

UNIVERSIDADE TECNOLÓGICA FEDERAL DO PARANÁ  
DEPARTAMENTO ACADÊMICO DE QUÍMICA E BIOLOGIA  
BACHARELADO EM QUÍMICA

LUCAS JOSÉ KARAS

**ANÁLISE CONFORMACIONAL DO 1,3-BUTANODIOL E DE SEUS  
DERIVADOS ATRAVÉS DE CÁLCULOS TEÓRICOS**

TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

CURITIBA  
2015

LUCAS JOSÉ KARAS

## **ANÁLISE CONFORMACIONAL DO 1,3-BUTANODIOL E DE SEUS DERIVADOS ATRAVÉS DE CÁLCULOS TEÓRICOS**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à disciplina de Trabalho de Conclusão de Curso 2 do Curso Superior de Bacharelado em Química do Departamento Acadêmico de Química e Biologia – DAQBI – da Universidade Tecnológica Federal do Paraná – UTFPR – *Campus* Curitiba, como requisito parcial para obtenção de título de Bacharel em Química.

Orientador: Prof. Dr. Paulo Roberto de Oliveira.

CURITIBA  
2015

**LUCAS JOSÉ KARAS**

**ANÁLISE CONFORMACIONAL DO 1,3-BUTANODIOL E DE SEUS  
DERIVADOS ATRAVÉS DE CÁLCULOS TEÓRICOS**

Trabalho de Conclusão de Curso aprovado como requisito parcial à obtenção do grau de BACHAREL EM QUÍMICA pelo Departamento Acadêmico de Química e Biologia (DAQBI) do Câmpus Curitiba da Universidade Tecnológica Federal do Paraná – UTFPR, pela seguinte banca examinadora:

**Membro 1** – Prof. Dr. Fernando Molin  
Departamento Acadêmico de Química e Biologia (UTFPR)

**Membro 2** – Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Cristiane Pilissão  
Departamento Acadêmico de Química e Biologia (UTFPR)

**Orientadora** – Prof. Dr. Paulo Roberto de Oliveira  
Departamento Acadêmico de Química e Biologia (UTFPR)

**Coordenadora de Curso** – Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Danielle Caroline Schnitzler

Curitiba, 19 de Fevereiro de 2015.

Esta Folha de Aprovação assinada encontra-se na Coordenação do Curso.

Aos meus pais e familiares, com amor.

## AGRADECIMENTOS

Agradeço inicialmente a Deus por me guiar e dar condições para que eu pudesse enfrentar todas as adversidades.

Aos meus familiares por todo apoio e amor. Agradeço em especial aos meus pais, Paulo Karas e Elizabeth Karas, que sempre me deram incentivo, estrutura e condições para que eu pudesse estudar.

Ao Professor Doutor Paulo Roberto de Oliveira pelos diversos ensinamentos repassados como professor e orientador, além de incentivo, amizade e por me dar oportunidade e condições de encontrar meu segmento na química.

Ao Professor Doutor Luciano Nassif Vidal pelos ensinamentos e pela disponibilização do uso dos computadores do Laboratorio de Química Teórica do qual é responsável.

Ao Professor Doutor Fernando Molin e a Professora Doutora Cristiane Pilissão por avaliarem o pré-projeto, contribuindo com ensinamentos e acrescentando melhorias ao trabalho.

Ao Laboratorio de Físico-Química Orgânica do DQ-Unicamp pela disponibilização do uso dos computadores e programas.

Ao Doutorando em química pela Unicamp, Renan Viesser Vidal pela ajuda no desenvolvimento do trabalho.

Aos meus colegas do Laboratorio de Análise Conformacional e Recursos Renováveis pela troca de conhecimento, em especial ao aluno Patrick Rodrigues por repassar conhecimentos sem os quais não seria possível realizar este trabalho.

Aos Professores da Universidade Tecnológica Federal do Paraná, os quais me passaram aprendizados que me fizeram crescer cientificamente e como pessoa.

Aos meus colegas de curso, em especial Francielli Santana, Julia Sovierzoski, Michael Brandon, Michele Dias e Osmar Pires pelo companheirismo, força e conversas científicas que contribuíram para minha formação.

De forma geral agradeço a todos que contribuíram de forma direta ou indireta para a realização deste trabalho, bem como para minha formação.

O que observamos não é a Natureza em si,  
mas a Natureza exposta ao nosso método  
particular de questionamento.

(HEISENBERG, Werner, 1958)

## RESUMO

KARAS, Lucas José. Análise Conformacional do 1,3-butanodiol e de seus derivados através de Cálculos Teóricos. 2015. 79 f. Trabalho de conclusão de curso – Bacharelado em Química, Universidade Tecnológica Federal do Paraná. Curitiba, 2015.

A química teórica é o ramo da química que tem como ferramenta principal as resoluções de teorias físicas e químicas através de cálculos computacionais, a resolução dessas teorias gera dados que complementam ou predizem a parte prática. Uma das virtudes da química teórica é predizer a estabilidade de compostos em determinadas conformações, a qual tornou-se uma das ferramentas mais utilizadas por químicos orgânicos, bioquímicos, entre outros. O estudo de conformações é denominado análise conformacional, a conformação de uma molécula afeta diversas propriedades e, portanto, o estudo destas conformações torna-se muito importante em vários âmbitos como, por exemplo, no estudo de sítios ativos de enzimas, conformações de proteínas, estabilidade de moléculas de interesse, etc. O presente trabalho apresenta o estudo da influência da ligação de hidrogênio intramolecular OH...O sobre os equilíbrios conformacionais do 3-R-butanol, onde R = OH, OCH<sub>3</sub>, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, OCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> e OC(CH<sub>3</sub>), para verificar o efeito do aumento do volume na força da ligação de hidrogênio intramolecular e conseqüentemente na estabilidade dos diferentes confômeros nestes equilíbrios conformacionais, através de cálculos teóricos. Foi utilizado para este estudo o software Gaussian09 com o método teórico DFT M06-2X/aug-cc-pVTZ para otimização das geometrias, o software AIMALL para aplicação da Teoria Quântica de Átomos em Moléculas (QTAIM), a análise dos Orbitais Naturais Ligantes (NBO) e o estudo de Superfícies de Energia Potencial (SEP) em nível teórico M06-2X/aug-cc-pVTZ e 6-311g++(df,pd). Os resultados obtidos mostraram que para todos os compostos estudados as estruturas contendo ligação de hidrogênio Intramolecular são diretamente responsáveis pela estabilização dos compostos. Observou-se que o aumento do volume do grupo R = OH, OCH<sub>3</sub>, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, OCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> e OC(CH<sub>3</sub>) aumenta a interação de transferência de carga  $\eta_{O_2} \rightarrow \sigma^*_{O_1-H_1}$  (3,54; 3,70; 4,03; 3,99 e 4,23 kcal·mol<sup>-1</sup>, respectivamente) devido ao aumento do efeito indutor. Além disso, apesar do aumento do efeito estérico com o aumento do volume do grupo R, as estruturas contendo LHI nos compostos com o grupo R mais volumoso apresentaram maior relevância para a estabilização do composto.

**Palavras chave:** Análise Conformacional. Cálculos Teóricos. Ligação de Hidrogênio Intramolecular.

## ABSTRACT

KARAS, Lucas José. Conformational analysis of 1,3-butanediol and his derivates by theoretical calculations. 79 f. Trabalho de conclusão de curso (Bacharelado em Química) – Bacharelado em Química, Universidade Tecnológica Federal do Paraná. Curitiba, 2015.

Theoretical chemistry is the branch of chemistry that has as main tool the resolutions of physical and chemical theories using computational calculations. The resolution of these theories generate data that complement or predict the practical part. One of the virtues of theoretical chemistry is to predict the stability of compounds in certain conformations, which became one of the most used tools for organic chemists, biochemists, among others. The study of the conformations is called conformational analysis, the conformation of a molecule affects various properties and therefore the study of these conformations becomes very important in many fields such as in the study of the active sites of enzymes, protein conformations, stability of the molecule of interest, etc. This work aims to study the influence of intramolecular hydrogen bonding  $\text{OH}\cdots\text{O}$  on conformational equilibria of 3-R-butanol, where  $\text{R} = \text{OH}$ ,  $\text{OCH}_3$ ,  $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ,  $\text{OCH}(\text{CH}_3)_2$  and  $\text{OC}(\text{CH}_3)_3$ , to check the effect of bulk increasing on the strength of the intramolecular hydrogen bond and consequently the stability of the different conformers in these conformational equilibrium by theoretical calculations. It was used for this study the Gaussian09 software with the DFT theoretical method M06-2X/aug-cc-pVTZ, the AIMALL software for application of the Quantum Theory of Atoms in Molecules (QTAIM), analysis of the Natural Ligand Orbital (NBO) and the study of Potential Energy Surfaces (PES) with the DFT theoretical method M06-2X/6-311++g(df,pd). The results showed that for all compounds studied the structures containing Intramolecular hydrogen bond are directly responsible for the stabilization of these compounds. It was observed that the increase in volume of the  $\text{R} = \text{OH}$ ,  $\text{OCH}_3$ ,  $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ,  $\text{OCH}(\text{CH}_3)_2$  and  $\text{OC}(\text{CH}_3)_3$  group increases charge transfer interaction  $\eta_{\text{O}_2} \rightarrow \sigma^*_{\text{O}_1\text{-H}_1}$  (3.54; 3.70; 4.03; 3.99 and 4.23 kcal·mol<sup>-1</sup> respectively) due to the inductive effect increased. In addition, despite the increased steric effects with increasing volume of the group R, the structures containing LHI in the compounds with more bulky R group showed greater relevance to stabilize the compound.

**Keywords:** Conformational Analysis. Theoretical calculations. Intramolecular hydrogen bond.

## ÍNDICE DE FIGURAS

- Figura 1** - Fluxograma da metodologia que será utilizada no estudo do equilíbrio conformacional do 3-R-butanol [OH, OCH<sub>3</sub>, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, OCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> e OC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>].....30
- Figura 2** - Representação dos ângulos diedros que foram girados para fornecer as 81 estruturas do 1,3-butanodiol.....31
- Figura 3** - Representação dos ângulos diedros que serão girados para os compostos substituídos com CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> (etila) e CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> (isopropila), onde R=C para etila e R=H para isopropila.....32
- Figura 4** - Representação das estruturas mais estáveis obtidas para 1,3-butanodiol, gg'ag' (A) e ag'ag (B) obtidas através de otimização com o Gaussian09 em nível de teoria M06-2X/aug-cc-pVTZ.....35
- Figura 5** - Representação da estrutura do confômero mais estável (agaa), do 1,3-butanodiol, que não apresenta uma possível LHI, obtida através de otimização com o Gaussian09 em nível de teoria M06-2X/aug-cc-pVTZ.....36
- Figura 6** - Representação tridimensional do confômero otimizado mais estável, gg'ag'M, para o composto 3-metoxibutanol obtido através de otimização com o Gaussian09 em nível de teoria M06-2X/aug-cc-pVTZ.....37
- Figura 7** - Representação da estrutura do confômero mais estável (agaaM) do 3-metoxibutanol, que não apresenta uma possível LHI, obtida através de otimização com o Gaussian09 em nível de teoria M06-2X/aug-cc-pVTZ.....37
- Figura 8** - Representação tridimensional do confômero otimizado mais estável, gg'ag'aE, para o composto 3-etoxibutanol obtido através de otimização com o Gaussian09 em nível de teoria M06-2X/aug-cc-pVTZ.....39
- Figura 9** - Representação da estrutura do confômero mais estável (agaaaE), do 3-etoxibutanol, que não apresenta uma possível LHI, obtida através de otimização com o Gaussian09 em nível de teoria M06-2X/aug-cc-pVTZ.....39
- Figura 10** - Representação das estruturas mais estáveis otimizadas para o 3-isopropoxibutanol, g'g'agg'P (A) e gg'ag'g'P (B), obtidos através de

- otimização com o Gaussian09 em nível de teoria M06-2X/aug-cc-pVTZ.....41
- Figura 11** - Representação da estrutura do confômero mais estável (agag'gP), do 3-isopropoxibutanol, que não apresenta uma possível LHI, obtida através de otimização com o Gaussian09 em nível de teoria M06-2X/aug-cc-pVTZ. ....41
- Figura 12** - Representação tridimensional do confômero otimizado mais estável, gg'ag'B, para o composto 3-tercbutoxibutanol obtido através de otimização com o Gaussian09 em nível de teoria M06-2X/aug-cc-pVTZ. ....42
- Figura 13** - Representação da estrutura do confômero mais estável (g'g'agB), do 3-tercbutoxibutanol, que não apresenta uma possível LHI, obtida através de otimização com o Gaussian09 em nível de teoria M06-2X/aug-cc-pVTZ. ....43
- Figura 14** - Representação das estruturas com os átomos numerados dos compostos 1,3-butanodiol (**A**), 3-metoxibutanol (**B**), 3-etoxibutanol (**C**), .....43
- Figura 15** - Representação das estruturas com os átomos numerados dos compostos 3-isopropoxibutanol (**A**) e 3-tercbutoxibutanol (**B**). ....44
- Figura 16** - Representação tridimensional para os orbitais responsáveis pela interpretação quântica das LHIs presentes nos confômeros gg'ag' (**A**) e ag'ag (**B**), 1,3-butanodiol, gg'ag'M (**C**), 3-metoxibutanol, gg'ag'aE (**D**), 3-etoxibutanol e g'g'agg'P (**E**), 3-isopropoxibutanol. Está representado as interações entre os orbitais  $\eta$ , separadamente, interagindo com o orbital  $\sigma^*$  da ligação O-H e a interação envolvendo os dois orbitais  $\eta$  interagindo juntos com o orbital  $\sigma^*$  da ligação O-H. ....47
- Figura 17** - Representação tridimensional para os orbitais responsáveis pela interpretação quântica das LHIs presentes nos confômeros gg'ag'aP (**A**), 3-isopropoxibutanol, e gg'ag'B (**B**), 3-tercbutoxibutanol. Está representado as interações entre os orbitais  $\eta$ , separadamente, interagindo com o orbital  $\sigma^*$  da ligação O-H e a interação envolvendo os dois orbitais  $\eta$  interagindo juntos com o orbital  $\sigma^*$  da ligação O-H. ....48
- Figura 18** - ..... Representação em perspectiva do confômero gg'ag' (**A**) e ag'ag (**B**), 1,3-butanodiol, gg'ag'M (**C**), 3-metoxibutanol, gg'ag'aE (**D**),

3-etoxibutanol, g'g'agg'P (E) e gg'ag'aP (F), 3-isopropoxibutanol, e gg'ag'B (G), 3-tercbutoxibutanol.....	50
<b>Figura 19</b> - Gráficos moleculares dos confôrmeros gg'ag' (A) e ag'ag (B), 1,3-butanodiol, gg'ag'M (C), 3-metoxibutanol, gg'ag'aE, obtidos pela QTAIM.....	52
<b>Figura 20</b> - Gráficos moleculares dos confôrmeros gg'ag'aE (A), 3-etoxibutanol, g'g'agg'P (B) e gg'ag'aP (C), 3-isopropoxibutanol, e gg'ag'B (D), 3-tercbutoxibutanol, obtidos pela QTAIM. ....	53
<b>Figura 21</b> –Representação das interações hiperconjugativas entre os orbitais $\sigma_{C_4-H_{13}} \rightarrow \sigma^*_{C_2-C_3}$ e os orbitais $\sigma_{C_8-H_{22}} \rightarrow \sigma^*_{C_5-C_6}$ juntas. Em (A) são representados os orbitais com densidade positiva e negativa de carga, já em (B) somente os orbitais com densidade positivas. ....	55
<b>Figura 22</b> - Superfície de energia potencial (SEP) para o confôrmero gg'ag' (A) variando-se o ângulo diedro $H_1-O_1-C_1-C_2$ e para o confôrmero ag'ag (B) variando-se o ângulo diedro $C_2-C_3-O_2-H_2$ de $10^\circ$ em $10^\circ$ , completando $360^\circ$ obtidos através do método de scan relaxado com o Gaussian09, em nível de teoria M06-2X/aug-cc-pTVZ para o 1,3-butanodiol.....	56
<b>Figura 23</b> - Representação das estruturas correspondentes ao mínimo global (A) e mínimo local (B) do confôrmero gg'ag' obtidas através do método de scan relaxado com o Gaussian09 em nível de teoria M06-2X/aug-cc-pTVZ. .	56
<b>Figura 24</b> - Representação das estruturas correspondentes ao mínimo global (A) e mínimo local (B) do confôrmero ag'ag obtidas através do método de scan relaxado com o Gaussian09 em nível de teoria M06-2X/aug-cc-pTVZ. .	57
<b>Figura 25</b> - Superfície de energia potencial (SEP) para o confôrmero gg'ag'M obtida variando o ângulo diedro $H_1-O_1-C_1-C_2$ de $10^\circ$ em $10^\circ$ , completando $360^\circ$ , através do método de scan relaxado com o Gaussian09, em nível de teoria M06-2X/aug-cc-pTVZ para o 3-metoxibutanol.....	58
<b>Figura 26</b> - Representação das estruturas correspondentes ao mínimo global (A) e mínimo local (B) do confôrmero gg'ag'M obtidas através do método de scan relaxado com o Gaussian09 em nível de teoria M06-2X/aug-cc-pTVZ para o 3-metoxibutanol.....	58
<b>Figura 27</b> - Superfície de energia potencial (SEP) para o confôrmero gg'ag'aE obtida variando o ângulo diedro $H_1-O_1-C_1-C_2$ de $10^\circ$ em $10^\circ$ , completando $360^\circ$ ,	

- através do método de scan relaxado com o Gaussian09, em nível de teoria M06-2X/aug-cc-pTVZ para o 3-etoxibutanol.....59
- Figura 28** - Representação das estruturas correspondentes ao mínimo global (**A**) e mínimo local (**B**) do confômero gg'ag'aE obtidas através do método de scan relaxado com o Gaussian09 em nível de teoria M06-2X/aug-cc-pTVZ para o 3-etoxibutanol.....59
- Figura 29** - Superfície de energia potencial (SEP) para os confômeros g'g'agg'P (**A**) e gg'ag'g'P (**B**) obtidas variando o ângulo diedro H<sub>1</sub>-O<sub>1</sub>-C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub> de 10° em 10°, completando 360°, através do método de scan relaxado com o Gaussian09, em nível de teoria M06-2X/aug-cc-pTVZ para o 3-isopropoxibutanol.....60
- Figura 30** - Representação das estruturas correspondentes ao mínimo global (**A**) e mínimo local (**B**) do confômero g'g'agg'P obtidas através do método de scan relaxado com o Gaussian09 em nível de teoria M06-2X/aug-cc-pTVZ para o 3-isopropoxibutanol.....60
- Figura 31** - Representação das estruturas correspondentes ao mínimo global (**A**) e mínimo local (**B**) do confômero gg'ag'g'P obtidas através do método de scan relaxado com o Gaussian09 em nível de teoria M06-2X/aug-cc-pTVZ para o 3-isopropoxibutanol.....61
- Figura 32** - Superfície de energia potencial (SEP) para o confômero gg'ag'B obtida variando o ângulo diedro H<sub>1</sub>-O<sub>1</sub>-C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub> de 10° em 10°, completando 360°, através do método de scan relaxado com o Gaussian09, em nível de teoria M06-2X/6-311++g(df,pd) para o 3-tercbutoxibutanol.....62
- Figura 33** - Representação das estruturas correspondentes ao mínimo global (**A**) e mínimo local (**B**) do confômero gg'ag'B obtidas através do método de scan relaxado com o Gaussian09 em nível de teoria M06-2X/6-311++g(df,pd) para o 3-tercbutoxibutanol.....62
- Figura 34** – Representação das estruturas selecionadas de cada composto [gg'ag' (**A**), gg'ag'M (**B**), gg'ag'aE (**C**), gg'ag'g'P (**D**) e gg'ag'B (**E**)] para o estudo da influência do volume do substituinte na força da LHI OH...O. ....63
- Figura 35** – Gráfico da variação da energia de dissociação da LHI (E<sub>LHI</sub>) com a variação da energia estérica de troca total para cada confômero.....66

**Figura 36** - Superfícies de energia potencial (SEP) para os confôrmeros gg'ag', gg'ag'M, gg'ag'aE, gg'ag'g'P e gg'ag'B obtidas variando o ângulo diedro H<sub>1</sub>-O<sub>1</sub>-C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub> de 10° em 10°, completando 360°, através do método de scan relaxado com o Gaussian09, em nível de teoria M06-2X/6-311++g(df,pd). .....67

## LISTA DE TABELAS

- Tabela 1.** Energias relativas de Gibbs ( $\Delta G$ )<sup>a</sup> para os confômeros mais estáveis do 1,3-butanodiol, em fase gasosa, e população térmica<sup>b</sup> de cada confômero utilizando o nível de teoria M06-2X/aug-cc-pVTZ.....34
- Tabela 2.** Energias relativas de Gibbs ( $\Delta G$ )<sup>a</sup> para os confômeros mais estáveis do composto 3-metoxibutanol, em fase gasosa, e população térmica<sup>b</sup> de cada confômero utilizando o nível de teoria M06-2X/aug-cc-pVTZ com o Gaussian09. ....36
- Tabela 3.** Energias relativas de Gibbs ( $\Delta G$ )<sup>a</sup> para os confômeros mais estáveis do composto 3-etoxibutanol, em fase gasosa, e população térmica<sup>b</sup> de cada confômero. Os resultados foram obtidos em nível de teoria M06-2X/aug-cc-pVTZ com o Gaussian09. ....38
- Tabela 4.** Energias relativas de Gibbs ( $\Delta G$ )<sup>a</sup> para os confômeros mais estáveis do composto 3-isopropoxibutanol, em fase gasosa, e população térmica<sup>b</sup> de cada confômero. Os resultados foram obtidos em nível de teoria M06-2X/aug-cc-pVTZ com o Gaussian09. ....40
- Tabela 5.** Energias relativas de Gibbs ( $\Delta G$ )<sup>a</sup> para os confômeros mais estáveis do composto 3-tercbutoxibutanol, em fase gasosa, e população térmica de cada confômero. Os resultados foram obtidos em nível de teoria M06-2X/aug-cc-pVTZ com o Gaussian09. ....42
- Tabela 6.** Interações entre orbitais<sup>a</sup> de natureza hiperconjugativas ( $\text{kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ ) para os confômeros mais estáveis dos compostos estudados. ....44
- Tabela 7.** Energias de interação de troca estérica mais importantes para os confômeros mais estáveis dos compostos estudados,  $\Delta E$  (i, j) em  $\text{kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ , obtido em nível teórico M06-2X/aug-cc-pVTZ.....48
- Tabela 8.** Diferença de energia estérica e hiperconjugativa entre os conformeros mais estáveis que fazem LHI e mais estáveis que não fazem LHI para cada composto.....51
- Tabela 9.** Critérios de Koch e Popelier para caracterização de ligações de hidrogênio.....52

<b>Tabela 10.</b> Parâmetros do QTAIM (u.a.) utilizados para caracterizar a LHI presente nos confômeros gg'ag' e ag'ag do 1,3-butanodiol, gg'ag'M do 3-metoxibutanol, gg'ag'aE do 3-etoxibutanol, g'g'agg'P e gg'ag'aP do 3-isopropoxibutanol, e gg'ag'B, 3-terc-butoxibutanol.....	53
<b>Tabela 11.</b> Cargas atômicas APT (u.a.) para os átomos O <sub>2</sub> e H <sub>1</sub> nos confômeros gg'ag', gg'ag'M, gg'ag'aE, gg'ag'g'P e gg'ag'B.....	64
<b>Tabela 12.</b> Interações de transferência de carga (kcal·mol <sup>-1</sup> ) entre os orbitais $\eta_{O_2} \rightarrow \sigma^*_{O_1-H_1}$ , para os confômeros gg'ag', gg'ag'M, gg'ag'aE, gg'ag'g'P e gg'ag'B. ....	64
<b>Tabela 13.</b> Parâmetros geométricos e E <sub>LHI</sub> dos confômeros gg'ag', gg'ag'M, gg'ag'aE, gg'ag'g'P e gg'ag'B.....	65
<b>Tabela 14.</b> Diferença de energia (kcal·mol <sup>-1</sup> ) entre o mínimo global e o mínimo local para os confômeros gg'ag', gg'ag'M, gg'ag'aE, gg'ag'g'P e gg'ag'B. ....	67
<b>Tabela 15.</b> Diferença de energia relativa de Gibbs ( $\Delta G_i$ ), kcal·mol <sup>-1</sup> , entre a estrutura correspondente ao mínimo global e local para cada composto estudado usando o nível teórico M06-2X/aug-cc-pVTZ. ....	68

## LISTA DE ABREVIATURAS

APT	Tensor Atômico Polar
CL	Caminho de ligação
GTO	Orbitais gaussiano
LDH	Ligação di-hidrogênio
LH	Ligação de hidrogênio
LHI	Ligação de hidrogênio Intramolecular
NBO	Análise de orbitais naturais de ligação
NMLO	<i>Natural Localized Molecular Orbitals</i>
PCA	Ponto crítico de anel
PCL	Ponto crítico de ligação
SEP	Superfície de energia potencial
QTAIM	Teoria quântica de átomos em moléculas
STO	Orbtiais de Slater

