



UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO
UNIDADE ACADÊMICA DE SERRA TALHADA – UAST
CURSO DE LICENCIATURA PLENA EM QUÍMICA

Jailson Alves de Carvalho Júnior

**ESTUDO COMPUTACIONAL DAS REAÇÕES S_N2 e $E2$:
EFEITO DO IMPEDIMENTO ESTÉRICO DO SUBSTRATO E NUCLEÓFILO.**

Serra Talhada

2017

Jailson Alves de Carvalho Júnior

**ESTUDO COMPUTACIONAL DAS REAÇÃO S_N2 e E2:
EFEITO DO IMPEDIMENTO ESTÉRICO DO SUBSTRATO E NUCLEÓFILO.**

Monografia de Trabalho de Conclusão de Curso, apresentado no 2º semestre do ano de 2016 ao Curso de Química, Grau Acadêmico Licenciatura Plena, da Universidade Federal Rural de Pernambuco, como requisito para obtenção do título de Licenciado em Química.

Orientador: Prof. Dr. Túlio Ricardo Couto de Lima
Souza

Serra Talhada
2017

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
Sistema Integrado de Bibliotecas da UFRPE
Biblioteca da UAST, Serra Talhada - PE, Brasil.

C331e Carvalho Júnior, Jailson Alves de

Estudo computacional das reações SN2 e E2: efeito do
impedimento estérico do substrato e nucleófilo / Jailson Alves de
Carvalho Júnior. – Serra Talhada, 2017.
40 f. : il.

Orientador: Túlio Ricardo Couto de Lima Souza.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Licenciatura em
Química) – Universidade Federal Rural de Pernambuco. Unidade
Acadêmica de Serra Talhada, 2017.

Inclui referência.

Jailson Alves de Carvalho Júnior

**ESTUDO COMPUTACIONAL DA REAÇÃO S_N2 e E2:
EFEITO DO IMPEDIMENTO ESTÉRICO DO SUBSTRATO E NUCLEÓFILO.**

Monografia de Trabalho de Conclusão de Curso, apresentado no 2º semestre do ano de 2016 ao Curso de Química, Grau Acadêmico Licenciatura Plena, da Universidade Federal Rural de Pernambuco, como requisito para obtenção do título de Licenciado em Química.

BANCA EXAMINADORA:

Prof. Dr. Túlio Ricardo Couto de Lima Sousa – UFRPE-UAST (Orientador)

Prof. Dr. Eduardo de Castro Aguiar – UFRPE-UAST (Banca Avaliadora)

Prof. Dr. Jucleiton José Rufino de Freitas – DCR – UFRPE/UAST (Banca Avaliadora)

Serra Talhada, março de 2017.

*Aos meus pais, Jailson Alves e Cleide Carvalho,
Minha irmã Janne Keilla e minha sobrinha Maria Clara,
meu amor incondicional.*

AGRADECIMENTOS

Primeiramente a Deus, por nunca me desamparar, e sem ele nada disso estaria acontecendo.

Segundo a minha família, por todo o amor e apoio em todas as etapas de minha vida.

Aos amigos que conquistei, pelas brincadeiras, pelos momentos que compartilhamos, pelas descobertas que fizemos, pelos sonhos que tivemos, pelas nossas conquistas.

A todos os professores que contribuíram para a minha formação.

A todos os Servidores e Técnicos que compõem o campus da UAST.

Agradecer ao Prof. Dr. Marcos Melo pela oportunidade dada de ser seu tutor na cadeira de cálculo.

Agradecer aos funcionários da Coger, das Coordenações, Biblioteca, Sala de estudo, Laboratório, Giaq, por todos os serviços prestados.

Agradecer a Dir. Lúcia e a Prof. Valdilene da escola Irnero Ignácio pela oportunidade do estágio naquela instituição.

Ao meu orientador Prof. Dr. Túlio Couto por ter me aceito como orientando, pela atenção, dedicação, respeito e responsabilidade na elaboração do presente trabalho

Ao Prof. Dr. Eduardo Castro pela importante colaboração no desenvolvimento deste trabalho.

RESUMO

Reações S_N2 e $E2$ são reações típicas da química orgânica. Estas se apresentam como fundamentais na síntese, tanto na indústria como na natureza. Estas reações sofrem influência de algumas variáveis como substrato, nucleófilo e solvente, que favorecem uma dentre as duas reações. Embora elas ocorram de forma simultânea, há predominância de uma sobre a outra em todos os casos. Sendo assim, no presente trabalho foram aplicados dois métodos teóricos computacionais com o auxílio do programa GAUSSVIEW 09 para o estudo cinético e termodinâmico dessas reações, bem como as condições ideais para sua ocorrência. Na primeira parte do estudo se fez uma comparação relativa entre as duas reações a nível semiempírico AM1 e PM6. Nos dois métodos as reações $E2$ não teve comportamento esperado para os haletos de alquila primário, já a S_N2 no método AM1 também ocasionou resultados anômalos, mas no método PM6 se apresentou conforme o esperado. Com isso o estudo das reações $E2$ foi encerrado. A segunda parte do estudo foi voltada apenas para as reações S_N2 , em que foram feitos vários experimentos com diferentes eletrófilos e nucleófilos simulando um meio de solvatação metanolico implícito (IEFPCM) a nível semiempírico PM6. Os resultados se mostraram otimistas e corresponderam as expectativas do estudo realizado, onde fatores como efeito estérico no eletrófilo e nucleófilo tiveram influências positivas para o resultado final.

Palavras - chave: Substituição nucleofílica. Métodos Semiempírico. Haletos Orgânicos.

ABSTRACT

Reactions S_N2 and $E2$ are typical reactions of organic chemistry and there are a multitude of reactions in this segment, these are presented as fundamental in the synthesis, both in industry and in nature. And based on these utilities, we will show here the influence of some variables such as substrate, nucleophile and solvent will favor one of the two reactions, although they occur simultaneously, but with predominance of one over the other in all cases. Thus, in the present work two theoretical computational methods were developed with the aid of the GAUSSIAN 5.0.8 program for the kinetic and thermodynamic study of these reactions, as well as the ideal conditions for their occurrence. In the first part of the study, there was a relative comparison between the two reactions at the semiempirical level AM1 and PM6, in the two methods the $E2$ reactions did not have expected behavior for the primary alkyl halides, whereas S_N2 in the AM1 method also caused anomalous results, but In the PM6 method was presented as expected. Thus the study of the $E2$ reactions was terminated. The second part of the study was focused only on the S_N2 reactions, in which several experiments were performed with different electrophiles and nucleophiles simulating an implicit methanol solvate medium (IEFPCM) at semiempirical PM6 level. The results were optimistic and corresponded to the expectations of the study, where factors such as steric effects on the electrophile, nucleophile and reactive medium had positive influences on the final result, following a tendency of reactivity imposed by experimental analyzes.

Key words: Organic reactions. Solvents. Methods Semiempirico. Organic Halides.

Sumário

1. INTRODUÇÃO	11
1.1. HALETOS ORGÂNICOS	11
1.2. REAÇOES DE SUBSTITUIÇÃO NUCLEOFILICA	12
1.2.1. REAÇÕES DE SUBSTITUIÇÃO NUCLEOFÍLICA DE SEGUNDA ORDEM (S_N2)	12
1.2.2. FATORES QUE AFETAM AS REAÇOES S_N2.....	14
1.2.3. ESTRUTURA DO SUBSTRATO	15
1.2.4. REATIVIDADE E CONCENTRAÇÃO DO NUCLEÓFILO	16
1.2.5. EFEITO DO SOLVENTE	17
1.3. REAÇÕES DE ELIMINAÇÃO DE SEGUNDA ORDEM (E2).....	20
1.3.1. FATORES QUE AFETAM AS REAÇÕES E2	21
1.4. A QUÍMICA COMPUTACIONAL.....	22
1.4.1. MÉTODOS TEÓRICOS COMPUTACIONAIS	23
1.4.2. MÉTODOS AB INITIO.....	24
1.4.3. MÉTODO DE HARTREE – FOCK.....	24
1.4.4. MÉTODOS SEMI-EMPÍRICOS	25
2. OBJETIVOS.....	27
3. METODOLOGIA	30
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO	32
5. CONCLUSÃO	40
REFERÊNCIAS	41

1. INTRODUÇÃO

1.1. HALETOS ORGÂNICOS

Haletos de alquila representam uma classe de grupo funcional bastante importante na química do ponto de vista de síntese e aplicações. Sua reatividade segue a seguinte ordem: R-I > R-Br > R-Cl > R-F, onde R representa a cadeia carbônica da molécula. Isso ocorre, pois com o aumento do tamanho do haleto, mais polarizável ele fica. Esse fator é devido a forte polaridade entre a ligação do carbono e o halogênio que ocasiona efeitos indutivos. Partindo desse fator, esses compostos são utilizados em larga escala para obtenção das demais funções orgânicas, tornando-se indispensáveis na síntese orgânica. (BRUICE, 2006)

As aplicações dos haletos são abrangentes, além de importantes na síntese orgânica, são amplamente empregados:

- 1- Na indústria como solventes orgânicos; (BRUICE, 2006)
- 2- No setor alimentício presentes em refrigerantes; (MCMURRY, 1990)
- 3- Alguns são produzidos de forma natural por organismos vivos; (BRUICE, 2006)
- 4- No setor de fármacos utilizados como anestésicos; (MCMURRY, 1990)
- 5- Na agroindústria produzindo pesticidas; (MCMURRY, 1990)
- 6- Na fabricação de plásticos através dos polímeros. (MCMURRY, 1990)

Dando ênfase na síntese orgânica, os haletos de alquila estão sujeitos a sofrer varias reações para se conseguir as mais diversificadas funções orgânicas, dentre elas destacamos algumas abaixo:

- 1- Eliminação; (BUNNETT et al., 1962)
- 2- Reação com alcóxidos; (síntese de Williamson) (AIROLDI; FARIAS, DE, 2004)
- 3- Substituição nucleofílica; (RIVEROS et al., 1985)
- 4- Hidroxilação de haletos aromáticos; (XIAO et al., 2013)
- 5- Reações de acoplamento cruzado catalisadas por Paládio. (JOHANSSON SEECHURN et al., 2012)

No presente trabalho daremos enfoque nas reações de substituição nucleofílica, como ela é favorecida em relação às reações de eliminação em diferentes

substratos e meios reacionais, bem como a influência estérica dos eletrófilos e nucleófilos.

