híbridos globais (GH, do inglês *global hybrids*) tais como o popular B3LYP com

resultados satisfatórios para uma grande variedade de sistemas e aplicações (BECKE, 1993; STEPHENS, DEVLIN, *et al.*, 1994), ou também funcionais como o BMK, M05 e M06 que incluem correções além da GGA (BOESE e MARTIN, 2004; ZHAO e TRUHLAR, 2008). Mais recentemente, duas formulações têm impactado de forma significativa o aprimoramento dos métodos da DFT: (i) os funcionais híbridos com separação em intervalos (RS, do inglês *range separated*) tais como CAM-B3LYP e  $\omega$ B97X, que separam a interação elétron-elétron em longo e curto alcance; e (ii) os funcionais duplamente híbridos (DH) tais como B2PLYP, B2KPLYP, B2GPPLYP, que incluem parte da energia de troca HF (como os GH) e acrescentam uma parcela da energia de correlação calculada com um método *ab initio*, geralmente MP2 (COHEN, MORI-SÁNCHEZ e YANG, 2012).

Em maior ou menor medida, os métodos da DFT possibilitam o estudo de sistemas com muitos átomos sem demasiada demanda computacional, com resultados satisfatórios e em tempos de cálculo similares aos demandados pelo método HF, exceto os funcionais DH. Por isto são muito utilizados em química computacional para diversos fins (GONZALES, COX-III, *et al.*, 2001; KEAL e TOZER, 2005; PEACH, HELGAKER, *et al.*, 2006; YU, 2012; ZAHN, MACFARLANE e IZGORODINA, 2013) e foram usados ao longo desta investigação.

### 2.1.3. Conjuntos de funções de base

Os orbitais moleculares (spin-orbitais) são expandidos num conjunto de funções de base  $\{\chi_j\}$  conhecido (orbitais atômicos) conforme a equação (2.04). Nos cálculos de estrutura eletrônica, quanto maior o número de funções de base, melhor a descrição dos orbitais moleculares ocupados. Geralmente são usadas duas classes de funções, as do tipo Slater (STO, do inglês *Slater type orbitals*) e as do tipo Gaussianas (GTO, de *Gaussian type orbitals*). Embora a forma das funções GTO seja menos adequada para descrever a densidade eletrônica, elas geram integrais de três e quatro centros não colineares, que são bem mais fáceis e rápidas de calcular do que aquelas envolvendo funções STO e, portanto, as GTO são mais utilizadas em cálculos de estrutura eletrônica.

Existem inúmeros conjuntos de bases de funções GTO. O menor destes inclui apenas as funções necessárias para representar os orbitais de valência de cada átomo (conjunto mínimo), enquanto conjuntos maiores podem conter dezenas ou centenas de funções para descrever cada átomo (DAVIDSON e FELLER, 1986). Usualmente, os conjuntos de funções de base mínimos geram resultados pouco precisos e são

insuficientes para pesquisas semiquantitativas, assim, é importante a seleção de um conjunto de base adequado para representar os spin-orbitais do sistema em estudo.

### 2.1.3.1. Bases de Pople

Os conjuntos de bases de Pople formam parte das bases de valência separada, em que cada orbital de valência é representado por mais de uma função de base, que por sua vez é expressa como uma combinação linear fixa de funções primitivas (Gaussianas). Dentre estes conjuntos estão aqueles da forma  $w$ - $xyz$ G, em que  $w$  é o número de Gaussianas primitivas contidas em cada uma das funções de base que descrevem os orbitais das camadas internas; enquanto  $xyz$  (três números depois do “-“) indica que cada orbital de valência será descrito com três funções de base (duas funções se for  $xy$ ), sendo a primeira função uma combinação linear de  $x$  primitivas, a segunda uma combinação de  $y$  primitivas e assim por diante. Exemplos deste tipo de conjuntos de funções de bases são 3-21G, 6-31G\*, 6-311+G e 6-311+G\*, em que o asterisco indica a inclusão de funções de polarização, isto é, funções com momento angular maior do que aquele dos elétrons de valência e, o sinal “+” indica a inclusão de funções difusas, as que oferecem uma representação melhor das densidades eletrônicas significativas a longas distâncias (DITCHFIELD, HEHRE e POPLE, 1971; KRISHNAN, BINKLEY, *et al.*, 1980). Os cálculos de estrutura eletrônica com estes conjuntos de funções de base contraídas são adequados para muitas aplicações, especialmente a determinação de estruturas moleculares, e serão utilizados neste trabalho.

### 2.1.3.2. Bases consistentes na correlação

A família de conjuntos de funções de base consistentes na correlação ( $cc$ ) tenta recuperar a energia de correlação dos elétrons de valência de forma sistemática. A ideia por trás destas bases é agrupar em um mesmo conjunto aquelas funções que apresentam aproximadamente a mesma contribuição para a energia de correlação eletrônica. Estas bases também são contraídas e são simbolizadas como  $(aug)$ - $cc$ - $pVnZ$ , em que  $aug$  e  $p$  indicam a inclusão de funções difusas (equivalente ao “+” nas bases de Pople) e de polarização, respectivamente, e  $n = D, T, Q, \dots$  indica que a base contém dois, três, quatro, etc., conjuntos de funções para descrever os elétrons de valência (DUNNING Jr., 1989; KENDALL, DUNNING Jr. e HARRISON, 1992). Estes conjuntos têm mostrado bom desempenho no que se refere a cálculos de estrutura eletrônica e (DAVIDSON e FELLER, 1986; WOON e DUNNING Jr., 1994; HALKIER, HELGAKER, *et al.*, 1998) e são muito usados na extrapolação ao limite do conjunto de base completo (TRUHLAR, 1998; HUH e LEE, 2003).

### 2.1.3.3. Extrapolação ao conjunto de base completo

Na procura da convergência sistemática de propriedades tanto atômicas quanto moleculares em cálculos de estrutura eletrônica, é desejável que a base escolhida permita uma aproximação hierárquica para o limite do conjunto de bases completo (CBS, do inglês *complete basis-set*), o que seria o conjunto saturado de funções de base. No entanto, os cálculos correlacionados com bases grandes são muito custosos computacionalmente, aliás, os cálculos com bases *cc-pVQZ* e *cc-pV5Z* (veja a subseção anterior) podem ser impraticáveis pela alta demanda. Portanto, utilizam-se métodos de extrapolação para se obter os resultados CBS a partir dos resultados com bases pequenas. Geralmente, a extrapolação das energias calculadas com as bases DZ e TZ pode ser suficiente para uma boa estimativa da energia no CBS em sistemas grandes (TRUHLAR, 1998).

Na literatura existem vários métodos e fórmulas propostas para extrapolar a energia calculada no limite CBS, usando bases do tipo (*aug*)-*cc-pVnZ* em função do valor de  $n$  (HALKIER, HELGAKER, *et al.*, 1998; TRUHLAR, 1998; HUH e LEE, 2003; HILL, PETERSON, *et al.*, 2009). Em geral, estes métodos seguem um modelo de extrapolação de dois pontos, com as energias calculadas a partir de dois conjuntos de funções de base menores, e usam a aproximação de que as energias Hartree-Fock e de correlação eletrônica, equações (2.05), podem ser extrapoladas separadamente (DUNNING Jr., 1989). Esta formulação assume que ambas as parcelas se aproximam ao CBS através de um modelo de potência inversa,

$$E_n^{\text{HF}} = E_{\text{CBS}}^{\text{HF}} + AX^{-\alpha} \quad (2.13a)$$

$$E_n^{\text{corr}} = E_{\text{CBS}}^{\text{corr}} + AX^{-\beta} \quad (2.13b)$$

em que  $E_n^{\text{HF}}$  e  $E_n^{\text{corr}}$  são as energias HF e de correlação eletrônica calculadas com bases do tipo *cc-pVnZ* sendo  $X = 2$  quando  $n = \text{D}$ ,  $X = 3$  quando  $n = \text{T}$  e assim por diante;  $A$  é um parâmetro de ajuste do modelo e os valores de  $\alpha$  e  $\beta$  dependem do método utilizado. Por exemplo, Truhlar propõe os valores  $\alpha = 3,4$  e  $\beta = 2,4$  para cálculos com o método CCSD(T) usando as bases DZ e TZ, em que eliminando o parâmetro  $A$  do sistema de equações, resultam as equações (2.14) para calcular a energia total extrapolada ao limite do CBS ( $E_{\text{CBS}}$ ) como soma das contribuições independentes (TRUHLAR, 1998):

$$E_{\text{CBS}}^{\text{HF}} = \frac{3^{3,4}E_{\text{T}}^{\text{HF}} - 2^{3,4}E_{\text{D}}^{\text{HF}}}{3^{3,4} - 2^{3,4}} \quad (2.14a)$$

$$E_{\text{CBS}}^{\text{corr}} = \frac{3^{2,4}E_{\text{T}}^{\text{corr}} - 2^{2,4}E_{\text{D}}^{\text{corr}}}{3^{2,4} - 2^{2,4}} \quad (2.14b)$$

Estas equações têm sido amplamente utilizadas para estimar  $E_{\text{CBS}}$ , principalmente a componente (2.14a), que fornece excelentes resultados na estimativa da energia HF no

limite CBS (HUH e LEE, 2003; CHAI e HEAD-GORDON, 2009; HILL, PETERSON, *et al.*, 2009). No entanto, o resgate da correlação eletrônica varia muito de um método para outro e, por isto, existem outras formas para estimar a  $E_{\text{CBS}}^{\text{corr}}$ . Por exemplo, em 1998 foi proposta outra parametrização da equação (2.14b) com  $\beta = 3$  ao invés do 2,4, porém as extrapolações para bases pequenas (DZ e TZ) apresentaram desvios médios de até 13 kcal mol<sup>-1</sup> do valor de referência (HALKIER, HELGAKER, *et al.*, 1998). Então foi acrescentado mais um parâmetro “ $a$ ” ao modelo de extrapolação de dois pontos para se obter um melhor ajuste,

$$E_n^{\text{corr}} = E_{\text{CBS}}^{\text{corr}} + A(X + a)^{-\beta} \quad (2.15)$$

Em 2003 esta equação foi ajustada para vários métodos de estrutura eletrônica, incluindo o método CCSD(T) com várias das bases do tipo *aug-cc-pVnZ*. O modelo ajustado manteve o parâmetro  $\beta = 3$  como anteriormente, mas o melhor ajuste para atingir o limite CBS utilizando as bases menores, como *aug-cc-pVDZ* e *aug-cc-pVTZ*, foi obtido com  $a = \frac{1}{2}$  (HUH e LEE, 2003). Colocando estes parâmetros na equação (2.15), eliminando o parâmetro  $A$  a partir das substituições de  $X = 2$  ( $n = \text{D} \rightarrow E_{\text{D}}^{\text{corr}}$ ) e  $X = 3$  ( $n = \text{T} \rightarrow E_{\text{T}}^{\text{corr}}$ ), e com mais algumas transformações matemáticas simples, resulta

$$E_{\text{CBS}}^{\text{corr}} = \frac{(3,5)^3 E_{\text{T}}^{\text{corr}} - (2,5)^3 E_{\text{D}}^{\text{corr}}}{(3,5)^3 - (2,5)^3} \quad (2.16)$$

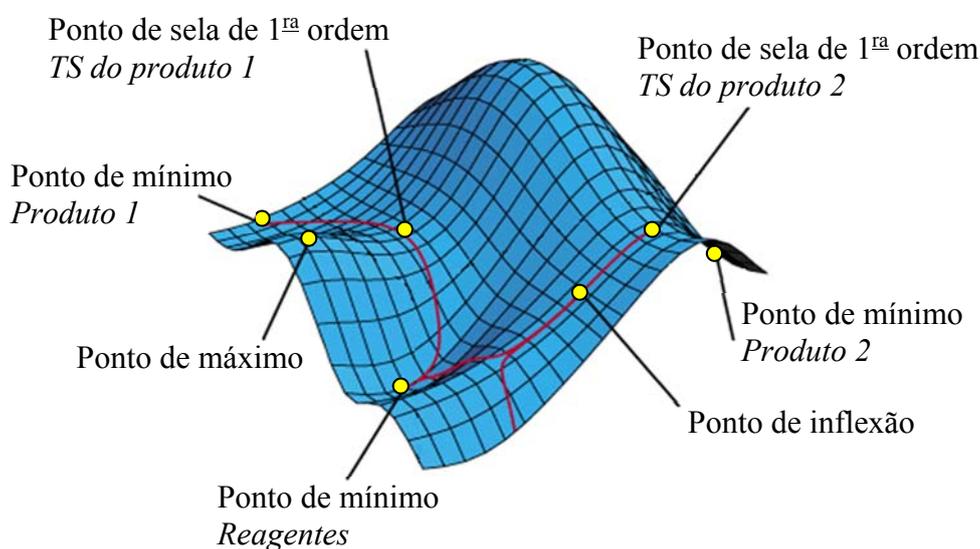
que foi a equação utilizada nos trabalhos apresentados nesta Tese para calcular a  $E_{\text{CBS}}^{\text{corr}}$ , pois fornece resultados satisfatórios para muitas das propriedades consideradas importantes para os estudos realizados neste doutorado.

## 2.2. Breve descrição da metodologia estática

A metodologia estática é a mais consolidada nos estudos teórico-computacionais de reações químicas, sendo a principal ferramenta para entender e propor possíveis mecanismos. Esta metodologia inclui dois procedimentos complementares: (i) determinação e análise da PES; e (ii) aplicação das teorias estatísticas, como TST e/ou teoria RRKM. O primeiro procedimento discute o mecanismo da reação química através dos parâmetros estruturais e energéticos de pontos estacionários, descrevendo o mecanismo ao longo do caminho da IRC. O segundo procedimento permite estimar as constantes de velocidade a partir das energias relativas e das funções de partição moleculares, sendo fundamental para descrever adequadamente a seletividade. Em conjunto, estes métodos têm sido de grande importância para o desenvolvimento da química e suas bases são apresentadas com mais detalhes nas seções subsequentes.

### 2.2.1. Superfícies de energia potencial

Como descrito na seção 2.1, a solução da equação (2.02) fornece a energia eletrônica para uma determinada configuração dos núcleos, ou seja,  $E_{\text{ele}}$  é uma função das posições nucleares. A superfície de energia potencial ou PES (Figura 2.1) representa então a dependência da energia total (energia eletrônica + energia de repulsão nuclear) com as coordenadas dos núcleos, que surge naturalmente da aproximação de BO que separa as coordenadas dos elétrons dos movimentos de vibração e rotação dos átomos no sistema molecular (BAER e HASE, 1996). Os pontos de mínimos locais na PES representam estruturas de reagentes, intermediários estáveis e produtos de reação, enquanto os pontos de sela de primeira ordem correspondem aos TSs.

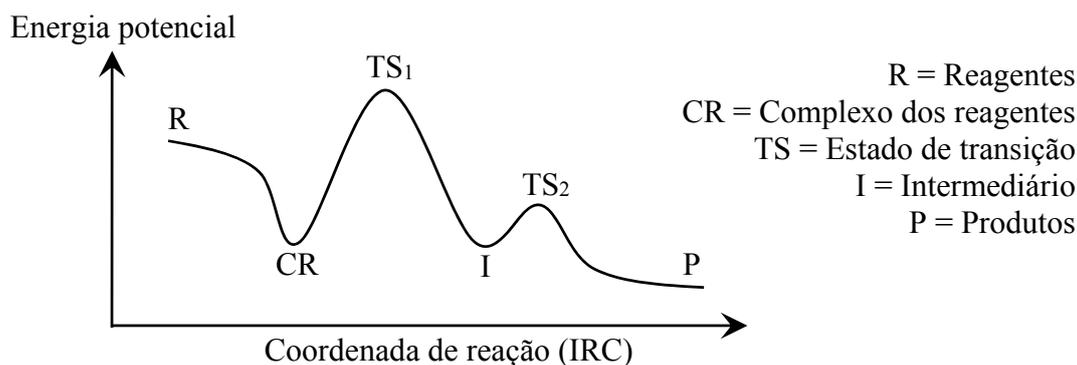


**Figura 2.1.** Representação de uma PES. Os círculos amarelos representam pontos estacionários da superfície: mínimos locais, pontos de inflexão e pontos de sela de primeira e segunda ordem. As linhas indicam os caminhos de energia mínima entre pontos estacionários.

No tratamento estático, a análise do mecanismo de reação é focada na topologia da PES em termos das geometrias, energias e frequências vibracionais dos pontos estacionários, a natureza do TS e a existência ou não de intermediários. A metodologia assume que um mecanismo de reação inicia nos reagentes e leva à formação dos produtos passando por um TS com a possível existência de um ou vários intermediários ao longo de um caminho da IRC, que é aquele com energia potencial mínima dentre os caminhos possíveis (BACHRACH, 2007).

A PES de um sistema com  $N$  átomos tem  $3N - 6$  dimensões (ou  $3N - 5$  no caso de moléculas lineares), sendo três coordenadas ( $x, y, z$ ) para cada átomo, retirando as três correspondentes à translação do centro de massas do sistema e as três rotações da

molécula ao redor dos eixos principais. Isto significa que a PES de moléculas poliatômicas é uma hipersuperfície difícil, se não impossível, de se visualizar. Na prática, a representação gráfica é viável em função de apenas uma ou duas coordenadas internas, mantendo as coordenadas restantes nos seus valores de equilíbrio. Com uma coordenada, o gráfico é um perfil de energia potencial (como o apresentado na Figura 2.2) e, com duas coordenadas, seria um diagrama de contorno de potencial (BAER e HASE, 1996).



**Figura 2.2.** Representação esquemática de um PEP mostrando os principais pontos estacionários ao longo do caminho da IRC (linha) em uma PES.

### 2.2.2. A teoria do estado de transição

A TST está baseada no formalismo da mecânica estatística e tem viabilizado estudos cada vez mais acurados de reações envolvendo sistemas poliatômicos (CRAMER, 2004). Na interpretação da abordagem estatística, o TS está em um hiperplano interceptando a PES que separa os reagentes dos produtos (BAER e HASE, 1996). Todas as trajetórias que cruzam este plano em direção à região dos produtos são reativas, ou seja, continuam até a formação dos produtos da reação sem nunca retornarem no sentido dos reagentes. Nesta situação, a velocidade da reação é interpretada como o número de trajetórias reativas por unidade de tempo (BACHRACH, 2007). Além disso, a TST considera outras suposições, como: (i) a partição da energia entre as moléculas dos reagentes segue uma distribuição de Boltzmann, ou seja, estão em equilíbrio térmico; (ii) o TS está em quase-equilíbrio com os reagentes e também segue uma distribuição de Boltzmann; e (iii) o TS tem uma única frequência imaginária, porém esta frequência é interpretada como grau de liberdade translacional, cujo movimento no sentido direto e reverso representa o caminho de conexão entre reagente(s) e produto(s) (CRAMER, 2004). O equilíbrio suposto pela TST está baseado no ensemble canônico (temperatura constante) e permite calcular a constante de velocidade da reação  $k(T)$  pela equação:

$$k(T) = \frac{k_B T}{h} K_{eq}^\ddagger = \frac{k_B T}{h} e^{-\frac{\Delta^\ddagger G}{RT}} = \frac{k_B T}{h} \left( \frac{Q^\ddagger}{Q_R} \right) e^{-\frac{E_a}{k_B T}} \quad (2.17)$$

em que  $k_B$  e  $h$  são as constantes de Boltzmann e Planck, respectivamente;  $T$  é a temperatura fixa no ensemble canônico (e no reservatório térmico);  $K_{eq}^\ddagger$  é a constante de equilíbrio entre os reagentes e o TS;  $\Delta^\ddagger G$  é a energia livre de Gibbs de ativação;  $R$  é a constante universal dos gases;  $Q^\ddagger$  e  $Q_R$  são as funções de partição moleculares para o TS e os reagentes nessa mesma ordem e;  $E_a$  é a energia de ativação da reação.

Na equação (2.17), a  $k(T)$  pode ser calculada em termos da constante de equilíbrio na formação do complexo ativado ou, alternativamente, em termos da energia livre de Gibbs de ativação ou de funções de partição moleculares, sendo as funções de partição sob a aproximação do oscilador harmônico e rotor rígido (CRAMER, 2004).

### 2.2.3. A teoria RRKM

A teoria RRKM também é utilizada para calcular a constante de velocidade de reações unimoleculares e assume tanto o formalismo da mecânica estatística quanto a existência de um TS. Ao invés da temperatura constante como na TST com o formalismo do ensemble canônico, na abordagem RRKM se considera a descrição do ensemble microcanônico (o sistema está isolado energeticamente), em que as moléculas têm a mesma energia interna ( $E$ ). Então, a teoria RRKM considera a dependência da velocidade de reação com a energia interna, a qual deve ser maior do que a energia crítica ( $E^*$ ) da reação (RICE e RAMSPERGER, 1927; BAER e HASE, 1996).

Com a condição de equilíbrio entre o TS e os reagentes, a constante de velocidade da reação unimolecular  $k(E, J)$  depende da energia interna do ensemble ( $E$ ) e do momento angular ( $J$ ) do respectivo reagente através da equação

$$k(E, J) = L^* \frac{N^*(E - E^*, J)}{h \rho(E, J)} \quad (2.18)$$

em que  $L^*$  é a degenerescência da reação baseada no número de caminhos de reação equivalentes que conectam o reagente ao TS;  $h$  é a constante de Planck;  $N^*(E - E^*, J)$  é o número de estados roto-vibracionais do TS com energias maiores que  $E^*$  e  $\rho(E, J)$  é a densidade de estados roto-vibracionais dos reagentes à esquerda da barreira, com energia  $E$  e momento  $J$ . Além disso, a constante de velocidade numa temperatura  $T$ ,  $k(T)$ , pode ser obtida integrando-se, entre 0 e  $\infty$ , a constante de velocidade RRKM,  $k(E, J)$ , ponderada pelo fator de Boltzmann  $e^{-E/(k_B T)}$  (HENRIKSEN e HANSEN, 2008).

Na equação (2.18),  $E^*$  não é apenas a altura de barreira potencial na PES e sim a energia do estado fundamental do TS relativa à energia do estado fundamental dos reagentes. Ou seja,  $E^*$  inclui a diferença das energias vibracionais de ponto zero (ZPE, de *zero point energy*) entre o TS e os reagentes (RICE e RAMSPERGER, 1927; MARCUS

e RICE, 1951). A determinação da degenerescência  $L^*$  pode ser exemplificada para o mecanismo  $E_{co2}$  (abstração de hidrogênio seguida da dissociação) da reação  $X^- + CH_3ONO_2 \rightarrow HX + [CH_2ONO_2]^- \rightarrow HX + CH_2O + NO_2^-$ . Note que o substrato  $CH_3ONO_2$  apresenta um hidrogênio no plano de simetria e dois hidrogênios equivalentes (fora do plano de simetria). Logo,  $L^* = 1$  (não degenerado) para a abstração do hidrogênio no plano de simetria e  $L^* = 2$  (duplamente degenerado) para a abstração do hidrogênio fora do plano de simetria. Discussões mais aprofundadas sobre a dedução e os parâmetros na equação (2.18), incluindo os procedimentos práticos para a contagem dos estados e exemplos da determinação da degenerescência  $L^*$  podem ser encontradas em diversas referências e livros-textos, por exemplo, nas páginas 180-210 em (BAER e HASE, 1996).

A teoria RRKM tem avançado com a química quântica, fundamentalmente porque pode ser usada para calcular a constante de velocidade da maioria das reações unimoleculares que ocorrem por um mecanismo de dissociação ligado a uma PES. Contudo, ambas as teorias RRKM e TST são metodologias baseadas nas diferenças energéticas da PES e nada consideram sobre os efeitos dinâmicos da reação química, como é o caso, por exemplo, da amplitude e direção dos momentos das moléculas do sistema e seu comportamento no tempo.

### 2.3. Breve descrição da metodologia BOMD

Outra forma de estudar os mecanismos das reações químicas é a partir de métodos de dinâmica molecular. Esta metodologia leva em consideração tanto as posições relativas das partículas quanto os seus momentos associados durante a evolução do(s) reagente(s) para o(s) produto(s) de reação. Pelo fato de reestabelecer o acoplamento entre posição e momento, na metodologia dinâmica podem-se descrever processos reacionais que não necessariamente satisfazem a premissa de comportamento estatístico. De fato, a dinâmica molecular, particularmente a dinâmica molecular de *Born-Oppenheimer* (BOMD), tem sido fundamental na descrição de reações químicas com comportamento fora das condições estatísticas, revelando os aspectos moleculares da incapacidade da metodologia estática (CARPENTER, 2005; LOURDERAJ e HASE, 2009; DE SOUZA, CORRERA, *et al.*, 2012).

Nesta seção é apresentada uma breve descrição da metodologia BOMD e os aspectos mais importantes a serem considerados para sua aplicação. Esta metodologia é fundamental para a simulação de trajetórias de dinâmica por meio da determinação das posições e momentos dos átomos no tempo. O leitor pode explorar com mais

profundidade sobre este método de dinâmica molecular nestas referências (HELGAKER, UGGERUD e JENSEN, 1990; MILLAM, BAKKEN, *et al.*, 1999; SUN e HASE, 2003; BACHRACH, 2007; LOURDERAJ, SONG, *et al.*, 2007).

Para simular uma trajetória de dinâmica molecular clássica é necessário resolver as equações de movimento clássicas em função do tempo, as que podem ser expressas tanto pelas equações de Newton (2.19) quanto pelas equações de Hamilton (2.20).

$$m_i \frac{d^2 q_i}{dt^2} = - \frac{\partial V(q)}{\partial q_i} \quad (2.19)$$

$$\frac{\partial H}{\partial q_i} = - \frac{dp_i}{dt} \quad \text{e} \quad \frac{\partial H}{\partial p_i} = \frac{dq_i}{dt} \quad (2.20)$$

em que  $m_i$  é a massa do  $i$ -ésimo átomo no sistema molecular;  $q_i$  é a sua coordenada;  $V(q)$  é o potencial de interação entre os átomos, que depende diretamente do conjunto de coordenadas ( $q$ );  $H$  é a função Hamiltoniana, sendo a soma das energias cinética e potencial;  $p_i$  é o momento do átomo  $i$ ; e  $t$  é o tempo. Desta forma, uma trajetória de dinâmica molecular pode ser comparada a um filme em que cada imagem  $f$  representa a posição e o momento de cada átomo do sistema no tempo  $t_f$ .

Basicamente, para realizar as simulações BOMD torna-se necessário: (i) escolher um método apropriado para a integração numérica das equações; (ii) escolher a forma de calcular a função de energia potencial  $V(q)$  vinculada à PES, o que inclui o método de estrutura eletrônica para o cálculo das energias, gradientes e Hessianas; e (iii) estabelecer as condições iniciais em termos de posição e momento para propagar as equações de movimento (BACHRACH, 2007).

### 2.3.1. Integração das equações de movimento

O objetivo é calcular as posições e momentos de todos os átomos no sistema para vários tempos a partir das posições e momentos iniciais, isto é, obter uma trajetória de dinâmica. A integração das equações (2.19) ou (2.20) é realizada no sistema de coordenadas cartesiano ou ao longo dos modos normais instantâneos. Para tal, são realizados ajustes de funções matemáticas (por exemplo, polinômios ou funções racionais) à PES do sistema (BACHRACH, 2007). Um procedimento comum baseia-se na utilização de uma expansão da série de Taylor até o termo de segunda ordem, para aproximar a função de energia potencial  $V(q)$  em torno a uma determinada posição de referência  $q_0$ ,

$$V(q) = V(q_0) + G^T(q_0)\Delta q + \frac{1}{2}\Delta q^T F(q_0)\Delta q \quad (2.21)$$

em que  $V(q_0)$  é a energia potencial do sistema na posição da coordenada cartesiana  $q_0$ ;  $G(q_0)$  e  $F(q_0)$  são o gradiente e a Hessiana também calculados na posição de referência  $q_0$ ;  $\Delta q = q - q_0$  é o deslocamento das novas coordenadas cartesianas  $q$  em relação à posição inicial  $q_0$  e a notação  $X^T$  representa a transposta de  $X$  (HELGAKEK, UGGERUD e JENSEN, 1990). Substituindo a energia potencial dada pela equação (2.21) na equação (2.19) resulta na equação (2.22) para propagar uma trajetória.

$$m_i \frac{d^2 q_i}{dt^2} = -G_i(q_0) - \sum_j F_{ij}(q_0)\Delta q_j \quad (2.22)$$

Na aproximação dos modos normais instantâneos, o sistema de equações de movimento é desacoplado e a equação (2.22) torna-se diagonal (HELGAKEK, UGGERUD e JENSEN, 1990). Isto permite reduzir o espaço  $3N$ -dimensional ao espaço dos vetores ponderados pela massa, em que cada modo normal  $i$  pode ser descrito pela equação do oscilador harmônico

$$\frac{d^2 Q_i}{dt^2} = -g_i - \omega_i^2 Q_i \quad (2.23)$$

em que  $Q_i$  é o deslocamento generalizado do  $i$ -ésimo modo normal, o qual tem associado um momento conjugado  $P_i$  neste sistema de coordenadas,  $g_i$  é o gradiente e  $\omega_i$  é a frequência do oscilador associado ao modo. Nesta formulação,  $Q_i$  está determinado pela equação (2.24a) em função dos deslocamentos cartesianos  $\Delta q$ , assim como  $g_i$  e  $\omega_i$  são expressos pelas equações (2.24b) e (2.24c) respectivamente, em que  $U_i$  contém os autovetores da matriz Hessiana,  $f_i$  são os autovalores e  $\delta_{ij}$  é o delta de Kroenecker.

$$Q_i = U_i^T m^{\frac{1}{2}} \Delta q \quad (2.24a)$$

$$g_i = U_i^T m^{-\frac{1}{2}} G \quad (2.24b)$$

$$\omega_i = f_i \delta_{ij} \quad (2.24c)$$

A equação (2.23) já tem a forma de uma equação diferencial separável que pode ser integrada numericamente usando as equações (2.24) em conjunto com as condições iniciais expressas pelo sistema de equações (2.25), as quais estão separadas para os possíveis valores que pode tomar o parâmetro  $\omega_i$  (HELGAKEK, UGGERUD e JENSEN, 1990; SUN e HASE, 2003).

$$\left. \begin{aligned} Q_i(t) &= \frac{P_i(q_0)}{\omega_i} \text{sen}(\omega_i t) - \frac{g_i}{\omega_i^2} [1 - \cos(\omega_i t)] \\ P_i(t) &= P_i(q_0) \cos(\omega_i t) - \frac{g_i}{\omega_i} \text{sen}(\omega_i t) \end{aligned} \right\} \text{ se } \omega_i > 0 \quad (2.25a)$$

$$\left. \begin{aligned} Q_i(t) &= P_i(q_0)t - \frac{1}{2}g_it^2 \\ P_i(t) &= P_i(q_0) - g_it \end{aligned} \right\} \text{se } \omega_i = 0 \quad (2.25b)$$

$$\left. \begin{aligned} Q_i(t) &= \frac{P_i(q_0)}{|\omega_i|} \sinh(|\omega_i|t) + \frac{g_i}{|\omega_i|^2} [1 - \cosh(|\omega_i|t)] \\ P_i(t) &= P_i(q_0) \cosh(|\omega_i|t) - \frac{g_i}{|\omega_i|} \sinh(|\omega_i|t) \end{aligned} \right\} \text{se } \omega_i < 0 \quad (2.25c)$$

O processo de integração pode ser realizado com uma grande variedade de algoritmos bem conhecidos, por exemplo, os métodos de Euler, Velocity-Verlet, Adams-Moulton e Beeman (BAER e HASE, 1996; LEVINE, 2005). Entretanto, a aproximação quadrática do potencial segundo a equação (2.21) é válida apenas em uma pequena “região confiável” delimitada pelo chamado raio de confiança. A maioria destes métodos propaga a trajetória só predizendo as coordenadas do novo passo, partem de um ponto inicial  $q_0$  conhecendo a energia, o gradiente e a Hessiana para em seguida integrar as equações de movimento em um novo ponto  $q_\tau$  limitado pelo raio de confiança ( $\tau$ ), em que essas grandezas são calculadas novamente (LOURDERAJ, SONG, *et al.*, 2007).

Entretanto, a inclusão de correções ao deslocamento predito gera trajetórias muito mais precisas, por exemplo, utilizando um polinômio de quinta ordem ou uma função racional para ajustar o potencial entre os pontos  $q_0$  e  $q_\tau$  e assim corrigir a predição para um novo ponto final  $q_c$ , o que implica uma melhor aproximação da PES. Neste sentido, o mais popular é o algoritmo *predictor-corrector* (MILLAM, BAKKEN, *et al.*, 1999), que além de melhorar a trajetória permite tomar passos de integração mais longos. Em qualquer caso, o novo ponto ( $q_\tau$  ou  $q_c$ ) é utilizado como ponto inicial para o próximo passo da propagação até que algum critério de parada (número de passos, separação entre fragmentos, tempo, etc.) seja satisfeito. Estes passos de correção requerem do cálculo da Hessiana nas coordenadas dos modos normais, o que representa uma maior demanda computacional em relação à integração nas coordenadas cartesianas, em que aquilo não é necessariamente requerido. No entanto, o fato da técnica baseada na Hessiana ser mais exata possibilita dar passos mais longos, o que faz com que o método seja mais adequado, podendo diminuir o custo computacional sem comprometer a exatidão dos resultados.

Outro fato importante que corrobora com o uso da propagação ao longo dos modos normais é a possibilidade de reutilizar a mesma matriz Hessiana por alguns passos, ou seja, a matriz Hessiana não precisa ser calculada em todo passo (DE SOUZA, 2012). Por exemplo, um estudo de comparação recente mostrou que o algoritmo *predictor-corrector* (baseado na propagação ao longo dos modos normais instantâneos) apresenta uma melhor relação custo/benefício que os métodos Adams-Moulton e Velocity-Verlet (baseados na

propagação no sistema de coordenadas cartesianas) na dinâmica da reação  $\text{H}_2\text{CO}^\ddagger \rightarrow \text{H}_2 + \text{CO}$  com o método HF/6-31G(d,p). O primeiro calculou as trajetórias em menor tempo com o menor erro relativo na energia total, sendo que os métodos de Adams-Moulton e Velocity-Verlet consumiram em média três vezes mais tempo para obter o mesmo grau de exatidão nos resultados (LOURDERAJ, SONG, *et al.*, 2007).

### 2.3.2. Métodos de estrutura eletrônica adequados para dinâmica

Para simular uma trajetória de dinâmica molecular é primordial a determinação da PES, ou no mínimo, conhecer a forma de avaliar a energia potencial em uma região da mesma. Hoje é possível calcular o gradiente e a Hessiana da energia potencial resolvendo a equação de Schrödinger independente do tempo em cada passo da trajetória com a metodologia BOMD direta. Esta estratégia torna possível a propagação de trajetórias sem ter que restringir os graus de liberdade da PES e sem a necessidade de sua construção analítica prévia (LOURDERAJ, SONG, *et al.*, 2007). Desta forma, a exatidão das trajetórias simuladas pela metodologia BOMD está diretamente ligada à exatidão do método de estrutura eletrônica utilizado nos cálculos (SUN e HASE, 2003) e, como visto nas seções anteriores, a contagem é extensa. Portanto, neste tipo de simulação a escolha do método de estrutura eletrônica desempenha um papel fundamental, implicando na possibilidade ou não de realizar as simulações em tempo hábil.

Em geral, o método a ser aplicado deve tomar como base os seguintes aspectos: (i) o número de trajetórias desejado; e (ii) o passo temporal para a integração de cada trajetória. Isto é porque uma única trajetória indica apenas um caminho dentre vários em que os reagentes podem evoluir para os produtos e, portanto, deve-se realizar um conjunto grande de trajetórias para a descrição adequada da dinâmica da reação, podendo ser centenas ou milhares dependendo do objetivo da simulação. Também, considerando que o passo temporal para a integração numérica de uma trajetória quaseclássica é tipicamente de  $10^{-16}$  s, então para uma simulação de 1 ps ( $10^{-12}$  s) serão realizados, no mínimo,  $10^4$  cálculos de energia e suas derivadas (gradiente e Hessiana) e, caso um conjunto de 100 trajetórias seja aceitável, serão necessários entorno de  $10^6$  cálculos de estrutura eletrônica.

Em consequência, a escolha do método de estrutura eletrônica vai depender, geralmente, da relação custo/benefício, ou seja, demanda computacional versus exatidão. Os métodos pós-HF, particularmente MR-CISD, MRMP e CCSD(T), apresentam alta exatidão, porém exigem uma alta demanda computacional. Diferentemente, métodos da DFT e semiempíricos são menos exigentes, mas é necessário ter garantias (que as vezes

não são possíveis de se obter) da aplicabilidade com sucesso desses métodos em tipos específicos de propriedades e sistemas moleculares. Um procedimento que tem dominado a aplicação dos métodos da DFT e *ab initio* em dinâmica direta é a validação prévia de métodos de menor demanda computacional, ou seja, encontrar uma combinação entre métodos da DFT ou *ab initio* (HF, CASSCF e MP2) com um conjunto pequeno de funções de base que seja adequada para descrever as principais propriedades de interesse na reação. O procedimento de validação, geralmente, consiste em descrever as propriedades estruturais e energéticas dos pontos estacionários da reação e, possivelmente, da IRC, com métodos de referência (CCSD(T), MRMP2, MRCISD), e comparar as descrições com os métodos de menor demanda. Portanto, a principal finalidade é selecionar o método com menor demanda computacional e maior exatidão para ser utilizado na simulação das trajetórias de dinâmica.

### 2.3.3. As condições iniciais

Como descrito na seção anterior, independentemente do método de estrutura eletrônica utilizado e da técnica de integração para propagar as equações de movimento, geralmente são necessárias inúmeras trajetórias para obter uma visão detalhada e coerente da dinâmica da reação. Portanto, torna-se fundamental o uso de uma estratégia consistente para estabelecer as condições iniciais, resolvidas em termos de posição e momento para cada átomo do sistema. Se a integração é feita no sistema de coordenadas cartesiano, as condições iniciais seriam a geometria do sistema ( $x$ ,  $y$  e  $z$  para cada átomo) junto com as respectivas velocidades e, por outro lado, se é no sistema dos modos normais, a inicialização das velocidades é apenas uma questão de decidir a energia que será depositada em cada modo e sua fase. Contudo, a escolha das condições iniciais depende do tipo de sistema e suas características particulares, sendo habitual separar os procedimentos para reações unimoleculares, bimoleculares e as que iniciam a simulação no estado de transição ou muito próximo deste (BACHRACH, 2007).

#### 2.3.3.1. Reações unimoleculares

Neste tipo de reações, uma metodologia muito utilizada é a amostragem clássica baseada no Hamiltoniano do oscilador harmônico e do rotor rígido simétrico, em que é assumido que todas as moléculas têm a mesma energia total, apenas com posições diferentes no espaço de fase (coordenadas e/ou momentos), ou seja, um ensemble microcanônico. A energia interna total ( $E$ ) de cada molécula no ensemble é dada pela

soma das energias rotacional ( $E_{\text{rot}}$ ) e vibracional ( $E_{\text{vib}}$ ) sem incluir os termos do acoplamento roto-vibracional, sendo que

$$E_{\text{rot}} = \frac{J(J+1)\hbar^2}{2I_x} + \frac{K^2\hbar^2}{2} \left( \frac{1}{I_z} - \frac{1}{I_x} \right) \quad (2.26a)$$

$$E_{\text{vib}} = \sum_{i=1}^{3N-6} \varepsilon_i = \sum_{i=1}^{3N-6} \frac{P_i^2 + \omega_i^2 Q_i^2}{2} \quad (2.26b)$$

em que  $J$  e  $K$  são os números quânticos rotacionais;  $I_x$  e  $I_z$  são os momentos de inércia nos respectivos eixos principais de rotação;  $\hbar = h/(2\pi)$  com  $h$  a constante de Planck;  $\varepsilon_i$  é a energia do  $i$ -ésimo modo normal;  $Q_i$  e  $P_i$  são sua coordenada e o momento conjugado correspondente;  $\omega_i$  é a frequência do modo e a soma na equação (2.26b) abrange os  $3N - 6$  modos normais de vibração na molécula. Uma distribuição uniforme tanto da energia dos modos vibracionais quanto do espaço de fase clássico das coordenadas (o conjunto  $Q$  e  $P$ ) pode ser obtida a partir das equações (2.27), as quais baseiam-se em distribuições aleatórias (SUN e HASE, 2003).

$$\varepsilon_i = \left( E_{\text{vib}} - \sum_{j=1}^{i-1} \varepsilon_j \right) \left( 1 - R_i^{\frac{1}{n-i}} \right) \quad (2.27a)$$

$$Q_i = \left( \frac{\sqrt{2\varepsilon_i}}{\omega_i} \right) \cos(2\pi R'_i) \quad \text{e} \quad P_i = -\sqrt{2\varepsilon_i} \sin(2\pi R'_i) \quad (2.27b)$$

com  $i = 1, 2, \dots, n$ , em que  $n$  é o número de modos normais ( $3N - 6$ );  $R_i$  é um número aleatório uniforme entre 0 e 1 gerado para o  $i$ -ésimo modo normal e  $R'_i$  é um outro número aleatório gerado para designar a fase do modo. A posição e o momento conjugado dos modos normais segundo a distribuição da equação (2.27b) podem ser transformados de volta às coordenadas cartesianas para a integração numérica (SUN e HASE, 2003).

A amostragem dada pelas equações (2.26) e (2.27) é usualmente aplicada para reações unimoleculares com comportamento não-RRKM, isto é, a distribuição da energia não é aleatória e a redistribuição da  $E_{\text{vib}}$  não é completa. Entretanto, a representação das condições iniciais em sistemas reais, experimentalmente, pode requerer o equilíbrio térmico ao invés da distribuição aleatória da energia (SUN e HASE, 2003). Também, a inicialização clássica não sempre é suficiente e pode ser necessário que os estados fundamentais sejam amostrados como os seus análogos em mecânica quântica, por exemplo, adicionando as ZPEs dos modos normais de vibração, o que origina a denominação de trajetórias quaseclássicas de dinâmica (MANIKANDAN, SUN, *et al.*, 2013). Neste tipo de amostragem, a  $E_{\text{rot}}$  das moléculas continua sendo aproximada pela equação (2.26a), mas a  $E_{\text{vib}}$  em um determinado estado é aproximada por

$$E_{\text{vib}} = \sum_{i=1}^{3N-6} \varepsilon_i = \sum_{i=1}^{3N-6} \left( n_i + \frac{1}{2} \right) h\nu_i \quad (2.28)$$

em que  $n_i$  e  $\nu_i$  são o número quântico principal e a frequência vibracional do  $i$ -ésimo modo normal e  $h$  é a constante de Planck. Neste caso, a  $E_{\text{vib}}$  de cada modo é escolhida a partir de uma distribuição de probabilidades estatística, por exemplo, a distribuição de Boltzmann na temperatura  $T$ .

$$P(n_i) = \frac{1}{\mathbb{Q}_i(T)} e^{-\left(n_i + \frac{1}{2}\right) \frac{h\nu_i}{k_B T}} \quad (2.29)$$

em que  $k_B$  é a constante de Boltzmann e  $\mathbb{Q}_i(T)$  é a função de partição vibracional para o modo normal  $i$ . Analogamente, a amostragem dos números quânticos rotacionais  $J$  e  $K$  é feita com as equações (2.30), baseadas na aproximação do rotor rígido simétrico com uma distribuição de probabilidades clássica .

$$P(j) = j e^{-\frac{j^2}{2I_z k_B T}} \quad j \geq j_z \geq 0 \quad (2.30a)$$

$$P(j_z) = e^{-\frac{j_z^2}{2I_z k_B T}} \quad j_z \geq 0 \quad (2.30a)$$

em que  $j$  é o momento angular total da molécula e  $j_z$  é sua projeção no eixo  $z$ , sendo que  $j^2 = J(J+1)\hbar$  e  $j_z = K\hbar$  determinam a relação direta entre  $j$  e  $j_z$  com os números quânticos rotacionais (SUN e HASE, 2003; MANIKANDAN, SUN, *et al.*, 2013).

### 2.3.3.2. Reações bimoleculares

Em reações bimoleculares:  $A + B \rightarrow P$ , a amostragem inicial é feita com base na dinâmica do processo de colisão entre as moléculas dos reagentes. Neste caso, a seção de choque (transversal) da reação entre as moléculas de A e de B pode ser expressa em função da velocidade relativa ( $v_{\text{rel}}$ ) e dos estados de energia roto-vibracionais das mesmas (FERNÁNDEZ-RAMOS, MILLER, *et al.*, 2006; HENRIKSEN e HANSEN, 2008). No caso mais geral de moléculas poliatômicas, a seção de choque reativa ( $\sigma_r$ ) entre A e B pode ser representada como

$$\sigma_r = \sigma_r(v_{\text{rel}}, n_A, J_A, K_A, n_B, J_B, K_B) \quad (2.31)$$

em que  $n_A$  é o número quântico vibracional da molécula A;  $J_A$  e  $K_A$  são os números quânticos rotacionais de A e o mesmo é válido para as moléculas B. Assumindo que os estados roto-vibracionais das moléculas seguem uma distribuição de Boltzmann na temperatura  $T$ , sendo  $P_{\text{vib}} = P(n_A, n_B, T)$  e  $P_{\text{rot}} = P(J_A, K_A, J_B, K_B, T)$  as probabilidades dos estados vibracionais e rotacionais, respectivamente, a seção de choque reativa pode ser rescrita como,

$$\sigma_r(v_{\text{rel}}; T) = \sum_{n_A, n_B} \sum_{J_A, J_B} \sigma_r P_{\text{rot}}(J_A, K_A, J_B, K_B, T) P_{\text{vib}}(n_A, n_B, T) \quad (2.32)$$

que se multiplicada por uma determinada velocidade relativa  $v_{\text{rel}}$  resulta na constante de velocidade microscópica bimolecular  $k(v_{\text{rel}}; T) = v_{\text{rel}} \sigma_r(v_{\text{rel}}; T)$ . Então, a integração sobre todos os estados microscópicos dados pela distribuição de Boltzmann da  $v_{\text{rel}}$  na temperatura  $T$ , resulta na constante de velocidade da reação, em função da temperatura,

$$k(T) = \int_0^{\infty} v_{\text{rel}} \sigma_r(v_{\text{rel}}; T) P(v_{\text{rel}}; T) dv_{\text{rel}} \quad (2.33)$$

Do ponto de vista da mecânica clássica, pode-se estabelecer uma relação entre  $\sigma_r$  e o parâmetro de impacto da reação ( $b$ ), definido como a componente  $y$  da coordenada relativa de reação (FERNÁNDEZ-RAMOS, MILLER, *et al.*, 2006). Se for possível identificar um parâmetro de impacto máximo ( $b_{\text{max}}$ ) tal que as colisões com  $b > b_{\text{max}}$  não sejam reativas, então a seção de choque reativa poderia ser expressa por

$$\sigma_r = \pi(b_{\text{max}})^2 \langle P_r(b) \rangle \quad (2.34)$$

em que  $\pi(b_{\text{max}})^2$  representa a seção transversal da colisão;  $P_r(b)$  é a probabilidade de acontecer a reação em função do parâmetro de impacto e  $\langle P_r(b) \rangle$  refere-se à média da probabilidade sobre todas as possíveis colisões com  $b \leq b_{\text{max}}$ . Na prática, simulando um conjunto com  $N$  trajetórias dinâmicas, das quais  $N_r$  sejam reativas, a média da probabilidade de acontecer a reação pode ser estimada como  $\langle P_r(b) \rangle \cong N_r/N$  (HENRIKSEN e HANSEN, 2008). Note que  $P_r(b)$  deve incluir médias orientacionais para cada valor de  $b$ .

### 2.3.3.3. Amostragem a partir do TS

A amostragem na estrutura do TS é utilizada para estudar o comportamento dinâmico das reações iniciando as trajetórias precisamente neste ponto. Talvez seja uma das amostragens mais complexas pela necessidade de avaliar a distribuição dos níveis roto-vibracionais do TS (BAER e HASE, 1996). Geralmente, assume-se que as populações dos estados roto-vibracionais possam ser amostradas a partir de teorias estatísticas, por exemplo, a TST canônica, em que se supõe uma distribuição de Boltzmann para estes estados energéticos (DE SOUZA, 2012). Nesta abordagem, a constante de velocidade está dada pela equação (2.18) da seção 2.3.4 e a amostragem dos números quânticos vibracionais e rotacionais para estabelecer as condições iniciais da trajetória é realizada de forma similar ao método utilizado nas reações unimoleculares

(seção 2.4.3.1), com exceção do modo que exhibe a frequência imaginária associada à coordenada de reação. Este modo é tratado como uma coordenada translacional com energia  $E_{\text{tr}}^{\ddagger}$  e a probabilidade  $P(E_{\text{tr}}^{\ddagger})$  é determinada por meio de uma função de distribuição clássica (BAER e HASE, 1996; BACHRACH, 2007; HENRIKSEN e HANSEN, 2008).

$$P(E_{\text{tr}}^{\ddagger}) = \frac{1}{k_{\text{B}}T} e^{-\frac{E_{\text{tr}}^{\ddagger}}{k_{\text{B}}T}} \quad (2.35)$$

na qual os valores são amostrados aleatoriamente mediante a equação (2.36a), em que  $R$  é um número aleatório uniforme entre 0 e 1. O momento associado à coordenada de reação ( $P_{\text{tr}}^{\ddagger}$ ) está dado pela equação (2.36b) de forma clássica.

$$E_{\text{tr}}^{\ddagger} = -k_{\text{B}}T \ln(1 - R) \quad (2.36a)$$

$$P_{\text{tr}}^{\ddagger} = 2\sqrt{E_{\text{tr}}^{\ddagger}} \quad (2.36b)$$

### 2.3.4. Limitações da metodologia BOMD

A combinação de todas as condições e aproximações apresentadas nesta seção leva à dinâmica molecular de Born-Oppenheimer (BOMD), também conhecida como dinâmica quaseclássica. Os átomos se movimentam sobre uma PES eletrônica calculada com algum método quântico de estrutura eletrônica, seguindo as equações clássicas de movimento. Contudo, muitas das considerações não são realmente válidas em sistemas reais, por exemplo, a amostragem das condições iniciais é exata apenas no caso do oscilador harmônico e o rotor rígido, e são apenas ensembles aproximados para outros sistemas não harmônicos (BAER e HASE, 1996; BACHRACH, 2007).