## LISTA DE SÍMBOLOS

$a$	Ângulo de $180^\circ$ nas estruturas iniciais
$g$	Ângulo de $60^\circ$ nas estruturas iniciais
$g'$	Ângulo de $300^\circ$ nas estruturas iniciais
$\alpha$	Diedro $H_1O_1C_1C_2$
$\beta$	Diedro $O_1C_1C_2C_3$
$\gamma$	Diedro $C_1C_2C_3C_4$
$\delta$	Diedro $C_2C_3O_2R_1$ , onde $R=[H, CH_3, CH_2CH_3, CH(CH_3)_2$ e $C(CH_3)_3$
$\varepsilon$	Diedro $C_3O_2C_5R_2$ , onde $R=[C, \text{ para o etila, H para isopropila}]$
$\sigma$	Orbital sigma
$\sigma^*$	Orbital sigma antiligante
$\eta$	Orbital não-ligante
$\pi^*$	Orbital pi antiligante
X-H	Segmento doador da ligação de hidrogênio
Y-Z	Segmento receptor da ligação de hidrogênio
$\Delta G$	Energia relativa de Gibbs
$\%i$	População térmica do conformero $i$
$ki$	Constante de equilíbrio $i$
$\rho(r)$	Densidade eletrônica no ponto $r$
$\nabla^2\rho(r)$	Laplaciano ao quadrado da densidade eletrônica no ponto $r$
$\Delta r_H$	Interpenetração no raio do átomo H
$\Delta r_O$	Interpenetração no raio do átomo O
$\Delta q(H)$	Variação na carga do átomo de hidrogênio
$\Delta E(H)$	Variação na energia atômica do átomo de hidrogênio
$\Delta M(H)$	Variação no módulo do momento dipolo do átomo de hidrogênio
$\Delta V(H)$	Variação do volume do átomo de hidrogênio
$V(r)$	Energia potencial no ponto $r$
$E_{LHI}$	Energia de dissociação da ligação de hidrogênio intramolecular

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	17
<b>2 JUSTIFICATIVA</b> .....	19
<b>3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA</b> .....	20
3.1 ANÁLISE CONFORMACIONAL .....	20
3.1.1 Efeito estérico e interações eletrostáticas .....	21
3.1.2 Efeito Hiperconjugativo .....	21
3.1.3 Ligações de hidrogênio intramoleculares .....	21
3.2 CÁLCULOS TEÓRICOS .....	22
3.2.1 Métodos Semi-empíricos .....	23
3.2.2 Métodos <i>ab initio</i> .....	23
3.2.3 Teoria do Funcional de Densidade (DFT) .....	24
3.2.4 Teoria Quântica de Átomos em Moléculas (QTAIM) .....	25
3.2.5 Orbitais Naturais de Ligação (NBO) .....	26
3.2.6 Funções de Base .....	26
<b>4 OBJETIVOS</b> .....	29
4.1 OBJETIVO GERAL .....	29
4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	29
<b>5 METODOLOGIA</b> .....	30
5.1 DESENHO DAS ESTRUTURAS DOS ROTÂMEROS INICIAIS .....	30
5.2 CÁLCULOS DE OTIMIZAÇÃO E FREQUÊNCIAS VIBRACIONAIS .....	31
5.3 ESTRUTURAS COM O GRUPO R= CH <sub>3</sub> , CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> , CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> e C(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> .....	32
5.4 SUPERFÍCIE DE ENERGIA POTENCIAL (SEP) .....	32
5.5 ANÁLISE DE NBO .....	33
<b>6 RESULTADOS E DISCUSSÕES</b> .....	34
6.1 CÁLCULOS DE OTIMIZAÇÃO DE GEOMETRIAS .....	34
6.1.1 Otimização do 1,3-butanodiol .....	34
6.1.2 Otimização do 3-metoxibutanol .....	36
6.1.3 Otimização do 3-etoxibutanol .....	38
6.1.4 Otimização do 3-isopropoxibutanol .....	39
6.1.5 Otimização do 3-tercbutoxibutanol .....	41
6.2 ANÁLISE DE ORBITAIS DO 1,3-BUTANODIOL E DE SEUS DERIVADOS .....	43
6.3 ANÁLISE DE QTAIM DO 1,3-BUTANODIOL E DE SEUS DERIVADOS .....	51
6.4 SUPERFÍCIE DE ENERGIA POTENCIAL .....	55
6.4.1 Superfícies de energia potencial para os confôrmeros do 1,3-butanodiol .....	55
6.4.2 Superfície de energia potencial para o 3-metoxibutanol .....	57
6.4.3 Superfície de energia potencial para o 3-etoxibutanol .....	58
6.4.4 Superfícies de energia potencial para os confôrmeros do 3-isopropoxibutanol .....	59
6.4.5 Superfície de energia potencial para o 3-tercbutoxibutanol .....	61
6.5 INFLUÊNCIA DO VOLUME DO SUBSTITUINTE NA FORÇA DA LHI .....	62
<b>7 CONCLUSÕES</b> .....	69
<b>8 SUGESTÃO PARA TRABALHOS FUTUROS</b> .....	70
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	71

## 1 INTRODUÇÃO

A química teórica é o ramo da química que se dedica a resoluções de teorias físicas e químicas que descrevam adequadamente sistemas químicos de interesse. Este ramo da química tem, cada vez mais, chamado atenção da comunidade científica e se tornado uma grande ferramenta para diferentes áreas da química, como a química orgânica, físico-química, bioquímica e química inorgânica, tendo hoje em dia posição de competitividade com os métodos experimentais, sendo possível, a partir de resoluções de teorias, a obtenção de diversos dados, como geometria, conformação, constante de acoplamento de ressonância magnética nuclear (RMN), energia, entre outros.<sup>1-3</sup>

A análise conformacional é o estudo dos diferentes arranjos espaciais que uma molécula pode ter e como estes arranjos podem afetar as propriedades física e químicas. Estes arranjos são gerados a partir de rotações em ligações simples. Este é um importante estudo que pode prever propriedades físicas e químicas de moléculas, como reatividade, estabilidade, energia e propriedades térmicas, sendo muito utilizada no estudo de moléculas orgânicas, além de macromoléculas do domínio da bioquímica, como aminoácidos e carboidratos. A partir de cálculos teóricos é possível realizar a análise do equilíbrio conformacional de uma determinada molécula e quais são os efeitos que contribuem para estabilização das conformações mais estáveis.<sup>4-8</sup>

Um dos métodos mais utilizados para o estudo teórico de compostos orgânicos são os métodos baseados na Teoria do Funcional de Densidade (DFT), os quais utilizam a densidade eletrônica para descrever a energia de um sistema químico, esses métodos apresentam boa precisão, além de tempos relativamente baixos para a realização dos cálculos.<sup>9;10</sup>

A estabilidade de uma molécula é determinada pelas forças atrativas existentes nela, um dos efeitos estabilizantes mais importantes para a conformação de uma molécula são as ligações de hidrogênio intramoleculares (LHI), as quais são temas de vários estudos em química teórica.<sup>11-13</sup> As ligações de hidrogênio são interações que envolvem uma interação atrativa entre um átomo de hidrogênio, ligado a um átomo ou grupo de átomos mais eletronegativos que o hidrogênio, e um átomo

ou grupo de átomos com densidade de carga negativa. Estes tipos de interações são representados na forma  $X-H \cdots Y-Z$ , onde  $X-H$  representa o doador da ligação de hidrogênio e  $Y$  ou  $Y-Z$  representam o aceptor.<sup>14</sup> Estas interações são responsáveis pela estabilidade de vários sistemas químicos e biológicos, como a dupla fita de DNA, entre outros.<sup>15</sup>

## 2 JUSTIFICATIVA

Como a análise conformacional estuda as diversas conformações que uma molécula pode ter, quais confôrmeros favorecem mais suas características físicas e químicas e quais são os efeitos estabilizantes que favorecem estes confôrmeros.<sup>16-17</sup> Pretende-se utilizar destes conceitos para realizar um estudo conformacional do 3-R-butanol [R = OH, OCH<sub>3</sub>, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, OCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> e OC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>] a fim de se verificar a influência do aumento do substituinte R na força da ligação de hidrogênio intramolecular OH...O e conseqüentemente avaliar a influência desta na estabilização dos diferentes rotâmeros possíveis. Assim será possível ter o conhecimento da conformação de moléculas de interesse para ajudar na determinação da reatividade, estabilidade e outras propriedades destas moléculas.<sup>15;19</sup>

A princípio será feito um estudo teórico para no futuro ser complementado com resultados experimentais de espectroscopia no infravermelho e de ressonância magnética nuclear, que poderão confirmar a estrutura mais estável, assim como algumas interações existente no confôrmero. Além de complementar os resultados da parte instrumental, a química teórica também pode prever alguns parâmetros instrumentais como as constantes de acoplamento spin-spin de RMN de <sup>1</sup>H, mostrando que a química teórica é cada vez mais indispensável para os químicos experimentais.<sup>3</sup>

### 3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

#### 3.1 ANÁLISE CONFORMACIONAL

A análise conformacional é o estudo dos diferentes arranjos espaciais que uma molécula pode ter e como estes arranjos podem afetar propriedades físicas e químicas. Estes arranjos são gerados a partir de rotações em ligações simples e cada mudança no ângulo torcional gera uma nova conformação, caso essa mudança no ângulo gere uma conformação com energia diferente da conformação anterior, temos então um confômero novo.<sup>20</sup> A barreira energética para livre rotação é baixa, sendo assim uma molécula contendo ligações simples existe em várias conformações por segundo a temperatura ambiente, porém a molécula passa mais tempo em um determinado confômero que é denominada mais estável.<sup>22; 18-19</sup>

A conformação de uma molécula afeta diversas propriedades físicas e químicas da molécula, como sua reatividade, energia, estado físico, entre outros. Sendo assim o estudo dessas conformações torna-se uma ferramenta muito útil, não somente para química, mas também para outras áreas da ciência como, por exemplo, a bioquímica.<sup>21</sup>

Os vários confômeros presentes em uma molécula apresentam energias diferentes, esta diferença energética pode ser visualizada com a construção de uma curva de energia potencial de superfície (SEP), onde os mínimos energéticos representam as conformações mais estáveis e, conseqüentemente, mais abundantes. Cada confômero pode experimentar interações, repulsivas ou atrativas diferentes, as quais são responsáveis pela estabilização energética deles.<sup>20; 22</sup>

A estabilidade de uma conformação é determinada pelas interações inter e intramoleculares existentes, estas interações podem estabilizar (forças atrativas) ou desestabilizar uma conformação (forças repulsivas). As interações intramoleculares mais simples são os efeitos de repulsão entre grupos, as interações eletrostáticas, chamadas de interações do tipo Lewis e interações mais complexas, como a hiperconjugação, chamadas de interação tipo-não-Lewis.<sup>5; 23</sup>

O estudo conformacional pode ser realizado através de cálculos teóricos, espectroscopia no infravermelho, ressonância magnética nuclear, entre outros.<sup>24</sup>

### 3.1.1 Efeito estérico e interações eletrostáticas

Efeito estérico é o tipo de interação que aparece quando dois átomos ocupam regiões muito próximas no espaço. O efeito estérico é uma repulsão eletrônica entre átomos, sendo função do tamanho dos átomos envolvidos, além da orientação espacial destes, esta interação contribui para a desestabilização da molécula devido a sua natureza repulsiva.<sup>17; 23</sup>

Além do efeito estérico, temos também as interações do tipo eletrostáticas, este tipo de interação aparece já que as ligações químicas são sempre polarizadas, mesmo que em pequena ordem, gerando assim átomos parcialmente carregados, positivamente ou negativamente. A interação entre dois átomos parcialmente carregados podem ser atrativas ou repulsivas, dependendo do módulo da carga, e variam com a distância espacial entre estes átomos.<sup>23</sup>

### 3.1.2 Efeito Hiperconjugativo

O chamado efeito hiperconjugativo são interações de sobreposição entre orbitais  $\sigma$  ligantes e anti-ligantes ( $\sigma^*$ ) e entre  $\sigma$  e  $\pi^*$ .<sup>24</sup> A hiperconjugação baseia-se na transferência de densidade eletrônica de orbitais moleculares doadores para orbitais moleculares receptores. Esta interação é governada pela capacidade de doação/aceitação dos orbitais que interagem e da proximidade destes orbitais. A interação será mais forte quando os orbitais estiverem mais sobrepostos, ou seja, quando houver um maior *overlap*.<sup>23-24</sup> O efeito hiperconjugativo é um dos efeitos mais relevantes para estabilização de uma molécula, sendo responsável pela estabilização de diversos sistemas químicos.<sup>25-27</sup>

### 3.1.3 Ligações de hidrogênio intramoleculares

A ligação de hidrogênio (LH) é a mais importante força de interação, sendo objeto de estudo de várias pesquisas relacionadas a propriedades, comportamento e estabilidade de estruturas. Tais estudos estão relacionados, principalmente, com o

estudo de biomoléculas, como proteínas e enzimas.<sup>28</sup> Ligação de hidrogênio é uma interação atrativa entre um átomo de hidrogênio, ligado a um átomo ou grupo de átomos mais eletronegativos que o hidrogênio, e um átomo ou grupo de átomos com densidade de carga negativa. Tipicamente é mais forte que outras interações como, por exemplo, interações do tipo van der Waals, porém mais fraca que ligações covalentes, iônicas ou metálicas. A ligação de hidrogênio é representada na forma  $X-H \cdots Y-Z$ , onde  $X-H$  representa o doador da ligação de hidrogênio e  $Y$  ou  $Y-Z$  representam o acceptor.<sup>14; 19; 29</sup>

Há dois tipos de ligações de hidrogênio, as LH intermoleculares, entre moléculas, e as LH intramoleculares, onde o doador e o acceptor da ligação de hidrogênio estão alocados dentro da mesma molécula.<sup>30</sup> As LH são responsáveis por várias características de sistemas químicos, como por exemplo a estabilização de macromoléculas, cristalinidade, preferências conformacionais, reatividade química e propriedades físico-químicas.<sup>15; 31-33</sup>

Uma maneira de caracterizar uma ligação de hidrogênio é através da observação de um deslocamento na banda de OH livre na espectroscopia de infravermelho, este deslocamento ocorre já que a LH provoca um enfraquecimento da ligação X-H do átomo doador, gerando um alongamento desta ligação e, portanto, uma diminuição na sua frequência vibracional (deslocamento para o vermelho), podem existir LH que gerem um deslocamento para o azul (*blue-shifting*), porém são mais raras.<sup>34</sup> Além desta maneira instrumental de caracterizar uma ligação de hidrogênio, é possível também a caracterização através da análise topológica da molécula.<sup>35</sup>

### 3.2 CÁLCULOS TEÓRICOS

A química teórica baseia-se em princípios da mecânica quântica para descrever propriedades de moléculas. A descrição energética de uma molécula é obtida através de resoluções da Equação de Schrödinger, equação (1).<sup>18</sup>

$$H\psi = E\psi \quad (1)$$

Onde  $H$  é o operador Hamiltoniano de energia cinética e potencial,  $\psi$  é a função de onda que descreve o sistema e  $E$  é a energia do sistema, também chamado de auto-valor da função de onda  $\psi$ . A equação de Schrödinger pode ser analiticamente resolvida apenas para átomos e moléculas simples, o que se faz então são aproximações que simplifiquem sua resolução.<sup>23;36</sup> Além disso, como moléculas orgânicas apresentam, na maioria das vezes, átomos pertencentes ao primeiro e segundo período da tabela, os fatores relativísticos podem ser descartados.<sup>1</sup>

Estas aproximações geram diferentes formas de resoluções da equação de Schrödinger, dentre as quais se destacam os métodos semi-empíricos e *ab initio*.<sup>23</sup> Além destes, ainda temos outros métodos, baseados em outros princípios, que são utilizados para estudar sistemas químicos, entre estes métodos se destacam os métodos DFT, QTAIM e NBO.

### 3.2.1 Métodos Semi-empíricos

Os métodos semi-empíricos tiveram início na década de 1960. Estes métodos consideram todos os elétrons pertencentes a camada de valência, porém introduzem uma série de aproximações retiradas de dados experimentais para simplificação de cálculos.<sup>18; 24</sup> Os métodos semi-empíricos permitiram os cálculos de moléculas grandes, mesmo sem a existência de computadores com alta capacidade de processamento, porém estes métodos apresentam certas limitações quanto as propriedades que poderiam ser descritas.<sup>24</sup>

Hoje em dia os métodos semi-empíricos concentram-se, principalmente, no cálculo de biomoléculas com milhares de átomos. Estes têm como objetivo principal reduzir o tempo de cálculo e determinar propriedades eletrônicas que estão fora do alcance dos métodos *ab initio*.<sup>37</sup>

### 3.2.2 Métodos *ab initio*

Os métodos *ab initio* baseiam-se puramente na teoria quântica para descrever sistemas moleculares, sem a introdução de parâmetros experimentais. Estes métodos são mais precisos que os métodos semi-empíricos, porém exigem muito mais tempo

e computadores mais potentes para realização dos cálculos.<sup>37</sup> O computador faz uma série de cálculos de energia da distribuição eletrônica e da geometria até que se obtenha a menor energia da molécula.<sup>24</sup>

### 3.2.3 Teoria do Funcional de Densidade (DFT)

A teoria do funcional de densidade (DFT) surgiu quando Kohn e Hohenberg publicaram seus estudos. A partir do desenvolvimento das técnicas DFT foi possível obter propriedades energéticas e estruturais de átomos e moléculas com bem menos custo e tempo do que as técnicas *ab initio*.<sup>10</sup>

Os métodos baseados em funcionais de densidade se popularizam a partir da década de 1990. Cálculos que antes eram realizados a partir de métodos semi-empíricos, devido à dificuldade em se aplicar métodos *ab initio*, passaram então a ser do domínio dos métodos DFT.<sup>37</sup> A DFT baseia-se no fato de que a energia é uma funcional da densidade eletrônica, sendo assim ao invés de obter a energia a partir de soluções da equação Schrödinger, é possível obtê-la através da densidade eletrônica  $\rho(r)$  do sistema, como demonstrado na equação (2).<sup>38</sup>

$$E = E[\rho(r)] \quad (2)$$

Onde E representa a energia do sistema, enquanto  $\rho$  representa a densidade eletrônica dependente das coordenadas espaciais.

A energia como função da densidade eletrônica pode ser decomposta em dois termos, sendo constituída pelas energias de troca e correlação.<sup>39</sup> A energia de troca surge da antissimetria das funções de onda envolvendo elétrons e a energia de correlação surge da influência que o movimento de um elétron gera em outro elétron em movimento.<sup>38</sup>

É comum que os métodos DFT sejam mesclados com outros métodos, por exemplo métodos Hartree-Fock, essa união de dois métodos é chamada de métodos híbridos. O método híbrido mais utilizado é o B3LYP, o qual utiliza o funcional de troca de Becke juntamente com três parâmetros experimentais, e o funcional de correlação Lee-Yang-Parr.<sup>38-41</sup>

Outro método bastante usado é o M06-2X, que é bastante preciso para descrição de interações não covalentes, como ligações de hidrogênio intramoleculares.<sup>42</sup>

### 3.2.4 Teoria Quântica de Átomos em Moléculas (QTAIM)

A teoria quântica de átomos em moléculas (QTAIM) é um método voltado para a análise topológica das ligações químicas, sendo muito eficiente na caracterização de interações intra e intermoleculares.<sup>5; 43</sup> A variável que descreve as propriedades de um sistema químico na QTAIM é a densidade eletrônica, onde a partir da análise do vetor gradiente  $\nabla\rho$  é possível obter a topologia de densidade eletrônica do sistema.<sup>44</sup>

A topologia obtida a partir da aplicação da QTAIM é expressa em tipos de pontos críticos (PC), os quais são pontos no espaço onde a primeira derivada da densidade eletrônica é nula. A região com maior densidade eletrônica no núcleo constitui o ponto crítico de núcleo (PCN). Além deste ponto crítico, temos também os pontos críticos de caminho de ligação (CL), pontos críticos de ligação (PCL) e ponto crítico de anel (PCA), os quais são encontrados na linha de maior densidade eletrônica entre dois átomos ligados, na região de maior densidade eletrônica no caminho de ligação e no interior de átomos de um anel de átomos quimicamente ligados, respectivamente.<sup>44</sup>

A caracterização de uma ligação de hidrogênio através da QTAIM deve seguir oito critérios estabelecidos. Esses critérios auxiliam na diferenciação de interação do tipo van der Waals de ligações de hidrogênio.<sup>35</sup>

1. É necessário que a topologia da molécula apresente um caminho de ligação (CL) e um ponto crítico de ligação (PCL).
2. Deve haver uma densidade eletrônica no PCL ( $\rho_{(r)PCL}$ ) entre 0,002 u.a. e 0,035 u.a.;
3. O Laplaciano da densidade eletrônica no PCL ( $\nabla^2\rho_{(r)PCL}$ ) deve ser positivo e estar no intervalo de 0,024 u.a. até 0,139 u.a.;
4. Deve haver uma penetração mútua entre o Hidrogênio (H) e o átomo doador (Y). O raio atômico dos átomos não ligados ( $r_H^0$  e  $r_Y^0$ ) deve ser maior que o raio atômico dos átomos ligados ( $r_H$  e  $r_Y$ ).

5. O átomo de hidrogênio deve ter uma diminuição na densidade eletrônica, ficando assim mais positivo quando ocorrer a ligação de hidrogênio;

6. O átomo de hidrogênio deve ser desestabilizado energeticamente, ocorrendo um aumento na energia total do átomo  $E(H)$ .

7. O átomo de hidrogênio deve sofrer um decréscimo na magnitude de seu momento dipolo para evidenciar uma ligação de hidrogênio;

8. O átomo de hidrogênio deve sofrer um decréscimo de volume quando está participando de uma ligação de hidrogênio.

Dentre estes critérios os mais amplamente utilizados para descrição de uma ligação de hidrogênio intramolecular são os critérios 1, 2 e 3.<sup>35</sup>

### 3.2.5 Orbitais Naturais de Ligação (NBO)

A análise dos orbitais naturais da ligação (*natural bond orbital*, NBO) é uma ferramenta que facilita a interpretação da estrutura eletrônica de moléculas.<sup>45</sup> A NBO substitui os orbitais com elétrons deslocalizados por orbitais de ligação com elétrons localizados e pares de elétrons não livres, próxima ao que é descrito pelas estruturas de Lewis. A análise NBO inicialmente se propôs ao estudo de hibridização e efeitos covalente, entretanto hoje em dia estuda-se a estabilidade de ligações químicas em sistemas complexos, além de reatividade de forma consistente.<sup>38; 45-46</sup>

No processo de criação dos NBOs formam-se também orbitais antiligantes sendo possível analisar a transferências de cargas entre esses orbitais, ligantes e antiligantes, o qual é um forte efeito que age sobre a estabilização da molécula.<sup>38</sup>

### 3.2.6 Funções de Base

A representação dos orbitais moleculares é feita através da combinação linear de funções atômicas, o conjunto de funções que representam os orbitais são denominadas funções de base. Este conjunto de funções delimitam o espaço em que os elétrons podem estar. A combinação dessas funções formam um conjunto de funções de base, quanto maior e mais preciso for o conjunto de funções de base, mais próxima do real será a representação do sistema químico.<sup>18</sup>

Os cálculos podem ser realizados com dois tipos de funções diferentes, as funções que representam Orbitais tipo Slater STOs e funções que representam Orbitais tipo Gaussianos GTOs. Inicialmente os cálculos eram realizados utilizando STOs, porém devido à dificuldade de integração dessas funções passou-se então à utilização de combinações de GTOs.<sup>24; 27</sup> As GTOs exibem deficiências na descrição de regiões próximas e afastadas do núcleo, portanto utiliza-se combinação linear de várias GTOs para representar uma STO.<sup>47</sup>

É necessário um conjunto mínimo de bases para descrever um sistema, o qual deve conter as funções que representam os orbitais ocupados. O conjunto mínimo de bases para descrever sistemas contendo hidrogênios e átomos mais pesados, como carbono, nitrogênio e oxigênio deve conter bases que contenham uma função 1s para o hidrogênio e funções 1s, 2s e três 2p para os átomos maiores. Representa-se os orbitais internos por uma única função formada por um conjunto de GTO, e devido a maior importância dos orbitais de valência para as propriedades químicas, divide-se cada orbital de valência em duas regiões, região interna e região externa. Algumas bases mais extensas incluem funções polarizadas, que incluem funções p para hidrogênios e funções d e f para átomos mais pesados. Além de funções de polarização, alguns conjuntos de bases apresentam funções difusas, as quais incluem uma maior região onde o elétron pode ser encontrado.<sup>24;27</sup>

Para facilitar a descrição das funções de base, Pople desenvolveu um sistema de abreviações. Por exemplo, 6-311G significa que 6 funções gaussianas descrevem os orbitais internos, enquanto os orbitais de valência são divididos em duas partes, a parte interna é descrita por 3 funções gaussianas enquanto a parte externa é descrita por 1 função gaussiana duplicada. Funções são representadas pela função que foi adicionada em parênteses, por exemplo (p,d), ou então pela adição de asteriscos (\*), onde somente um asterisco (\*) indica que funções d foram adicionadas para átomos maiores e dois asteriscos (\*\*) indica que além das funções d, também foram adicionados funções p para os hidrogênios. As funções difusas são representadas pela adição do símbolo de soma (+), onde um (+) indica funções difusas para os átomos mais pesado, e dois mais (++) indica a presença de funções difusas para hidrogênios também.<sup>24;39;47</sup>

Além das bases de Pople, temos também as bases de *correlation-consistent*, esse tipo de base pode utilizar o dobro, triplo, quádruplo ou mais do número mínimo de bases. Uma base com o triplo de funções que a base mínima é denominada *Triplo*

*Zeta* (TZ). Essas bases podem conter funções polarizadas, representadas pela adição de 'p', funções difusas, representadas por 'aug', além de funções que incrementam a descrição da região da camada de valência. Um exemplo de base de *correlation-consistent* é a aug-cc-pVTZ, sigla que representa que a função é de *correlation-consistent* incrementada com função de polarização e valência Tripla Zeta.<sup>48; 49</sup>

## 4 OBJETIVOS

### 4.1 OBJETIVO GERAL

O principal objetivo deste trabalho é estudar, através de cálculos teóricos, os efeitos estéricos e da ligação de hidrogênio intramolecular OH...H no equilíbrio conformacional do 3-R-butanol [R = OH, OCH<sub>3</sub>, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, OCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> e OC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>] e verificar a influência destes efeitos na estabilidade dos diferentes confôrmeros destes compostos.