1.2. REAÇOES DE SUBSTITUIÇÃO NUCLEOFILICA

Segundo (SOLOMONS; FRYHLE, 2001), essa reação típica de haletos de alquila ocorre quando uma espécie com um par de elétrons livre reage com o haleto (substrato ou eletrófilo) acontecendo uma reação de substituição do halogênio, sendo este deslocado do substrato na forma de um íon haleto. Em virtude de a reação ter seu inicio a partir de um nucleófilo, ela é denominada reação de substituição nucleofílica.

1.2.1. REAÇÕES DE SUBSTITUIÇÃO NUCLEOFÍLICA DE SEGUNDA ORDEM (S_N2)

A reação S_N2 (Substituição Nucleofílica Bimolecular) recebe este nome em razão da participação efetiva de duas espécies químicas reagentes (substrato + nucleófilo) na etapa determinante da reação. A reação acontece com o nucleófilo se aproximando do substrato pelo lado oposto ao grupo de saída, deslocando-o de forma simultânea ao ataque, em um processo de etapa única sem formação de intermediários, e sim apenas, de uma breve estrutura de transição instável entre reagentes e produtos. (SOLOMONS; FRYHLE, 2001; CONSTANTINO, 2008)

Procedimentos experimentais feitos com o intuito de estudar a evolução das reações instantaneamente alegam que a velocidade da reação apresentava alterações ao passo que as concentrações dos reagentes (substrato e nucleófilo) eram modificadas. (SOLOMONS; FRYHLE, 2001).

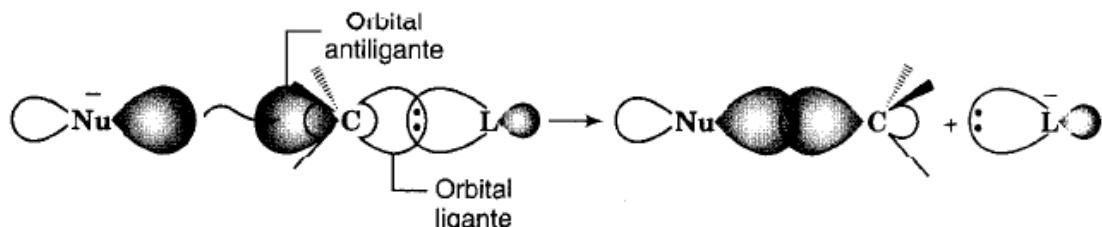
Após os testes, a Equação 1 foi formulada para a velocidade da reação:

$$V = k[Nu].[Substrato] \text{ mol.L}^{-1} \cdot \text{s}^{-1} \quad \text{Equação 1}$$

Desse modo, a velocidade da reação S_N2 depende das concentrações dos dois reagentes e a ela descrevemos como reação de segunda ordem ou Bimolecular, uma vez que

as espécies reagentes interagem em etapa unitária, como descrito no mecanismo de Hughes e Ingold (Figura 1).

Figura 1 - Um mecanismo para a reação S_N2 baseado nas ideias propostas por Hughes e Ingold:



Fonte: (SOLOMONS; FRYHLE, 2001)

A partir desse mecanismo, observamos o exemplo da reação do Cloreto de Metila com o íon Hidróxido (Figura 2), a aproximação do nucleófilo ao carbono halogenado pela posição diretamente oposta ao grupo de saída. No decorrer da reação as interações dos orbitais do nucleófilo com os orbitais do carbono com grupo de entrada começam a tomar forma, ao mesmo tempo que a ligação do carbono com o grupo de partida vai se desfazendo, ocasionando uma inversão de configuração do carbono e a expulsão do grupo de saída. (SOLOMONS; FRYHLE, 2001)

Figura 2 – Reação e mecanismo entre o Cloreto de Metila e íon Hidróxido

Reação:



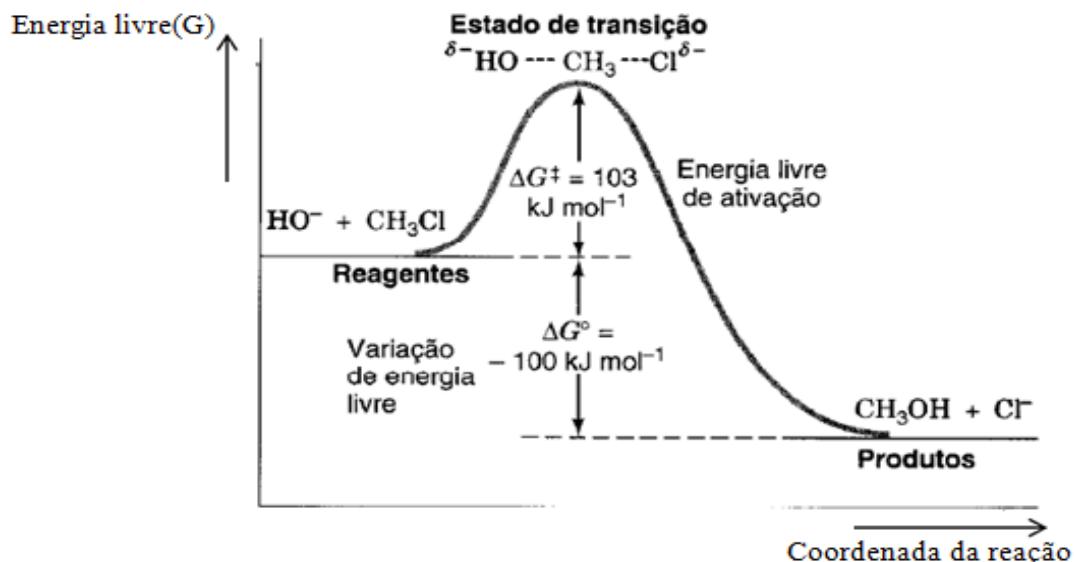
Mecanismo:



Fonte: (SOLOMONS; FRYHLE, 2001)

Um diagrama de energia livre para uma reação entre o cloreto de metila e hidróxido a 60°C pode ser observado na Figura 3.

Figura 3 – Diagrama reação entre Cloreto de Metila e íon Hidróxido a 60°C



Fonte: Adaptado de (SOLOMONS; FRYHLE, 2001)

1.2.2. FATORES QUE AFETAM AS REAÇÕES $\text{S}_{\text{N}}2$

As reações $\text{S}_{\text{N}}2$ sofrem interferências de alguns fatores que dificultam a possibilidade de espécies químicas reagirem por esse método, sendo necessárias modificações no meio ou nas próprias espécies reagentes para a concretização das reações de forma satisfatória. (MCMURRY, 1990)

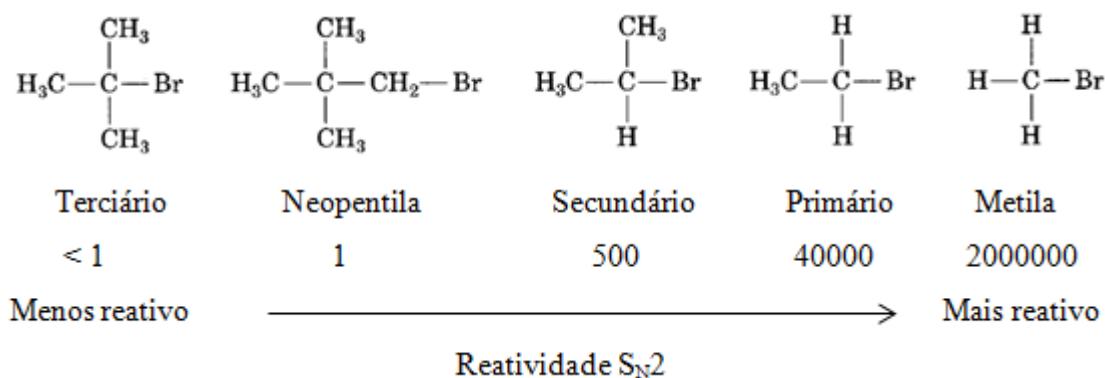
Estudos e experiências têm revelados que vários podem ser os fatores que afetam a cinética das reações. Dentre essas causas podemos destacar as seguintes: (SOLOMONS; FRYHLE, 2001)

- 1- Estrutura dos substratos;
- 2- Reatividade e concentração do nucleófilo;
- 3- Solvente utilizado;
- 4- A natureza do grupo de saída.

1.2.3. ESTRUTURA DO SUBSTRATO

Reações S_N2 são demasiadamente rápidas em haletos primários e de metila. Nos secundários são menos eficazes, porém reagem com o auxílio de alguns fatores, e em haletos terciários ocorrem de maneira muito lenta, de modo que praticamente não reagem por esse mecanismo (Figura 4). Com isso a ordem de reatividade relativa dos substratos nas reações S_N2 pode ser definida como se segue. (MCMURRY, 1990; SAVIN, 2014)

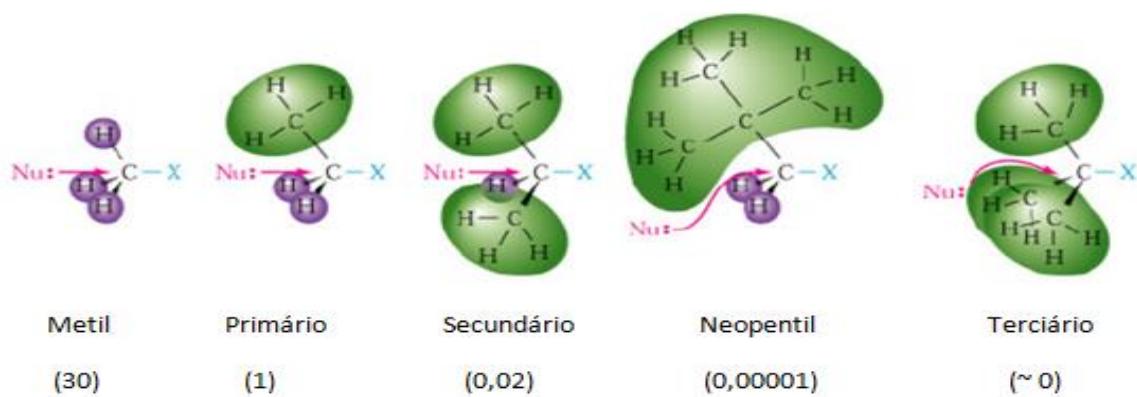
Figura 4 – Reatividade relativa dos substratos em reações S_N2



Fonte: Adaptado de (MCMURRY, 1990)

O motivo para tal se relaciona a um aspecto de suma importância: o efeito estérico ou bloqueio estérico (Figura 7). Isso significa que a organização espacial dos átomos próximos ao centro reacional dificulta a aproximação do nucleófilo ao carbono que possui o grupo de saída diminuindo consideravelmente a sua velocidade relativa (valores entre parênteses) para a consolidação da ligação e posterior conclusão da reação. (SOLOMONS; FRYHLE, 2001)

Figura 5 – Efeito estérico do eletrófilo



Fonte: (SOLOMONS; FRYHLE, 2001)

1.2.4. REATIVIDADE E CONCENTRAÇÃO DO NUCLEÓFILO

O nucleófilo é um importante componente para as reações S_N2 , pois estas são dependentes deles em termos quantitativos e qualitativos, ou seja, de sua quantidade, pois com o aumento da concentração a velocidade aumenta, e identidade, pois são favorecidas por bases estericamente desimpedidas. Eles podem ser espécies com carga negativa, sendo mais fortes que seus ácidos conjugados, ou espécies neutras. Em resumo, são qualquer espécie que apresenta pelo menos um par de elétrons não compartilhado.

