

# Propriedades moleculares e mecanismos de reação

*Edson Chiaramonte<sup>1</sup>*  
*Jorge Rodolfo Silva Zabada<sup>2</sup>*  
*Renato Letizia Garcia<sup>3</sup>*  
*Vinicius Gadis Ribeiro<sup>4</sup>*

## Resumo

No trabalho proposto, um modelo quântico é desenvolvido para estabelecer um método de planejamento de sínteses orgânicas. O método é baseado em uma nova solução analítica para a equação de Schrödinger independente do tempo. O principal diferencial do método proposto é a otimização de tempo de processamento que cresce linearmente com o aumento do número de átomos que formam o sistema químico. Simulações analíticas são apresentadas.

**Palavras-chave:** Química orgânica. Síntese. Modelo quântico.

## Abstract

In this work a quantum model is developed in order to establish a method for planning organic synthesis. The method is based on a new analytical solution for the time-independent Schrödinger equation. The main difference of the proposed method is the optimization of total time processing which increases linearly with number of atoms made by the chemical system here presented. Analytical simulations are reported.

**Keywords:** Organic chemistry. Synthesis. Quantum model.

## 1 Introdução

O estudo de rotas de síntese de compostos orgânicos por via computacional é baseado em modelos de dinâmica molecular que fornecem soluções aproximadas para as equações de Schrödinger dependentes do tempo (PILLAR, 1993), para a equação de Dirac (BJORKEN; DRELL, 1965), ou para modelos de teoria de campos baseados na quantização das equações de Maxwell (GROSS, 1993). Embora esses modelos forneçam excelentes aproximações para a função de onda, o tempo de processamento requerido para a simulação de processos reativos envolvendo sistemas de alto peso molecular se torna extremamente

elevado (KOSLOFF, 1994; KOSLOFF *et al.*, 1991 e MANEVITCH *et al.*, 1999).

Essas soluções, baseadas em uma formulação variacional denominada LCAO-MO (Linear Combination of Atomic Orbitals – Molecular Orbitals), exigem a resolução de sistemas algébricos, cuja ordem é igual ao número de funções de base utilizadas para compor a respectiva função de onda. Esse número corresponde ao total de elétrons de valência considerados ou, eventualmente, ao número de átomos envolvidos. Conseqüentemente, o número de operações com ponto flutuante necessárias para a obtenção dessas soluções variacionais cresce com a quarta potência do número de funções de base. Isso

<sup>1</sup> Doutor em Engenharia Mecânica – Universidade Estadual do Rio Grande do Sul – UERGS, Porto Alegre. E-mail: edsonchi@portoweb.com.br.

<sup>2</sup> Professor Doutor na Universidade Federal do Rio Grande do Sul – Porto Alegre. E-mail: jorge.zabada@ufrgs.br

<sup>3</sup> Mestre pelo Instituto de Pesquisas Hidráulica – IPH da UFRGS. Professor na Universidade Federal do Rio Grande do Sul – Porto Alegre. E-mail: renatogarcia@bol.com.br

<sup>4</sup> Professor Doutor no Centro Universitário Ritter dos Reis – Porto Alegre. E-mail: vinicius@uniritter.edu.br

ocorre porque o número de operações com ponto flutuante necessárias para efetuar a resolução de sistemas matriciais densos varia com o cubo da respectiva ordem. Além disso, existe um conjunto de coeficientes de funções de base para cada nível de energia, sendo que o número de níveis de energia, isto é, o número de sistemas matriciais a resolver, é da ordem do próprio número de coeficientes a determinar.

O trabalho proposto apresenta um sistema para auxiliar o pesquisador na procura de rotas de síntese, cujo tempo de processamento, além de bastante reduzido, varia linearmente com o número de átomos presentes no sistema químico em estudo. Essa característica viabiliza o cálculo da função de onda para sistemas de elevado peso molecular, resultando num tempo total de processamento da ordem de 0,1 segundos por átomo considerado.