A metodologia BOMD é baseada na BOA e, portanto, não é adequada na descrição de sistemas em regiões da PES com cruzamentos evitados, ou seja, aquelas reações em que o acoplamento elétron-núcleo tenha um papel importante na dinâmica e não possa ser desprezado. Outra limitação está na utilização do método para calcular trajetórias clássicas em sistemas quânticos, porque neste caso existem efeitos quânticos como o tunelamento, a interferência entre os pacotes de onda nucleares e a troca de energia quantizada entre graus de liberdade, que não são considerados no tratamento clássico. Também, na mecânica clássica não existe a ZPE, sendo, portanto, possível que um ou mais modos normais apresentem energias menores que suas respectivas ZPE durante a simulação de trajetórias quaseclássicas (SUN e HASE, 2003; DE SOUZA, 2012).

## 2.4. Tratamento energético em trajetórias de dinâmica

Atendendo à conservação do momento angular e da energia total durante a propagação de trajetórias de dinâmica molecular, existem várias formas de separar e quantificar as componentes energéticas de rotação, vibração e translação entre os diferentes fragmentos do sistema (MANIKANDAN, SUN, *et al.*, 2013). Para reações  $S_N2$  íon-molécula do tipo  $X^- + CH_3Y \rightarrow CH_3X + Y^-$  em que o nucleófilo  $Y^-$  é monoatômico, a partição energética nos produtos de reação pode ser representada de maneira simples e única em comparação com os casos em que  $Y^-$  apresenta graus de liberdade vibracionais e rotacionais (BRÜHLMANN e HUBER, 1987; SUN, PARK, *et al.*, 2006).

Nesta tese, a metodologia utilizada para o cálculo das distribuições energéticas nos produtos de reação e ao longo das trajetórias simuladas é baseada apenas na dinâmica pós-TS das reações  $[HX\cdots CH_3\cdots Y]^- \rightarrow CH_3XH + Y^-$  ( $X = O$  e  $S$ ;  $Y = F, Cl$  e  $Br$ ). Nestas reações, o sistema de referência é colocado no centro de massas do fragmento  $HXCH_3$  emergente (estrutura distorcida, longe da geometria equilibrada do produto  $CH_3XH$ ) após o TS, o qual fica em repouso “observando” como o nucleófilo  $Y^-$  se afasta dele com uma energia puramente translacional, tendo lugar o mecanismo  $S_N2$ . Em qualquer ponto pós-TS da trajetória, incluindo nos produtos separados, a energia cinética disponível ( $E_{cin}$ ) para os fragmentos  $HXCH_3 + Y^-$  que estão sendo formados é particionada como energia translacional relativa ( $E_{rel}$ ) para o afastamento relativo entre os fragmentos e energia interna ( $E_{int}$ ) só para rotação e vibração do grupo  $HXCH_3$  (DONG, SETSER, *et al.*, 2006; SUN, PARK, *et al.*, 2006). Desta forma, em cada configuração do sistema ao longo de uma trajetória, a  $E_{rel}$  instantânea pode ser calculada como

$$E_{rel} = \frac{1}{2} \mu v_{rel}^2 \quad (2.37)$$

em que  $\mu$  é a massa reduzida do sistema relativo aos fragmentos  $HXCH_3 + Y^-$  e  $v_{rel}$  é a velocidade relativa entre eles assumindo que  $HXCH_3$  continua imóvel. A energia remanescente é retida como a energia interna ( $E_{int} = E_{cin} - E_{rel}$ ) do fragmento  $HXCH_3$ , sendo possível calcular a energia rotacional instantânea ( $E_{rot}$ ) como

$$E_{rot} = \frac{1}{2} \mathbf{J}^{-1} \mathbf{J} \quad (2.38)$$

em que  $\mathbf{J}$  e  $\mathbf{I}$  são, respectivamente, o momento angular rotacional e o tensor de inércia do fragmento  $HXCH_3$ , determinados pelas equações

$$\mathbf{J} = \sum_i m_i \mathbf{r}_i \times \dot{\mathbf{r}}_i \quad (2.39a)$$

$$\mathbf{I} = \begin{pmatrix} \sum_i m_i (y_i^2 + z_i^2) & -\sum_i m_i x_i y_i & -\sum_i m_i x_i z_i \\ -\sum_i m_i y_i x_i & \sum_i m_i (x_i^2 + z_i^2) & -\sum_i m_i y_i z_i \\ -\sum_i m_i z_i x_i & -\sum_i m_i z_i y_i & \sum_i m_i (x_i^2 + y_i^2) \end{pmatrix} \quad (2.39b)$$

em que  $m_i$  e  $\mathbf{r}_i$  são, respectivamente, a massa e o vetor de posição  $\mathbf{r}_i = x_i \hat{i} + y_i \hat{j} + z_i \hat{k}$  do átomo  $i$  no fragmento  $\text{HXCH}_3$ . Todas as somas nas equações (2.39) compreendem todos os átomos do fragmento  $\text{HXCH}_3$  e as coordenadas  $x_i$ ,  $y_i$  e  $z_i$  são relativas ao seu centro de massas.

Finalmente, a energia vibracional ( $E_{\text{vib}}$ ) distribuída no fragmento  $\text{HXCH}_3$  na configuração de interesse, pode ser calculada como

$$E_{\text{vib}} = E_{\text{int}} - E_{\text{rot}} = E_{\text{cin}} - E_{\text{rel}} - E_{\text{rot}} \quad (2.40)$$

em que  $E_{\text{cin}}$ , a energia cinética total disponível para os fragmentos em cada ponto da trajetória, pode ser entendida como a soma

$$E_{\text{cin}} = E_{\text{rv}}^\ddagger + E_{\text{tra}}^\ddagger + E_{\text{pot}} \quad (2.41)$$

sendo  $E_{\text{rv}}^\ddagger$  a energia rotovibracional inicial do TS em excesso à ZPE, isto é, apenas a energia de excitação inicial dada durante a amostragem,  $E_{\text{tra}}^\ddagger$  seria a energia translacional dada à coordenada de transição do TS e  $E_{\text{pot}}$  é a contribuição da diferença de energia potencial clássica entre o TS e o ponto que está sendo analisado na trajetória, com a diferença de ZPE incluída como resultado da inicialização quaseclássica (DONG, SETSER, *et al.*, 2006). Cabe salientar que esta metodologia para calcular os componentes energéticos instantâneos em pontos intermédios de trajetórias de dinâmica tem sido utilizada em vários trabalhos e sugerida como adequada para avaliar as variações energéticas de reações químicas simples em fase gasosa (KUROSAKI, 2006a; 2006b; MANIKANDAN, ZHANG e HASE, 2012).

## CAPÍTULO 3. Benchmark de métodos da DFT na descrição das reações $X^- + \text{CH}_3\text{ONO}_2$ (com $X = \text{F}$ , $\text{OH}$ e $\text{NCCH}_2$ )

---

O cálculo de propriedades energéticas e a descrição dos mecanismos de reação, incluindo cinética, dinâmica e seletividade, exigem cada vez mais exatidão por parte dos métodos de estrutura eletrônica. Neste sentido, talvez, o maior desafio da química teórica-computacional seja compreender como aumentar o seu grau de confiabilidade com o menor esforço computacional possível. Atualmente, os métodos da DFT são considerados os mais promissores em relação ao compromisso entre esforço computacional e exatidão (COHEN, MORI-SÁNCHEZ e YANG, 2012). De fato, a aplicação destes métodos tem contribuído muito à solução de vários problemas desafiadores na química, nos quais cálculos de estrutura eletrônica têm sido necessários.

Nas últimas duas décadas, inúmeras tentativas têm sido feitas para formular funcionais de troca-correlação (STEPHENS, DEVLIN, *et al.*, 1994; KOHN, BECKE e PARR, 1996; BOESE e MARTIN, 2004; ZHAO e TRUHLAR, 2004; ZHAO, LYNCH e TRUHLAR, 2004; ZHAO, SCHULTZ e TRUHLAR, 2005). Isto sugere que uma possível maneira de atingir um tratamento adequado da energia de correlação eletrônica pelos métodos da DFT pode ser através da compreensão do papel desempenhado pelo funcional de troca e correlação (CHAI e HEAD-GORDON, 2009; HALL, ZHANG, *et al.*, 2010; GOERIGK e GRIMME, 2011b). Em consequência, o desenvolvimento de novos métodos da DFT tem sido notável e estratégias eficientes têm sido aplicadas na teoria, como, por exemplo, ajustes de parâmetros baseados em grandes bancos de reações e propriedades químicas (cinéticas, termodinâmicas, energéticas, estados excitados, etc.) (COHEN, MORI-SÁNCHEZ e YANG, 2012). De fato, as aproximações mais recentes da DFT têm apresentado uma melhora significativa na descrição de diversas propriedades (ZHAO e TRUHLAR, 2008a; TISHCHENKO e TRUHLAR, 2012; YU, 2012).

A comprovação do melhor desempenho dos métodos da DFT tem sido assimilada dos estudos de aferição (ou *benchmark* de métodos da DFT), os quais têm sido cruciais para avaliar a qualidade e aplicabilidade destes métodos para determinados fins (GONZALES, COX-III, *et al.*, 2001; PARTHIBAN, DE OLIVEIRA e MARTIN, 2001;

BENTO, SOLÀ e BICKELHAUPT, 2005; ZHAO, GONZÁLEZ-GARCÍA e TRUHLAR, 2005; ZHAO e TRUHLAR, 2008a; TISHCHENKO e TRUHLAR, 2012; YU, 2012). Precisamente, neste capítulo é apresentado um estudo de comparação entre métodos da DFT para descrever tanto a energética quanto a seletividade de várias reações químicas em fase gasosa, nas quais potencialmente a seletividade não é adequadamente descrita pela teoria estatística.

### 3.1. Precedentes e motivação

Nos últimos anos, um novo paradigma tem surgido de estudos teórico-computacionais na cinética química (CARPENTER, 2005; LOURDERAJ e HASE, 2009; QUIJANO e SINGLETON, 2011). Quando um resultado experimental de seletividade está em desacordo com a previsão teórica, baseada nas barreiras e nas constantes de velocidade calculadas com as abordagens estatísticas, normalmente é assumido que a estimativa das barreiras está simplesmente errada e raramente admite-se que a teoria estatística seja inapropriada (CARPENTER, 2005; QUIJANO e SINGLETON, 2011). Muitas vezes tal interpretação pode estar correta, não obstante, os resultados de vários estudos sugerem que este pode não ser o caso e que a incongruência dos resultados pode ser atribuída à teoria estatística aplicada (BOWMAN e SHEPLER, 2011; REHBEIN e CARPENTER, 2011; DE SOUZA, CORRERA, *et al.*, 2012; CARPENTER, 2013).

Esta quebra de paradigma pode ser atribuída aos seguintes aspectos: (i) atualmente é possível calcular PEPs com um elevado grau de exatidão usando métodos *ab initio* altamente correlacionados como CCSD(T), MRCISD ou CASPT2 e; (ii) têm sido identificadas múltiplas limitações das abordagens estatísticas por meio de comparações entre resultados experimentais e aqueles obtidos de trajetórias quaseclássicas de dinâmica direta (MANIKANDAN, SUN, *et al.*, 2013). Este aspecto, de fundamental importância para a química moderna, em conjunto com o interesse crescente na validação de métodos da DFT para estudos cinéticos e dinâmicos em reações químicas, motivou a realização desta investigação focada na energética e seletividade das reações entre o nitrato de metila  $\text{CH}_3\text{ONO}_2$  e os nucleófilos  $\text{F}^-$ ,  $\text{OH}^-$  e  $\text{NCCH}_2^-$  em fase gasosa.

#### 3.1.1. Relevância das reações $\text{X}^- + \text{CH}_3\text{ONO}_2$

Os nitratos de alquila ( $\text{RONO}_2$ ) têm sido o objetivo de muitas pesquisas na área ambiental pelo fato de desempenharem um papel relevante em muitos processos químicos na atmosfera (ROBERTS, 1990; BALLSCHMITER, 2002). Estes são formados na

atmosfera a partir de reações de peróxidos orgânicos com NO e podem sofrer decomposição pela ação da luz gerando NO<sub>2</sub> e radical RO• (ATKINSON e AREY, 2003). Um aspecto chave da atuação dos nitratos de alquila na atmosfera é que algumas espécies podem atuar como reguladoras do teor de ozônio na estratosfera (SOTO, PELÁEZ, *et al.*, 2009). Além disso, outra aplicação importante dos nitratos de alquila está relacionada com a sua alta capacidade para armazenar energia, sendo usados como componentes de explosivos e aditivos de combustíveis (FRANCISCO e KRYLOWSKI, 2005).

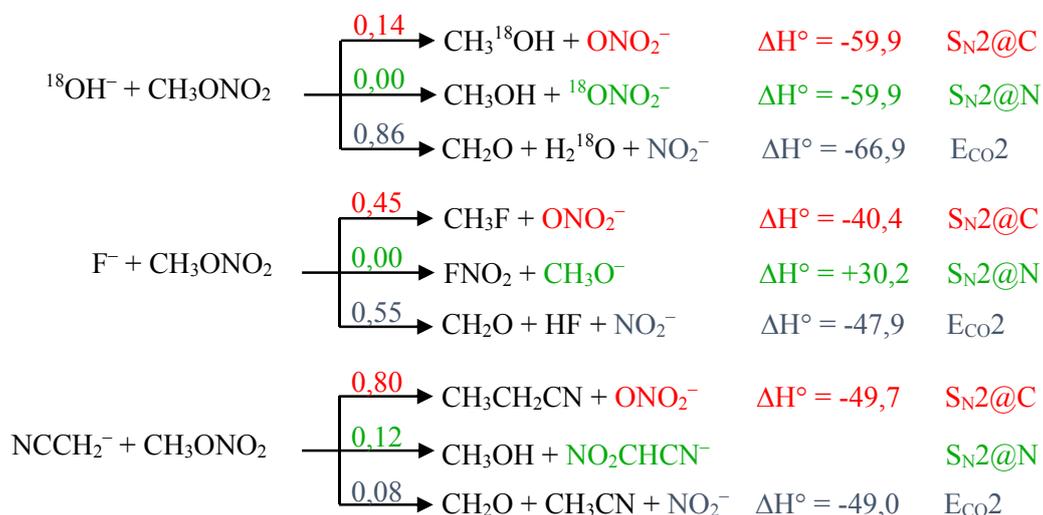
Com relação à reatividade química em fase gasosa, os nitratos de alquila têm sido o foco de diversos estudos com íons negativos (X<sup>-</sup>), nos quais tem sido identificada uma gama de produtos, implicando numa diversidade de mecanismos de reação (KRIEMLER e BUTTRILL Jr., 1970; RICCI, 1997). Por exemplo, tem sido observado que as reações X<sup>-</sup> + RONO<sub>2</sub> podem acontecer através do mecanismo S<sub>N</sub>2 no átomo de carbono em R (S<sub>N</sub>2@C) ou no átomo de nitrogênio (S<sub>N</sub>2@N), assim como através de um mecanismo de abstração de próton seguido por uma via de dissociação intramolecular (E<sub>co</sub>2) (CORRERA e RIVEROS, 2010). Além disso, a distribuição de produtos destas reações tem uma forte dependência com a natureza do nucleófilo X<sup>-</sup> e há evidências de que para alguns nucleófilos, como é o caso do OH<sup>-</sup>, a seletividade da reação não é descrita adequadamente pela teoria RRKM (DE SOUZA, CORRERA, *et al.*, 2012). A seguir são apresentados um conjunto de resultados tanto experimentais quanto teóricos envolvendo as reações do CH<sub>3</sub>ONO<sub>2</sub> com vários íons em fase gasosa, evidenciando a pertinência do estudo de comparação.

### 3.1.2. Resultados experimentais e computacionais prévios

Os produtos iônicos das reações F<sup>-</sup>/OH<sup>-</sup> + CH<sub>3</sub>ONO<sub>2</sub> em fase gasosa foram quantificados experimentalmente usando a técnica da espectrometria de massa acoplada à ressonância ciclôtrica de íons com transformada de Fourier (FT-ICR, do inglês *Fourier transform ion cyclotron resonance*) (CORRERA e RIVEROS, 2010). A Figura 3.1 apresenta os resultados mais relevantes desse estudo. Para a reação OH<sup>-</sup> + CH<sub>3</sub>ONO<sub>2</sub>, a proporção de produtos NO<sub>3</sub><sup>-</sup>:NO<sub>2</sub><sup>-</sup> obtida experimentalmente foi 0,14:0,86 e, a cinética indica que o produto associado ao canal S<sub>N</sub>2@C (NO<sub>3</sub><sup>-</sup>) é menos favorável (CORRERA e RIVEROS, 2010). É importante destacar que esta reação foi realizada com <sup>18</sup>OH<sup>-</sup>, no entanto, não foi detectado o íon <sup>18</sup>ONO<sub>2</sub><sup>-</sup> (m/z 64), sugerindo que a reação S<sub>N</sub>2 ocorre unicamente via o canal S<sub>N</sub>2@C. Na reação F<sup>-</sup> + CH<sub>3</sub>ONO<sub>2</sub> a mesma proporção foi 0,45:0,55, ou seja, praticamente não houve preferência do canal E<sub>co</sub>2 sobre o S<sub>N</sub>2@C como no caso anterior. O alto valor positivo de ΔH° para o canal S<sub>N</sub>2@N sugere a

dificuldade energética deste canal, corroborando com a não detecção experimental do produto associado.

Teoricamente, o procedimento MP2/6-311+G(3df,2p)//MP2/6-31+G(d) foi usado para calcular as energias de ativação e de reação dos possíveis canais reacionais ( $\Delta E^*$  e  $\Delta E_0$ , identificadas no PEP da Figura 1.1). Para a reação  $\text{OH}^- + \text{CH}_3\text{ONO}_2$  foram estimados os valores 6,17, -0,42 e 0,3 kcal mol<sup>-1</sup> para  $\Delta E^*$  dos canais  $\text{S}_{\text{N}}2@C$ ,  $\text{S}_{\text{N}}2@N$  e  $\text{E}_{\text{CO}2}$ , respectivamente e, para a reação  $\text{F}^- + \text{CH}_3\text{ONO}_2$  estas mesmas barreiras foram de 6,11, 44,04 e 4,02 kcal mol<sup>-1</sup>. Isto é, os cálculos suportam as observações experimentais para a reação  $\text{F}^- + \text{CH}_3\text{ONO}_2$  sendo o canal  $\text{E}_{\text{CO}2}$  ligeiramente mais favorável que a substituição, mas para a reação com  $\text{OH}^-$ , os resultados experimentais e computacionais estão em desacordo, sendo que estes últimos predizem que o canal  $\text{S}_{\text{N}}2@N$  ocorre sem impedimentos energéticos (barreira negativa).



**Figura 3.1.** Canais de reação identificados nas reações  $\text{X}^- + \text{CH}_3\text{ONO}_2$  ( $\text{X} = \text{F}, ^{18}\text{OH}, \text{NCCH}_2$ ) em fase gasosa, junto com os valores experimentais de  $\Delta H^\circ$  em kcal mol<sup>-1</sup> obtidos de (BARTMESS, 2014) e a distribuição relativa de produtos (valores acima das setas) baseada na proporção dos íons detectados experimentalmente (RICCI, 1997; CORRERA e RIVEROS, 2010). Não foram encontrados dados experimentais para  $\Delta H^\circ$  do canal  $\text{S}_{\text{N}}2@N$  na reação com  $\text{NCCH}_2^-$ .

A mesma técnica da FT-ICR foi utilizada para identificar os produtos iônicos  $\text{O}_2\text{NCHCN}^-$  (m/z 85) e  $\text{NO}_2^-$  (m/z 46) na reação  $\text{NCCH}_2^- + \text{CH}_3\text{ONO}_2$  em fase gasosa (RICCI, 1997). Tendo em conta que a proporção  $\text{O}_2\text{NCHCN}^-:\text{NO}_2^-$  foi 0,12:0,08 (Figura 3.1), a cinética experimental sugere uma competição entre os canais  $\text{E}_{\text{CO}2}$  e  $\text{S}_{\text{N}}2@N$  (rotulado como nitração), ainda que o último seja ligeiramente favorável. O outro 80% das vezes a reação aconteceu pelo mecanismo  $\text{S}_{\text{N}}2@C$ .

Mais recentemente foi mostrado que a distribuição de produtos indicada na Figura 3.1 para a reação  $\text{OH}^- + \text{CH}_3\text{ONO}_2$  não é adequadamente descrita pela teoria RRKM (DE

SOUZA, 2012; DE SOUZA, CORRERA, *et al.*, 2012). No entanto, as estimativas por meio da simulação de trajetórias quaseclássicas de dinâmica resultaram em concordância com o experimento, sugerindo que a seletividade e o mecanismo da reação  $\text{OH}^- + \text{CH}_3\text{ONO}_2$  em fase gasosa é controlado pela dinâmica e pelas interações eletrostáticas de longo alcance.

Contudo, a possibilidade das reações  $\text{F}^-/\text{NCCH}_2^- + \text{CH}_3\text{ONO}_2$  apresentarem um comportamento fora das condições estatísticas ainda não foi explorado em detalhes. Além disso, a escolha do método de estrutura eletrônica adequado para descrever a seletividade desta reação é de fundamental importância, uma vez que os vários canais destas reações podem apresentar diferenças muito pequenas nas barreiras de ativação. De fato, a comparação das previsões teóricas com os dados experimentais destas reações com multicanais são fundamentais para avaliar o poder descritivo de vários métodos de estrutura eletrônica, particularmente os da DFT, na energética e na seletividade.

### 3.1.3. Estudos de comparação

Vários *benchmarks* com métodos da DFT têm sido feitos a fim de caracterizar reações íon-molécula em fase gasosa nas quais um ou vários canais de reação competem entre si. Estes estudos são importantes para identificar os métodos da DFT capazes de se aproximar ao máximo dos resultados com métodos de alto nível, como CCSD(T), MRCISD ou CASPT2, geralmente extrapolados ao CBS. Sobre estas reações e métodos, pode-se realizar a seguinte sistematização:

(i) o mecanismo  $\text{S}_{\text{N}}2$  das reações  $\text{F}^- + \text{CH}_3\text{Y}$  ( $\text{Y} = \text{F}, \text{Cl}, \text{CN}, \text{OH}, \text{SH}, \text{NH}_2$  e  $\text{PH}_2$ ) foi estudado com os funcionais B3LYP, BLYP e BP86A e os resultados comparados com aqueles do método CCSD(T)/CBS. Todos os funcionais superestimaram as energias de complexação dos CRs ( $\Delta E_{\text{CR}}$  na Figura 1.1) em torno de 2 kcal mol<sup>-1</sup> e o melhor desempenho foi observado para B3LYP ainda com desvios de 4 kcal mol<sup>-1</sup> na descrição das barreiras (GONZALES, COX-III, *et al.*, 2001);

(ii) comparando com dados experimentais, o funcional mPW1K teve o melhor desempenho na descrição dos PEPs das reações  $\text{X}^- + \text{CH}_3\text{Y}$  ( $\text{X}, \text{Y} = \text{F}, \text{Cl}$  e  $\text{Br}$ ), mas mostrou inconsistência na descrição das estruturas e energias dos TSs, com desvios maiores do que nos demais pontos (PARTHIBAN, DE OLIVEIRA e MARTIN, 2001);

(iii) na descrição de inúmeras reações  $\text{S}_{\text{N}}2$  em sistemas covalentes e com interações não-ligadas, o funcional  $\omega\text{B97X-D}$  foi superior a muitos funcionais do tipo HG, com erros inferiores a 1 kcal mol<sup>-1</sup> (CHAI e HEAD-GORDON, 2008a);

(iv) em outro estudo de comparação, os funcionais B97-1, B97-2, B97-3, M06, M06-2X e dois do tipo RS (CAM-B3LYP e HSH) foram qualificados como promissores na descrição energética de inúmeras reações químicas, destacando-se o CAM-B3LYP com erros absolutos entre 1,68 e 2,86 kcal mol<sup>-1</sup>, mas com descrições ruins das barreiras de ativação (COHEN, MORI-SÁNCHEZ e YANG, 2012);

(v) ainda, os funcionais M06-2X, M05-2X, B97-3 e BMK foram recomendados para estudos termoquímicos e cinéticos, sugerindo o primeiro destes como adequado para descrever interações não-covalentes e energias de excitação eletrônicas (ZHAO e TRUHLAR, 2008b).

Estes são apenas alguns exemplos do tempo e o esforço dedicado aos estudos de comparação com métodos da DFT, podendo citar muitos outros não menos relevantes (REN, WOLK e HOZ, 2002; ZHAO, GONZÁLEZ-GARCÍA e TRUHLAR, 2005; ZHAO e TRUHLAR, 2008a; 2010; SWART, SOLÀ e BICKELHAUPT, 2010; YU, 2012). A generalidade destes estudos é que os métodos da DFT descrevem os PEPs de forma razoável (desvios abaixo de 4 kcal mol<sup>-1</sup>) e aceitável em muitos casos, com erros abaixo de 2 kcal mol<sup>-1</sup>. Entretanto, a maioria dos funcionais não acerta adequadamente no que se refere às barreiras relativas entre canais de uma mesma reação e, as comparações são baseadas nas diferenças energéticas seguindo os critérios do erro absoluto médio (MUE, do inglês *mean unsigned error*) e do erro médio com sinal (MSE, em inglês *mean signed error*). Estes parâmetros levam em consideração apenas a exatidão dos métodos da DFT e o MSE inclui um cancelamento de erros, mas fornece erros sistemáticos nas determinações.

No entanto, um estudo de referência recente sugeriu a utilização destes parâmetros em conjunto com a observação da frequência com que o método da DFT fornece o melhor e o pior resultado de forma simultânea em comparação à referência. Esse é o parâmetro BW (do inglês *best and worst*) (GOERIGK e GRIMME, 2011a). Estes autores afirmam que a análise deste comportamento resulta em uma melhor estimativa da performance do funcional. Por exemplo, o funcional mais exato na descrição do PEP de uma reação química, definitivamente não pode ser considerado como robusto ou estável se fornece simultaneamente os melhores e os piores resultados na sua descrição.

## 3.2. Objetivos e estratégias

O objetivo primário foi descrever os canais reacionais nas reações dos nucleófilos F<sup>-</sup>, OH<sup>-</sup> e NCCH<sub>2</sub><sup>-</sup> com o substrato CH<sub>3</sub>ONO<sub>2</sub> em fase gasosa, com vistas a avaliar a aplicabilidade dos métodos da DFT para prever a energética e a seletividade. Foram

selecionados dezenove funcionais a partir dos já recomendados como adequados na literatura para descrever sistemas similares. Uma característica relevante deste estudo foi que a exatidão e robustez dos funcionais foi avaliada também do ponto de vista cinético, considerando as alturas relativas das barreiras entre os canais de reação, bem como as distribuições de produtos obtidas a partir da teoria RRKM. Portanto, uma questão estratégica para o enfoque deste estudo foi identificar os métodos da DFT que seriam adequados para estudar a energética das reações, sendo robustos o suficiente como para indicar a incapacidade da abordagem estatística para descrever corretamente as seletividades. A Tabela 3.1 apresenta os funcionais que foram testados.

Adicionalmente, as alturas de barreira nas reações em estudo variam em um intervalo razoavelmente amplo, de  $\sim 1$  kcal mol<sup>-1</sup> até  $\sim 14$  kcal mol<sup>-1</sup> e as diferenças energéticas relativas entre as barreiras de canais diferentes para um único sistema podem ser muito pequenas (inferiores a 1,0 kcal mol<sup>-1</sup>). Calcular estas diferenças com exatidão é importante para uma previsão adequada da seletividade. Em consequência, o erro relativo médio (MRE, do inglês *mean relative error*) foi utilizado como parâmetro estatístico na comparação dos resultados com o método de referência. Este parâmetro pressupõe e garante uma análise mais completa baseada na contribuição relativa e não absoluta das energias calculadas.

Também, para complementar as considerações baseadas nos critérios MUE, MSE e MRE, neste estudo foi incluída a análise dos intervalos de confiança estatísticos (IC) para esses desvios, calculados a partir do teste-*t* de Student emparelhado com 99% de confiabilidade sobre as energias dos pontos estacionários. Este critério é relevante para avaliar a robustez dos métodos da DFT, mais do que para avaliar a exatidão dos mesmos. Também, como é discutido nas seções subsequentes, o IC envolve detalhes numéricos importantes que não são cobertos pelo parâmetro BW. Desta forma, o desempenho dos dezenove funcionais selecionados foi testado com base na comparação e análise dos critérios MUE, MSE, MRE, BW e IC.

### 3.3. Procedimentos computacionais: metodologia estática

O procedimento seguido para estudar as reações  $F^- + CH_3ONO_2$ ,  $OH^- + CH_3ONO_2$  e  $NCCH_2^- + CH_3ONO_2$  em fase gasosa foi baseado na metodologia estática como descrita na seção 2.2 do capítulo 2. Todos os cálculos quânticos de estrutura eletrônica foram realizados com os métodos HF, MP2, CCSD(T) e vários métodos da

DFT, em combinação com os seguintes conjuntos de funções de base: 6-31+G(d), 6-311+G(d,p), 6-311+G(3df,2p) e *aug-cc-pVnZ* ( $n = D, T, Q$ ). Foram utilizados os programas GAUSSIAN 09 revisão A.02 (FRISCH, TRUCKS, *et al.*, 2009), GAMESS (SCHMIDT, BALDRIDGE, *et al.*, 1993; GORDON e SCHMIDT, 2005) e ACES-III (LOTRICH, FLOCKE, *et al.*, 2008), sempre utilizando os critérios padrões de convergência em cada um deles, com algumas exceções que serão indicadas mais adiante.

### 3.3.1. Cálculos de estrutura eletrônica

Inicialmente, as estruturas dos principais pontos estacionários ao longo de cada caminho de reação foram exploradas utilizando o método HF/6-31+G(d). Em seguida, essas geometrias foram otimizadas e caracterizadas com o método MP2/6-311+G(3df,2p) (MØLLER e PLESSET, 1934; AIKENS, WEBB, *et al.*, 2003). Estes pontos estacionários fazem alusão às estruturas dos reagentes (R), complexo dos reagentes (CR), estado de transição (TS), complexo dos produtos (CP) e produtos (P) das reações estudadas. A natureza dos pontos estacionários nos PEPs foi verificada pela análise dos autovalores da matriz Hessiana das estruturas, resultados que também foram utilizados para calcular as ZPEs. Todos os TSs mostraram uma única constante de força negativa, cujo autovetor correspondente está associado ao modo da IRC e, os pontos de mínimo apresentaram todas as constantes de força positivas. Foram realizados cálculos da IRC (FUKUI, 1981) a partir dos respectivos TSs em ambas direções da reação, com a finalidade de garantir a correta conexão destes com os CRs e os CPs em ambos lados da barreira central. Todos estes cálculos foram realizados utilizando o programa GAUSSIAN 09.

#### 3.3.1.1. Cálculos de referência

Os PEPs de referência foram construídos a partir das energias dos pontos estacionários calculadas com o método CCSD(T) (RAGHAVACHARI, TRUCKS e HEAD-GORDON, 1989) utilizando bases do tipo consistentes na correlação e com funções difusas, *aug-cc-pVDZ* e *aug-cc-pVTZ* (KENDALL, DUNNING Jr. e HARRISON, 1992; WOON e DUNNING Jr., 1994). Estas energias foram calculadas com o programa ACES-III sobre as estruturas otimizadas com o método MP2/6-311+G(3df,2p). As energias calculadas foram extrapoladas ao limite CBS utilizando as equações (2.14a) e (2.16) apresentadas na seção 2.1.3.3, sendo a primeira para a contribuição da energia HF e a segunda para a energia de correlação eletrônica.

### 3.3.1.2. Cálculos com os métodos da DFT

Foram selecionados 19 funcionais da DFT para o presente estudo, os quais estão apresentados na Tabela 3.1 junto com a classificação de acordo com a sua formulação e as referências para maior detalhamento do funcional. A saber: 14 funcionais GH, 3 funcionais RS e 2 funcionais do tipo DH. O primeiro conjunto inclui 5 funcionais do tipo GGA e os restantes do tipo meta-GGA, os que são denominados doravante como HG (para denotar os GH-GGA) e HM (para denotar os GH-meta-GGA). Estes funcionais já mostraram um bom desempenho na descrição energética de outras reações íon-molécula em fase gasosa (BENTO, SOLÀ e BICKELHAUPT, 2008; KORTH e GRIMME, 2009; ZHAO e TRUHLAR, 2008a; 2010; SWART, SOLÀ e BICKELHAUPT, 2010; GOERIGK e GRIMME, 2011a; COHEN, MORI-SÁNCHEZ e YANG, 2012; YU, 2012) e formam um conjunto apropriado para o benchmark deste trabalho.

**Tabela 3.1.** Funcionais da densidade utilizados para o estudo de comparação.

Funcional	Ano	Tipo <sup>(a)</sup>	Referências
B3LYP	1994	HG	(BECKE, 1993; KOHN, BECKE e PARR, 1996)
PBE0	1999	HG	(ADAMO e BARONE, 1999)
mPW1K	2000	HG	(LYNCH, FAST, <i>et al.</i> , 2000)
B97-K	2004	HG	(BOESE e MARTIN, 2004)
BMK	2004	HM	(BOESE e MARTIN, 2004)
BB1K	2004	HM	(ZHAO, LYNCH e TRUHLAR, 2004)
mPW1B95	2004	HM	(ZHAO e TRUHLAR, 2004)
CAM-B3LYP	2004	RS	(YANAI, TEW e HANDY, 2004)
B97-3	2005	HG	(KEAL e TOZER, 2005)
M05	2005	HM	(ZHAO, SCHULTZ e TRUHLAR, 2005)
M05-2X	2006	HM	(ZHAO, SCHULTZ e TRUHLAR, 2006)
B2PLYP	2006	DH	(GRIMME, 2006)
M06	2008	HM	(ZHAO e TRUHLAR, 2008b)
M06-2X	2008	HM	(ZHAO e TRUHLAR, 2008b)
M08-HX	2008	HM	(ZHAO e TRUHLAR, 2008a)
M08-SO	2008	HM	(ZHAO e TRUHLAR, 2008a)
$\omega$ B97X	2008	RS	(CHAI e HEAD-GORDON, 2008b)
$\omega$ B97X-D <sup>(b)</sup>	2008	RS	(CHAI e HEAD-GORDON, 2008a)
B2GPPLYP	2008	DH	(KARTON, TARNOPOLSKY, <i>et al.</i> , 2008)

<sup>(a)</sup> HG: híbridos globais GGA, HM: híbridos globais meta-GGA, RS: de intervalo separado, DH: duplamente híbridos. <sup>(b)</sup> D, representa uma correção de dispersão.

Para obter os PEPs com os funcionais da densidade foram realizados cálculos de energia com os métodos DFT/*aug-cc-pVTZ* sobre as estruturas otimizadas com o método MP2/6-311+G(3df,2p), utilizando o programa GAMESS exceto para os

funcionais mPW1K, BB1K e mPW1B95, que foi necessário utilizar o programa GAUSSIAN 09. Foi usada uma tolerância de  $10^{-6}$  para a convergência da densidade do campo auto-consistente (SCF, do inglês *self-consistent field*),  $10^{-4}$  hartree bohr<sup>-1</sup> para a convergência do gradiente e uma grade Lebedev (96, 302) para a resolução das integrais, isto é, 96 pontos radiais e 302 pontos angulares para cada átomo. Esses são os valores padrões para estes parâmetros e foram usados diretamente nos cálculos, exceto para os funcionais M06-2X, M08-HX e M08-SO, em que foi preciso utilizar uma tolerância mais estrita ( $10^{-8}$ ) para atingir a convergência da densidade SCF e incrementar o número de pontos angulares na resolução de integrais para 590.

Durante testes prévios com os funcionais M05, M05-2X e M06, foi possível comprovar que a utilização das distintas combinações entre os critérios selecionados para a convergência da densidade SCF e do gradiente, assim com os distintos pontos angulares para a resolução de integrais, como mencionado anteriormente, não têm efeito relevante na energia dos pontos estacionários dos PEPs, nem sobre suas diferenças relativas, apenas no tempo computacional que é um pouco maior.

### 3.3.2. Cálculos com a teoria RRKM

A constante de velocidade para cada canal de reação foi calculada usando a teoria RRKM como foi apresentada na seção 2.2.4, mas interpretando os parâmetros da equação (2.18) para o caso de vários canais de reação em um único sistema. Isto é, a constante de velocidade do canal de reação  $j$ ,  $k_j(E_i, J)$ , agora depende da energia interna ( $E_i$ ) e do momento angular ( $J$ ) do complexo CR mais estável dentre todos os canais, sendo este considerado o intermediário comum para todas as reações unimoleculares (LOURDERAJ e HASE, 2009). Neste caso, a energia interna disponível para ser distribuída entre todos os canais de reação para um dado sistema foi calculada como

$$E_i = \Delta E_{CR} + E_R - E_{CR} \quad (3.01)$$

em que  $\Delta E_{CR}$  é a energia liberada na formação do CR mais estável dentre todos os canais de reação;  $E_R$  é a contribuição térmica à energia total dos reagentes incluindo os graus de liberdade de translação, rotação e vibração; e  $E_{CR}$  é a contribuição térmica às energias de translação e rotação do CR mais estável, aquele considerado para o cálculo de  $\Delta E_{CR}$ .

Todas as contribuições térmicas envolvidas na equação (3.01) foram calculadas na temperatura de 298 K e os efeitos rotacionais foram desprezados ( $J = 0$ ) para maior simplicidade nos cálculos. Esta aproximação já tem sido utilizada com sucesso para o cálculo da energia interna nas estimativas da distribuição de produtos de reações em

fase gasosa (PLIEGO Jr. e RIVEROS, 2001; 2002; PAPAYANNIS, DROUGAS e KOSMAS, 2002; ADLHART e UGGERUD, 2006; YU e FRANCISCO, 2009). A contagem do número de estados na aplicação da teoria RRKM para o cálculo das constantes de velocidade em cada caso foi realizada com o algoritmo de Beyer-Swinehart (BEYER e SWINEHART, 1973) implementado no programa *SuperRRKM* (PRADIE e LINNERT, 2009).

### 3.3.3. Critérios de comparação para métodos da DFT

O desempenho dos funcionais foi avaliado comparando os resultados do método DFT/*aug-cc-pVTZ* com aqueles do método CCSD(T)/CBS. A análise foi baseada na energética dos PEPs e nas distribuições de produtos para cada canal de reação. Na comparação foram utilizados os critérios tradicionais: MUE, MSE e MRE dados por,

$$\text{MUE} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n |d_i| \quad (3.02a)$$

$$\text{MSE} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n d_i \quad (3.02b)$$

$$\text{MRE}(\%) = \frac{100}{n} \sum_{i=1}^n \frac{d_i}{E_{i,\text{CCSD(T)}}} \quad (3.02c)$$

em que  $n$  é o número de pontos estacionários a serem considerados no cálculo, seja para um único canal de reação (critério específico) ou para todos em conjunto (critério global);  $d_i = E_{i,\text{CCSD(T)}} - E_{i,\text{DFT}}$  é a diferença entre as energias calculadas para o  $i$ -ésimo ponto estacionário com os métodos CCSD(T) e DFT, respectivamente,  $E_{i,\text{CCSD(T)}}$  e  $E_{i,\text{DFT}}$ .

O parâmetro BW associado ao desempenho de cada método da DFT foi calculado conforme a metodologia usada em (GOERIGK e GRIMME, 2011a), considerando os pontos estacionários de todas as reações em conjunto. Este parâmetro visou estimar a estabilidade dos métodos da DFT no que se refere à robustez. Adicionalmente, pela primeira vez em um estudo de comparação de métodos de estrutura eletrônica foi utilizado um critério puramente estatístico, trata-se do intervalo de confiança (IC) baseado no teste de Student (SNEDECOR e COCHRAN, 1989), calculado como

$$\text{IC} = \text{MSE} \pm t_{0,005} \frac{S_d}{\sqrt{n}} \quad (3.03a)$$

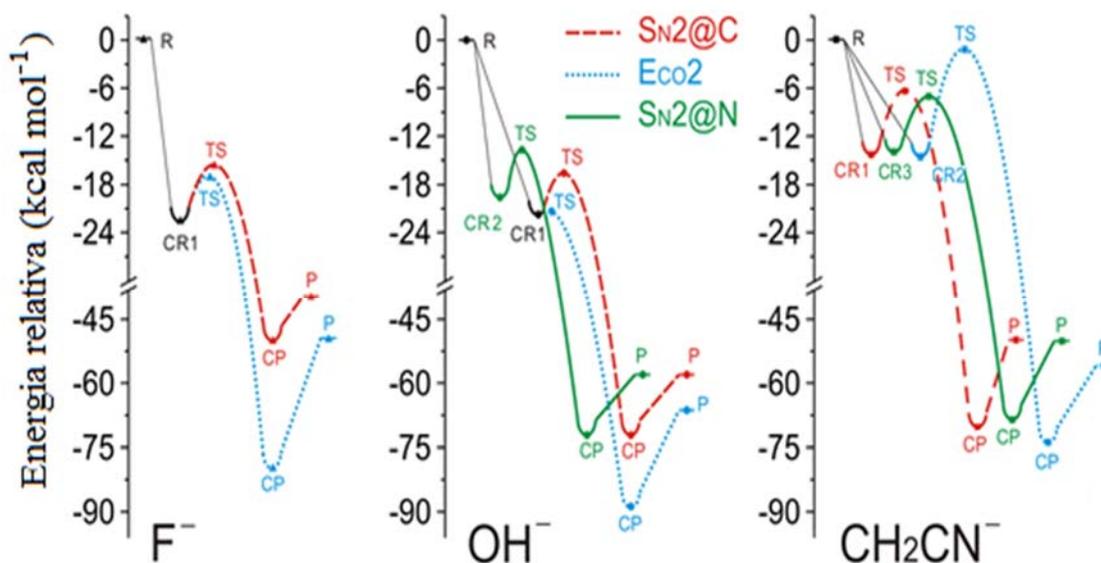
$$S_d = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (d_i - \text{MSE})^2}{n - 1}} \quad (3.03b)$$

em que  $n$  é a quantidade de pontos estacionários a serem testados;  $S_d$  é o desvio padrão das diferenças energéticas entre os métodos ( $d_i$ );  $t_{0,005} = t_{\alpha/2}$  é o valor crítico para o teste- $t$  de Student bicaudal com  $n - 1$  graus de liberdade, em que  $\alpha = 0,01$  corresponde a uma confiabilidade estatística de 99% para o IC (SNEDECOR e COCHRAN, 1989) e; o MSE foi definido na equação (3.02b).

### 3.4. Resultados e discussão

Os resultados são apresentados em três subseções. A primeira trata sobre os PEPs calculados com o método de referência CCSD(T)/CBS para os canais  $\text{SN2@C}$ ,  $\text{SN2@N}$  e  $\text{Eco2}$  das reações  $\text{X}^- + \text{CH}_3\text{ONO}_2$  ( $\text{X} = \text{F}, \text{OH}$  e  $\text{NCCH}_2$ ) em fase gasosa. Em seguida, é abordado o desempenho dos métodos da DFT na descrição dos PEPs de referência usando os critérios definidos anteriormente. Finalmente, é discutida de forma detalhada a viabilidade dos funcionais para descrever corretamente a seletividade destas reações, baseados nas alturas de barreira calculadas e na distribuição relativa de produtos.

#### 3.4.1. PEPs calculados com o método de referência



**Figura 3.2.** PEPs (em  $\text{kcal mol}^{-1}$ ) das reações  $\text{F}^-$ ,  $\text{OH}^-$ ,  $\text{NCCH}_2^- + \text{CH}_3\text{ONO}_2$  calculados com o método CCSD(T)/CBS(D,T)/MP2/6-311+G(3df,2p). A horizontal simboliza o avanço da reação de reagentes a produtos. As energias são relativas aos reagentes ( $0,0 \text{ kcal mol}^{-1}$ ) e incluem as ZPEs calculadas com o método MP2/6-311+G(3df,2p).

Os PEPs calculados com o método de referência CCSD(T)/CBS estão esquematizados na Figura 3.2 e as estruturas dos pontos estacionários mais relevantes, as energias absolutas, as frequências vibracionais e outros detalhes de interesse podem ser

consultados nos apêndices e no material complementar em formato digital. Como se pode observar, os PEPs de todas as reações têm o modelo de mínimos duplos/barreira única, geralmente aceito na descrição energética de reações íon-molécula em fase gasosa. Ainda, como geralmente acontece nas reações exotérmicas em fase gasosa, a energia calculada para os CRs e TSs é menor que a energia dos reagentes correspondentes, com poços potenciais bem definidos para os complexos mais estáveis (VAN BOCHOVE, SWART e BICKELHAUPT, 2009). Outra característica relevante é a elevada exotermicidade dos canais de reação (energias relativas dos produtos (P) na Tabela 3.2), que de fato são consistentes com as entalpias de reação observadas experimentalmente, apresentadas na Figura 3.1.

**Tabela 3.2.** Energia dos pontos estacionários nos canais de reação  $E_{CO_2}$ ,  $S_{N_2@C}$  e  $S_{N_2@N}$  para os sistemas  $X^- + CH_3ONO_2$  ( $X = F, OH, NCCH_2$ ) em fase gasosa, calculadas com o método CCSD(T)/CBS(D,T)//MP2/6-311+G(3df,2p). As energias são relativas à energia dos reagentes, estão em kcal mol<sup>-1</sup> e incluem a ZPE.

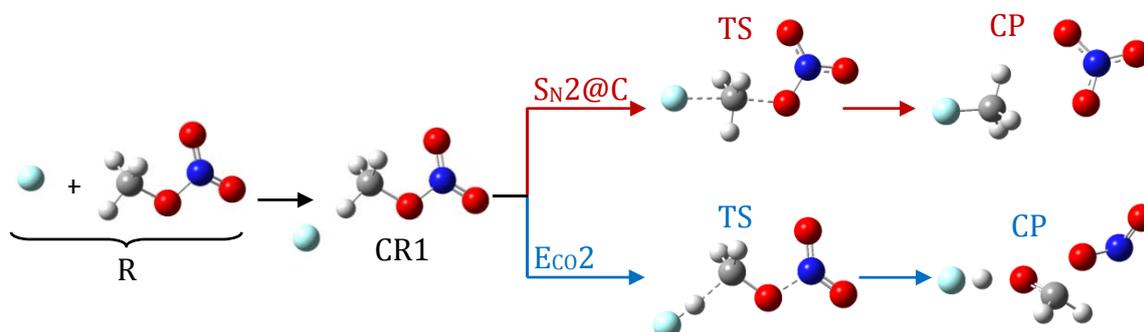
	X = F		X = OH			X = NCCH <sub>2</sub>		
	E <sub>CO<sub>2</sub></sub>	S <sub>N<sub>2</sub>@C</sub>	E <sub>CO<sub>2</sub></sub>	S <sub>N<sub>2</sub>@C</sub>	S <sub>N<sub>2</sub>@N</sub>	E <sub>CO<sub>2</sub></sub>	S <sub>N<sub>2</sub>@C</sub>	S <sub>N<sub>2</sub>@N</sub>
CR	-23,79		-21,72			-14,72	-14,40	-13,99
TS	-18,29	-16,82	-21,67	-16,54	-14,24	-1,31	-6,62	-7,21
PC	-78,31	-50,16	-88,78	-73,35		-74,20	-70,64	-68,62
P	-48,25	-41,00	-66,34	-58,02		-50,14	-56,18	-58,80

Em geral, a energética calculada para estes canais de reação consegue explicar a eficiência relativa estimada experimentalmente para estes sistemas (RICCI, 1997; CORRERA e RIVEROS, 2010). A seguir são explicados os resultados na Tabela 3.2 para cada sistema por separado e são discutidos os aspectos mais relevantes para o estudo de comparação com os métodos da DFT.

#### 3.4.1.1 A reação $F^- + CH_3ONO_2$

Os cálculos de estrutura eletrônica sugerem que na reação  $F^- + CH_3ONO_2$ , ambos os canais  $S_{N_2@C}$  e  $E_{CO_2}$  avançam através de um mesmo CR com energia de -23,79 kcal mol<sup>-1</sup> em relação aos reagentes separados (CR1 na Figura 3.3). Com isto, o rearranjo dos átomos e a distribuição da energia em CR1 são cruciais para a continuação da reação por um ou outro caminho de reação. O canal  $S_{N_2@C}$  prossegue através de um TS com -16,82 kcal mol<sup>-1</sup> de energia com relação aos reagentes e continua até a formação dos produtos  $CH_3F + NO_3^-$ , os quais resultam da dissociação de um CP com -50,16 kcal mol<sup>-1</sup> de energia. Já o canal  $E_{CO_2}$  prossegue via um TS de -18,29 kcal mol<sup>-1</sup> que se estabiliza na

direção dos produtos com a formação de um CP altamente estável de  $-78,31 \text{ kcal mol}^{-1}$ . Este canal de reação finaliza na formação dos produtos  $\text{HF} + \text{CH}_2\text{O} + \text{NO}_2^-$ , liberando uma enorme quantidade de energia (Tabela 3.2).



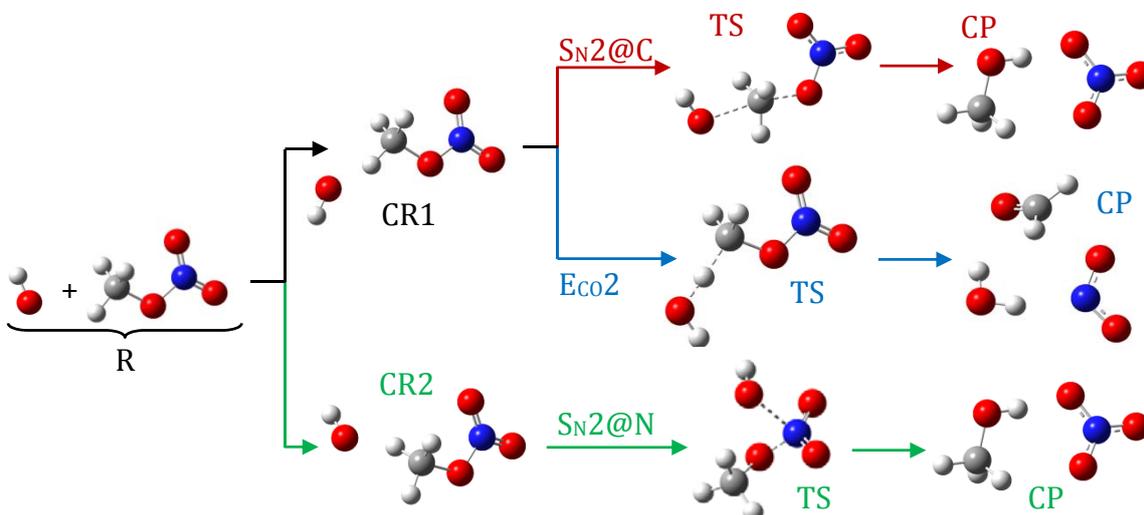
**Figura 3.3.** Estruturas dos pontos estacionários identificados nos canais de reação do sistema  $\text{F}^- + \text{CH}_3\text{ONO}_2$ .