Dois aspectos que podem ser ressaltados quanto aos nucleófilos são sua basicidade e nucleofilicidade, características distintas que especificam cada um em relação a sua forma de reatividade e influência na cinética da reação. A primeira se refere à capacidade do nucleófilo em compartilhar seus elétrons livres com um próton e a segunda está associada à velocidade de ataque contra o carbono que carrega o grupo de saída. Nucleófilos comuns nas reações S_N2 são bases fortes de Lewis, que aumentam a velocidade da reação com o aumento de sua concentração. (BRUICE, 2006)

Apesar de esses dois termos apresentarem definições diferentes, na prática eles têm ações simultâneas, ou seja, a basicidade acompanha a nucleofilicidade. Isso pode ser observado quando fazemos um comparativo com a ordem de reatividade em moléculas que apresentam o mesmo átomo nucleofílico em um mesmo grupo a exemplo do oxigênio. (SOLOMONS; FRYHLE, 2001)



Outro fator importante que podemos destacar é o efeito estérico dos nucleófilos, pois bases muito volumosas se tornam pouco nucleofílica nas reações S_N2 , ou seja, devido a sua disposição espacial, a base fica impedida de chegar próximo o suficiente do carbono eletrofílico que carrega o grupo de saída para realizar o ataque com eficiência. Nesse sentido, em haletos de metila e primário o ataque ocorre de forma satisfatória para bases volumosas. Em haletos secundários necessita de alterações no meio reacional como um solvente e nucleófilo adequados, a temperatura, para que a reação tenha êxito, e nos haletos terciários praticamente não ocorrem reações S_N2 com nucleófilos volumosos. (OUELLETTE; RAWN, 2015)

1.2.5. EFEITO DO SOLVENTE

Os nucleófilos detêm um papel diretamente ligado à cinética das reações S_N2 . No entanto, sua basicidade e nucleofilicidade não seguem o mesmo padrão quando submetidos a diferentes meios reacionais, ou seja, diferentes solventes. (SOLOMONS; FRYHLE, 2001)

Os solventes atuam de forma crucial, pois podem afetarativamente as reações fazendo com que as espécies reagentes interajam de forma mais rápida ou lenta. Os solventes são identificados como apolares ou polares, próticos ou apróticos, e cada tipo interfere de forma distinta e significativa devido às interações com as moléculas envolvidas na reação.

Os solventes polares, tal como a água, são compostos que possuem momentos dipolares e constantes dielétricas elevadas, capazes de dissolver compostos iônicos e covalentes que se ionizam. Já os solventes apolares não apresentam dipolos e não dissolvem compostos iônicos, mas conseguem dissolver compostos covalentes apolares. (DALEY; DALEY, 2005; CONSTANTINO, 2008)

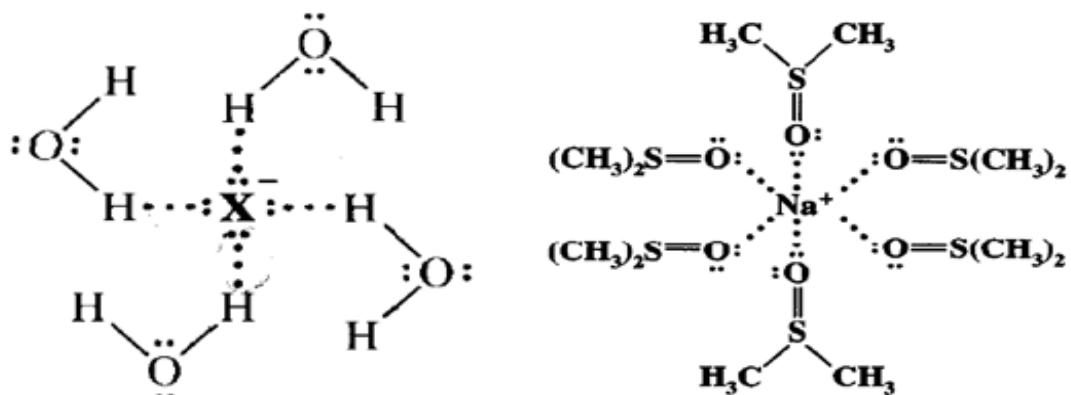
Os solventes ainda podem ser classificados quanto a sua capacidade de doar ou receber prótons. Os polares próticos recebem e doam prótons, ou seja, realizam ligações de hidrogênio por este estar ligado a um átomo muito eletronegativo (F, O, N), solvatando bem, tanto íons positivos e negativos. Já os solventes polares apróticos não doam prótons, não realizando ligações de hidrogênio, e por isso dissolvem bem apenas íons positivos em solução. (MCMURRY, 1990; SOLOMONS; FRYHLE, 2001; BRUICE, 2006)

A princípio esse aspecto parece ser bastante simples de ser compreendido. No entanto, essa pequena diferenciação é o começo de uma discussão mais aprofundada de outras propriedades importantes relativas a esses solventes que não se podem deixar de levar em consideração. (CONSTANTINO, 2008)

Essas demais características se deve ao fato desses solventes apresentarem capacidades de solvatar íons positivos e negativos, ou seja, cátions e ânions até certo ponto, fazendo com que certos solventes se sobressaiam em relação ao outro em termos de favorecer o andamento das reações. (CONSTANTINO, 2008)

Como solventes polares próticos, destacamos a água (Figura 6, à esquerda), o metanol, o etanol, que solvatam cátions e ânions de forma eficaz. Quanto aos polares apróticos, destacam-se o dimetilsulfóxido (DMSO), (Figura 6, à direita), dimetilformamida (DMF), hexametilfosforamida (HMPA), que por não possuírem um polo positivo bem localizado solvatam ânions fracamente, tendo estes mais liberdade para reagir, enquanto os cátions interagem de forma similar aos solventes polares próticos. (SOLOMONS; FRYHLE, 2001)

Figura 6 – Solvatação de ânions por solvente polar prótico, água, e de cátion por solvente polar aprótico DMSO.



Fonte: Adaptado de (SOLOMONS; FRYHLE, 2001)

Em suma, as reações S_N2 são amplamente favorecidas pelos solventes apróticos (Figura 7), pois devido à menor solvatação de ânions, o nucleófilo tem o caminho livre para atacar o carbono que carrega o grupo de saída em haletos de metila, primários e secundários. (SOLOMONS; FRYHLE, 2001)

Figura 7 – Reatividade dos Solventes

CH_3OH	H_2O	DMSO	DMF	CH_3CN	HMPA
1	7	1300	2800	5000	200000

Menos reativo → Mais reativo

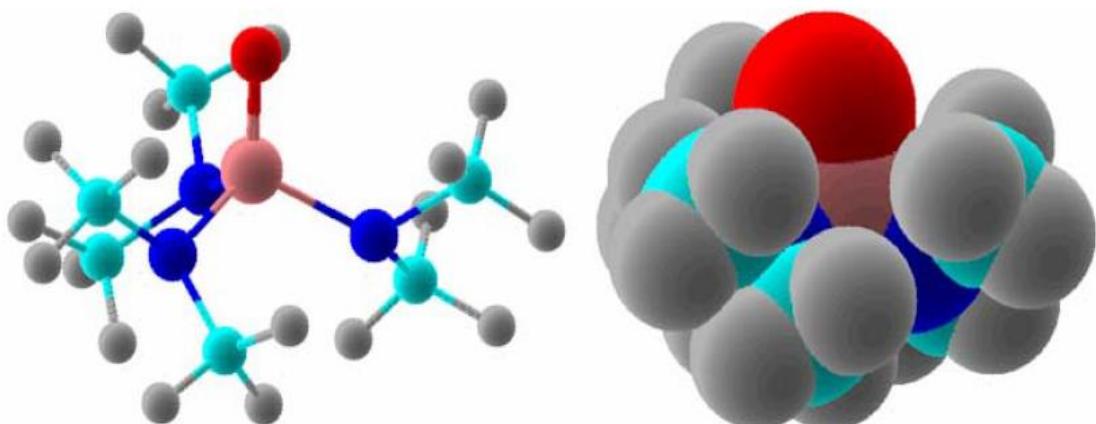
Reatividade dos solventes na S_N2

Fonte: Adaptado de (MCMURRY, 1990)

Na figura 8 abaixo destacamos como os pólos positivos dos solventes apróticos se tornam inacessíveis (fósforo em roxo). O solvente polar prótico apresenta os pólos livres nas extremidades do solvente, ou seja, sem impedimento estérico, o que permite a aproximação dos íons com os pólos. O oposto em parte ocorre no solvente aprótico, onde somente o polo negativo (Oxigênio em vermelho, figura 8) está livre para solvatar os cátions, enquanto o polo

positivo não está muito acessível para solvatar ânions, deixando-os livres para interações. (CONSTANTINO, 2008)