Essa formulação evoluiu a partir de um método baseado em derivadas fracionárias (ZABADAL; VILHENA; LIVOTTO, 2001), utilizado para simular reações de adição eletrofílica, e de um algoritmo para a avaliação de potenciais de interação, a partir da prescrição da função de onda (ZABADAL; VILHENA, 2000), empregado no cálculo de seções de choque de espalhamento para fótons. A idéia básica que orientou a elaboração das formulações mencionadas e do próprio método proposto reside no fato de que determinadas classes de equações diferenciais parciais podem ser mapeadas em outras equações que compartilham o mesmo espaço de soluções, mas cujo processo de resolução é consideravelmente simplificado, pelo fato de sofrerem fatorações, linearizações ou reduções de ordem em relação à equação original, sem que qualquer aproximação seja utilizada ao longo do processo. Esse princípio é amplamente explorado nos métodos baseados em espalhamento inverso e transformações de Bäcklund (POLYANIN; ZAITSEV, 2004).

No caso específico da equação de Schrödinger independente do tempo, torna-se possível obter um mapeamento que a converte

na equação de Poisson, cujo termo relativo à fonte contém o potencial de interação e o nível de energia considerado. A principal vantagem resultante desse mapeamento reside na obtenção de uma solução em forma fechada que dispensa o emprego das formulações LCAO-MO para a obtenção da função de onda.

O trabalho proposto é sumarizado do seguinte modo: na seção, 2 é apresentado o mapeamento que converte a equação de Schrödinger independente do tempo no modelo proposto, a seção 3 apresenta uma aplicação específica, a saber, a síntese do dicloro difenil tricloroetano (DDT), e a 4 apresenta conclusões e sugestões para trabalhos futuros.

## 2 Materiais e métodos

A função de onda consiste na solução da equação de Schrödinger independente do tempo, dada por

$$-\frac{\hbar^2}{2m}\nabla^2\Psi + V\Psi = E\Psi \quad (\text{equação 1})$$

Onde,  $\hbar$  é a constante de Planck,  $m$  é a massa da partícula considerada (elétron),  $V$  é o potencial de interação,  $\Psi$  é a função de onda e  $E$  é a energia total do sistema.

A equação 1 possui soluções fisicamente aceitáveis apenas para determinados valores discretos de  $E$ , denominados energias permitidas, cujo processo de cálculo é bastante difundido na literatura. Para cada valor permitido existe uma função de onda, que corresponde a uma configuração particular da molécula. As configurações não diferem entre si na disposição espacial dos núcleos dos átomos, mas na distribuição de densidade de elétrons, isto é, na geometria da nuvem eletrônica. A geometria da nuvem é determinada pela função densidade de probabilidade associada à função de onda, definida como

$$\rho = \Psi^* \Psi \quad (\text{equação 2})$$

Onde,  $\Psi^*$  representa o complexo conjugado de  $\Psi$ .

No trabalho proposto, a função  $\Psi$  é obtida em termos do potencial e da energia total do sistema, através de um mapeamento, cuja descrição é apresentada a seguir. Reescrevendo a equação 1, obtém-se

$$\frac{\nabla^2 \Psi}{\Psi} = \frac{2m}{h} (V - E) \quad (\text{equação 3})$$

O membro esquerdo da equação 3 pode ser reformulado através de um processo recursivo. Substituindo  $\Psi$  por  $f^2$ , resultando

$$\frac{\nabla^2 \Psi}{\Psi} = \frac{\nabla^2 f^2}{f^2} = \frac{2\nabla f \nabla f}{f^2} + \frac{2\nabla^2 f}{f} \quad (\text{equação 4})$$