A energética da PES para a reação com  $\text{F}^-$  sugere que o canal  $\text{E}_{\text{CO}2}$  é ligeiramente preferido ao canal  $\text{S}_{\text{N}2@C}$ , com uma diferença de energia relativa entre as barreiras de ativação de apenas  $1,47 \text{ kcal mol}^{-1}$ . Isto concorda qualitativamente com a seletividade observada para esta reação experimentalmente. Também, os pontos estacionários no PEP do canal  $\text{E}_{\text{CO}2}$  estão energeticamente abaixo daqueles no PEP para o canal  $\text{S}_{\text{N}2@C}$ , o que indica uma certa preferência pela estabilidade termodinâmica da reação. Para este sistema, cálculos de teste prévios indicaram que o canal  $\text{S}_{\text{N}2@N}$  é altamente endotérmico e, também, o alto valor experimental para  $\Delta H^\circ$  ( $+30,2 \text{ kcal mol}^{-1}$ ) indica que o mecanismo é desfavorecido. Isto explica perfeitamente o fato de que o íon  $\text{CH}_3\text{O}^-$  que deveria ser obtido como produto neste mecanismo não tenha sido detectado nos experimentos (CORRERA e RIVEROS, 2010). Por conseguinte, o  $\text{S}_{\text{N}2@N}$  não foi mais considerado para o estudo de comparação com a reação  $\text{F}^- + \text{CH}_3\text{ONO}_2$ .

#### 3.4.1.2. A reação $\text{OH}^- + \text{CH}_3\text{ONO}_2$

Para a reação  $\text{OH}^- + \text{CH}_3\text{ONO}_2$ , a PES caracterizada foi mais complexa do que para a reação  $\text{F}^- + \text{CH}_3\text{ONO}_2$ . Especificamente, um único complexo CR1 foi identificado para ambos os canais  $\text{S}_{\text{N}2@C}$  e  $\text{E}_{\text{CO}2}$ , porém foi encontrado um outro complexo CR2 para o canal  $\text{S}_{\text{N}2@N}$ . O complexo CR1 (CR2) caracteriza-se por uma interação direta entre o nucleófilo  $\text{OH}^-$  e o próton da metila no (fora do) plano de simetria (ver Figura 3.4). As energias relativas de CR1 e CR2 são  $-21,72$  e  $-19,59 \text{ kcal mol}^{-1}$ , respectivamente. O canal  $\text{E}_{\text{CO}2}$  ocorre através de um TS a  $-21,67 \text{ kcal mol}^{-1}$  (altura de barreira de apenas  $0,05 \text{ kcal mol}^{-1}$ ) que se dissocia nos produtos  $\text{H}_2\text{O} + \text{CH}_2\text{O} + \text{NO}_2^-$ , por meio de um CP altamente

estável de  $-88,78 \text{ kcal mol}^{-1}$  de energia relativa. Os canais  $\text{S}_{\text{N}}2@C$  e  $\text{S}_{\text{N}}2@N$  procedem através de TSs com energias  $-16,54$  e  $-14,24 \text{ kcal mol}^{-1}$ , respectivamente. O cálculo da IRC a partir destes TSs em direção aos produtos leva à estabilização de uma mesma estrutura CP com energia  $-73,35 \text{ kcal mol}^{-1}$ , a partir da qual são obtidos os produtos de reação  $\text{CH}_3\text{OH} + \text{NO}_3^-$ , liberando-se  $58,02 \text{ kcal mol}^{-1}$  de energia (Tabela 3.2).



**Figura 3.4.** Estruturas dos pontos estacionários identificados nos canais de reação do sistema  $\text{OH}^- + \text{CH}_3\text{ONO}_2$ .

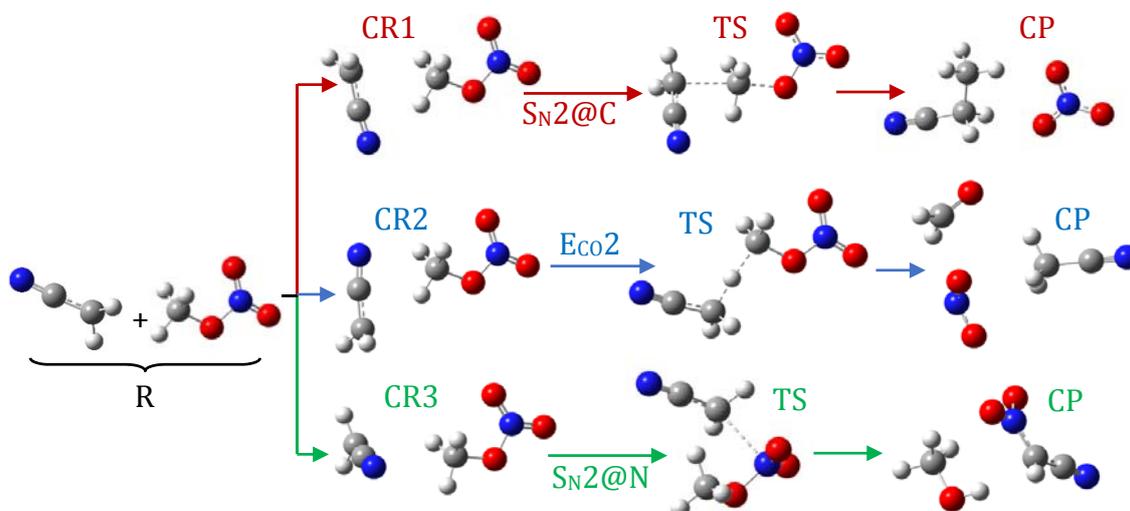
Então, os PEPs calculados para a reação  $\text{OH}^- + \text{CH}_3\text{ONO}_2$  sugerem que o canal  $\text{Eco}_2$  é altamente preferido sobre os canais  $\text{S}_{\text{N}}2$  e mais além, que esse caminho de reação acontece praticamente sem barreira (veja a Figura 3.2 e a Tabela 3.2), o que está em concordância com a distribuição de produtos observada experimentalmente. Entretanto, as barreiras de ativação calculadas indicam que o canal  $\text{S}_{\text{N}}2@N$  deveria competir com o canal  $\text{S}_{\text{N}}2@C$ , o que não foi observado nos experimentos utilizando  $^{18}\text{OH}^-$  ao invés de  $\text{OH}^-$  (CORRERA e RIVEROS, 2010). Finalmente, os três canais de reação para o sistema  $\text{OH}^- + \text{CH}_3\text{ONO}_2$  conduzem a produtos termodinamicamente mais estáveis que aqueles do sistema  $\text{F}^- + \text{CH}_3\text{ONO}_2$ , em particular, os produtos finais e o CP do canal  $\text{S}_{\text{N}}2@C$  são em torno de  $20 \text{ kcal mol}^{-1}$  mais estáveis, o que descreve muito bem o fato do  $\text{OH}^-$  ser mais nucleofílico do que o  $\text{SH}^-$ .

### 3.4.1.3. A reação $\text{NCCH}_2^- + \text{CH}_3\text{ONO}_2$

Estudos experimentais focados em reações de substituição, adição e eliminação das espécies ambidentadas  $[\text{NCCH}_2]^-$  e  $[\text{CNCH}_2]^-$  com moléculas neutras em fase gasosa, têm mostrado que o grupo  $\text{CH}_2$  é mais reativo que a outra parte terminal dos ânions (FILLEY, DEPUY e BIERBAUM, 1987; MORAN, ELLIS Jr., *et al.*, 1987; WLADKOWSKI, WILBUR, *et al.*, 1993). Os experimentos baseados na detecção de íons

nos produtos de reação, para distinguir entre canais de reação diferentes, sugerem que as reações destas espécies ocorrem ligeiramente mais rápido via o ataque nucleofílico pelo carbono metilênico. Por exemplo, na reação  $S_N2$  com  $\text{CH}_3\text{Br}$ , as constantes de velocidade de reação (em  $\text{cm}^3 \text{molécula}^{-1} \text{s}^{-1}$ ) são  $8,6 \times 10^{-10}$  e  $5,1 \times 10^{-10}$  para  $\text{NCCH}_2^-$  e  $^-\text{NCCH}_2$ , respectivamente (FILLEY, DEPUY e BIERBAUM, 1987).

Consequentemente, apenas a espécie  $\text{NCCH}_2^-$  foi considerada como nucleófilo no presente estudo. Como é observado na Figura 3.2, o PEP obtido para esta reação difere significativamente daquele obtido para os sistemas anteriores, em que foi caracterizado um CR para cada canal de reação.



**Figura 3.5.** Estruturas dos pontos estacionários identificados nos canais de reação do sistema  $\text{NCCH}_2^- + \text{CH}_3\text{ONO}_2$ .

Por outro lado, quando o complexo CR2 é formado, é muito provável que o canal  $E_{co2}$  não atinja o TS com apenas  $1,31 \text{ kcal mol}^{-1}$  abaixo da energia dos reagentes. Ou seja, a barreira central de  $13,41 \text{ kcal mol}^{-1}$  desfavorece significativamente a ocorrência da eliminação quando comparada com as barreiras para  $S_N2@C$  e  $S_N2@N$  (Tabela 3.2). Os complexos dos reagentes CR1, CR2 e CR3 caracterizados para os canais  $S_N2@C$ ,  $E_{co2}$  e  $S_N2@N$  desta reação, com energias relativas de  $-14,40$ ,  $-14,72$  e  $-13,99 \text{ kcal mol}^{-1}$  com respeito aos reagentes separados, respectivamente, são menos estáveis que aqueles complexos da reação com  $\text{OH}^-$  e  $\text{F}^-$ . O canal  $S_N2@C$  prevê a formação do complexo CR1, seguindo através de um TS com  $-6,62 \text{ kcal mol}^{-1}$  que leva aos produtos  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CN} + \text{NO}_3^-$  liberando-se  $56,18 \text{ kcal mol}^{-1}$  de energia. Estes produtos resultam da dissociação de um CP estável com  $70,64 \text{ kcal mol}^{-1}$  menos em relação aos reagentes. O canal  $S_N2@N$  tem lugar quando o complexo CR3 consegue reacomodar a estrutura e ultrapassar um TS com energia  $-7,21 \text{ kcal mol}^{-1}$ , o qual leva à formação dos produtos  $\text{CH}_3\text{OH} + \text{NCCHNO}_2^-$  com  $-58,80 \text{ kcal mol}^{-1}$  de energia após a dissociação de um CP em  $-68,62 \text{ kcal mol}^{-1}$ .

### 3.4.2. Os métodos da DFT na descrição dos PEPs

A Tabela 3.3 apresenta os valores do MUE obtidos da comparação dos cálculos obtidos com os métodos da DFT e com CCSD(T)/CBS, baseados nas equações (3.02a) por duas formas diferentes: (i) tendo em conta os pontos estacionários nos três sistemas em conjunto ( $n = 28$ ) e (ii) considerado os pontos estacionários em cada sistema por separado, sendo  $n = 7, 9$  e  $12$  para os sistemas  $F^-$ ,  $OH^-$  e  $NCCH_2^- + CH_3ONO_2$ , respectivamente. Para cada reação, além do MUE, foi calculado o MRE associado a cada funcional utilizando a equação (3.02c) e, o MSE foi calculado com  $n = 28$  na equação (3.02b), considerando todos os pontos estacionários nos três sistemas. Este último parâmetro foi usado para estimar o IC global a partir das equações (3.03).

**Tabela 3.3.** MUE ( $\text{kcal mol}^{-1}$ ) e MRE (% , em parênteses) dos resultados obtidos com os métodos DFT/*aug-cc-pVTZ* na descrição dos PEPs das reações  $X^- + CH_3ONO_2$  ( $X = F, OH, NCCH_2$ ) em fase gasosa, junto com os limites dos ICs estimados para o MSE global, também em  $\text{kcal mol}^{-1}$ .

Funcional <sup>(a)</sup>	$F^-$	$OH^-$	$NCCH_2^-$	Global <sup>(b)</sup>	IC <sup>(c)</sup>
B2GPPLYP	1,03 (2,82)	0,56 (1,52)	0,70 (3,99)	0,76	(-0,97; -0,16)
B2PLYP	1,35 (3,41)	0,78 (2,02)	1,10 (4,80)	1,08	(-1,41; -0,29)
M08-SO	1,28 (4,15)	1,94 (5,73)	0,72 (6,10)	1,31	(+0,15; +1,57)
CAM-B3LYP	1,31 (3,82)	0,98 (2,24)	1,64 (10,49)	1,31	(-1,57; +0,06)
$\omega$ B97X-D	1,84 (5,41)	1,17 (2,92)	1,28 (8,02)	1,43	(-1,88; -0,15)
BMK	1,46 (4,67)	1,72 (3,00)	1,29 (8,43)	1,49	(-0,25; +1,82)
M06	1,42 (3,71)	1,21 (4,36)	2,12 (9,82)	1,58	(-1,93; +0,23)
B3LYP	1,59 (4,75)	0,88 (1,98)	2,29 (10,37)	1,59	(-2,18; -0,22)
B97-K	1,81 (6,18)	1,59 (3,91)	1,41 (11,95)	1,60	(-0,98; +1,13)
$\omega$ B97X	2,24 (7,43)	1,31 (2,84)	1,42 (10,02)	1,66	(-1,83; +0,27)
M08-HX	1,48 (4,08)	2,49 (7,72)	1,30 (8,47)	1,76	(+0,04; +1,96)
mPW1B95	1,63 (3,46)	1,40 (2,82)	2,33 (8,43)	1,79	(-2,51; +0,01)
B97-3	1,84 (5,16)	1,61 (5,15)	2,38 (12,47)	1,94	(-2,51; -0,34)
M06-2X	1,96 (5,63)	2,62 (8,50)	1,29 (7,21)	1,96	(+0,37; +2,43)
M05-2X	2,46 (7,67)	2,27 (7,62)	1,81 (15,63)	2,18	(-0,20; +2,29)
M05	2,24 (6,42)	1,53 (4,27)	3,04 (16,94)	2,27	(-3,32; -1,12)
BB1K	2,47 (8,25)	1,80 (4,43)	2,66 (22,20)	2,31	(-2,64; +0,18)
mPW1K	2,56 (7,63)	2,53 (5,84)	2,72 (14,55)	2,60	(-2,57; +0,98)
PBE0	2,41 (6,89)	2,53 (6,48)	3,02 (16,81)	2,65	(-3,37; +0,50)

<sup>(a)</sup> As energias relativas de todos os pontos estacionários calculadas com os métodos da DFT estão disponíveis nos apêndices da Tese.

<sup>(b)</sup> Os resultados são apresentados em ordem ascendente do valor do MUE global.

<sup>(c)</sup> Os ICs foram estimados com o teste-*t* de Student com  $n = 28$  e  $t(27; 0,01) = 2,27$ .

Os funcionais mPW1K, PBE0 e M06-2X apresentaram valores de MUE acima de 2,5 kcal mol<sup>-1</sup> na descrição da reação OH<sup>-</sup> + CH<sub>3</sub>ONO<sub>2</sub>, enquanto os funcionais B2GPPLYP, B2PLYP, B3LYP e CAM-B3LYP apresentaram valores de MUE abaixo de 1,0 kcal mol<sup>-1</sup> para esta mesma reação. Na descrição dos PEPs para reação com NCCH<sub>2</sub><sup>-</sup> + CH<sub>3</sub>ONO<sub>2</sub>, os melhores funcionais foram B2GPPLYP e M08-SO, enquanto os que tiveram o pior desempenho foram M05, BB1K, mPW1K e PBE0. Para os canais de reação do sistema F<sup>-</sup> + CH<sub>3</sub>ONO<sub>2</sub>, apenas o funcional mPW1K mostrou um MUE maior que 2,5 kcal mol<sup>-1</sup> e nenhum funcional teve valores de MUE abaixo de 1,0 kcal mol<sup>-1</sup>. No entanto, para a reação F<sup>-</sup> + CH<sub>3</sub>ONO<sub>2</sub>, o funcional B2GPPLYP forneceu um valor de MUE (1,03 kcal mol<sup>-1</sup>) muito próximo do valor estabelecido como limite.

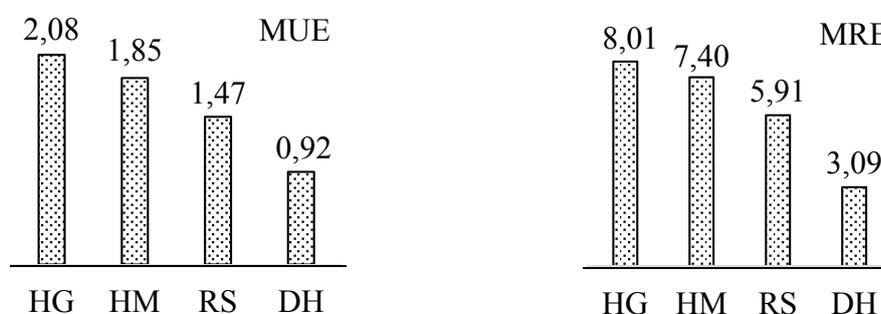
#### 3.4.2.1. Baseados nos critérios MUE e MRE

Baseados nos critérios MUE e MRE, o melhor desempenho na descrição dos PEPs foi observado para o funcional B2GPPLYP na reação OH<sup>-</sup> + CH<sub>3</sub>ONO<sub>2</sub> (MUE = 0,56 kcal mol<sup>-1</sup>) e, o pior desempenho foi observado para o funcional M05 na reação NCCH<sub>2</sub><sup>-</sup> + CH<sub>3</sub>ONO<sub>2</sub> (MUE = 3,04 kcal mol<sup>-1</sup>). O mPW1K foi o único funcional simultaneamente contido no conjunto com o pior desempenho na descrição energética das três reações estudadas e, por outro lado, apenas o B2GPPLYP pode ser considerado como adequado para descrever todos os canais de reação em conjunto.

Um resultado que merece ser destacado é que os maiores valores de MRE foram obtidos para a reação NCCH<sub>2</sub><sup>-</sup> + CH<sub>3</sub>ONO<sub>2</sub>. Isto deve ser consequência das menores energias dos TSs em comparação com aquelas das outras reações (veja a Tabela 3.2). Por exemplo, o MUE do funcional BMK na descrição da reação OH<sup>-</sup> + CH<sub>3</sub>ONO<sub>2</sub> foi de 1,72 kcal mol<sup>-1</sup>, valor que corresponde a um MRE de apenas 3,0%. Por outro lado, na descrição da reação NCCH<sub>2</sub><sup>-</sup> + CH<sub>3</sub>ONO<sub>2</sub> foi obtido um MUE de 1,64 kcal mol<sup>-1</sup> com o funcional CAM-B3LYP, porém este desvio corresponde a um MRE maior, de 10,5%. Isto significa que a interpretação do MRE deve ser realizada com cuidado, e ter em conta que a magnitude da propriedade que está sendo analisada não seja muito pequena, como é o caso da diferença relativa entre as barreiras de reação neste último sistema. Desta forma, a magnitude do MUE global tem que ser levada em conta a fim de encontrar os funcionais com o melhor e o pior desempenho na descrição dos PEPs.

Considerando que: (i) geralmente, valores de MUE entre 2,0 e 3,0 kcal mol<sup>-1</sup> têm sido considerados razoáveis em estudos de comparação prévios envolvendo métodos da DFT (ZHAO, GONZÁLEZ-GARCÍA e TRUHLAR, 2005; BENTO, SOLÀ e BICKELHAUPT, 2008; SWART, SOLÀ e BICKELHAUPT, 2010; ZHAO e TRUHLAR, 2010); e (ii) a intenção foi aplicar estes métodos da DFT em estudos

cinéticos e dinâmicos, em que a tolerância na descrição dos PEPs precisa ser mais rigorosa, o valor  $2,0 \text{ kcal mol}^{-1}$  foi fixado como critério de corte para o MUE. Desta forma, os melhores resultados foram obtidos com os funcionais B2GPPLYP, B2PLYP, M08-SO, CAM-B3LYP,  $\omega$ B97X-D e BMK, com valores de MUE globais menores que  $1,50 \text{ kcal mol}^{-1}$ . Dentre estes funcionais, o B2GPPLYP apresentou o melhor desempenho com  $\text{MUE} = 0,76 \text{ kcal mol}^{-1}$ . O valor do MUE global para os últimos 5 funcionais na Tabela 3.3 (M05-2X, M05, BB1K, mPW1K e PBE0) foi superior ao valor de corte de  $2,0 \text{ kcal mol}^{-1}$ , portanto, estes apresentaram o pior desempenho. É importante ressaltar que dentre esses cinco funcionais estão o mPW1K e o BB1K, os que foram projetados particularmente para estudos de cinética química (LYNCH, FAST, *et al.*, 2000; ZHAO, LYNCH e TRUHLAR, 2004), demonstrando-se assim a relevância dos estudos de comparação para utilizar métodos da DFT com determinados propósitos.



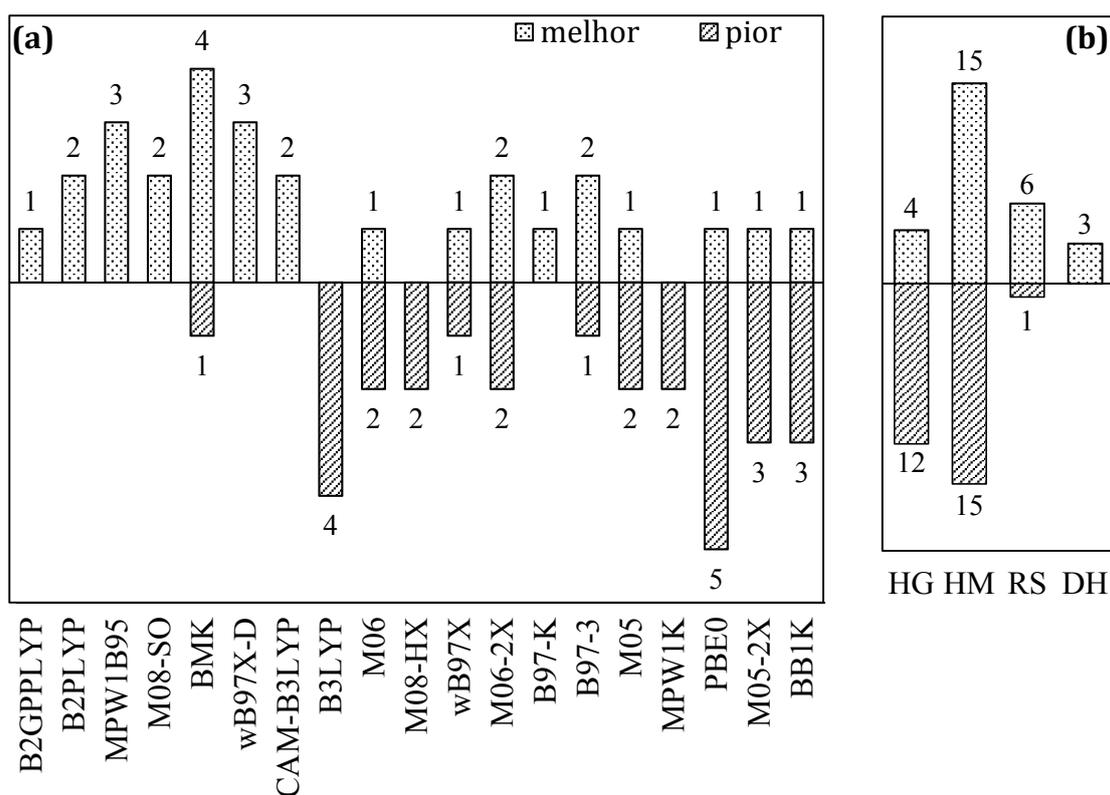
**Figura 3.6.** Valores médios dos parâmetros MUE (esquerda, em  $\text{kcal mol}^{-1}$ ) e MRE (direita, em %) para os grupos de métodos da DFT segundo as aproximações: híbridos GGA (HG), híbridos meta-GGA (HM), com separação em intervalos (RS) e duplamente híbridos (DH).

Os resultados apresentados na Figura 3.6 mostram claramente o aprimoramento dos métodos da DFT alcançado nas últimas décadas, com valores de MUE e MRE a cada vez mais promissores, sugerindo que os funcionais DH são mais adequados do que os RS e, em média, ambos formalismos melhoram o desempenho dos funcionais HG e HM. Em particular, é indiscutível o bom desempenho dos funcionais DH na descrição dos PEPs das reações estudadas, com MUE de  $0,92 \text{ kcal mol}^{-1}$ , representando um MRE abaixo do 5%. Já os funcionais HM e RS, mesmo com valores de MUE abaixo do critério de corte, apresentam MRE acima de 5%, o que resulta em falta de confiabilidade para muitos testes estatísticos, que geralmente estabelecem este limite de confiabilidade nas análises.

#### 3.4.2.2. Baseados no critério BW

Uma conjectura deste estudo é que parâmetros como MUE, MSE e MRE por si só são insuficientes para uma estimativa confiável da aplicabilidade de um funcional em determinado processo, tal como tem sido considerado na maioria dos estudos de

comparação disponíveis na literatura. Nesta ocasião foi sugerido fazer uma análise conjunta quanto à precisão e robustez do funcional. Um parâmetro relacionado com a robustez dos métodos da DFT é o BW (GOERIGK e GRIMME, 2011a), o qual foi analisado para cada funcional separadamente, Figura 3.7(a), e para os quatro grupos de funcionais (HG, HM, RS e DH) atendendo ao tipo de aproximação, Figura 3.7(b). Estes resultados também apontam ao bom desenvolvimento da teoria para a construção de métodos da DFT, porque a quantidade de vezes que um funcional fornece o pior resultado na descrição dos PEPs diminuiu progressivamente da aproximação HG à DH.



**Figura 3.7.** Análise do parâmetro BW sobre todos os pontos estacionários em conjunto, baseado no desvio absoluto do método DFT com relação à referência. (a) Contagem para cada funcional e (b) Contagem para todos os funcionais em uma mesma aproximação da DFT, sejam estes HG, HM, RS e DH.

Da Figura 3.7(a) pode-se inferir que os funcionais B3LYP, M06, M08-HX, M05, mPW1K, PBE0, M05-2X e BB1K mostram valores não favoráveis de BW na descrição dos PEPs. Dentre todos os funcionais, estes tiveram o pior resultado (maior valor de MUE) em mais ocasiões das que tiveram o melhor resultado (menor valor de MUE), ou seja, melhor/pior < 1. Portanto, o critério BW sugere que tais funcionais não são robustos, pois são instáveis na descrição dos perfis energéticos. É importante mencionar que este conjunto incluiu os cinco funcionais (M05, mPW1K, PBE0, M05-2X e BB1K) com MUE globais acima do valor de corte, o que pode ser conferido na Tabela 3.3.

Note que os números de BW associados aos funcionais  $\omega$ B97X-D e mPW1B95 (melhor/pior, 3/0) poderiam sugerir que estes são mais robustos que o B2GPPLYP (com BW 1/0), o que não está em conformidade com a análise referente ao MUE global. Os valores do MUE global para  $\omega$ B97X-D e mPW1B95 são, respectivamente, 88% e 135% maiores que o valor associado ao funcional B2GPPLYP. Além disso, o B2GPPLYP teve o melhor desempenho para as três reações. Deste modo, os resultados do presente estudo sugerem que o descritor BW deve ser utilizado com cautela e que sua interpretação não pode ser realizada desconsiderando os parâmetros MUE e MSE. Ainda, as análises foram baseadas nas energias de várias estruturas em conjunto e não em uma única propriedade, o que faz com que este critério seja adequado para rejeitar a robustez de um funcional, mas incapaz de discernir entre funcionais mais ou menos robustos. Isto é, na ocorrência de frações melhor/pior muito menor do que 1, estima-se que o funcional não é robusto o suficiente, mas se for próximo de 1, a escolha do método mais adequado dependerá dos parâmetros MUE e MRE. Por conseguinte, pela primeira vez em um estudo de comparação com métodos da DFT foi sugerido o uso de um indicador puramente estatístico (o IC) para avaliar os resultados. Esta análise é discutida na seção a seguir, baseada nos resultados apresentados na Tabela 3.3.

#### 3.4.2.3. Baseados no critério IC

A inclusão do IC estatístico na análise dos resultados fornece uma estimativa mais apropriada e fundamentada da robustez e exatidão dos funcionais e também complementa o uso do MUE global. Os limites do IC (valores absolutos dos extremos) foram escolhidos para serem no máximo  $2,0 \text{ kcal mol}^{-1}$ , garantindo assim sua consistência com o valor de corte utilizado na análise dos desvios, de  $\pm 2 \text{ kcal mol}^{-1}$ . Pode-se perceber (Tabela 3.3) que os funcionais com menor precisão (M05-2X, M05, BB1K, mPW1K e PBE0) de acordo com o MUE global, também apresentaram ICs com extremos fora do valor de corte. No entanto, quatro funcionais (M06-2X, B3LYP, mPW1B95 e B97-3) com valores de MUE globais inferiores a  $2,0 \text{ kcal mol}^{-1}$ , considerados adequados no que se refere à exatidão, não são tão robustos pois têm um dos extremos fora do corte estabelecido.

A fim de orientar a análise do IC em conformidade com os objetivos do presente estudo e avaliar sua veracidade com os resultados acima descritos, foi considerado (i) o comprimento do intervalo, (ii) a proximidade dos seus extremos ao zero e (iii) os sinais dos extremos. Com isto, o melhor desempenho foi atribuído ao funcional B2GPPLYP, com o IC (-0,97 a -0,16  $\text{kcal mol}^{-1}$ ) de menor comprimento, um extremo em  $\sim 0,0 \text{ kcal mol}^{-1}$  e ambos os extremos com o mesmo sinal (abaixo de zero). É dizer, o B2GPPLYP é

o único funcional que conseguiria prever energias com erros absolutos abaixo de 1,0 kcal mol<sup>-1</sup> (em relação aos resultados CCSD(T)/CBS) em 99% dos casos. Este resultado é consistente com a análise do MUE global porque o funcional também teve o menor valor segundo esse critério. Por outro lado, os funcionais B97-K e M06 mostraram uma descrição muito boa dos PEPs no que se refere ao parâmetro MUE. Entretanto, os ICs sugerem que estes não são adequados, sendo que os comprimentos de ambos intervalos são muito similares e também relativamente longos (2,11 e 2,16 kcal mol<sup>-1</sup> para o B97-K e M06, respectivamente), além de que os valores de seus extremos apresentam sinais opostos: (-0,98, +1,13) e (-1,93, +0,23) em kcal mol<sup>-1</sup>, respectivamente. Isto indica a falta de sistematicidade na descrição dos pontos estacionários uma vez que os funcionais poderiam tanto superestimar quanto subestimar as energias em um mesmo PEP, o que não é nada desejado em estudos computacionais, principalmente para cinética.

Deste modo, após avaliar em conjunto todos os critérios, pode-se considerar que apenas os funcionais B2GPPLYP, B2PLYP, M08-SO, CAM-B3LYP,  $\omega$ B97X-D, BMK, M06, B97-K,  $\omega$ B97X e M08-HX dentre os 19 testados, apresentam bom desempenho para os objetivos da investigação. Estes dez funcionais são simultaneamente precisos, exatos e robustos na descrição dos PEPs das reações estudadas, com 99% de confiança.

### 3.4.3. Os métodos da DFT na descrição da seletividade

Para estudos cinéticos e de seletividade é muito importante estimar corretamente as alturas de barreira ( $E^*$ ) e as suas diferenças relativas ( $\Delta E^*$ ). Neste caso, os valores de  $\Delta E^*$  entre alguns canais de reação são muito pequenos, sendo isto um teste rigoroso para os métodos da DFT. Por exemplo,  $\Delta E^*$  entre  $S_{N2}@C$  e  $S_{N2}@N$  na reação  $NCCH_2^- + CH_3ONO_2$  é apenas 0,6 kcal mol<sup>-1</sup> e, entre  $S_{N2}@C$  e  $E_{CO2}$  na reação  $F^- + CH_3ONO_2$  é 1,5 kcal mol<sup>-1</sup>. Assim, mesmo que os 10 funcionais filtrados anteriormente mostraram um desempenho adequado na descrição dos PEPs, foi crucial analisar seu desempenho quanto ao  $\Delta E^*$ . Neste sentido, o melhor funcional para estudos cinéticos e de seletividade deveria fornecer os menores erros na descrição de  $\Delta E^*$  e, também, desvios relativos com o mesmo sinal, isto é, o funcional não pode superestimar a barreira de um canal de reação e subestimar a de outro em um mesmo sistema.

#### 3.4.3.1. Alturas relativas entre as barreiras de reação

As alturas de barreira ( $E^*$ ) foram consideradas nas discussões referentes aos PEPs e nesta seção é avaliado o desempenho dos funcionais na descrição das alturas de barreira

relativas,  $\Delta E^*$  (Tabela 3.4), as quais foram calculadas tomando o canal da eliminação Eco2 como referência.

Os funcionais BMK e  $\omega$ B97X forneceram as melhores descrições para a reação  $\text{OH}^- + \text{CH}_3\text{ONO}_2$ , sendo  $\omega$ B97X o melhor funcional com desvios em torno de +0,35 kcal mol<sup>-1</sup> no cálculo das barreiras relativas entre ambos os canais S<sub>N</sub>2: (b) – (a) e (c) – (a). Para a reação  $\text{NCCH}_2^- + \text{CH}_3\text{ONO}_2$ , os funcionais B2GPPLYP e B2PLYP apresentaram os melhores resultados com aproximadamente a mesma exatidão: desvios de apenas 0,1 e 0,2 kcal mol<sup>-1</sup> para as barreiras relativas dos canais S<sub>N</sub>2@C e S<sub>N</sub>2@N, respectivamente. No entanto, os desvios do funcional B2GPPLYP são negativos e aqueles do B2PLYP são positivos. Para o caso da reação  $\text{F}^- + \text{CH}_3\text{ONO}_2$ , os funcionais B2PLYP, B2GPPLYP e  $\omega$ B97X-D apresentaram as melhores precisões, sendo o B2PLYP o melhor dentre eles com um desvio de apenas 0,2 kcal mol<sup>-1</sup> para a única diferença relativa nesta reação.

**Tabela 3.4.** Barreiras relativas (em kcal mol<sup>-1</sup>) dos canais de reação S<sub>N</sub>2@C e S<sub>N</sub>2@N com relação ao canal Eco2 para cada reação X<sup>-</sup> + CH<sub>3</sub>ONO<sub>2</sub> em fase gasosa (X = F, OH e NCCH<sub>2</sub>), obtidas a partir das energias calculadas com o método CCSD(T)/CBS e com os métodos da DFT selecionados.

Método	F <sup>-</sup>	OH <sup>-</sup>		NCCH <sub>2</sub> <sup>-</sup>	
	(b) – (a)	(b) – (a)	(c) – (a)	(b) – (a)	(c) – (a)
CCSD(T)	+1,5	+5,1	+7,4	-5,3	-5,9
B2GPPLYP	+0,5 (-1,0)	+4,2 (-0,9)	+6,8 (-0,6)	-5,4 (-0,1)	-6,1 (-0,2)
B2PLYP	+1,7 (+0,2)	+4,0 (-1,1)	+6,6 (-0,8)	-5,2 (+0,1)	-5,7 (+0,2)
M08-SO	-0,7 (-2,2)	+6,0 (+0,9)	+7,2 (-0,2)	-5,3 ( 0,0)	-7,8 (-1,9)
CAM-B3LYP	-0,2 (-1,7)	+5,8 (+0,7)	+8,3 (+0,9)	-3,3 (+2,0)	-4,2 (+1,7)
$\omega$ B97X-D	+0,6 (-0,9)	+6,6 (+1,5)	+8,9 (+1,5)	-3,2 (+2,1)	-4,0 (+1,9)
BMK	-0,7 (-2,2)	+5,4 (+0,3)	+7,9 (+0,5)	-4,4 (+0,9)	-5,3 (+0,6)
M06	+3,0 (+1,5)	+6,6 (+1,5)	+5,9 (-1,5)	-3,4 (+1,9)	-7,4 (-1,5)
B97-K	-1,7 (-3,2)	+4,7 (-0,4)	+8,9 (+1,5)	-5,0 (+0,3)	-4,1 (+1,8)
$\omega$ B97X	-2,5 (-4,0)	+5,5 (+0,4)	+7,7 (+0,3)	-4,0 (+1,3)	-4,7 (+1,2)
M08-HX	+0,2 (-1,3)	+6,6 (+1,5)	+7,5 (+0,1)	-3,9 (+1,4)	-6,8 (-0,9)

(a), (b) e (c) indicam as barreiras ( $E^*$ ) dos canais de reação Eco2, S<sub>N</sub>2@C e S<sub>N</sub>2@N, respectivamente. Em parênteses estão os desvios em relação ao método CCSD(T)/CBS também em kcal mol<sup>-1</sup>,  $\Delta E^*_{\text{DFT}} - \Delta E^*_{\text{CCSD(T)}}$ .  $E^*$  e  $\Delta E^*$  para o resto dos funcionais estão disponíveis nos apêndices.

Pode-se observar que vários funcionais apresentaram desvios tanto positivos quanto negativos na descrição das  $\Delta E^*$ , a saber, os métodos M08-SO, B97-K, M08-HX e M06 mostram resultados com essa tendência. Dentre estes, M06 é o menos recomendado para estudos cinéticos e de seletividade porque teve desvios relativamente grandes (de 1,5

a 1,9 kcal mol<sup>-1</sup>) e ainda com sinais diferentes, o que pode resultar em uma inversão da preferência pelos canais S<sub>N</sub>2@C e S<sub>N</sub>2@N em comparação à seletividade estimada com o método CCSD(T)/CBS, por exemplo, nas reações OH<sup>-</sup>/NCCH<sub>2</sub><sup>-</sup> + CH<sub>3</sub>ONO<sub>2</sub>. De fato, um resultado importante é que nenhum outro funcional inverte as barreiras dos canais da reação OH<sup>-</sup> + CH<sub>3</sub>ONO<sub>2</sub>, apenas o M06, o que deve ser consequência dos grandes desvios em ambas barreiras relativas (1,5 kcal mol<sup>-1</sup>) e estes serem de sinais opostos. Por outro lado, embora os funcionais ωB97X, ωB97X-D e CAM-B3LYP apresentaram desvios com o mesmo sinal para todos os canais de reação na determinação dos ΔE<sup>\*</sup>, estes desvios são relativamente grandes em comparação aos observados com os demais funcionais. Portanto, os funcionais do tipo DH (B2PLYP e B2GPPLYP) continuam sendo os mais robustos e recomendados para estudos de mecanismos de reação e seletividade.

### 3.4.3.2. Distribuição relativa de produtos

A Tabela 3.5 apresenta a distribuição de produtos E<sub>CO2</sub>:S<sub>N</sub>2@C:S<sub>N</sub>2@N para cada reação, calculadas aplicando a teoria RRKM a partir das energias obtidas com o método de referência CCSD(T)/CBS//MP2/6-311+G(3df,2p) e com os 10 funcionais previamente selecionados com a base *aug-cc-pVTZ*. Este nível de teoria foi o mais promissor considerando a exatidão e o custo computacional na descrição dos PEPs.

Basta observar as duas primeiras linhas da Tabela 3.5 para perceber que as distribuições estimadas com o método CCSD(T)/CBS (padrão da comparação) estão em desacordo com as distribuições obtidas experimentalmente (RICCI, 1997; CORRERA e RIVEROS, 2010). No entanto, os resultados obtidos a partir da simulação de trajetórias de dinâmica quaseclássicas para a reação OH<sup>-</sup> + CH<sub>3</sub>ONO<sub>2</sub> (72:26:12 para as proporções de produtos E<sub>CO2</sub>:S<sub>N</sub>2@C:S<sub>N</sub>2@N) estão em concordância com os resultados experimentais, o que de fato é consequência do comportamento não-estatístico deste sistema (DE SOUZA, CORRERA, *et al.*, 2012). A julgar pelas características dos PEPs das reações estudadas, poderia se suspeitar que esse comportamento também esteja presente nas reações com os outros nucleófilos.

Todos os funcionais com os quais foi possível calcular a distribuição de produtos na reação OH<sup>-</sup> + CH<sub>3</sub>ONO<sub>2</sub> convergiram para a alta preferência pelo canal E<sub>CO2</sub> (mais detalhes na Figura 3.2 e Tabela 3.2). É importante salientar que mesmo com valores de ΔE<sup>\*</sup> relativamente altos, estes não foram grandes o suficiente para alterar a seletividade desta reação. Contudo, o oposto foi observado para as outras reações. A saber, os desvios observados no cálculo das ΔE<sup>\*</sup> com o funcional B97-K para a reação OH<sup>-</sup> + CH<sub>3</sub>ONO<sub>2</sub>

(-0,4 kcal mol<sup>-1</sup> e 1,5 kcal mol<sup>-1</sup> para S<sub>N</sub>2@C e S<sub>N</sub>2@N, respectivamente) não alteraram a distribuição de produtos (ver Tabelas 3.4 e 3.5). Entretanto, desvios semelhantes para a reação NCCH<sub>2</sub><sup>-</sup> + CH<sub>3</sub>ONO<sub>2</sub> com esse mesmo funcional (0,3 kcal mol<sup>-1</sup> e 1,8 kcal mol<sup>-1</sup> para S<sub>N</sub>2@C e S<sub>N</sub>2@N, respectivamente) produzem uma alteração significativa na distribuição de produtos (ver Tabela 3.5). Assim, os resultados obtidos com todos os funcionais sugerem um comportamento não-estatístico para a reação OH<sup>-</sup> + CH<sub>3</sub>ONO<sub>2</sub>, o que está de acordo com os resultados obtidos com o método de referência.

**Tabela 3.5.** Distribuição relativa (em %) de produtos iônicos (E<sub>CO2</sub>:S<sub>N</sub>2@C:S<sub>N</sub>2@N) para as reações X<sup>-</sup> + CH<sub>3</sub>ONO<sub>2</sub> com X = F, OH, NCCH<sub>2</sub>, determinadas a partir de cálculos RRKM com as energias de referência CCSD(T)/CBS e as calculadas com os dez métodos da DFT/*aug-cc-pVTZ* selecionados como os mais adequados.

Funcionais	E <sub>CO2</sub> :S <sub>N</sub> 2@C:S <sub>N</sub> 2@N		
	F <sup>-</sup>	OH <sup>-</sup>	NCCH <sub>2</sub> <sup>-</sup>
Experimento <sup>#</sup>	55:45:0	86:14:0	8:80:12
CCSD(T)	83:17:0	99:1:0	0:59:41
B2GPPLYP	63:37:0	98:1:1	0:59:41
B2PLYP	84:16:0	98:1:1	0:60:40
M08-SO	60:40:0	–	0:18:82
CAM-B3LYP	67:33:0	–	0:53:47
ωB97X-D	76:24:0	–	0:46:54
BMK	60:40:0	–	0:46:54
M06	91:09:0	–	0:03:97
B97-K	46:54:0	99:1:0	0:90:10
ωB97X	34:66:0	99:1:0	0:49:51
M08-HX	71:29:0	–	0:10:90

<sup>#</sup> Resultados experimentais de (CORRERA e RIVEROS, 2010) para as reações com F<sup>-</sup> e OH<sup>-</sup>, e de (RICCI, 1997) para a reação com NCCH<sub>2</sub><sup>-</sup>. (–) Indica que não foi possível calcular a distribuição de produtos porque as barreiras estimadas para o canal da eliminação E<sub>CO2</sub> foram negativas.

No caso da reação NCCH<sub>2</sub><sup>-</sup> + CH<sub>3</sub>ONO<sub>2</sub>, para uma estimativa adequada da distribuição de produtos E<sub>CO2</sub>:S<sub>N</sub>2@C:S<sub>N</sub>2@N, a descrição da barreira relativa entre os canais S<sub>N</sub>2@C e S<sub>N</sub>2@N deveria ser mais importante do que a barreira relativa entre os canais S<sub>N</sub>2 e o canal E<sub>CO2</sub>. Isto é porque ambos os canais S<sub>N</sub>2 têm valores de E<sup>\*</sup> muito próximos entre si e o caminho E<sub>CO2</sub> tem pouca chance de acontecer nestas condições energéticas. Conforme a Tabela 3.5, os funcionais da classe M0x são os únicos que apontam à inversão da seletividade entre os canais S<sub>N</sub>2@N e S<sub>N</sub>2@C para a reação NCCH<sub>2</sub><sup>-</sup> + CH<sub>3</sub>ONO<sub>2</sub> (em comparação com a seletividade sugerida pelo método de

referência). Estes resultados são consistentes com a tendência geral desses funcionais, ou seja, eles apresentam desvios relativamente grandes tanto na descrição dos PEPs quanto na estimativa das barreiras e também mostraram deslocamentos opostos para as alturas de barreira dos canais  $S_{N2}@C$  e  $S_{N2}@N$ , o que pode ser verificado pelos valores entre parênteses apresentados na Tabela 3.4.

Para a reação  $F^- + CH_3ONO_2$ , os resultados apresentados na Tabela 3.5 mostram que os funcionais B2PLYP,  $\omega$ B97X-D, M06 e M08-HX refletem muito bem as distribuições de produtos calculadas com o método de referência (83:17:0), em especial o funcional B2PLYP do tipo DH que forneceu 84:16:0. Entretanto, as estimativas discordam com os dados experimentais. Esta descrição é a esperada uma vez que o aprimoramento dos métodos da DFT, em geral, tem por meta atingir o nível de exatidão de métodos *ab initio* altamente correlacionados (KORTH e GRIMME, 2009; COHEN, MORI-SÁNCHEZ e YANG, 2012). Por outro lado, as distribuições calculadas com os funcionais restantes (B2GPPLYP, M08-SO, CAM-B3LYP, BMK, B97-K e  $\omega$ B97X) estão mais longe da referência e mais próximas das determinações experimentais, com apenas pequenos desvios. Deste modo, se for assumido um comportamento estatístico para esta reação, a conclusão imediata seria, incorretamente, que as pequenas divergências na descrição da seletividade são originadas por erros no cálculo de  $\Delta E^*$ . Portanto, seria aceitável adotar a estratégia, não recomendável para estes casos, de melhorar a descrição de  $E^*$  e  $\Delta E^*$  com a finalidade de desenvolver e melhorar a performance desses funcionais.

Um caso relevante neste sentido foi o funcional B97-K, para o qual as distribuições de produtos  $E_{CO2}:S_{N2}@C:S_{N2}@N$  nas reações com  $F^-$  e  $OH^-$  (46:54:0 e 0:90:10, respectivamente) estão muito mais próximas das observações experimentais (55:45:0 e 8:80:12) do que das estimativas calculadas com o método CCSD(T) de referência neste estudo (83:17:0 e 0:59:41). Assim, seja por coincidência ou por simples parametrização do funcional B97-K, este é o único método dentre os testados que poderia levar a uma conclusão incorreta sobre o comportamento estatístico desta reação.

### 3.5. Considerações finais

Neste capítulo foi testado o desempenho dos funcionais da densidade B3LYP, PBE0, mPW1K, B97-K, BMK, BB1K, mPW1B95, CAM-B3LYP, B97-3, M05, M05-2X, B2PLYP, M06, M06-2X, M08-HX, M08-SO,  $\omega$ B97X,  $\omega$ B97X-D e B2GPPLY na

descrição dos PEPs, das barreiras de ativação, das diferenças relativas entre as barreiras e das distribuições relativas de produtos para os canais Eco2, SN2@N e SN2@C nas reações entre os nucleófilos F<sup>-</sup>, OH<sup>-</sup> e NCCH<sub>2</sub><sup>-</sup> com o substrato CH<sub>3</sub>ONO<sub>2</sub>. Os resultados utilizando os métodos DFT/*aug-cc-pVTZ* foram confrontados com seus similares calculados com o método de referência CCSD(T)/CBS utilizando os seguintes indicadores como critérios de comparação: (i) o desvio absoluto médio – MUE, (ii) o desvio com sinal médio – MSE, (iii) o erro relativo médio – MRE, (iv) a frequência com que o funcional fornece o melhor e o pior resultado de forma simultânea – BW e (v) o intervalo de confiança estatístico para o MSE – IC. Para estes propósitos, o limite máximo admissível para o MUE global foi fixado em 2,0 kcal mol<sup>-1</sup>. Com base nos desvios na descrição energética, os funcionais M05, mPW1K, PBE0, M05-2X e BB1K não são precisos o suficiente como para descrever os PEPs dos canais de reação nos sistemas aqui estudados.

Ainda, foram utilizados os critérios BW e IC para verificar a robustez dos funcionais com desempenho adequado na descrição dos PEPs. O primeiro parâmetro não mostrou a consistência desejada e o segundo parâmetro foi utilizado como complemento ao MUE global, com uma melhor estimativa da robustez dos funcionais. Contudo, o BW é muito útil para identificar a falta de consistência na descrição dos PEPs por parte dos métodos da DFT e, tendo em conta ambos critérios, os funcionais B2GPPLYP, B2PLYP, M08-SO, BMK, ωB97X-D, CAM-B3LYP, M06, M08-HX, ωB97X e B97-K mostraram o melhor desempenho. As características intrínsecas do IC para o B2GPPLYP sugerem que este seja o único funcional capaz de estimar tanto o PEP quanto as barreiras de ativação com erros absolutos menores que 1,0 kcal mol<sup>-1</sup> em 99% dos casos, quando comparado com os resultados do método CCSD(T)/CBS. Este bom desempenho dos funcionais do tipo DH, tais como B2PLYP e B2GPPLYP (ver Tabela A3-7 nos Apêndices), também foi observado anteriormente em outros estudos de comparação focados em sistemas com canais de reação competitivos com a mesma natureza (KORTH e GRIMME, 2009; GOERIGK e GRIMME, 2011a).