### 4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Obter as geometrias otimizadas, a energia eletrônica molecular do estado fundamental, a energia vibracional do ponto zero e a energia de Gibbs de todos os confôrmeros do 3-R-butanol [R = OH, OCH<sub>3</sub>, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, OCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> e OC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>];
- Determinar qual confôrmero é mais estável através da diferença de energia entre estes confôrmeros;
- Verificar quais confôrmeros contribuem mais para o equilíbrio conformacional;
- Obter as frequências vibracionais harmônicas, as cargas atômicas APT, a superfície de energia potencial e a análise dos orbitais naturais ligantes (NBO) para os confôrmeros mais estáveis;
- Realizar a análise de QTAIM das conformações mais estáveis;
- Analisar quais são os efeitos responsáveis pela estabilização dos confôrmeros mais estáveis;
- Identificar, caracterizar e determinar a força da ligação de hidrogênio intramolecular OH...H e qual é a influência desta ligação para a estabilização dos confôrmeros;
- Observar a influência de grupos volumosos na estabilização da ligação de hidrogênio intramolecular ou no aumento do efeito estérico;

## 5 METODOLOGIA

A metodologia genérica que foi realizada durante o desenvolvimento do trabalho está exemplificada em forma de fluxograma na Figura 1. Cada um dos métodos utilizados será descrito nas seções a seguir.

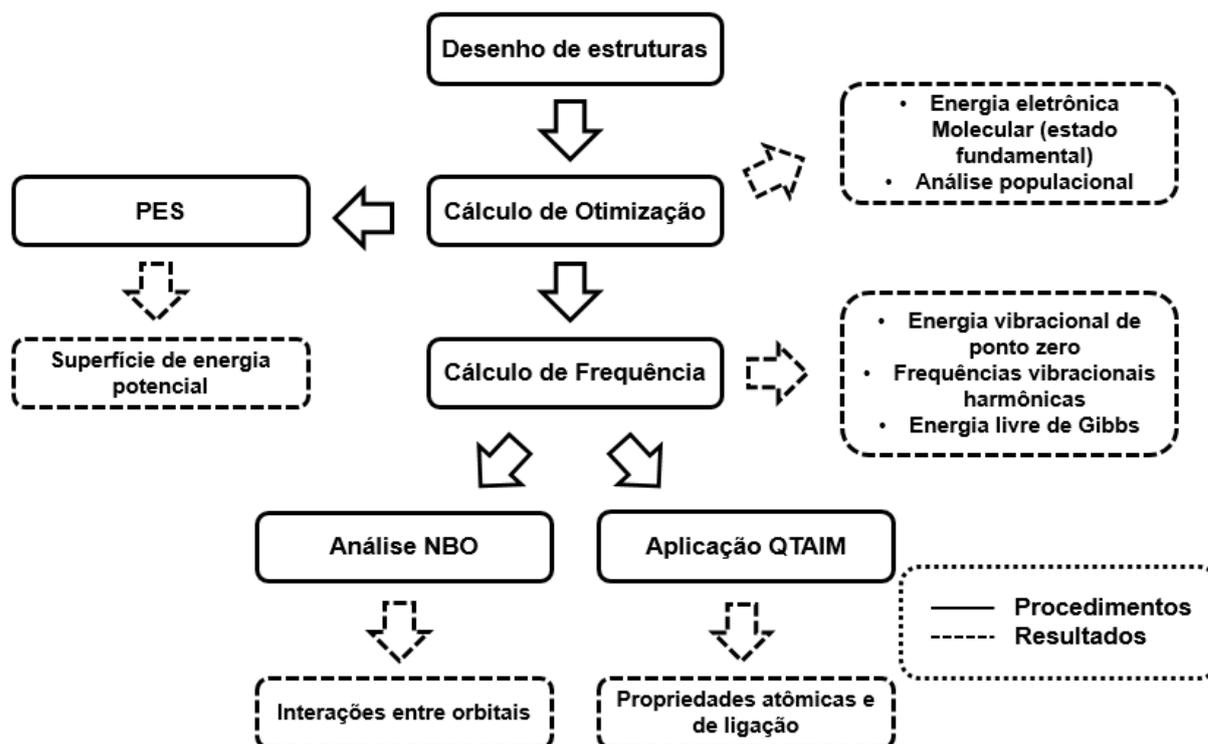


Figura 1 - Fluxograma da metodologia que será utilizada no estudo do equilíbrio conformacional do 3-R-butanol [OH, OCH<sub>3</sub>, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, OCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> e OC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>].

### 5.1 DESENHO DAS ESTRUTURAS DOS ROTÂMEROS INICIAIS

Os desenhos das estruturas (geração de *inputs*) foram realizados no software gaussview 5.0.<sup>50</sup> Quatro diedros foram selecionados para determinar as estruturas iniciais: H<sub>1</sub>O<sub>1</sub>C<sub>1</sub>C<sub>2</sub>( $\alpha$ ), O<sub>1</sub>C<sub>1</sub>C<sub>2</sub>C<sub>3</sub>( $\beta$ ), C<sub>1</sub>C<sub>2</sub>C<sub>3</sub>C<sub>4</sub>( $\gamma$ ) e C<sub>2</sub>C<sub>3</sub>O<sub>2</sub>H<sub>2</sub>( $\delta$ ). Para cada diedro foram realizados três giros, gerando duas conformações gauche (60° e 300°) e uma conformação anti (180°). Portanto 81 conformações iniciais possíveis foram desenhadas. Os diedros que foram girados para gerar os diferentes confôrmeros do 1,3-butanodiol estão apresentados na Figura 2.

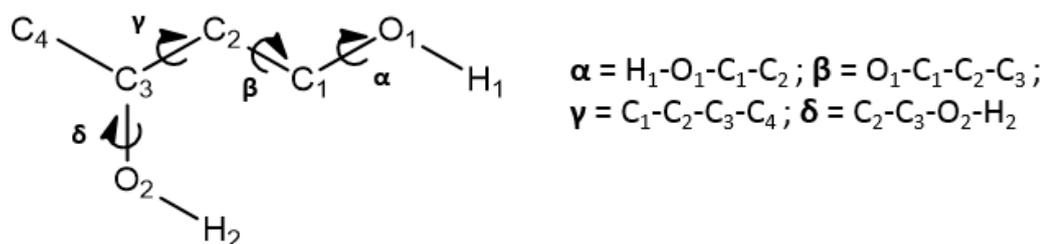


Figura 2 - Representação dos ângulos diedros que foram girados para fornecer as 81 estruturas do 1,3-butanodiol.

Para facilitar a compreensão, a cada estrutura foi dado um nome sistemático, o qual representa os ângulos diedros da estrutura. Aos ângulos gauche,  $60^\circ$  e  $300^\circ$ , foram designadas as siglas g ( $60^\circ$ ) e g' ( $300^\circ$ ), e ao ângulo anti,  $180^\circ$ , foi designado a sigla a. O nome da estrutura segue os ângulos diedros na ordem de  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$  e  $\delta$ , portanto uma estrutura que apresenta todos os ângulos diedros em  $60^\circ$ , foi denominada gggg, e assim por diante.

## 5.2 CÁLCULOS DE OTIMIZAÇÃO E FREQUÊNCIAS VIBRACIONAIS

Os cálculos de otimização de geometria e obtenção de frequência foram realizados com auxílio do software Gaussian09<sup>51</sup> utilizando a teoria do funcional de densidade (DFT) com o funcional híbrido M06-2X<sup>42</sup> e com a função de base aug-cc-pVTZ adotando os critérios de convergência padrões.

Os cálculos de otimização de geometrias fornecerão a energia eletrônica molecular de estado fundamental ( $\epsilon_0$ ), além das geometrias otimizadas dos confôrmeros. Já os cálculos de frequências vibracionais foram realizados para obtenção da frequência vibracional harmônica e a carga atômica APT.

Após a otimização das geometrias dos confôrmeros, foi realizada uma análise da estabilidade das estruturas para verificar quais os confôrmeros que mais contribuem para o equilíbrio conformacional. A análise de estabilidade levou em consideração as energias relativas calculadas conforme equação (3).

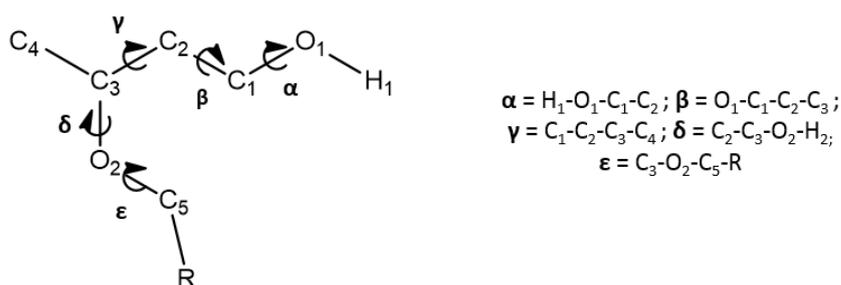
$$\Delta G_i = G_i - G_{\text{menor energia}} \quad (3)$$

Onde  $\Delta G_i$  corresponde à energia relativa do confômero de interesse,  $G_i$  corresponde ao valor da energia deste confômero e  $G_{\text{menor energia}}$  é o valor da energia para o confômero de menor energia dentro dos analisados.

### 5.3 ESTRUTURAS COM O GRUPO R= CH<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> e C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>

As estruturas iniciais que apresentaram  $\Delta G_i > 2 \text{ kcal} \cdot \text{mol}^{-1}$  foram descartadas, já as estruturas restantes tiveram o átomo H<sub>2</sub> (Figura 2) substituído por R, onde R = CH<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> ou C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>. Para as estruturas substituídas com o grupamento CH<sub>3</sub> (metila) e C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub> (terc-butila) não foram acrescentados novos ângulos diedros e as estruturas foram submetidas a cálculos de otimização e frequência apenas com a substituição. Já para as estruturas substituídas com grupamentos CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> (etila) e CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> (isopropila), foi necessário analisar mais um ângulo diedro ( $\epsilon$ ), o ângulo C<sub>3</sub>O<sub>2</sub>C<sub>5</sub>R, onde R = C, para o etila, e R = H para o isopropila. As estruturas, com seus devidos ângulos diedros analisados, foram submetidas a cálculos de otimização e frequência.

A Figura 3 demonstra quais foram os ângulos diedros estudados para os compostos com substituintes etila e isopropila.



**Figura 3 - Representação dos ângulos diedros que serão girados para os compostos substituídos com CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> (etila) e CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> (isopropila), onde R=C para etila e R=H para isopropila.**

### 5.4 SUPERFÍCIE DE ENERGIA POTENCIAL (SEP)

As superfícies de energia potencial foram obtidas para as estruturas mais estáveis de cada composto utilizando o método de scan relaxado com o Gaussian09

em nível de teoria DFT M06-2X/aug-cc-pVTZ para os confôrmeros dos compostos 1,3-butanodiol, 3-metoxibutanol, 3-etoxibutanol e 3-isopropoxibutanol, e em nível teórico DFT M06-2X/6-311++g(df, pd) para o 3-tercbutoxibutanol. As SEP foram construídas variando-se o ângulo diedro  $\alpha$  de  $10^\circ$  em  $10^\circ$  até completar  $360^\circ$ . As SEP serão calculadas para os confôrmeros, dos diferentes compostos, que fazem a ligação de hidrogênio OH...O.

## 5.5 ANÁLISE DE NBO

A análise dos Orbitais Naturais da ligação (NBO)<sup>52</sup> foi realizada para as estruturas otimizadas dos confôrmeros mais estáveis com o software Gaussian09 utilizando o método DFT M06-2X/aug-cc-pVTZ. Para os NBO foram realizadas análises de interações de natureza hiperconjugativa estabilizante e de natureza estérica.

## 5.6 APLICAÇÃO DA QTAIM

Foi aplicada a QTAIM, com auxílio do software AIMAll 12.05.09<sup>53</sup> para identificação e caracterização das ligações de hidrogênio intramoleculares, propriedades de ligação e propriedades atômicas.

## 6 RESULTADOS E DISCUSSÕES

### 6.1 CÁLCULOS DE OTIMIZAÇÃO DE GEOMETRIAS

#### 6.1.1 Otimização do 1,3-butanodiol

Os 81 confôrmeros possíveis para o 1,3-butanodiol foram submetidas a cálculos de otimização e frequência usando o programa Gaussian09. Após a otimização destas estruturas foi realizada a análise de todas as energias relativas, equação (3) (página 32), para definir as estruturas mais relevantes. A população térmica de cada confôrmero foi calculada através da equação (4), que relaciona as constantes de equilíbrio ( $k$ ) de cada estrutura, obtidas através da equação (5).

$$\%_i = (k_i / \sum k_i) \cdot 100 \quad (4)$$

$$k_i = e^{\Delta E_i / E^{R.T}} \quad (5)$$

Os confôrmeros que apresentam  $\Delta G > 2 \text{ kcal} \cdot \text{mol}^{-1}$  foram descartados, permanecendo 15 confôrmeros. Os resultados derivados desta primeira análise estão demonstrados na Tabela 1.

**Tabela 1. Energias relativas de Gibbs ( $\Delta G$ )<sup>a</sup> para os confôrmeros mais estáveis do 1,3-butanodiol, em fase gasosa, e população térmica<sup>b</sup> de cada confôrmero utilizando o nível de teoria M06-2X/aug-cc-pVTZ.**

Confôrmero	$\Delta G$	População Térmica
gggg	1,54	2
gggg'	1,26	3
ggaa <sup>c</sup>	1,92	1
ggag'	1,48	2
gg'ag	0,45	12
gg'ag'	0,00	26
agaa <sup>c</sup>	1,28	3
agag'	1,48	2

(Continua)

<sup>a</sup> kcal·mol<sup>-1</sup>. <sup>b</sup> Em %. <sup>c</sup> Grupos hidroxilas voltados de forma a não ser possível uma LHI

Tabela 1. Energias relativas de Gibbs ( $\Delta G$ )<sup>a</sup> para os confômeros mais estáveis do 1,3-butanodiol, em fase gasosa, e população térmica<sup>b</sup> de cada confômero utilizando o nível de teoria M06-2X/aug-cc-pVTZ.

(Conclusão)

Confômero	$\Delta G$	População Térmica
aaag <sup>c</sup>	1,87	1
ag'ag	0,08	23
g'ggg	1,31	3
g'gga	0,90	6
g'gag	1,58	2
g'gaa	1,44	2
g'g'ag <sup>c</sup>	0,42	13

<sup>a</sup> kcal·mol<sup>-1</sup>. <sup>b</sup> Em %. <sup>c</sup> Grupos hidroxilas voltados de forma a não ser possível uma LHI.

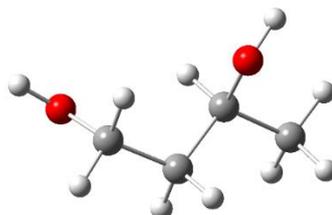
Os confômeros de menores energias foram o gg'ag', o qual apresentou população térmica de 26%, seguido pelo confômero ag'ag, com população térmica de 23%. A Figura 4 apresenta a representação tridimensional para os dois confômeros.



Figura 4 - Representação das estruturas mais estáveis obtidas para 1,3-butanodiol, gg'ag' (A) e ag'ag (B) obtidas através de otimização com o Gaussian09 em nível de teoria M06-2X/aug-cc-pVTZ.

O confômero ag'ag apresenta energia relativa de 0,1 kcal·mol<sup>-1</sup>, esta diferença energética ocorre devido as posições dos grupos hidroxilas. No confômero gg'ag' o grupo hidroxila O<sub>1</sub>-H<sub>1</sub> está voltado para a hidroxila O<sub>2</sub>-H<sub>2</sub> de forma a ser doador de uma possível LHI do tipo O<sub>1</sub>-H<sub>1</sub>...O<sub>2</sub>, já no confômero ag'ag o mesmo grupo hidroxila está voltado de forma a ser o receptor de uma LHI do tipo O<sub>2</sub>-H<sub>2</sub>...O<sub>1</sub>. A principal diferença entre estes dois tipos de ligação de hidrogênio é que o oxigênio O<sub>2</sub> é melhor acceptor de uma LHI por ser mais rico em elétrons, visto que existe um grupo metila ligado ao carbono C<sub>3</sub> (Figura 3). Além disso, dentre os 15 confômeros mais estáveis,

somente 4 não apresentaram os grupos hidroxilas voltados de forma a formarem possíveis LHI. O conformero mais estável que não apresenta possível LHI é o agaa, no qual as hidroxilas estão voltadas para lados opostos, conforme representado na Figura 5.



**Figura 5 - Representação da estrutura do conformero mais estável (agaa), do 1,3-butanodiol, que não apresenta uma possível LHI, obtida através de otimização com o Gaussian09 em nível de teoria M06-2X/aug-cc-pVTZ.**

#### 6.1.2 Otimização do 3-metoxibutanol

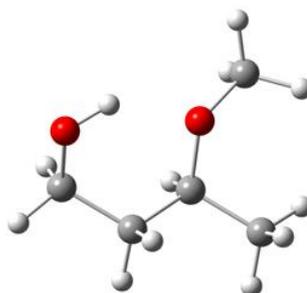
Para a análise conformacional do 3-metoxibutanol, primeiramente foram tomadas as estruturas mais estáveis otimizadas para o 1,3-butanodiol e então o átomo H<sub>2</sub> foi substituído por um grupamento metila (Figura 2). As estruturas foram então otimizadas e foi aplicada a análise por energia relativa de Gibbs, sendo as estruturas com mais de 2 kcal·mol<sup>-1</sup> descartadas. A Tabela 2 apresenta os dados de energia relativa de Gibbs e de população térmica para os conformeros mais estáveis otimizadas.

**Tabela 2. Energias relativas de Gibbs ( $\Delta G$ )<sup>a</sup> para os conformeros mais estáveis do composto 3-metoxibutanol, em fase gasosa, e população térmica<sup>b</sup> de cada conformero utilizando o nível de teoria M06-2X/aug-cc-pVTZ com o Gaussian09.**

Conformero	$\Delta G$	População Térmica
gggg'M	1,35	6
ggaaM <sup>c</sup>	1,55	5
gg'agM	1,77	3
gg'ag'M	0,00	63
agaaM <sup>c</sup>	0,92	14
g'ggaM	1,08	10
g'gaaM	1,50	5

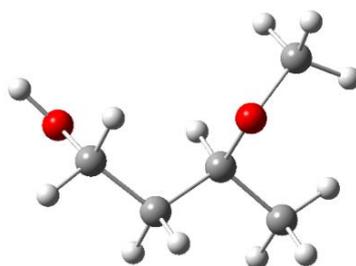
<sup>a</sup> kcal·mol<sup>-1</sup>. <sup>b</sup> Em %. <sup>c</sup> Grupos hidroxilas voltados de forma a não ser possível uma LHI.

A estrutura de menor energia foi o confômero otimizado do confômero inicial gg'ag', denominado gg'ag'M. Para o composto 3-metoxibutanol somente um tipo de LHI é possível, a LHI de forma  $O_1-H_1 \cdots O_2$ , a qual pode ser responsável pela estabilização do confômero gg'ag'M, já que este confômero apresenta o grupo  $O_1-H_1$  voltado diretamente para o átomo  $O_2$ . A Figura 6 mostra a estrutura tridimensional otimizada do confômero gg'ag'M.



**Figura 6 - Representação tridimensional do confômero otimizado mais estável, gg'ag'M, para o composto 3-metoxibutanol obtido através de otimização com o Gaussian09 em nível de teoria M06-2X/aug-cc-pVTZ.**

O confômero gg'ag'M apresenta população térmica de 63%, muito superior as populações térmicas apresentadas para os confômeros do 1,3-butanodiol, isto deve-se ao fato de que o composto 3-metoxibutanol apresente somente um tipo de LHI ( $O_1-H_1 \cdots O_2$ ) diferentemente do 1,3-butanodiol que apresenta duas formas de LHI, as quais apresentam energias muito próximas e, portanto, apresentam populações térmicas próximas. Somente duas estruturas não apresentam possíveis LHIs, dentre as quais a mais estável é a estrutura agaaM, população térmica de 14%, representado na Figura 7. Esta estrutura é derivada do confômero agaa, estrutura mais estável que não faz LHI, do 1,3-butanodiol.



**Figura 7 - Representação da estrutura do confômero mais estável (agaaM) do 3-metoxibutanol, que não apresenta uma possível LHI, obtida através de otimização com o Gaussian09 em nível de teoria M06-2X/aug-cc-pVTZ.**

### 6.1.3 Otimização do 3-etoxibutanol

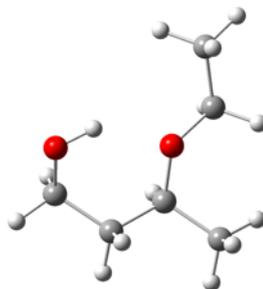
Para a análise conformacional do 3-etoxibutanol, primeiramente foram tomadas as estruturas mais estáveis otimizadas para o 1,3-butanodiol e então o átomo H<sub>2</sub> foi substituído por um grupamento etila. Ao fazer a substituição do átomo H<sub>2</sub> por um grupo etila é necessário o estudo de mais um ângulo diedro. O novo diedro (Figura 3, página 32) recebeu o nome de  $\epsilon$  e, para cada estrutura, foi girado em três ângulos, dois ângulos gauche, g (60°) e g' (300°), e um ângulo anti, a (180°). Sendo assim, cada estrutura do 1,3-butanodiol gerou três estruturas para o composto 3-etoxibutanol. As estruturas foram então otimizadas e foi aplicada a análise por energia relativa de Gibbs, sendo as estruturas com mais de 2 kcal·mol<sup>-1</sup> descartadas. A Tabela 3 apresenta os dados de energia relativa de Gibbs e de população térmica para os confôrmeros mais estáveis otimizados.

**Tabela 3. Energias relativas de Gibbs ( $\Delta G$ )<sup>a</sup> para os confôrmeros mais estáveis do composto 3-etoxibutanol, em fase gasosa, e população térmica<sup>b</sup> de cada confôrmero. Os resultados foram obtidos em nível de teoria M06-2X/aug-cc-pVTZ com o Gaussian09.**

Confôrmero	$\Delta G$	População Térmica
gggg'aE	0,90	9
ggaaaE	0,78	10
gg'agaE	1,99	1
gg'ag'gE	1,56	3
gg'ag'aE	0,00	39
gg'ag'g'E	1,82	2
agaaaE <sup>c</sup>	0,54	16
g'ggaaE	0,51	16
g'gaaaE <sup>c</sup>	1,31	4

<sup>a</sup> kcal·mol<sup>-1</sup>. <sup>b</sup> Em %. <sup>c</sup> Grupos hidroxilas voltados de forma a não ser possível uma LHI.

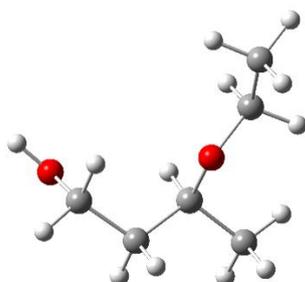
A estrutura de menor energia foi a do confôrmero otimizado derivado do confôrmero do 1,3-butanodiol gg'ag', com o ângulo diedro  $\epsilon$  igual a 180° (a), gg'ag'aE. Assim como o confôrmero gg'ag', o confôrmero gg'ag'aE apresenta uma possível LHI, já que apresenta o grupo O<sub>1</sub>-H<sub>1</sub> voltado diretamente para o átomo O<sub>2</sub>. A Figura 8 mostra a estrutura tridimensional otimizada do confôrmero gg'ag'aE.



**Figura 8 - Representação tridimensional do confômero otimizado mais estável, gg'ag'aE, para o composto 3-etoxibutanol obtido através de otimização com o Gaussian09 em nível de teoria M06-2X/aug-cc-pVTZ.**

O confômero gg'ag'aE apresenta população térmica igual a 39%, muito superior aos outros confômeros. O 3-etoxibutanol apresenta mais confômeros estáveis do que o 3-metoxibutanol, este fato ocorre devido a existência de mais um ângulo diedro. Sendo assim, mesmo podendo fazer somente um tipo de LHI ( $O_1-H_1 \cdots O_2$ ), assim como o 3-metoxibutanol, a adição de mais um ângulo diedro aumenta a proporção de confômeros que fazem LHI.