A primeira parcela do membro direito pode ser expressa outra vez em função de  $\Psi$ :

$$\begin{aligned} \frac{2\nabla f \cdot \nabla f}{f^2} &= \frac{2\nabla(\pm\sqrt{\Psi}) \cdot \nabla(\pm\sqrt{\Psi})}{\Psi} = \\ &= \frac{2\left(\pm\frac{1}{2\sqrt{\Psi}}\nabla\Psi\right) \cdot \left(\pm\frac{1}{2\sqrt{\Psi}}\nabla\Psi\right)}{\Psi} = \\ &= \frac{1}{2\Psi} \frac{\nabla\Psi \nabla\Psi}{\Psi} = \frac{1}{2} \frac{\nabla\Psi \cdot \nabla\Psi}{\Psi^2} \quad (\text{equação 5}) \end{aligned}$$

Substituindo a equação 5 na 4, vem

$$\frac{\nabla^2 \Psi}{\Psi} = \frac{1}{2} \frac{\nabla\Psi \nabla\Psi}{\Psi^2} + \frac{2\nabla^2 f}{f} \quad (\text{equação 6})$$

A segunda parcela do membro direito envolve o mesmo operador presente na equação 4 e, portanto, pode ser decomposta de maneira análoga. Substituindo  $f$  por  $f_1^2$ , obtém-se

$$\frac{2\nabla^2 f}{f} = \frac{2\nabla^2 f_1^2}{f_1^2} = 4 \frac{\nabla f_1 \nabla f_1}{f_1^2} + 4 \frac{\nabla^2 f_1}{f_1} \quad (\text{equação 7})$$

Novamente, a primeira parcela do membro direito pode ser expressa como função de  $\Psi$ , utilizando o resultado fornecido pela equação 5

$$4 \frac{\nabla f_1 \nabla f_1}{f_1^2} = \frac{\nabla f_1 \nabla f_1}{f^2} = \frac{1}{4} \frac{\nabla\Psi \nabla\Psi}{\Psi^2} \quad (\text{equação 8})$$

Substituindo 8 e 7 em 6, resulta

$$\frac{\nabla^2 \Psi}{\Psi} = \frac{1}{2} \frac{\nabla\Psi \nabla\Psi}{\Psi^2} + \frac{1}{4} \frac{\nabla\Psi \nabla\Psi}{\Psi^2} + 4 \frac{\nabla^2 f_1}{f_1} \quad (\text{equação 9})$$

Aplicando recursivamente o processo que transformou a equação 6 em 9, produz-se uma definição em série para o membro esquerdo, dada por

$$\begin{aligned} \frac{\nabla^2 \Psi}{\Psi} &= \frac{1}{2} \frac{\nabla\Psi \nabla\Psi}{\Psi^2} + \frac{1}{4} \frac{\nabla\Psi \nabla\Psi}{\Psi^2} + \frac{1}{8} \frac{\nabla\Psi \nabla\Psi}{\Psi^2} + \\ &\frac{1}{16} \frac{\nabla\Psi \nabla\Psi}{\Psi^2} + \dots = \frac{\nabla\Psi \nabla\Psi}{\Psi^2} \left( \sum_{k=1}^{\infty} 2^{-k} \right) \quad (\text{equação 10}) \end{aligned}$$

Uma vez que a série numérica presente na equação 10 converge para a equação 1, a relação obtida é

$$\frac{\nabla^2 \Psi}{\Psi} = \frac{\nabla\Psi \nabla\Psi}{\Psi^2} \quad (\text{equação 11})$$

Essa relação permite simplificar a equação de Schrödinger independente do tempo. Efetuando a mudança de variável  $\Psi = e^f$ , obtém-se

$$\frac{\nabla^2 \Psi}{\Psi} = \frac{\nabla^2 e^f}{e^f} = \nabla^2 f + \nabla f \cdot \nabla f \quad (\text{equação 12})$$