A partir dos resultados dos PEPs, os melhores 10 funcionais foram utilizados para calcular as alturas de barreira relativas e a distribuição relativa de produtos dos canais Eco2, SN2@C e SN2@N para as reações X<sup>-</sup> + CH<sub>3</sub>ONO<sub>2</sub> em fase gasosa (X = F, OH e NCCH<sub>2</sub>). Os dois funcionais DH mostram em conjunto os melhores resultados para essas duas propriedades, também em comparação com o método CCSD(T)/CBS. É muito importante destacar os excelentes resultados obtidos com o funcional B2PLYP, com um

MRE de apenas 1% na predição da seletividade das reações estudadas. Este é o único funcional dentre os avaliados que levaria à conclusão correta sobre o comportamento não-estatístico destas reações. Assim, o B2PLYP é promissor em estudos da dinâmica de reações químicas por meio da simulação de trajetórias quaseclássicas, sendo exato, robusto e consistente o suficiente para conferir resultados satisfatórios, além do seu custo computacional ser razoável se comparado aos métodos *ab initio*. Ainda, a análise conjunta dos 6 parâmetros considerados (Tabela A3-7) sugere que os funcionais M08-SO, CAM-B3LYP e wB97X-D podem ser suficientes para a caracterização dos PEPs.

# CAPÍTULO 4. Bifurcação dinâmica em reações $S_N2$ $HX^- + CH_3Y$ : o papel da redistribuição e fluxo de energia no comportamento não-IRC

---

Utilizando o modelo energético do PEP esquematizado na Figura 1.1, em conjunto com os postulados das teorias estatísticas, a constante de velocidade de reação unimolecular pode ser calculada por meio da teoria RRKM (BAER e HASE, 1996; MANIKANDAN, ZHANG e HASE, 2012). No entanto, para vários tipos de reações  $S_N2$  em fase gasosa, o comportamento estatístico não tem sido observado e, de fato, o mecanismo clássico da reação  $S_N2$  tem sido revisto nos últimos anos, observando-se uma gama de caminhos de reação diferentes, a saber: diretos (com rodópio e ataque frontal) e indiretos (via complexos íon-dipolos ou com ligação de hidrogênio, rotatórios ou com recruzamento de barreira) (MIKOSCH, ZHANG, *et al.*, 2013; XIE, ZHANG, *et al.*, 2014; STEI, CARRASCOSA, *et al.*, 2015; JING e HASE, 2016; MARTÍN-SÓMER, YÁÑEZ, *et al.*, 2016). Contudo, as causas e consequências do comportamento não-estatístico para reações  $S_N2$  em fase gasosa ainda não foram completamente esclarecidas e torna-se fundamental entender qual é a influência da dinâmica no controle do mecanismo destas reações, isto é, tentar estabelecer a origem dinâmica do comportamento não-estatístico de reações  $S_N2$  em fase gasosa.

## 4.1. Precedentes e motivação

A motivação principal do estudo apresentado neste capítulo foi compreender as condições necessárias para que o mecanismo de reações  $S_N2$  em fase gasosa ocorra ou não via aquele previsto pela IRC. (MANIKANDAN, SUN, *et al.*, 2013; MARTÍN-SÓMER, YÁÑEZ, *et al.*, 2016). Neste sentido, a simulação de trajetórias de dinâmica pós-TS tem sido aplicada sistematicamente a um conjunto de reações  $S_N2$  do tipo  $HX^- + CH_3Y$  ( $X = O, S$ ;  $Y = F, Cl, Br$ ) em fase gasosa. A seguir são mencionados alguns aspectos importantes no que se refere ao comportamento não-IRC de reações  $S_N2$ .

### 4.1.1. Comportamento não-estatístico e caminhos não-IRC

As reações  $S_N2$  íon-molécula em fase gasosa têm fornecido alguns exemplos em que o comportamento cinético não pode ser descrito de forma adequada pelas teorias estatísticas. Por exemplo, tais teorias assumem que o recruzamento de barreira nas reações  $Cl^- + CH_3Br(Cl) \rightarrow ClCH_3 + Br(Cl)^-$  é desprezível e que há uma redistribuição estatística da energia ao longo do caminho de reação, implicando que a formação do CR  $Cl^- \cdots CH_3Br(Cl)$  deve preceder ao TS (GRAUL e BOWERS, 1994; WANG, PESLHERBE e HASE, 1994; CARPENTER, 2005). No entanto, contrário às predições e suposições da teoria RRKM, estudos experimentais combinados com simulações de dinâmica molecular têm revelado que para estas reações: (i) o recruzamento de barreira pode desempenhar um papel relevante na cinética, explicando uma das causas para o desvio do comportamento previsto pela teoria estatística (WANG, PESLHERBE e HASE, 1994; SUN, HASE e SONG, 2001), particularmente, na reação  $S_N2$  termoneutra (os reagentes e produtos da reação são idênticos)  $Cl^- + CH_3Cl$ ; (ii) para a reação  $S_N2$   $Cl^- + CH_3Br$  a barreira é muito pequena, então, o CR deve ter um tempo de vida insuficiente para que ocorra a redistribuição da energia interna, implicando que a reação deve prosseguir sem que efetivamente seja formado o CR. Isto justifica a observação experimental de que a energia disponível para os produtos da reação, alocada nos graus de liberdade das espécies  $CH_3Cl$  e  $Br^-$ , é redistribuída de forma não-estatística (STANNARD e GELBART, 1981; GRAUL e BOWERS, 1994; PESLHERBE, WANG e HASE, 1996; WANG, HASE e WANG, 2003).

Além destas situações, identificar se a reação segue um caminho previsto pela IRC após o TS, ou seja, se a formação dos produtos deve ser precedida pela formação de um CP, também tem sido foco de estudos cinéticos e dinâmicos de reações  $S_N2$  em fase gasosa. Em geral, em reações  $S_N2$  muito exotérmicas, o que tem sido observado é que o CP pode não ser formado, implicando que os produtos de reação sejam obtidos de forma direta via um caminho de reação não-IRC (MIKOSCH, ZHANG, *et al.*, 2013; JING e HASE, 2016). Este tipo de comportamento tem sido racionalizado em sistemas com poucos graus de liberdade e/ou espécies pequenas (CHABINYC, CRAIG, *et al.*, 1998; MANIKANDAN, ZHANG e HASE, 2012). Nestes casos, a interpretação é que deve existir um acoplamento fraco entre a IRC e os graus de liberdade internos, influenciando no mecanismo  $S_N2$  de modo que o caminho seguido seja diferente daquele sugerido pela metodologia estática (WANG, HASE e WANG, 2003; MANIKANDAN, ZHANG e HASE, 2012; XIE, ZHANG, *et al.*, 2014).

Em suma, muito tem sido feito para tentar entender o comportamento não-estatístico em reações  $S_N2$  e, de fato, estes estudos têm se tornado muito importantes para se entender os limites de aplicabilidade das teorias estatísticas (principalmente da teoria RRKM) na descrição cinética de reações (GOLDMAN, GLOWACKI e CARPENTER, 2011; QUIJANO e SINGLETON, 2011; REHBEIN e CARPENTER, 2011; DE SOUZA, CORRERA, *et al.*, 2012; CARPENTER, 2013; MARTÍN-SÓMER, YÁÑEZ, *et al.*, 2016). No entanto, prevalecem várias questões ainda não resolvidas no que se refere às causas deste comportamento. Desta forma, a caracterização detalhada de mecanismos de reação e o entendimento conclusivo do comportamento não-estatístico (não-IRC) de reações  $S_N2$  em fase gasosa ainda é uma problemática em aberto que precisa ser abordada de forma mais sistemática, o que forma parte da contribuição deste estudo.

#### 4.1.2. Dinâmica pós-TS em reações $S_N2$

A forma com que a energia interna é redistribuída entre os graus de liberdade dos produtos uma vez ultrapassado o TS em reações  $S_N2$  pode, por exemplo, limitar a aplicabilidade das teorias baseadas em fundamentos estatísticos para o estudo de mecanismos e de seletividade (MARTÍN-SÓMER, YÁÑEZ, *et al.*, 2016). Em particular, a tendência ao comportamento não-IRC em reações  $S_N2$  do tipo  $HX^- + CH_3Y$  sendo Y um halogênio, como as exploradas neste estudo, já foi observada durante a simulação de trajetórias de dinâmica pós-TS quaseclássicas para a reação  $HO^- + CH_3F \rightarrow CH_3OH + F^-$  (SUN, SONG e HASE, 2002). A simulação mostrou que o caminho de reação preferencial pode não ser aquele definido pelo caminho da IRC, uma vez que 90% das trajetórias reativas formaram os produtos  $CH_3OH + F^-$  por um mecanismo direto, ao invés de formar o CP  $CH_3OH \cdots F^-$  com o  $F^-$  ligado ao  $CH_3OH$  via ligação de hidrogênio, o qual seria o produto mais estável (SUN, SONG e HASE, 2002). Nesse estudo, a formação ineficiente do CP foi relacionada à rápida separação dos fragmentos  $HOCH_3 \cdots F^-$  em comparação com o maior tempo necessário para a alteração do ângulo  $O-C \cdots F$  para tornar-se adequado à formação da ligação de hidrogênio. Também foi sugerido que haveria um acoplamento fraco entre os modos ligados à variação desse ângulo e aqueles responsáveis pela separação dos fragmentos (SU, WANG e HASE, 1998; SUN, SONG e HASE, 2002). Entretanto, estes resultados estão suportados por poucas trajetórias de dinâmica (apenas dezenas) e, em geral, não consideram o fluxo de energia e a redistribuição de energia durante a dinâmica, mas apenas nos pontos iniciais (TSs) e finais (produtos), sendo este aspecto uma das principais motivações para esta investigação, principalmente, a quantificação das componentes energéticas ao longo das trajetórias de dinâmica.

## 4.2. Objetivos e estratégias

O interesse principal deste estudo foi explorar o papel da dinâmica e o fluxo de energia no mecanismo das reações  $S_N2$   $HX^- + CH_3Y \rightarrow CH_3XH + Y^-$  ( $X = O, S; Y = F, Cl, Br$ ) em fase gasosa, investigando a evolução dos sistemas reativos quando estes avançam na direção dos produtos a partir dos respectivos TSs  $[HX\cdots CH_3\cdots Y]^-$ . Este trabalho abordou os resultados prévios para a reação  $OH^- + CH_3F \rightarrow CH_3OH + F^-$  (SUN, SONG e HASE, 2002) e incluiu outro nucleófilo menos reativo (além também de ser uma base mais fraca) tal como o  $SH^-$ , além de outros halogenetos de saída (ou também chamados de nucleófugos). Um aspecto relevante foi compreender sistematicamente o papel da dinâmica no mecanismo destas reações e a influência da redistribuição das energias translacional, rotacional e vibracional ao longo das trajetórias. A investigação foi direcionada a estimar a relação destes fatores com a eficiência na formação do CP com estrutura  $CH_3XH\cdots Y^-$ , antes da dissociação final nos produtos  $S_N2$ .

Para atingir tal fim, foram considerados os PEPs estáticos de todas as reações estudadas e foram simuladas centenas de trajetórias quaseclássicas de dinâmica direta pós-TS. As análises foram baseadas na comparação entre a descrição estática e as características dinâmicas do mecanismo pós-TS, as quais incluíram as distribuições de energia e suas variações/flutuações ao longo das trajetórias. Procurar evidências de comportamento não-estatístico, elucidar as características que permitem tratar estes sistemas com modelos estatísticos, assim como determinar as condições que promovem o controle dinâmico do mecanismo e sua repercussão na seletividade e eficiência, foram os principais focos deste estudo.

## 4.3. Procedimentos computacionais

O procedimento computacional seguido foi baseado nas metodologias estática e dinâmica como descritas no capítulo 2. Todos os cálculos quânticos de estrutura eletrônica na metodologia estática foram realizados com o programa GAUSSIAN 09 na revisão A.02 (FRISCH, TRUCKS, *et al.*, 2009) e as trajetórias de BOMD por dinâmica direta foram realizadas com o programa GAMESS (SCHMIDT, BALDRIDGE, *et al.*, 1993; GORDON e SCHMIDT, 2005). Em todos os casos foram utilizados os critérios internos de convergência destes programas para os cálculos de energia, gradiente, Hessiana e parâmetros das simulações pela metodologia BOMD.

### 4.3.1. Metodologia estática

Primeiramente foram caracterizados os principais pontos estacionários ao longo da coordenada de reação  $S_N2$  dos sistemas  $HX^- + CH_3Y$  ( $X = O, S; Y = F, Cl, Br$ ) em fase gasosa, utilizando o método MP2/6-31+G(d,p). Este nível de teoria foi utilizado para facilitar a comparação com os resultados do estudo apresentado em (SUN, SONG e HASE, 2002) para a reação  $OH^- + CH_3F$ . Em todos os casos, os orbitais do caroço foram excluídos no tratamento da correlação eletrônica. A natureza dessas estruturas (CRs, TSs e CPs) foi conferida através da análise dos autovalores da matriz Hessiana, resultados que também foram usados para calcular as ZPEs. Os TSs foram identificados pela presença de uma única constante de força negativa e para os pontos de mínimos as constantes de força foram todas positivas. Foram realizados cálculos da IRC a partir dos TSs para garantir que estes conectariam corretamente o CR ao CP respectivo (FUKUI, 1981). Todos estes cálculos foram realizados no programa GAUSSIAN 09 revisão A.02, utilizando seus critérios padrões de convergência.

### 4.3.2. Metodologia dinâmica

O método MP2/6-31+G(d,p) foi escolhido para os cálculos de energia, gradiente e Hessiana na propagação das trajetórias quaseclássicas de BOMD. Foram calculadas 200 trajetórias para cada sistema, iniciadas sempre nas estruturas dos TSs  $[HX\cdots CH_3\cdots Y]^-$  correspondentes e direcionadas aos produtos  $CH_3XH + Y^-$ . As condições iniciais foram geradas a partir da amostragem quaseclássica dos 14 modos normais de vibração incluindo a ZPE dos TSs (SUN e HASE, 2003), seguindo as respectivas distribuições de Boltzmann em 300 K para a aproximação do rotor rígido simétrico (HENRIKSEN e HANSEN, 2008). As amostragens foram realizadas com o programa GAUSSIAN 09. Destes resultados foram tomados os quanta dos modos normais para a inicialização das trajetórias de dinâmica direta, requerimento para a propagação no programa GAMESS.

Foi escolhida uma semente diferente (geradora de números aleatórios) para a amostragem das condições iniciais de cada trajetória simulada. Foi fornecida 0,89 kcal mol<sup>-1</sup> (energia térmica  $3kT/2$  em 300 K) à coordenada de reação correspondente ao vetor de transição da reação, sempre na direção dos produtos  $S_N2$  e, para iniciar a propagação, foi dada uma fase inicial aleatória a cada modo ortogonal à coordenada da transição. No material complementar em formato digital estão disponíveis exemplos dos arquivos de entrada e de saída e outros detalhes das metodologias utilizadas para o presente estudo.

Na integração das trajetórias foram utilizadas as seguintes condições: (i) o método de propagação foi o da coordenada dinâmica de reação, utilizando a modificação do algoritmo *predictor-corrector* de Gear, baseado no gradiente da energia (STEWART, DAVIS e BURGGRAF, 1987; MALUENDES e DUPUIS, 1990); (ii) tempo de propagação de 3,0 ps; (iii) tamanho do passo de integração 0,10 fs; e (iv) a energia total é conservada em pelo menos 0,01 kcal mol<sup>-1</sup> e o momento angular total é conservado em pelo menos 10<sup>-5</sup> ħ.

### 4.3.3. Componentes energéticos das trajetórias de dinâmica

Uma vez calculadas as trajetórias, foram classificadas no que se refere ao comportamento dinâmico do mecanismo pós-TS. Do ponto de vista energético, foi usada a metodologia descrita na seção 2.4 do capítulo 2 para separar e calcular os componentes energéticos de rotação, vibração e translação ao longo da propagação (fluxo energético) e também nos produtos de reação. A energia cinética total disponível para os fragmentos de reação em qualquer ponto da trajetória (componentes instantâneos) foi calculada como a soma da energia interna (rotação + vibração) e a energia translacional relativa entre os fragmentos. Os valores finais reportados no estudo foram calculados como a média das energias instantâneas sobre todas as trajetórias em cada tempo de simulação e na região dos produtos da reação, o que oferece uma boa estimativa do fluxo da energia ao longo da dinâmica de reação.

## 4.4. Resultados e discussão

Os resultados apresentados nesta seção estão divididos em duas partes, uma com a descrição estática dos mecanismos de reação, considerando os PEPs e as características estruturais e energéticas dos principais pontos estacionários nos perfis e, a outra parte, dedicada aos resultados da metodologia BOMD para a simulação de trajetórias quaseclássicas de dinâmica pós-TS. A discussão desta segunda parte está centrada na caracterização dos tipos de trajetórias reativas, no papel que desempenham a redistribuição da energia interna e o fluxo dos componentes energéticos (vibração, rotação e translação) ao longo das trajetórias propagadas e, nos fatores relacionados ao comportamento não-IRC destas reações. Para simplificar o entendimento dos resultados apresentados ao longo das subseções a seguir, ocasionalmente, foi utilizada a notação HX:Y (com X = O, S e Y = F, Cl, Br) para representar os sistemas HX<sup>-</sup> + CH<sub>3</sub>Y em estudo.

### 4.4.1. Resultados com a metodologia estática

Na investigação dos PEPs das reações  $S_N2$  estudadas, foram identificados três pontos estacionários entre reagentes  $HX^- + CH_3Y$  (R) e produtos  $CH_3XH + Y^-$  (P) em cada sistema  $HX:Y$  ( $X = O, S; Y = F, Cl, Br$ ), os quais correspondem às estruturas dos CRs ( $HX^- \cdots CH_3Y$ ), TSs ( $[HX \cdots CH_3 \cdots Y]^-$ ) e CPs ( $CH_3XH \cdots Y^-$ ). A seguir, a Tabela 4.1 apresenta as energias relativas (aos reagentes separados) destes pontos críticos calculadas com o método MP2/6-31+G(d,p). Estes resultados são comparados com cálculos realizados com outros níveis de teoria MP2/6-311+G(3df,2p) e MP2/6-311+G(3df,2dp) e, com outros métodos previamente reportados na literatura (GONZALES, COX III, *et al.*, 2001; SUN, SONG e HASE, 2002).

**Tabela 4.1.** Energias relativas aos reagentes em  $kcal\ mol^{-1}$  ( $E_R = 0,00\ kcal\ mol^{-1}$ ) dos pontos estacionários (CR, TS, CP e P) nos canais  $S_N2$  das reações  $HX:Y$ , obtidas a partir das energias calculadas neste trabalho com os níveis de teoria MP2/6-31+G(d,p) e MP2/6-311+G(3df,2p) e, outros métodos utilizados em (GONZALES, COX III, *et al.*, 2001; SUN, SONG e HASE, 2002). As correções da ZPE não estão incluídas.

HO <sup>-</sup> + CH <sub>3</sub> Y					
Y	CR	TS	CP	P	Método
F	-16,15	-4,54	-52,90	-23,92	MP2/6-31+G(d,p)
	-13,79	-2,18	-51,05	-20,35	MP2/6-311+G(3df,2p)
	-14,36	-3,91	-52,43	-19,84	CCSD(T)/6-311++G(2df,2pd)
	-13,87	-4,80	-50,21	-21,31	CCSD(T)/TZ2P+dif
Cl	-16,01	-10,62	-67,22	-51,20	MP2/6-31+G(d,p)
	-16,72	-11,86	-68,85	-52,14	MP2/6-311+G(3df,2p)
Br	-18,12	-16,98	-76,04	-60,89	MP2/6-31+G(d,p)
	-17,63	-15,01	-74,41	-60,17	MP2/6-311+G(3df,2p)
HS <sup>-</sup> + CH <sub>3</sub> Y					
F	-9,42	11,70	-30,76	2,51	MP2/6-31+G(d,p)
	-8,94	14,53	-30,20	9,58	MP2/6-311+G(3df,2p)
	-9,60	9,03	-31,07	5,05	CCSD(T)/TZ2P+dif
Cl	-9,72	2,00	-36,46	-24,77	MP2/6-31+G(d,p)
	-10,11	0,32	-35,18	-22,21	MP2/6-311+G(3df,2p)
Br	-12,89	-7,00	-46,13	-34,46	MP2/6-31+G(d,p)
	-10,66	-4,19	-41,15	-30,24	MP2/6-311+G(3df,2p)

Note que as energias calculadas com o método escolhido para esta investigação, MP2/6-31+G(d,p), têm uma concordância muito boa com as calculadas utilizando métodos de estrutura eletrônica mais exatos, incluindo CCSD(T) com conjuntos de funções de base extensos (SUN, SONG e HASE, 2002). Comparando os resultados

obtidos para os sistemas HO:F e HS:F, o método MP2/6-31+G(d,p) proporciona valores de energia relativa com uma diferença de apenas 2,7 kcal mol<sup>-1</sup> (no pior caso) em relação ao método CCSD(T)/TZ2P+dif. Foram testados outros métodos de menor demanda computacional na fase inicial deste estudo, contudo, o método MP2/6-31+G(d,p) apresentou o melhor desempenho no compromisso entre exatidão e custo computacional e, por isso, foi escolhido para continuar a simulação de trajetórias de dinâmica, o principal objetivo do estudo abordado neste capítulo.

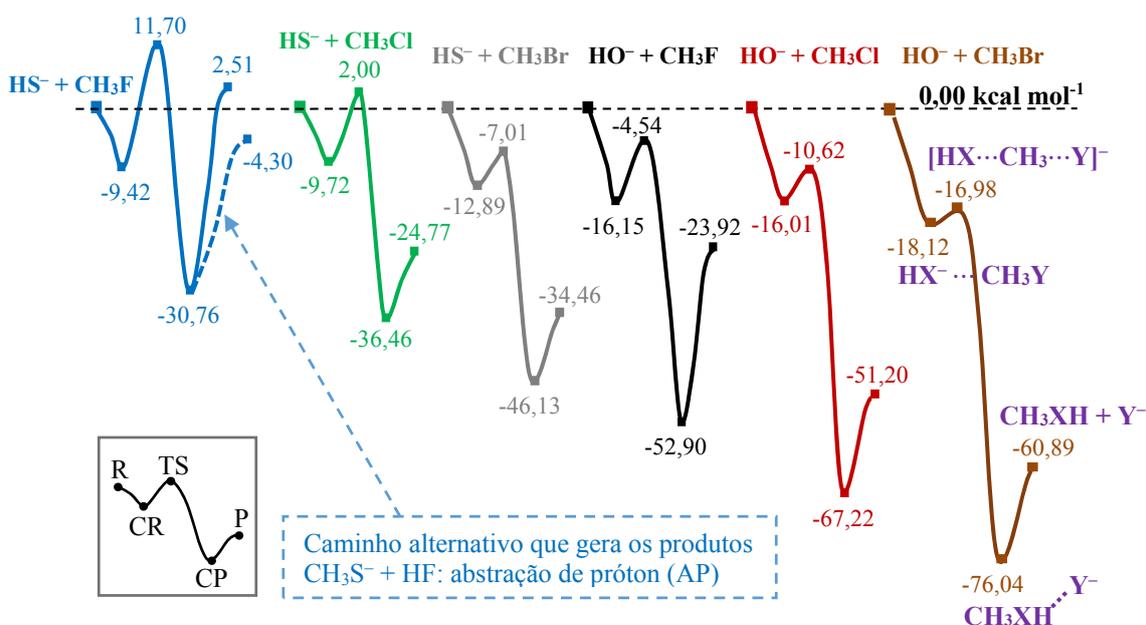
A energia de reação calculada para o sistema HO:F foi -23,92 kcal mol<sup>-1</sup> e, para o sistema HS:F, foi obtido o valor de 2,51 kcal mol<sup>-1</sup>. Se as correções da ZPE são incluídas nos cálculos (disponíveis nos apêndices), as energias resultantes são -21,76 kcal mol<sup>-1</sup> e 3,13 kcal mol<sup>-1</sup>, respectivamente. O primeiro resultado difere em 3,16 kcal mol<sup>-1</sup> da exotermicidade experimental em 298 K para essa reação: -18,6 kcal mol<sup>-1</sup> (RIVEROS, SENA, *et al.*, 1998), o que é considerado adequado para o nível de teoria utilizado. Já o segundo resultado difere em 8,8 kcal mol<sup>-1</sup> do valor experimental na mesma temperatura, que é 11,9 kcal mol<sup>-1</sup> (RIVEROS, SENA, *et al.*, 1998). Esta diferença é muito superior quando comparada ao caso anterior. Na verdade, o caminho de reação S<sub>N</sub>2 parece não ser responsável pela energética observada experimentalmente para a reação HS<sup>-</sup> + CH<sub>3</sub>F. De fato, os cálculos sugerem um produto mais favorável termodinamicamente do que aquele previsto para o canal S<sub>N</sub>2. Neste caso, o F<sup>-</sup> deslocado no mecanismo S<sub>N</sub>2 pode extrair o próton do grupo SH no complexo CH<sub>3</sub>SH...F<sup>-</sup>, resultando nos produtos CH<sub>3</sub>S<sup>-</sup> + HF. Este processo subsequente à separação dos produtos S<sub>N</sub>2 foi tratado como um mecanismo de abstração de próton (AP) e é apresentado esquematicamente nos PEPs da Figura 4.1.

#### 4.4.1.1. Perfis de energia potencial

Os PEPs de todas as reações estudadas apresentaram um mínimo bem definido a cada lado da barreira central, os quais estão associados aos complexos HX<sup>-</sup>...CH<sub>3</sub>Y (CR) e CH<sub>3</sub>XH...Y<sup>-</sup> (CP), respectivamente. Estes PEPs estão esquematizados na Figura 4.1, em que foram indicadas as energias dos pontos estacionários relativas aos reagentes respectivos ( $E_R = 0,00$  kcal mol<sup>-1</sup>). Um aspecto que deve ser mencionado é que baseados nas peculiaridades dos perfis calculados, estes sistemas expandem diversos regimes energéticos (“exotermicidade” gradativa) para reações S<sub>N</sub>2 com nucleófilos e substratos pequenos e, portanto, formam um esquema de estudo apropriado para o entendimento sistemático deste tipo de mecanismo.

A variação sistemática tanto do nucleófilo quanto do nucleófilo revelou uma ampla variabilidade na estrutura e energética dos complexos CR e CP, incluindo aqueles que envolvem uma ligação de hidrogênio com a metila ou com o grupo de saída. Os CPs

caracterizados nos PEPs de todas as reações mostraram uma estrutura estabilizada via ligação de hidrogênio  $\text{CH}_3\text{XH}\cdots\text{Y}^-$ , em correspondência com o alto poder aceitador dos nucleófilos  $\text{Y}^-$  e o alto poder doador dos fragmentos produtos  $\text{CH}_3\text{XH}$  (LI e XUE, 2009). Em consequência, em nenhum dos casos foi identificado o mínimo de energia potencial tradicional associado ao CP do tipo  $\text{HXCH}_3\cdots\text{Y}^-$  em que  $\text{Y}^-$  se afasta da metila na direção da ligação  $\text{X}\cdots\text{C}$ , mantendo o ângulo  $\text{X}-\text{C}\cdots\text{Y}$  próximo de  $180^\circ$ .



**Figura 4.1.** PEPs calculados com o método MP2/6-31+G(d,p) para as reações  $\text{HX}:\text{Y}$ . As energias estão em  $\text{kcal mol}^{-1}$ , são relativas à energia dos reagentes e não incluem a ZPE. A linha tracejada para a reação  $\text{HS}:\text{F}$  representa um mecanismo alternativo de abstração de próton (AP) que gera os produtos  $\text{CH}_3\text{S}^- + \text{HF}$ , ao invés dos produtos  $\text{S}_\text{N}2$ .

Em geral, a estabilidade dos pontos estacionários nos PEPs para os sistemas  $\text{HS}^- + \text{CH}_3\text{Y}$  e  $\text{HO}^- + \text{CH}_3\text{Y}$  (ver Figura 4.1 e Tabela 4.1) aumenta sistematicamente do F ao Br e os caminhos IRC para as reações com  $\text{HO}^-$  são muito mais exotérmicos (liberam praticamente o dobro da energia) que os seus similares para as reações com  $\text{HS}^-$ . Por exemplo, os CRs para os sistemas  $\text{HO}:\text{Y}$  são em torno de  $6 \text{ kcal mol}^{-1}$  ( $\sim 5 \text{ kcal mol}^{-1}$  incluindo as ZPEs) mais estáveis em relação aos reagentes do que os CRs para os sistemas  $\text{HS}:\text{Y}$ ; já os CPs via ligação de hidrogênio para os sistemas  $\text{HO}:\text{Y}$  são, no mínimo,  $25 \text{ kcal mol}^{-1}$  mais estáveis ( $23 \text{ kcal mol}^{-1}$  incluindo as ZPEs) que os complexos equivalentes para as reações  $\text{HS}:\text{Y}$ . Estes resultados são compatíveis com a tendência esperada quando são comparadas as forças das ligações de hidrogênio entre  $\text{OH}\cdots\text{Y}$  e  $\text{SH}\cdots\text{Y}$ , muito maiores nos primeiros (LARSON e MCMAHON, 1983; STEINER, 2002).

O incremento observado na termoquímica das reações na sequência  $\text{Y} = \text{F}, \text{Cl}$  e  $\text{Br}$  (ver os PEPs na Figura 4.1) pode ser associado à habilidade destes halogenetos como nucleófilos (grupos de saída). Por similaridade, essa habilidade pode ser aferida por meio

das afinidades protônicas do  $F^-$  ( $372 \text{ kcal mol}^{-1}$ )  $>$   $Cl^-$  ( $329 \text{ kcal mol}^{-1}$ )  $>$   $Br^-$  ( $321 \text{ kcal mol}^{-1}$ ) em fase gasosa (BARTMESS, 2014). Além disso, o grau de exotermicidade dos PEPs na Figura 4.1 em cada sistema corrobora com os estudos baseados na equação de Marcus, que sugerem que a forma dos PEPs é fortemente influenciada pela termoquímica da reação: a menor barreira, maior a exotermicidade (LAERDAHL e UGGERUD, 2002).

Para todas as reações estudadas, os TSs  $[HX\cdots CH_3\cdots Y]^-$  apresentaram a estrutura típica de bipirâmide trigonal distorcida, característica do mecanismo  $S_N2$  em fase gasosa (HASE, 1994). Como observado na Figura 4.1, nota-se uma variação significativa nas energias dos TSs relativas aos reagentes, desde  $+11,70 \text{ kcal mol}^{-1}$  para a reação HS:F até  $-16,98 \text{ kcal mol}^{-1}$  para a reação HO:Br. Assim, as alturas das barreiras centrais (ou energia crítica da reação,  $E_{TS} - E_{CR}$ ) relativas ao CR de cada reação, encontram-se no intervalo de 21 (HS:F) até  $1 \text{ kcal mol}^{-1}$  (HO:Br). Estes resultados estão em conformidade com as tendências esperadas em função não apenas da basicidade ( $F^-$ ,  $Cl^-$  e  $Br^-$ ), mas também da nucleofilicidade de  $HS^-$  e  $HO^-$  (UGGERUD, 2006). De fato, em fase gasosa, o ânion  $HS^-$  é menos nucleofílico quando comparado ao ânion  $HO^-$ . Isto tem sido raciocinado a partir da diferença de energia do orbital molecular ocupado mais alto (HOMO, do inglês *highest occupied molecular orbital*) entre  $HS^-$  e  $HO^-$  (BENTO e BICKELHAUPT, 2008; VAN ZEIST e BICKELHAUPT, 2010). Quer dizer, a diferença de energia entre o HOMO do  $HS^-$  e o orbital molecular não ocupado mais baixo (LUMO, do inglês *lowest unoccupied molecular orbital*) dos substratos  $CH_3Y$  é muito maior do que aquela para as reações com  $HO^-$ , o que leva a barreiras de reação maiores com o  $HS^-$ .

Como pode ser visto na Figura 4.1, no PEP da reação HS:F é previsto outro produto de reação, sendo alternativo ao produto  $S_N2$ . Este caminho alternativo é obtido a partir do CP desta reação ( $CH_3SH\cdots F^-$ ) e representa um mecanismo subsequente de abstração de próton (AP) que gera os produtos  $CH_3S^- + HF$ , ao invés dos produtos  $S_N2$ . O processo de AP ocorre praticamente sem barreira de reação, além disso, o produto desta reação ( $CH_3S^- + HF$ ) é mais exotérmico quando comparado ao produto esperado do canal  $S_N2$  ( $CH_3SH + F^-$ ). Neste caso, a preferência pelo caminho de reação de AP está em pleno acordo com a maior acidez do  $CH_3SH$  em comparação ao  $HF$  (LARSON e MCMAHON, 1983). Para os outros casos estudados, esse mecanismo alternativo é bem difícil que ocorra, pois nessas reações a formação dos produtos AP segue caminhos de reação altamente endotérmicos, o que viabiliza o canal  $S_N2$  (estes resultados complementares estão disponíveis no material suplementar). Em geral, os fragmentos  $CH_3XH$  não são tão ácidos quanto o  $CH_3SH$  e os nucleófugos  $Cl^-$  e  $Br^-$  não são tão básicos quanto o  $F^-$ . Por exemplo, para o sistema HO:F, os produtos  $CH_3O^- + HF$  estão  $19,8 \text{ kcal mol}^{-1}$  acima da energia dos produtos  $CH_3OH + F^-$ , o que praticamente inibe por completo a AP.

#### 4.4.1.2. Energética pós-TS das reações estudadas

A Tabela 4.2 apresenta as diferenças energéticas entre os pontos estacionários após ultrapassar os TSs nos PEPs, as que são de muita importância para analisar os resultados da dinâmica pós-TS e compreender os mecanismos das reações estudadas (SUN, SONG e HASE, 2002). As energias de dissociação dos CPs  $\text{CH}_3\text{XH}\cdots\text{Y}^-$  nos produtos  $\text{CH}_3\text{XH} + \text{Y}^-$  separados ( $\Delta E_{\text{D}}$  na Tabela 4.2) representam a profundidade dos poços de potenciais desses complexos em relação aos produtos  $\text{S}_{\text{N}}2$ . Esses valores foram todos positivos, o que indica que tais intermediários via ligação de hidrogênio (CPs) são energeticamente mais estáveis do que os produtos finais  $\text{CH}_3\text{XH} + \text{Y}^-$  separados.

Os complexos produtos  $\text{CH}_3\text{OH}\cdots\text{F}^-$  e  $\text{CH}_3\text{SH}\cdots\text{F}^-$  estão 29,0 e 33,3 kcal mol<sup>-1</sup> abaixo do limite assintótico para a energia dos produtos  $\text{S}_{\text{N}}2$ , respectivamente, enquanto para o resto dos complexos produtos, os valores de  $\Delta E_{\text{D}}$  variaram aproximadamente entre 11 e 16 kcal mol<sup>-1</sup>. Estes resultados podem ser correlacionados com a força das ligações de hidrogênio  $\text{XH}\cdots\text{Y}^-$  envolvidas. Em particular, o  $\text{F}^-$  é um aceitador de ligação de hidrogênio mais forte do que os nucleófilos  $\text{Cl}^-$  e  $\text{Br}^-$  (STEINER, 2002) e, como resultado, nos CPs associados ao  $\text{F}^-$  deve ser fornecida muita mais energia para que ocorra a dissociação e formação dos produtos. Para as reações em que foi possível a comparação com resultados experimentais (YANG, LINNERT, *et al.*, 1997), os valores de  $\Delta E_{\text{D}}$  têm desvios abaixo de 3 kcal mol<sup>-1</sup>, o que representa uma exatidão muito boa para os PEPs calculados com o método MP2/6-31+G(d,p).

**Tabela 4.2.** Diferenças energéticas (em kcal mol<sup>-1</sup>) entre os pontos estacionários pós-TS nos PEPs, sem incluir as ZPEs. Os valores informados correspondem às energias de dissociação dos CPs ( $\Delta E_{\text{D}} = E_{\text{P}} - E_{\text{CP}}$ ) e às exotermicidades de reação relativas aos TSs ( $\Delta E_{\text{K}} = E_{\text{TS}} - E_{\text{P}}$ ). As medições experimentais de  $\Delta E_{\text{D}}$  em 298 K foram obtidas da literatura (LARSON e MCMAHON, 1983; YANG, LINNERT, *et al.*, 1997).

Diferença	X = O			X = S		
	F	Cl	Br	F	Cl	Br
$\Delta E_{\text{D}}$	29,0	16,0	15,2	33,3	11,7	11,7
$\Delta E_{\text{D}}$ experimental	29,6	18,7	15,1	34,2	-	-
$\Delta E_{\text{K}}$	19,4	40,6	43,9	9,2	26,8	27,5

As diferenças  $\Delta E_{\text{K}}$  na Tabela 4.2 correspondem à energia potencial liberada para os produtos  $\text{CH}_3\text{XH} + \text{Y}^-$  em relação aos TSs respectivos, isto é, uma estimativa da exotermicidade pós-TS das reações. Os  $\Delta E_{\text{K}}$  calculados mostram que, em ambos os sistemas reativos  $\text{HO}^- + \text{CH}_3\text{Y}$  e  $\text{HS}^- + \text{CH}_3\text{Y}$ , esta quantidade aumenta subitamente do  $\text{F}^-$  para  $\text{Cl}^-$  e  $\text{Br}^-$  como nucleófilos. Nestes últimos sistemas ( $\text{Y} = \text{Cl}$  e  $\text{Br}$ ) são liberados

ao redor de 20 kcal mol<sup>-1</sup> mais de energia em comparação com as reações com Y = F e, o incremento de Y = Cl para Y = Br é menos relevante. Além da natureza do nucleófilo, os valores de  $\Delta E_K$  também parecem estar fortemente influenciados pela natureza do nucleófilo, uma vez que com HO<sup>-</sup> as reações liberam sistematicamente de 10 a 15 kcal mol<sup>-1</sup> de energia potencial a mais do que nas reações equivalentes com HS<sup>-</sup>.

Neste sentido, estudar a influência real que tem a topologia dos PEPs (Figura 4.1) e as diferenças energéticas entre os pontos estacionários pós-TS (Tabela 4.2) na dinâmica e seletividade (formação do produto seguindo o caminho da IRC ou outra via não-IRC) de sistemas reativos é um aspecto mecanístico de fundamental importância que ainda não têm sido sistematicamente explorado em reações S<sub>N</sub>2. Na seção a seguir são apresentados os principais resultados da simulação de trajetórias de dinâmica direta para todos os sistemas estudados.

#### 4.4.2. Resultados com a metodologia dinâmica

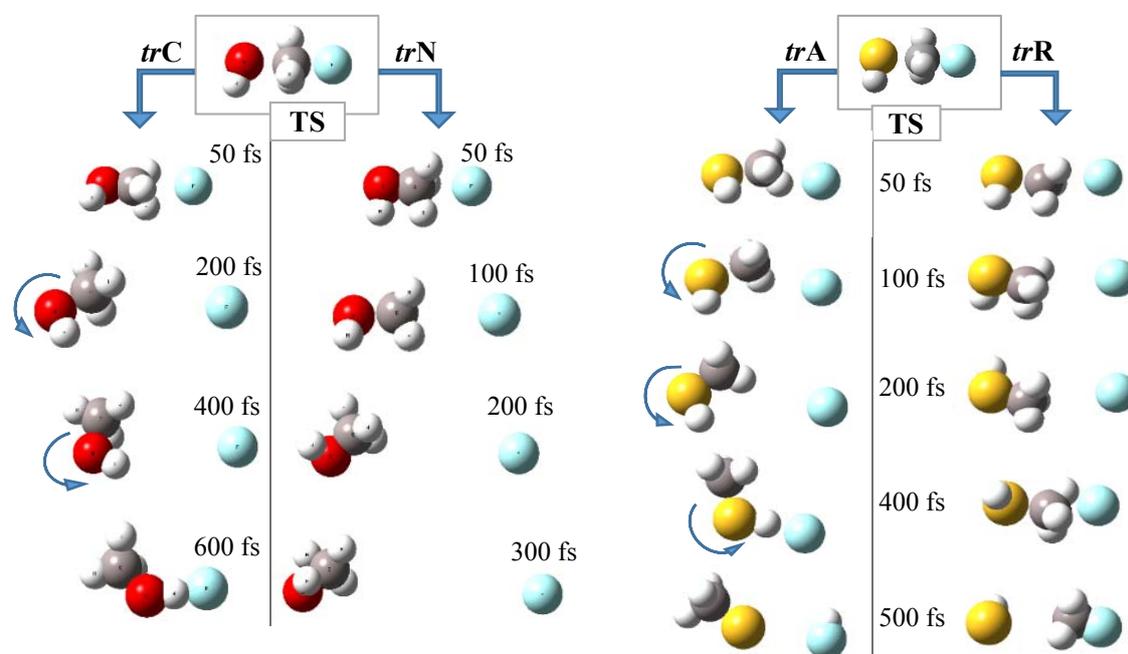
Para esta parte do estudo, foi utilizado o método MP2/6-31+G(d,p) para a simulação de trajetórias de dinâmica direta em todos os sistemas HX:Y (com X = O, S e Y = F, Cl, Br), iniciadas nos respectivos TSs [HX...CH<sub>3</sub>...Y]<sup>-</sup> e direcionadas para a formação dos produtos CH<sub>3</sub>XH + Y<sup>-</sup>. Como mencionado na seção anterior, este nível de teoria apresentou um ótimo desempenho atendendo ao compromisso entre demanda computacional e exatidão dos resultados, sendo adequado para realizar os cálculos envolvidos na propagação das trajetórias pela metodologia BOMD. Foram calculadas 200 trajetórias (incluindo a ZPE) pós-TS para cada um dos sistemas e o tempo computacional médio para o cálculo de uma trajetória foi ~18 horas, em um computador com 8 CPUs Intel® Xeon® E5606 a 2.13 GHz cada um, 8 MB cache e 10 GB de RAM. Nas subseções a seguir serão apresentados e discutidos os principais resultados deste estudo.

##### 4.4.2.1. Análise das trajetórias de dinâmica pós-TS

As trajetórias calculadas revelaram uma ampla gama de comportamentos e caminhos de reação que foram classificados por similaridade em quatro grupos principais, atendendo à proximidade ao caminho IRC. Estes foram: (i) *trC* – trajetórias que seguem um caminho bem próximo daquele predito pela IRC, com formação dos CPs íon-dipolo via ligação de hidrogênio CH<sub>3</sub>XH...Y<sup>-</sup> antes da dissociação final nos produtos S<sub>N</sub>2 CH<sub>3</sub>XH + Y<sup>-</sup>; (ii) *trA* – trajetórias com comportamento similar às *trC*, entretanto, depois da estabilização do CP seguem o mecanismo de abstração de próton, obtendo-se os

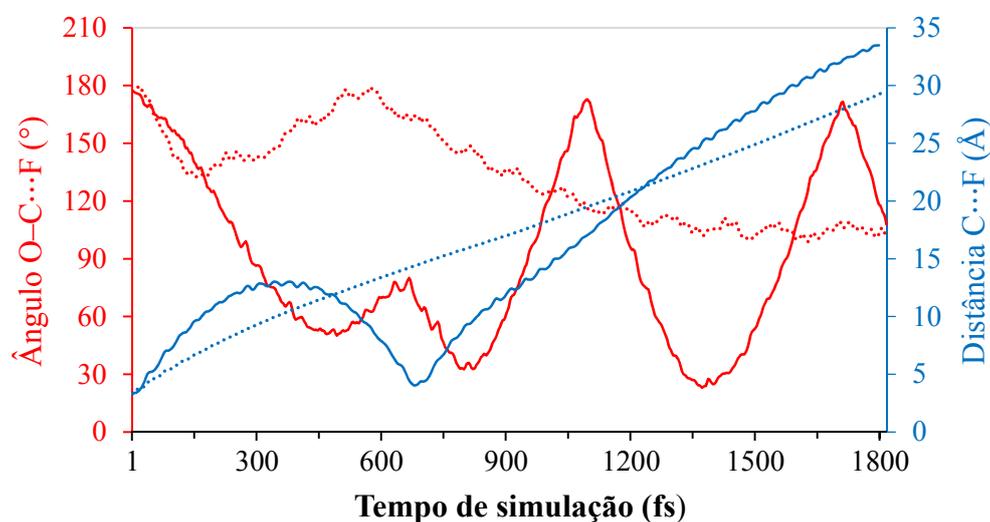
produtos  $\text{CH}_3\text{X}^- + \text{HY}$  em vez dos produtos  $\text{S}_{\text{N}}2$ ; (iii) *trN* – trajetórias que seguem um caminho de reação bem diferente daquele previsto pela IRC, gerando os produtos  $\text{S}_{\text{N}}2$  de forma direta sem a formação prévia do CP; e (iv) *trR* – para trajetórias que voltam aos reagentes  $\text{HX}^- + \text{CH}_3\text{Y}$  depois de ter-se observado o mecanismo de reação  $\text{S}_{\text{N}}2$ , ou seja, um recruzamento de barreira. O material em formato digital inclui vídeos destes tipos de trajetórias para uma melhor apreciação dos diferentes comportamentos na dinâmica.

A Figura 4.2 ilustra quatro trajetórias típicas que representam, em geral, os quatro tipos de mecanismos observados durante a simulação. As capturas das estruturas foram tomadas para diferentes tempos de propagação, de trajetórias *trC* e *trN* obtidas para o sistema HO:F e de trajetórias *trA* e *trR* obtidas para o sistema HS:F. Pode-se observar que as configurações dos sistemas em até  $\sim 50$  fs de propagação são similares para as quatro trajetórias típicas, ou seja, o TS evolui para uma estrutura quase linear associada à coordenada angular  $\text{X}-\text{C}(\text{H}_3)\cdots\text{F}$ , entretanto, as trajetórias mostram uma evolução ligeiramente diferente a partir de  $\sim 100$  fs de simulação, que conduz a caminhos de reação e/ou produtos diferentes. As trajetórias que formaram o CP via ligação de hidrogênio previsto no caminho de energia potencial mínima (*trC* e *trA*) evoluíram em escalas de tempo similares e mais prolongadas, enquanto que nas trajetórias *trN*, os fragmentos se separaram mais rapidamente para formar os produtos finais de reação.



**Figura 4.2.** Representação dos quatro tipos de trajetórias de dinâmica pós-TS observados na simulação. As trajetórias *trC* e *trN* à esquerda correspondem ao sistema HO:F e as *trA* e *trR* à direita são do sistema HS:F. A dinâmica foi iniciada nos TSs  $[\text{HO}\cdots\text{CH}_3\cdots\text{F}]^-$  e  $[\text{HS}\cdots\text{CH}_3\cdots\text{F}]^-$ , respectivamente, e para cada captura mostrada (configuração instantânea do sistema) é informado o tempo de propagação em fs.

Um melhor detalhamento da dinâmica associada às trajetórias reativas  $trC$  e  $trN$ , mostradas na Figura 4.2 para a reação  $HO:F$ , pode ser obtido a partir da Figura 4.3, que mostra a variação do ângulo  $O-C\cdots F$  e da distância  $C\cdots F$  ao longo do tempo de simulação. Nos primeiros 400 fs de simulação não se observam diferenças significativas na evolução da distância  $C\cdots F$  entre as trajetórias  $trN$  (linha azul pontilhada) e  $trC$  (linha azul cheia) e, como pode ser verificado na Figura 4.3, o nucleófilo ( $F^-$ ) se afasta do metanol, ou seja, ocorre um aumento da distância  $C\cdots F$  que varia de  $\sim 2,5$  até  $\sim 10,0$  Å e  $\sim 12,5$  Å para  $trN$  e  $trC$ , respectivamente. Porém, neste mesmo tempo de simulação, isto não é observado na evolução da coordenada angular  $O-C\cdots F$ . Para a trajetória  $trC$  ocorre uma diminuição significativa do ângulo  $O-C\cdots F$  (linha vermelha cheia), variando de  $\sim 180^\circ$  a  $\sim 60^\circ$ . Por outro lado, para a trajetória  $trN$  o ângulo  $O-C\cdots F$  (linha vermelha pontilhada) varia entre  $\sim 180^\circ$  e  $\sim 130^\circ$ . Após 400 fs as duas trajetórias apresentam comportamento bem distintos, enquanto na  $trN$  o  $F^-$  não volta mais ao metanol – a distância  $C\cdots F$  aumenta rapidamente estando a mais de 15 Å em  $\sim 700$  fs – para a trajetória  $trC$  a distância  $C\cdots F$  começa a diminuir até valores menores que 5 Å, ocorrendo entre 600 e 700 fs – indicando que o  $F^-$  retorna para formar o intermediário CP ( $CH_3OH\cdots F^-$ ). Por fim, na trajetória  $trC$ , após 900 fs de simulação a distância  $C\cdots F$  aumenta continuamente, sugerindo a dissociação definitiva do CP nos produtos  $CH_3OH + F^-$  separados.



**Figura 4.3.** Variação temporal do ângulo  $O-C\cdots F$  ( $^\circ$ , linhas vermelhas) e da distância  $C\cdots F$  (Å, linhas azuis) ao longo das trajetórias reativas  $trC$  (caminho próximo ao IRC) e  $trN$  (caminho não-IRC) ilustradas na Figura 4.2 para a reação  $HO:F$ . As linhas cheias correspondem à trajetória  $trC$  e as linhas pontilhadas à trajetória  $trN$ .

Como pode ser percebido correlacionado as Figura 4.2 e 4.3, na trajetória  $trC$ , a rotação do metanol (sugerida pela variação do ângulo  $O-C\cdots F$ ) é fundamental para que se favoreça a interação íon-dipolo e a formação da ligação de hidrogênio nos produtos.

Esse tipo de comportamento é indicativo de um mecanismo similar ao sugerido pelo PEP da IRC. Diferentemente, na trajetória *trN*, o ângulo O–C···F variou muito pouco ao longo da propagação, não sendo menor que 90°. Em particular, essa coordenada só mudou de 180° para ~150° nos primeiros ~800 fs, significando que praticamente não ocorre rotação do CH<sub>3</sub>OH, em consequência, a evolução do sistema não facilitou a interação íon-dipolo necessária para a formação do CP. Portanto, a trajetória *trN* segue para formar o produto por um caminho que evita o caminho de energia mínima previsto pela IRC.

Adicionalmente, destaca-se que a evolução das trajetórias *trC* e *trN* para o sistema HS:F foi bem similar à evolução das trajetórias *trC* e *trN* para o sistema HO:F, respectivamente. Por outro lado, para os nucleófilos Cl<sup>-</sup> e Br<sup>-</sup>, independentemente do nucleófilo ser HO<sup>-</sup> ou HS<sup>-</sup>, as distâncias C···Cl e C···Br aumentaram rapidamente em quase todas as trajetórias, sendo superior a 10 Å em ~300 fs de simulação, tempo no qual os ângulos X–C···Cl e X–C···Br não variaram o suficiente para facilitar a interação entre os nucleófilos Cl<sup>-</sup> e Br<sup>-</sup> com o hidrogênio dos grupos OH/SH. Em consequência, para estes sistemas a configuração dos fragmentos não favoreceu a formação dos complexos CH<sub>3</sub>XH···Y<sup>-</sup>, indicando que estas reações podem evoluir por caminhos não-IRC.