Assim como para o 3-metoxibutanol, a estrutura mais estável que não apresenta uma possível LHI é derivada do confômero agaa, do 1,3-butanodiol. A estrutura agaaaE, representada na Figura 9, apresentou população térmica de 16%.



**Figura 9 - Representação da estrutura do confômero mais estável (agaaaE), do 3-etoxibutanol, que não apresenta uma possível LHI, obtida através de otimização com o Gaussian09 em nível de teoria M06-2X/aug-cc-pVTZ.**

#### 6.1.4 Otimização do 3-isopropoxibutanol

Para a análise conformacional do 3-isopropoxibutanol, da mesma forma que para o composto 3-etoxibutanol, a substituição do átomo  $H_2$  por um grupo isopropila gera o acréscimo de um ângulo diedro. O novo diedro,  $\epsilon$ , foi girado em três ângulos

(g, a e g'), gerando 3 estruturas para cada estrutura inicial otimizada do 1,3-butanodiol. As estruturas foram então otimizadas e foi aplicada a análise por energia relativa de Gibbs, sendo as estruturas com mais de 2 kcal·mol<sup>-1</sup> descartadas. A Tabela 4 apresenta os dados de energia relativa de Gibbs e de população térmica para os confômeros mais estáveis otimizados.

**Tabela 4. Energias relativas de Gibbs ( $\Delta G$ )<sup>a</sup> para os confômeros mais estáveis do composto 3-isopropoxibutanol, em fase gasosa, e população térmica<sup>b</sup> de cada confômero. Os resultados foram obtidos em nível de teoria M06-2X/aug-cc-pVTZ com o Gaussian09.**

Confômero	$\Delta G$	População Térmica
gggg'gP	1,73	2
gggg'aP	2,42	1
gggg'g'P	1,41	4
ggaagP <sup>c</sup>	1,93	2
ggag'g'P <sup>c</sup>	1,54	3
gg'ag'g'P	0,75	13
agaagP <sup>c</sup>	1,59	3
agaag'P <sup>c</sup>	1,89	2
agag'g'P <sup>c</sup>	1,18	6
g'ggagP	1,46	4
g'ggag'P	1,76	2
g'gaag'P	1,83	2
g'g'aggP	0,80	12
g'g'agg'P	0,00	46

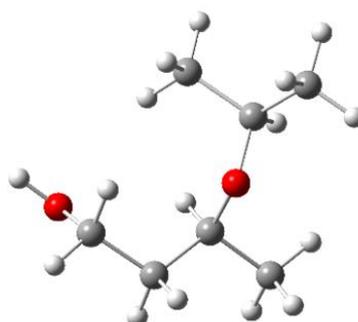
<sup>a</sup> kcal·mol<sup>-1</sup>. <sup>b</sup> Em %. <sup>c</sup> Grupos hidroxilas voltados de forma a não ser possível uma LHI.

Diferentemente dos outros compostos já mencionados anteriormente, a estrutura mais estável para 3-isopropoxibutanol não é derivada do confômero gg'ag' do 1,3-butanodiol. O confômero com menor energia foi o g'g'agg'P, com população térmica muito superior aos demais (46%), já o confômero derivado do gg'ag' (gg'ag'g'P) foi o segundo mais estável, com população térmica de 13%. Os dois confômeros mais estáveis apresentam o grupo O<sub>1</sub>-H<sub>1</sub> em posição favorável a ser um doador de uma LHI do tipo O<sub>1</sub>-H<sub>1</sub>...O<sub>2</sub> e serão analisados separadamente para confirmação desta. As duas estruturas apresentam diferença na orientação do grupo isopropila. A Figura 10 mostra a estrutura tridimensional otimizada para os confômeros g'g'agg'p e gg'ag'g'P.



**Figura 10.** Representação das estruturas mais estáveis otimizadas para o 3-isopropoxibutanol, g'g'agg'P (A) e gg'ag'g'P (B), obtidos através de otimização com o Gaussian09 em nível de teoria M06-2X/aug-cc-pVTZ.

Para o 3-isopropoxibutanol, 5 confôrmeros que não apresentam possíveis LHIs contribuem para o equilíbrio, porém todos estes apresentam baixas populações térmicas. O confôrmero mais estável que não apresenta uma possível LHI é o agag'g'P, representado na Figura 11. Esta estrutura apresenta ângulos parecidos com as estruturas mais estáveis que não contém LHIs dos demais compostos já apresentados.



**Figura 11 -** Representação da estrutura do confôrmero mais estável (agag'g'P), do 3-isopropoxibutanol, que não apresenta uma possível LHI, obtida através de otimização com o Gaussian09 em nível de teoria M06-2X/aug-cc-pVTZ.

#### 6.1.5 Otimização do 3-tercbutoxibutanol

Para a análise conformacional do 3-tercbutoxibutanol, primeiramente foram tomadas as estruturas mais estáveis otimizadas para o 1,3-butanodiol e então o átomo H<sub>2</sub> foi substituído por um grupamento tercbutila. As estruturas foram otimizadas e então foi aplicada a análise por energia relativa de Gibbs, sendo as estruturas com

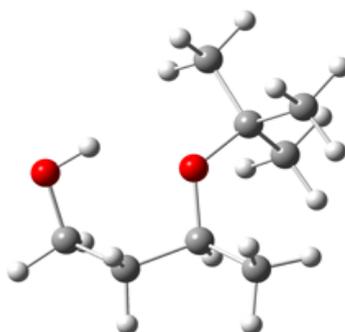
mais de 2 kcal·mol<sup>-1</sup> descartadas. A Tabela 5 apresenta os dados de energia relativa de Gibbs e de população térmica para os confôrmeros mais estáveis otimizados.

**Tabela 5 - Energias relativas de Gibbs ( $\Delta G$ )<sup>a</sup> para os confôrmeros mais estáveis do composto 3-tercbutoxibutanol, em fase gasosa, e população térmica de cada confôrmero. Os resultados foram obtidos em nível de teoria M06-2X/aug-cc-pVTZ com o Gaussian09.**

Confôrmeros	$\Delta G$	População Térmica
gggg'B	2,49	1
ggaaB <sup>c</sup>	1,48	3
gg'ag'B	0,00	38
agaaB <sup>c</sup>	1,51	3
agag'B <sup>c</sup>	0,44	18
ag'agB <sup>c</sup>	0,87	9
g'ggaB <sup>c</sup>	0,90	8
g'gaaB	2,03	1
g'g'agB <sup>c</sup>	0,39	20

<sup>a</sup> kcal·mol<sup>-1</sup>. <sup>b</sup> Em %. <sup>c</sup> Grupos hidroxilas voltados de forma a não ser possível uma LHI.

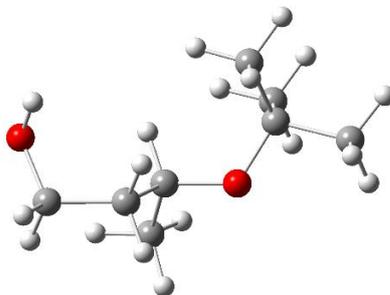
A estrutura de menor energia foi a do confôrmero inicial gg'ag', denominado gg'ag'B, com população térmica igual a 38%. Assim como o confôrmero gg'ag', o confôrmero gg'ag'B apresenta uma possível LHI do tipo O<sub>1</sub>-H<sub>1</sub>...O<sub>2</sub>, já que apresenta grupo O<sub>1</sub>-H<sub>1</sub> voltado diretamente para o átomo O<sub>2</sub>. A Figura 12 mostra a estrutura tridimensional otimizada do confôrmero gg'ag'M.



**Figura 12 - Representação tridimensional do confôrmero otimizado mais estável, gg'ag'B, para o composto 3-tercbutoxibutanol obtido através de otimização com o Gaussian09 em nível de teoria M06-2X/aug-cc-pVTZ.**

Diferentemente dos outros compostos já apresentados, a maior parte dos confôrmeros que contribuem para o equilíbrio do 3-tercbutoxibutanol não apresentam

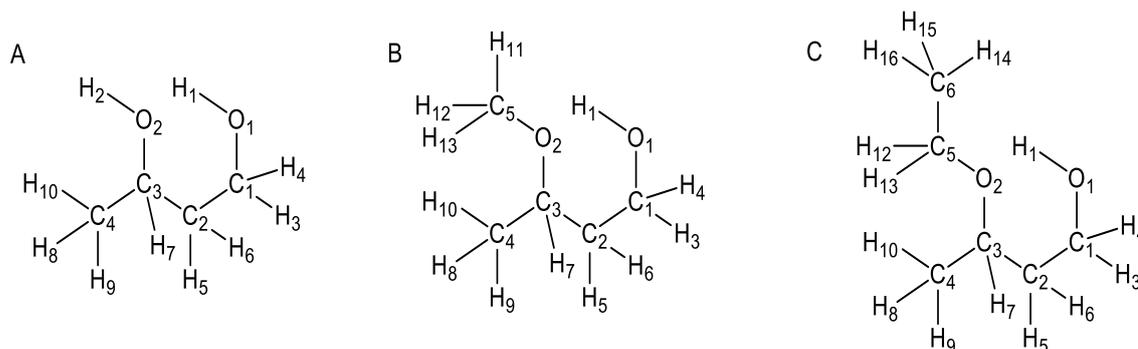
possíveis LHIs. Dentre estes confôrmeros, o mais estável é o g'g'agB, representado na Figura 13, que apresenta população térmica de 20%.



**Figura 13 - Representação da estrutura do confôrmero mais estável (g'g'agB), do 3-tercbutoxibutanol, que não apresenta uma possível LHI, obtida através de otimização com o Gaussian09 em nível de teoria M06-2X/aug-cc-pVTZ.**

## 6.2 ANÁLISE DE ORBITAIS DO 1,3-BUTANODIOL E DE SEUS DERIVADOS

Um importante conhecimento para se realizar a análise conformacional de um composto é acerca das interações existentes entre orbitais. A análise dos orbitais naturais de ligação (NBO) foi realizada com intuito de obter um melhor entendimento sobre as interações de natureza hiperconjugativa existentes nas conformações mais estáveis de cada composto. A Tabela 6 apresenta os valores de algumas interações hiperconjugativas de cada composto, com os devidos grupos doadores e aceptores de cada interação. As Figuras 14 e 15 mostram as estruturas dos cinco compostos estudados, com os átomos devidamente numerados para facilitar a compreensão das análises de interações entre orbitais.



**Figura 14 - Representação das estruturas com os átomos numerados dos compostos 1,3-butanodiol (A), 3-metoxibutanol (B), 3-etoxibutanol (C),**

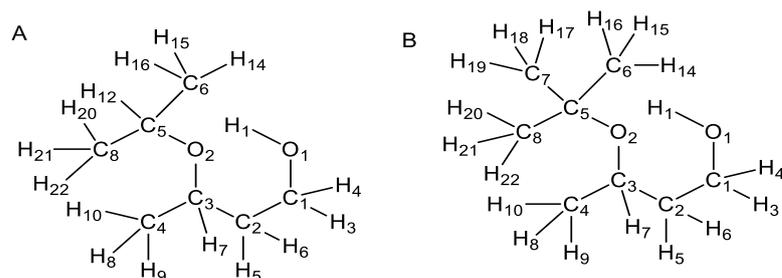


Figura 15 - Representação das estruturas com os átomos numerados dos compostos 3-isopropoxibutanol (A) e 3-tercbutoxibutanol (B).

Tabela 6. Interações entre orbitais<sup>a</sup> de natureza hiperconjugativas (kcal·mol<sup>-1</sup>) para os confôrmeros mais estáveis dos compostos estudados.

(Continua)

Doador	Receptor	gg'ag'	ag'ag	gg'ag'M	gg'ag'aE	gg'ag'g'P	g'g'agg'P	gg'ag'B
<sup>b</sup> η O <sub>2</sub>	σ*O <sub>1</sub> -H <sub>1</sub>	3,54	-	3,70	4,03	3,99	4,62	4,23
η O <sub>2</sub>	σ*C <sub>3</sub> -H <sub>7</sub>	6,52	10,65	6,13	7,67	8,95	6,25	7,73
η O <sub>2</sub>	σ*C <sub>2</sub> -C <sub>3</sub>	-	4,77	-	-	1,36	2,66	-
η O <sub>2</sub>	σ*C <sub>3</sub> -C <sub>4</sub>	6,78	1,08	8,05	9,01	8,66	8,66	9,3
η O <sub>2</sub>	σ*C <sub>5</sub> -C <sub>6</sub>	-	-	-	-	1,24	2,14	2,66
η O <sub>2</sub>	σ*C <sub>5</sub> -C <sub>7</sub>	-	-	-	-	8,03	8,3	7,21
η O <sub>2</sub>	σ*C <sub>5</sub> -C <sub>8</sub>	-	-	-	-	-	-	9,28
η O <sub>2</sub>	σ*C <sub>5</sub> -H <sub>11</sub>	-	-	3,27	-	-	-	-
η O <sub>2</sub>	σ*C <sub>5</sub> -H <sub>12</sub>	-	-	11,18	9,27	8,84	5,51	-
η O <sub>2</sub>	σ*C <sub>5</sub> -H <sub>13</sub>	-	-	4,8	6,66	-	-	-
η O <sub>2</sub>	σ*C <sub>8</sub> -H <sub>21</sub>	-	-	-	-	-	0,92	-
<sup>c</sup> η O <sub>1</sub>	σ*O <sub>2</sub> -H <sub>2</sub>	-	4,16	-	-	-	-	-
η O <sub>1</sub>	σ*C <sub>1</sub> -C <sub>2</sub>	7,96	-	7,79	7,69	7,77	7,26	7,62
η O <sub>1</sub>	σ*C <sub>1</sub> -H <sub>3</sub>	3,27	5,36	3,2	3,75	10,1	10,5	3,14
η O <sub>1</sub>	σ*C <sub>1</sub> -H <sub>4</sub>	9,97	7,81	10,04	10,15	3,71	3,91	10,2
σC <sub>4</sub> -H <sub>10</sub>	σ*C <sub>3</sub> -O <sub>2</sub>	-	-	-	-	-	0,68	-
σC <sub>3</sub> -O <sub>2</sub>	σ*C <sub>4</sub> -H <sub>10</sub>	-	-	-	-	-	1,11	-
σC <sub>4</sub> -H <sub>8</sub>	σ*C <sub>3</sub> -O <sub>2</sub>	5,45	4,38	5,55	5,55	5,7	5,42	5,86
σC <sub>3</sub> -O <sub>2</sub>	σ*C <sub>4</sub> -H <sub>8</sub>	1,18	1,4	0,99	0,99	0,99	1,11	0,99
σC <sub>3</sub> -O <sub>2</sub>	σ*C <sub>5</sub> -H <sub>12</sub>	-	-	-	-	-	0,62	-
σC <sub>6</sub> -H <sub>21</sub>	σ*O <sub>2</sub> -C <sub>5</sub>	-	-	-	-	-	0,59	-
σO <sub>2</sub> -C <sub>5</sub>	σ*C <sub>6</sub> -H <sub>21</sub>	-	-	-	-	-	1,00	-
σC <sub>2</sub> -H <sub>5</sub>	σ*C <sub>3</sub> -O <sub>2</sub>	5,38	4,76	5,15	5,11	5,15	5,41	5,19
σC <sub>3</sub> -O <sub>2</sub>	σ*C <sub>2</sub> -H <sub>5</sub>	1,35	1,19	1,25	1,26	1,27	1,25	1,24

<sup>a</sup> As letras gregas σ e η representam os orbitais sigma e não-ligantes, respectivamente, σ\* representa os orbitais sigma antiligantes. <sup>b</sup> interação que corresponde a interpretação quântica da LHI O<sub>1</sub>-H<sub>1</sub>...O<sub>2</sub>.

<sup>b</sup> interação que correspondente a interpretação quântica da LHI O<sub>2</sub>-H<sub>2</sub>...O<sub>1</sub>.

**Tabela 6. Interações entre orbitais<sup>a</sup> de natureza hiperconjugativas (kcal·mol<sup>-1</sup>) para os confôrmeros mais estáveis dos compostos estudados.**

(Conclusão)								
Doador	Receptor	gg'ag'	ag'ag	gg'ag'M	gg'ag'aE	gg'ag'g'P	g'g'agg'P	gg'ag'B
$\sigma_{C_2-H_5}$	$\sigma^*_{C_1-O_1}$	4,48	5,2	4,41	4,45	4,47	4,37	4,39
$\sigma_{C_1-O_1}$	$\sigma^*_{C_2-H_5}$	1,05	1,19	1,06	1,07	1,06	1,08	1,05
$\sigma_{C_5-H_{12}}$	$\sigma^*_{C_3-O_2}$	-	-	4,02	3,24	-	-	-
$\sigma_{C_2-C_3}$	$\sigma^*_{O_2-C_5}$	-	-	3,65	3,52	3,84	2,96	4,22
$\sigma_{O_2-C_5}$	$\sigma^*_{C_2-C_3}$	-	-	2,04	1,94	1,76	1,72	1,45
$\sigma_{C_3-O_2}$	$\sigma^*_{C_5-C_6}$	-	-	-	1,79	1,72	1,76	1,48
$\sigma_{C_5-C_6}$	$\sigma^*_{C_3-O_2}$	-	-	-	3,24	3,82	3,06	3,67
$\sigma_{O_2-C_5}$	$\sigma^*_{C_6-H_{16}}$	-	-	-	1,07	1,23	1,2	1,5
$\sigma_{C_6-H_{16}}$	$\sigma^*_{O_2-C_5}$	-	-	-	4,33	4,43	4,72	5,05
$\sigma_{C_4-H_9}$	$\sigma^*_{C_3-H_7}$	-	-	-	3,57	-	-	-
$\sigma_{C_3-H_7}$	$\sigma^*_{C_4-H_9}$	-	-	-	3,31	-	-	-
$\sigma_{C_8-H_{20}}$	$\sigma^*_{O_2-C_5}$	-	-	-	-	5,47	5,18	6,32
$\sigma_{O_2-C_5}$	$\sigma^*_{C_8-H_{20}}$	-	-	-	-	0,96	1,12	1,22
$\sigma_{C_7-H_{18}}$	$\sigma^*_{O_2-C_5}$	-	-	-	-	-	-	6,94
$\sigma_{O_2-C_5}$	$\sigma^*_{C_7-H_{18}}$	-	-	-	-	-	-	1,12
$\sigma_{C_5-C_8}$	$\sigma^*_{C_6-H_{15}}$	-	-	-	-	1,87	1,92	2,22
$\sigma_{C_6-H_{15}}$	$\sigma^*_{C_5-C_8}$	-	-	-	-	3,93	3,96	4,69
$\sigma_{O_2-C_5}$	$\sigma^*_{C_6-H_{14}}$	-	-	-	-	4,43	4,72	1,50
$\sigma_{C_6-H_{14}}$	$\sigma^*_{O_2-C_5}$	-	-	-	-	1,23	1,20	5,05
$\sigma_{C_4-H_{13}}$	$\sigma^*_{C_2-C_3}$	-	-	-	-	-	-	3,28
$\sigma_{C_2-C_3}$	$\sigma^*_{C_4-H_{13}}$	-	-	-	-	-	-	2,05
$\sigma_{C_8-H_{22}}$	$\sigma^*_{C_5-C_6}$	-	-	-	-	-	-	4,09
$\sigma_{C_5-C_6}$	$\sigma^*_{C_8-H_{22}}$	-	-	-	-	-	-	2,49
<b>TOTAL</b>		62,47	51,95	87,29	102,67	115,98	116,89	119,97

<sup>a</sup> As letras gregas  $\sigma$  e  $\eta$  representam os orbitais sigma e não-ligantes, respectivamente,  $\sigma^*$  representa os orbitais sigma antiligantes. <sup>b</sup> interação que corresponde a interpretação quântica da LHI  $O_1-H_1 \cdots O_2$ .

<sup>b</sup> interação que correspondente a interpretação quântica da LHI  $O_2-H_2 \cdots O_1$ .

Para o confôrmero mais estável do 1,3-butanodiol, gg'ag', uma interação importante que contribui para a estabilização hiperconjugativa é a interação de transferência de carga entre  $\eta_{O_2} \rightarrow \sigma^*_{O_1-H_1}$  com uma energia de 3,54 kcal mol<sup>-1</sup>, a qual corresponde a interpretação quântica para ligações de hidrogênio e, portanto, confirma a existência da LHI para o confôrmero gg'ag'. Uma interação de mesma natureza ocorre para o confôrmero ag'ag, também do 1,3-butanodiol, porém de forma

invertida, com os orbitais não-ligantes do átomo O<sub>1</sub> sendo doadores de densidade eletrônica (4,16 kcal mol<sup>-1</sup>) para o orbital antiligante da ligação O<sub>2</sub>-H<sub>2</sub>.

Segundo Tormena *et. al*<sup>54</sup> deve-se tomar cuidado ao quantificar uma LHI através da interação de natureza hiperconjugativas  $\eta\text{O}\rightarrow\sigma^*\text{O-H}$ , já que este resultado é dependente da base de cálculo escolhida, portanto pode variar de intensidade.

A análise das interações hiperconjugativas para o confômero gg'ag'M, 3-metoxibutanol, mostra que, assim como para o confômero mais estável do 1,3-butanodiol, há uma interação de transferência de carga com energia considerável (3,70 kcal·mol<sup>-1</sup>) entre  $\eta\text{O}_2\rightarrow\sigma^*\text{O}_1\text{-H}_1$ , confirmando a existência de uma LHI para este confômero, além de demonstrar que é uma das interações mais importantes para a estabilização do confômero. A interação de maior magnitude estabilizante para o confômero gg'ag'M é a interação de transferência de carga entre  $\eta\text{O}_2\rightarrow\sigma^*\text{C}_5\text{-H}_{12}$ , com energia de 11,18 kcal·mol<sup>-1</sup>, porém esta interação independe da estrutura do confômero, já que ocorre entre átomos adjacentes, diferentemente da interação do tipo LHI, que depende da posição dos grupos O-H.

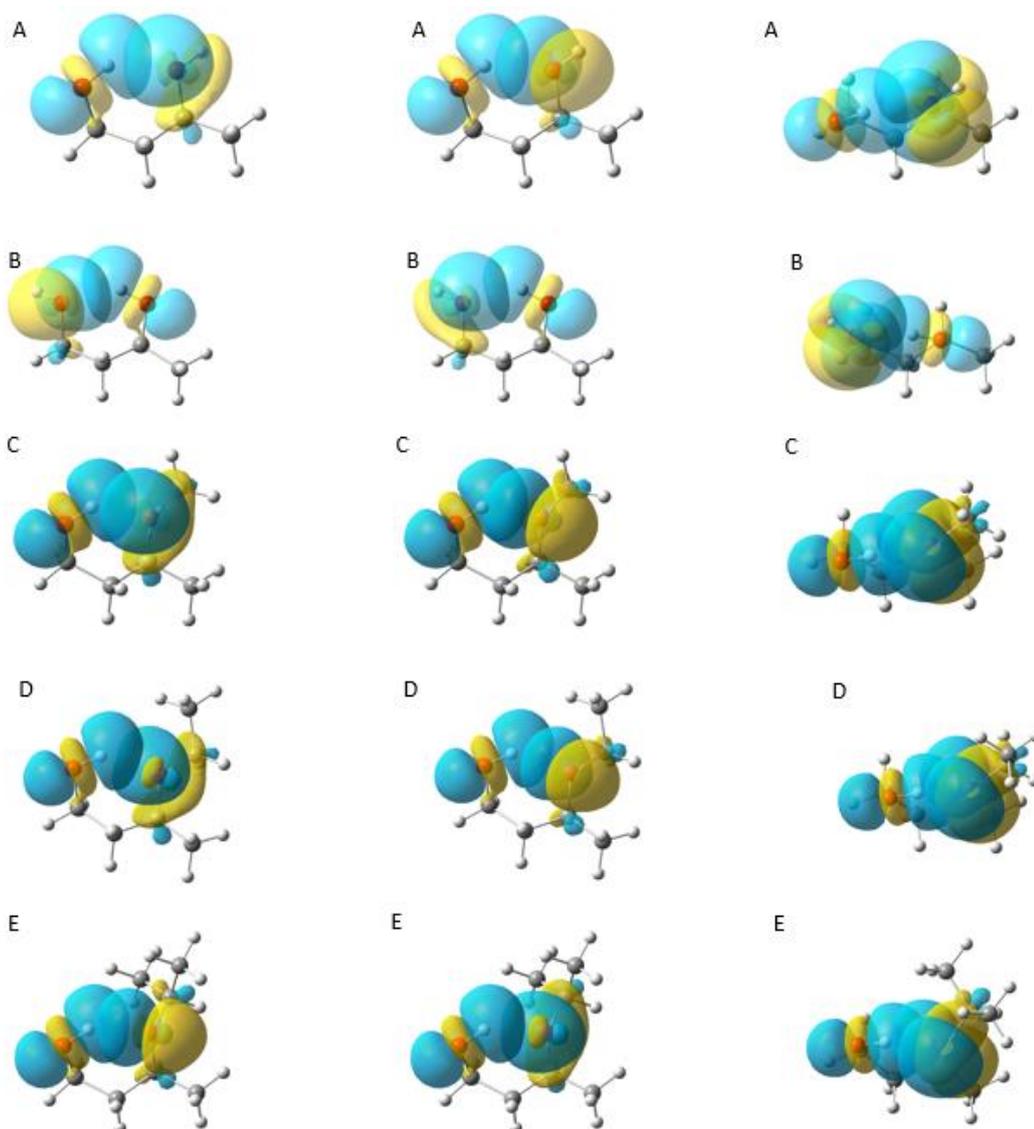
Assim como para os confômeros mais estáveis dos compostos anteriores, a análise das interações do confômero gg'ag'aE do 3-etoxibutanol comprova a existência de uma LHI através da interação de transferência de carga entre  $\eta\text{O}_2\rightarrow\sigma^*\text{O}_1\text{-H}_1$  (4,03 kcal·mol<sup>-1</sup>).