Pela relação da equação 11, o último termo de 12 vale

$$\nabla f \cdot \nabla f = f \nabla^2 f \quad (\text{equação 13})$$

E, portanto, a equação 12 pode ser escrita como

$$\begin{aligned} \frac{\nabla^2 \Psi}{\Psi} &= \frac{\nabla^2 e^f}{e^f} = \nabla^2 f + \nabla f \cdot \nabla f \\ &= (f+1)\nabla^2 f = (f+1)\nabla^2 (f+1) = g \nabla^2 g \quad (\text{equação 14}) \end{aligned}$$

havendo sido efetuada a mudança de variável  $g = f + 1$ . O termo contendo a função  $g$  pode ser simplificado, considerando a seguinte identidade já utilizada no processo recursivo:

$$\nabla^2 g^2 = 2g \nabla^2 g + 2\nabla g \cdot \nabla g \quad (\text{equação 15})$$

O termo  $\nabla g \cdot \nabla g$  pode ser eliminado da equação, utilizando o resultado da equação 13. Assim,

$$\nabla^2 g^2 = 2g\nabla^2 g + 2g\nabla^2 g = 4g\nabla^2 g \quad (\text{equação 16})$$

O membro direito da equação pode ser substituído pelo termo correspondente em  $\Psi$  através da equação 14:

$$\frac{\nabla^2 \Psi}{\Psi} = \frac{1}{4} \nabla^2 g^2 \quad (\text{equação 17})$$

A simplificação final do termo pode ser obtida por meio de uma última mudança de variável. Substituindo  $g^2$  por  $\Theta$ , resulta

$$\frac{\nabla^2 \Psi}{\Psi} = \frac{1}{4} \nabla^2 \Theta \quad (\text{equação 18})$$

Onde,

$$\Theta = (\ln \Psi + 1)^2 \quad (\text{equação 19})$$

Dessa forma, a solução da equação de Schrödinger pode ser obtida a partir de um modelo linear que consiste na equação de Poisson, para a qual o termo correspondente à fonte contém o potencial de interação e a energia total do sistema. De fato, substituindo o membro esquerdo da equação 18 pelo termo correspondente na equação 3, obtém-se

$$\nabla^2 \Theta = \frac{8m}{h^2} (V - E) \quad (\text{equação 20})$$

Essa equação auxiliar pode ser resolvida via função de Green:

$$\frac{d^2 G}{dr^2} + \frac{2}{r} \frac{dG}{dr} = \delta(r) \quad (\text{equação 21})$$

Onde o operador laplaciano foi expresso em coordenadas esféricas a fim de gerar uma equação diferencial ordinária na variável radial. A solução exata dessa equação pode ser obtida diretamente através de sistemas de cálculo simbólico (foi utilizado o sistema Maple V):

$$G(r) = \frac{c}{r} \rightarrow G(x, y, z) = \frac{c}{\sqrt{x^2 + y^2 + z^2}} \quad (\text{equação 22})$$

Onde  $c$  é uma constante arbitrária. Convolvendo  $G(x, y, z)$  com o membro direito de 3, obtém-se a função  $\Theta$  para um potencial arbitrário:

$$\Theta = \frac{8mc}{h^2} \iiint_v h \frac{[V(u, v, w) - E]}{\sqrt{(x-u)^2 + (y-v)^2 + (z-w)^2}} dudvdw \quad (\text{equação 23})$$

Onde  $v$  representa o volume sobre o qual é efetuada a integração (o meio é considerado infinito). A função de onda pode então ser explicitamente determinada. Isolando  $\Psi$ , na equação 19, obtém-se duas soluções distintas para a equação 3:

$$\Psi = e^{\pm \sqrt{\Theta}} = e^{\pm \sqrt{\frac{8mc}{h^2} \iiint_{-\infty-\infty-\infty}^{\infty-\infty-\infty} \frac{V(u, v, w) - E}{\sqrt{(x-u)^2 + (y-v)^2 + (z-w)^2}} dudvdw}} \quad (\text{equação 24})$$