Então, os resultados mostrados na Figura 4.3, em conjunto com o comportamento observado na dinâmica das outras reações, sugerem que na trajetória *trC* deve existir uma energia rotacional maior no fragmento CH<sub>3</sub>XH quando comparado com a trajetória *trN*. Assim, o comportamento IRC do mecanismo pós-TS pode ser resultado da excitação rotacional do fragmento CH<sub>3</sub>XH. Para conferir este raciocínio, as trajetórias foram classificadas e os resultados foram confrontados com os fluxos energéticos de rotação e translação ao longo da propagação, o que apresentado é discutido nas subseções a seguir.

#### 4.4.2.2. Quantificação do comportamento pós-TS na dinâmica

A Tabela 4.3 apresenta a distribuição das trajetórias obtidas para todas as reações HX:Y no que se refere aos tipos de comportamentos ilustrados na Figura 4.2. Como pode ser observado, um perfil dinâmico bem diversificado foi obtido para as reações que envolvem o F<sup>-</sup> como nucleófilo, enquanto que para Y = Cl e Br as trajetórias *trN* foram dominantes, sendo exclusivas para as reações a partir dos TSs [HO···CH<sub>3</sub>···Y]<sup>-</sup>.

Em particular, para a reação HS:F foi observado o seguinte: (i) 13% de trajetórias *trC*, as que seguiram caminhos de reação bem próximos daquele previsto pela IRC com a formação do CP CH<sub>3</sub>SH···F<sup>-</sup> e a dissociação posterior deste complexo nos produtos S<sub>N</sub>2 CH<sub>3</sub>SH + F<sup>-</sup>; (ii) 74% das trajetórias foram do tipo *trA*, em que o F<sup>-</sup> conseguiu abstrair o próton do grupo SH a partir do CP CH<sub>3</sub>SH···F<sup>-</sup> para formar os produtos CH<sub>3</sub>S<sup>-</sup> + HF; (iii) 11% das trajetórias foram do tipo *trN*, em que a partir do TS as trajetórias evoluíram

diretamente para os produtos S<sub>N</sub>2 sem visitar a região da PES correspondente ao CP; e por último, (iv) foi observado um 2% de recruzamentos de barreira (*trR*), em que o sistema voltou à região dos reagentes HS<sup>-</sup> + CH<sub>3</sub>F. É muito importante salientar que as trajetórias *trC* e *trA* acumulam 87% das trajetórias simuladas. Isto significa que em algum momento todas estas trajetórias visitaram o poço potencial relacionado ao intermediário CP, seguindo posteriormente para a dissociação definitiva seja nos produtos S<sub>N</sub>2 (13%) ou para o canal de AP (74%). Esse resultado representa um percentual elevado de trajetórias reativas com comportamento próximo ao previsto pela IRC, sugerindo que o mecanismo desta reação poderia ser bem descrito com base nas características do PEP.

**Tabela 4.3.** Distribuição (em %) das trajetórias de dinâmica pós-TS calculadas a partir das estruturas dos TSs [HX...CH<sub>3</sub>...Y]<sup>-</sup> com X = O, S e Y = F, Cl e Br.

Trajetória	X = O			X = S		
	F	Cl	Br	F	Cl	Br
<i>trC</i>	40	0	0	13	22	2
<i>trA</i>	1	0	0	74	0	0
<i>trN</i>	56	100	100	11	76	98
<i>trR</i>	3	0	0	2	2	0

Como pode ser verificado na Tabela 4.3, este resultado descrito anteriormente muda de maneira significativa quando trocar-se o nucleófilo HS<sup>-</sup> pelo HO<sup>-</sup>, mantendo F<sup>-</sup> como nucleófilo. Neste caso, 56% das trajetórias formaram os produtos CH<sub>3</sub>OH + F<sup>-</sup> diretamente (trajetórias *trN*), associados ao canal S<sub>N</sub>2. As trajetórias classificadas como *trC* foram ao todo 40%. Além disso, apenas 1% destas trajetórias seguiram o mecanismo de AP e 3% resultaram em recruzamentos de barreira. De uma maneira geral, esses resultados representam um percentual não tão elevado de trajetórias reativas com comportamento próximo ao previsto pela IRC, ou seja, a dinâmica sugere que a reação HO:F se dissocia por um mecanismo não condizente com o PEP estático.

Esta tendência ao comportamento não-IRC das trajetórias de dinâmica pós-TS para a reação HO:F foi explorada em (SUN, SONG e HASE, 2002). Tanto os cálculos apresentados nesta Tese quanto os reportados na *Science*, foram realizados com o mesmo nível de teoria e procedimentos de simulação equivalentes. Nesse estudo anteriormente publicado, 87% das trajetórias iniciadas no estado de transição [HO...CH<sub>3</sub>...F]<sup>-</sup> e propagadas na direção dos produtos S<sub>N</sub>2 foram do tipo *trN*, isto é, uma porcentagem bem superior à obtida nesta Tese (56%). A diferença observada pode ser atribuída ao número pequeno de apenas 31 trajetórias de dinâmica naquele estudo comparado com as 200 trajetórias para os dados da Tabela 4.3 e, possivelmente, às pequenas diferenças de inicialização das trajetórias nos dois estudos. De fato, foi realizada uma análise de

validação cruzada com os resultados da simulação para explorar a convergência dos valores obtidos (ver Figura A4-5 nos Apêndices). Quando o número de trajetórias calculadas é menor que 40, os percentuais de trajetórias  $trN$  e  $trC$  flutuam com desvios entre 15-20%, sendo mais acentuados para o sistema HO:F. Entretanto, a partir de 120 trajetórias simuladas, as flutuações nos percentuais são desprezíveis, o que sugere que os resultados aqui apresentados (baseados em 200 trajetórias de dinâmica) são mais robustos e representativos estatisticamente.

A diminuição brusca na quantidade de trajetórias  $trA$  do sistema HS:F para o HO:F (ver Tabela 4.3) está em acordo com o grau de acidez das espécies produtos envolvidas (LARSON e MCMAHON, 1983). O produto  $CH_3OH$  é menos ácido do que HF e, esta última espécie é menos ácida do que  $CH_3SH$ , portanto, os equilíbrios mais favorecidos para os produtos das reações HS:F e HO:F são  $CH_3S^- + HF$  (mecanismo AP) e  $CH_3OH + F^-$  (mecanismo  $S_N2$ ), respectivamente.

Para o sistema HS:Cl, os resultados sugerem que a reação ocorre de forma similar à reação HO:F, porém apresentando uma tendência maior ao comportamento não-IRC, com 76% de trajetórias do tipo  $trN$ . Já para os sistemas HS:Br, HO:Cl e HO:Br, as trajetórias calculadas indicaram praticamente o mesmo mecanismo dinâmico pós-TS nas três reações, sendo que o comportamento não-IRC foi de 98% (trajetórias  $trN$ ) no sistema HS:Br e foi absoluto nos sistemas HO:Cl e HO:Br (100% de trajetórias  $trN$ ).

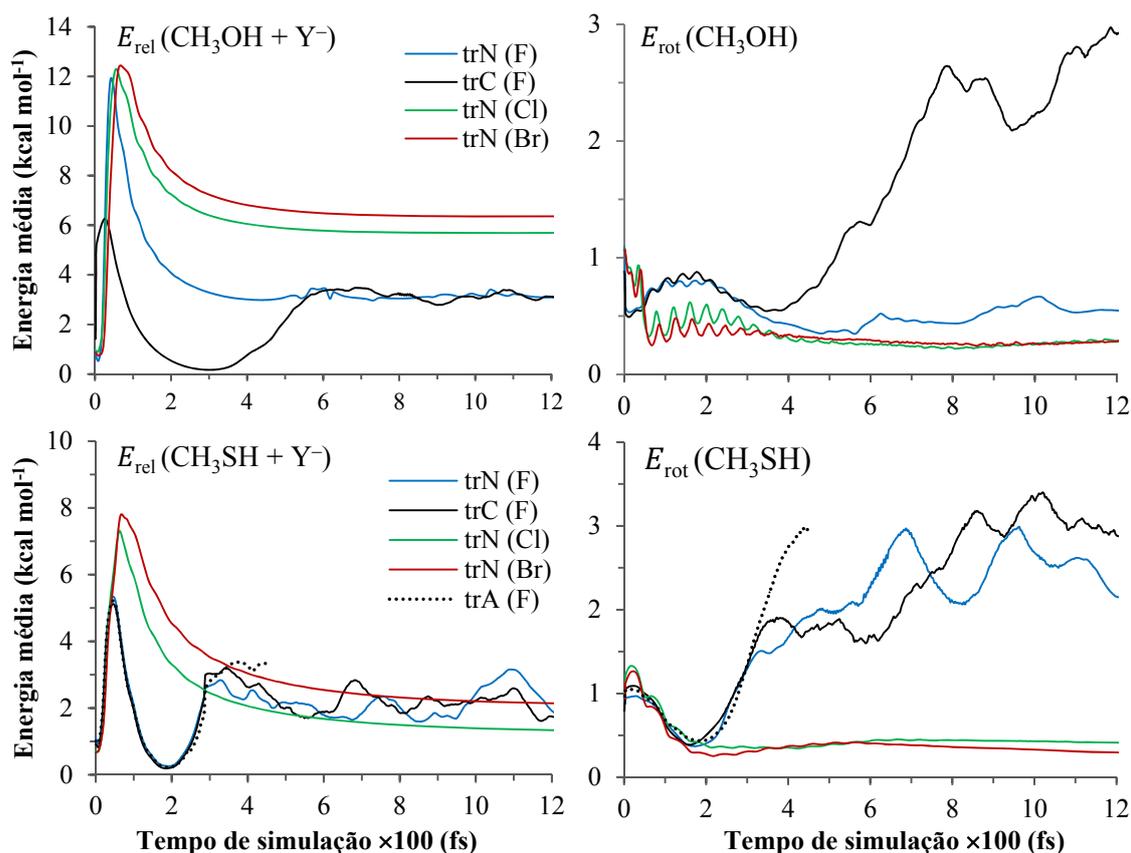
Sistematizando os resultados da Tabela 4.3, foram obtidas as partes 87/13, 41/59, 22/78, 2/98, 0/100 e 0/100 para a razão de trajetórias  $trC/trN$  (comportamento IRC/comportamento não-IRC) na dinâmica pós-TS dos sistemas HS:F, HO:F, HS:Cl, HS:Br, HO:Cl e HO:Br, respectivamente. Em outras palavras, independentemente do nucleófilo ser  $HS^-$  ou  $HO^-$ , a tendência ao comportamento não-IRC na dinâmica do processo  $[HX\cdots CH_3\cdots Y]^- \rightarrow CH_3XH + Y^-$  aumenta notavelmente quando o nucleófilo muda de  $Y = F$  para Cl e Br.

Estabelecer uma relação ou correlação quantitativa entre as tendências observadas na dinâmica e os PEPs apresentados na Figura 4.1 ou as energias pós-TS da Tabela 4.2 não é tão simples nem evidente. Qualitativamente, a primeira sugestão dos resultados é que a tendência ao comportamento não-IRC destas reações é mais evidente quanto maior for a exotermicidade relativa ao TS ( $\Delta E_K$  na Tabela 4.2) e menor for a energia de dissociação do CP ( $\Delta E_D$  na Tabela 4.2). No entanto, mesmo que os sistemas HS:Cl e HS:Br apresentam praticamente os mesmos valores destes parâmetros energéticos, na dinâmica pós-TS do primeiro caso foi observado 22% de trajetórias do tipo  $trC$ , em contraste com apenas 2% desse tipo de trajetórias para a reação com Br. Portanto, é preciso considerar outros fatores da dinâmica para um melhor entendimento destes

resultados, como por exemplo, a redistribuição e o fluxo da energia interna ao longo das trajetórias calculadas (KUROSAKI, 2006; SUN, PARK, *et al.*, 2006), o que é discutido nas seções subsequentes.

#### 4.4.2.3. Fluxo de energia cinética na dinâmica

O interesse nas variações energéticas e seus acoplamentos exigiu a investigação dos componentes de translação, rotação e vibração ao longo das trajetórias calculadas. Para todas as reações estudadas,  $[HX\cdots CH_3\cdots Y]^- \rightarrow CH_3XH + Y^-$  ( $X = O, S$ ;  $Y = F, Cl, Br$ ), as contribuições de rotação ( $E_{rot}$ ) e vibração ( $E_{vib}$ ) nos fragmentos  $CH_3XH$  e a energia translacional relativa ( $E_{rel}$ ) para o afastamento dos nucleófilos  $Y^-$  foram quantificadas utilizando as equações 2.37 a 2.41 no capítulo 2. As parcelas instantâneas foram calculadas a cada 30 passos ( $\sim 3$  fs) de propagação, incluindo o TS e os produtos de reação, e foi tomado o valor médio dentre todas as trajetórias para cada ponto. A Figura 4.4 apresenta as variações temporais da  $E_{rel}$  e  $E_{rot}$  médias para todos os sistemas.



**Figura 4.4.** Variação temporal da energia translacional relativa média ( $E_{rel}$ ) nos fragmentos  $CH_3XH + Y^-$  (à esquerda) e da energia rotacional média ( $E_{rot}$ ) nas espécies  $CH_3XH$  (à direita) ao longo das trajetórias calculadas ( $trC$ ,  $trA$  e  $trN$ ). Para as trajetórias  $trA$ , as energias não foram calculadas após  $\sim 450$  fs, porque após este tempo ocorre o mecanismo AP com formação dos produtos  $CH_3S^- + HF$ .

Os gráficos à esquerda da Figura 4.4 mostram que a  $E_{\text{rel}}$  média é pequena no primeiro passo das trajetórias, na ordem da energia térmica  $\sim 1,0 \text{ kcal mol}^{-1}$ , mas rapidamente atinge um valor máximo antes de completar 80 fs de simulação em todos os casos, sendo maior nas reações que envolvem a formação de metanol. Considerando que os períodos vibracionais dos modos imaginários são  $\sim 60 \text{ fs}$  (porque as frequências associadas são  $\sim 500 \text{ cm}^{-1}$ ), o rápido aumento da  $E_{\text{rel}}$  entre os fragmentos  $\text{CH}_3\text{XH} + \text{Y}^-$  deve ser resultado de um acoplamento muito eficiente entre os modos vibracionais de maior frequência do TS com a coordenada de reação para o mecanismo  $\text{S}_{\text{N}}2$ . Os gráficos à direita na Figura 4.4 mostram que a  $E_{\text{rot}}$  média nos fragmentos  $\text{CH}_3\text{OH}$  e  $\text{CH}_3\text{SH}$  também é pequena (abaixo de  $1,5 \text{ kcal mol}^{-1}$ ) nos pontos iniciais das trajetórias ( $t = 0$ ), correspondentes às estruturas dos respectivos TSs com a energia inicial da amostragem quaseclássica. Entretanto, estes valores tornam-se diferentes para as trajetórias  $trN$  e  $trC$  ( $trA$  para  $\text{SH:F}$ ) em torno de 300-400 fs, particularmente para as reações com F. Estes resultados mostram que neste intervalo de simulação ocorre uma bifurcação dinâmica (separação de caminhos de reação não observada no PEP estático) na componente da  $E_{\text{rot}}$  média, sendo um divisor do mecanismo dinâmico das trajetórias  $trN$  e  $trC$ .

Especificamente, para as reações  $\text{HX:Cl}$  e  $\text{HX:Br}$  (com  $\text{X} = \text{O}$  e  $\text{S}$ ), a análise da decomposição energética ao longo das trajetórias sugere que a transferência de energia interna entre os graus de liberdade não parece ser relevante na dinâmica pós-TS. Como pode ser observado na Figura 4.4, nas trajetórias propagadas para estes sistemas, a  $E_{\text{rot}}$  média diminui rapidamente para quase zero e os fragmentos  $\text{CH}_3\text{XH}$  continuam rotacionalmente inativos até o final da simulação. É importante destacar que todas essas trajetórias foram do tipo  $trN$  (linhas verde e vermelha na Figura 4.4). Está observação está de acordo com as conjeturas feitas na subsecção anterior de que o comportamento não-IRC deveria ser favorecido pela baixa excitação rotacional nos fragmentos  $\text{CH}_3\text{XH}$ .

Contrariamente aos casos mencionados acima, para as reações  $\text{HX:F}$  ( $\text{X} = \text{O}$  e  $\text{S}$ ), a análise da decomposição energética ao longo das trajetórias sugere que a transferência de energia interna entre os graus de liberdade parece ser relevante para explicar a diversidade dinâmica pós-TS. Mais especificamente, para o sistema  $\text{HO:F}$  por exemplo, a  $E_{\text{rot}}$  média do metanol aumentou significativamente a partir de  $\sim 400 \text{ fs}$  de propagação nas trajetórias  $trC$  (linha preta, comportamento IRC), chegando a  $\sim 3 \text{ kcal mol}^{-1}$  nos produtos de reação, enquanto que nas trajetórias  $trN$  (linha azul, comportamento não-IRC) a  $E_{\text{rot}}$  média oscilou em torno de  $\sim 0,5 \text{ kcal mol}^{-1}$ . Por outro lado, embora nos primeiros  $\sim 80 \text{ fs}$  de propagação (quando é observada a máxima contribuição) a  $E_{\text{rel}}$  média nas trajetórias  $trN$  foi praticamente o dobro que nas trajetórias  $trC$  ( $11,8 \text{ kcal mol}^{-1}$  e  $6,1$

kcal mol<sup>-1</sup>, respectivamente), em ambos tipos de trajetória este valor converge para ~3,1 kcal mol<sup>-1</sup> a partir de ~500 fs de simulação.

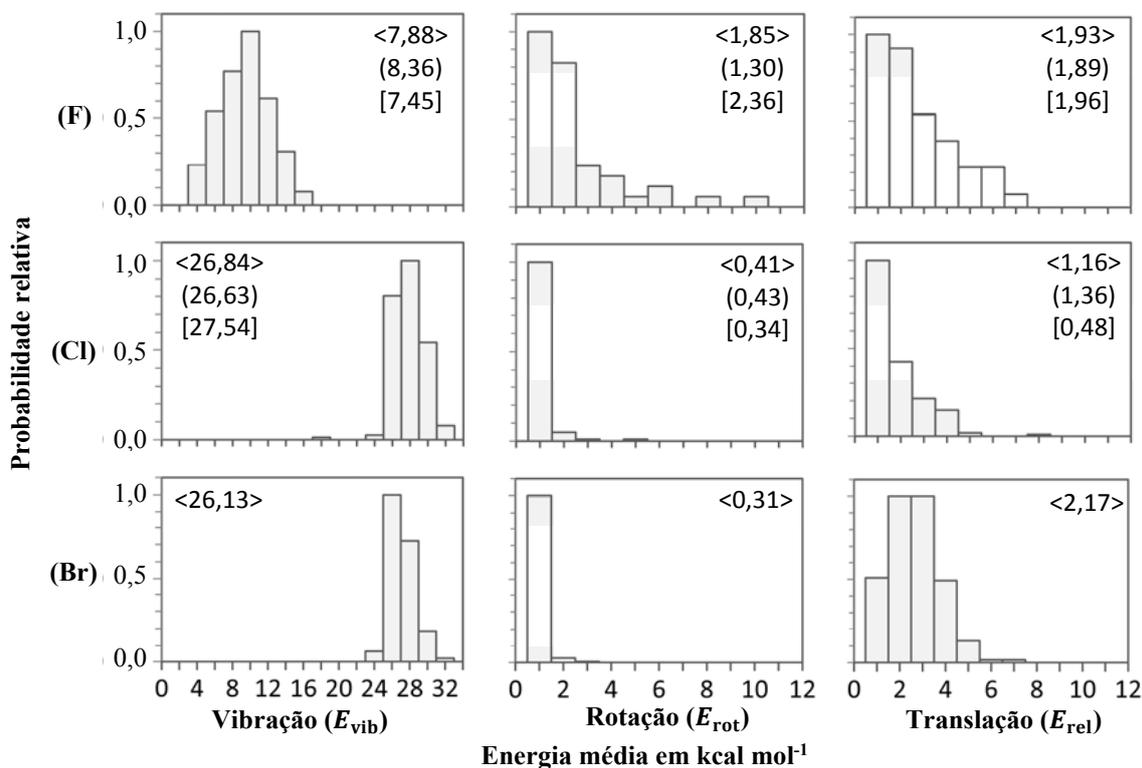
No estudo de dinâmica pós-TS prévio (SUN, SONG e HASE, 2002) já foi sugerido que a preferência da reação HO:F pelo comportamento não-IRC deve-se à PES relativamente plana na região associada a rotação do metanol (barreira pequena para deformar o ângulo O–C···F), concomitante com o afastamento do F<sup>-</sup>. Em termos de redistribuição energética, isto significa que há acoplamentos fracos entre o modo translacional da IRC e os modos roto-vibracionais relacionados com a variação do ângulo O–C···F (ou seja, as coordenadas que favorecem a rotação do metanol) (SUN, SONG e HASE, 2002). No presente trabalho, o complexo CH<sub>3</sub>OH···F<sup>-</sup> foi observado nas trajetórias *trC*, ocorrendo entre 500 e 700 fs de propagação e, justamente nesse intervalo de tempo, a  $E_{rel}$  foi muito similar para todas as trajetórias calculadas. Estas observações sugerem que o acoplamento entre os graus de liberdade de rotação no CH<sub>3</sub>OH e os modos de vibração do sistema como um todo pode ter maior importância na dinâmica do que o acoplamento roto-vibracional com o modo translacional da IRC.

O período vibracional do modo associado ao ângulo X–C···Y em todos os sistemas é 111, 153, 173, 143, 200 e 167 fs para HO:F, HO:Cl, HO:Br, HS:F, HS:Cl e HS:Br, respectivamente. Então, na medida em que este período vibracional aumenta, o comportamento não-IRC vai sendo predominante (veja os resultados na Tabela 4.3). De fato, para valores acima de 150 fs verifica-se um predomínio de trajetórias do tipo *trN*. Qualitativamente, quando o período vibracional do modo associado ao ângulo X–C···Y é muito grande, não há tempo suficiente para que ele se ative antes de que o nucleófilo Y<sup>-</sup> esteja muito longe, o que favoreceria a interação via ligação de hidrogênio e a formação do CP. Um caso bem particular é a reação HS:F, em que o padrão observado para ambas as trajetórias *trC* e *trN* é muito similar ao longo de toda a simulação e, portanto, as análises discutidas para o resto das reações parecem não ter sentido no que se refere às condições energéticas que favorecem o comportamento não-IRC. Deve-se ter muito cuidado para interpretar os resultados desta dinâmica porque, de fato, o caminho da IRC para este sistema deverá ser aquele associado ao mecanismo AP ao invés do mecanismo S<sub>N</sub>2 (LARSON e MCMAHON, 1983). Neste sentido, durante o tempo em que foi possível o cálculo dos componentes energéticos, a  $E_{rot}$  média do fragmento CH<sub>3</sub>SH nas trajetórias *trA* é praticamente o dobro que nas trajetórias *trC* ou *trN*.

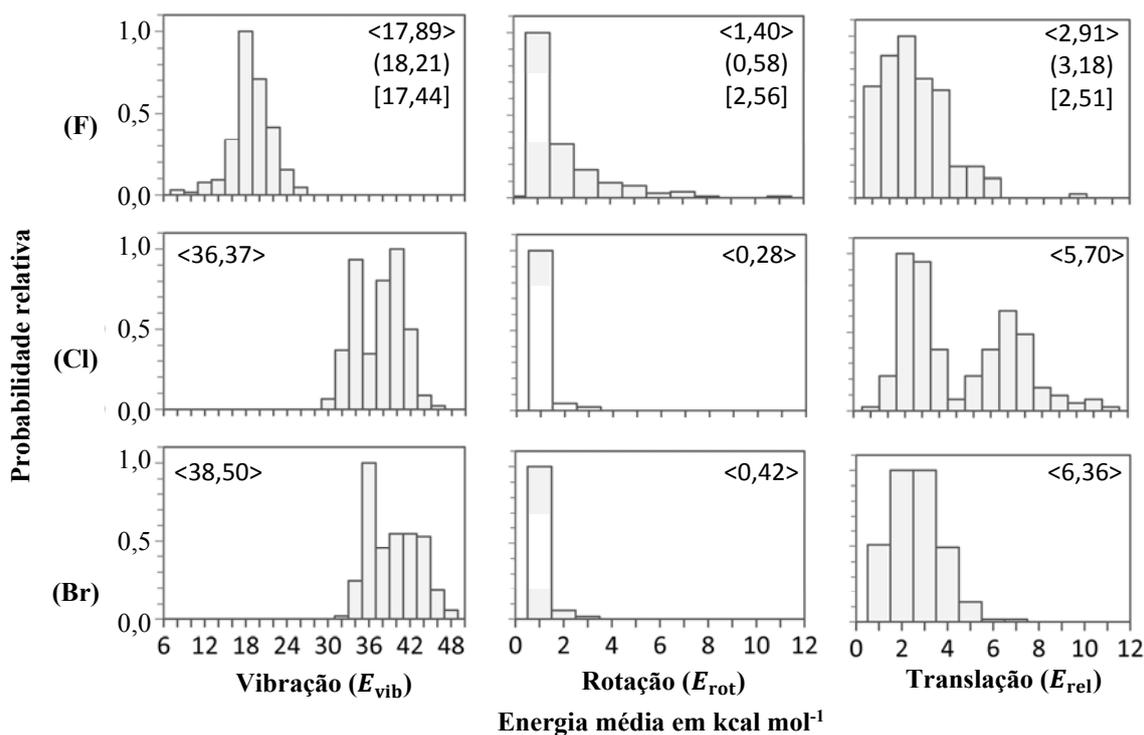
Na seguinte subseção é discutida uma análise adicional para um melhor entendimento do comportamento destes sistemas, relacionado com a forma em que a energia disponível é redistribuída nos produtos de reação.

#### 4.4.2.4. Partição da energia cinética nos produtos de reação

As Figuras 4.5 e 4.6 apresentam os histogramas com as distribuições energéticas para  $E_{\text{vib}}$ ,  $E_{\text{rot}}$  e  $E_{\text{rel}}$  nos produtos de reação  $\text{CH}_3\text{XH} + \text{Y}^-$  (com  $\text{Y} = \text{F}, \text{Cl}$  e  $\text{Br}$ ) para os sistemas  $\text{HS}:\text{Y}$  e  $\text{HO}:\text{Y}$ , respectivamente. Os valores informados nas figuras são as médias das energias instantâneas sobre todas as trajetórias pós-TS reativas em conjunto (excluindo as  $\text{trR}$ ), sobre aquelas que mostraram um comportamento IRC ( $\text{trC}$ ) e sobre as que seguiram um caminho não-IRC ( $\text{trN}$ ). Nos apêndices estão os histogramas com as distribuições médias destes componentes energéticos no primeiro ponto das trajetórias, isto é, as energias iniciais dos TSs como resultado da amostragem quaseclássica das condições iniciais seguindo a distribuição de Boltzmann. É importante mencionar que todas as trajetórias iniciaram com distribuições energéticas muito similares e, portanto, a inicialização não deve ter contribuído ao comportamento observado na dinâmica. No entanto, os histogramas das Figuras 4.5 e 4.6 mostram que a repartição da energia cinética nos produtos de reação é bem diversa entre as reações e entre os tipos de trajetórias. Em consequência, a observação destas distribuições é fundamental para compreender a forma em que a energia cinética é redistribuída e a correlação com a fração  $\text{trC}/\text{trN}$ .



**Figura 4.5.** Distribuições das energias de vibração, rotação e translação relativa nos produtos  $\text{CH}_3\text{SH} + \text{Y}^-$ , com  $\text{Y} = \text{F}, \text{Cl}$  e  $\text{Br}$ . A ZPE foi removida da  $E_{\text{vib}}$  do  $\text{CH}_3\text{SH}$ . As probabilidades foram obtidas a partir das trajetórias calculando as médias energéticas entre 1,0 e 1,2 ps. As trajetórias  $\text{trA}$  foram excluídas nos cálculos com  $\text{Y} = \text{F}$ . Os valores nos histogramas são as médias energéticas (em kcal mol<sup>-1</sup>) calculadas < sobre todas as trajetórias reativas >, (sobre as  $\text{trN}$ ) e [sobre  $\text{trC}$ ].



**Figura 4.6.** Equivalente à Figura 4.5, mas para os produtos  $\text{CH}_3\text{OH} + \text{Y}^-$ , com  $\text{Y} = \text{F}, \text{Cl}$  e  $\text{Br}$ . A ZPE foi removida da  $E_{\text{vib}}$  do  $\text{CH}_3\text{OH}$ .

Pode-se observar que, independentemente do nucleófilo ser  $\text{HO}^-$  ou  $\text{HS}^-$ , as distribuições de energia nos produtos de reação ( $\text{S}_{\text{N}}2$ ) com os nucleófilos  $\text{Cl}^-$  e  $\text{Br}^-$  são bem similares entre si e ambas são diferentes daquelas observadas para os sistemas com  $\text{F}^-$ , principalmente no que se refere à energia vibracional ( $E_{\text{vib}}$ ) nos produtos  $\text{CH}_3\text{SH}$  e  $\text{CH}_3\text{OH}$ .

Dois aspectos gerais podem ser verificados nas Figuras 4.5 e 4.6: (i) quando o tamanho do nucleófilo aumenta de  $\text{F}^-$  para o  $\text{Br}^-$ , a energia disponível para os produtos de reação  $\text{CH}_3\text{XH} + \text{Y}^-$  é preferencialmente retida nos modos vibracionais dos fragmentos  $\text{CH}_3\text{XH}$ ; (ii) a  $E_{\text{rot}}$  média nos produtos  $\text{CH}_3\text{SH}$  e  $\text{CH}_3\text{OH}$  foi maior para as trajetórias  $\text{trC}$  do que para as trajetórias  $\text{trN}$ , enquanto que ambas apresentaram praticamente a mesma  $E_{\text{rel}}$  em média. Esta segunda observação associada às médias das distribuições  $E_{\text{rot}}$  e  $E_{\text{rel}}$  estão de acordo com a hipótese (formulada na subseção anterior) da importância da energia rotacional no comportamento IRC do mecanismo.

As distribuições para  $E_{\text{vib}}$ ,  $E_{\text{rot}}$  e  $E_{\text{rel}}$  nos produtos  $\text{CH}_3\text{OH} + \text{F}^-$  foram calculadas previamente a partir da simulação de trajetórias de dinâmica direta pós-TS (SUN, SONG e HASE, 2002), obtendo-se os valores 17,9, 1,1 e 3,9  $\text{kcal mol}^{-1}$ , respectivamente. As médias calculadas neste estudo foram 17,9, 1,4 e 2,9  $\text{kcal mol}^{-1}$  para os mesmos componentes, respectivamente (Figura 4.6). Deste modo, mesmo com as discrepâncias observadas entre ambas dinâmicas no que se refere às porcentagens de trajetórias  $\text{trC}/\text{trN}$

(tendências distintas em quanto ao comportamento não-IRC), as distribuições energéticas são comparáveis e praticamente equivalentes. Esta observação sugere que a distribuição energética nos produtos de reação pode não ser apropriada para sondar o caminho de reação seguido durante a dinâmica, mas sim para refletir sobre o comportamento não-estatístico destes sistemas. De fato, ambas dinâmicas para a reação HO:F revelaram distribuições não-estatísticas quando comparadas com as previsões da teoria do espaço de fase (PST, do inglês *phase space theory*): 15,5, 4,2 e 3,1 kcal mol<sup>-1</sup> para  $E_{\text{vib}}$ ,  $E_{\text{rot}}$  e  $E_{\text{rel}}$  médias, respectivamente (SUN, SONG e HASE, 2002). A partir dos resultados da PST (teoria estatística) observa-se uma subestimação da energia vibracional e superestimação da energia rotacional de maneira significativa.

Na Tabela 4.4 são apresentadas as frações das componente energéticas com relação à energia total disponível para os produtos S<sub>N</sub>2 de cada reação. A partir destes resultados verifica-se que: (i) as frações da  $E_{\text{rot}}$  média para os fragmentos CH<sub>3</sub>XH ( $f_{\text{rot}}$ ) nas reações com Y = Cl e Br são de fato irrelevantes, sendo menos de 2% da energia disponível; (ii) nas reações com Y = F, as  $f_{\text{rot}}$  representam 6% e 16% para X = O e S, respectivamente; (iii) para as reações HO:Cl e HO:Br a frações da  $E_{\text{rel}}$  média entre os fragmentos ( $f_{\text{rel}}$ ) são em torno de 13%, enquanto para HS:Cl e HS:Br a  $f_{\text{rel}}$  não é maior que 8%; e (iv) nas reações com Y = F, as  $f_{\text{rel}}$  são 13% e 16% para HO:F e HS:F, respectivamente.

**Tabela 4.4.** Frações (em %) das componentes energéticas de vibração ( $f_{\text{vib}}$ ), rotação ( $f_{\text{rot}}$ ) e translação ( $f_{\text{rel}}$ ) médias em relação à energia total disponível para os produtos CH<sub>3</sub>XH + Y<sup>-</sup> de todos os sistemas.

Fração	X = O			X = S		
	F	Cl	Br	F	Cl	Br
$f_{\text{vib}}$	81	86	85	68	94	91
$f_{\text{rot}}$	6	1	1	16	2	1
$f_{\text{rel}}$	13	13	14	16	4	8

Estes resultados podem estar relacionados com o processo dinâmico de relaxamento do fragmento HX...CH<sub>3</sub> distorcido no TS para o fragmento produto CH<sub>3</sub>XH equilibrado. Na literatura tem sido sugerido que quando a energia potencial contida no TS for retida preferencialmente nos modos vibracionais do grupo HX...CH<sub>3</sub> emergente, então haverá pouca energia disponível para rotação e translação nos fragmentos produtos da reação (GRAUL e BOWERS, 1994). No presente estudo, as estruturas dos TSs estão apresentadas nos apêndices (além de outras informações no material complementar em formato digital) e, de fato, os resultados na Tabela 4.4 mostram uma clara correlação com o grau de distorção observado nas estruturas dos TSs, a saber, se estes ocorrem do anterior

ao posterior no PEP, o que sugere que a repartição da energia também depende da escala temporal da dinâmica.

Nas reações com  $Y = \text{Cl}$  e  $\text{Br}$ , em que os fragmentos  $\text{HX}\cdots\text{CH}_3$  emergentes estão fortemente distorcidos em relação às estruturas  $\text{CH}_3\text{XH}$  finais (TSs precoces que parecem mais com os reagentes da reação, o guarda-chuva da metila ainda está aberto para o lado do nucleófilo  $\text{HX}^-$ ), a interconversão nos produtos de reação envolve uma reorganização maior da estrutura. Como consequência, há uma extensa transferência de energia para o fragmento  $\text{CH}_3\text{XH}$ , sendo os modos vibracionais os mais favorecidos e, a transferência para a coordenada  $\text{X}\cdots\text{C}\cdots\text{Y}$  é ineficiente. Por outro lado, os TSs nas reações com  $Y = \text{F}$  são mais do tipo tardio (parecem mais com os produtos da reação) e a metila está quase plana na transição. Nestes sistemas, a interconversão nos produtos envolve apenas uma pequena reorganização do sistema, o que facilita a transferência energética para a coordenada  $\text{X}\cdots\text{C}\cdots\text{Y}$  e a separação relativa dos fragmentos, mais relevante nas reações com  $\text{HO}^-$ , em que  $f_{\text{rel}} > 13\%$  em todos os casos.

## 4.5. Considerações finais

O estudo sistemático da dinâmica das reações  $\text{S}_{\text{N}}2$   $\text{HX}^- + \text{CH}_3\text{Y}$  em fase gasosa ( $\text{X} = \text{O}, \text{S}$  e  $\text{Y} = \text{F}, \text{Cl}, \text{Br}$ ), a partir das estruturas dos estados de transição  $[\text{HX}\cdots\text{CH}_3\cdots\text{Y}]^-$  na direção dos produtos  $\text{CH}_3\text{XH} + \text{Y}^-$ , revelou um extenso comportamento não-IRC, em que as trajetórias de dinâmica evitaram o caminho de energia potencial mínima. Este comportamento limita a aplicação das teorias estatísticas para descrever a formação dos produtos de reação e suas distribuições energéticas. Os resultados sugerem que o comportamento esperado para o mecanismo pós-TS das reações  $\text{S}_{\text{N}}2$  não pode ser discutido apenas com a energética dos PEPs estáticos e as aproximações estatísticas. Para se obter uma descrição correta e mais completa do mecanismo de reação, é necessário ter em conta os efeitos intrínsecos da dinâmica, tal como os acoplamentos energéticos entre os modos de vibração, rotação e translação ao longo do caminho de reação.

Em particular, a dinâmica da dissociação  $[\text{HS}\cdots\text{CH}_3\cdots\text{F}]^- \rightarrow \text{CH}_3\text{SH} + \text{F}^-$  revelou um comportamento bem próximo daquele previsto pelas teorias estatísticas para o mecanismo  $\text{S}_{\text{N}}2$  e, em conformidade com os PEPs estáticos, os produtos  $\text{CH}_3\text{S}^- + \text{HF}$  do mecanismo de abstração de próton são favorecidos na dinâmica, sendo este o caminho de reação predito na IRC. Entretanto, para a reação  $[\text{HO}\cdots\text{CH}_3\cdots\text{F}]^- \rightarrow \text{CH}_3\text{OH} + \text{F}^-$ , a probabilidade do TS se dissociar por um mecanismo direto passa a ser de 60%, isto é, prevalece o comportamento não-IRC sem formação do complexo  $\text{CH}_3\text{OH}\cdots\text{F}^-$ . Este

comportamento não-IRC foi muito mais evidente para a reação  $[\text{HS}\cdots\text{CH}_3\cdots\text{Cl}]^- \rightarrow \text{CH}_3\text{SH} + \text{Cl}^-$ , em que mesmo havendo ~30% de trajetórias que seguiram um caminho de reação similar aquele da IRC (trajetórias *trA*), o caminho preferencial foi a dissociação direta nos produtos  $\text{S}_{\text{N}}2$  (trajetórias *trN*). Para o resto das reações:  $[\text{HS}\cdots\text{CH}_3\cdots\text{Br}]^- \rightarrow \text{CH}_3\text{SH} + \text{Br}^-$  e  $[\text{HO}\cdots\text{CH}_3\cdots\text{Y}]^- \rightarrow \text{CH}_3\text{OH} + \text{Y}^-$  ( $\text{Y} = \text{Cl}$  e  $\text{Br}$ ), as evidências de comportamento não-IRC na dinâmica ultrapassaram o 98%, com pouca ou nenhuma possibilidade de observar a formação dos complexos via ligação de hidrogênio.

Qualitativamente, estas tendências foram correlacionadas com a energética pós-TS dos PEPs e com os períodos vibracionais dos modos associados à variação do ângulo  $\text{X}-\text{C}\cdots\text{Y}$  nas estruturas  $[\text{HX}\cdots\text{CH}_3\cdots\text{Y}]^-$ . A saber, poços de energia muito profundos com exotermicidade de reação baixa favorecem o comportamento estatístico das reações e a formação do CP antes da dissociação definitiva nos produtos  $\text{S}_{\text{N}}2$ . Ao contrário, se a exotermicidade da reação for alta, tal que a diferença de energia potencial entre o CP e os produtos for muito pequena, então o mecanismo direto sem formação do CP intermediário é favorecido. Por outro lado, foi observado que quando o período do modo associado à coordenada  $\text{X}\cdots\text{C}\cdots\text{Y}$  no TS é longo (acima de 150 fs), os fragmentos  $\text{HXCH}_3 + \text{Y}^-$  não têm tempo suficiente para uma rotação relativa entre eles que favoreça a interação via ligação de hidrogênio antes que estejam muito longe entre si e, portanto, a formação do complexo  $\text{CH}_3\text{XH}\cdots\text{Y}^-$  é impedida. De fato, no acompanhamento de coordenadas de reação ao longo das simulações foi observado que as trajetórias que seguem um caminho próximo daquele da IRC (*trC*) e as que seguem caminhos não-IRC (*trN*) bifurcam. Esta bifurcação foi sugerida tendo em consideração a variação temporal da energia rotacional nos fragmentos  $\text{CH}_3\text{XH}$  nesses tipos de trajetórias e também, as oscilações periódicas dos ângulos  $\text{X}-\text{C}\cdots\text{Y}$  entre  $0^\circ$  e  $180^\circ$  somente observadas nas trajetórias *trC*.

Quantitativamente, as tendências da dinâmica pós-TS não têm uma dependência apreciável com a distribuição inicial da energia interna nos TSS, mas podem ser explicadas com as frações da energia disponível e a forma em que esta é redistribuída entre os graus de liberdade de rotação, vibração e translação relativa nos produtos de reação. Neste sentido, quando a fração de energia vibracional nos fragmentos  $\text{CH}_3\text{XH}$  é superior a 80% da energia total disponível para os produtos, o comportamento não-IRC é dominante, exceto quando as frações de rotação e translação são similares, que então certo comportamento IRC pode ser observado. Em geral, quando a fração de energia rotacional no fragmento  $\text{CH}_3\text{XH}$  é muito menor do que a fração de energia para a translação relativa dos fragmentos  $\text{CH}_3\text{XH} + \text{Y}^-$ , então o comportamento não-IRC é quase exclusivo.

Em suma, os resultados sugerem que o comportamento IRC do mecanismo S<sub>N</sub>2 das reações  $\text{HX}^- + \text{CH}_3\text{Y}$  é favorecido com uma transferência de energia eficiente (acoplamento) entre os modos vibracionais internos do TS e os graus de liberdade de rotação associados ao fragmento  $\text{CH}_3\text{XH}$ . Este acoplamento roto-vibracional desempenha um papel mais importante do que os acoplamentos energéticos com o modo da coordenada de reação. Esta última observação está baseada na observação de fluxos de energia translacional muito similares em ambos os tipos de trajetórias *trC* e *trN*, mas bem diferentes no que se refere à energia rotacional.

## **CAPÍTULO 5. Estudo do mecanismo de reação e a seletividade dos sistemas $X^- + \text{CH}_3\text{ONO}_2$ em fase gasosa ( $X = \text{NCCH}_2, \text{CH}_3\text{C}(\text{O})\text{CH}_2$ e $\text{PhCH}_2$ )**

---

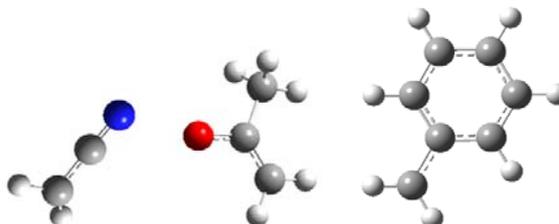
Durante os anos 90, a questão do comportamento estatístico de reações  $\text{S}_{\text{N}}2$  motivou múltiplos estudos que empregaram uma variedade de arranjos experimentais baseados em espectrometria de massa e modelagens teóricas (CHABINYC, CRAIG, *et al.*, 1998). Estes estudos indicaram que as teorias estatísticas devem ser usadas com cuidado para interpretar os dados cinéticos destas reações. Neste contexto, as reações  $\text{S}_{\text{N}}2$  que apresentam comportamento não-estatístico compartilham características similares, já que geralmente estas ocorrem em sistemas com poucos graus de liberdade (substrato e/ou nucleófilo pequenos) e apresentam  $k_{\text{TS}}$  (ver Figura 1.1) na ordem de  $10^{11} \text{ s}^{-1}$  ou maiores. Diferentemente, as que mostram comportamento estatístico geralmente ocorrem em sistemas maiores (substrato e/ou nucleófilo grandes) e/ou com  $k_{\text{TS}}$  menores que  $10^{11} \text{ s}^{-1}$ .

Apesar do progresso em reações  $\text{S}_{\text{N}}2$ , compreender o papel que o comportamento (não-)estatístico pode desempenhar na seletividade da reação é uma questão de relevância fundamental que ainda necessita ser bastante explorada. Portanto, o interesse neste capítulo consiste no entendimento do mecanismo, da energética e da seletividade de reações do tipo íon-molécula em fase gasosa entre o nitrato de metila ( $\text{CH}_3\text{ONO}_2$ ) com íons volumosos ( $X^-$ ). Como foi apresentado no capítulo 3, para este tipo de sistemas têm sido racionalizados os mecanismos  $\text{S}_{\text{N}}2@C$ ,  $\text{S}_{\text{N}}2@N$  e  $\text{E}_{\text{CO}2}$  (RICCI, 1997; RIVEROS, SENA, *et al.*, 1998; CORRERA e RIVEROS, 2010) e foi constatado, em conformidade com a literatura (CHABINYC, CRAIG, *et al.*, 1998; MARTÍNEZ-NÚÑEZ e VÁZQUEZ, 2002; CORRERA e RIVEROS, 2010; MANIKANDAN, ZHANG e HASE, 2012), que em sistemas de poucos graus de liberdade e PEPs altamente exotérmicos, como por exemplo, nas reações com  $X = \text{F}$  e  $\text{OH}$ , existe uma tendência ao comportamento não-estatístico. Desta forma, identificar em quais sistemas  $X^- + \text{CH}_3\text{ONO}_2$  a seletividade pode ou não ser adequadamente descrita pelas teorias estatísticas é certamente um problema de relevância para a química de íons em fase gasosa, uma vez que estas reações podem representar um protótipo para entender a seletividade de reações íon-molécula em fase gasosa (WOLTERS, REN e BICKELHAUPT, 2014).

## 5.1. Precedentes e motivação

Investigar a reatividade de espécies de interesse atmosférico como é o caso do nitrato de metila  $\text{CH}_3\text{ONO}_2$  (ROBERTS, 1990; FRANCISCO e KRYLOWSKI, 2005) e identificar em quais sistemas  $\text{X}^- + \text{CH}_3\text{ONO}_2$  (X um nucleófilo grande) a seletividade pode ou não ser adequadamente descrita pelas teorias estatísticas, complementa os estudos discutidos em capítulos anteriores e contribui ao entendimento da competição entre canais de reação, como substituição *versus* eliminação (WOLTERS, REN e BICKELHAUPT, 2014). Neste sentido, um aspecto bastante interessante da reatividade do  $\text{CH}_3\text{ONO}_2$  com íons negativos é que a proporção de produtos associada aos canais  $\text{S}_{\text{N}}2@C$ ,  $\text{E}_{\text{CO}}2$  e  $\text{S}_{\text{N}}2@N$  é fortemente dependente da natureza do ânion (RICCI, 1997). Assim, a intenção foi explorar estes sistemas mais complexos e tentar compreender tanto seus mecanismos de reação quanto a distribuição de produtos iônicos.

A Tabela 5.1 mostra a proporção relativa de produtos iônicos obtida de forma experimental (por espectrometria de massas usando a técnica FT-ICR) para a reação do nitrato de metila ( $\text{CH}_3\text{ONO}_2$ ) com os três carbânions de interesse para este estudo:  $\text{NCCH}_2^-$ ,  $\text{CH}_3\text{C}(\text{O})\text{CH}_2^-$  e  $\text{PhCH}_2^-$  (RICCI, 1997). Estas proporções de produtos iônicos estão associadas aos canais de reação  $\text{E}_{\text{CO}}2$ ,  $\text{S}_{\text{N}}2@C$  e  $\text{S}_{\text{N}}2@N$ . Pode-se observar que em todos os sistemas um único canal de reação foi responsável por mais de 80% de um único produto iônico. Um aspecto muito importante é que com as distribuições de produtos iônicos experimentais tornou-se possível realizar comparações com as estimativas teóricas. Note que o canal  $\text{S}_{\text{N}}2@C$  é o mais favorável nos sistemas com os nucleófilos ambidentados  $\text{NCCH}_2^-$  e  $\text{CH}_3\text{C}(\text{O})\text{CH}_2^-$  (dois centros de ataque nucleofílico), enquanto que para a reação  $\text{PhCH}_2^- + \text{CH}_3\text{ONO}_2$ , o canal  $\text{S}_{\text{N}}2@N$  é o preferencial.



Canal de reação	$\text{NCCH}_2^-$	$\text{CH}_3\text{C}(\text{O})\text{CH}_2^-$	$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2^-$
$\text{E}_{\text{CO}}2$	8	0	0
$\text{S}_{\text{N}}2@C$	80	100	19
$\text{S}_{\text{N}}2@N$	12	0	81

**Tabela 5.1.** Eficiências dos canais de reação  $\text{E}_{\text{CO}}2$ ,  $\text{S}_{\text{N}}2@C$  e  $\text{S}_{\text{N}}2@N$  estimadas a partir da proporção relativa de produtos iônicos observada experimentalmente para as reações dos carbânions  $\text{NCCH}_2^-$ ,  $\text{CH}_3\text{C}(\text{O})\text{CH}_2^-$  e  $\text{PhCH}_2^-$  com  $\text{CH}_3\text{ONO}_2$  (RICCI, 1997). Acima da tabela estão as estruturas dos nucleófilos otimizadas.

Adicionalmente, a caracterização experimental da competição entre canais elementares é ainda um problema em aberto da química em fase gasosa. Particularmente, o problema surge quando estes canais competitivos conduzem ao mesmo produto iônico e, então, a determinação da seletividade por espectrometria de massas torna-se bem mais dificultada. Apesar dos avanços, o isolamento e a identificação de produtos neutros de reações em fase gasosa é ainda uma tarefa complicada. Portanto, uma das vantagens interessantes dos sistemas reativos  $X^- + \text{CH}_3\text{ONO}_2$  é que, *a priori*, cada um dos canais de reação  $\text{S}_{\text{N}}2@C$ ,  $\text{E}_{\text{CO}2}$  e  $\text{S}_{\text{N}}2@N$  fornece um produto iônico diferente.

## 5.2. Objetivos e estratégias

O interesse nesta parte do trabalho consistiu em aprofundar no entendimento do mecanismo, a energética e a seletividade das reações dos ânions  $\text{NCCH}_2^-$ ,  $\text{CH}_3\text{C}(\text{O})\text{CH}_2^-$  e  $\text{PhCH}_2^-$  com o substrato  $\text{CH}_3\text{ONO}_2$  em fase gasosa. A regioseletividade dos nucleófilos ambidentados ( $\text{NCCH}_2^-$  e  $\text{CH}_3\text{C}(\text{O})\text{CH}_2^-$ ) também foi investigada neste estudo, principalmente na reação com o nucleófilo  $\text{NCCH}_2^-$ , para a qual o ataque via átomo de nitrogênio não foi considerado no estudo de comparação entre métodos da DFT abordado no capítulo 3. Para estes objetivos, foram considerados: (i) cálculos de estrutura eletrônica com o funcional da densidade B2PLYP, com a finalidade de se caracterizar os PEPs dos caminhos de reação; e (ii) cálculos RRKM em ordem de quantificar a seletividade.