Figura 8 – Solvente apróticos HMPA

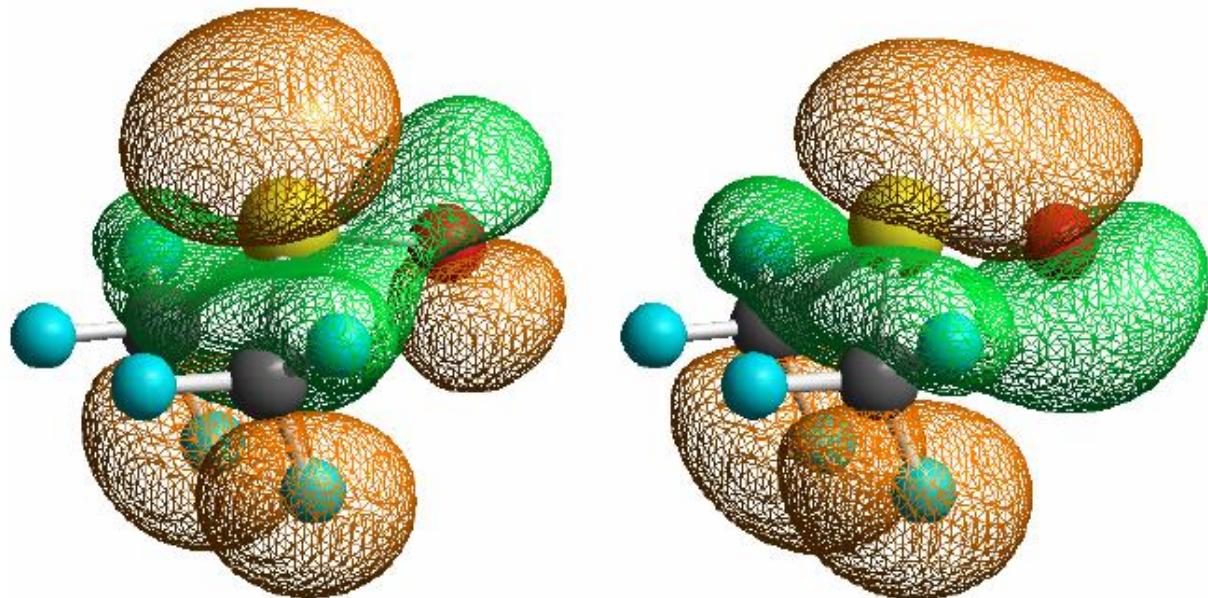


Fonte: (CONSTANTINO, 2008)

A princípio, nas formulas estruturais comuns não é possível enxergar de forma clara como esse acesso ao polo positivo fica restrito, com a ajuda dos modelos de bola-vareta (à esquerda) e o modelo chamado de superfície “CPK” (Corey, Pauling e Koltun) à direita, observação é facilitada. Esses modelos permitem tirar conclusões que o fósforo fica inacessível, pois os íons negativos não conseguem se aproximar o suficiente para completar as ligações. Com isso, a atração relativa entre os íons negativos com o fósforo se torna insuficiente para a solvatação. (CONSTANTINO, 2008)

Em relação à molécula de DMSO (Figura 9), a ideia utilizada para o HMPA é similar, porém, sua compreensão é mais complexa pelo modelo da Figura 8, pois deixa uma impressão de que o enxofre está bem livre. Mas usando o artifício da densidade eletrônica, fator não utilizado no modelo para o HMPA, observamos que na região próxima ao enxofre (em amarelo) se torna inacessível para os ânions, devido a sobreposição dos orbitais. Desse modo fica esclarecida a causa da não eventual solvatação pelo DMSO a íons negativos, devido a densidade eletrônica envolta do enxofre, mas o oxigênio (em vermelho) por estar livre na extremidade pode solvatar cátions eficazmente. (CONSTANTINO, 2008)

Figura 9 – Solvente Aprótico DMSO



Fonte: (CONSTANTINO, 2008)

1.3. REAÇÕES DE ELIMINAÇÃO DE SEGUNDA ORDEM (E2)

Outro fator que podemos evidenciar nos halogenos de alquila é que podem também sofrer reações de eliminação. Isso ocorre quando espécies são eliminadas dos reagentes. Ao mesmo tempo em que um halogênio é removido de um carbono, um hidrogênio é removido de um carbono adjacente a este. Em seguida, uma ligação dupla é formada entre esses carbonos que perderam esses átomos, gerando assim como produto principal nas reações de eliminação um alqueno. (BRUICE, 2006)

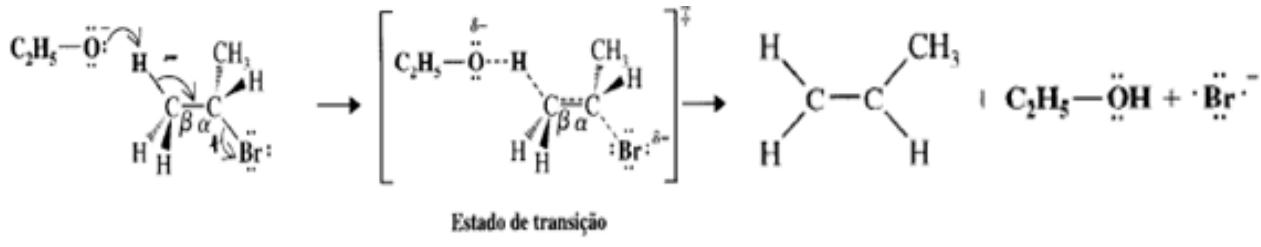
Por ser uma reação Bimolecular, sua relação cinética é semelhante às reações S_N2, isto é, tanto a base como o substrato participam diretamente da etapa determinante da velocidade. Sendo assim definida pela equação 2.

$$V = k[Nu].[Substrato] \text{ mol.L}^{-1}.\text{s}^{-1} \quad \text{Equação 2}$$

Em termos de organização, a eliminação Bimolecular se faz de forma concertada sem formação de intermediários, e sim de um breve estado de transição, sendo realizada em uma única etapa, através de um processo concertado, com obtenção de um alqueno como produto (Figura 10). A reação é reconhecida ou denominada muitas vezes como eliminação beta ou

1,2. Isso se deve ao fato de que o carbono que contém o halogênio a ser eliminado é chamado de carbono alfa e o hidrogênio que sofre o ataque da base está localizado no carbono adjacente ao alfa, classificado como carbono beta. (SOLOMONS; FRYHLE, 2001; BRUICE, 2006)

Figura 10 – Mecanismo Eliminação Bimolecular

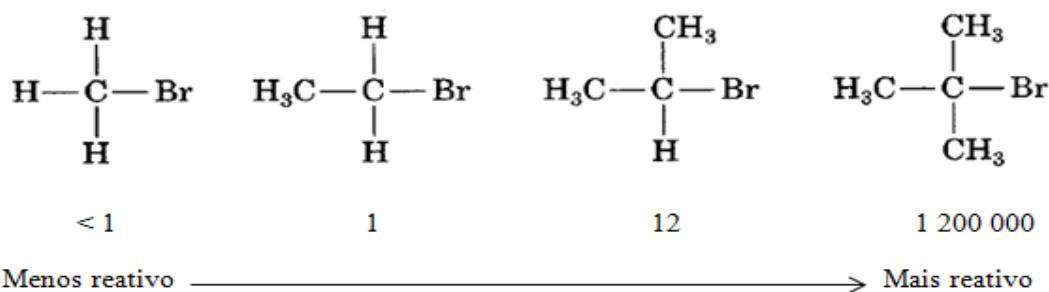


Fonte: (SOLOMONS; FRYHLE, 2001)

1.3.1. FATORES QUE AFETAM AS REAÇÕES E2

Ao contrário da reação S_N2, a reatividade nas reações de eliminação se dá em ordem oposta, ou seja, as eliminações em haletos terciários são mais favorecidas que haletos secundários e estes mais que em haletos primários. Porém, todos são passíveis de ocorrer à eliminação, alterando apenas a porcentagem do alqueno formado, sendo a ordem de favorecimento a descrita na (Figura 11) a seguir:

Figura 11 – Reatividade dos substratos em reações E2



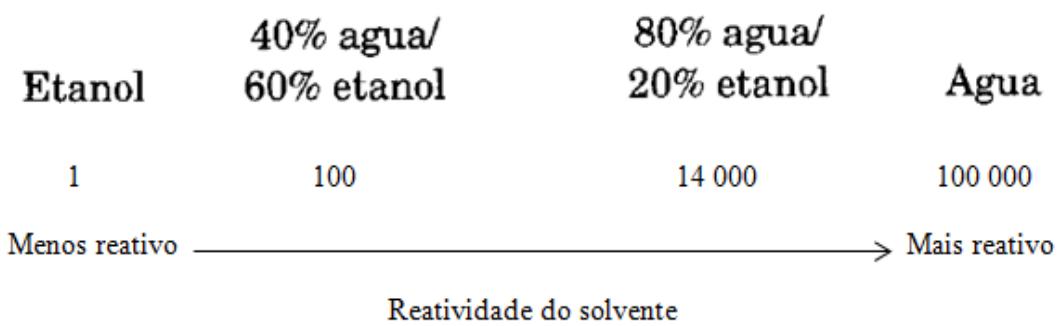
Fonte: Adaptado de (MCMURRY, 1990)

Em relação aos substratos, as eliminações não sofrem forte influência do efeito estérico pois não necessitam chegar até o carbono que carrega o halogênio, apenas atacar um hidrogênio do carbono adjacente a ele. Essas reações sempre competem com a S_N2, mas suas

chances de serem favorecidas depende principalmente dos fatores discutidos a seguir. (SOLOMONS; FRYHLE, 2001)

Analogamente às reações S_N2 , as eliminações E2 são amplamente beneficiadas por bons grupos de saída (que saem como bases fracas estáveis). Considerando as concentrações e reatividade dos nucleófilos, as reações E2 se consolidam quando são tratadas com bases fortes e estericamente impedidas, e sofrem influências perceptíveis quando submetidas a altas temperaturas e em solventes polares próticos (Figura 12), enquanto a S_N2 requer temperaturas amenas e solventes polares apróticos. (SOLOMONS; FRYHLE, 2001; BRUICE, 2006)

Figura 12 – Solventes Próticos



Fonte: Adaptado de (MCMURRY, 1990)

Outro fator relevante que geralmente favorece a eliminação E2 é a estereoquímica anti-periplanar em relação à sin-periplanar, situação onde a base e o grupo de saída estão a uma distância considerável um do outro. Esse formato oferece menor energia para a evolução da reação, fazendo com que a ligação que se forma no carbono alfa elimine o grupo de saída pelo lado oposto. (CONSTANTINO, 2008)

1.4. A QUÍMICA COMPUTACIONAL

As últimas décadas foram marcadas por notáveis avanços tecnológicos, e uma mudança radical pode ser constatada no setor de informática, onde o uso de computadores se tornou um fenômeno mundial e uma ferramenta fundamental que facilita a vida do usuário independente do segmento. (LASCHUK, 2005)

Essa tecnologia veio para adiantar processos que antes eram impossíveis de serem efetuados manualmente. Na química, por exemplo, permitiu a realização de simulações,

cálculos complexos, previsões de resultados, tudo isso com a introdução de métodos computacionais desenvolvidos ao longo dos anos. (ORTOLAN, 2014)

Porém a relação entre exatidão e custo computacional fez repensar em melhores maneiras de explicar e representar certos fenômenos em escalas de tempo compatíveis com a realidade, com isso, métodos mais atualizados foram necessários para se obter o máximo possível de resultados aceitáveis dentro da normalidade. (LASCHUK, 2005)

Desse modo, a química computacional hoje conta com resultados mais precisos, opções de métodos, fácil manuseio, custos acessíveis para alguns, um leque de aplicabilidade, processos com alto rendimento e confiabilidade e em curto prazo.