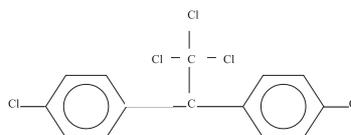
A parte real da função de onda deve ser limitada, uma vez que a densidade eletrônica é uma função de distribuição de probabilidades. Assim, as soluções contendo argumento positivo não são fisicamente admissíveis, de modo que

$$\Psi = e^{-\sqrt{\frac{8mc}{h^2} \iiint_{-\infty-\infty-\infty}^{\infty-\infty-\infty} \frac{V(u, v, w) - E}{\sqrt{(x-u)^2 + (y-v)^2 + (z-w)^2}} dudvdw}} \quad (\text{equação 25})$$

É importante observar que o número de termos presentes na definição do potencial de interação  $V(u, v, w)$  determina o esforço computacional exigido para o cálculo da função de onda. Note-se que o tempo de processamento requerido para calcular a função de onda a partir da equação (25) é diretamente proporcional ao número de termos presentes no somatório que define a função  $V$ . Essa característica é de fundamental importância para a obtenção de mapas de densidade eletrônica para macromoléculas.

### 3 Resultados

A formulação foi utilizada na busca de rotas de síntese para o DDT, cuja fórmula estrutural plana é mostrada na figura 1.



Fórmula 1 - Fórmula estrutural plana do DDT

A função de onda correspondente foi calculada utilizando a equação 25 para o nível mais baixo de energia da molécula ( $E = -27,2 \mu.a.$ ). A densidade eletrônica associada à função de onda é representada na figura 2. A figura 3 mostra as respectivas curvas de nível.



Figura 2 – Densidade eletrônica do DDT:  
Corte no plano  $z = 1$

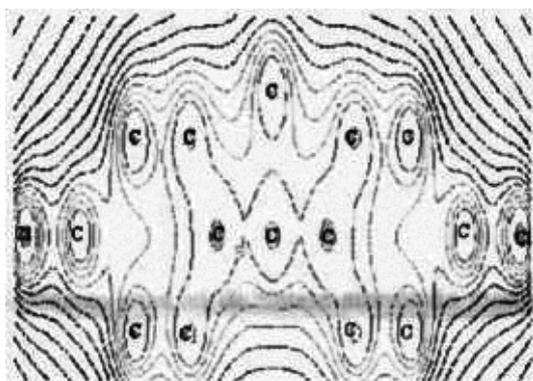


Figura 3 – Isolinhas de densidade eletrônica do DDT

O plano  $z = 1$  foi escolhido por conter a maior parte dos núcleos da molécula, possibilitando a inspeção visual da distribuição eletrônica.

### 3.1 Escolha dos pontos de cisão

O primeiro passo na identificação de possíveis reatantes e catalisadores para sintetizar o composto em estudo consiste na determinação de pontos de cisão para decompor a molécula em grupos menores de átomos. Na figura 3, as ligações mais fortes são definidas pelas linhas vermelhas, que delimitam as regiões de maior densidade eletrônica, e se encontram entre os átomos centrais da molécula. Do ponto de vista energético, as ligações fortes são os pontos mais favoráveis para

efetuar a cisão da molécula, com o fim de estabelecer processos de síntese. Esses pontos correspondem, nas moléculas dos reatantes, aos locais mais prováveis de acoplamento. Para processos de decomposição, a situação é inversa: os pontos mais favoráveis à cisão situam-se entre os átomos que formam as ligações mais fracas.

A figura 4 mostra os pontos de cisão escolhidos e os grupos originados no rompimento da molécula. Embora existam outros pontos de cisão possíveis dentro da região de maior densidade eletrônica, sua localização é desfavorável, pois se encontram nas cadeias aromáticas. Caso a molécula fosse rompida nas ligações que formam os anéis benzênicos, o processo de síntese poderia se tornar oneroso, pois exigiria reações de ciclização Diehls-Alder para a síntese do DDT.