## 5.3. Procedimentos computacionais: metodologia estática

O procedimento seguido para estudar as reações multicanais  $X^- + \text{CH}_3\text{ONO}_2$  (com  $X = \text{NCCH}_2$ ,  $\text{CH}_3\text{C}(\text{O})\text{CH}_2$  e  $\text{PhCH}_2$ ) em fase gasosa foi baseado na metodologia estática como descrita no capítulo 2. Todos os cálculos de estrutura eletrônica foram realizados com o método MP2 e o funcional B2PLYP, em combinação com os conjuntos de funções de base 6-31+G(d,p) e 6-311+G(3df,2p). A escolha do funcional B2PLYP foi baseada no estudo do capítulo 3, já que este funcional apresentou o melhor desempenho na descrição dos PEPs, das alturas de barreira e da seletividade de reações – ainda com nucleófilos mais pequenos – muito similares às deste trabalho, quando comparado ao método de referência CCSD(T). Todos estes cálculos, sem importar a natureza dos mesmos, foram realizados com o programa GAUSSIAN 09 revisão A.02 (FRISCH, TRUCKS, *et al.*, 2009), sempre utilizando os critérios padrões de convergência, sem exceção.

### 5.3.1. Cálculos de estrutura eletrônica

As estruturas dos principais pontos estacionários (R, CR, TS, CP e P) nos PEPs associados aos canais de reação  $S_N2@C$ ,  $S_N2@N$  e  $E_{CO2}$  para os sistemas estudados foram determinadas e otimizadas utilizando o método MP2/6-31+G(d,p). Também foram exploradas outras estruturas intermediárias (I), as quais foram associadas a caminhos de reação alternativos conectando reagentes e produtos. A natureza dos TSs foi verificada pela presença de uma única constante de força negativa dentre as associadas aos autovetores da matriz Hessiana e, os CRs, CPs e Is apresentaram todas as constantes de força positivas. Os cálculos de frequência também foram utilizados para calcular as ZPEs dos modos vibracionais.

Foram realizados cálculos de IRC a partir dos respectivos TSs no sentido direto e reverso da coordenada de reação, com a finalidade de garantir a correta conexão entre tais TSs e as estruturas de mínimo adjacentes (CRs CPs, e Is) no mecanismo correspondente. As geometrias, energias absolutas, ZPEs e outras informações referentes a todos os pontos estacionários investigados nos PEPs podem ser consultadas no material complementar em formato digital que acompanha esta Tese. O PEP para todos os canais de reação foi construído a partir de cálculos de energia com o método B2PLYP/6-311+G(3df,2p) sobre as estruturas otimizadas com o método MP2/6-31+G(d,p).

### 5.3.2. Cálculos com a teoria RRKM

Assumindo que as reações  $X^- + CH_3ONO_2$  aqui investigadas apresentam comportamento estatístico, então a distribuição de produtos pode ser estimada a partir de uma análise da cinética do CR via cálculos da constante de velocidade unimolecular microcanônica. Para este tratamento, foi usada a teoria RRKM com a mesma formulação descrita na seção 3.3.2 (capítulo 3). Os dados energéticos e estruturais caracterizados com o método B2PLYP/6-311+G(3df,2p)//MP2/6-31+G(d,p) foram utilizados para calcular as constantes de velocidade de reação nesta formulação microcanônica unimolecular. Uma vez calculadas as constantes de velocidade, foram obtidas as distribuições relativas de produtos iônicos associados a cada canal de reação. Estes valores foram comparados com os dados experimentais disponíveis na literatura para estes sistemas.

Para o cálculo das constantes de velocidade em cada sistema, o CR mais estável dentre todos os canais de reação foi selecionado como o predecessor dos TSs. A energia interna disponível para o CR foi calculada como  $E^* = \Delta E_{CR} + E_{tR} - E_{tCR}$ , em que  $\Delta E_{CR}$

é a energia potencial liberada (incluindo a variação da ZPE) na formação do CR,  $E_{tR}$  é a energia térmica dos reagentes, incluindo as contribuições de translação, rotação e vibração, e  $E_{tRC}$  é a contribuição térmica translacional e rotacional na energia do CR.

## 5.4. Resultados e discussão

Os resultados são apresentados e discutidos em duas seções: uma dedicada à análise dos PEPs e dos mecanismos de reação e a segunda para abordar a seletividade em função das distribuições relativas de produtos iônicos, enfatizando na aplicabilidade da abordagem estatística para a descrição deste tipo de sistemas em fase gasosa.

### 5.4.1. Validação do nível de teoria usado nos cálculos

Vários estudos de comparação (ou também *benchmark*) reportados na literatura têm mostrado que o método MP2/6-31+G(d,p) pode ser adequado para determinar a estrutura dos pontos estacionários envolvidos nos PEPs de reações  $S_N2$  em fase gasosa e similares (DE SOUZA, CORRERA, *et al.*, 2012; SZABÓ, CSÁSZÁR, *et al.*, 2013; SUN, DAVDA, *et al.*, 2015; MAHMOOD e LONGO, 2016). Além disso, para a reação multicanal  $NCCH_2^- + CH_3ONO_2$  estudada no capítulo 3, as energias calculadas com o método B2PLYP/6-311+G(3df,2p) mostraram uma concordância muito boa com os cálculos obtidos a partir do método de referência CCSD(T)/CBS. Por exemplo, no que se refere à descrição dos CRs e TSs, os desvios foram de apenas 0,05 kcal mol<sup>-1</sup> e 0,23 kcal mol<sup>-1</sup>, respectivamente.

Um aspecto que deve ser destacado nas comparações realizadas no capítulo 3 é que estas não foram baseadas apenas nos desvios da energia, mas também nas alturas de barreira e na distribuição relativa de produtos obtida a partir de cálculos RRKM (veja as Tabelas A5-1 a A5-3 nos apêndices). Este último parâmetro leva em consideração a real influência os desvios tanto na energia quanto nas barreiras de reação relativas e, portanto, acredita-se que o nível de teoria escolhido: MP2/6-31+G(d,p) para as geometrias e B2PLYP/6-311+G(3df,2p) para as energias nessas geometrias, deve ser adequado o suficiente para estudar todos os sistemas neste trabalho. Esses resultados de cálculos prévios, incluindo a comparação com níveis de teoria mais acurados, estão disponíveis nos apêndices, enquanto as geometrias otimizadas de todos os pontos estacionários podem ser consultadas no material complementar em formato digital.

## 5.4.2. Perfis de energia potencial

Os PEPs calculados ao nível B2PLYP/6-311+G(3df,2p)//MP2/6-31+G(d,p) para os sistemas  $X^- + \text{CH}_3\text{ONO}_2$  ( $X = \text{NCCH}_2$ ,  $\text{CH}_3\text{C}(\text{O})\text{CH}_2$  e  $\text{PhCH}_2$ ) em fase gasosa estão representados nas Figuras 5.1, 5.2 e 5.3, respectivamente, junto com a indicação dos produtos de reação propostos para os canais  $\text{S}_{\text{N}}2@C$ ,  $\text{S}_{\text{N}}2@N$ ,  $\text{E}_{\text{CO}2}@H1$  e  $\text{E}_{\text{CO}2}@H2$ . Note que para o mecanismo de eliminação ( $\text{E}_{\text{CO}2}$ ) foram propostos dois canais de reação diferentes  $\text{E}_{\text{CO}2}@H1$  e  $\text{E}_{\text{CO}2}@H2$ . Estas vias estão associadas à abstração do próton da metila no plano de simetria do substrato ( $\text{CH}_3\text{ONO}_2$ ) e qualquer um dos prótons fora deste plano, respectivamente. A energética destes perfis e os mecanismos envolvidos com os canais de reação são discutidos em subseções separadas para cada sistema.

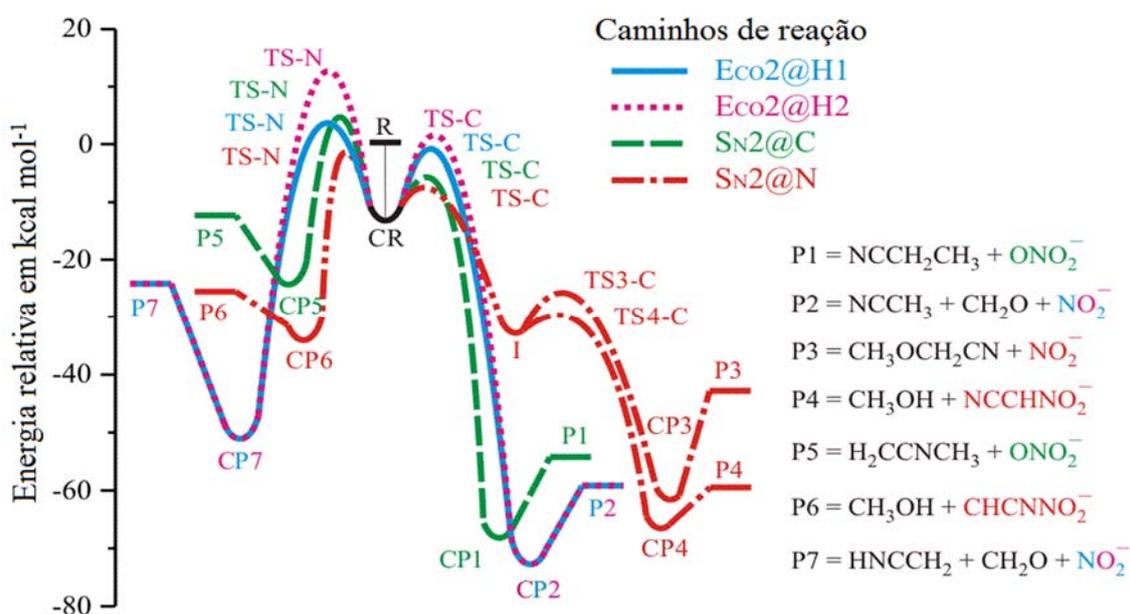
Em geral, todos os PEPs se assemelham ao modelo de potencial duplo com uma única barreira central, típico de reações íon-molécula em fase gasosa (HASE, 1994; FARRAR, 1995), e também, os produtos são bem mais estáveis que os reagentes, o que resulta em PEPs com elevada exotermicidade para quase todos os canais de reação, em pleno acordo com as entalpias de reação experimentais (BARTMESS, 2014). Além dos PEPs esquematizados a seguir, nos apêndices pode-se consultar as energias relativas para cada ponto estacionário e, no material em formato digital, se incluem os esquemas detalhados dos mecanismos propostos.

### 5.4.2.1. Reação $\text{NCCH}_2^- + \text{CH}_3\text{ONO}_2$

Esta reação já foi parcialmente estudada no capítulo 3, em que foi considerado apenas o ataque nucleofílico pelo átomo de carbono. No entanto, o ânion  $\text{NCCH}_2^-$  é um nucleófilo ambidentado, uma vez que pode ser considerado o ataque nucleofílico pelo átomo de nitrogênio. Portanto, uma investigação mais completa desse sistema reativo implica em considerar os dois centros nucleofílicos. Isto foi realizado e a representação dos PEPs para esta reação envolvendo ambos os ataques (C e N) para os quatro mecanismos  $\text{S}_{\text{N}}2@C$ ,  $\text{S}_{\text{N}}2@N$ ,  $\text{E}_{\text{CO}2}@H1$  e  $\text{E}_{\text{CO}2}@H2$  são mostrados na Figura 5.1.

Como pode ser observado na Figura 5.1, os cálculos sugerem que o CR de estrutura  $[\text{NCCH}_2\cdots\text{CH}_3\text{ONO}_2]^-$  está  $13,3 \text{ kcal mol}^{-1}$  abaixo da energia dos reagentes. Este complexo é estável o suficiente, e assume-se equilibrado energeticamente, para tratar a cinética dos canais de reação como sendo uma reação unimolecular (MARTÍNEZ-NÚÑEZ e VÁZQUEZ, 2002; JENSEN, 2007). Em relação ao ataque nucleofílico pelo átomo de carbono (-C), os canais de reação  $\text{S}_{\text{N}}2@C-C$  e  $\text{S}_{\text{N}}2@N-C$  passam por TSs com energias de  $-6,4$  e  $-7,3 \text{ kcal mol}^{-1}$  relativas aos reagentes, respectivamente, e os

mecanismos associados à eliminação de próton,  $E_{Co2@H1-C}$  e  $E_{Co2@H2-C}$ , devem ultrapassar TSs com energias relativas de -1,3 e 1,2 kcal mol<sup>-1</sup>, respectivamente. Isto implica que os mecanismos  $S_{N2}@C-C$  e  $S_{N2}@N-C$  devem ultrapassar barreiras ( $E^*$ ) de 6,9 e 5,9 kcal mol<sup>-1</sup>, respectivamente, enquanto que  $E_{Co2@H1-C}$  e  $E_{Co2@H2-C}$  apresentam  $E^*$  de 12,0 e 14,5 kcal mol<sup>-1</sup>, respectivamente. Portanto, estes cálculos sugerem que as vias de eliminação ( $E_{Co2}$ ) são desfavorecidas energeticamente quando comparadas aos deslocamentos nucleofílicos  $S_{N2}$ . Estes resultados concordam qualitativamente com a menor proporção do produto iônico  $NO_2^-$  (8%) obtida experimentalmente para esta reação (RICCI, 1997).



**Figura 5.1.** PEPs para os canais de reação  $E_{Co2@H1}$ ,  $E_{Co2@H2}$ ,  $S_{N2}@C$  e  $S_{N2}@N$  do sistema  $NCCH_2^- + CH_3ONO_2$  em fase gasosa, calculados com o método B2PLYP/6-311+G(3df,2p)//MP2/6-31+G(d,p). A escala vertical mostra a energia dos pontos críticos (CR, TS, I, CP e P) relativa aos reagentes ( $E_R = 0,0$  kcal mol<sup>-1</sup>) e inclui a ZPE. Os caminhos à esquerda (-N) e direita (-C) do CR, correspondem ao ataque do nucleófilo pelo nitrogênio ( $CH_2CN^-$ ) e pelo carbono ( $NCCH_2^-$ ), respectivamente.

A diferença que justifica a maior barreira observada para os canais  $E_{Co2@H2}$  em comparação aos canais  $E_{Co2@H1}$  (Figura 5.1) e, portanto, o fato do primeiro não ser favorecido cineticamente, está relacionada com a forma em que acontece o mecanismo do CR aos TSs. No mecanismo  $E_{Co2@H2}$ , o movimento de translação para que o nucleófilo  $NCCH_2^-$  se aproxime do hidrogênio fora do plano de simetria (H2) é muito maior e, além disso, a ruptura da ligação N–O requer de um movimento de rotação adicional à translação do grupo  $NO_2$  que não é requerido para o mecanismo  $E_{Co2@H1}$ . Assim, o canal  $E_{Co2@H1}$  é menos impedido energeticamente.

Após ultrapassar o TS, o canal  $S_{N2}@C-C$  produz o complexo CP1 de  $-68,2$  kcal mol<sup>-1</sup> relativa aos reagentes, sendo este o precursor dos produtos P1. Já ambos os canais  $E_{Co2}@H1-C$  e  $E_{Co2}@H2-C$  conduzem ao mesmo complexo CP2 consideravelmente estável,  $-72,9$  kcal mol<sup>-1</sup>, que leva à formação dos produtos P2. Diferentemente, o canal  $S_{N2}@N-C$  leva à formação de um intermediário (I) de  $-33,7$  kcal mol<sup>-1</sup> relativa aos reagentes. Este I abre a possibilidade de duas vias de reação diferentes, os quais necessitam ultrapassar os estados de transição TS3-C e TS4-C (com barreiras de  $7,1$  e  $3,7$  kcal mol<sup>-1</sup>, respectivamente). No primeiro mecanismo o metóxido desloca ao grupo nitrito do carbono metilênico obtendo-se o complexo CP3  $[NCCH_2OCH_3 \cdots NO_2]^-$  com  $-62,5$  kcal mol<sup>-1</sup> e depois os produtos P3. No segundo mecanismo, o metóxido abstrai o próton do carbono metilênico obtendo-se o complexo P4  $[NCCHNO_2 \cdots HOCH_3]^-$  que tem  $-66,5$  kcal mol<sup>-1</sup> e que leva aos produtos P4. Pode-se observar as estruturas detalhadas de todos estes pontos estacionários no material em formato digital que acompanha a Tese.

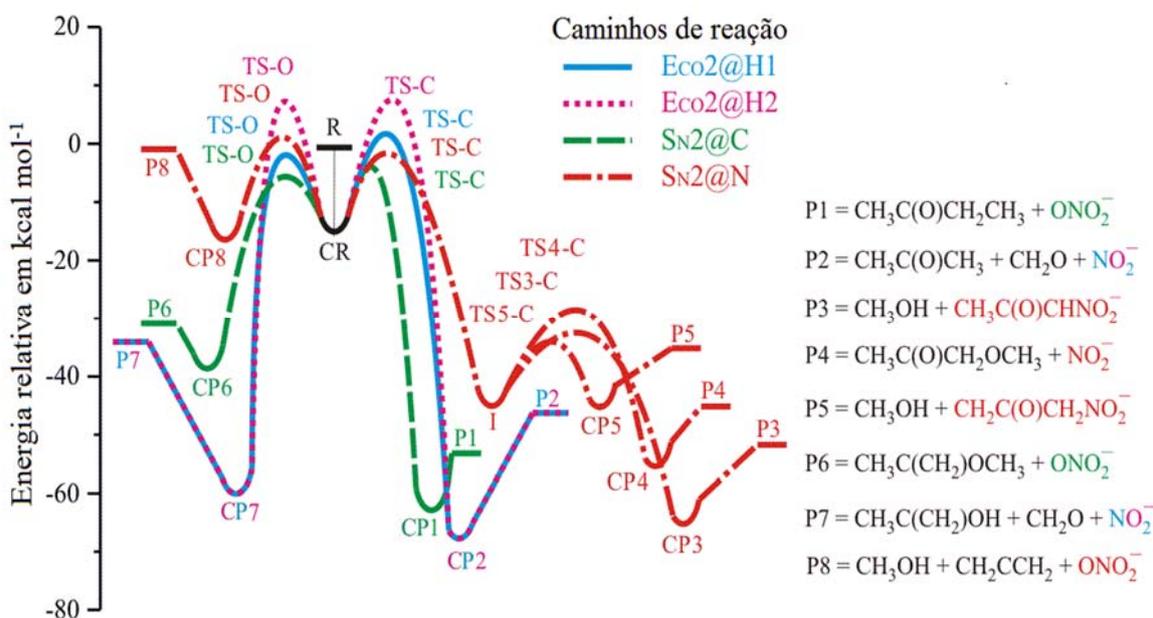
Como fica evidente na Figura 5.1, os ataques do nucleófilo com a carga localizada no carbono (-C à direita na Figura 5.1) são mais favoráveis do que aqueles com a carga no nitrogênio (-N à esquerda na Figura 5.1). Por exemplo, a diferença entre as barreiras de reação dos canais  $S_{N2}@C$ ,  $E^*_{(-N)} - E^*_{(-C)}$ , é de  $4,8$  kcal mol<sup>-1</sup> e entre os canais  $S_{N2}@N$  é de  $11,6$  kcal mol<sup>-1</sup>, ambas em favor dos deslocamentos promovidos pelo híbrido de ressonância com a carga localizada no carbono. Esta observação concorda com as sugestões baseadas em evidências experimentais (MORAN, BENTON, *et al.*, 1987). Além disso, o favorecimento do ataque pelo carbono pode ser racionalizado em termos das maiores exotermicidades (produtos muito mais estáveis) das reações através da espécie  $NCCH_2^-$ , de acordo com o princípio de Bell-Evans-Polanyi (ANSLYN e DOUGHERTY, 2004), uma vez que a nucleofilicidade de ambas as espécies baseadas em suas densidades eletrônicas é praticamente a mesma.

Com relação à correlação dos produtos iônicos com os mecanismos caracterizados é relevante destacar alguns aspectos: (i) o íon  $ONO_2^-$  pode ser observado unicamente nos produtos P1 e P5 atribuídos aos canais  $S_{N2}@C-C$  e  $S_{N2}@C-N$ , respectivamente; (ii) os íons  $NCCHNO_2^-$  (de P4) e  $HCCNNO_2^-$  (de P6) são exclusivos dos canais  $S_{N2}@N$  e; (iii) o íon  $NO_2^-$  está sendo associado aos canais  $E_{Co2}@H1$ ,  $E_{Co2}@H2$  e  $S_{N2}@N-C$  observando-se nos produtos P2 e P3 dos canais -C e nos produtos P7 dos canais -N. Assim, os mecanismos de reação caracterizados neste estudo sugerem que a seletividade destes sistemas nos canais  $E_{Co2}:S_{N2}@C:S_{N2}@N$  e a regioseletividade do nucleófilo pelos ataques via carbono ou nitrogênio são de difícil determinação pela análise típica de produtos iônicos por espectrometria de massas, sendo necessárias técnicas de marcação isotópicas mais complexas.

### 5.4.2.2. Reação $\text{CH}_3\text{C}(\text{O})\text{CH}_2^- + \text{CH}_3\text{ONO}_2$

A PES caracterizada para o sistema  $\text{CH}_3\text{C}(\text{O})\text{CH}_2^- + \text{CH}_3\text{ONO}_2$  (Figura 5.2) foi muito semelhante à ilustrada na Figura 5.1 para a reação com o nucleófilo  $\text{NCCH}_2^-$ . No entanto, a regioseletividade do nucleófilo é diferente, isto por que neste caso o  $\text{CH}_3\text{C}(\text{O})\text{CH}_2^-$  permite ataques através do átomo de carbono (na forma  $\text{CH}_3\text{C}(\text{O})\text{CH}_2^-$ , correspondentes aos PEPs com -C à direita da Figura 5.2) e do átomo de oxigênio (na forma  $\text{CH}_3\text{C}(\text{CH}_2)\text{O}^-$ , correspondentes aos PEPs com -O à esquerda). As estruturas dos principais pontos estacionários nesses PEPs são apresentadas no material complementar em formato digital e as suas energias estão disponíveis nos apêndices.

De acordo com os cálculos, todos os canais de reação caracterizados se iniciam em um complexo CR [ $\text{CH}_3\text{C}(\text{O})\text{CH}_2 \cdots \text{CH}_3\text{ONO}_2$ ] $^-$  que está  $14,6 \text{ kcal mol}^{-1}$  abaixo da energia dos reagentes. O canal de reação  $\text{S}_{\text{N}}2@C-C$  deve ultrapassar um TS de energia  $-3,4 \text{ kcal mol}^{-1}$  relativa aos reagentes, que leva à formação do complexo CP1 com  $-62,1 \text{ kcal mol}^{-1}$  e logo aos produtos finais  $\text{CH}_3\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{CH}_3 + \text{ONO}_2^-$  (P1), liberando  $49,6 \text{ kcal mol}^{-1}$  de energia em toda a reação. O canal  $\text{S}_{\text{N}}2@C-O$  é o mais favorecido cineticamente, com um TS que está  $5,2 \text{ kcal mol}^{-1}$  abaixo da energia dos reagentes e uma barreira potencial de  $9,4 \text{ kcal mol}^{-1}$  em relação ao CR. Este canal também produz o íon  $\text{ONO}_2^-$  em conjunto com a espécie  $\text{CH}_3\text{C}(\text{CH}_2)\text{OCH}_3$  (produtos P6), mas libera um pouco menos de energia ( $30,3 \text{ kcal mol}^{-1}$ ) em comparação ao canal  $\text{S}_{\text{N}}2@C-C$ .



**Figura 5.2.** PEPs para os canais de reação  $\text{Eco}2@H1$ ,  $\text{Eco}2@H2$ ,  $\text{S}_{\text{N}}2@C$  e  $\text{S}_{\text{N}}2@N$  do sistema  $\text{CH}_3\text{C}(\text{O})\text{CH}_2^- + \text{CH}_3\text{ONO}_2$  em fase gasosa, calculados com o método B2PLYP/6-311+G(3df,2p)//MP2/6-31+G(d,p). A escala vertical mostra a energia dos pontos críticos (CR, TS, I, CP e P) relativa aos reagentes ( $E_R = 0,0 \text{ kcal mol}^{-1}$ ) e inclui a ZPE. Os caminhos à esquerda (-O) e direita (-C) do CR correspondem ao ataque pelo oxigênio ( $\text{CH}_3\text{C}(\text{CH}_2)\text{O}^-$ ) e pelo carbono ( $\text{CH}_3\text{C}(\text{O})\text{CH}_2^-$ ), respectivamente.

De forma semelhante ao sistema  $\text{NCCH}_2^- + \text{CH}_3\text{ONO}_2$ , os canais de eliminação também podem ocorrer pelos mecanismos  $\text{E}_{\text{CO}_2@\text{H1}}$  e  $\text{E}_{\text{CO}_2@\text{H2}}$ , os quais envolvem TSs com energias relativas de 1,8 e 8,1 kcal mol<sup>-1</sup> para o ataque via átomo de carbono e de -1,5 e 7,4 kcal mol<sup>-1</sup> para o ataque via átomo de oxigênio, respectivamente. Portanto, para este sistema o mecanismo  $\text{E}_{\text{CO}_2@\text{H1}}$  também é mais favorável energeticamente do que o mecanismo  $\text{E}_{\text{CO}_2@\text{H2}}$ , entretanto, os caminhos  $\text{E}_{\text{CO}_2@(\text{H1 ou H2})-\text{C}}$  são menos acessíveis que aqueles via oxigênio (-O). Nos primeiros são gerados os produtos  $\text{CH}_3\text{C}(\text{O})\text{CH}_3 + \text{CH}_2\text{O} + \text{NO}_2^-$  (P2) e, nos últimos,  $\text{CH}_3\text{C}(\text{CH}_2)\text{OH} + \text{CH}_2\text{O} + \text{NO}_2^-$  (P7).

Como mostrado na Figura 5.2, o canal  $\text{S}_{\text{N}2@\text{N}-\text{C}}$  deve ultrapassar um TS de -1,6 kcal mol<sup>-1</sup> em relação aos reagentes. Porém, diferentemente dos outros canais, este TS conduz a um complexo intermediário (I) com estrutura  $[\text{CH}_3\text{O}\cdots\text{CH}_3\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{NO}_2]^-$  e uma energia de -44,2 kcal mol<sup>-1</sup> relativa aos reagentes. Por sua vez, este I pode ser conectado a três caminhos de reação diferentes. Neste caso, além das duas vias pós-I observadas para o sistema  $\text{NCCH}_2^- + \text{CH}_3\text{ONO}_2$  (abstração de próton no carbono metilênico e deslocamento nucleofílico), existe um caminho de reação adicional no qual o metóxido, momentaneamente gerado, pode abstrair um próton da metila ao invés do carbono metilênico. Esses três mecanismos têm barreiras de 11,6, 16,4, e 9,6 kcal mol<sup>-1</sup> em relação ao intermediário I e conduzem aos produtos de reação  $\text{CH}_3\text{C}(\text{O})\text{CHNO}_2^- + \text{CH}_3\text{OH}$  (P3),  $\text{CH}_3\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{OCH}_3 + \text{NO}_2^-$  (P4) e  $\text{CH}_3\text{OH} + \text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{NO}_2^-$  (P5), respectivamente, todos eles favorecidos termodinamicamente. O canal  $\text{S}_{\text{N}2@\text{N}-\text{O}}$  é o único que fornece um produto P8 ( $\text{CH}_2\text{CCH}_2 + \text{CH}_3\text{OH} + \text{NO}_3^-$ ) muito pouco exotérmico, estando 0,3 kcal mol<sup>-1</sup> abaixo da energia dos reagentes.

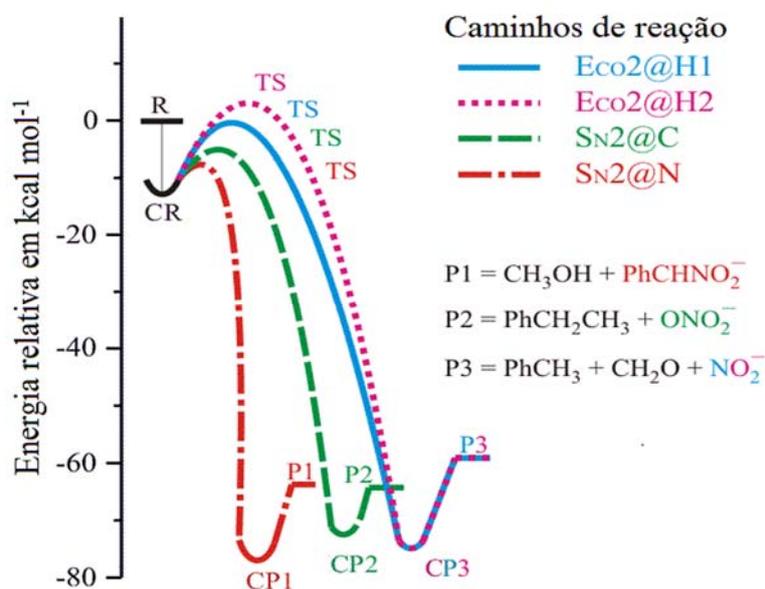
A julgar tanto pela altura das barreiras centrais quanto pela exotermicidade dos produtos de reação, os resultados discutidos sugerem que os deslocamentos nucleofílicos no centro do carbono ( $\text{S}_{\text{N}2@\text{C}}$ ) sejam mais favoráveis do que os deslocamentos no nitrogênio ( $\text{S}_{\text{N}2@\text{N}}$ ) e do que os canais de eliminação. No que se refere à regioselectividade, pode-se inferir que os canais de reação via o ataque pelo átomo de oxigênio (-O) são ligeiramente favoráveis (apresentam barreiras menores) em comparação com seus similares via o átomo de carbono (-C). Estes resultados podem ser racionalizados pela maior nucleofilicidade do átomo de oxigênio, devido a sua densidade eletrônica (carga atômica mais negativa) ser muito maior do que no átomo de carbono (carga atômica menos negativa), de acordo com as Tabelas A5-7 nos apêndices.

Assim, os mecanismos propostos para a reação  $\text{CH}_3\text{C}(\text{O})\text{CH}_2^- + \text{CH}_3\text{ONO}_2$  indicam que o íon  $\text{ONO}_2^-$  pode ser gerado nos produtos P1, P6 e P8, atribuídos aos canais de reação  $\text{S}_{\text{N}2@\text{C}-\text{C}}$ ,  $\text{S}_{\text{N}2@\text{C}-\text{O}}$  e  $\text{S}_{\text{N}2@\text{N}-\text{O}}$ , respectivamente; os íons  $\text{CH}_3\text{C}(\text{O})\text{CHNO}_2^-$

(de P3) e  $\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{NO}_2^-$  (de P5) são exclusivos do canal  $\text{S}_{\text{N}}2@N\text{-C}$ ; e o íon  $\text{NO}_2^-$  está sendo associado aos canais  $\text{E}_{\text{CO}}2@H1$  e  $\text{E}_{\text{CO}}2@H2$ , observando-se nos produtos P2 dos canais -C e nos P7 dos canais -O. Adicionalmente, o  $\text{NO}_2^-$  também pode ser gerado no produto P4 através do estado de transição TS4-C associado a uma das vias pós-I do canal  $\text{S}_{\text{N}}2@N\text{-C}$ .

#### 5.4.2.3. Reação $\text{PhCH}_2^- + \text{CH}_3\text{ONO}_2$

A PES para a reação  $\text{PhCH}_2^- + \text{CH}_3\text{ONO}_2$  em fase gasosa é mais simples do que as caracterizadas para os dois sistemas anteriores, isto porque o nucleófilo não é ambidentado. A carga negativa do  $\text{PhCH}_2^-$  pode estar parcialmente dividida no anel aromático, entretanto, estará altamente delocalizada por ressonância e é quase improvável atribuir ao fenilo deslocamentos nucleofílicos ou abstração de próton (ANSLYN e DOUGHERTY, 2004). Assim, apenas os ataques via carbono metilênico foram explorados e os PEPs correspondentes aos canais de reação  $\text{E}_{\text{CO}}2@H1$ ,  $\text{E}_{\text{CO}}2@H2$ ,  $\text{S}_{\text{N}}2@C$  e  $\text{S}_{\text{N}}2@N$  estão esquematizados na Figura 5.3. As estruturas dos principais pontos estacionários nesses PEPs são apresentadas no material complementar em formato digital e as suas energias estão disponíveis nos apêndices.



**Figura 5.3.** PEPs para os canais de reação  $\text{E}_{\text{CO}}2@H1$ ,  $\text{E}_{\text{CO}}2@H2$ ,  $\text{S}_{\text{N}}2@C$  e  $\text{S}_{\text{N}}2@N$  do sistema  $\text{PhCH}_2^- + \text{CH}_3\text{ONO}_2$  em fase gasosa, calculados com o método B2PLYP/6-311+G(3df,2p)//MP2/6-31+G(d,p). A escala vertical mostra a energia dos pontos críticos (CR, TS, CP e P) relativa aos reagentes ( $E_{\text{R}} = 0,0 \text{ kcal mol}^{-1}$ ) e inclui a ZPE. Somente foi observado o ataque do nucleófilo pelo átomo de carbono.

Dentre todos os canais de reação, o complexo dos reagentes (CR) mais estável do tipo  $[\text{PhCH}_2 \cdots \text{CH}_3\text{ONO}_2]^-$  teve uma energia de  $-12,7 \text{ kcal mol}^{-1}$  relativa aos reagentes.

Os canais  $E_{CO2@H1}$ ,  $E_{CO2@H2}$ ,  $S_{N2@C}$  e  $S_{N2@N}$  devem ultrapassar TSs com energias relativas de 0,1, 3,3, -5,2 e -7,8 kcal mol<sup>-1</sup>, respectivamente. A partir dos respectivos TSs, o canal  $S_{N2@N}$  produz o complexo CP1 que tem -77,2 kcal mol<sup>-1</sup> de energia relativa aos reagentes e depois gera os produtos  $CH_3OH + PhCHNO_2^-$  (P1). O canal da nitração ( $S_{N2@N}$ ) leva à formação de um complexo CP2 77,2 kcal mol<sup>-1</sup> abaixo da energia dos reagentes iniciais, sendo este o mais estável dentre todos os complexos produtos, e logo se dissocia nos produtos  $PhCH_2CH_3 + ONO_2^-$  (P2). Ambos os canais  $E_{CO2@H1}$  e  $E_{CO2@H2}$  conduzem ao mesmo complexo CP3 com -75,4 kcal mol<sup>-1</sup>, que leva à formação dos produtos finais  $PhCH_3 + CH_2O + NO_2^-$  (P3), sendo estes os menos estáveis a julgar pela menor exotermicidade destes canais de reação.

Os PEPs da Figura 5.3 mostram que o canal de eliminação fora do plano de simetria do substrato (no próton H2) é desfavorecido em comparação ao canal de eliminação no plano de simetria (referente ao próton H1). Os deslocamentos nucleofílicos  $S_{N2@C}$  e  $S_{N2@N}$  são cinética e termodinamicamente favorecidos quando comparados aos mecanismos de eliminação de próton por qualquer das vias  $E_{CO2@H1}$  e  $E_{CO2@H2}$ . Ainda, o canal  $S_{N2@N}$  tem menor barreira de energia do que o  $S_{N2@C}$  e os seus respectivos produtos P1 e P2 são quase equivalentes em termos de energia liberada (a exotermicidade destes canais é praticamente a mesma, ~ 64 kcal mol<sup>-1</sup>).

No que se refere aos produtos iônicos da reação  $PhCH_2^- + CH_3ONO_2$ : (i) o íon  $ONO_2^-$  pode ser gerado nos produtos P2, atribuídos ao canal  $S_{N2@C}$ ; (ii) o íon  $NO_2^-$  está sendo associado aos produtos P3 dos canais  $E_{CO2@H1}$  e  $E_{CO2@H2}$  e; (iii) o íon  $PhCHNO_2^-$  é exclusivo do canal  $S_{N2@N}$  obtendo-se nos produtos P1. Diferentemente das duas reações anteriores, todos os canais de reação conduzem a espécies iônicas diferentes e, portanto, a seletividade dos mecanismos de reação  $E_{CO2}:S_{N2@C}:S_{N2@N}$  pode ser determinada sem ambiguidades por meio das técnicas de espectrometria de massas. A estabilidade energética dos complexos CP1, CP2 e CP3 e dos produtos P1, P2 e P3 é muito semelhante, especialmente para as vias de reação favorecidas cineticamente ( $S_{N2}$ ), o que sugere que a seletividade desta reação deve ser controlada pela cinética do complexo CR antes do TS e as alturas de barreira de cada canal.

### 5.4.3. O mecanismo $S_{N2@N}$

A natureza do mecanismo  $S_{N2@N}$  em nitratos e nitritos de alquila, rotulados de nitração e nitroação, respectivamente, tem sido discutida em trabalhos prévios (KING, MARICQ, *et al.*, 1981; RICCI, 1997; CORRERA e RIVEROS, 2010; DE SOUZA, CORRERA, *et al.*, 2012). Em fase gasosa, dois mecanismos de reação têm sido propostos

para a nitrção, a saber: (i) um mecanismo em etapas, em que depois do ataque nucleofílico ao nitrogênio do nitrato de metila, um novo complexo íon-molécula é formado entre o metóxido e o fragmento que contém o grupo nitro, no qual é observada a abstrção de um próton por parte do  $\text{CH}_3\text{O}^-$  gerando metanol e o íon nitrato; e (ii) um mecanismo concertado, em que o íon nitronato e o metanol são formados em um único passo de reação através de um TS de quatro centros (KING, MARICQ, *et al.*, 1981).

Os cálculos realizados neste capítulo sugerem que os canais de reação  $\text{S}_{\text{N}}2@N$  podem envolver uma ou duas etapas cinéticas. Para todos os sistemas  $\text{X}^- + \text{CH}_3\text{ONO}_2$  (com  $\text{X} = \text{NCCH}_2$ ,  $\text{CH}_3\text{C}(\text{O})\text{CH}_2$  e  $\text{PhCH}_2$ ), em fase gasosa, o primeiro passo de reação foi caracterizado como um estado de transição precoce quase sem barreira de energia para a ruptura da ligação  $\text{CH}_3\text{O}-\text{NO}_2$  e a formação da ligação  $\text{X}^- \cdots \text{N}(\text{O}_2)\text{CH}_3$  (isto como pode ser observado nos esquemas de reação apresentados no material complementar em formato digital). No entanto, o seguinte passo do mecanismo é fortemente dependente da natureza do nucleófilo e do átomo envolvido no ataque nucleofílico, ambidentado ou não.

Em particular, quando os ânions  $\text{NCCH}_2^-$  e  $\text{CH}_3\text{C}(\text{O})\text{CH}_2^-$  atacam através do heteroátomo (N ou O, respectivamente), o mecanismo de abstrção de próton por parte do  $\text{CH}_3\text{O}^-$  ocorre quase sem barreira. Isto também foi observado para nucleófilos mais simples como o  $\text{OH}^-$  (DE SOUZA, CORRERA, *et al.*, 2012). Em contraste, o ataque através do carbono metilênico ( $\text{CH}_2^-$ ) desses nucleófilos ambidentados leva à formação de complexos íon-molécula do tipo  $\text{RCH}_2-\text{N}(\text{O}_2) \cdots \text{OCH}_3^-$ , que podem ser considerados intermediários no mecanismo de reação, uma vez que conduzem a novos caminhos de reação com natureza e barreiras diferentes. Neste caso, além da abstrção de próton, o metóxido momentaneamente formado também pode promover um novo ataque nucleofílico via  $\text{S}_{\text{N}}2$ .

#### 5.4.4. Distribuição relativa de produtos e seletividade

Para todos os casos, as estimativas das constantes de velocidade ( $k$ , em  $\text{s}^{-1}$ ) dos canais  $\text{S}_{\text{N}}2@C$ ,  $\text{S}_{\text{N}}2@N$ ,  $\text{E}_{\text{CO}2@H1}$  e  $\text{E}_{\text{CO}2@H2}$  foram realizadas assumindo a cinética unimolecular a partir do CR mais estável dentre todos os canais. Além disso, para o canal  $\text{S}_{\text{N}}2@N-C$  (com os ânions  $\text{NCCH}_2^-$  e  $\text{CH}_3\text{C}(\text{O})\text{CH}_2^-$ ) foram também estimadas as constantes de velocidade assumindo a cinética unimolecular a partir do intermediário (I). Estes resultados são informados na Tabela 5.2 e, de uma maneira geral, concordam qualitativamente com as suposições preliminares baseadas nas alturas de barreira, quais sejam: (i) os canais de eliminação de próton ( $\text{E}_{\text{CO}2@H1}$  e  $\text{E}_{\text{CO}2@H2}$ ) apresentam as

menores constantes de velocidade em cada sistema; (ii) os canais de reação via o ataque pelo carbono metilênico (C) do nucleófilo  $\text{NCCH}_2^-$  têm constantes de velocidade maiores que aqueles do ataque pelo átomo de nitrogênio (N); (iii) para o sistema  $\text{CH}_3\text{C}(\text{O})\text{CH}_2^- + \text{CH}_3\text{ONO}_2$  o canal  $\text{S}_{\text{N}}2@\text{C}-\text{O}$  é o mais favorecido na primeira etapa do mecanismo pela maior constante de velocidade ( $4,34 \times 10^8 \text{ s}^{-1}$ ); e (iv) para o sistema  $\text{PhCH}_2^- + \text{CH}_3\text{ONO}_2$  o canal  $\text{S}_{\text{N}}2@\text{N}$  tem a maior constante de velocidade ( $9,67 \times 10^9 \text{ s}^{-1}$ ) sendo também o mais favorável segundo as características da PEPs.

**Tabela 5.2.** Constantes de velocidade ( $k$ , em  $\text{s}^{-1}$ ) para os canais de reação  $\text{S}_{\text{N}}2@\text{C}$ ,  $\text{S}_{\text{N}}2@\text{N}$ ,  $\text{E}_{\text{CO}2}@\text{H}1$  e  $\text{E}_{\text{CO}2}@\text{H}2$  dos sistemas  $\text{X}^- + \text{CH}_3\text{ONO}_2$  em fase gasosa ( $\text{X} = \text{NCCH}_2$ ,  $\text{CH}_3\text{C}(\text{O})\text{CH}_2$  e  $\text{PhCH}_2$ ), obtidas de cálculos RRKM com as energias calculadas ao nível B2PLYP/6-311+G(3df,2p)//MP2/6-31+G(d,p) e as geometrias e frequências com o método MP2/6-31+G(d,p). Foram incluídos os ataques via carbono metilênico (C) e heteroátomo (N ou O) nas reações com  $\text{NCCH}_2$  e  $\text{CH}_3\text{C}(\text{O})\text{CH}_2$ , respectivamente, e também os caminhos pós-intermediário para o canal  $\text{S}_{\text{N}}2@\text{N}-\text{C}$  das mesmas reações.

$\text{NCCH}_2^-$			$\text{CH}_3\text{C}(\text{O})\text{CH}_2^-$			$\text{PhCH}_2^-$	
Canal	Ataque	$k$	Canal	Ataque	$k$	Canal	$k$
$\text{S}_{\text{N}}2@\text{C}$	C	$1,97 \times 10^{10}$	$\text{S}_{\text{N}}2@\text{C}$	C	$5,76 \times 10^7$	$\text{S}_{\text{N}}2@\text{C}$	$2,14 \times 10^9$
$\text{S}_{\text{N}}2@\text{N}$	C	$4,27 \times 10^9$	$\text{S}_{\text{N}}2@\text{N}$	C	$2,74 \times 10^6$	$\text{S}_{\text{N}}2@\text{N}$	$9,67 \times 10^9$
$\text{E}_{\text{CO}2}@\text{H}1$	C	$1,08 \times 10^8$	$\text{E}_{\text{CO}2}@\text{H}1$	C	$4,96 \times 10^4$	$\text{E}_{\text{CO}2}@\text{H}1$	$3,63 \times 10^7$
$\text{E}_{\text{CO}2}@\text{H}2$	C	$2,51 \times 10^5$	$\text{E}_{\text{CO}2}@\text{H}2$	C	–	$\text{E}_{\text{CO}2}@\text{H}2$	$1,49 \times 10^7$
$\text{S}_{\text{N}}2@\text{C}$	N	$5,31 \times 10^7$	$\text{S}_{\text{N}}2@\text{C}$	O	$4,34 \times 10^8$		
$\text{S}_{\text{N}}2@\text{N}$	N	–	$\text{S}_{\text{N}}2@\text{N}$	O	$5,67 \times 10^3$		
$\text{E}_{\text{CO}2}@\text{H}1$	N	$1,53 \times 10^6$	$\text{E}_{\text{CO}2}@\text{H}1$	O	$8,59 \times 10^6$		
$\text{E}_{\text{CO}2}@\text{H}2$	N	–	$\text{E}_{\text{CO}2}@\text{H}2$	O	–		
TS3-C	C	$4,46 \times 10^{11}$	TS3-C	C	$1,33 \times 10^{12}$		
TS4-C	C	$3,21 \times 10^{11}$	TS4-C	C	$9,90 \times 10^{10}$		
			TS5-C	C	$7,82 \times 10^{11}$		

(–) Não foi possível calcular a constante de velocidade ( $k$ ) porque a energia crítica ( $E^*$ ) foi muito maior do que a energia interna disponível ( $E$ ), TS muito acima do CR.

A partir dos resultados na Tabela 5.2 foram calculadas as distribuições relativas dos produtos iônicos mais relevantes para os canais de reação  $\text{E}_{\text{CO}2}$ ,  $\text{S}_{\text{N}}2@\text{C}$  e  $\text{S}_{\text{N}}2@\text{N}$  e, estas distribuições mostradas na Tabela 5.3 foram comparadas com as determinações experimentais usando a técnica de espectrometria de massas FT-ICR (RICCI, 1997). De uma maneira geral, a concordância entre as estimativas teóricas e os dados experimentais é impressionante.

Como observado na Tabela 5.3, o íon  $\text{NO}_3^-$  representou 82% dos produtos iônicos para a reação  $\text{NCCH}_2^- + \text{CH}_3\text{ONO}_2$  (80% na determinação experimental) e 97% (100% experimentalmente) dos produtos iônicos associados à reação  $\text{CH}_3\text{C}(\text{O})\text{CH}_2^- +$

CH<sub>3</sub>ONO<sub>2</sub>. Relembrando que o NO<sub>3</sub><sup>-</sup> é obtido predominantemente nos mecanismos propostos para os canais S<sub>N</sub>2@C, os quais mostraram ser favorecidos para estes dois sistemas no que se refere às características dos PEPs e às menores barreiras de reação, então estes resultados são satisfatórios em termos de seletividade. Entretanto, para a reação CH<sub>3</sub>C(O)CH<sub>2</sub><sup>-</sup> + CH<sub>3</sub>ONO<sub>2</sub> esta convergência nos resultados não seria observada se qualquer dos ataques nucleofílicos via átomo de oxigênio ou átomo de carbono fosse descartado. Mais especificamente, os cálculos sugerem que o canal S<sub>N</sub>2@C-C com uma constante de velocidade de 5,76 × 10<sup>7</sup> s<sup>-1</sup> contribui com apenas 11% do valor estimado, enquanto o canal S<sub>N</sub>2@C-O aporta os outros 86% através de uma constante de velocidade de 4,34 × 10<sup>8</sup> s<sup>-1</sup>. Isto mostra a importância de considerar a regioseletividade deste nucleófilo nas reações químicas.

**Tabela 5.3.** Proporções relativas de produtos iônicos associadas aos canais S<sub>N</sub>2@C, S<sub>N</sub>2@N e E<sub>CO</sub>2 dos sistemas X<sup>-</sup> + CH<sub>3</sub>ONO<sub>2</sub> em fase gasosa (X = NCCH<sub>2</sub>, CH<sub>3</sub>C(O)CH<sub>2</sub> e PhCH<sub>2</sub>), obtidas experimentalmente (RICCI, 1997) e estimadas através das constantes de velocidade apresentadas na Tabela 5.2, baseadas em cálculos RRKM. Por simplicidade foi usada a notação (E) para experimental e (T) teórica.

NCCH <sub>2</sub> <sup>-</sup>			CH <sub>3</sub> C(O)CH <sub>2</sub> <sup>-</sup>			PhCH <sub>2</sub> <sup>-</sup>		
Íon	(E)	(T)	Íon	(E)	(T)	Íon	(E)	(T)
NO <sub>2</sub> <sup>-</sup>	0,08	0,10	NO <sub>2</sub> <sup>-</sup>	0,00	0,02	NO <sub>2</sub> <sup>-</sup>	0,00	0,00
ONO <sub>2</sub> <sup>-</sup>	0,80	0,82	ONO <sub>2</sub> <sup>-</sup>	1,00	0,97	ONO <sub>2</sub> <sup>-</sup>	0,19	0,18
NCCHNO <sub>2</sub> <sup>-</sup>	0,12	0,08	CH <sub>3</sub> C(O)CHNO <sub>2</sub> <sup>-</sup>	0,00	0,01	PhCHNO <sub>2</sub> <sup>-</sup>	0,81	0,82

Para o sistema PhCH<sub>2</sub><sup>-</sup> + CH<sub>3</sub>ONO<sub>2</sub>, o íon PhCHNO<sub>2</sub><sup>-</sup> representou 0,81 (81%) dos produtos iônicos observados experimentalmente, valor que está em perfeito acordo com o 0,82 (82%) calculado neste estudo a partir das constantes de velocidade. A espécie PhCHNO<sub>2</sub><sup>-</sup> foi indicada como o produto iônico do canal S<sub>N</sub>2@N nesta reação, o que corrobora a preferência deste mecanismo como sugerido anteriormente. O restante 18% dos produtos iônicos foi atribuído ao canal de reação S<sub>N</sub>2@C que gera o íon ONO<sub>2</sub><sup>-</sup>. Este valor é comparável com 19% determinado experimentalmente, o que está em pleno acordo com o fato desse canal ser tão exotérmico quanto o canal S<sub>N</sub>2@N (ambos liberam ~64 kcal mol<sup>-1</sup>) e ter uma barreira de energia apenas 2,6 kcal mol<sup>-1</sup> maior do que aquela do canal da nitração.