As duas estruturas mais estáveis do 3-isopropoxibutanol, a g'g'agg'P e a gg'ag'g'P, apresentam interações de transferência de carga entre os orbitais  $\eta\text{O}_2\rightarrow\sigma^*\text{O}_1\text{-H}_1$ . Esta interação representa a interpretação quântica para LHIs, confirmando a existência para os dois confômeros, além disso é possível observar que a interação para o confômero g'g'agg'P (4,62 kcal·mol<sup>-1</sup>) é mais forte do que para o confômero gg'ag'g'P (3,99 kcal·mol<sup>-1</sup>).

Para o confômero gg'ag'B do 3-tercbutoxibutanol mostra que há uma interação de transferência de carga com alta energia (4,23 kcal·mol<sup>-1</sup>) entre  $\eta\text{O}_2\rightarrow\sigma^*\text{O}_1\text{-H}_1$ , confirmando, através da interpretação quântica, a existência de uma LHI para este confômero.

As interações  $\eta\text{O}_2\rightarrow\sigma^*\text{O}_1\text{-H}_1$  (Tabela 6) indicam que há um aumento da força da LHI com o aumento do grupo substituinte. A energia desta interação é de 3,54; 3,70; 4,03; 3,99 e 4,23 kcal mol<sup>-1</sup> para os compostos 1,3-butanodiol, 3-metoxibutanol, 3-etoxibutano, 3-isopropoxibutanol e 3-tercbutoxibutanol, respectivamente. Outras interações, tais como  $\sigma\text{C}_4\text{-H}_8\rightarrow\sigma^*\text{C}_3\text{-O}_2$ ,  $\sigma\text{C}_2\text{-H}_5\rightarrow\sigma^*\text{C}_3\text{-O}_2$ ,

$\sigma_{C_2-C_3} \rightarrow \sigma^*_{O_2-C_5}$ ,  $\sigma_{C_5-C_6} \rightarrow \sigma^*_{C_3-O_2}$ ,  $\sigma_{C_6-H_{16}} \rightarrow \sigma^*_{O_2-C_5}$  e  $\sigma_{C_8-H_{20}} \rightarrow \sigma^*_{O_2-C_5}$  mostram que existe uma doação de densidade de carga em direção ao oxigênio  $O_2$ , que é o oxigênio receptor da LHI. A soma das interações aumentam quando se aumenta o volume do substituinte, porém isto deve-se principalmente ao aumento do número de interações consideradas, não podendo realizar comparação neste sentido. As Figuras 16 e 17 mostram as interações que representam a interpretação quântica da ligação de hidrogênio nos confôrmeros mais estáveis estudados.



**Figura 16 - Representação tridimensional para os orbitais responsáveis pela interpretação quântica das LHIs presentes nos confôrmeros gg'ag' (A) e ag'ag (B), 1,3-butanodiol, gg'ag'M (C), 3-metoxibutanol, gg'ag'aE (D), 3-etoxibutanol e g'g'agg'P (e), 3-isopropoxibutanol. Está representado as interações entre os orbitais  $\eta$ , separadamente, interagindo com o orbital  $\sigma^*$  da ligação O-H e a interação envolvendo os dois orbitais  $\eta$  interagindo juntos com o orbital  $\sigma^*$  da ligação O-H.**

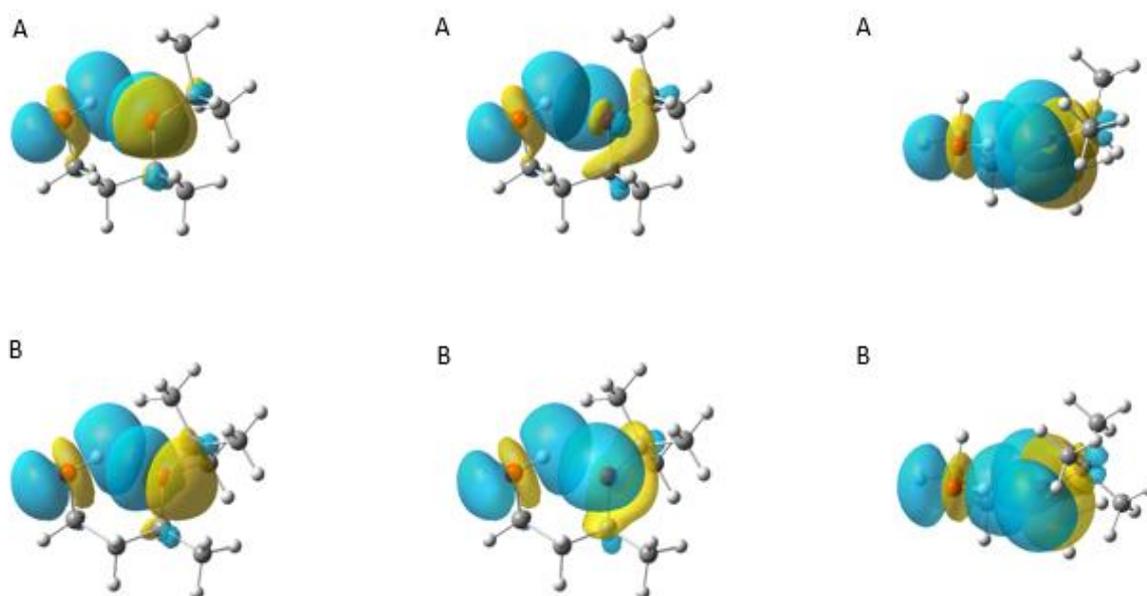


Figura 17 - Representação tridimensional para os orbitais responsáveis pela interpretação quântica das LHI presentes nos confômeros gg'ag'aP (a), 3-isopropoxibutanol, e gg'ag'B (b), 3-tercbutoxibutanol. Está representado as interações entre os orbitais  $\eta$ , separadamente, interagindo com o orbital  $\sigma^*$  da ligação O-H e a interação envolvendo os dois orbitais  $\eta$  interagindo juntos com o orbital  $\sigma^*$  da ligação O-H.

Outra análise importante para melhor compreensão da energia das estruturas dos compostos orgânicos é acerca das interações de natureza desestabilizante. A análise das interações entre orbitais moleculares naturais localizados (NMLO) fornece informações sobre as interações de troca estérica dos sistemas. A Tabela 7 resume as principais energias de interações de troca estérica entre orbitais moleculares naturais localizados (NLMO) para os confômeros mais estáveis de todos os compostos estudados.

Tabela 7 - Energias de interação de troca estérica mais importantes para os confômeros mais estáveis dos compostos estudados,  $\Delta E$  (i, j) em kcal·mol<sup>-1</sup>, obtido em nível teórico M06-2X/aug-cc-pVTZ.

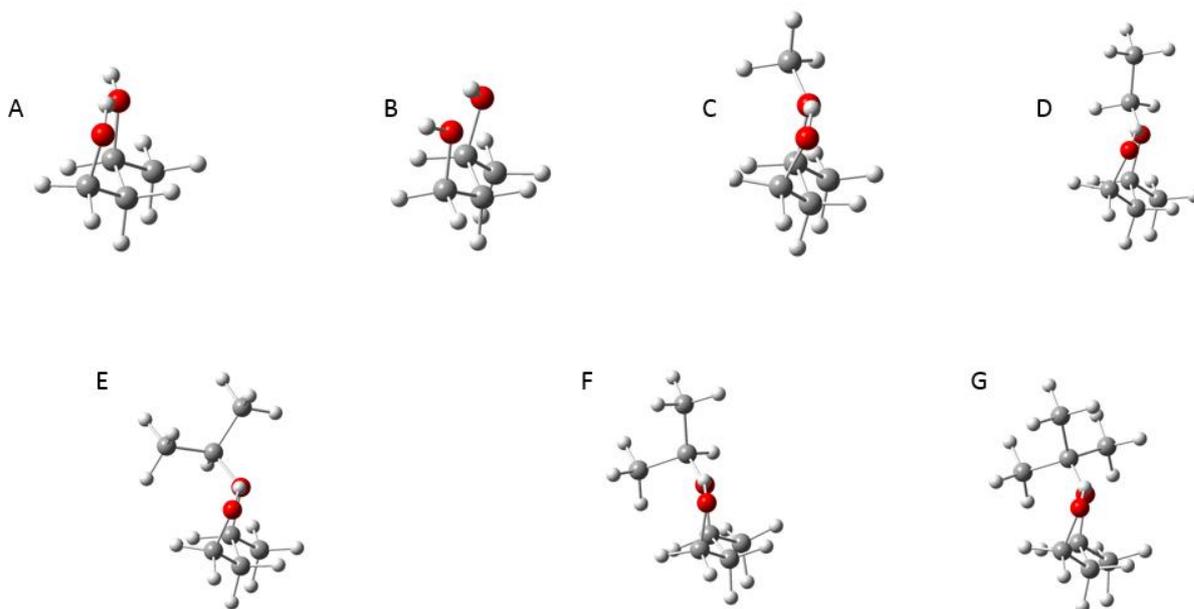
(Continua)

NLMO (i)	NLMO (j)	gg'ag'	ag'ag	gg'ag'M	gg'ag'aE	gg'ag'g'P	g'g'agg'P	gg'ag'B
C <sub>3</sub> -C <sub>4</sub>	O <sub>2</sub> -H <sub>2</sub>	1,84	4,42	-	-	-	-	-
C <sub>3</sub> -C <sub>4</sub>	O <sub>2</sub> -C <sub>5</sub>	-	-	2,01	1,69	0,39	2,35	0,89
C <sub>4</sub> -H <sub>10</sub>	C <sub>3</sub> -O <sub>2</sub>	0,55	0,49	0,57	0,57	0,32	0,64	0,71
C <sub>4</sub> -H <sub>10</sub>	C <sub>3</sub> -H <sub>7</sub>	4,89	5,00	4,84	4,75	4,78	4,66	4,44
C <sub>4</sub> -H <sub>10</sub>	C <sub>2</sub> -H <sub>6</sub>	0,97	0,75	0,93	0,93	1,01	0,87	0,78
C <sub>4</sub> -H <sub>8</sub>	C <sub>3</sub> -O <sub>2</sub>	4,05	4,31	4,44	4,47	4,57	4,35	4,23

**Tabela 7 - Energias de interação de troca estérica mais importantes para os confôrmeros mais estáveis dos compostos estudados,  $\Delta E$  (i, j) em kcal·mol<sup>-1</sup>, obtido em nível teórico M06-2X/aug-cc-pVTZ.**

(Coclusão)								
NLMO (i)	NLMO (j)	gg'ag'	ag'ag	gg'ag'M	gg'ag'aE	gg'ag'g'P	g'g'agg'P	gg'ag'B
C <sub>4</sub> -H <sub>8</sub>	C <sub>2</sub> -H <sub>5</sub>	1,06	1,17	1,26	1,25	0,97	0,87	1,51
C <sub>4</sub> -H <sub>9</sub>	C <sub>3</sub> -O <sub>2</sub>	0,96	1,25	0,37	0,38	0,71	0,33	0,2
C <sub>4</sub> -H <sub>9</sub>	C <sub>3</sub> -C <sub>2</sub>	4,18	3,93	4,25	4,11	4,05	4,12	4,16
C <sub>4</sub> -H <sub>9</sub>	C <sub>3</sub> -H <sub>7</sub>	1,12	0,88	1,44	1,48	1,08	1,53	1,78
C <sub>4</sub> -H <sub>9</sub>	O <sub>2</sub> -H <sub>2</sub>	0,68	0,17	-	-	-	-	-
C <sub>4</sub> -H <sub>9</sub>	C <sub>5</sub> -H <sub>12</sub>	-	-	1,81	1,88	1,52	2,15	-
C <sub>3</sub> -O <sub>2</sub>	C <sub>2</sub> -H <sub>5</sub>	4,65	3,98	5,17	5,11	5,13	5,06	4,93
C <sub>3</sub> -O <sub>2</sub>	C <sub>5</sub> -C <sub>8</sub>	-	-	-	-	0,62	2,49	3,34
C <sub>3</sub> -O <sub>2</sub>	C <sub>5</sub> -C <sub>6</sub>	-	-	-	2,24	2,18	2,93	2,74
C <sub>2</sub> -C <sub>3</sub>	O <sub>2</sub> -H <sub>2</sub>	4,88	3,62	-	-	-	-	-
C <sub>2</sub> -C <sub>3</sub>	O <sub>2</sub> -C <sub>5</sub>	-	-	2,52	3,04	2,08	3,12	2,83
C <sub>2</sub> -C <sub>3</sub>	C <sub>1</sub> -O <sub>1</sub>	0,27	0,93	0,29	0,28	0,28	0,27	0,21
C <sub>3</sub> -H <sub>7</sub>	O <sub>2</sub> -H <sub>2</sub>	0,77	0,30	-	-	-	-	-
C <sub>3</sub> -H <sub>7</sub>	O <sub>2</sub> -C <sub>5</sub>	-	-	2,26	2,18	4,29	1,02	1,79
C <sub>3</sub> -H <sub>7</sub>	C <sub>8</sub> -H <sub>21</sub>	-	-	-	-	2,02	2,33	1,47
C <sub>3</sub> -H <sub>7</sub>	C <sub>5</sub> -H <sub>13</sub>	-	-	2,14	2,51	-	-	-
O <sub>2</sub> -H <sub>2</sub>	C <sub>2</sub> -C <sub>1</sub>	0,15	0,20	-	-	-	-	-
O <sub>2</sub> -H <sub>2</sub>	O <sub>1</sub> -H <sub>1</sub>	0,18	0,17	-	-	-	-	-
O <sub>2</sub> -C <sub>5</sub>	C <sub>8</sub> -H <sub>22</sub>	-	-	-	-	4,51	4,20	5,29
O <sub>2</sub> -C <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> -H <sub>16</sub>	-	-	-	4,54	4,81	4,76	4,76
O <sub>2</sub> -C <sub>5</sub>	C <sub>7</sub> -H <sub>17</sub>	-	-	-	-	-	-	4,8
C <sub>5</sub> -H <sub>12</sub>	C <sub>8</sub> -H <sub>20</sub>	-	-	-	-	4,99	4,85	-
C <sub>5</sub> -H <sub>12</sub>	C <sub>6</sub> -H <sub>15</sub>	-	-	-	0,84	1,26	1,05	-
C <sub>5</sub> -H <sub>12</sub>	C <sub>6</sub> -H <sub>14</sub>	-	-	-	4,72	5,12	5,06	-
C <sub>5</sub> -H <sub>13</sub>	C <sub>6</sub> -H <sub>15</sub>	-	-	-	4,58	-	-	-
C <sub>3</sub> -O <sub>2</sub>	C <sub>5</sub> -H <sub>11</sub>	-	-	3,65	-	-	-	-
C <sub>1</sub> -H <sub>4</sub>	O <sub>1</sub> -H <sub>1</sub>	0,23	1,23	0,22	0,19	0,12	0,22	0,22
C <sub>4</sub> -H <sub>8</sub>	C <sub>7</sub> -H <sub>19</sub>	-	-	-	-	-	-	2,57
O <sub>2</sub> -C <sub>5</sub>	C <sub>7</sub> -H <sub>18</sub>	-	-	-	-	-	-	0,77
O <sub>2</sub> -C <sub>5</sub>	C <sub>7</sub> -H <sub>19</sub>	-	-	-	-	-	-	0,30
C <sub>4</sub> -C <sub>6</sub>	C <sub>7</sub> -H <sub>17</sub>	-	-	-	-	-	-	1,7
C <sub>4</sub> -C <sub>6</sub>	C <sub>7</sub> -H <sub>18</sub>	-	-	-	-	-	-	1,77
C <sub>4</sub> -C <sub>6</sub>	C <sub>7</sub> -H <sub>19</sub>	-	-	-	-	-	-	4,62
C <sub>5</sub> -C <sub>6</sub>	C <sub>8</sub> -H <sub>20</sub>	-	-	-	-	1,17	2,07	4,73
	<b>Total</b>	<b>44,72</b>	<b>42,65</b>	<b>54,07</b>	<b>65,73</b>	<b>74,67</b>	<b>74,64</b>	<b>80,98</b>

A análise da Tabela 7 mostra que há grande desestabilização das estruturas devido às interações estéricas de troca. As interações estéricas surgem devido aos confôrmeros estarem estruturados de forma que alguns átomos separados por quatro ligações estejam de frente um para o outro, o que pode ser observado nas representações em perspectiva da Figura 18. Estas interações desestabilizam as estruturas, porém são de menor magnitude do que as interações de cunho estabilizante. A soma apresentada no final da Tabela 7 mostra que existe um aumento nas interações estéricas com o aumento do volume, isto ocorre porque são consideradas mais interações para os compostos maiores. Quando não levamos em conta as interações que ocorrem entre os átomos do grupo substituinte, temos que as interações estéricas apresentam energias totais bem próximas, para todos os confôrmeros, sendo de 44,39 kcal·mol<sup>-1</sup> para gg'ag', 42,28 kcal·mol<sup>-1</sup> para ag'ag, 45,86 kcal·mol<sup>-1</sup> para gg'ag'M, 45,69 kcal·mol<sup>-1</sup> para gg'ag'aE, 47,99 kcal·mol<sup>-1</sup> para gg'ag'g'P, 44,9 kcal·mol<sup>-1</sup> para g'g'agg'P e 44,69 kcal·mol<sup>-1</sup> para gg'ag'B.



**Figura 18 - Representação em perspectiva do confôrmero gg'ag' (A) e ag'ag (B), 1,3-butanodiol, gg'ag'M (C), 3-metoxibutanol, gg'ag'aE (D), 3-etoxibutanol, g'g'agg'P (E) e gg'ag'aP (F), 3-isopropoxibutanol, e gg'ag'B (G), 3-tercbutoxibutanol.**

Quando comparamos os confôrmeros que fazem LHI com os que não fazem LHI, em um mesmo composto, é possível visualizar qual o efeito das interações hiperconjugativas e estéricas para a estrutura destes confôrmeros. A Tabela 8

apresenta os valores de diferença de energia hiperconjugativa e estérica para cada composto. Foram tomadas as estruturas mais estáveis que fazem LHI e (gg'ag', gg'ag'M, gg'ag'aE, gg'ag'g'P e gg'ag'B) e as estruturas mais estáveis que não fazem LHI para cada composto (agaa, agaaM, agaaaE, agag'g'P e g'g'agB).

**Tabela 8. Diferença de energia estérica e hiperconjugativa entre os conformeros mais estáveis que fazem LHI e mais estáveis que não fazem LHI para cada composto.**

Composto	$\Delta(\text{Energia Estérica})^a$	$\Delta(\text{Energia Hiperconjugativa})^a$
1,3-butanodiol	10,55	- 4,72
3-metoxibutanol	3,64	- 1,75
3-etoxibutanol	4,10	- 1,98
3-(isopropoxi)-butanol	5,66	- 0,95
3-(terc-butoxi)-butanol	6,74	- 1,61

<sup>a</sup>(energia do conformero que faz LHI – energia do conformero que não faz LHI).

É possível notar na Tabela 8 que a energia estéricas dos conformeros que fazem LHI são sempre maiores que as energias estéricas dos que não fazem, isto deve-se ao fato de que para fazer a LHI as estruturas devem estar com os grupos hidroxilas voltados para a parte interna da estrutura, e em posições no espaço similares as interações repulsivas 1,3-diaxiais dos cicloexanos. Isto aumenta as interações desestabilizantes. Além disso, as energias hiperconjugativas também são maiores para os conformeros que fazer LHI, isto já era esperado, já que devido aos grupos hidroxilas estarem voltados para a parte interna da estrutura, mais interações hiperconjugativas aparecem, como por exemplo a interação responsável pela LHI.

### 6.3 ANÁLISE DE QTAIM DO 1,3-BUTANODIOL E DE SEUS DERIVADOS

A análise topológica, através da aplicação da teoria quântica de átomos em moléculas, transforma a função de onda de uma estrutura em parâmetros geométricos, com os quais é possível analisar a densidade eletrônica do sistema. A partir da QTAIM é possível caracterizar a existência de LHIs através da análise dos 8 critérios de Popelier<sup>35</sup>. Os 8 critérios utilizados para caracterizar a LHI estão apresentados na Tabela 9.

Tabela 9. Critérios de Koch e Popelier para caracterização de ligações de hidrogênio.

Critério	Condição
Padrão topológico	Presença de PCL, CL e PCA
$\rho(r)_{\text{PCL}}$	$0,002 \text{ u.a.} < \rho(r)_{\text{PCL}} < 0,035 \text{ u.a.}$
$\nabla^2 \rho(r)_{\text{PCL}}$	$0,024 \text{ u.a.} < \nabla^2 \rho(r)_{\text{PCL}} < 0,139 \text{ u.a.}$
$\Delta r_{\text{H}}$ e $\Delta r_{\text{O}}$	$\Delta r_{\text{H}} > 0$ e $\Delta r_{\text{O}} > 0$
Carga Atômica	$\Delta q(\text{H})^1 < 0$
Energia Atômica	$\Delta E(\text{H})^2 < 0$
Momento Dipolo	$\Delta M(\text{H})^3 > 0$
Volume Atômico	$\Delta V(\text{H})^4 > 0$

<sup>1</sup>  $q(\text{H})_{\text{SLHI}} - q(\text{H})_{\text{LHI}}$ ; <sup>2</sup>  $E(\text{H})_{\text{SLHI}} - E(\text{H})_{\text{LHI}}$ ; <sup>3</sup>  $\mu(\text{H})_{\text{SLHI}} - \mu(\text{H})_{\text{LHI}}$ ; <sup>4</sup>  $V(\text{H})_{\text{SLHI}} - V(\text{H})_{\text{LHI}}$

As Figura 19 e 20 apresentam as representações gráficas moleculares obtidas através de QTAIM para os confômeros dos compostos estudados, onde é possível observar a confirmação dos critérios de padrão topológico, com a presença de PCL, CL e PCA. A Tabela 10 apresenta os resultados obtidos para os parâmetros de caracterização das LHIs

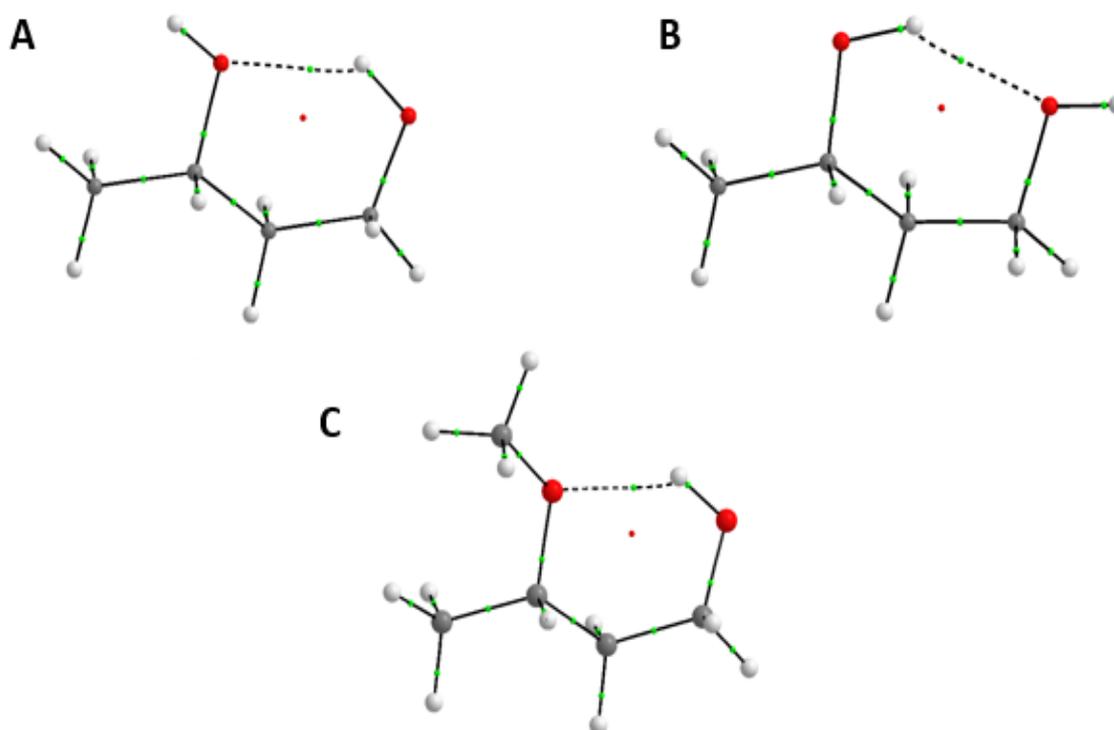


Figura 19 - Gráficos moleculares dos confômeros gg'ag' (A) e ag'ag (B), 1,3-butanodiol, gg'ag'M (C), 3-metoxibutanol, gg'ag'aE, obtidos pela QTAIM.