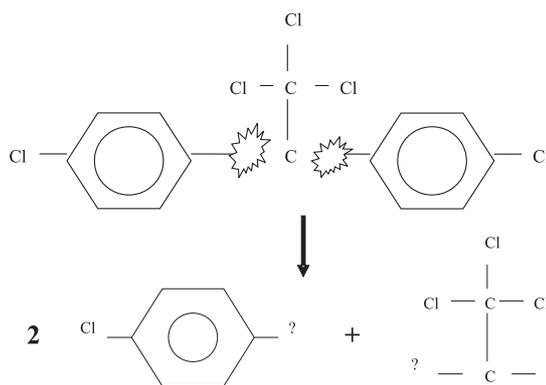


Figura 4 – Ruptura da molécula de DDT

### 3.2 Escolha dos grupos funcionais

Os pontos de interrogação na figura 4 indicam posições a serem ocupadas por grupos funcionais escolhidos pelo usuário a fim de completar as moléculas dos reatantes. Os critérios para a escolha dos grupos funcionais devem levar em consideração a disponibilidade e o custo dos reagentes resultantes, bem como a compatibilidade dos grupos no processo reativo. Como exemplo, suponha-se que fosse escolhido o hidrogênio para completar o composto aromático e o grupo OH para o composto alifático.

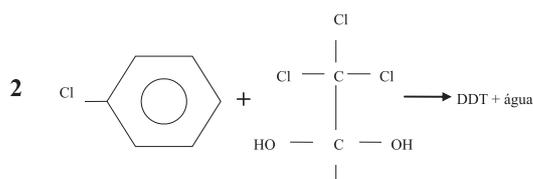


Figura 5 – Primeira rota de síntese para o DDT

O respectivo processo de síntese, apresentado na figura 5, seria bem sucedido, uma vez que o clorobenzeno favoreceria a entrada de um substituinte na posição para. Ocorre que o cloro desativa o anel benzênico, atraindo para suas proximidades a nuvem eletrônica, o que favorece a entrada de substituintes de maior caráter nucleofílico para essa posição. Em resumo, no que se refere à compatibilidade dos grupos funcionais escolhidos, o processo é viável. Contudo, o glicol clorado (figura 5) não se encontra no mercado. Ainda que o composto seja suficientemente estável e, portanto passível de síntese através do mesmo sistema de cisão, é conveniente explorar em primeiro lugar todos os possíveis métodos diretos de síntese para simplificar o projeto de uma eventual unidade de produção. Assim, é desejável verificar a disponibilidade comercial e o custo de cada reagente derivado das estruturas presentes na figura 4 a fim de restringir previamente o número de grupos funcionais a utilizá-los. A restrição imposta pela disponibilidade dos produtos no mercado é precisamente o fator que possibilita selecionar os grupos funcionais em tempo hábil.

Restringindo a busca de grupos funcionais, de acordo com a disponibilidade dos produtos correspondentes, foram encontradas dezenove combinações possíveis, das quais seis mostraram compatibilidade suficiente para favorecer o processo reativo. Dentre as seis combinações restantes, encontra-se o processo usualmente empregado na produção do DDT, que consiste na reação entre o cloral e o clorobenzeno, como mostra a figura 6.

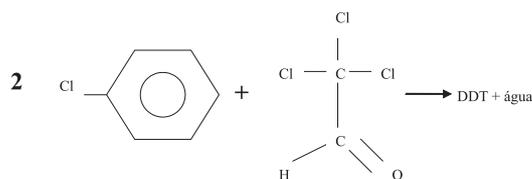


Figura 6 – Rota comercial de síntese do DDT

## 4 Conclusões

A análise da função densidade eletrônica de moléculas orgânicas constitui um recurso auxiliar na determinação de rotas de síntese. Embora as decisões tomadas ao longo do processo de síntese dependam de fatores econômicos, conhecimento empírico e noções de Química Orgânica, a etapa limitante da análise consiste na localização das regiões de maior densidade eletrônica.

Ainda que o mapeamento da função densidade (figura 2) possa parecer geometricamente intuitivo, considerando a disposição dos átomos na molécula de DDT, a solução da equação de Schrödinger não pode ser substituída por aproximações baseadas em argumentos puramente geométricos.