Com os métodos elaborados, os estudantes encontram uma maneira de se aproximar da realidade atômica e molecular, uma espécie de laboratório dentro da máquina, tomando contato e interagindo com situações problemas que muitas vezes seriam improváveis de uma reprodução real através apenas de uma explicação oral pelo professor. (ORTOLAN, 2014)

Em resumo, esse trabalho teve como base entre os diversos métodos, o semi empírico PM6 (Métodos de Parametrização 6, do inglês Parametrization Method 6) com ao auxílio do programa computacional Gauss View (versão 5.0.8), sendo um dos mais utilizados e citados na literatura, baixo custo, resultados a curto prazo e dentro dos padrões para entendimento e comprovação do estudo aqui realizado.

1.4.1. MÉTODOS TEÓRICOS COMPUTACIONAIS

Hoje nos deparamos com um pleno arsenal tecnológico, esse que veio para facilitar e fazer ciência de diversas formas. Alinhado a essa evolução tecnológica, foram desenvolvidos vários métodos computacionais teóricos com o intuito do estudo de sistemas moleculares complexos. (TRZESNIAK, 2002)

Os métodos teóricos na química computacional são divididos em clássicos ou quânticos e utilizados de acordo com o problema que se deseja resolver, havendo, também a opção de unir dois ou mais métodos para melhor resolução do problema. (TRZESNIAK, 2002)

A finalidade desses cálculos quânticos está voltada para a resolução da equação de Schrödinger (Equação 3) que caracteriza os movimentos dos núcleos e elétrons e suas repulsões, de forma independente do tempo, numa tentativa de estipular valores e aproximações mais sucintas possíveis. (ORTOLAN, 2014)

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

Equação 3

Em que \hat{H} é o operador hamiltoniano, E é a energia total associada a esse termo e Ψ como sendo a função de onda. Esta equação é pouco provável de ser resolvida analiticamente para sistemas polieletônicos, mas utilizando métodos de aproximações e simplificações podemos chegar a soluções aceitáveis. (TRZESNIAK, 2002; ORTOLAN, 2014)

A princípio destacamos a aproximação de Born – Oppenheimer que consiste numa partição do sistema hamiltoniano, separando os movimentos nucleares dos eletrônicos. A argumentação usada nessa aproximação é que os elétrons se adaptam muito rapidamente a qualquer disposição nuclear por possuírem massa desprezível em relação os núcleos. Partindo dessa lógica, o método resolve os movimentos nucleares e a parte eletrônica separadamente e não todas as partículas de forma simultânea. (TRZESNIAK, 2002)

1.4.2. MÉTODOS AB INITIO

São metodologias utilizadas para resolução de problemas químico-quânticos sem o auxílio de referências a dados experimentais, ou seja, sem utilizações de parâmetros, utiliza apenas constantes físicas. Sabendo-se que a resolução analítica é impraticável na equação de Schröedinger, aplicam-se soluções numéricas para resolução do problema, acompanhadas de aproximações, como por exemplo a aproximação de Born-Oppenheimer, tornando a Equação 3 solucionável na maioria dos casos, podendo essas aproximações serem ajustadas de acordo com as pretensões desejadas. (LASCHUK, 2005)

Os métodos *ab initio* são bastante eficazes em relação a aplicações químicas, produzindo resultados de alta confiabilidade quando propriamente empregados. No entanto, aplicações bem sucedidas com métodos *ab initio* requerem investimentos computacionais, do ponto de vista de processamento, memória e tempo, o custo para se obter esse método se torna em muitos casos inviáveis quando se deseja um resultados com qualidade, sua funcionalidade em computadores convencionais torna seu uso limitado. (LASCHUK, 2005)

1.4.3. MÉTODO DE HARTREE – FOCK

Conhecido como um dos métodos mais usuais, foi desenvolvido em meados da década de 30 por Douglas Hartree e aperfeiçoado por V. Fock e J. Slater. Também denominado como método do campo autoconsistente, se caracteriza por realizar cálculos aproximados para a

função de onda e a energia de sistemas quânticos com vários corpos no estado fundamental. O método *Hartree-Fock* é considerado uma base para a aplicação da teoria do orbital molecular em sistemas mulieletrônicos, e partindo dele os demais métodos quânticos *ab initio* são possíveis. (SILVA, 2010)

No inicio, Hartree fez considerações importantes para tentar resolver a equação de Schröedinger em sistemas multieletrônicos, fazendo aproximações média com o termo Intereletrônico separando as funções de onda para cada elétron em um conjunto de N elétrons. (SILVA, 2010)

Esse cálculo ficou conhecido como produto de Hartree, sendo possível com ele a separação da equação de Schröedinger para cada elétron, acarretando em um problema de correlação eletrônica devido Hartree usar o princípio da exclusão de Pauling e não considerar a antissimetria das funções de onda. (SILVA, 2010)

Posteriormente Slater e Fock aperfeiçoaram o método onde o princípio da antissimetria foi respeitado através de cálculos de um determinante, fazendo com que Hartree reformulasse seu método deixando-o mais correto, implicando em um método autoconsistente possibilitando obter soluções à partir de funções tentativas, processo que é repetido diversas vezes ate o calculo convergir e ser alcançado a autoconsistência do sistema. (SILVA, 2010; ORTOLAN, 2014)

O método *Hartree-Fock* questiona a posição do elétron com base na sua função de onda e nas suas coordenadas, não dependendo de sua posição relativa em relação aos outros elétrons e sim ao núcleo, no inicio, o *Hartree-Fock* se faz de simplificações como a de Born – Oppenheimer, efeitos relativistas são desprezados e determinantes de Slater é usado para descrever funções de onda. (SILVA, 2010)

1.4.4. MÉTODOS SEMI-EMPÍRICOS

Em decorrência do custo elevado dos métodos *ab initio*, que se baseiam em funções de base altamente potentes, outros métodos foram desenvolvidos, uma vez que, *ab initio* são custosos com o aumento no número de elétrons e não seriam possíveis de serem tratados de forma semelhante. Pensando em reduzir tanto o custo computacional quanto tornar cálculos para grandes sistemas possíveis e em curto prazo, o método semiempírico se tornou indispensável.

Este método busca a redução do esforço da máquina, ou seja, reduzindo cálculos de longa duração desprezando as integrais complexas, substituindo-as por valores tabelados. Os métodos semiempírico têm por finalidade encontrar resultados aproximados para equação de Schroedinger através de parâmetros e restrições matemáticas, sendo estas mal formuladas em alguns casos, porém são compensados pelos parâmetros. (LASCHUK, 2005; THIEL, 2005)

Os métodos semiempíricos estão situados em uma posição intermediária entre mecânica molecular e os métodos *ab initio*. Usam aproximações e alguns parâmetros empíricos para obter maiores valores uniformes possíveis, um método que é consideravelmente mais rápido que os métodos *ab initio* e um dos mais versáteis dentre os métodos quânticos que foram desenvolvidos. (STEWART, 2012)

Ao longo dos últimos 30 anos, o método semiempírico tipo NDDO têm evoluído de forma constante. As aproximações básicas NDDO, desenvolvidas por Pople, sofreram poucas alterações por Dewar e Thiel posteriormente. Estes incluem alterações à repulsão do núcleo função e o uso dos termos dois-centro núcleo-núcleo. (STEWART, 2004, 2007)

Literaturas indicam que o método semiempírico inclui CNDO / 1, CNDO / 2, MNDO / 3, AM1, PM3, PDDG / PM3 e PM6, etc. (WU et al., 2014). As vantagens e falhas do PM6 tem sido padrão. A precisão do método PM6 em relação com PM3 fez o método NDDO preferido, porém, com o aumento do seu uso, falhas foram detectadas e algumas melhorias aparente introduzidas durante o desenvolvimento do PM6. (STEWART, 2012)

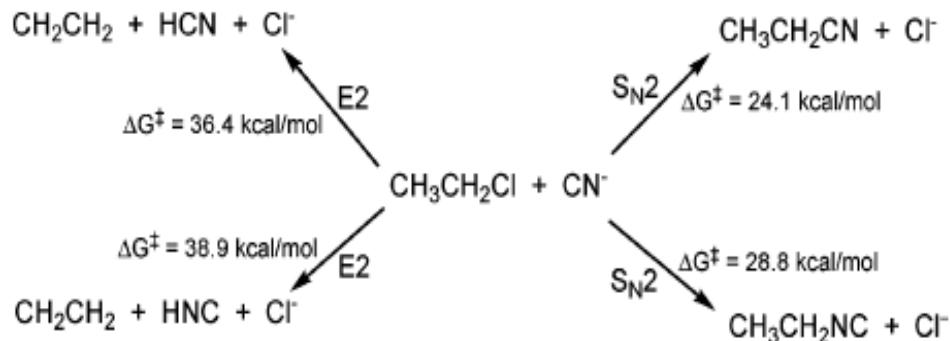
Com os avanços das otimizações de PDDG e PM6, estes métodos se sobressaem em termos de precisão sobre o PM3 para moléculas orgânicas como um todo. (WU et al., 2014). No entanto, como qualquer outro método, o PM6 ao ser publicado, apresentou alguns tipos de erros que foram corrigidos durante o desenvolvimento do método e outros foram se aperfeiçoando. (STEWART, 2012)

Adiante, métodos semiempíricos modernos foram lançados após o PM6, como o PM7, juntos, são usualmente utilizados para explorar a estrutura eletrônica das moléculas, e também avaliação dos métodos linear e cálculos de polarizabilidade óptica não linear para diferentes moléculas e sólidos. E pela introdução dos métodos PM6 e PM7, às limitações poderam ser superadas com o uso correto de parâmetros para diversos elementos da tabela periódica. (PRAVEEN et al., 2015)

1.5 APLICAÇÕES DOS MÉTODOS COMPUTACIONAIS

A aplicação de métodos computacionais no estudo de reações orgânicas vem se alargando amplamente. Por exemplo, na Figura 13, estudos ab initio com íons cianetos e cloreto de etila em solução de DMSO apontam favorecimento das reações S_N2 sobre E2 para formação de nitrilas e isonitrilas (ALMERINDO; PLIEGO, 2005)

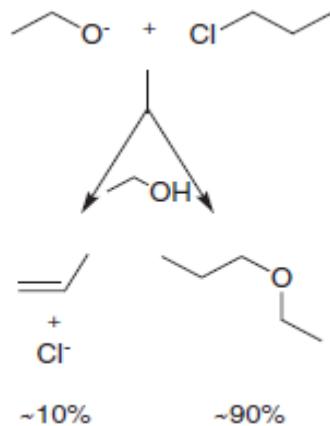
Figura 13 - Formação de nitrilas e isonitrilas via S_N2 e E2



Fonte: (ALMERINDO; PLIEGO, 2005)

Outros estudos com o método semiempírico PM3 (CELESTE FERREIRA, AGNALDO ARROIO, 2011) e DFT (BENTO et al., 2008) mostram como a nucleofilicidade e basicidade influenciam nessas reações, bem como o efeito estérico dos substratos e nucleófilos favorecendo a rota menos desimpedida, no caso a S_N2 , com 90% de produto formado (Figura 14).