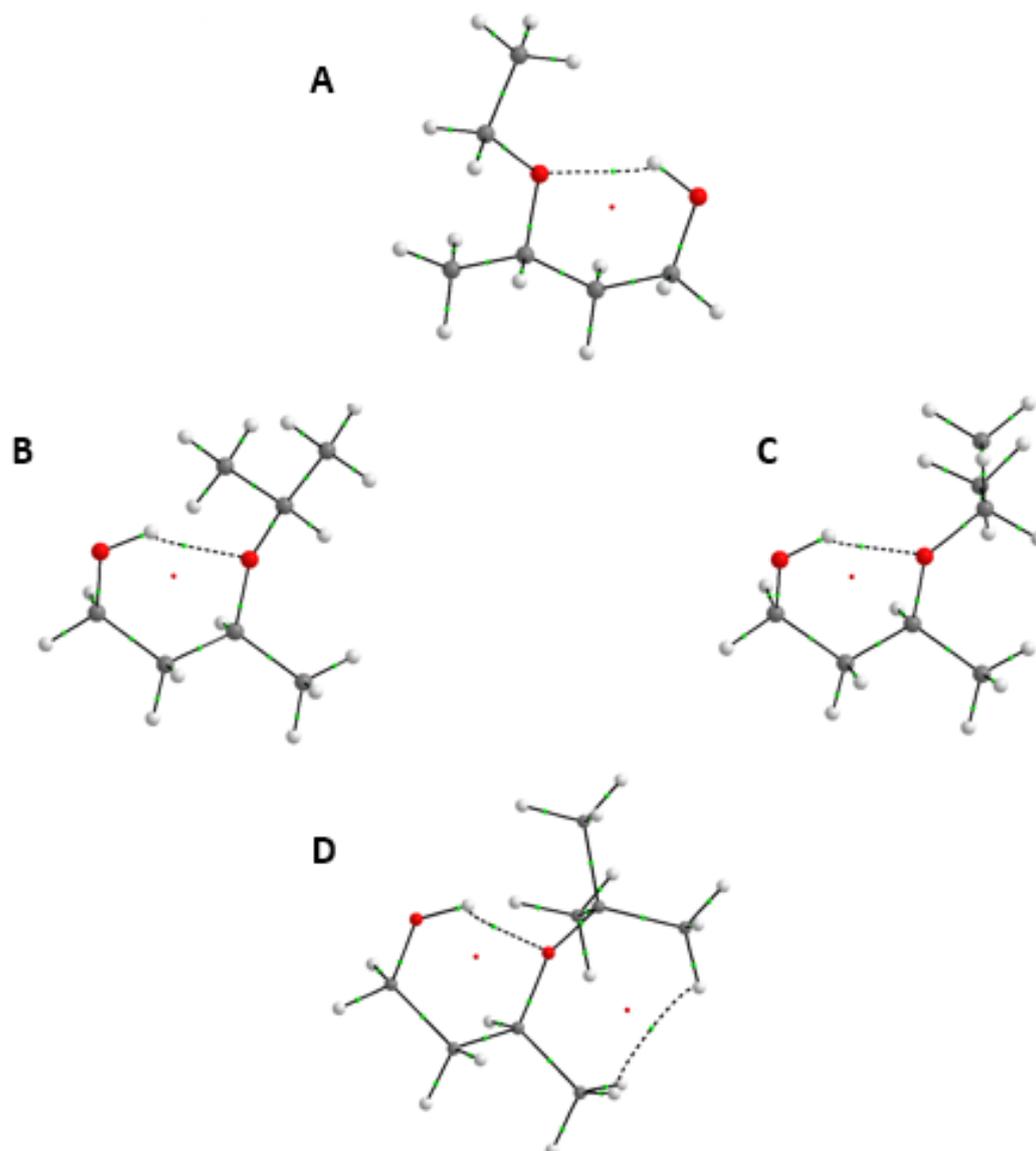


Figura 20 - Gráficos moleculares dos confôrmeros gg'ag'aE (A), 3-etoxibutanol, g'g'agg'P (B) e gg'ag'aP (C), 3-isopropoxibutanol, e gg'ag'B (D), 3-tercbutoxibutanol, obtidos pela QTAIM.

Tabela 10. Parâmetros do QTAIM (u.a.) utilizados para caracterizar a LHI presente nos confôrmeros gg'ag' e ag'ag do 1,3-butanodiol, gg'ag'M do 3-metoxibutanol, gg'ag'aE do 3-etoxibutanol, g'g'agg'P e gg'ag'aP do 3-isopropoxibutanol, e gg'ag'B, 3-terc-butoxibutanol.

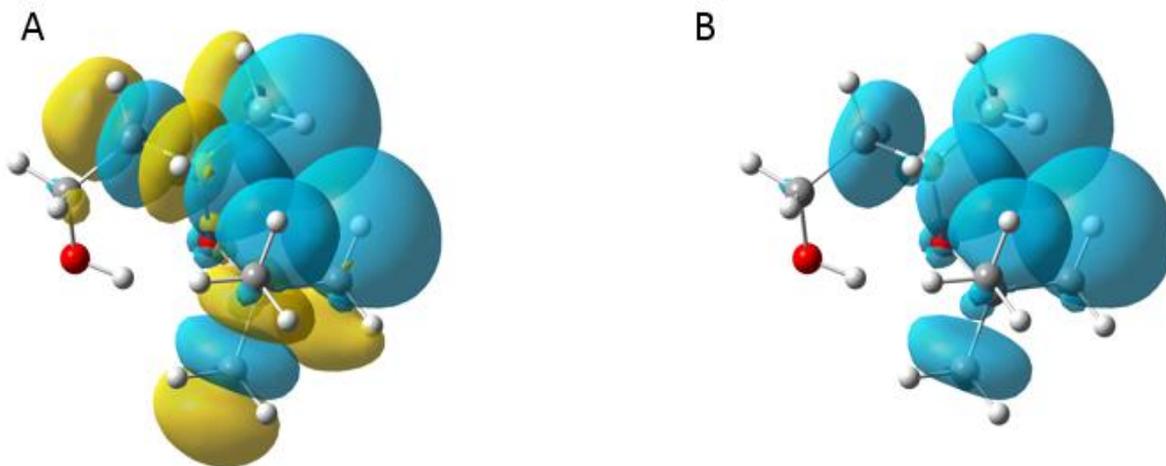
Confôrmero	$\rho(r)_{PCL}$	$\nabla^2\rho(r)_{PCL}$	$\Delta q(H)$	$\Delta E(H)$	$\Delta M(H)$	$\Delta R_H$	$\Delta R_o$	$\Delta V(H)$
gg'ag'	0,0190	0,1044	-0,0423	-0,0170	0,0338	0,8214	1,0184	5,899
ag'ag	0,0194	0,1099	-0,0616	-0,0276	0,0421	0,8497	0,9469	7,517
gg'ag'M	0,0197	0,1078	-0,0511	-0,0211	0,0362	0,8454	0,8940	6,5454
gg'ag'aE	0,0201	0,1120	-0,0562	-0,0255	0,0378	0,8477	0,9636	6,5134
g'g'agg'P	0,0201	0,1120	-0,0478	-0,0203	0,0379	0,8468	0,9731	6,7439
gg'ag'g'P	0,0204	0,1152	-0,0483	-0,0208	0,0377	0,8545	0,9952	6,4091
gg'ag'B	0,0204	0,1154	-0,0465	-0,0202	0,0369	0,8478	0,9958	6,2857

Conforme análise de QTAIM, Tabela 10 e das Figuras 19 e 20, pode-se observar que todos os confôrmeros estão de acordo com todos os critérios de Popelier utilizados para caracterizar uma ligação de hidrogênio, nas Figuras 18 e 19 as linhas seccionadas e contínuas representam caminhos de ligação (CL), os pontos verdes representam o ponto crítico de ligação (PCL), pontos vermelhos representam o ponto crítico de anel (PCA). Desta forma confirma-se a existência da LHI  $O_1-H_1 \cdots O_2$  para os confôrmeros gg'ag', 1,3-butanodiol, gg'ag'M, 3-metoxibutanol, gg'ag'aE, 3-etoxibutanol, g'g'agg'P e gg'ag'aP, 3-isopropoxibutanol, e gg'ag'B, 3-tercbutoxibutanol e a LHI  $O_2-H_2 \cdots O_1$  para o conforme ag'ag, 1,3-butanodiol.

Para o confôrmero gg'ag'B do 3-tercbutoxibutanol o gráfico molecular da Figura 20D mostra outra interação, contendo PCL, CL e PCA, ocorrendo entre os átomos  $H_{10}$  e  $H_{22}$ . Esta interação é encontrada na literatura como ligação di-hidrogênio<sup>55</sup> (LDH). As LDHs são descritas como  $X-H \cdots H-Y$ , onde X e Y são átomos com diferença mínima de eletronegatividade igual a 0,07, sendo que Y-H atua uma espécie de doadora de protons e X-H atua como uma espécie aceptora de protons<sup>56, 57</sup>. No composto 3-tercbutoxibutanol, os hidrogênios participantes da possível LDH estão ligados a átomos de carbono com diferença de carga de 0,024 (obtida através da QTAIM) e, portanto, é improvável que nesta região esteja ocorrendo uma interação entre dois hidrogênios.

A QTAIM estuda a topologia de densidade eletrônica do sistema, sendo assim o que ocorre não é uma interação entre os dois hidrogênios, mas sim uma alta concentração de densidade eletrônica na região. Através da análise das interações entre orbitais (Tabela 6) é possível notar que algumas das interações ocorrem na região onde existe PCL e CL no gráfico molecular da Figura 20D. Estas interações aumentam a densidade eletrônica do sistema nesta região, podendo ser confundidas com uma interação entre dois hidrogênios quando se analisa a topologia do sistema. Além disso, através de uma análise de interações entre orbitais de natureza repulsiva foi observado que há uma interação de troca estérica entre os orbitais  $\sigma_{C_4-H_{10}}$  e  $\sigma_{C_8-H_{22}}$  de energia igual a  $2,57 \text{ kcal} \cdot \text{mol}^{-1}$ , o que mostra que os hidrogênios estão sofrendo repulsão e não atração.

A Figura 21 mostra a representação das duas interações hiperconjugativas, entre os orbitais  $\sigma_{C_4-H_{13}} \rightarrow \sigma^*_{C_2-C_3}$  e  $\sigma_{C_8-H_{22}} \rightarrow \sigma^*_{C_5-C_6}$ , que ocorrem na região próxima onde estão o PCL e CL no gráfico molecular da Figura 23G.



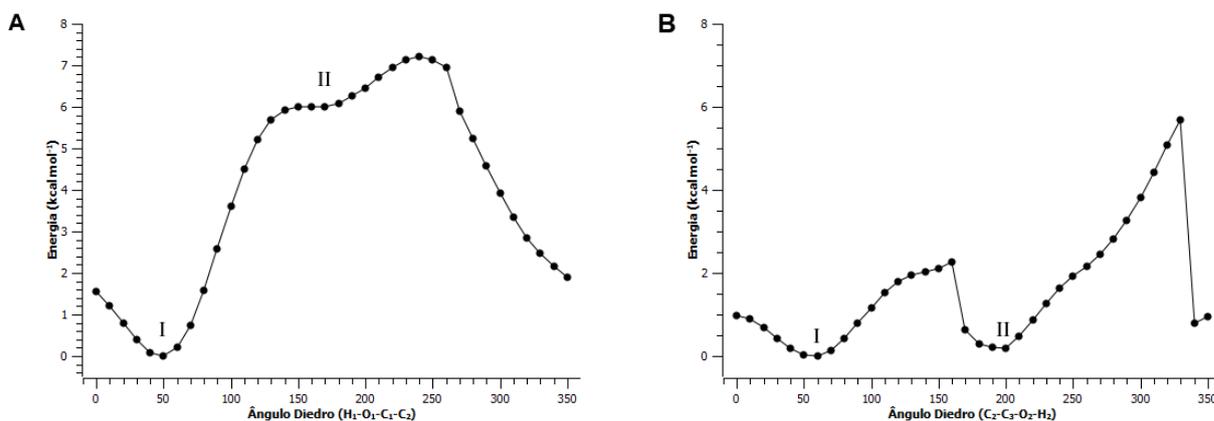
**Figura 21 – Representação das interações hiperconjugativas entre os orbitais  $\sigma_{C_4-H_{13}} \rightarrow \sigma^*_{C_2-C_3}$  e os orbitais  $\sigma_{C_8-H_{22}} \rightarrow \sigma^*_{C_5-C_6}$  juntas. Em (A) são representados os orbitais com densidade positiva e negativa de carga, já em (B) somente os orbitais com densidade positivas.**

#### 6.4 SUPERFÍCIE DE ENERGIA POTENCIAL

Já com a LHI caracterizada no item 6.3, realizou-se um estudo para avaliar a alteração da estabilidade conformacional, através da variação da energia com a alteração do ângulo diedro, onde está inserido o segmento doador da LHI.

##### 6.4.1 Superfícies de energia potencial para os confômeros do 1,3-butanodiol

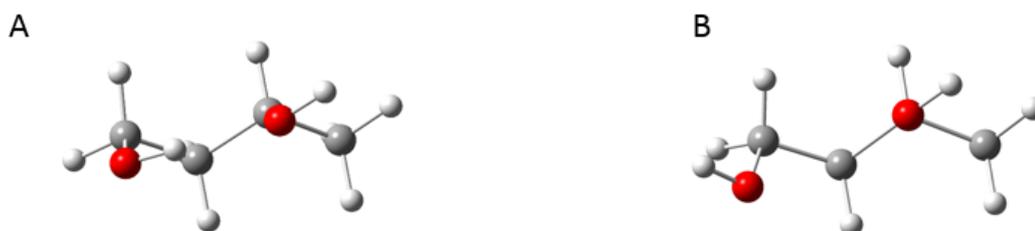
Para o estudo de SEP dos confômeros gg'ag' do 1,3-butanodiol, do gg'ag'M do 3-metoxibutanol, do gg'ag'aE do 3-etoxibutanol, do g'g'agg'P e gg'ag'aP para o 3-isopropoxibutanol e gg'ag'B para o 3-tercbutoxibutanol foi girado o ângulo  $\alpha$ , do qual faz parte o segmento doador da LHI destas estruturas, de  $10^\circ$  em  $10^\circ$  até completar  $360^\circ$ . Para o estudo da SEP do confômero ag'ag do 1,3-butanodiol, o ângulo diedro escolhido para o estudo foi o ângulo  $\delta$ , do qual faz parte o segmento doador da LHI para esta estrutura. A Figura 22 apresenta os gráficos de SEP para os confômeros gg'ag' e ag'ag do 1,3-butanodiol.



**Figura 22 - Superfície de energia potencial (SEP) para o confôrmero gg'ag' (A) variando-se o ângulo diedro  $H_1-O_1-C_1-C_2$  e para o confôrmero ag'ag variando-se o ângulo diedro  $C_2-C_3-O_2-H_2$  de  $10^\circ$  em  $10^\circ$ , completando  $360^\circ$  obtidos através do método de scan relaxado com o Gaussian09, em nível de teoria M06-2X/aug-cc-pTVZ para o 1,3-butanodiol.**

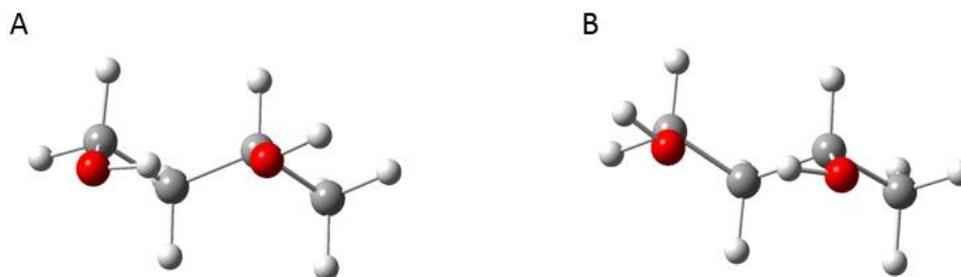
A Figura 22(A) mostra que o mínimo global aparece quando o ângulo diedro é de  $50^\circ$  (estrutura I) e um mínimo local, pouco acentuado, quando o ângulo é igual a  $170^\circ$  (estrutura II). A barreira energética entre estas duas estruturas é de  $6,01 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ . Se somente estas duas estruturas fossem possíveis para o 1,3-butanodiol teríamos uma população térmica de 99,996% para a estrutura I e população térmica de 0,004% para II. A Figura 23 mostra as duas estruturas que representam o mínimo local e o mínimo global.

Para a estrutura I, o átomo  $H_1$  está orientada de frente para o átomo  $O_2$ , sugerindo que haja uma interação atrativa entre os átomos  $H_1$  e  $O_2$  ( $O_1-H_1\cdots O_2$ ) levando a uma estabilização, diferentemente da estrutura II, na qual o átomo  $H_1$  esta orientado em sentido contrário ao  $O_2$ , impossibilitando a existência de uma LHI.



**Figura 23 - Representação das estruturas correspondentes ao mínimo global (A) e mínimo local (B) do confôrmero gg'ag' obtidas através do método de scan relaxado com o Gaussian09 em nível de teoria M06-2X/aug-cc-pTVZ.**

O gráfico da Figura 22B mostra uma evidente diferença em relação ao gráfico da Figura 22A, o qual apresenta um mínimo global facilmente perceptível. Para o conformero ag'ag é possível visualizar dois mínimos energéticos, os quais aparecem quando o ângulo diedro  $\delta$  é igual a  $60^\circ$  (estrutura I) e  $200^\circ$  (estrutura II). Este fato ocorre porque quando o diedro  $\delta$  é girado a estrutura inteira é otimizada, ocasionando o giro do diedro  $\alpha$  em algumas situações. A análise destes mínimos energéticos mostrou que são duas estruturas contendo possíveis LHIs diferentes com uma barreira rotacional de  $0,17 \text{ kcal mol}^{-1}$ , sendo o mínimo global a estrutura I. A Figura 24 mostra as duas estruturas que representam o mínimo global (Figura 24A) e local (Figura 24B). A análise da estrutura I sugere uma LHI  $\text{O}_1\text{-H}_1\cdots\text{O}_2$ , já para a estrutura II a LHI é do tipo  $\text{O}_2\text{-H}_2\cdots\text{O}_1$ .



**Figura 24 - Representação das estruturas correspondentes ao mínimo global (A) e mínimo local (B) do conformero ag'ag obtidas através do método de scan relaxado com o Gaussian09 em nível de teoria M06-2X/aug-cc-pTVZ.**

#### 6.4.2 Superfície de energia potencial para o 3-metoxibutanol

A Figura 25 apresenta na SEP para o conformero gg'ag'M do 3-metoxibutanol. Foi possível observar também um mínimo global, bem como um mínimo local. A Figura 26 apresenta a representação tridimensional para as duas estruturas. Há uma barreira energética de  $5,90 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$  para interconversão de uma estrutura para a outra. Para a estrutura I, o átomo  $\text{H}_1$  está orientado em direção ao átomo  $\text{O}_2$ , formando uma interação atrativa entre os átomos  $\text{H}_1$  e  $\text{O}_2$  ( $\text{O}_1\text{-H}_1\cdots\text{O}_2$ ), já a estrutura II apresenta os átomos  $\text{H}_1$  e  $\text{O}_2$  em sentidos opostos.

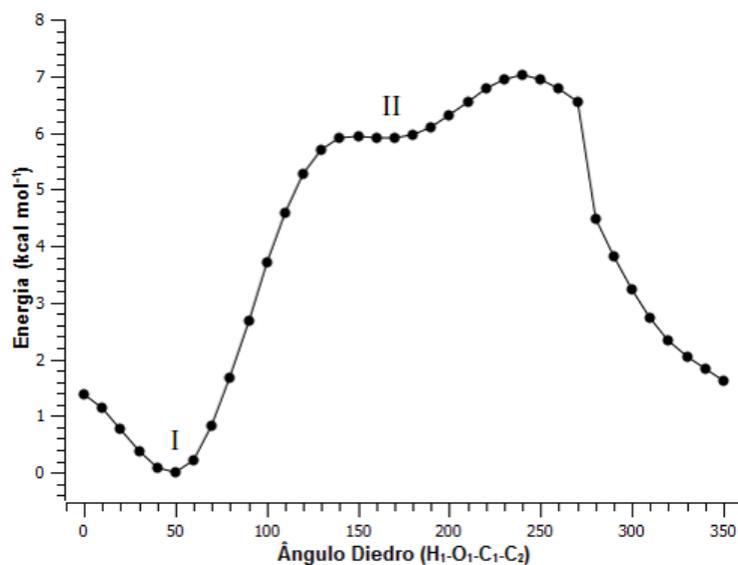


Figura 25 - Superfície de energia potencial (SEP) para o conformero gg'ag'M obtida variando o ângulo diedro H<sub>1</sub>-O<sub>1</sub>-C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub> de 10° em 10°, completando 360°, através do método de scan relaxado com o Gaussian09, em nível de teoria M06-2X/aug-cc-pTVZ para o 3-metoxibutanol.

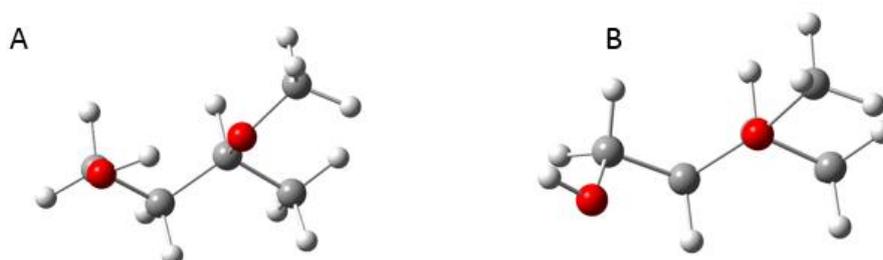


Figura 26 - Representação das estruturas correspondentes ao mínimo global (A) e mínimo local (B) do conformero gg'ag'M obtidas através do método de scan relaxado com o Gaussian09 em nível de teoria M06-2X/aug-cc-pTVZ para o 3-metoxibutanol.

#### 6.4.3 Superfície de energia potencial para o 3-etoxibutanol

A Figura 27 apresenta o gráfico da mudança de energia de acordo com a variação do ângulo diedro  $\alpha$  para o conformero gg'ag'aE do 3-etoxibutanol. Assim como para o conformero mais estável do 3-metoxibutanol, é possível observar somente o mínimo global claro, o mínimo local é pouco acentuado. A Figura 27 apresenta a representação tridimensional para as duas estruturas. Há uma barreira energética de 6,10 kcal·mol<sup>-1</sup>, superior a do conformero gg'agM, para interconversão de uma estrutura para a outra. Para a estrutura I, o átomo H<sub>1</sub> está orientado para o

átomo O<sub>2</sub>, formando uma interação atrativa entre os átomos H<sub>1</sub> e O<sub>2</sub> (O<sub>1</sub>-H<sub>1</sub>...O<sub>2</sub>), já a estrutura II apresenta os átomos H<sub>1</sub> e O<sub>2</sub> em sentidos opostos.

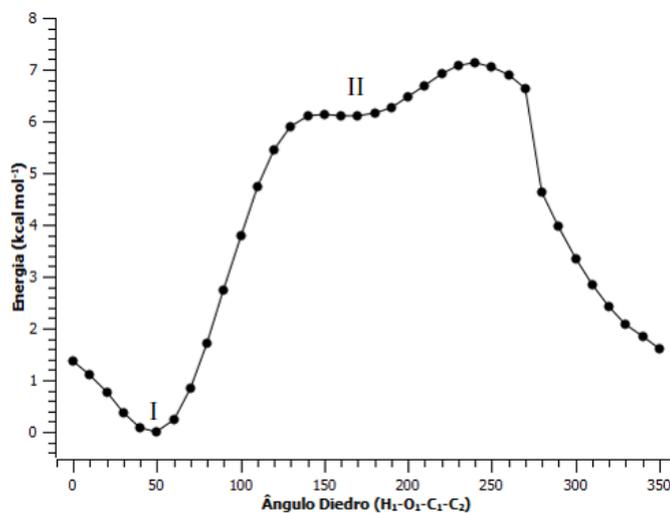


Figura 27 - Superfície de energia potencial (SEP) para o conformero gg'ag'aE obtida variando o ângulo diedro H<sub>1</sub>-O<sub>1</sub>-C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub> de 10° em 10°, completando 360°, através do método de scan relaxado com o Gaussian09, em nível de teoria M06-2X/aug-cc-pTVZ para o 3-etoxibutanol.