A Tabela 5.3 mostra que a produção do íon NO<sub>2</sub><sup>-</sup>, produto principalmente associado aos canais de eliminação, é praticamente nula em todas as reações. Foram calculados os rendimentos de 10% e 2% para as reações com os nucleófilos NCCH<sub>2</sub><sup>-</sup> e CH<sub>3</sub>C(O)CH<sub>2</sub><sup>-</sup>, respectivamente, e as determinações experimentais indicam 8% e 0%,

respectivamente. Tais determinações não apresentam diferenças significativas entre si. No entanto, as constantes de velocidade para os canais de eliminação ( $E_{CO2@H1}$  ou  $E_{CO2@H2}$ ) da reação  $NCCH_2^- + CH_3ONO_2$  são, no mínimo, duas ordens de magnitude menores do que aquelas para os canais  $S_N2$  (veja a Tabela 5.2). Neste contexto, pode-se sugerir que o 10% de  $NO_2^-$  (fração de 0,10) detectado como produto nesta reação, não deve estar associado ao canal  $E_{CO2}$ . Na verdade, os cálculos sugerem que o íon nitrito deverá ser aquele produzido no caminho pós-I associado ao canal  $S_N2@N-C$ .

Este exemplo enfatiza a necessidade de explorar com o maior detalhamento possível o PEP desde os reagentes até os produtos com o fim de estudar a seletividade destas reações. O maior detalhamento da PES pode revelar a presença de intermediários, os quais podem interferir na seletividade das reações.

Outro fato interessante é que a barreira requerida para produzir  $NO_2^-$  a partir de I no mecanismo  $S_N2@N-C$  da reação  $NCCH_2^- + CH_3ONO_2$  (TS3-C com  $-26,5 \text{ kcal mol}^{-1}$  relativa aos reagentes) é maior do que a barreira requerida para produzir  $NCCHNO_2^-$  através de TS4-C com  $-30 \text{ kcal mol}^{-1}$  (pode ver a Figura 5.1 e a Tabela A5-4). Entretanto, os cálculos RRKM fornecem uma constante de velocidade maior para a obtenção do íon  $NO_2^-$  ( $4,46 \times 10^{11} \text{ s}^{-1}$ ) do que para o íon  $NCCHNO_2^-$  ( $3,21 \times 10^{11} \text{ s}^{-1}$ ). Neste caso, a estrutura TS4-C é mais rígida do que a estrutura TS3-C, isto é, a primeira é caracterizada por frequências vibracionais mais elevadas (informadas no material em formato digital) e, portanto, tem um número menor de estados vibracionais acessíveis e menores efeitos entrópicos do que a estrutura TS3-C (REN e BRAUMAN, 2004; DE SOUZA, VENTURA, *et al.*, 2014).

## 5.5. Considerações finais

Neste capítulo da Tese foi estudado o mecanismo e a seletividade das reações multicanais  $X^- + CH_3ONO_2$  ( $X = NCCH_2$ ,  $CH_3C(O)CH_2$  e  $PhCH_2$ ) em fase gasosa, utilizando o nível de teoria B2PLYP/6-311+G(3df,2p)//MP2/6-31+G(d,p) nos cálculos. Foram explorados os mecanismos de reação para os canais  $S_N2@C$ ,  $S_N2@N$  e  $E_{CO2}$  com a possibilidade do ataque nucleofílico via átomo de carbono metilênico e via os heteroátomos (N ou O) para os nucleófilos ambidentados. Para o mecanismo  $E_{CO2}$ , foram explorados e caracterizados dois caminhos de reação diferentes, associados à abstração de próton no plano de simetria do  $CH_3ONO_2$  ( $E_{CO2@H1}$ ) e fora deste plano de simetria ( $E_{CO2@H2}$ ). Para todos os sistemas estudados, os mecanismos  $E_{CO2@H1}$  são mais

favoráveis do que os  $E_{CO2@H2}$  e ambos têm contribuição desprezível para a cinética de reação em comparação aos mecanismos de deslocamento nucleofílico.

O canal de reação  $S_{N2@C}$  foi dominante para os nucleófilos  $NCCH_2^-$  e  $CH_3C(O)CH_2^-$ , enquanto o canal  $S_{N2@N}$  foi preferencial para o nucleófilo  $PhCH_2^-$ . A regioseletividade do  $NCCH_2^-$  é dominada pelo carbono metilênico enquanto para o nucleófilo  $CH_3C(O)CH_2^-$  observa-se que os ataques via o átomo de oxigênio são favorecidos energeticamente. Estes resultados foram racionalizados a partir da exotermicidade dos canais de reação envolvidos (no  $NCCH_2^-$ ) e pela densidade eletrônica nos respectivos centros nucleofílicos (no  $CH_3C(O)CH_2^-$ ).

A sistematização das reações estudadas mostrou que a regioseletividade dos nucleófilos ambidentados é um fator que deve ser considerado para tentar explicar as distribuições de produtos iônicos obtidas experimentalmente. Também, destaca-se a boa concordância entre as distribuições de produtos iônicos obtidas experimentalmente e as calculadas neste trabalho para os canais  $E_{CO2}$ ,  $S_{N2@C}$  e  $S_{N2@N}$ . Estes resultados sugerem que todas as reações estudadas têm um comportamento estatístico. Este comportamento contrasta com aquele observado para as reações entre o nitrato de metila com  $F^-$  e  $OH^-$ . Para o sistema  $OH^- + CH_3ONO_2$ , a simulação de trajetórias quaseclássicas estimou uma proporção de produtos em concordância com os resultados experimentais, entretanto, a dinâmica mostrou uma porcentagem elevada de caminhos de reação com comportamento não-estatístico, como o fato do CR formado não ter tempo suficiente para equilibrar sua energia interna adquirida (CORRERA e RIVEROS, 2010; DE SOUZA, CORRERA, *et al.*, 2012). Desta forma, uma das hipóteses principais associadas aos estudos realizados ao longo do doutorado é verificada de forma clara, sendo que nucleófilos maiores, com carga delocalizada e com mais de um centro de ataque nucleofílico, mostram uma tendência menor ao comportamento não-IRC.

Uma explicação consistente com os resultados mostrados neste capítulo é que os nucleófilos volumosos, com carga delocalizada, devem ter uma atração mais fraca com o substrato neutro do que em nucleófilos pequenos, com carga altamente localizada. Em consequência, os ânions maiores, quando comparados aos ânions pequenos, devem ser menos acelerados durante a formação do CR. Isto pode resultar na formação de CR com tempo suficiente para equilibrar sua energia adquirida antes de seguir para os produtos, suportando o comportamento estatístico observado.

## CAPÍTULO 6. Conclusões

---

A conclusão mais relevante dos estudos apresentados é que os métodos baseados em procedimentos estáticos (cálculos IRC e PES) em conjunto com os tratamentos estatísticos (RRKM, constantes de velocidade e distribuição relativa de produtos) podem ser adequados para descrever sistemas em que os mecanismos de reação evoluem por caminhos de energia potencial mínima, sendo inapropriados para reações onde há suspeitas de comportamento não-IRC, principalmente em fase gasosa. Nestes casos, o mecanismo, a cinética e a seletividade da reação podem estar controlados por fatores dinâmicos e o tratamento estático por si só resultaria insuficiente, entretanto, ambas as metodologias estática e dinâmica são complementares e a primeira deveria ser o ponto de partida para qualquer estudo teórico-computacional de reações químicas.

Foi demonstrado que os funcionais da densidade do tipo duplo-híbridos são os mais exatos, robustos e adequados para estudos de mecanismos de reação e, que estes podem dar conta tanto do papel da dinâmica no controle cinético da seletividade quanto do comportamento não-estatístico de uma reação  $S_N2$  em fase gasosa. Nesse sentido, o funcional B2PLYP foi capaz de mostrar que reações com PEPs altamente exotérmicos e poços de energia pouco profundos têm maior tendência em evoluir por mecanismos diretos (comportamentos não-IRC), do que reações pouco exotérmicas com poços mais profundos, principalmente aqueles associados aos complexos produtos.

Os estudos de dinâmica mostraram que os fluxos energéticos e a forma em que as energias de vibração, rotação e translação são redistribuídas ao longo das trajetórias, desempenham um papel relevante no entendimento do mecanismo e da seletividade de reações  $S_N2$  entre nucleófilos  $HX^-$  e espécies  $CH_3Y$ . A fração de energia rotacional retida nos fragmentos  $HXCH_3$  emergentes tem maior influência na formação dos complexos produtos  $CH_3XH \cdots Y^-$  que a energia translacional transferida para a coordenada de reação. Desta forma, a eficiência dos acoplamentos roto-vibracionais com o vetor de transição e a escala temporal do processo são responsáveis pelo caminho de reação que o sistema deveria tomar para se obter os produtos  $S_N2$ .

A hipótese de que sistemas envolvendo nucleófilos maiores têm maior chance de equilibrar as estruturas dos intermediários para permitir uma redistribuição estatística da

energia interna foi demonstrada no estudo das reações multicanais  $X^- + \text{CH}_3\text{ONO}_2$  em fase gasosa, com  $X = \text{NCCH}_2^-$ ,  $\text{CH}_3\text{C}(\text{O})\text{CH}_2^-$  e  $\text{PhCH}_2^-$ , em que foi evidenciada uma concordância quase perfeita entre a seletividade predita via cálculos RRKM e aquela observada experimentalmente. Uma conclusão importante é que para conseguir descrições acuradas da seletividade de um sistema em termos de distribuição relativa de produtos é indispensável a caracterização detalhada e completa dos PEPs dos canais de reação envolvidos, incluindo os ataques possíveis em nucleófilos ambidentados e prestando atenção especial à presença de intermediários ao longo da IRC.

## CAPÍTULO 7. Perspectivas

---

Dentre as perspectivas para trabalhos futuros, propõe-se continuar com os estudos teóricos/computacionais sobre o mecanismo, a cinética, a dinâmica e a seletividade de reações químicas em fase gasosa, através dos procedimentos estabelecidos nesta Tese: simulação de trajetórias de dinâmica direta utilizando a metodologia BOMD com amostragem quaseclássica e também com a metodologia estática em conjunto com as abordagens da TST e RRKM. Os pontos de interesse para serem explorados são:

- ❖ Ampliar o estudo realizado no capítulo 4 da Tese para as reações  $S_N2$  entre os mesmos halogenetos de metila  $CH_3Y$  ( $Y = F, Cl$  e  $Br$ ) com os nucleófilos  $CH_3X^-$ ,  $CH_3CH_2X^-$  e  $(CH_3)_2CHX^-$ , em que  $X = O$  e  $S$ . O objetivo é aprofundar a compreensão do mecanismo destas reações em ordem hierárquica de complexidade para identificar se o comportamento não-estatístico e a evolução por caminhos não-IRC são casos particulares dos nucleófilos  $HO^-$  e  $HS^-$  ou se é observado também nestes sistemas maiores. Este estudo deve fornecer as condições em que essas reações podem ter um mecanismo controlado pelos efeitos dinâmicos ou pelas características da PES estática do sistema, explorando a influência da escala temporal no mecanismo de reação, as tendências nas constantes de velocidade via cálculos RRKM e, sobretudo, estimar o fluxo de energia interna na dinâmica.
- ❖ Realizar uma análise mais profunda e detalhada das discussões e conclusões do capítulo 4 sobre a relação entre a redistribuição energética e o comportamento não-IRC nas reações  $HX^- + CH_3Y$  ( $X = O, S$  e  $Y = F, Cl, Br$ ). Neste caso o interesse seria verificar que a excitação dos modos normais ligados à flexão da coordenada  $X-C\cdots Y$  e ao movimento giratório do fragmento  $HXCH_3$  emergente, ou o aumento da temperatura na amostragem rotacional do TS, favorecem a formação do CP via ligação de hidrogênio  $CH_3XH\cdots Y^-$  e o comportamento IRC do mecanismo de reação.
- ❖ Estudar a reatividade do  $CH_3ONO_2$  frente ao ataque nucleofílico de ânions maiores e com carga delocalizada, tais como as picolinas  $x-PyCH_2^-$  ( $x = \alpha, \beta, \gamma$ ) e os enolatos  $C_5H_7O^-$  e  $PhC(O)CH_2^-$ . A detecção de produtos iônicos por métodos

experimentais prevê que a reação  $\text{PhC(O)CH}_2^- + \text{CH}_3\text{ONO}_2$  aconteça pelo carbono metilênico unicamente via  $\text{S}_{\text{N}}2@C$  com eficiência de 0,5%, sem contribuição do ataque pelo átomo de oxigênio (RICCI, 1997), o que é interessante porque (i) a diferença de energia do equilíbrio ceto-enólico é muito baixa e (ii) a regioseletividade para o enolato  $\text{CH}_3\text{C(O)CH}_2^-$  foi calculada no capítulo 5 como sendo preferencial quando o ataque ocorre pelo átomo de oxigênio. Para a reação  $\text{C}_5\text{H}_7\text{O}^- + \text{CH}_3\text{ONO}_2$  foi observado 97% de produtos associados ao canal  $\text{S}_{\text{N}}2@C$  e 3% para  $\text{S}_{\text{N}}2@N$ , ambos via o ataque pelo átomo de oxigênio e, para as três reações com picolinas, o canal  $\text{S}_{\text{N}}2@N$  passa a ser o preferencial. A intenção é caracterizar a PES reativa destes sistemas e tentar explicar os mecanismos e a seletividade com base nas diferenças energéticas e nas constantes de velocidade. Um aspecto fundamental será identificar para quais destes sistemas a seletividade pode ser compreendida pelos aspectos convencionais (fatores energéticos e entrópicos), ou se deverá ser atribuída ao controle dinâmico não-convencional do mecanismo (ligada a comportamentos não-estatísticos).

# Apêndices

Apêndice A1. Publicação do estudo apresentado no Capítulo 3.

PAPER

DOI: 10.1039/c4cp03674c



PCCP

Cite this: *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 2014, 16, 26769–26778

## Assessment of density-functionals for describing the $X^- + \text{CH}_3\text{ONO}_2$ gas-phase reactions with $X = \text{F}, \text{OH}, \text{CH}_2\text{CN}^\dagger$

Yaicel G. Proenza,<sup>a</sup> Miguel A. F. de Souza,<sup>ab</sup> Elizete Ventura,<sup>b</sup> Silmar A. do Monte<sup>b</sup> and Ricardo L. Longo<sup>\*a</sup>

The energetics of the  $E_{\text{CO}2}$ ,  $S_{\text{N}2@C}$  and  $S_{\text{N}2@N}$  channels of  $X^- + \text{CH}_3\text{ONO}_2$  ( $X = \text{F}, \text{OH}, \text{CH}_2\text{CN}$ ) gas-phase reactions were computed using the CCSD(T)/CBS method. This benchmark extends a previous study with  $X = \text{OH}$  [M. A. F. de Souza *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.*, 2012, **134**, 19004] and was used to ascertain the accuracy and robustness of nineteen density-functionals for describing these potential energy profiles (PEP) as well as the kinetic product distributions obtained from RRKM calculations. Assessments were based on the mean unsigned error (MUE), the mean signed error (MSE), the #best:#worst (BW) criterion and the statistical confidence interval (CI) for the MSE. In general, double-hybrid (DH) functionals perform better than the range-separated ones, and both are better than the global-hybrid functionals. Based on the MUE and CI criteria the B2GPPLYP, B2PLYP, M08-SO, BMK,  $\omega$ B97X-D, CAM-B3LYP, M06, M08-HX,  $\omega$ B97X and B97-K functionals show the best performance in the description of these PEPs. Within this set, the B2GPPLYP functional is the most accurate and robust. The RRKM results indicate that the DHs are the best for describing the selectivities of these reactions. Compared to CCSD(T), the B2PLYP method has a relative error of only ca. 1% for the selectivity and the accuracy to provide the correct conclusion concerning the nonstatistical behavior of these reactions.

Received 16th August 2014,  
Accepted 19th October 2014

DOI: 10.1039/c4cp03674c

www.rsc.org/pccp

Apêndice A2. Publicação do estudo apresentado no Capítulo 4.



DOI: 10.1002/chem.201602976

CHEMISTRY  
A European Journal  
Full Paper

## Dynamical Bifurcation in Gas-Phase $\text{XH}^- + \text{CH}_3\text{Y}$ $S_{\text{N}}2$ Reactions: The Role of Energy Flow and Redistribution in Avoiding the Minimum Energy Path

Yaicel G. Proenza,<sup>[a]</sup> Miguel A. F. de Souza,<sup>[b]</sup> and Ricardo L. Longo<sup>\*[a]</sup>

**Tabela A3-1.** Energias absolutas (em Hartree particle<sup>-1</sup>) dos pontos estacionários (R, CR, TS, CP e P) nos canais Eco2 (a), SN2@C (b) e SN2@N (c) dos sistemas X<sup>-</sup> + CH<sub>3</sub>ONO<sub>2</sub> (X = F, OH e CH<sub>2</sub>CN) em fase gasosa, obtidas ao nível CCSD(T)/CBS// MP2/6-311+G(3df,2p) a partir da extrapolação das energias calculadas com os métodos CCSD(T)/aug-cc-pVnZ (n = D e T).

	X = F		X = OH			X = CH <sub>2</sub> CN		
	(a)	(b)	(a)	(b)	(c)	(a)	(b)	(c)
R	-419,7030		-395,6555			-451,8977		
CR	-419,7408		-395,6910		-395,6877	-451,9227	-451,9221	-451,9214
TS	-419,7260	-419,7296	-395,6863	-395,6828	-395,6794	-451,8947	-451,9090	-451,9101
CP	-419,8249	-419,7830	-395,7969	-395,7768		-452,0140	-452,0143	-452,0109
P	-419,7689	-419,7674	-395,7536	-395,7504		-451,9721	-451,9905	-451,9937

**Tabela A3-2.** Energias (em kcal mol<sup>-1</sup>) dos pontos estacionários (CR, TS, CP e P) nos canais de reação Eco2 (a) e SN2@C (b) para o sistema F<sup>-</sup> + CH<sub>3</sub>ONO<sub>2</sub> em fase gasosa, obtidas a partir das energias absolutas calculadas com o método DFT/aug-cc-pVTZ//MP2/6-311+G(3df,2p). As energias são relativas à energia dos reagentes (E<sub>R</sub> = 0,0 kcal mol<sup>-1</sup>) e incluem a ZPE.

Método DFT	CR(ab)	TS(a)	TS(b)	CP(a)	CP(b)	P(a)	P(b)
B3LYP	-22,92	-17,40	-20,10	-48,60	-74,02	-41,54	-46,74
PBE0	-24,28	-17,21	-20,58	-49,86	-73,79	-42,28	-40,67
BMK	-23,70	-16,87	-16,25	-52,45	-77,61	-44,91	-49,30
B97-K	-23,07	-16,67	-15,04	-51,90	-75,44	-43,94	-49,19
B97-3	-22,36	-15,17	-17,75	-49,82	-72,95	-42,98	-46,66
M05	-23,29	-14,97	-16,91	-49,24	-72,64	-41,16	-43,03
M05-2X	-24,01	-19,58	-17,12	-54,46	-80,03	-45,06	-45,33
M06	-24,01	-16,16	-19,17	-49,40	-74,46	-41,05	-44,72
M06-2X	-24,42	-17,73	-19,58	-54,37	-80,47	-45,02	-47,73
M08-HX	-24,38	-16,84	-17,03	-52,45	-76,09	-42,95	-46,31
M08-SO	-24,25	-17,06	-16,43	-52,59	-76,70	-43,28	-48,26
mPW1K	-24,09	-16,18	-15,75	-52,55	-75,32	-45,43	-43,68
BB1K	-22,95	-15,65	-14,92	-51,82	-74,28	-44,66	-45,70
mPW1B95	-23,37	-16,76	-18,16	-50,48	-73,91	-42,73	-43,92
CAM-B3LYP	-23,93	-17,16	-17,01	-50,10	-75,73	-42,09	-44,55
ωB97X	-24,28	-16,79	-14,30	-50,87	-74,13	-41,65	-42,64
ωB97X-D	-23,48	-15,83	-16,50	-49,91	-73,55	-41,63	-44,10
B2PLYP	-22,88	-17,18	-18,87	-48,21	-74,94	-40,17	-46,80
B2GPPLYP	-23,12	-16,91	-17,40	-49,11	-75,59	-40,75	-46,74

**Tabela A3-3.** Energias (em kcal mol<sup>-1</sup>) dos pontos estacionários (CR, TS, CP e P) nos canais de reação Eco2 (a), S<sub>N</sub>2@C (b) e S<sub>N</sub>2@N (c) para o sistema OH<sup>-</sup> + CH<sub>3</sub>ONO<sub>2</sub> em fase gasosa, obtidas a partir das energias absolutas calculadas com o método DFT/aug-cc-pVTZ, sobre as geometrias otimizadas com o método MP2/6-311+G(3df,2p). As energias são relativas à energia dos reagentes (E<sub>R</sub> = 0,0 kcal mol<sup>-1</sup>) e incluem a ZPE.

Método DFT	CR(ab)	CR(c)	TS(a)	TS(b)	TS(c)	CP(a)	CP(bc)	P(a)	P(bc)
B3LYP	-21,03	-19,13	-17,02	-14,17	-21,85	-71,73	-86,44	-59,42	-67,00
PBE0	-22,36	-20,37	-17,23	-15,42	-24,86	-74,79	-82,64	-61,25	-60,89
BMK	-21,96	-19,52	-16,64	-14,14	-22,07	-76,35	-90,36	-63,78	-70,51
B97-K	-21,57	-19,40	-16,53	-12,28	-21,21	-75,50	-89,49	-62,89	-70,19
B97-3	-20,53	-18,47	-15,03	-12,08	-21,67	-73,72	-85,36	-61,88	-67,20
M05	-21,67	-19,83	-15,04	-12,96	-20,45	-73,29	-84,49	-59,51	-62,66
M05-2X	-22,76	-20,61	-19,61	-16,29	-23,63	-77,73	-88,43	-63,63	-65,37
M06	-22,13	-20,20	-16,20	-16,90	-22,84	-74,17	-87,65	-59,77	-64,37
M06-2X	-23,02	-20,96	-17,88	-16,82	-25,40	-78,27	-90,35	-63,71	-67,44
M08-HX	-23,33	-21,11	-17,58	-16,65	-24,18	-77,88	-90,69	-63,40	-67,80
M08-SO	-22,92	-20,80	-17,25	-16,02	-23,21	-76,44	-90,85	-62,21	-68,03
mPW1K	-22,44	-20,21	-16,26	-13,08	-23,81	-77,98	-84,33	-65,18	-64,71
BB1K	-21,29	-19,02	-15,56	-12,62	-21,82	-76,02	-84,81	-63,81	-66,37
mPW1B95	-21,60	-19,49	-16,68	-14,65	-22,75	-74,42	-84,60	-61,45	-64,25
CAM-B3LYP	-22,26	-20,08	-16,71	-14,25	-22,54	-74,43	-86,68	-60,84	-65,57
ωB97X	-22,62	-20,40	-16,28	-14,01	-21,74	-75,32	-86,74	-60,62	-63,42
ωB97X-D	-21,72	-19,57	-15,63	-13,26	-22,19	-74,36	-86,09	-60,45	-64,37
B2PLYP	-21,07	-18,97	-16,84	-14,33	-20,88	-71,06	-87,03	-57,70	-66,14
B2GPPLYP	-21,40	-19,24	-16,62	-14,01	-20,86	-72,25	-87,40	-58,52	-66,09

**Tabela A3-4.** Energias (em kcal mol<sup>-1</sup>) dos pontos estacionários (CR, TS, CP e P) nos canais de reação Eco2 (a), S<sub>N</sub>2@C (b) e S<sub>N</sub>2@N (c) para o sistema CH<sub>2</sub>CN<sup>-</sup> + CH<sub>3</sub>ONO<sub>2</sub> em fase gasosa, obtidas a partir das energias absolutas calculadas com o método DFT/aug-cc-pVTZ, sobre as geometrias otimizadas com o método MP2/6-311+G(3df,2p). As energias são relativas à energia dos reagentes (E<sub>R</sub> = 0,0 kcal mol<sup>-1</sup>) e incluem a ZPE.

Método DFT	CR(a)	CR(b)	CR(c)	TS(a)	TS(b)	TS(c)	CP(a)	CP(b)	CP(c)	P(a)	P(b)	P(c)
B3LYP	-11,89	-11,47	-12,11	-5,81	-6,12	-1,74	-65,52	-63,95	-69,76	-53,76	-59,19	-49,65
PBE0	-13,20	-12,72	-13,47	-6,17	-7,20	-3,56	-67,41	-64,53	-63,30	-54,46	-58,27	-40,77
BMK	-13,28	-12,82	-13,59	-5,22	-6,05	-0,79	-70,99	-68,74	-74,20	-58,08	-62,97	-52,56
B97-K	-13,16	-12,68	-13,41	-5,38	-4,46	-0,36	-70,51	-66,69	-73,89	-57,64	-60,83	-52,43
B97-3	-12,04	-11,53	-12,23	-4,18	-4,39	-1,16	-67,65	-64,65	-68,30	-55,81	-59,79	-48,48
M05	-13,25	-12,88	-13,42	-3,99	-5,59	0,15	-67,04	-62,45	-67,96	-53,67	-55,49	-44,75
M05-2X	-15,23	-15,08	-15,20	-8,07	-8,38	0,76	-71,85	-70,19	-71,08	-56,95	-62,31	-45,71
M06	-13,95	-13,63	-14,08	-5,32	-9,31	-1,87	-66,54	-66,18	-69,76	-52,47	-58,46	-45,14
M06-2X	-15,53	-15,47	-15,33	-6,72	-8,95	-1,76	-70,63	-69,77	-72,11	-55,22	-61,33	-46,89
M08-HX	-15,57	-15,22	-15,63	-5,85	-8,69	-1,94	-71,86	-69,64	-72,82	-56,87	-61,38	-47,55

**Tabela A3-4.** Continuação....

Método DFT	CR(a)	CR(b)	CR(c)	TS(a)	TS(b)	TS(c)	CP(a)	CP(b)	CP(c)	P(a)	P(b)	P(c)
M08-SO	-15,67	-15,57	-14,88	-6,18	-8,66	-0,89	-71,05	-68,56	-74,42	-55,99	-60,34	-49,28
mPW1K	-13,04	-12,52	-13,33	-4,20	-4,18	-0,61	-69,86	-66,20	-64,75	-57,34	-60,77	-43,65
BB1K	-12,78	-12,39	-13,11	-3,61	-4,17	0,98	-68,53	-65,63	-66,48	-56,07	-60,32	-45,88
mPW1B95	-13,17	-12,80	-13,52	-5,27	-6,59	-1,03	-67,38	-65,26	-66,52	-54,33	-59,11	-44,45
CAM-B3LYP	-13,04	-12,61	-13,34	-4,63	-5,04	-0,81	-68,90	-65,68	-70,56	-55,94	-59,55	-48,60
$\omega$ B97X	-14,63	-14,22	-14,94	-4,54	-5,20	-0,53	-71,94	-65,84	-72,07	-57,36	-57,68	-47,17
$\omega$ B97X-D	-13,97	-13,54	-14,25	-5,14	-5,96	-1,92	-70,03	-66,36	-70,21	-56,20	-58,36	-46,78
B2PLYP	-12,96	-12,55	-13,27	-6,73	-7,28	-1,57	-68,26	-66,26	-72,50	-55,33	-59,49	-50,58
B2GPPLYP	-13,45	-13,06	-13,80	-6,43	-7,04	-0,99	-69,74	-67,58	-72,91	-56,34	-60,23	-50,27

**Tabela A3-5.** Alturas de barreira (em kcal mol<sup>-1</sup>) para os canais de reação Eco2 (a), S<sub>N</sub>2@C (b) e S<sub>N</sub>2@N (c) nos sistemas X<sup>-</sup> + CH<sub>3</sub>ONO<sub>2</sub> (com X = F, OH e CH<sub>2</sub>CN) em fase gasosa, obtidas a partir dos PEPs calculados com o método de referência CCSD(T)/CBS e com os métodos DFT/aug-cc-pVTZ sobre as geometrias otimizadas com o método MP2/6-311+G(3df,2p). As ZPE foram incluídas nas diferenças e as barreiras são todas relativas ao CR mais estável em cada sistema.

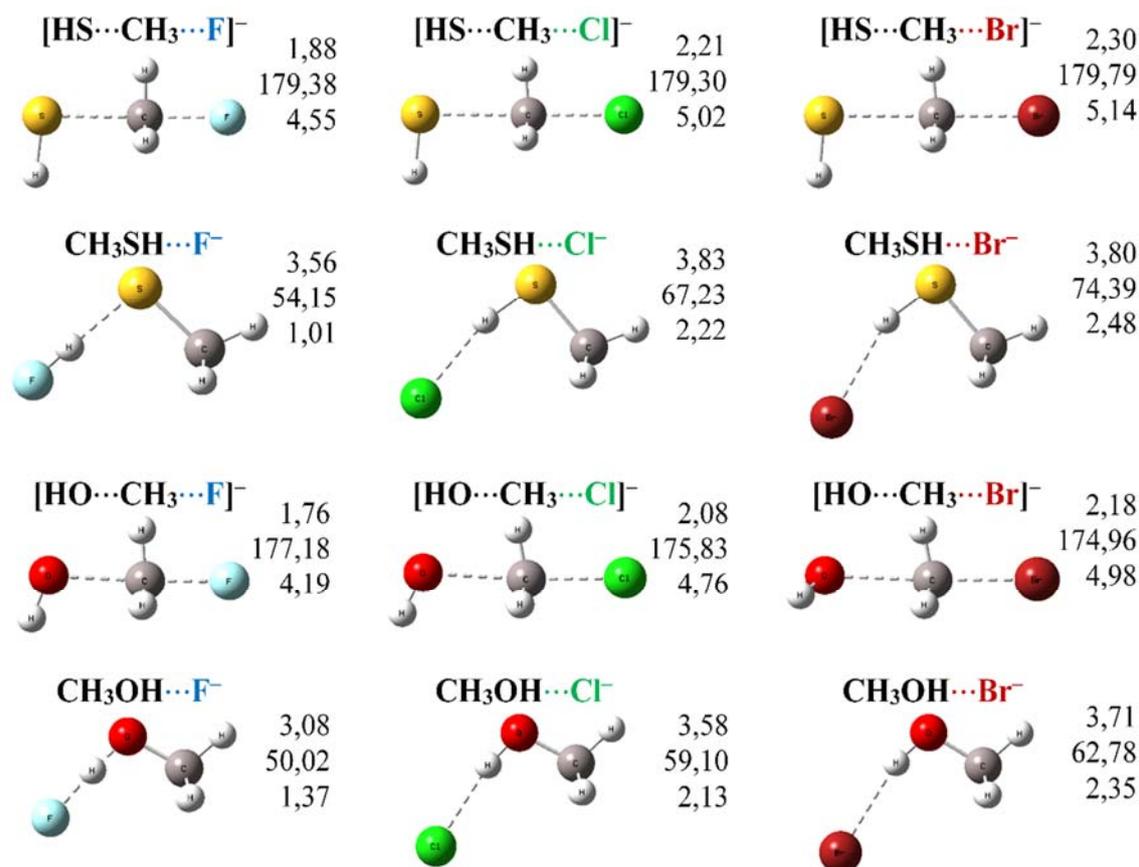
Método	X = F		X = OH			X = CH <sub>2</sub> CN		
	(a)	(b)	(a)	(b)	(c)	(a)	(b)	(c)
CCSD(T)	5,48	6,99	0,05	5,18	7,48	13,42	8,10	7,52
B3LYP	2,83	5,52	-0,82	4,01	6,86	10,36	6,30	5,99
PBE0	3,70	7,07	-2,50	5,12	6,93	9,91	7,29	6,27
BMK	7,45	6,83	-0,11	5,32	7,82	12,80	8,37	7,54
B97-K	8,02	6,40	0,36	5,05	9,29	13,05	8,03	8,95
B97-3	4,61	7,19	-1,14	5,50	8,45	11,06	8,04	7,83
M05	6,38	8,32	1,22	6,63	8,71	13,57	9,42	7,83
M05-2X	6,89	4,43	-0,86	3,15	6,48	15,96	7,14	6,82
M06	4,84	7,85	-0,71	5,93	5,23	12,21	8,76	4,77
M06-2X	4,84	6,70	-2,38	5,13	6,20	13,57	8,61	6,38
M08-HX	7,35	7,54	-0,85	5,75	6,68	13,69	9,78	6,94
M08-SO	7,81	7,19	-0,29	5,67	6,90	14,00	8,71	6,22
mPW1K	8,33	7,90	-1,37	6,18	9,36	12,71	9,12	9,15
BB1K	8,03	7,30	-0,53	5,73	8,67	14,10	9,50	8,94
mPW1B95	5,21	6,60	-1,15	4,92	6,95	12,49	8,25	6,93
CAM-B3LYP	6,92	6,77	-0,28	5,55	8,01	12,53	8,71	8,30
$\omega$ B97X	9,98	7,49	0,88	6,35	8,61	14,41	10,40	9,74
$\omega$ B97X-D	6,98	7,65	-0,47	6,08	8,46	12,33	9,12	8,29
B2PLYP	4,01	5,70	0,18	4,23	6,74	11,70	6,55	6,00
B2GPPLYP	5,72	6,21	0,54	4,78	7,39	12,81	7,37	6,75

**Tabela A3-6.** Alturas de barreira relativas (em kcal mol<sup>-1</sup>) entre os canais de reação Eco2 (a), SN2@C (b) e SN2@N (c) em cada sistema X<sup>-</sup> + CH<sub>3</sub>ONO<sub>2</sub> em fase gasosa (com X = F, OH e CH<sub>2</sub>CN), obtidas a partir das energias calculadas com o método CCSD(T)/CBS e com os métodos da DFT não mostrados na Tabela 3.4 no texto da Tese. As diferenças são relativas ao canal Eco2 e em parênteses estão os desvios (em kcal mol<sup>-1</sup>) em relação ao método CCSD(T).

Método	X = F	X = OH		X = CH <sub>2</sub> CN	
	(b) – (a)	(b) – (a)	(c) – (a)	(b) – (a)	(c) – (a)
CCSD(T)	1,50	5,13	7,43	-5,31	-5,90
B3LYP	2,69 (+1,19)	4,82 (-0,31)	7,68 (+0,25)	-4,07 (+1,25)	-4,37 (+1,52)
PBE0	3,37 (+1,86)	7,63 (+2,50)	9,44 (+2,01)	-2,61 (+2,70)	-3,64 (+2,26)
B97-3	2,58 (+1,08)	6,64 (+1,51)	9,59 (+2,16)	-3,02 (+2,30)	-3,23 (+2,67)
M05	1,94 (+0,44)	5,40 (+0,27)	7,48 (+0,06)	-4,14 (+1,17)	-5,74 (+0,16)
M05-2X	-2,46 (-3,97)	4,02 (-1,11)	7,34 (-0,09)	-8,83 (-3,51)	-9,14 (-3,24)
M06-2X	1,86 (+0,35)	7,51 (+2,38)	8,58 (+1,15)	-4,96 (+0,36)	-7,19 (-1,29)
mPW1K	-0,43 (-1,93)	7,55 (+2,42)	10,73 (+3,30)	-3,59 (+1,72)	-3,56 (+2,34)
BB1K	-0,73 (-2,24)	6,26 (+1,13)	9,20 (+1,77)	-4,59 (+0,72)	-5,15 (+0,75)
mPW1B95	1,39 (-0,11)	6,07 (+0,94)	8,10 (+0,67)	-4,24 (+1,08)	-5,56 (+0,34)

**Tabela A3-7.** Avaliação do desempenho dos métodos da DFT tendo em conta todos os critérios em conjunto: os relativos à descrição dos PEPs (MUE global, MRE global, parâmetro BW, IC para o MSE) e os relativos à descrição da seletividade, alturas de barreira relativas ( $\Delta E^*$ ) e distribuição de produtos iônicos (Dist.). “A” para adequado e “I” para inadequado.

Método DFT	MUE	MRE	BW	IC	$\Delta E^*$	Dist.
B3LYP	A	A	I	I	I	I
PBE0	I	I	I	I	I	I
BMK	A	A	A	I	A	A
B97-K	A	I	A	I	I	I
B97-3	A	I	A	I	I	I
M05	I	I	I	I	A	A
M05-2X	I	I	I	I	I	I
M06	A	A	I	I	I	I
M06-2X	A	I	I	I	I	I
M08-HX	A	I	I	A	I	I
M08-SO	A	A	A	A	I	I
mPW1K	I	I	I	I	I	I
BB1K	I	I	I	I	I	I
mPW1B95	A	A	A	I	A	A
CAM-B3LYP	A	A	A	A	I	I
$\omega$ B97X	A	I	I	A	A	I
$\omega$ B97X-D	A	A	A	A	I	I
B2PLYP	A	A	A	A	A	A
B2GPPLYP	A	A	A	A	A	A



**Figura A4-1.** Geometrias dos TSs  $[\text{HX}\cdots\text{CH}_3\cdots\text{Y}]^-$  e CPs  $\text{CH}_3\text{XH}\cdots\text{Y}^-$  para as reações  $\text{S}_{\text{N}}2$   $\text{HX}^- + \text{CH}_3\text{Y}$  ( $\text{X} = \text{O}, \text{S}$  e  $\text{Y} = \text{F}, \text{Cl}, \text{Br}$ ) em fase gasosa, caracterizadas com o método MP2/6-31+G(d,p). Os valores à direita de cada estrutura são, de cima para baixo: a distância  $\text{C}\cdots\text{Y}$  (Å), o ângulo  $\text{X}-\text{C}\cdots\text{Y}$  (°) e a distância  $\text{XH}\cdots\text{Y}$  (Å). Todas as trajetórias de dinâmica foram iniciadas nas estruturas fixas destes TSs.

```

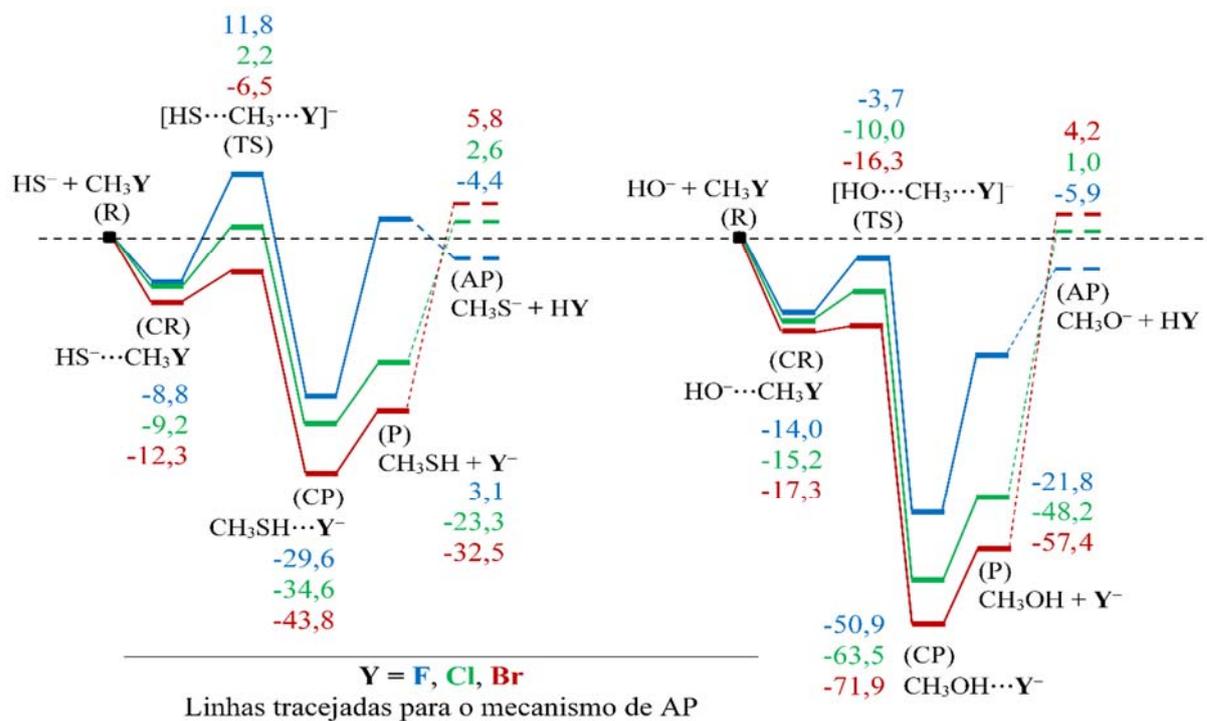
%mem=5GB
%nprocshared=8
# BOMD=(maxpoint=1,rtemp=300) mp2/6-31+g(d,p) nosymm iop(1/44=NUM)

Amostragem inicial dos modos normais dos TSs para dinâmica BOMD

-1 1
Geometria do TS correspondente

0
  
```

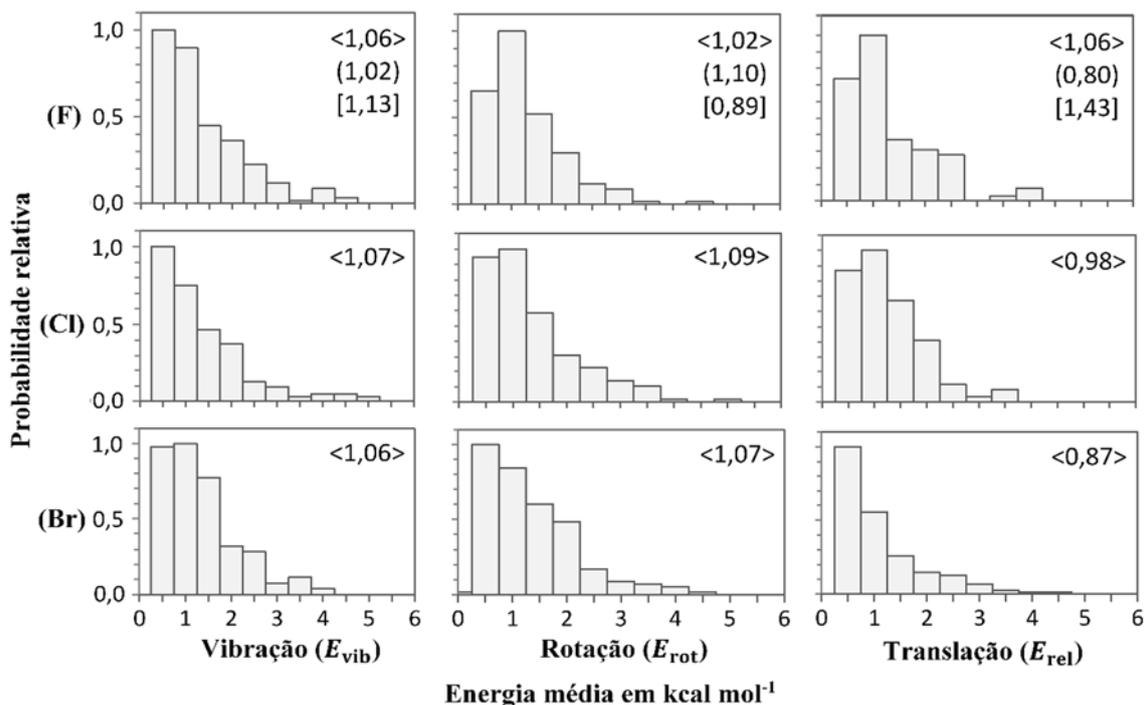
**Arquivo A4-1.** Protótipo de arquivo de entrada GAUSSIAN para a amostragem da energia vibracional dos TSs  $[\text{HX}\cdots\text{CH}_3\cdots\text{Y}]^-$  das reações  $\text{S}_{\text{N}}2$   $\text{HX}^- + \text{CH}_3\text{Y}$  ( $\text{X} = \text{O}, \text{S}$  e  $\text{Y} = \text{F}, \text{Cl}, \text{Br}$ ) estudadas no capítulo 4. O método utilizado foi o MP2/6-31+G(d,p) e só foi gerado o passo inicial das trajetórias. NUM é um número natural entre 1 e 99999 escolhido aleatoriamente para cada trajetória de dinâmica e as **Geometrias dos TSs** são aquelas previamente otimizadas com o mesmo método. O número de quantas dado a cada modo normal no arquivo de saída foi utilizado na criação das condições iniciais semiclássicas para propagar as trajetórias de dinâmica no programa GAMESS.



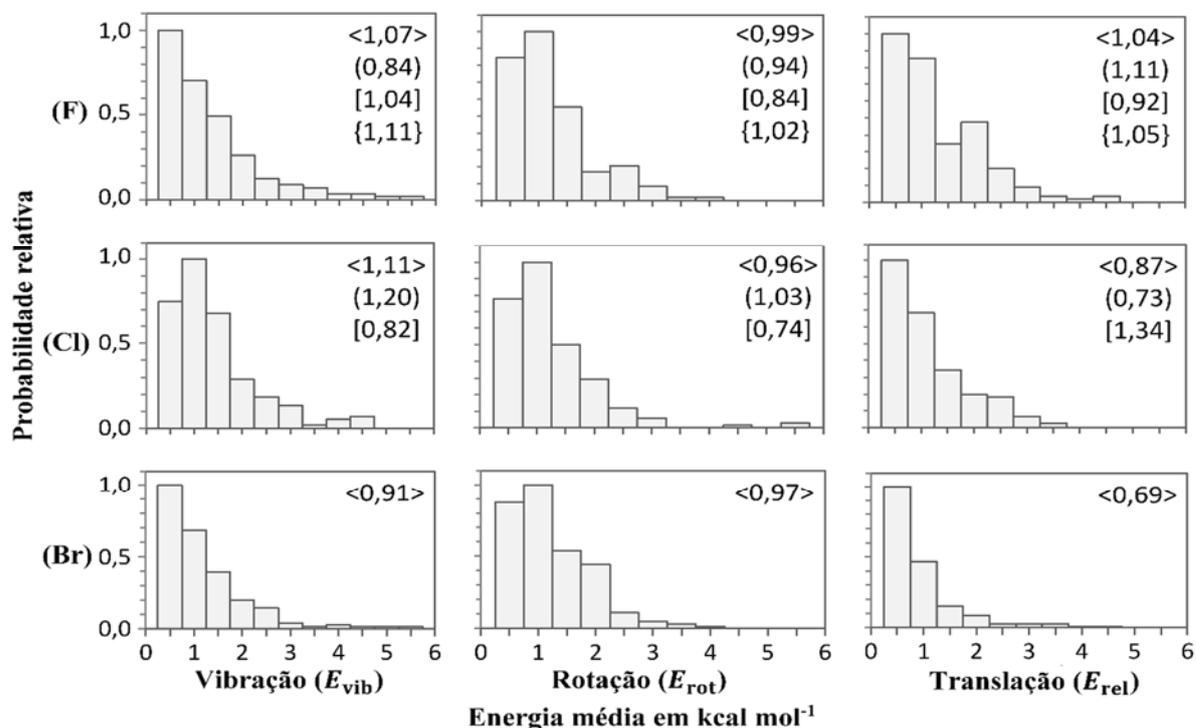
**Figura A4-2.** PEPs para as reações  $S_N2$   $HX^- + CH_3Y$  ( $X = O, S$  e  $Y = F, Cl, Br$ ) em fase gasosa, calculados com o método MP2/6-31+G(d,p). As energias são em  $\text{kcal mol}^{-1}$ , relativas à energia dos reagentes ( $E_R = 0,0 \text{ kcal mol}^{-1}$ ) e incluem as ZPEs. As linhas tracejadas representam o mecanismo alternativo de abstração de próton (AP) que gera os produtos  $CH_3X^- + HY$  ao invés dos produtos  $S_N2$   $CH_3XH + Y^-$ .

```
! File created by MacMolPlt 7.4.3
$CONTRL SCFTYP=RHF RUNTYP=DRC MLEVEL=2 MAXIT=30 ICHARG=-1 MULT=1 $END
$SYSTEM TIMLIM=525600 MEMORY=125000000 $END
$BASIS GBASIS=N31 NGAUSS=6 NDFUNC=1 NPFUNC=1 DIFFSP=.TRUE $END
$SCF DIRSCF=.TRUE. $END
$DATA
Trajetória de Dinâmica pós-TS a partir da amostragem GAUSSIAN
C1
Geometria do TS correspondente
$END
$DRC NSTEP=30000 DELTAT=0.1 HESS=TS VIBLVL=.TRUE. RCENG=0.86
VIBENG(2)=a VIBENG(3)=b VIBENG(4)=c VIBENG(5)=d VIBENG(6)=e
VIBENG(7)=f VIBENG(8)=g VIBENG(9)=h VIBENG(10)=i VIBENG(11)=j
VIBENG(12)=k VIBENG(13)=l VIBENG(14)=m VIBENG(15)=n
$END
$HESS
Hessiana do TS
$END
```

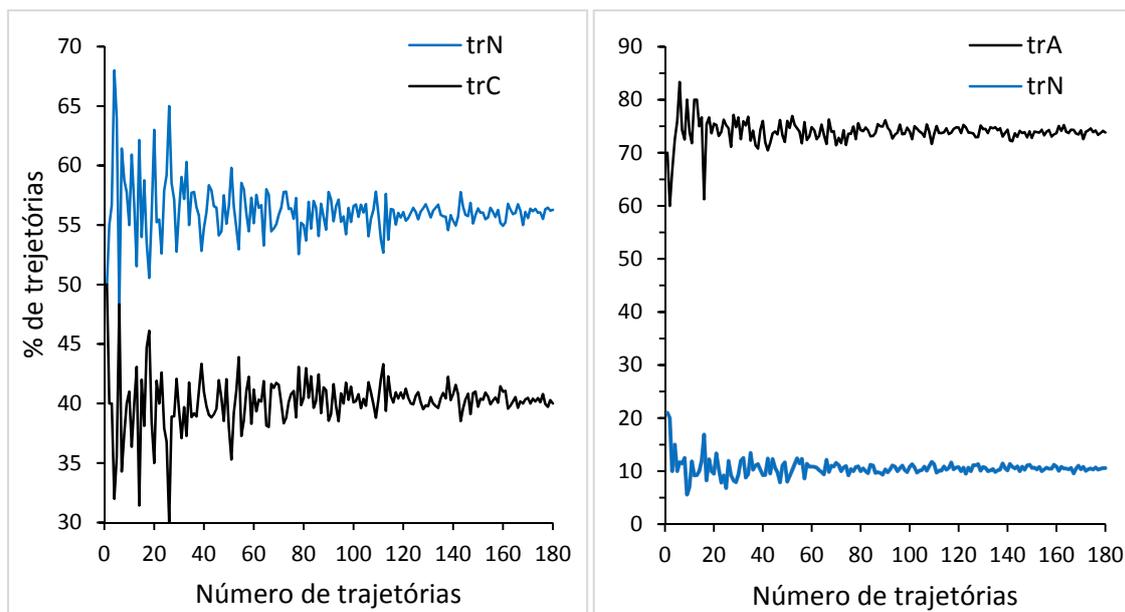
**Arquivo A4-2.** Protótipo de arquivo de entrada GAMESS usado na simulação de trajetórias de dinâmica a partir dos TSs  $[HX\cdots CH_3\cdots Y]^-$  ( $X = O, S$  e  $Y = F, Cl, Br$ ) com energias geradas da amostragem vibracional usando o Arquivo A4-1 no GAUSSIAN. As **Geometrias dos TSs** são as mesmas utilizadas na amostragem. **RCENG=0.86** foi a energia translacional para o modo de transição com fase (+/-) na direção dos produtos  $S_N2$ . **a...n** são os quantas da amostragem inicial dos modos normais e somando 0,5 para incluir a ZPE, as fases de cada modo (+/-) foram geradas aleatoriamente. A **Hessiana do TS** foi obtida do cálculo correspondente no formato padrão de saída no GAMESS para cada reação.