Figura 14 - Equações para as reações competitivas de substituição e eliminação que levam ao éter e ao alceno, respectivamente, a partir de 1-cloropropano.



Fonte: (CELESTE FERREIRA, AGNALDO ARROIO, 2011)

Com isso, verifica-se que a aplicação de métodos computacionais no estudo de reações orgânicas pode levar a elucidação de mecanismos reacionais e ao entendimento da relação estrutura/reatividade de compostos orgânicos.

2. OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

- Investigar através de um estudo teórico computacional da ocorrência das reações S_N2 e $E2$ sobre alguns fatores condicionantes

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Descobrir as condições ideais para ocorrência dessas reações
- Verificar a influência dos fatores condicionantes
- Estimar valores cinéticos em meios a esses fatores

3. METODOLOGIA

Para a obtenção dos cálculos do presente trabalho, foi utilizado um computador com processador Intel Core i3, com 500 GB de HD; 2 GB de memória RAM; programa operacional Windows 8; e o software de cálculo Gaussview 09, e de gráficos, Gaussian.

A princípio, com o auxílio do programa computacional gaussview 09, as estruturas das espécies reagentes (substratos e nucleófilo) e produtos foram desenhadas (input), suas geometrias foram totalmente otimizadas e suas frequências harmônicas calculadas de modo isolado simulando um meio de solvatação metanólico implícito (IEPCM).

Todas as estruturas tiveram suas geometrias totalmente otimizadas como mínimos de energia através do método semiempírico com o funcional PM6 (Métodos Paramétricos 6). Os substratos aqui apresentados foram os Haletos de alquila primário, secundário e terciário, tendo como Haleto o Cloro e os nucleófilos a Hidroxila, *i*-Propóxido e *t*-Butóxido.

Após os cálculos das otimizações dos reagentes e produtos, as frequências vibracionais das estruturas foram verificadas, a fim de que todas estas fossem positivas e assim garantir que as moléculas foram devidamente otimizadas, já para a estrutura do TS (do inglês, Transition State, estado de transição), nas vibrações deveria conter apenas uma frequência negativa, e representar corretamente o movimento de transição entre reagentes e produtos.

Para determinação do estado de transição, foram utilizados as estruturas reagentes otimizadas e solvatadas inicialmente, ajustando-as nas suas devidas coordenadas para realização de uma varredura também solvatado, ou seja, uma simulação de uma reação S_N2 no carbono em meio metanólico.

Cada Haleto foi submetido a varredura com os respectivos nucleófilos, onde nesse processo os Haletos são expostos ao ataque do nucleófilo em meio Metanólico com o intuito de localizar o TS, essa fase do trabalho foi dividida em etapas:

1^a etapa: As varreduras foram realizadas com os nucleófilos atacando o carbono dos haletos pelo lado oposto ao grupo de saída, simulando uma reação S_N2 em meio solvatado implicitamente com MeOH.

2^a etapa: Após cada varredura realizada nos referidos haletos simulando as devidas reações, os TS para cada haleto era identificado como sendo a estrutura com maior energia dentre os pontos de coordenada da reação entre seu antecessor e sucessor e que se assemelhasse ao estado de transição.

3^a etapa: Por fim, localizados todos os TS, para cálculo de otimização e frequência deste, também foi realizado com o método *semiempírico* e o funcional PM6, em meio

metanólico, porém, ao contrário dos reagentes e produtos que eram otimizados para o mínimo de energia, o TS era otimizado para o TS (Berny) e força constante (Always).

Posteriormente, realizadas todas as devidas reações e cálculos necessários, os dados foram inseridos em planilhas do Microsoft Excel 2010 para análise dos resultados com propósito de avaliar o perfil cinético e termodinâmico das reações e verificar qual delas tende a ser favorecida cineticamente ou termodinamicamente.

Para fins do cálculo de energia livre de ativação ΔG^{++} , o valor era obtido através da diferença entre a energia do estado de transição ou complexo ativado e a soma da energia dos reagentes isolados, e para obtenção da constante de velocidade (k) se fez uso da Equação de Eyring a seguir.

$$k = \frac{k_b \cdot T}{h} \cdot e^{\frac{\Delta G^{++}}{R \cdot T}}$$

Onde:

K_b - constante de Boltzmann;

T - temperatura da reação;

h – constante de Planck;

ΔG^{++} - energia livre de ativação;

R – constante universal dos gases;

e – função exponencial.

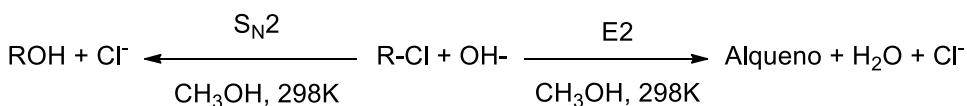
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Na primeira parte do trabalho foi feito um estudo inicial de uma modelo representativo para as reações S_N2 e $E2$ que apresentasse dados condizentes com a literatura (LAERDAHL; UGGERUD, 2002; RABLEN et al., 2014; ISTVÁN SZABO, 2015), sendo estes baseados no efeito estérico do haleto orgânico, na solvatação e o método computacional a ser utilizado (o nível semiempírico AM1 e PM6 foram os utilizados para análise). Para obtenção de um método eficaz algumas variáveis foram relacionadas para efeitos comparativos, como (E_a , ΔG , ΔH , ΔS e constante de velocidade) que determinam os aspectos cinéticos e termodinâmicos das reações.

Primeiramente foi realizada a reação entre o íon Hidróxido com cloretos de alquila em fase gasosa, mas os resultados não foram satisfatórios, pois os produtos estavam sendo formados espontaneamente apresentando E_a negativa, ou seja, sem barreira de ativação. Isto inviabilizou o estudo da cinética da reação nestas condições, e os resultados para este caso não foram apresentados.

Novos testes foram então realizados, utilizando o mesmo procedimento a nível semiempírico AM1 e PM6, agora em meio solvatado implicitamente (utilizando o modelo IEF-PCM) com metanol. Os resultados estão descritos nas Tabelas 1 e 2. Foi verificado que nos dois métodos as reações $E2$ se apresentaram menos impedidas cineticamente em relação as reações S_N2 , para os haletos primários, não retratando um comportamento esperado, uma vez que experimentos realizados com o íon cianeto e cloretos de etila (ALMERINDO; PLIEGO, 2005) mostram que as reações S_N2 para obtenção de nitrilo e isonitrilo foram favorecidas e que as reações de eliminação não tinham contribuições significativas, mesmo em altas temperaturas, para obtenção dos produtos.

Tabela 1 - Comparativo das propriedades termodinâmicas e cinéticas entre reações S_N2 e E2 em Metanol a nível AM1^a



#	Reação	R-Cl	Produto	E _a	ΔG	ΔH	ΔS ^b	k
1	S _N 2	1a	2a	92,6	-196,3	-202,1	-19,4	$3,64 \times 10^{-4}$
2	S _N 2	1b	2b	107,3	-244,1	-258,9	-49,7	$9,54 \times 10^{-7}$
3	S _N 2	1c	2c	136,5	-200,6	-206,3	-19,3	$7,40 \times 10^{-12}$
4	E2	1a	$\text{H}_2\text{C}=\text{CH}_2$ 5a	50,8	-173,6	-139,0	116,2	$7,68 \times 10^{+03}$
5	E2	1b	5b	53,65	-197,7	-158,9	130,3	$2,45 \times 10^{+03}$
6	E2	1c	5c	54,0	-220,0	-177,5	142,4	$2,08 \times 10^{+03}$

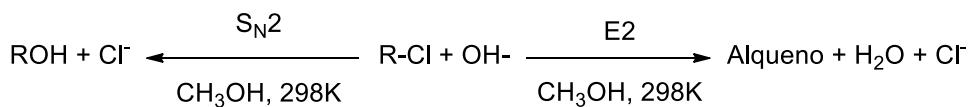
a) unidades em kJ/mol, b) $\text{J.K}^{-1} \cdot \text{mol}^{-1}$ - 298 K, estado padrão de 1 mol/L

Destacando apenas as reações S_N2, observou-se que quando realizada em haleto primário (Tabela 1, Experimento 1) a E_a foi menor a nível de comparação para os haletos secundário e terciário, porém ainda elevada, gerando uma constante de velocidade adversa neste método. Utilizando haletos secundários observou-se um aumento da E_a e por consequência a diminuição da constante de velocidade, tornando a reação mais lenta (Tabela 1, Experimento 2). Ao se utilizar haletos terciários a E_a se elevou ainda mais, diminuindo mais ainda a velocidade, tornando inviável a ocorrência desta por via S_N2 (Tabela 1, Experimento 3).

Ao analisar as reações E2 verifica-se valores incomuns para esta reação no haleto primário (Tabela 1, Experimento 4), uma E_a baixa gerando uma constante de velocidade alta, uma vez que nessas condições a E_a deveria ser maior e a reação menos favorecida cineticamente em relação a S_N2 neste haleto. Para o haleto secundário (Tabela 1, Experimento 5) esperava-se uma competição mais equilibrada em termos de E_a, no entanto houve uma diferença de energia considerável de 53,65 kJ/mol e ainda sim uma constante de velocidade relativamente alta para a reação E2.