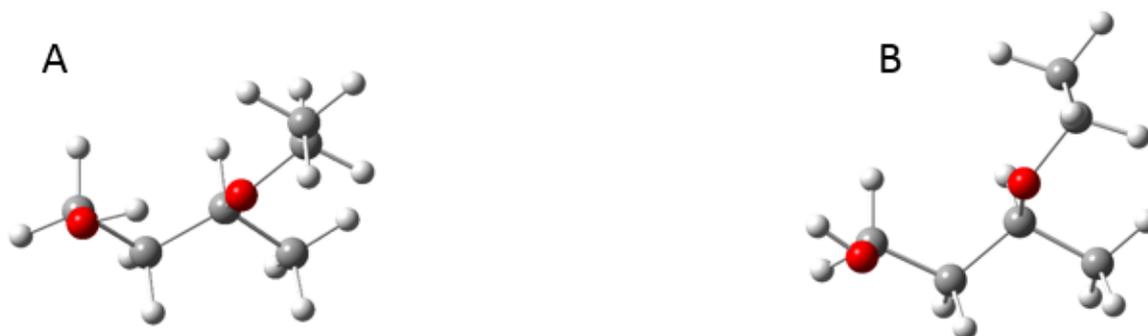
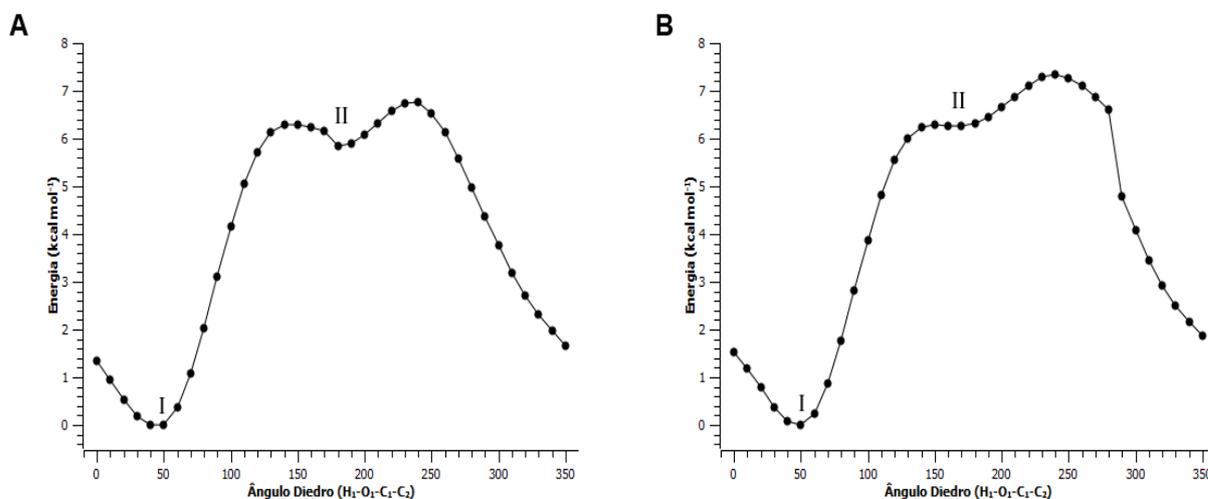


Figura 28 - Representação das estruturas correspondentes ao mínimo global (A) e mínimo local (B) do conformero gg'ag'aE obtidas através do método de scan relaxado com o Gaussian09 em nível de teoria M06-2X/aug-cc-pTVZ para o 3-etoxibutanol.

#### 6.4.4 Superfícies de energia potencial para os conformeros do 3-isopropoxibutanol

A Figura 29A apresenta o gráfico da mudança de energia de acordo com a variação do ângulo diedro  $\alpha$  para o conformero g'g'agg'P e a Figura 29B apresenta a SEP para o conformero gg'ag'g'P do isopropoxibutanol.



**Figura 29 - Superfície de energia potencial (SEP) para os confôrmeros g'g'agg'P (A) e gg'ag'g'P (B) obtidas variando o ângulo diedro  $H_1-O_1-C_1-C_2$  de  $10^\circ$  em  $10^\circ$ , completando  $360^\circ$ , através do método de scan relaxado com o Gaussian09, em nível de teoria M06-2X/aug-cc-pTVZ para o 3-isopropoxibutanol.**

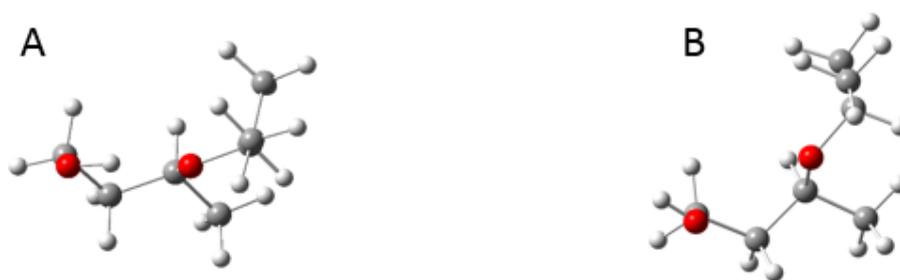
É possível observar na Figura 29A um mínimo global claro (I), e outro mínimo um pouco menos acentuado (II). Há uma barreira energética de  $5,89 \text{ kcal mol}^{-1}$  para interconversão de uma estrutura para a outra. A Figura 30 apresenta a representação tridimensional para as estruturas que representam o mínimo global (Figura 30A) e o mínimo local (Figura 30B) energético do confôrmero g'g'agg'P. Para a estrutura I, o átomo  $H_1$  está orientada em direção ao átomo  $O_2$ , formando uma interação atrativa entre os átomos  $H_1$  e  $O_2$  ( $O_1-H_1 \cdots O_2$ ), já a estrutura II apresenta os átomos  $H_1$  e  $O_2$  em sentidos opostos.



**Figura 30 - Representação das estruturas correspondentes ao mínimo global (A) e mínimo local (B) do confôrmero g'g'agg'P obtidas através do método de scan relaxado com o Gaussian09 em nível de teoria M06-2X/aug-cc-pTVZ para o 3-isopropoxibutanol.**

Assim como para o confôrmero g'g'agg'P, é possível observar na SEP do confôrmero gg'ag'g'P, Figura 29B, um mínimo global (I) claro, porém o mínimo local

não é muito acentuado (II). Há uma barreira energética de interconversão de uma estrutura para outra de  $6,25 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ , superior a do conformero  $g'g'agg'P$ , para interconversão de uma estrutura para a outra. A Figura 31 apresenta a representação tridimensional para as duas estruturas. Para a estrutura I, o átomo  $H_1$  está orientado em direção ao átomo  $O_2$ , formando uma interação atrativa entre os átomos  $H_1$  e  $O_2$  ( $O_1-H_1\cdots O_2$ ), já a estrutura II apresenta os átomos  $H_1$  e  $O_2$  em sentidos opostos.



**Figura 31 - Representação das estruturas correspondentes ao mínimo global (A) e mínimo local (B) do conformero  $gg'ag'g'P$  obtidas através do método de scan relaxado com o Gaussian09 em nível de teoria M06-2X/aug-cc-pTVZ para o 3-isoproxibutanol.**

#### 6.4.5 Superfície de energia potencial para o 3-tercbutoxibutanol

Diferentemente dos conformeros mais estáveis dos compostos já apresentados anteriormente, a SEP para o conformero  $gg'ag'B$  foi realizada utilizando o conjunto de base 6-311++g(df,pd). O nível teórico mudou devido ao maior tamanho do composto 3-tercbutoxibutanol, o que dificulta a realização do cálculo em bases grandes. A Figura 31 apresenta o gráfico da mudança de energia de acordo com a variação do ângulo diedro  $\alpha$  para o conformero  $gg'ag'B$ .

Assim como para os outros compostos, é possível observar na Figura 32 um mínimo global claro e um mínimo local, próximo de  $170^\circ$ , pouco acentuado. Há uma barreira energética para interconversão de uma estrutura para a outra de  $6,32 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ . Esta alta barreira se deve a LHI ser bastante relevante para a estabilização do conformero. A Figura 33 apresenta a representação tridimensional para as duas estruturas. Para a estrutura I, o átomo  $H_1$  está orientado em direção ao átomo  $O_2$ , formando uma interação atrativa entre os átomos  $H_1$  e  $O_2$  ( $O_1-H_1\cdots O_2$ ), já a estrutura II apresenta os átomos  $H_1$  e  $O_2$  em sentidos opostos.

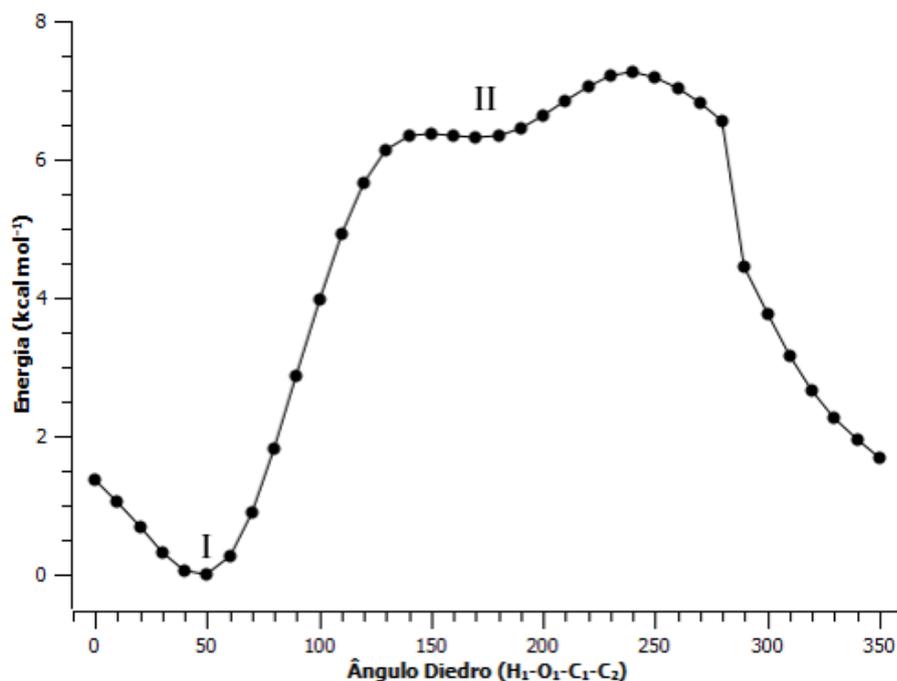


Figura 32 - Superfície de energia potencial (SEP) para o conformero gg'ag'B obtida variando o ângulo diedro H<sub>1</sub>-O<sub>1</sub>-C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub> de 10° em 10°, completando 360°, através do método de scan relaxado com o Gaussian09, em nível de teoria M06-2X/6-311++g(df,pd) para o 3-tercbutoxibutanol.

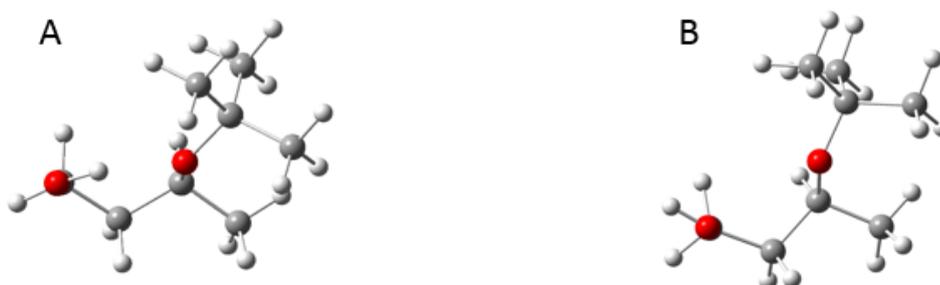


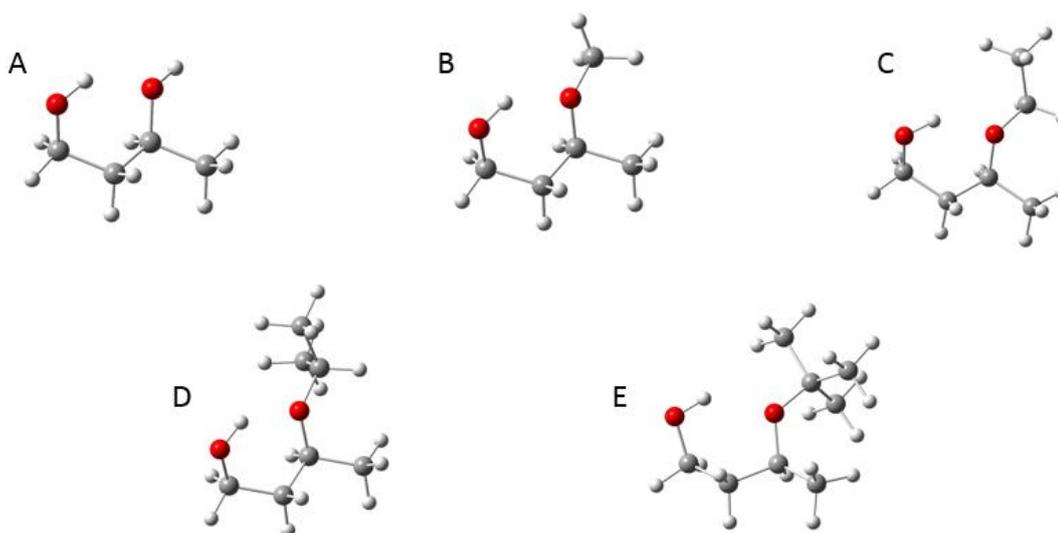
Figura 33 - Representação das estruturas correspondentes ao mínimo global (A) e mínimo local (B) do conformero gg'ag'B obtidas através do método de scan relaxado com o Gaussian09 em nível de teoria M06-2X/6-311++g(df,pd) para o 3-tercbutoxibutanol.

## 6.5 INFLUÊNCIA DO VOLUME DO SUBSTITUENTE NA FORÇA DA LHI

A capacidade de formação e a força de uma LHI em um composto é dada pela capacidade doadora e aceptoras dos átomos envolvidos na LHI. O oxigênio doador de densidade eletrônica em uma LHI O-H...O pode ser melhor ou pior doador, de acordo com a sua vizinhança. Grupos ligados ao oxigênio doador que retiram densidade

eletrônica desfavorecem uma LHI, já os grupos que doam densidade eletrônica favorecem uma LHI.

Segundo relatado por Oliveira e Rittner,<sup>12</sup> o aumento do volume no substituinte do oxigênio doador de densidade eletrônica em LHIs dos compostos 3-R-cicloexanol [R =OCH<sub>3</sub>, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, OCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, OC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], causa o aumento na força da LHI. Este aumento é influenciado pelo aumento do efeito indutivo doador do grupo ligado ao oxigênio, o que faz com que os pares de elétrons livres do oxigênio fiquem mais disponíveis para participar da LHI. Este resultado é surpreendente porque mostra que apesar de estar havendo um aumento do volume do substituinte, estes grupos insistem em ficar próximos para fazer a ligação OH...O mesmo que o efeito estérico com o aumento do volume nos levaria a pensar que haveria um afastamento dos substituintes. A influência do volume na força da LHI também foi verificada nas LHI do tipo O<sub>1</sub>-H<sub>1</sub>...O<sub>2</sub> para os compostos do 3-R-butanol [R = OH, OCH<sub>3</sub>, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, OCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> e OC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>]. Os confôrmeros selecionados para a análise foram gg'ag', gg'ag'M, gg'ag'aE, gg'ag'g'P e gg'ag'B, os quais estão apresentados na Figura 34.



**Figura 34 – Representação das estruturas selecionadas de cada composto [gg'ag' (A), gg'ag'M (B), gg'ag'aE (C), gg'ag'g'P (D) e gg'ag'B (E)] para o estudo da influência do volume do substituinte na força da LHI OH...O.**

Um dos fatores importantes para a força da LHI é a carga no hidrogênio receptor de densidade eletrônica (H<sub>1</sub>) e a carga no oxigênio doador de densidade eletrônica (O<sub>2</sub>). A Tabela 11 apresenta as cargas atômicas APT para os átomos O<sub>2</sub> e H<sub>1</sub> nos confôrmeros gg'ag', gg'ag'M, gg'ag'aE, gg'ag'g'P e gg'ag'B.

**Tabela 11. Cargas atômicas APT (u.a.) para os átomos O<sub>2</sub> e H<sub>1</sub> nos confôrmeros gg'ag', gg'ag'M, gg'ag'aE, gg'ag'g'P e gg'ag'B.**

Átomo	gg'ag'	gg'ag'M	gg'ag'aE	gg'ag'g'P	gg'ag'B
O <sub>2</sub>	-0,6620	-0,8086	-0,8495	-0,8472	-0,8658
H <sub>1</sub>	0,3244	0,3259	0,3234	0,3224	0,3205

É possível observar na Tabela 11 que a carga do átomo O<sub>2</sub> torna-se mais negativa conforme aumenta-se o volume do grupo ligado ao oxigênio. Isto ocorre devido ao aumento de grupos doadores de densidade eletrônica, os quais, por efeito indutivo, doam densidade eletrônica para o átomo O<sub>2</sub>. Da mesma forma, percebe-se que a carga APT do átomo H<sub>1</sub> tende a tornar-se menos positiva com o aumento do volume do substituinte, (exceto para o confôrmero gg'ag'M) o que é um indício do aumento na força da LHI.

A análise da interação de transferência de carga entre  $\eta\text{O}_2 \rightarrow \sigma^*\text{O}_1\text{-H}_1$  fornece uma ideia a respeito da força da LHI de cada confôrmero. A Tabela 12 apresenta os valores das interações de transferência de carga entre  $\eta\text{O}_2 \rightarrow \sigma^*\text{O}_1\text{-H}_1$ .

**Tabela 12. Interações de transferência de carga (kcal·mol<sup>-1</sup>) entre os orbitais  $\eta\text{O}_2 \rightarrow \sigma^*\text{O}_1\text{-H}_1$ , para os confôrmeros gg'ag', gg'ag'M, gg'ag'aE, gg'ag'g'P e gg'ag'B.**

Doador	Receptor	gg'ag'	gg'ag'M	gg'ag'aE	gg'ag'g'P	gg'ag'B
$\eta\text{O}_2$	$\sigma^*\text{O}_1\text{-H}_1$	3,54	3,70	4,03	3,99	4,23

É possível notar na Tabela 12 que o valor da interação de transferência de carga entre  $\eta\text{O}_2 \rightarrow \sigma^*\text{O}_1\text{-H}_1$  aumenta conforme aumenta-se o volume do grupo ligado ao átomo O<sub>2</sub> (exceto para o confôrmero gg'ag'g'P). Este aumento ocorre devido ao aumento da capacidade doadora de carga quando aumenta-se o volume dos grupos ligados ao O<sub>2</sub>. O aumento na doação de carga por efeito indutivo deixa os orbitais não-ligantes ( $\eta\text{O}_2$ ) mais propícios a doação de carga na LHI.

A força da LHI pode ser medida através da energia de dissociação da mesma, que corresponde a energia necessária a ser fornecida para que a ligação seja desfeita. A energia de dissociação da LHI ( $E_{\text{LHI}}$ ) é obtida através da equação (6). A verificação de alguns parâmetros geométricos, obtidos através da otimização de geometria, complementam a  $E_{\text{LHI}}$  na determinação da força da LHI. Os parâmetros geométricos, bem como os resultados obtidos para estes, e a energia de dissociação estão demonstrados na Tabela 13.

$$E_{LHI} = -1/2 V_{(r)} \quad (6)$$

Onde  $V_{(r)}$  representa a energia potencial no PCL.

**Tabela 13. Parâmetros geométricos e  $E_{LHI}$  dos conformeros gg'ag', gg'ag'M, gg'ag'aE, gg'ag'g'P e gg'ag'B.**

Parâmetros	gg'ag'	gg'ag'M	gg'ag'aE	gg'ag'g'P	gg'ag'B
Comprimento H <sub>1</sub> ...O <sub>2</sub> (Å)	2,0140	2,0080	1,9964	1,9870	1,9932
<sup>a</sup> Alongamento O <sub>1</sub> -H <sub>1</sub> (Å)	0,0048	0,0049	0,0049	0,0047	0,0035
Comprimento O <sub>1</sub> ...O <sub>2</sub> (Å)	2,7890	2,7880	2,7812	2,7696	2,7756
Ângulo entre O <sub>1</sub> -H <sub>1</sub> ...O <sub>2</sub> (°)	136	137	137	137	137
<sup>a</sup> Diminuição da frequência de estiramento O <sub>1</sub> -H <sub>1</sub> (cm <sup>-1</sup> )	91	74	97	82	64
$V_{(r)}$ PCL	-0,0207	-0,0216	-0,0224	-0,0231	-0,0226
$E_{LHI}$	0,0104	0,0108	0,0112	0,0116	0,0113

<sup>a</sup> comparação entre os conformeros mais estáveis com os conformeros mais estáveis que não fazem LHI de cada composto.

A força da LHI através de parâmetros geométricos pode ser mensurada analisando a distância entre o átomos H...X, sendo maior a força quando o comprimento é menor, o alongamento da ligação X-H, sendo maior a força quando o alongamento é maior, a distância entre os átomos X...Y, sendo maior a força quanto o comprimento é menor, o ângulo entre X-H...Y, sendo maior a força quanto o ângulo é mais próximo de 180° (ligação linear), e a diminuição da frequência de estiramento X-H, sendo maior a força quando a diminuição da frequência é maior (segmento X-H está mais preso).

Segundo os dados apresentados na Tabela 13 é possível constatar que a energia de dissociação da LHI aumenta de acordo com o aumento do volume, tendo uma queda quando o grupo ligado ao átomo O<sub>2</sub> é terc-butila. Esta tendência na força da LHI é seguida quando são analisados os parâmetros geométricos, aumentando com o volume e diminuindo para o substituinte terc-butila. Estes resultados estão de acordo com as previsões obtidas através da análise de cargas APT e da interação de transferência de carga entre  $\eta O_2 \rightarrow \sigma^* O_1-H_1$ . Tem-se então que o aumento na capacidade de doação de densidade eletrônica está relacionada com o aumento do volume, do grupo ligado ao átomo doador densidade eletrônica.

É esperado que o aumento do volume do grupo ligado ao átomo  $O_2$  aumente as interações estéricas, desestabilizantes. A Figura 35 mostra um gráfico da variação das interações de troca estérica e da energia de dissociação da LHI com o aumento do volume do substituinte ligado ao  $O_2$ .

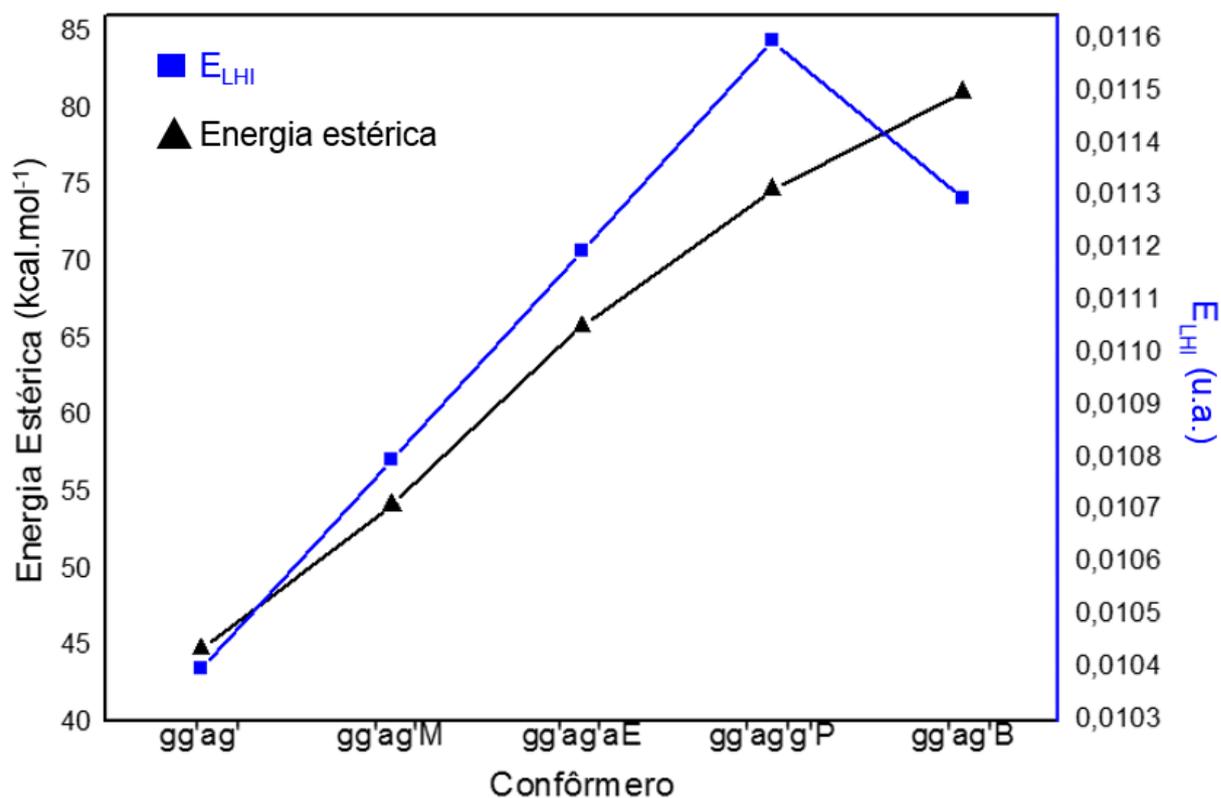


Figura 35 – Gráfico da variação da energia de dissociação da LHI ( $E_{LHI}$ ) com a variação da energia estérica de troca total para cada confômero.