Na grande maioria dos casos, o mapeamento da densidade eletrônica foge ao senso comum, e torna-se necessário criar uma nova intuição geométrica baseada em resultados numéricos ou na Teoria Qualitativa do Orbital Molecular (LOWE, 1978). Além disso, as moléculas orgânicas apresentam, em geral, arranjos tridimensionais que dificultam a escolha de planos de corte para a inspeção visual das isolinhas. Na prática, a escolha dos pontos de cisão não se baseia realmente em inspeção visual, mas no valor numérico da função densidade eletrônica entre cada par de átomos presente na molécula.

O desempenho computacional resultante da implementação da solução apresentada permite que sejam obtidas funções densidade eletrônica para moléculas contendo 6000 átomos em cerca de 10 minutos, utilizando um equipamento convencional (Pentium IV – 2.6 GHz). O tempo total de processamento resulta, aproximadamente, 0,1 segundos por átomo considerado. Nas formulações variacionais em geral, o tempo de processamento não varia linearmente com o número de átomos, mas com sua quarta potência, de modo que o cálculo da função de onda para macromoléculas torna-se uma tarefa computacionalmente dispendiosa.

A principal limitação do método decorre do fato da solução obtida descrever um

sistema químico em regime estacionário. Assim, para diversos casos nos quais o processo reativo ocorre em mais de uma etapa, envolvendo o rearranjo na nuvem eletrônica e o posterior deslocamento dos núcleos, o método não pode ser utilizado.

Entretanto, essa limitação é contornável, uma vez que a inclusão da derivada temporal implica o surgimento de um único termo não-linear no respectivo propagador. No estado atual de desenvolvimento da formulação transiente, estão sendo elaborados modelos de dinâmica molecular baseados na equação de Schrödinger dependente do tempo, que utilizam um mapeamento análogo ao apresentado no trabalho proposto, a fim de obter expressões explícitas para a exponencial do operador a qual define a respectiva solução formal. Esses modelos utilizam relações de comutação, tais como a fórmula de Baker-Campbell-Hausdorff (CHARI, 1994) com o objetivo de obter formas fatoradas para a exponencial do operador que, uma vez aplicado sobre o estado inicial do sistema, produz a solução analítica que descreve a evolução da função de onda ao longo do tempo.

## Referências

- BJORKEN, J.; DRELL, S. **Relativistic quantum fields**. New York: McGraw-Hill, 1965.
- CHARI, V. **A guide to Quantum Groups**. Cambridge: Cambridge University Press, 1994.
- GROSS – **Relativistic quantum mechanics and quantum fields**. New York: John Wiley & Sons, 1993.
- KOSLOFF, R. Propagation methods for quantum molecular dynamics. **An. Rev. Phys. Chem.**, v. 45, p. 145-178, 1994.
- KOSLOFF, R. *et al.* Comparison of Different Propagation Schemes for the Time Dependent Schrödinger Equation”. **Journal of computational physics**, Amsterdam, v. 94, p. 59-80, 1991.
- LOWE, J. **Quantum chemistry**. New York: Academic Press, 1978.
- MANEVITCH, S. I. *et al.* System for the Prognosis of Contraproductive Properties Using Quantum-Chemical Calculations, **Institute of Biomedical Chemistry**. Disponível em: <http://www.ibmh.msk.su/new/abstracts/man.htm>, 1999.
- PILLAR, F. **Elementary quantum chemistry**. 2. ed. New York: McGraw-Hill, 1993.
- POLYANIN, A.; ZAITSEV, V. **Handbook of nonlinear partial differential equations**. Boca Ratón: CRC Press, 2004.
- ZABADAL, J.; VILHENA, M. An analytical approach to evaluate the photon total cross-section. **Il Nuovo Cimento**, Bologna, v. 115 B, n. 5, p. 493-499, 2000.
- ZABADAL, J.; VILHENA, M.; LIVOTTO, P. Simulation of Chemical Reactions using Fractional Derivatives. **Il Nuovo Cimento**, Bologna, v. 116, p. 529-545, 2001.