Esses dados seguem em concordância com o que a literatura reporta (JENSEN, 1992; MOHAMED; JENSEN, 2001) a respeito do impedimento estérico nos haletos de alquila. Entretanto, os valores de E_a para as reações de S_N2 foram considerados elevados nesse método (MIGUEL et al., 2016). Com isso, a constante de velocidade calculada para a reação de S_N2 do haleto de alquila primário (Tabela 1, Experimento 1) foi considerada baixa. Neste caso, esperava-se que a reação de S_N2 fosse bastante favorecida, com altas velocidades. Contudo, no haleto de alquila terciário (Tabela 1, Experimento 3), os valores atenderam as expectativas com constante de velocidade tendendo a zero.

Tabela 2 - Comparativo das propriedades termodinâmicas e cinéticas entre reações S_N2 e E2 em Metanol a nível PM6^a



#	Reação	R-Cl	Produto	E_a	ΔG	ΔH	ΔS^b	K
1	S_N2			49,2	-190,9	-96,9	-19,8	$1,46 \times 10^{+04}$
2	S_N2			56,56	-201,0	-215,6	-48,7	$7,57 \times 10^{+02}$
3	S_N2			61,7	-176,9	-180,5	-12,2	$9,50 \times 10^{+01}$
4	E2			28,06	-174,2	-139,1	117,8	$7,48 \times 10^{+07}$
5	E2			26,76	-177,6	-137,5	134,3	$1,26 \times 10^{+08}$
6	E2			19,17	-171,9	-117,4	182,6	$2,71 \times 10^{+09}$

a) unidades em kJ/mol, b) $\text{J.K}^{-1} \cdot \text{mol}^{-1}$ - 298 K, estado padrão de 1 mol/L

Analizando a Tabela 2, verifica-se que os resultados para as reações S_N2 foram satisfatórios, com valores da E_a e constantes de velocidade condizentes para a maioria dos haletos de alquila, obedecendo à ordem decrescente de reatividade primário > secundário > terciário (Tabela 2, Experimentos 1,2 e 3), embora o método AM1 (tabela 1) também tenha mantido essa ordem decrescente, as constantes de velocidade se apresentaram muito baixas e as energias livres de ativação elevadas. Para o haleto primário (Tabela 2, Experimento 1), a

E_a foi 49,2 kJ/mol e a constante de velocidade $1,46 \times 10^{+04}$, ou seja, a reação teve baixa energia de ativação, que é sinônimo de velocidade elevada. Ao contrário, o haleto de alquila terciário (Tabela 2, Experimento 3) possui maior de energia de ativação 61,7 kJ/mol, e consequentemente menor constante de velocidade $9,50 \times 10^{+01}$. Porém, esse valor ainda é considerado elevado para este caso.

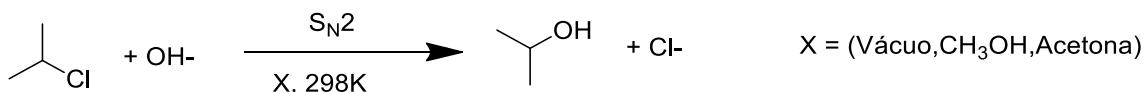
Fazendo-se uma comparação das Tabelas 1 e 2 para as reações S_N2 , nota-se uma melhora significativa dos resultados cinéticos no segundo método, com valores mais aceitáveis. Analisando-se os dados da reação do haleto primário, esperava-se uma baixa energia de ativação, com elevada constante de velocidade. No método AM1, (Tabela 1, Experimento 1) observou-se uma E_a relativamente alta e constante de velocidade muito baixa, já no método PM6, (Tabela 2, Experimento 1) a E_a é baixa e a constante de velocidade alta, tornando a reação muito rápida.

Nas reações de S_N2 de haletos terciários, esperava-se uma elevada energia de ativação, com baixa constante de velocidade. No método AM1, (Tabela 1, Experimento 3), os valores da E_a e da constante de velocidade foram satisfatórios, já no método PM6 (Tabela 2, Experimento 3), a E_a está dentro da normalidade porém a constante de velocidade apresentou-se um pouco elevada, onde deveria constar perto de zero. Desta forma, apesar do resultado pouco satisfatório na reação com haletos terciários, o segundo o método adequou-se mais às expectativas.

Para as reações $E2$, foram feitas as mesmas análises a título de comparação, porém constatou-se que tanto para o haleto primário no método AM1 (Tabela 1, Experimento 4) quanto no método PM6 (Tabela 2, Experimento 4) as E_a e constantes de velocidades superavam as reações S_N2 , resultados não considerados satisfatórios, pois os haletos primários reagem preferencialmente via mecanismos S_N2 . Devido a esses resultados contraditórios, o estudo das reações $E2$ foi finalizado e o método PM6 foi escolhido para as próximas etapas do estudo das reações S_N2 .

Em seguida ainda utilizando o íon Hidróxido como nucleófilo, foram analisadas reações com um cloreto de alquila secundário em diferentes meios de solvatação, mais precisamente o vácuo, metanol e acetona (Tabela 3, Reações 1, 2 e 3 respectivamente), a fim de verificar em qual meio a reação apresentaria melhor espontaneidade. E o resultado foi condizente com o esperado (WESTAWAY et al., 1989; ADAMOVIC; GORDON, 2005), sendo a reação 3 com acetona (solvente polar aprótico) cineticamente favorecida, indicando que as reações S_N2 em solventes apróticos ocorrem mais rapidamente.

Tabela 3 - Reação do íon Hidróxido com cloreto de isopropila em diferentes solventes para reações S_N2^a



#	Modelo de solvatação	E _a	ΔG	ΔH	ΔS ^b	k
1	Vácuo	*	*	*	*	*
2	CH ₃ OH	56,5	-201,0	-215,6	-48,7	7,57x10 ⁺⁰²
3	Acetona	54,8	-178,0	-184,5	-21,4	1,54x10 ⁺⁰³

a) unidades em kJ/mol, b) J.K⁻¹.mol⁻¹ - 298 K, estado padrão de 1 mol/L

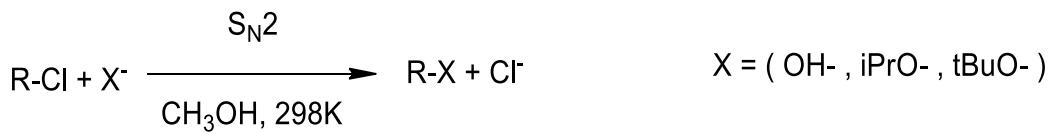
(*) – valores não apresentados, pois a formação dos produtos ocorreu de forma espontânea sem barreira de ativação.

Na parte final do estudo, fixou-se cada classe de haletos de alquila e variou-se a natureza do nucleófilo mantendo o meio solvatado implicitamente com metanol. As propriedades termodinâmicas e cinéticas para as reações S_N2 foram analisadas a nível semiempírico PM6. Os resultados estão descritos na Tabela 4.

É possível observar que fatores como impedimento estérico tanto do nucleófilo quanto do eletrófilo tem influência considerável no desenvolvimento das reações. Quando comparamos a energia de ativação e as constantes de velocidade para a reação de cada nucleófilo com o cloreto de metila, notamos que a reação com íon Hidróxido (Tabela 4, Experimento 10) tem menor energia de ativação com 41,3 kJ/mol e uma constante de velocidade aproximadamente 100 vezes maior que as reações com os demais nucleófilos (Tabela 4, Experimentos 11,12). Consequentemente, a reação com este nucleófilo se processará mais rapidamente.

Ao contrário, a reação com o *t*-BuO⁻ (Tabela 4, Experimento 12) ocorrerá de forma mais lenta com Ea de 53,1 kJ/mol, e com o *i*-PrO⁻ (Tabela 4, Experimento 11), a reação será mais rápida que com o *t*-BuO⁻ porém mais lenta em relação ao íon Hidróxido. Este resultado era esperado, devido o íon Hidróxido ser um nucleófilo menos impedido estericamente que o *t*-BuO⁻, um nucleófilo mais volumoso que leva a um aumento na E_a para as reações S_N2.

Tabela 4 - Comparativo das propriedades termodinâmicas e cinéticas nas reações S_N2, com diferentes nucleófilos, solvatado em Metanol a nível PM6^a



	R-Cl	X ⁻	Produto	Ea	ΔG	ΔH	ΔS ^b	K
1	 1a	 2	 2a	49,2	-190,9	-96,9	-19,8	$1,46 \times 10^{+04}$
2	 1a	 3	 3a	60,6	-180,4	-190,1	-32,5	$1,49 \times 10^{+02}$
3	 1a	 4	 4a	62,3	-172,8	-189,5	-55,7	$7,51 \times 10^{+01}$
4	 1b	 2	 2b	56,5	-201,1	-215,6	-48,7	$7,57 \times 10^{+02}$
5	 1b	 3	 3b	63,9	-174,4	-183,4	-30,1	$3,81 \times 10^{+01}$
6	 1b	 4	 4b	67,7	-166,7	-178,5	-39,6	$8,46 \times 10^{+00}$
7	 1c	 2	 2c	61,7	-176,9	-180,5	-12,2	$9,50 \times 10^{+01}$
8	 1c	 3	 3c	68,9	-159,4	-170,6	-37,4	$5,18 \times 10^{+00}$
9	 1c	 4	 4c	70,4	-140,3	-155,9	-52,5	$2,80 \times 10^{+00}$
10	CH ₃ Cl 1d	 2	 2d	41,3	-194,9	-197,9	-9,9	$3,49 \times 10^{+05}$
11	CH ₃ Cl 1d	 3	 3d	51,9	-192,5	-201,1	-28,6	$4,85 \times 10^{+03}$
12	CH ₃ Cl 1d	 4	 4d	53,1	-189,6	-197,9	-27,8	$3,01 \times 10^{+03}$

a) unidades em kJ/mol, b) J.K⁻¹.mol⁻¹ - 298 K, estado padrão de 1 mol/L

O mesmo procedimento foi realizado com os halogênios primário, secundário e terciário, e a ordem de reatividade se manteve a mesma, reforçando a ideia que o impedimento estérico

de ambas as espécies reagentes envolvidas na reação tem influência direta e significativa no andamento da mesma, bem como o meio de solvatação (Tabela 4, Experimentos 1-9).