**Figura A4-3.** Distribuições das energias de vibração ( $E_{vib}$ ), rotação ( $E_{rot}$ ) e translação relativa ( $E_{rel}$ ) nos TSs  $[\text{HO}\cdots\text{CH}_3\cdots\text{Y}]^-$  ( $\text{Y} = \text{F}, \text{Cl}, \text{Br}$ ) após amostragem semiclássica das condições iniciais. A ZPE do TS foi removida da  $E_{vib}$ . No eixo vertical são as probabilidades relativas à energia total disponível e os valores nos histogramas são as médias sobre <todas as trajetórias> e sobre aquelas que mostraram comportamento ( $trN$ ) e [ $trC$ ] posteriormente na dinâmica.



**Figura A4-4.** Mesmo que na Figura A4-3 para os TSs  $[\text{HS}\cdots\text{CH}_3\cdots\text{Y}]^-$  ( $\text{Y} = \text{F}, \text{Cl}, \text{Br}$ ). Os valores nos histogramas são as médias sobre <todas as trajetórias> e sobre aquelas que mostraram comportamento ( $trN$ ) e [ $trC$ ] e { $trA$ } posteriormente na dinâmica.



**Figura A4-5.** Percentual médio de trajetórias *trN* e *trC* (*trA*) em relação ao número de trajetórias de dinâmica simuladas para a dissociação dos TS (a)  $[\text{HO}\cdots\text{CH}_3\cdots\text{F}]^-$  e (b)  $[\text{HS}\cdots\text{CH}_3\cdots\text{F}]^-$ . Validação cruzada baseada em grupos de 1, 2, 3 até 180 trajetórias selecionadas aleatoriamente, as médias resultaram de 50 réplicas para cada grupo.

**Tabela A5-1.** Energias (em  $\text{kcal mol}^{-1}$ ) dos pontos estacionários (CR, TS, CP e P) nos canais de reação  $\text{E}_{\text{CO}_2}$ ,  $\text{S}_{\text{N}2@\text{C}}$  e  $\text{S}_{\text{N}2@\text{N}}$  para o sistema  $\text{NCCH}_2^- + \text{CH}_3\text{ONO}_2$  em fase gasosa, obtidas a partir das energias absolutas calculadas com o método MP2/6-311+G(3df,2p) sobre as geometrias nos níveis MP2/6-311+G(3df,2p) e MP2/6-31+G(d,p), escritas como  $E_{6-311}$  e  $E_{6-31}$ , respectivamente. As energias são relativas à energia dos reagentes ( $E_{\text{R}} = 0,00 \text{ kcal mol}^{-1}$ ) e incluem as ZPEs. As diferenças entre os métodos são as  $\Delta E = E_{6-311} - E_{6-31}$ . Somente foi considerado o ataque via o átomo de carbono. Estes resultados foram realizados para avaliar o efeito de reduzir o conjunto de funções de base na otimização das geometrias.

Estruturas	$\text{S}_{\text{N}2@\text{C}}$			$\text{S}_{\text{N}2@\text{N}}$			$\text{E}_{\text{CO}_2}$		
	$E_{6-311}$	$E_{6-31}$	$\Delta E$	$E_{6-311}$	$E_{6-31}$	$\Delta E$	$E_{6-311}$	$E_{6-31}$	$\Delta E$
CR em comum				-14,51	-14,46	0,05			
TS	-5,26	-5,39	0,13	-8,61	-8,85	0,23	-0,81	-0,92	0,12
CP	-70,98	-72,09	1,11	-70,30	-70,33	0,02	-73,07	-73,13	0,06
P	-56,57	-56,56	0,01	-60,75	-61,37	0,61	-48,85	-48,83	0,02

**Tabela A5-2.** Energias (em kcal mol<sup>-1</sup>) dos pontos estacionários (CR, TS, CP e P) nos canais de reação Eco2, SN2@C e SN2@N para o sistema NCCH<sub>2</sub><sup>-</sup> + CH<sub>3</sub>ONO<sub>2</sub> em fase gasosa, obtidas a partir das energias calculadas com os métodos CCSD(T)/CBS//MP2/6-311+G(3df,2p) e B2PLYP/6-311+G(3df,2p)//MP2/6-31+G(d,p), escritas como *E*<sub>CC</sub> e *E*<sub>DFT</sub>, respectivamente. As energias são relativas à energia dos reagentes (*E*<sub>R</sub> = 0,00 kcal mol<sup>-1</sup>) e incluem as ZPEs. As diferenças entre os métodos são as  $\Delta E = E_{DFT} - E_{CC}$ . Somente foi considerado o ataque via o átomo de carbono. Estes resultados foram realizados para avaliar o efeito de reduzir o nível de teoria no cálculo dos PEPs.

Estruturas	SN2@C			SN2@N			Eco2		
	<i>E</i> <sub>CC</sub>	<i>E</i> <sub>DFT</sub>	$\Delta E$	<i>E</i> <sub>CC</sub>	<i>E</i> <sub>DFT</sub>	$\Delta E$	<i>E</i> <sub>CC</sub>	<i>E</i> <sub>DFT</sub>	$\Delta E$
CR em comum				-14,72	-13,29	1,44			
TS	-6,62	-6,38	0,24	-7,21	-7,34	-0,13	-1,31	-1,33	-0,03
CP	-70,64	-68,23	2,41	-68,62	-66,51	2,11	-74,20	-72,87	1,33
P	-56,18	-54,51	1,67	-58,80	-59,49	-0,69	-50,14	-49,67	0,48

**Tabela A5-3.** Alturas de barreira (*E*<sup>\*</sup>, em kcal mol<sup>-1</sup>), alturas de barreira relativas ( $\Delta E^*$ , em kcal mol<sup>-1</sup>) e distribuição relativa de produtos, referentes aos canais de reação Eco2 (a), SN2@C (b) e SN2@N (c) para o sistema NCCH<sub>2</sub><sup>-</sup> + CH<sub>3</sub>ONO<sub>2</sub> em fase gasosa, obtidas a partir dos cálculos com os métodos CCSD(T)/CBS//MP2/6-311+G(3df,2p) e B2PLYP/6-311+G(3df,2p)//MP2/6-31+G(d,p). Os valores de *E*<sup>\*</sup> são relativos ao CR mais estável dentre todos os canais e os valores de  $\Delta E^*$  são relativos ao canal Eco2. Somente foi considerado o ataque via o átomo de carbono. Estes resultados foram realizados para avaliar o efeito de reduzir o nível de teoria na seletividade relativa.

Métodos	<i>E</i> <sup>*</sup>			$\Delta E^*$		Distribuição de produtos
	(a)	(b)	(c)	(b) - (a)	(c) - (a)	SN2@C:SN2@N:Eco2
CCSD(T)	13,42	8,10	7,52	-5,32	-5,90	59:41:0
B2PLYP	11,95	6,90	5,95	-5,05	-6,00	60:40:0

**Tabela A5-4.** Energias relativas aos reagentes (em kcal mol<sup>-1</sup>, incluindo as ZPEs) dos pontos críticos (TS, CP, I e P) nos canais de reação Eco2@H1, Eco2@H2, SN2@C e SN2@N para o sistema NCCH<sub>2</sub><sup>-</sup> + CH<sub>3</sub>ONO<sub>2</sub> em fase gasosa, obtidas a partir das energias calculadas com o método B2PLYP/6-311+G(3df,2p)//MP2/6-31+G(d,p). As colunas -N e -C correspondem ao ataque do nucleófilo pelo nitrogênio (CH<sub>2</sub>CN<sup>-</sup>) e pelo carbono (NCCH<sub>2</sub><sup>-</sup>), respectivamente. A energia do CR em comum para todos os canais de reação foi -13,29 kcal mol<sup>-1</sup>, também relativa aos reagentes.

Estruturas	SN2@C		SN2@N		Eco2@H1		Eco2@H2	
	-C	-N	-C	-N	-C	-N	-C	-N
TS	-6,38	-1,53	-7,34	4,27	-1,33	3,45	1,18	12,50
I			-33,66					
TS pós-I			-26,54	-29,96				
CP	-68,23	-34,11	-62,49	-66,51	-24,51	-72,87	-51,37	-72,87
P	-54,51	-25,80	-45,71	-59,49	-12,54	-49,67	-24,42	-49,67

**Tabela A5-5.** Energias relativas aos reagentes (em kcal mol<sup>-1</sup>, incluindo as ZPEs) dos pontos críticos (TS, CP, I e P) nos canais de reação Eco2@H1, Eco2@H2, SN2@C e SN2@N para o sistema CH<sub>3</sub>C(O)CH<sub>2</sub><sup>-</sup> + CH<sub>3</sub>ONO<sub>2</sub> em fase gasosa, obtidas a partir das energias calculadas com o método B2PLYP/6-311+G(3df,2p)//MP2/6-31+G(d,p). Os ataques do nucleófilo pelo carbono e pelo oxigênio correspondem às colunas -C e -O, respectivamente. A energia do CR em comum foi de -14,56 kcal mol<sup>-1</sup>, também reativa aos reagentes.

Estruturas	SN2@C		SN2@N				Eco2@H1		Eco2@H2	
	-C	-O	-C	-O	-C	-O	-C	-O	-C	-O
TS	-3,42	-5,19	-1,59	1,72	1,81	-1,48	8,12	7,44		
I			-44,16							
TS pós-I			-32,52	-27,80	-34,59					
CP	-62,09	-37,98	-64,79	-55,47	-45,05	-16,04	-67,28	-59,32	-67,28	-59,32
P	-49,58	-30,25	-52,63	-45,05	-35,02	-0,26	-45,68	-33,41	-45,68	-33,41

**Tabela A5-6.** Energias relativas aos reagentes (em kcal mol<sup>-1</sup>, incluindo as ZPEs) dos pontos críticos (TS, CP e P) nos canais de reação Eco2@H1, Eco2@H2, SN2@C e SN2@N para o sistema PhCH<sub>2</sub><sup>-</sup> + CH<sub>3</sub>ONO<sub>2</sub> em fase gasosa, obtidas a partir das energias calculadas com o método B2PLYP/6-311+G(3df,2p)//MP2/6-31+G(d,p). Esta reação só pode acontecer através do ataque pelo átomo de carbono. A energia do CR em comum para todos os canais de reação foi de -12,70 kcal mol<sup>-1</sup>, também reativa aos reagentes.

Estruturas	SN2@C	SN2@N	Eco2@H1	Eco2@H2
TS	-5,16	-7,75	0,08	3,25
CP	-72,64	-77,21	-75,43	-75,43
P	-64,69	-64,10	-59,46	-59,46

**Tabela A5-7.** Cargas atômicas no carbono metilênico (incluindo os hidrogênios) e nos heteroátomos N ou O dos nucleófilos NCCH<sub>2</sub><sup>-</sup> e CH<sub>3</sub>C(O)CH<sub>2</sub><sup>-</sup>, calculadas com os métodos B2PLYP/6-311+G(3df,2p); B2PLYP/6-31+G(d,p); MP2/6-311+G(3df,2p); e MP2/6-31+G(d,p) e vários métodos de análise populacional (desvio padrão informado).

Análise populacional	nucleófilo NCCH <sub>2</sub> <sup>-</sup>				Desvio padrão
	CH <sub>2</sub>		N		
Mulliken	-0,496; -0,470; -0,529; -0,509	-1,106; -0,728; -1,185; -0,724	0,0806		
CHelpG	-0,863; -0,924; -0,868; -0,932	-0,865; -0,906; -0,865; -0,909	0,0140		
NPA	-0,625; -0,621; -0,647; -0,642	-0,674; -0,659; -0,711; -0,695	0,0007		
AIM	-0,301; -0,282; -0,216; -0,145	-1,434; -1,539; -1,590; -1,662	0,5027		
Hirshfeld	-0,470; -0,472; -0,477; -0,481	-0,485; -0,485; -0,498; -0,498	0,0001		
Análise populacional	nucleófilo CH <sub>3</sub> COCH <sub>2</sub> <sup>-</sup>				Desvio padrão
	CH <sub>2</sub>		O		
Mulliken	-0,377; -0,431; -0,409; -0,471	-0,975; -0,746; -1,092; -0,812	0,0780		
CHelpG	-0,900; -0,928; -0,905; -0,936	-0,920; -0,936; -0,926; -0,941	0,0520		
NPA	-0,464; -0,464; -0,490; -0,491	-0,875; -0,867; -0,932; -0,924	0,0003		
AIM	-0,408; -0,411; -0,406; -0,405	-1,340; -1,361; -1,445; -1,456	0,2818		
Hirshfeld	-0,391; -0,396; -0,398; -0,404	-0,524; -0,528; -0,561; -0,567	0,0006		

## Bibliografia

---

- ADAMO, C.; BARONE, V. Toward reliable density functional methods without adjustable parameters: The PBE0 model. **J. Chem. Phys.**, 110, 1999, 6158.
- ADLHART, C.; UGGERUD, E. Reaction dynamics simulations of the identity S<sub>N</sub>2 reaction H<sub>2</sub>O + HOOH<sub>2</sub><sup>+</sup> → H<sub>2</sub>OOH<sup>+</sup> + H<sub>2</sub>O. Requirements for reaction and competition with proton transfer. **Phys. Chem. Chem. Phys.**, 8, 2006, 1066.
- AIKENS, C. M.; WEBB, S. P.; BELL, R. L.; FLETCHER, G. D.; SCHMIDT, M. W.; GORDON, M. S. A derivation of the frozen-orbital unrestricted open-shell and restricted closed-shell second-order perturbation theory analytic gradient expressions. **Theor. Chem. Acc.**, 110, 2003, 233.
- ANSLYN, E. V.; DOUGHERTY, D. A. **Modern Physical Organic Chemistry**. Sausalito, California: University Science Book, 2004.
- ATKINSON, R.; AREY, J. Atmospheric degradation of volatile organic compounds. **Chem. Rev.**, 103, 2003, 4605.
- BACHRACH, S. M. **Computational Organic Chemistry**. Hoboken, New Jersey: John Wiley & Sons Inc., 2007.
- BAER, T.; HASE, W. L. Unimolecular Reaction Dynamics. Theory and Experiments. In: **AIP Conference roceedings**, Oxford: New York, 1996.
- BALLSCHMITER, K. Atmospheric chemistry. A marine source for alkyl nitrates. **Science**, 297, 2002, 1127.
- BARTMESS, J. E. Negative Ion Energetics Data. In: **NIST Chemistry WebBook, NIST Standard Reference Database Number 69**, Eds. P. J. LINSTROM; W. G. MALLARD. National Institute of Standards and Technology, Gaithersburg MD, 20899, <http://webbok.nist.gov/chemistry>, consultada em 14 junho de 2014.
- BECKE, A. D. Densityfunctional thermochemistry - III. The role of exact exchange. **J. Chem. Phys.**, 98, 1993, 5648.
- BENTO, A. P.; BICKELHAUPT, F. M. Nucleophilicity and leaving-group ability in frontside and backside S<sub>N</sub>2 reactions. **J. Org. Chem.**, 73, 2008, 7290.

- BENTO, A. P.; SOLÀ, M.; BICKELHAUPT, F. M. Ab initio and DFT benchmark study for nucleophilic substitution at carbon ( $S_N2@C$ ) and silicon ( $S_N2@Si$ ). **J. Comput. Chem.**, 26, 2005, 1497.
- BENTO, A. P.; SOLÀ, M.; BICKELHAUPT, F. M. E2 and  $S_N2$  reactions of  $X^- + CH_3CH_2X$  ( $X = F, Cl$ ); an ab initio and DFT benchmark study. **J. Chem. Theory Comput.**, 4, 2008, 929.
- BEYER, T.; SWINEHART, D. F. Algorithm 448: number of multiply-restricted partitions [A1]. **Commun. ACM**, 16, 1973, 379.
- BOESE, A. D.; MARTIN, J. M. L. Development of density functionals for thermochemical kinetics. **J. Chem. Phys.**, 121, 2004, 3405.
- BOLTON, K.; HASE, W. L.; PESLHERBE, G. H. Direct dynamics of reactive systems. In: **Modern Methods for Multidimensional Dynamics Computation in Chemistry**, Eds. D. L. THOMPSON, Singapore: World Scientific, 1998.
- BOWMAN, J. M.; SHEPLER, B. C. Roaming radicals. **Annu. Rev. Phys. Chem.**, 62, 2011, 531.
- BRAUMAN, J. I.; OLMSTEAD, W. N.; LIEDER, C. A. Gas-phase nucleophilic displacement reactions. **J. Am. Chem. Soc.**, 96, 1974, 4030.
- BRÜHLMANN, U.; HUBER, J. R. Fragment state distribution, energy partitioning and rotational alignment in the state-to-state photodissociation of methylnitrite. **Atoms, Mol. Clust.**, 7, 1987, 1.
- CARPENTER, B. K. Nonstatistical dynamics in thermal reactions of polyatomic molecules. **Annu. Rev. Phys. Chem.**, 56, 2005, 57.
- CARPENTER, B. K. Energy disposition in reactive intermediates. **Chem. Rev.**, 113, 2013, 7265.
- CHABINYC, M. L.; CRAIG, S. L.; REGAN, C. K.; BRAUMAN, J. I. Gas-phase ionic reactions: dynamics and mechanism of nucleophilic displacements. **Science**, 279, 1998, 1882.
- CHAI, J.-D.; HEAD-GORDON, M. Systematic optimization of long-range corrected hybrid density functionals. **J. Chem. Phys.**, 128, 2008a, 084106.
- CHAI, J.-D.; HEAD-GORDON, M. Long-range corrected hybrid density functionals with damped atom–atom dispersion corrections. **Phys. Chem. Chem. Phys.**, 10, 2008b, 6615.
- CHAI, J.-D.; HEAD-GORDON, M. Long-range corrected double-hybrid density functionals. **J. Chem. Phys.**, 131, 2009, 174105.

- CÍZEK, J. On the correlation problems in atomic and molecular systems. Calculation of wavefunction components in Ursell-type expansion using quantum-field theoretical methods. **J. Chem. Phys.**, 45, 1966, 4256.
- CÍZEK, J.; PALDUS, J. Correlation problems in atomic and molecular systems III". Rederivation of the coupled-pair many-electron theory using the traditional quantum chemical methods. **Int. J. Quantum Chem.**, 5, 1971, 359.
- COHEN, A. J.; MORI-SÁNCHEZ, P.; YANG, W. Challenges for density functional theory. **Chem. Rev.**, 112, 2012, 289.
- CORRERA, T. C.; RIVEROS, J. M. Gas-phase nucleophilic and elimination reactions in simple alkyl nitrates. **J. Phys. Chem. A**, 114, 2010, 11910.
- CRAMER, C. J. **Essentials of Computational Chemistry: Theories and Models**, 2nd ed., New York: John Wiley & Sons Ltd., 2004.
- CRAWFORD, T. D.; SCHAEFER-III, H. F. An introduction to coupled cluster theory for computational chemists. In: **Reviews in Computational Chemistry**, Eds. K. B. LIPKOWITZ; D. B. BOYD, vol. 14, Wiley-VCH, 2007.
- DAVIDSON, E. R.; FELLER, D. Basis set selection for molecular calculations. **Chem. Rev.**, 86, 1986, 681.
- DE SOUZA, M. A. F. **Estudo Computacional de Dinâmica de Reações Químicas**. Tese de Doutorado, UFPE, Recife/PE, 2012.
- DE SOUZA, M. A. F.; CORRERA, T. C.; RIVEROS, J. M.; LONGO, R. L. Selectivity and mechanisms driven by reaction dynamics: The case of the gas-phase  $\text{OH}^- + \text{CH}_3\text{ONO}_2$  reaction. **J. Am. Chem. Soc.**, 134, 2012, 19004.
- DE SOUZA, M. A. F.; VENTURA, E.; DO MONTE, S. A.; RIVEROS, J. M.; LONGO, R. L. Dynamic effects dictate the mechanism and selectivity of dehydration-rearrangement reactions of protonated alcohols  $[\text{Me}_2(\text{R})\text{CCH}(\text{OH}_2)\text{Me}]^+$  (R=Me, Et, *i*Pr) in the gas phase. **Chem. - A Eur. J.**, 20, 2014, 13742.
- DITCHFIELD, R.; HEHRE, W. J.; POPLE, A. Self-consistent molecular-orbital methods. IX. An extended Gaussian-type basis for molecular-orbital studies of organic molecules **J. Chem. Phys.**, 54, 1971, 724.
- DONG, E.; SETSER, D. W.; HASE, W. L.; SONG, K. Comparison of levels of electronic structure theory in direct dynamics simulations of  $\text{C}_2\text{H}_5\text{F} \rightarrow \text{HF} + \text{C}_2\text{H}_4$  product energy partitioning. **J. Phys. Chem. A**, 110, 2006, 1484.
- DUNNING Jr., T. H. Gaussian basis sets for use in correlated molecular calculations. I. The atoms boron through neon and hydrogen. **J. Chem. Phys.**, 90, 1989, 1007.
- EYRING, H. The activated complex in chemical reactions. **J. Chem. Phys.**, 3, 1935, 107.

- FARRAR, J. M. Ion reaction dynamics. **Annu. Rev. Phys. Chem.**, 46, 1995, 525.
- FERNÁNDEZ-RAMOS, A.; MILLER, J. A.; KLIPPENSTEIN, S. J.; TRUHLAR, D. G. Modeling the kinetics of bimolecular reactions. **Chem. Rev.**, 106, 2006, 4518.
- FILLEY, J.; DEPUY, C. H.; BIERBAUM, V. M. Gas-phase negative ion chemistry of methyl isocyanide. **J. Am. Chem. Soc.**, 109, 1987, 5992.
- FRANCISCO, M. A.; KRYLOWSKI, J. Chemistry of organic nitrates: thermal chemistry of linear and branched organic nitrates. **Ind. Eng. Chem. Res.**, 44, 2005, 5439.
- 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.; HEYD, J. J.; BROTHERS, E.; KUDIN, K. N.; STAROVEROV, V. N.; KOBAYASHI, R.; NORMAND, J.; RAGHAVACHARI, K.; RENDELL, A.; BURANT, J. C.; IYENGAR, S. S.; TOMASI, J.; COSSI, M.; REGA, N.; MILLAM, J. M.; 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, O.; FORESMAN, J. B.; ORTIZ, J. V.; CIOSLOWSKI, J.; FOX, D. J. Gaussian 09, Revision A.02, Gaussian Inc.: Wallingford CT, 2009.
- FUKUI, K. The path of chemical reactions - the IRC approach. **Acc. Chem. Res.**, 14, 1981, 363.
- GARVER, J. M.; FANG, Y. R.; EYET, N.; VILLANO, S. M.; BIERBAUM, V. M.; WESTAWAY, K. C. A direct comparison of reactivity and mechanism in the gas phase and in solution. **J. Am. Chem. Soc.**, 132, 2010, 3808.
- GOERIGK, L.; GRIMME, S. Efficient and accurate double-hybrid-meta-GGA density functionals evaluation with the extended GMTKN30 database for general main group thermochemistry, kinetics, and noncovalent interactions. **J. Chem. Theory Comput.**, 7, 2011a, 291.
- GOERIGK, L.; GRIMME, S. A thorough benchmark of density functional methods for general main group thermochemistry, kinetics, and noncovalent interactions. **Phys. Chem. Chem. Phys.**, 13, 2011b, 6670.

- GOLDMAN, L. M.; GLOWACKI, D. R.; CARPENTER, B. K. Nonstatistical dynamics in unlikely places: [1,5] hydrogen migration in chemically activated cyclopentadiene. **J. Am. Chem. Soc.**, 133, 2011.
- GONZALES, J. M.; COX-III, R. S.; BROWN, S. T.; ALLEN, W. D.; SCHAEFER-III, H. F. Assessment of density functional theory for model S<sub>N</sub>2 reactions: CH<sub>3</sub>X + F<sup>-</sup> (X = F, Cl, CN, OH, SH, NH<sub>2</sub>, PH<sub>2</sub>). **J. Phys. Chem. A**, 105, 2001, 11327.
- GORDON, M. S.; SCHMIDT, M. W. Advances in electronic structure theory: GAMESS a decade later. In: **Theory and Applications of Computational Chemistry: the first forty years**, Eds. C. E. DYKSTRA; G. FRENKING; K. S. KIM; G. E. SCUSERIA. Amsterdam: Elsevier, 2005.
- GRAUL, S. T.; BOWERS, M. T. Vibrational excitation in products of nucleophilic substitution: the dissociation of metastable X<sup>-</sup>(CH<sub>3</sub>Y) in the gas phase. **J. Am. Chem. Soc.**, 116, 1994, 3875.
- GRIMME, S. Semiempirical hybrid density functional with perturbative second-order correlation. **J. Chem. Phys.**, 124, 2006, 34108.
- HALKIER, A.; HELGAKER, T.; JORGENSEN, P.; KLOPPER, W.; KOCH, H.; OLSEN, J.; WILSON, A. K. Basis-set convergence in correlated calculations on Ne, N<sub>2</sub> and H<sub>2</sub>O. **Chem. Phys. Lett.**, 286, 1998, 243.
- HALL, M. L.; ZHANG, J.; BOICHEVAROV, A. D.; FRIESNER, R. A. Continuous localized orbital corrections to density functional theory: B3LYP-CLOC. **J. Chem. Theory Comput.**, 6, 2010, 3647.
- HASE, W. L. Simulations of gas-phase chemical reactions: applications to S<sub>N</sub>2 nucleophilic substitution. **Science**, 266, 1994, 998.
- HELGAKER, T.; UGGERUD, E.; JENSEN, H. J. 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.**, 173, 1990, 145.
- HENRIKSEN, N. E.; HANSEN, F. Y. **Theories of Molecular Reaction Dynamics. The Microscopic Foundation of Chemical Kinetics**. New York: Oxford University Press Inc., 2008.
- HILL, J. G.; PETERSON, K. A.; KNIZIA, G.; WERNER, H.-J. Extrapolating MP2 and CCSD explicitly correlated correlation energies to the complete basis set limit with first and second row correlation consistent basis sets. **J. Chem. Phys.**, 131, 2009, 194105.
- HOHENBERG, P.; KOHN, W. Inhomogeneous electron gas. **Phys. Rev. B**, 136, 1964, 864.

- HUH, S. B.; LEE, J. S. Basis set and correlation dependent extrapolation of correlation energy. **J. Chem. Phys.**, 118, 2003, 3035.
- JENSEN, F. **Introduction to Computational Chemistry**. 2nd ed., Eds. Chichester: John Wiley & Sons Ltd., 2007.
- JING, X.; HASE, W. L. Rethinking the S<sub>N</sub>2 reaction. **Science**, 352, 2016, 32.
- KARTON, A.; TARNOPOLSKY, A.; LAMÈRE, J. F.; SCHATZ, G. S.; MARTIN, J. M. L. Highly accurate first-principles benchmark data sets for the parametrization and validation of density functional and other approximate methods. Derivation of a robust, generally applicable, double-hybrid functional for thermochemistry and thermochemical kinetics. **J. Phys. Chem. A**, 112, 2008, 12868.
- KEAL, W. T.; TOZER, J. D. Semiempirical hybrid functional with improved performance in an extensive chemical assessment. **J. Chem. Phys.**, 123, 2005, 121103.
- KENDALL, R. A.; DUNNING, T. H.; HARRISON, R. J. Electron affinities of the first-row atoms revisited. Systematic basis sets and wave functions. **J. Chem. Phys.**, 96, 1992, 6796.
- KING, G. K.; MARICQ, M. M.; BIERBAUM, V. M.; DEPUY, C. H. Gas-phase reactions of negative ions with alkyl nitrites. **J. Am. Chem. Soc.**, 103, 1981, 7133.
- KOHN, W.; BECKE, A. D.; PARR, R. G. Density functional theory of electronic structure. **J. Phys. Chem.**, 100, 1996, 12974.
- KOHN, W.; SHAM, L. J. Self-consistent equations including exchange and correlation effects. **Phys. Rev. A**, 140, 1965, 1133.
- KORTH, M.; GRIMME, S. "Mindless" DFT benchmarking. **J. Chem. Theory Comput.**, 5, 2009, 993.
- KRIEMLER, P.; BUTTRILL Jr., S. E. Positive and negative ion-molecule reactions and the proton affinity of ethyl nitrate. **J. Am. Chem. Soc.**, 92, 1970, 1123.
- KRISHNAN, R.; BINKLEY, J. S.; SEEGER, R.; POPLE, J. A. Self-consistent molecular orbital methods. XX. A basis set for correlated wave functions. **J. Chem. Phys.**, 72, 1980, 650.
- KUROSAKI, Y. Energy-flow dynamics in the molecular channel of propanal photodissociation, C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>CHO → C<sub>2</sub>H<sub>6</sub> + CO: direct ab initio molecular dynamics study. **J. Phys. Chem. A**, 110, 2006a, 11230.
- KUROSAKI, Y. Photodissociation of acetaldehyde, CH<sub>3</sub>CHO → CH<sub>4</sub> + CO: II. direct ab initio molecular dynamics study. **Chem. Phys. Lett.**, 421, 2006b, 549.

- LAERDAHL, J. K.; UGGERUD, E. Gas phase nucleophilic substitution **Int. J. Mass Spectrom.**, 214, 2002, 277.
- LARSON, J. W.; MCMAHON, T. B. Strong hydrogen bonding in gas-phase anions. An ion cyclotron resonance determination of fluoride binding energetics to Broensted acids from gas-phase fluoride exchange equilibrium measurements. **J. Am. Chem. Soc.**, 105, 1983, 2944.
- LEVINE, R. D. **Molecular Reaction Dynamics**. New York: Cambridge University Press, 2005.
- LI, Q. G.; XUE, Y. Effects of substituent and leaving group on the gas-phase S<sub>N</sub>2 reactions of phenoxides with halomethanes: a DFT investigation. **J. Phys. Chem. A**, 113, 2009, 10359.
- LOTTRICH, V.; FLOCKE, N.; PONTON, M.; YAU, A. D.; PERERA, A.; DEUMENS, E.; BARTLETT, R. J. Parallel implementation of electronic structure energy, gradient, and Hessian calculations. **J. Chem. Phys.**, 128, 2008, 194104.
- LOURDERAJ, U.; HASE, W. L. Theoretical and computational studies of non-RRKM unimolecular dynamics. **J. Phys. Chem. A**, 113, 2009, 2236.
- LOURDERAJ, U.; SONG, K.; WINDUS, T. L.; ZHUANG, Y.; HASE, W. L. Direct dynamics simulations using Hessian-based predictor-corrector integration algorithms. **J. Chem. Phys.**, 126, 2007, 044105.
- LYNCH, B. J.; FAST, P. L.; HARRIS, M.; TRUHLAR, D. G. Adiabatic connection for kinetics. **J. Phys. Chem. A**, 104, 2000, 4811.
- MAHMOOD, A.; LONGO, R. L. Structural and relative energy assessments of DFT functionals and the MP2 method to describe the gas phase methylation of nitronates: [R<sup>1</sup>R<sup>2</sup>CNO<sub>2</sub>]<sup>-</sup> + CH<sub>3</sub>I. **Phys. Chem. Chem. Phys.**, 18, 2016, 17062.
- MALUENDES, S. A.; DUPUIS, M. A dynamic reaction coordinate approach to ab initio reaction pathways: application to the 1,5 hexadiene Cope rearrangement. **J. Chem. Phys.**, 93, 1990, 5902.
- MANIKANDAN, P.; SUN, R.; ZHUANG, Y.; HASE, W. L. Direct chemical dynamics simulations: coupling of classical and quasiclassical trajectories with electronic structure theory. **WIREs Comput. Mol. Sci.**, 3, 2013, 296.
- MANIKANDAN, P.; ZHANG, J.; HASE, W. L. Chemical dynamics simulations of X<sup>-</sup> + CH<sub>3</sub>Y → XCH<sub>3</sub> + Y<sup>-</sup> gas-phase S<sub>N</sub>2 nucleophilic substitution reactions. Nonstatistical dynamics and nontraditional reaction mechanisms. **J. Phys. Chem. A**, 116, 2012, 3061.

- MARCUS, R. A.; RICE, O. K. The Kinetics of the Recombination of Methyl Radicals and Iodine Atoms. **J. Phys. Chem.**, 55, 1951, 894.
- MARTÍNEZ-NÚÑEZ, E.; VÁZQUEZ, S. A. Dinámica de reacciones unimoleculares en fase gas. Desviaciones del comportamiento estadístico. **Quím. nova**, 25, 2002, 579.
- MARTÍN-SÓMER, A.; YÁÑEZ, M.; HASE, W. L.; GAIGEOT, M.-P.; SPEZIA, R. Post-transition state dynamics in gas phase reactivity: importance of bifurcations and rotational activation. **J. Chem. Theory Comput.**, 12, 2016, 974.
- MIKOSCH, J.; ZHANG, J.; TRIPPEL, S.; EICHHORN, C.; OTTO, R.; SUN, R.; DE JONG, W. A.; WEIDEMÜLLER, M.; HASE, W. L.; WESTER, R. Indirect dynamics in a highly exoergic substitution reaction. **J. Am. Chem. Soc.**, 135, 2013, 4250.
- MILLAM, J. M.; BAKKEN, V.; CHEN, W.; HASE, W. L.; SCHLEGEL, H. B. Ab-initio classical trajectories on the Born-Oppenheimer surface: Hessian-based integrators using fifth-order polynomial and rational function fits. **J. Chem. Phys.**, 111, 1999, 3800.
- MØLLER, C. M.; PLESSET, M. S. Note on an approximation treatment for many-electron systems. **Phys. Rev.**, 46, 1934, 618.
- MORAN, S.; ELLIS Jr., H. B.; DEFREES, D. J.; MCLEAN, A. D.; ELLISON, G. B. Carbanion spectroscopy:  $\text{CH}_2\text{CN}^-$ . **J. Am. Chem. Soc.**, 109, 1987, 5996.
- MORGON, N. H.; COUTINHO, K. **Métodos de Química Teórica e Modelagem Molecular**. São Paulo: Livraria da Física, 2008.
- OLMSTEAD, W. N.; BRAUMAN, J. I. Gas-phase nucleophilic displacement reactions. **J. Am. Chem. Soc.**, 99, 1977, 4219.
- PAPAYANNIS, D. K.; DROUGAS, E.; KOSMAS, A. M. Ab initio and RRKM calculations for the decomposition channels of  $\text{CH}_3\text{OBr}$  and  $\text{BrCH}_2\text{OH}$ . **Chem. Phys.**, 282, 2002, 305.
- PARTHIBAN, S.; DE OLIVEIRA, G.; MARTIN, J. M. L. Benchmark ab initio energy profiles for the gas-phase  $\text{S}_{\text{N}}2$  reactions  $\text{Y}^- + \text{CH}_3\text{X} = \text{CH}_3\text{Y} + \text{X}^-$  (X, Y = F, Cl, Br). Validation of hybrid DFT methods. **J. Phys. Chem. A**, 105, 2001, 895.
- PEACH, M. J. G.; HELGAKER, T.; SALEK, P.; KEAL, T. W.; LUTNAES, O. B.; TOZER, D. J.; HANDY, N. C. Assessment of a Coulomb-attenuated exchange-correlation energy functional. **Phys. Chem. Chem. Phys.**, 8, 2006, 558.

- PERDEW, J. P.; BURKE, K.; ERNZERHOF, M. Generalized gradient approximation made simple. **Phys. Rev. Lett.**, 77, 1996, 3865.
- PESLHERBE, G. H.; WANG, H.; HASE, W. L. Trajectory studies of S<sub>N</sub>2 nucleophilic substitution. 5. Semiempirical direct dynamics of Cl<sup>-</sup>...CH<sub>3</sub>Br unimolecular decomposition. **J. Am. Chem. Soc.**, 118, 1996, 2257.
- PLIEGO Jr., R. J.; RIVEROS, J. M. The gas-phase reaction between hydroxide ion and methyl formate: a theoretical analysis of the energy surface and product distribution. **Chem. Eur. J.**, 7, 2001, 169.
- PLIEGO Jr., R. J.; RIVEROS, J. M. Theoretical study of the gas-phase reaction of fluoride and chloride ions with methyl formate. **J. Phys. Chem. A**, 106, 2002, 371.
- PRADIE, N. A.; LINNERT, H. V. **SuperRRKM. version 1.0**. Universidade de São Paulo, SP, Brazil, 2011. O SuperRRKM está baseado em: ZHU, L.; HASE, W. L. A general RRKM program. Department of Chemistry, Wayne State University, 1993.
- QUIJANO, L. M. M.; SINGLETON, D. A. Competition between reaction and intramolecular energy redistribution in solution: observation and nature of nonstatistical dynamics in the ozonolysis of vinyl ethers. **J. Am. Chem. Soc.**, 133, 2011, 13824.
- RAGHAVACHARI, K.; TRUCKS, G. W.; POPLE, J. A.; HEAD-GORDON, M. A fifth-order perturbation comparison of electron correlation theories. **Chem. Phys. Lett.**, 157, 1989, 479.
- REHBEIN, J.; CARPENTER, B. K. Do we fully understand what controls chemical selectivity? **Phys. Chem. Chem. Phys.**, 13, 2011, 20906.
- REN, J.; BRAUMAN, J. I. Dynamics of competitive reactions: Endothermic proton transfer and exothermic substitution. **J. Am. Chem. Soc.**, 126, 2004, 2640.
- REN, Y.; WOLK, J. L.; HOZ, S. The performance of density functional theory in describing gas-phase S<sub>N</sub>2 reactions at saturated nitrogen. **Int. J. Mass Spectrom.**, 221, 2002, 59.
- RICE, O. K.; RAMSPERGER, H. C. Theories of unimolecular gas reactions at low pressures. **J. Am. Chem. Soc.**, 49, 1927, 1617.
- RICCI, A. Reaction of CH<sub>3</sub>NO<sub>3</sub> with resonance stabilized anions the gas-phase counterpart of alkyl nitrate nitration in solution. **Int. J. Mass Spectrom. and Ion Proc.**, 164, 1997, 121.

- RIVEROS, J. M.; SENA, M.; GUEDES, G. H.; XAVIER, L. A.; SLEPETYS, R. F. Recent advances in the energetics and mechanisms of gas-phase ionic reactions. **Pure Appl. Chem.**, 70, 1998, 1969.
- ROBERTS, J. M. The atmospheric chemistry of organic nitrates. **Atmos. Environ.**, 24A, 1990, 243.
- SCHMIDT, M. W.; BALDRIDGE, K. K.; BOATZ, J. A.; ELBERT, S. T.; GORDON, M. S.; JENSEN, J. H.; KOSEKI, S.; MATSUNAGA, N.; NGUYEN, K. A.; SU, S. J.; WINDUS, T. L.; DUPUIS, M.; MONTGOMERY, J. A. General Atomic and Molecular Electronic Structure System. **J. Comput. Chem.**, 14, 1993, 1347.
- SLATER, J. C. The Theory of Complex Spectra, **Phys. Rev.**, 34, 1929, 1293.
- SNEDECOR, G. W.; COCHRAN, W. G. **Statistical Methods**. 8th ed., Ames: Iowa State University Press, 1989.
- SOTO, J.; PELÁEZ, D.; OTERO, J. C.; AVILA, F. J.; ARENAS, J. F. Photodissociation mechanism of methyl nitrate. A study with the multistate second-order multiconfigurational perturbation theory. **Phys. Chem. Chem. Phys.**, 11, 2009, 2631.
- STANNARD, P. R.; GELBART, W. M. Intramolecular vibrational energy redistribution. **J. Phys. Chem.**, 85, 1981, 3592.
- STEI, M.; CARRASCOSA, E.; KAINZ, M. A.; KELKAR, A. H.; MEYER, J.; SZABÓ, I.; CZAKÓ, G.; WESTER, R. Influence of the leaving group on the dynamics of a gas-phase  $S_N2$  reaction. **Nat. Chem.**, 8, 2015, 1.
- STEINER, T. **The hydrogen bond in the solid state**. Angewandte Chemie - International Edition, vol. 41, 2002.
- STEPHENS, P. J.; DEVLIN, F. J.; CHABALOWSKI, C. F.; FRISCH, M. J. Ab initio calculation of vibrational absorption and circular dichroism spectra using density functional force fields. **J. Phys. Chem.**, 98, 1994, 11623.
- STEWART, J. J. P.; DAVIS, L. P.; BURGGRAF, L. W. Semi-empirical calculations of molecular trajectories: Method and applications to some simple molecular systems. **J. Comput. Chem.**, 8, 1987, 1117.
- SU, T.; WANG, H.; HASE, W. L. Trajectory studies of  $S_N2$  nucleophilic substitution. 7.  $F^- + CH_3Cl \rightarrow FCH_3 + Cl^-$ . **J. Phys. Chem. A**, 102, 1998, 9819.

- SUN, L.; PARK, K.; SONG, K.; SETSER, D. W.; HASE, W. L. Use of a single trajectory to study product energy partitioning in unimolecular dissociation: Mass effects for halogenated alkanes. **J. Chem. Phys.**, 124, 2006, 64313.
- SUN, L.; HASE, W. L. Born-Oppenheimer direct dynamics classical trajectory simulations. In: **Reviews in Computational Chemistry**. Eds. K. B. LIPKOWITZ; R. LARTER; T. R. CUNDARI, Hoboken, New Jersey: Wiley & Sons Inc., vol. 19, 2003.
- SUN, L.; HASE, W. L.; SONG, K. Trajectory studies of S<sub>N</sub>2 nucleophilic substitution. 8. Central barrier dynamics for gas phase Cl<sup>-</sup> + CH<sub>3</sub>Cl. **J. Am. Chem. Soc.**, 123, 2001, 5753.
- SUN, L.; SONG, K.; HASE, W. L. A S<sub>N</sub>2 reaction that avoids its deep potential energy minimum. **Science**, 296, 2002, 875.
- SUN, R.; DAVDA, C. J.; ZHANG, J.; HASE, W. L. Comparison of direct dynamics simulations with different electronic structure methods. F<sup>-</sup> + CH<sub>3</sub>I with MP2 and DFT/B97-1. **Phys. Chem. Chem. Phys.**, 17, 2015, 2589.
- SWART, M.; SOLÀ, M.; BICKELHAUPT, F. M. Energy landscapes of nucleophilic substitution reactions: A comparison of density functional theory and coupled cluster methods. **J. Comput. Chem.**, 28, 2007, 1551.
- SWART, M.; SOLÀ, M.; BICKELHAUPT, F. M. Density functional calculations of E2 and S<sub>N</sub>2 reactions: effects of the choice of method, algorithm, and numerical accuracy. **J. Chem. Theory Comput.**, 6, 2010, 3145.
- SZABÓ, A.; OSTLUND, N. S. **Modern Quantum Chemistry: Introduction to Advanced Electronic Structure Theory**. 2nd ed, Mineola, New York: Dover Publications Inc., 1996.
- SZABÓ, I.; CSÁSZÁR, A. G.; CZAKÓ, G. Dynamics of the F<sup>-</sup> + CH<sub>3</sub>Cl → Cl<sup>-</sup> + CH<sub>3</sub>F S<sub>N</sub>2 reaction on a chemically accurate potential energy surface. **Chem. Sci.**, 4, 2013, 4362.
- SZABÓ, I.; TELEKES, H.; CZAKÓ, G. Accurate ab initio potential energy surface, thermochemistry, and dynamics of the F<sup>-</sup> + CH<sub>3</sub>F S<sub>N</sub>2 and proton-abstraction reactions. **J. Chem. Phys.**, 142, 2015, 244301.
- TISHCHENKO, O.; TRUHLAR, D. G. Benchmark ab initio calculations of the barrier height and transition-state geometry for hydrogen abstraction from a phenolic antioxidant by a peroxy radical and its use to assess the performance of density functionals. **J. Phys. Chem. Lett.**, 3, 2012, 2834.

- TRUHLAR, D. G. Basis-set extrapolation. **Chem. Phys. Lett.**, 294, 1998, 45.
- UGGERUD, E. Nucleophilicity – Periodic trends and connection to basicity. **Chem. - A Eur. J.**, 12, 2006, 1127.
- VAN BOCHOVE, M. A.; SWART, M.; BICKELHAUPT, F. M. Stepwise Walden inversion in nucleophilic substitution at phosphorus. **Phys. Chem. Chem. Phys.**, 11, 2009, 259.
- VAN ZEIST, W.-J.; BICKELHAUPT, F. M. The activation strain model of chemical reactivity. **Org. Biomol. Chem.**, 8, 2010, 3118.
- VANDE LINDE, S. R.; HASE, W. L. A direct mechanism for S<sub>N</sub>2 nucleophilic substitution enhanced by mode-selective vibrational excitation. **J. Am. Chem. Soc.**, 111, 1989, 2349.
- WANG, H.; PESLHERBE, G. H.; HASE, W. L. Trajectory studies of S<sub>N</sub>2 nucleophilic substitution. 4. Intramolecular and unimolecular dynamics of the Cl<sup>-</sup>⋯CH<sub>3</sub>Br and ClCH<sub>3</sub>⋯Br<sup>-</sup> complexes. **J. Am. Chem. Soc.**, 116, 1994, 9644.
- WANG, Y.; HASE, W. L.; WANG, H. Trajectory studies of S<sub>N</sub>2 nucleophilic substitution. IX. Microscopic reaction pathways and kinetics for Cl<sup>-</sup> + CH<sub>3</sub>Br. **J. Chem. Phys.**, 118, 2003, 2688.
- WLADKOWSKI, B. D.; WILBUR, J. L.; ZHONG, M.; BRAUMAN, J. I. Competing pathways in gas-phase reactions of ambident nucleophiles scheme. **J. Am. Chem. Soc.**, 115, 1993, 8833.
- WOLTERS, L. P.; REN, Y.; BICKELHAUPT, F. M. Understanding E2 versus S<sub>N</sub>2 competition under acidic and basic conditions. **ChemistryOpen**, 3, 2014, 29.
- WOON, D. E.; DUNNING Jr., T. H. Gaussian basis sets for use in correlated molecular calculations. IV. Calculation of static electrical response properties. **J. Chem. Phys.**, 100, 1994, 2975.
- XIE, J.; OTTO, R.; MIKOSCH, J.; ZHANG, J.; WESTER, R.; HASE, W. L. Identification of atomic-level mechanisms for gas-phase X<sup>-</sup> + CH<sub>3</sub>Y S<sub>N</sub>2 reactions by combined experiments and simulations. **Acc. Chem. Res.**, 47, 2014, 2960.
- XIE, J.; ZHANG, J.; HASE, W. L. Is there hydrogen bonding for gas phase S<sub>N</sub>2 pre-reaction complexes? **Int. J. Mass Spectrom.**, 378, 2015, 14.
- YANAI, T.; TEW, D. P.; HANDY, N. C. A new hybrid exchange-correlation functional using the Coulomb-attenuating method (CAM-B3LYP). **Chem. Phys. Lett.**, 393, 2004, 51.

- YANG, Y.; LINNERT, H. V.; RIVEROS, J. M.; WILLIAMS, K. R.; EYLER, J. R. Photodetachment of singly solvated halide ions. **J. Phys. Chem. A**, 101, 1997, 2371.
- YU, F. Assessment of ab initio MP2 and density functionals for characterizing the potential energy profiles of the S<sub>N</sub>2 reactions at N center. **J. Comput. Chem.**, 33, 2012, 1347.
- YU, H.-G.; FRANCISCO, J. S. Ab initio and RRKM study of the reaction of ClO with HOCO radicals. **J. Phys. Chem. A**, 113, 2009, 12932.
- ZAHN, S.; MACFARLANE, D. R.; IZGORODINA, E. I. Assessment of Kohn-Sham density functional theory and Møller-Plesset perturbation theory for ionic liquids. **Phys. Chem. Chem. Phys.**, 15, 2013, 13664.
- ZHAO, Y.; GONZÁLEZ-GARCÍA, N.; TRUHLAR, D. G. Benchmark database of barrier heights for heavy atom transfer, nucleophilic substitution, association, and unimolecular reactions and its use to test theoretical methods. **J. Phys. Chem. A**, 109, 2005, 2012.
- ZHAO, Y.; LYNCH, B. J.; TRUHLAR, D. G. Development and assessment of a new hybrid density functional model for thermochemical kinetics. **J. Phys. Chem. A**, 108, 2004, 2715.
- ZHAO, Y.; SCHULTZ, N. E.; TRUHLAR, D. G. Exchange-correlation functional with broad accuracy for metallic and nonmetallic compounds, kinetics, and noncovalent interactions. **J. Chem. Phys.**, 123, 2005, 161103.
- ZHAO, Y.; SCHULTZ, N. E.; TRUHLAR, D. G. Design of density functionals by combining the method of constraint satisfaction with parametrization for thermochemistry, thermochemical kinetics, and noncovalent interactions. **J. Chem. Theory Comput.**, 2, 2006, 364.
- ZHAO, Y.; TRUHLAR, D. G. Hybrid meta density functional theory methods for thermochemistry, thermochemical kinetics, and noncovalent interactions: the MPW1B95 and MPWB1K models and comparative assessments for hydrogen bonding and van der Waals interactions. **J. Phys. Chem. A**, 108, 2004, 6908.
- ZHAO, Y.; TRUHLAR, D. G. 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. **Theor. Chem. Acc.**, 120, 2008a, 215.

ZHAO, Y.; TRUHLAR, D. G. Exploring the limit of accuracy of the global hybrid meta density functional for main-group thermochemistry, kinetics, and noncovalent interactions. **J. Chem. Theory Comput.**, 4, 2008b, 1849.

ZHAO, Y.; TRUHLAR, D. G. Density functional calculations of E2 and S<sub>N</sub>2 reactions: effects of the choice of density functional, basis set, and self-consistent iterations. **J. Chem. Theory Comput.**, 6, 2010, 1104.