Obseva-se, de forma mais clara, na Figura 35 o aumento da  $E_{LHI}$  com o aumento do volume do substituinte. Este aumento é descontinuado quando troca-se o substituinte de iso-propila para terc-butila. Além disso é notado que o aumento do volume do substituinte aumenta de forma acentuada a soma das interações de troca estérica, o que desestabiliza a estrutura.

O aumento das interações estéricas pode desfavorecer a formação da LHI em detrimento a outras que não apresentem LHI. Através da superfície de energia potencial (SEP) de cada confômero foi possível avaliar qual a influência da estrutura contendo LHI para a estabilização do confômero. Para esta análise as SEPs foram geradas em nível de teoria 6-311++g(3df,3pd) com intuito de deixar todos os cálculos em mesmo nível teórico, já que somente com esta base foi possível gerar a SEP para

o composto 3-tercbutoxibutanol. A Figura 36 apresenta o gráfico de SEP dos confôrmeros estudados sobrepostos e a Tabela 14 apresenta os valores de diferença de energia entre o mínimo global e mínimo local de cada confôrmero.

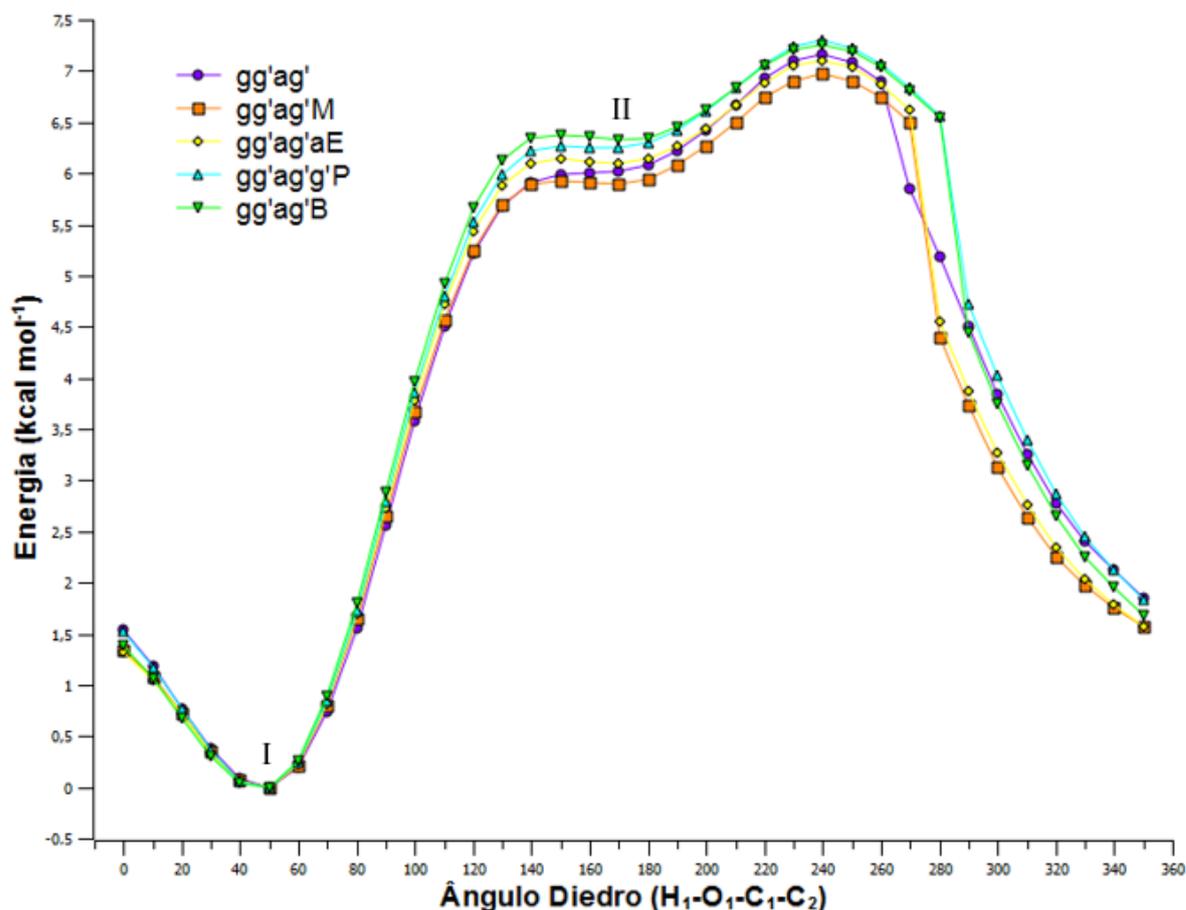


Figura 36 - Superfícies de energia potencial (SEP) para os confôrmeros gg'ag', gg'ag'M, gg'ag'aE, gg'ag'g'P e gg'ag'B obtidas variando o ângulo diedro H<sub>1</sub>-O<sub>1</sub>-C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub> de 10° em 10°, completando 360°, através do método de scan relaxado com o Gaussian09, em nível de teoria M06-2X/6-311++g(df,pd).

Tabela 14. Diferença de energia (kcal·mol<sup>-1</sup>) entre o mínimo global e o mínimo local para os confôrmeros gg'ag', gg'ag'M, gg'ag'aE, gg'ag'g'P e gg'ag'B.

	gg'ag'	gg'ag'M	gg'ag'aE	gg'ag'g'P	gg'ag'B
Energia de Interconversão	5,99	5,90	6,10	6,24	6,32

Analisando a Tabela 14 e do gráfico de SEP da Figura 36 foi possível notar que a troca do átomos H<sub>1</sub> por substituintes de maior volume aumenta a relevância da estrutura contendo LHI para a estabilização do confôrmero, exceto para o 3-metoxibutanol, já que a energia de interconversão entre a estrutura correspondente

ao mínimo energético global (I), contendo LHI, e a estrutura correspondente ao mínimo local (II), grupos O<sub>1</sub>-H<sub>1</sub> e O<sub>2</sub>-R opostos, cresce com o aumento do volume do substituinte (5,99; 5,90; 6,10; 6,24; 6,32 kcal·mol<sup>-1</sup>). Percebendo a existência de mínimos locais, pouco acentuados, para todos os compostos, foram realizados cálculos de otimização com o diedro H<sub>1</sub>-O<sub>1</sub>-C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub> em 50°, correspondente ao mínimo global, e 170°, correspondente ao mínimo local. O cálculo de otimização é mais preciso que o cálculo de SEP para se obter a energia de uma estrutura, a otimização foi realizada em nível teórico M06-2X/aug-cc-pVTZ. A Tabela 15 apresenta as energias relativas de Gibbs ( $\Delta E_i$ ) entre o mínimo global e mínimo local de cada composto estudado.

**Tabela 15. Diferença de energia relativa de Gibbs ( $\Delta G_i$ ), kcal·mol<sup>-1</sup>, entre a estrutura correspondente ao mínimo global e local para cada composto estudado usando o nível teórico M06-2X/aug-cc-pVTZ.**

Composto	$\Delta G_i$
1,3-butanodiol	5,22
3-metoxibutanol	4,63
3-etoxibutanol	5,10
3-isopropoxibutanol	5,35
3-terc-butoxibutanol	5,75

Percebe-se na Tabela 15 que o composto 1,3-butanodiol apresenta a estrutura contendo LHI bastante relevante para o equilíbrio conformacional, diferença de 5,22 kcal·mol<sup>-1</sup> entre a estrutura contendo LHI e a estrutura que não contém. Para os compostos 3-metoxibutanol, 3-etoxibutanol, 3-isopropoxibutanol e 3-terc-butoxibutanol, o aumento do volume do grupo ligado ao átomo O<sub>1</sub> causa um grande acréscimo da energia relativa de Gibbs ( $\Delta G_i$ ) entre a estrutura com LHI e sem LHI, ou seja, a um aumento na relevância da estrutura contendo LHI para o equilíbrio conformacional, isto é surpreendente, assim como relatado para cicloexanos 1,3-dissubstituídos<sup>12</sup>, já que seria esperado que o aumento do volume do substituinte e conseqüente aumento do efeito estérico, desfavoreceria a estrutura contendo LHI.

## 7 CONCLUSÕES

Este trabalho reporta a influência de LHIs para a estabilização de confôrmeros da série de compostos 3R-butanol (1,3-butanodiol, 3-metoxibutanol, 3-etoxibutanol, 3-isopropoxibutanol e 3-terc-butoxibutanol) obtidos através de cálculos teóricos, sendo que para todos os compostos estudados a LHI pode ser identificada e caracterizada, concluindo que é a interação responsável pela estabilização do confôrmero mais estável de cada composto.

Os resultados obtidos mostram que o aumento do volume do grupo R é seguido pelo aumento na capacidade de doação de densidade eletrônica do grupo ligado ao átomo doador de densidade eletrônica da LHI, o que é observado pela interação de transferência de carga  $\eta O_2 \rightarrow \sigma^* O_1-H_1$  (3,54; 3,70; 4,03; 3,99 e 4,23 kcal·mol<sup>-1</sup>, para 1,3-butanodiol, 3-metoxibutanol, 3-etoxibutanol, 3-isopropoxibutanol e 3-terc-butoxibutanol, respectivamente) devido ao aumento do efeito indutivo, que aumenta a força da LHI. Além disso, os resultados obtidos apresentam a surpreendente influência do volume do grupo R na relevância da LHI para o equilíbrio conformacional dos compostos estudados mostrando que, mesmo com o aumento do efeito estérico (44,72; 54,07; 65,73; 74,64; 80,98 kcal·mol<sup>-1</sup> para 1,3-butanodiol, 3-metoxibutanol, 3-etoxibutanol, 3-isopropoxibutanol e 3-terc-butoxibutanol, respectivamente), as estruturas contendo LHI tornam-se mais importantes para a estabilização do composto ( $\Delta E_i$  entre a estrutura com LHI e sem LHI de 5,22; 4,63; 5,10; 5,35; 5,75 kcal·mol<sup>-1</sup>, respectivamente) com o aumento do volume.

De modo geral os resultados obtidos são satisfatórios e o método DFT M06-2X com a função de base aug-cc-pVTZ demonstrou ser capaz e eficaz na identificação das LHI.

## **8 SUGESTÃO PARA TRABALHOS FUTUROS**

Realizar análises experimentais para a série de compostos estudados, para verificar a concordância dos resultados teóricos com os experimentais.

Realizar cálculos teóricos utilizando outros conjuntos de base e outros métodos computacionais.

## REFERÊNCIAS

- 1 BACHRACH, Steven M. **Computational Organic Chemistry**. New Jersey: John Wiley & Sons, 2007.
- 2 JENSEN, Frank. **Introduction to Computational Chemistry**. 2th. England: John Wiley & Sons, 2007.
- 3 KARPLUS, Martin; LEVITT, Michael; WARSHEL, Arieh. Development of multiscale models for complex chemical system. **Scientific Background on the Nobel Prize in Chemistry**, 2013.
- 4 ANDRADE, Laize A. F; SILLA, Josué M.; DUARTE, Claudimar J.; RITTNER, Roberto; FREITAS, Matheus P. The preferred all-gauche conformations in 3-fluoro-1,2-propanediol. **Organic & Biomolecular Chemistry**, v. 11, n. 39, p. 6766-6771. Out 2013.
- 5 GONCALVES, Karla. M. S; GARCIA, Danielle R.; RAMALHO, Teodorico C.; VILLAR, Jose D. F.; FREITAS, Matheus P. Conformational Analysis of 1-Chloro- and 1-Bromo-2-propanol. **Journal of Physical Chemistry A**, v. 117, n. 42, p. 10980-10984. Out 2013.
- 6 BARTON, Derek H. R.; COOKSON, R. C. The Principles of Conformational Analysis. **Quarterly Reviews**, v. 10, n. 1, p. 44-82, 1956.
- 7 BARROWS, Susan. E; DULLES, Frederic J.; CRAMER, Christopher, J. Relative Stability of Alternative Chair Forms and Hydroxymethyl Conformations of Beta-D-Glucopyranose. **Carbohydrate Research**, v. 276, n. 2, p. 219-251. Out 1995.
- 8 DUARTE, Claudimar J.; CORMANICH, Rodrigo A.; DUCATI, Lucas C.; RITTNER, Roberto. <sup>1</sup>H NMR and theoretical studies on the conformational equilibrium of tryptophan methyl ester. **Journal of Molecular Structure**, v. 1050, p. 174-179. Out 2013.
- 9 GRUZMAN, David; KARTON, Amir; MARTIN, Jan M. L. Performance of Ab Initio and Density Functional Methods for Conformational Equilibria of C<sub>n</sub>H<sub>2n+2</sub> Alkane Isomers (n=4-8). **Journal of Physical Chemistry A**, v. 113, n. 43, p. 11974-11983. Out 2009.
- 10 GEERLINGS, P.; DE PROFT, F.; LANGENAEKER, W. Conceptual density functional theory. **Chemical Reviews**, v. 103, n. 5, p. 1793-1873, Maio 2003.

11 KOZUCH, Sebastian; BACHRACH, Steven M.; MARTIN, Jan M. L. Conformational Equilibria in Butane-1,4-diol: A Benchmark of a Prototypical System with Strong Intramolecular H-bonds. **Journal of Physical Chemistry A**, v. 118, n. 1, p. 293-303, Jan 2014.

12 DE OLIVEIRA, Paulo R.; RITTNER, Roberto. The subtle electronic effects of alkyl groups on the conformational equilibria and intramolecular hydrogen-bond strength in cis-3-alkoxycyclohexanols. **Spectrochimica Acta Part A**, v. 70, n. 5, p. 1079-1086, Oct 2008.

13 DE OLIVEIRA, Paulo R.; RITTNER, Roberto. 1,3-Diaxial steric effects and intramolecular hydrogen bonding in the conformational equilibria of new cis-1,3-disubstituted cyclohexanes using low temperature NMR spectra and theoretical calculations. **Spectrochimica Acta Part A**, v. 62, n. 1-3, p. 30-37, Nov 2005.

14 ARUNAN, Elangannan; DESIRAJU, Gautam R.; KLEIN, Roger A.; SADLEJ, Joanna; SCHEINER, Steve; ALKORTA, Ibon; CLARY, David C.; CRABTREE, Robert H.; DANNENBERG, Joseph J.; HOBZA, Pavel; KJAERGAARD, Henrik G.; LEGON, Anthony C.; MENNUCCI, Benedetta; NESBITT, David J. Definition of the hydrogen bond (IUPAC Recommendations 2011). **Pure and Applied Chemistry**, v. 83, n. 8, p. 1637-1641, 2011.

15 STEINER, Thomas. The hydrogen bond in the solid state. **Angewandte Chemie-International Edition**, v. 41, n. 1, p. 48-76, 2002.

16 CAREY, Francis A. **Organic Chemistry**. New York: McGraw-Hill, 2000.

17 VOLLHARDT, Peter K. C.; SCHORE, Neil E. **Organic chemistry. Structure and function**. New York: W. H. Freeman and Company, 2009.

18 DE OLIVEIRA, Paulo Roberto. **Isomerismo conformacional de cicloexanos 1,3-disubstituídos por ressonância magnética nuclear e cálculos teóricos**. 2004. 289 f. Tese (Doutorado) - Departamento de Química Orgânica, Universidade Estadual de Campinas, Campinas.

19 RAISSI, H.; JALBOUT, A. F.; YOOSEFIAN, M.; FAZLI, Mustapha; NOWROOZI, A.; SHAHININ, M.; DE LEON, A. The Effect of substitution on structure, intramolecular hydrogen bonding strength, electron density and resonance in 3-amino-2-iminomethyl acryl aldehyde. **Journal of Theoretical & Computational Chemistry**, v. 11, n. 5, p. 925-939, Oct 2012.

20 CRUZ-CABEZA, Aurora. J.; BERNSTEIN, Joel. Conformational Polymorphism. **Chemical Reviews**, v. 114, n. 4, p. 2170-2191, Fev 2014.

21 CORNELL, Wendy D.; CIEPLAK, Piotr; BAYLY, Christopher I.; GOULD, Ian R.; MERZ, Kenneth M. Jr.; FERGUSON, David M.; SPELLMEYER, David C.; FOX, Thomas; CALDWELL, James W.; KOLLMAN, Peter A. A 2<sup>nd</sup> generation force-field for the simulation of proteins, nucleic-acids, and organic-molecules. **Journal of the American Chemical Society**, v. 117, n. 19, p. 5179-5197, Maio 1995.

22 JUARISTI, Eusebio; STEFANI, Hélio. **Introdução à estereoquímica e à análise conformacional**. Porto Alegre: Bookman, 2012.

23 FREITAS, Matheus P. D.; RAMALHO, Teodorico D. C. **Princípios de estrutura eletrônica e orbitais em química orgânica**. Lavras: Editora UFLA, 2013.

24 CAREY, Francis A.; SUNDBERG, Richard J. **Advanced Organic Chemistry. Part A: Structure and Mechanisms**. New York: Springer Science, 2007.

25 WEINHOLD, Frank. Chemistry - A new twist on molecular shape. **Nature**, v. 411, n. 6837, p. 539-541, Maio 2001.

26 POPHRISTIC, Vojislava; GOODMAN, Lionel. Hyperconjugation not steric repulsion leads to the staggered structure of ethane. **Nature**, v. 411, n. 6837, p. 565-568, Maio 2001.

27 ALABUGIN, Igor. V.; ZEIDAN, Terek. A. Stereoelectronic effects and general trends in hyperconjugative acceptor ability of sigma bonds. **Journal of the American Chemical Society**, v. 124, n. 12, p. 3175-3185, Mar 2002.

28 RAISSI, Heidar; KHANMOHAMMADI, Azadeh; YOOSEFIAN, Mehdi; MOLLANIA, Fariba. Ab initio and DFT studies on 1-(thionitrosomethylene) hydrazine: conformers, energies, and intramolecular hydrogen-bond strength. **Structural Chemistry**, v. 24, n. 4, p. 1121-1133, Ago 2013.

29 WEINHOLD, Frank; KLEIN, Roger. A. What is a hydrogen bond? Resonance covalency in the supramolecular domain. **Chemistry Education Research and Practice**, v. 15, p. 10, 2014.

30 TAYYARI, Sayyed. F.; NEKOEI, Abdo-Reza; RAHEMI, Hedayat. Conformation, structure, intramolecular hydrogen bonding, and vibrational assignment of 4,4,4-trifluoro-1-(2-furyl)-1,3-butanedione. **Journal of Molecular Structure**, v. 882, n. 1-3, p. 153-167, Jun 2008.

31 JEFFREY, G. A.; FASISKA, E. J. Conformation and intramolecular hydrogen-bonding in crystal-structure of potassium D-Gluconate monohydrate. **Carbohydrate Research**, v. 21, n. 2, p. 187-&, 1972.

32 GOROBETS, Nikolay Y.; YERMOLAYEV, Sergey A.; GURLEY, Thomas; GURINOV, Andrey A.; TOLSTOY, Peter M.; SHENDEROVICH, Ilya G.; LEADBEATER, Nicholar E. Difference between <sup>1</sup>H NMR signals of primary amide protons as a simple spectral index of the amide intramolecular hydrogen bond strength. **Journal of Physical Organic Chemistry**, v. 25, n. 4, p. 287-295, Abr 2012.

33 DESIRAJU, Gautam. R. Designer crystals: intermolecular interactions, network structures and supramolecular synthons. **Chemical Communications**, n. 16, p. 1475-1482, Ago 1997.

34 HOBZA, P.; HAVLAS, Z. Blue-shifting hydrogen bonds. **Chemical Reviews**, v. 100, n. 11, p. 4253-4264, Nov 2000.

35 KOCH, U.; POPELIER, P. L. A. Characterization of C-H-O Hydrogen-bonds on the basis of the charge-density. **Journal of Physical Chemistry**, v. 99, n. 24, p. 9747-9754, Jun 1995.

36 MCQUARRIE, Donald A.; SIMON, John D. **Physical Chemistry. a molecular approach**. California: University Science Books, 1997.

37 MORGON, Nelson H.; COUTINHO, Kaline. **Métodos de química teórica e modelagem molecular**. São Paulo: Editora Livraria da Física, 2007.

38 PONTES, Rodrigo Meneghetti. **Barreiras Rotacionais em Sistemas Amídicos. Estudo Experimental e Teórico de Congêneros de Carbamatos e Uréias**. 2006. 205 f. Tese (Doutorado em Química). Departamento de Química, Universidade Estadual de Maringá, Maringá.

39 VIESSER, Renan Vidal. **Acetalização da glicerina e estudo da análise conformacional dos acetais por cálculos teóricos**. 2012. 133 f. Dissertação (Mestrado). Departamento Acadêmico de Química e Biologia, Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Curitiba.

40 BECKE, A. D. Density-functional exchange-energy approximation with correct asymptotic-behavior. **Physical Review A**, v. 38, n. 6, p. 3098-3100, Set 1988.

41 LEE, Chengteh T.; YANG, Weitao T.; PARR, Robert G. Development of the Colle-Salvetti correlation-energy formula into a functional of the electron-density. **Physical Review B**, v. 37, n. 2, p. 785-789, Jan 1988.

42 ZHAO, Yan; TRUHLAR, Donald. 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. **Theoretical Chemistry Accounts**, v. 120, n. 1-3, p. 215-241, Maio 2008.

43 OLIVEIRA, Boaz G.; ARAUJO, Regiane C. M. U.; RAMOS, Mozart N. A topologia molecular QTAIM e a descrição mecânico-quântica de ligações de hidrogênio e de di-hidrogênio. **Química Nova**, v. 33, n. 5, p. 1155-1162, 2010.

44 MATTA, Chérif M.; BOYD, Russel J. **The Quantum Theory of Atoms in Molecules: From Solid State to DNA and Drug Design**. Weinheim:Wiley, 2007.

45 DUNNINGTON, Benjamin D.; SCHMIDT, J. R. Generalization of Natural Bond Orbital Analysis to Periodic Systems: Applications to Solids and Surfaces via Plane-Wave Density Functional Theory. **Journal of Chemical Theory and Computation**, v. 8, n. 6, p. 1902-1911, Jun 2012.

46 REED, Alan E.; CURTISS, Larry A.; WEINHOLD, Frank. Intermolecular interactions from a natural bond orbital, donor-acceptor viewpoint. **Chemical Reviews**, v. 88, n. 6, p. 899-926, Out 1988.

47 FANTIN, Paulo Arnaldo. **Conjunto de Bases Gaussianas de Qualidade Tripla Zeta de Valência para Funções de Onda Correlacionadas** 2007. 107 f. Tese (Doutorado). Programa de Pós-Graduação em Física, Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória.

48 SOARES, Leonardo Uhlmann. **Cálculos teóricos das reações de abstração de H do etanol através de métodos de estrutura eletrônica com bases cc e modelos de extrapolação**. 2012. 105 f. Tese (Doutorado). Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre.

49 KENDALL, Rick A.; DUNNING, Thom H.; HARRISON, Robert J. Electron-affinities of the 1<sup>st</sup> row atoms revisited. Systematic basis-sets and wave-functions. **Journal of Chemical Physics**, v. 96, n. 9, p. 6796-6806, Maio 1992.

50 DENNINGTON, R.; KEITH, T.; MILLAM, J. **GaussView**. Shawnee Mission KS: Semichem Inc. 2009.

51 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.; GOMPERS, R.; STRATMANN, R. E.; YAZYEV, O.; AUSTIN, A. J.; CAMMI, R.; POMELLI, C.; OCHTERSKI, J. W.; MARTIN, R. L.; MOROKUMA, K.; ZAKRZEWSKI, V. G.; VOTH, G. A.; SALVADOR, P.; DANNENBERG, J. J.; DAPPRICH, S.; DANIELS, A. D.; FARKAS, Ö.; FORESMAN, J. B.; ORTIZ, J. V.; CIOSLOWSKI, J.; FOX, D. J. **Gaussian 09**, Revision A.1. Gaussian, Inc., Wallingford CT, 2009.

52 GLENDENING, E. D.; BADENHOOP, J. K.; REED, A. E.; CARPENTER, J. E.; BOHMANN, J. A.; MORALES, C. M.; WEINHOLD, F. **NBO 5.0**. Theoretical Chemistry Institute, University of Wisconsin: Madison, WI 2001.

53 KEITH, Todd A. **AIMAll**. Overland Park: TK Gristmill Software, 2009.

54 TORMENA, Cláudio F.; SOLHA, Daniela C.; BARBOSA, Thaís M.; VIESSER, Renan V.; RITTNER, Roberto. Experimental and theoretical studies of intramolecular hydrogen bonding in 3-hydroxytetrahydropyran: beyond AIM analysis. **Journal of Physical Chemistry A**, V. 118, p 2794–2800, Mar 2014.

55 OLIVEIRA, Boaz G. Interplay between dihydrogen and alkali–halogen bonds: Is there some covalency upon complexation of ternary systems?. **Computational and Theoretical Chemistry**, V 998, p 173-182, Jul 2012.

56 DIXIT, Vaibhav A.; RATHI, Prakash C.; BHARATAM, Prasad V. Intramolecular dihydrogen bond: A new perspective in Lewis acid catalyzed nucleophilic epoxide ring opening reaction. **Journal of Molecular Structure: THEOCHEM**, V 962, p 97-100, Set 2010.

57 PAKIARI, A. H.; JAMSHIDI, Zahra. Intra-molecular dihydrogen bond in the amino acid. **Journal of Molecular Structure: THEOCHEM**. V 685, p 155-162, Jun 2004.