Analizando as reações do haleto primário (Tabela 4, Experimentos 1, 2, 3), nota-se uma diferença significativa nos valores da energia de ativação e constantes de velocidade. A diferença de energia entre a reação com íon hidróxido e os demais nucleófilos varia de 10 a 13 kJ/mol e a velocidade da reação com íon Hidróxido chega a ser 1000 vezes mais rápida que a com o *t*-BuO⁻.

Nas reações do haleto secundário observou-se que essa divergência da E_a diminui, do Hidróxido para o *i*-PrO⁻ em 7,4 kJ/mol, mas para o *t*-BuO⁻ a diferença ainda é considerável, de 11,2 kJ/mol. Percebe-se também, uma redução na velocidade das reações, ou seja, com o aumento do efeito estérico no eletrófilo em conjunto com os nucleófilos volumosos a reação ocorrerá mais lentamente podendo ser de 100 a 1000 vezes mais lenta em relação aos haletos de metila e primário.

Contudo, embora a reatividade da maioria das espécies esteja dentro do esperado, alguns resultados não foram conforme esperado. Destacam-se as velocidades das reações com cloretos terciários, ainda relativamente elevadas para o caso das reações S_N2, onde deveriam ser da ordem de 10⁻⁵ – 10⁻⁶, ou seja, muito lenta para consolidar sua espontaneidade. (SOLOMONS; FRYHLE, 2001; DALEY; DALEY, 2005; BRUICE, 2006)

Analizando o efeito estérico nos eletrófilos, observa-se que a ordem de reatividade apresenta um nexo de espontaneidade esperado para os todos os casos estudados. Para os eletrófilos com íon Hidróxido as E_a chegam a diferença de 15,2 kJ/mol do haleto de metila para o haleto secundário, ocorrendo até 1000 vezes mais rápida (Tabela 4, Experimentos 4 e 10) e 20,4 kJ/mol entre os haletos de metila e terciário (Tabela 4, experimentos 7 e 10) podendo ocorrer em 10000 vezes mais rápida que o haleto terciário.

Seguindo a linha de raciocínio para o *i*-PrO⁻, as E_a apresentam diferença de 12 kJ/mol entre os haletos de metila e secundário (Tabela 4 , Experimentos 5 e 11) ocorrendo até 100 vezes mais rápida no haleto de metila e de 17 kJ/mol entre os haletos de metila e terciário (Tabela 4, Experimentos 8 e 11) chegando a ser 1000 vezes mais espontânea.

Já para o *t*-BuO⁻ as divergências de E_a chegam a 14,6 kJ/mol entre os haletos de metila e secundário (Tabela 4, Experimentos 6 e 12) e 17,3 kJ/mol do haleto de metila para o terciário (Tabela 4, Experimentos 9 e 12). Em ambas, a reação nos haleto de metila pode ocorrer até 1000 vezes mais rápido. Esses dados traduzem como os grupos substituintes do

carbono eletrofilico influenciam na aproximação dos nucleófilos mesmo estes sendo desimpedidos ou não

5. CONCLUSÃO

Dois métodos foram utilizados para o estudo cinético e termodinâmico das reações S_N2 e $E2$. No primeiro momento utilizando os métodos semiempírico AM1 e PM6 não se obtiveram resultados condizentes com o esperado para comparação das reações de S_N2 e $E2$ e o estudo das reações $E2$ foram encerrados. No segundo momento do estudo foi utilizado o método semiempírico PM6 apenas para as reações S_N2 que correspondeu às expectativas esperada.

O estudo cinético e termodinâmico pelo método PM6 mostrou, a nível de comparação para as reações S_N2 , que a ordem de reatividade dos compostos analisados segue uma tendência experimental, e que os dados obtidos foram satisfatórios para a pesquisa do presente trabalho.

Neste método pode-se perceber que nos haletos de metila e primário as reações S_N2 são amplamente favorecidas, relatadas com Ea baixas e constantes de velocidade altas, bem como nos haletos secundários com o uso de um nucleófilo desimpedido estericamente e um solvente polar aprótico, e nos haletos terciários as Ea altas implicam constantes baixas o que leva a não ocorrência dessa reação por este mecanismo.

REFERÊNCIAS

- ADAMOVIC, I.; GORDON, M. S. Solvent Effects on the SN2 Reaction : Application of the Density Functional Theory-Based Effective Fragment Potential Method. **j.Phys. Chem A**, v. 109, n. 8, p. 1629–1636, 2005.
- AIROLDI, C.; FARIAS, R. F. DE. Alcóxidos como precursores na síntese de novos materiais através do processo sol-gel. **Quimica Nova**, v. 27, n. 1, p. 84–88, 2004.
- ALMERINDO, G. I.; PLIEGO, J. R. Ab initio study of the SN2 and E2 mechanisms in the reaction between the cyanide ion and ethyl chloride in dimethyl sulfoxide solution. **Organic Letters**, v. 7, n. 9, p. 1821–1823, 2005.
- BENTO, A. P.; SOLÀ, M.; BICKELHAUPT, F. M. E2 and SN2 Reactions of X – + CH3CH2X (X = F, Cl); an ab Initio and DFT Benchmark Study. **Journal of Chemical Theory and Computation**, v. 4, n. 6, p. 929–940, 2008.
- BRUICE, P. Y. **Química orgânica**. 4 Edição ed. São Paulo: Pearson Prentice Hall, 2006.
- BUNNETT, J. F.; DAVIS, G. T.; TANIDA, H. Elimination Reactions of Benzyldimethylcarbinyl Chloride. E2 Reactions Leaning toward E1. **Journal of the American Chemical Society**, v. 84, n. 9, p. 1606–1614, 1962. American Chemical Society .
- CELESTE FERREIRA, AGNALDO ARROIO, D. R. Educação. , v. 34, n. 9, p. 1661–1665, 2011.
- CLAYDEN, J.; GREEVS, N.; WARREN, S.; WOTHERS, P. **Organic Chemistry**. 2012.
- CONSTANTINO, M. G. **Química orgânica**. LTC, 2008.
- DALEY, R. F.; DALEY, S. J. **Organic Chemistry**. , 2005.
- ISTVÁN SZABO, GÁBOR CZAKÓ. Double-Inversion Mechanisms of the X – + CH3Y [X, Y = F, Cl, Br, I] SN2 Reactions. , p. 3134–3140, 2015.
- JENSEN, F. A theoretical study of steric effects in SN2 reactions. , , n. August, 1992.
- JOHANSSON SEECHURN, C. C. C.; KITCHING, M. O.; COLACOT, T. J.; SNIECKUS, V. Palladium-catalyzed cross-coupling: A historical contextual perspective to the 2010 nobel prize. **Angewandte Chemie - International Edition**, May. 2012.
- LAERDAHL, J. K.; UGGERUD, E. Gas phase nucleophilic substitution. , v. 214, n. 1387, p. 277–314, 2002.
- LASCHUK, E. F. **Novo Formalismo Semi-Empírico para Cálculos Químico-Quânticos**, 2005. Universidade Federal do Rio Grande do Sul.
- MCMURRY, J. **Quimica Organica**. 1990.
- MIGUEL, E. L. M.; SANTOS, C. I. L.; SILVA, C. M.; JR, J. R. P. How Accurate is the SMD Model for Predicting Free Energy Barriers for Nucleophilic Substitution Reactions in Polar Protic and Dipolar Aprotic Solvents? , v. 27, n. 11, p. 2055–2061, 2016.
- MOHAMED, A. A.; JENSEN, F. Steric Effects in SN2 Reactions . The Influence of Microsolvation. **j.Phys. Chem A**, v. 105, n. 13, p. 3259–3268, 2001.

ORTOLAN, A. O. **Apostila de práticas de química computacional**, 2014. Universidade Tecnológica Federal do Paraná.

OUELLETTE, R. J.; RAWN, J. D. Nucleophilic Substitution and Elimination Reactions. **Principles of Organic Chemistry**. p.189–208, 2015. Elsevier.

PRAVEEN, P. A.; BABU, R. R.; RAMAMURTHI, K. Validation of PM6 & PM7 semiempirical methods on polarizability calculations. **J.Chem. Phys.**, v. 1665, p. 090011/1-090011/3, 2015.

RABLEN, P. R.; MCLARNEY, B. D.; KARLOW, B. J.; SCHNEIDER, J. E. How Alkyl Halide Structure Affects E2 and S. **J.Org. Chem.**, v. 79, p. 867–879, 2014.

RIVEROS, J. M.; JOSÉ, S. M.; TAKASHIMA, K. Gas-phase Nucleophilic Displacement Reactions. **Advances in Physical Organic Chemistry**, v. 21, n. C, p. 197–240, 1985.

SAVIN, K. A. Reactions of Nucleophiles and Bases. **Writing Reaction Mechanisms in Organic Chemistry**, p. 93–159, 2014.

SILVA, C. P. DA. **Computação de Alto Desempenho com Placas Gráficas para Acelerar o Processamento da Teoria do Funcional da Densidade**, 2010. PUC - Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro.

SOLOMONS, T. W. G.; FRYHLE, C. B. **Química Orgânica 1**. 7th ed. LTC, 2001.

STEWART, J. J. P. Optimization of parameters for semiempirical methods IV: Extension of MNDO, AM1 and PM3 to more main group elements. **Journal of Molecular Modeling**, v. 10, n. 2, p. 155–164, 2004.

STEWART, J. J. P. Optimization of parameters for semiempirical methods V: Modification of NDDO approximations and application to 70 elements. **J.Mol Model**, v. 13, p. 1173–1213, 2007.

STEWART, J. J. P. Optimization of parameters for semiempirical methods VI: more modifications to the NDDO approximations and re-optimization of parameters. **Journal of molecular modeling**, v. 19, n. 1, p. 1–32, 2012. Springer.

THIEL, W. Semiempirical quantum-chemical methods in computational chemistry. In: C. D. et Al. (Ed.); **Theory and Applications of Computational Chemistry**. 14th ed., p.559–580, 2005. Mülheim.

WU, Y. Y.; ZHAO, F. Q.; JU, X. H. A comparison of the accuracy of semi-empirical PM3, PDDG and PM6 methods in predicting heats of formation for organic compounds. **Journal of the Mexican Chemical Society**, v. 58, n. 2, p. 223–229, 2014.

XIAO, Y.; XU, Y.; CHEON, H.-S.; CHAE, J. Copper(II)-Catalyzed Hydroxylation of Aryl Halides Using Glycolic acid as a Ligand. **The Journal of Organic Chemistry**, v. 78, n. 11, p. 5804–5809, 2013.