

DETERMINAÇÃO DA ESTRUTURA MOLECULAR DO CICLOOCTANO POR MÉTODOS *AB INITIO* E DIFRAÇÃO DE ELÉTRONS NA FASE GASOSAWagner B. De Almeida^{+,*}

Departamento de Química - Instituto de Ciências Exatas (ICEx) - Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) - 31270-901 - Belo Horizonte - MG

Recebido em 24/6/99; aceito em 17/11/00

MOLECULAR STRUCTURE DETERMINATION OF CYCLOOCTANE BY *AB INITIO* AND ELECTRON DIFFRACTION METHODS IN THE GAS PHASE. The determination of the molecular structure of molecules is of fundamental importance in chemistry. X-rays and electron diffraction methods constitute in important tools for the elucidation of the molecular structure of systems in the solid state and gas phase, respectively. The use of quantum mechanical molecular orbital *ab initio* methods offer an alternative for conformational analysis studies. Comparison between theoretical results and those obtained experimentally in the gas phase can make a significant contribution for an unambiguous determination of the geometrical parameters. In this article the determination of the molecular structure of the cyclooctane molecule by electron diffraction in the gas phase and *ab initio* calculations will be addressed, providing an example of a comparative analysis of theoretical and experimental predictions.

Keywords: cyclooctane; conformational analysis; *ab initio* calculations; gas phase electron diffraction.

INTRODUÇÃO

A determinação da estrutura de moléculas e complexos moleculares é sem dúvida uma das áreas fundamentais da química. Dependendo do estado físico em que o composto químico se encontra diferentes métodos experimentais podem ser empregados visando a elucidação da estrutura molecular. Os métodos físicos que tem mostrado ser de grande valor na obtenção de informações acuradas sobre a estrutura molecular dependem da interação entre radiação e matéria. A matéria pode espalhar a radiação com ou sem mudança na energia. Quando há transferência de energia, existe em geral mudança no comprimento de onda da radiação, e usualmente há absorção ou emissão em comprimentos de onda específicos. No sentido mais amplo, estes efeitos são estudados por técnicas espectroscópicas. Uma vez que medidas espectroscópicas de frequência podem ser feitas com alta acuracidade, parâmetros moleculares podem também ser determinados com grande precisão. Quando não há transferência de energia entre radiação e molécula (isto é, o espalhamento ocorre sem mudança no comprimento de onda), o espalhamento é elástico. Os raios espalhados de moléculas diferentes, ou de partes diferentes de uma mesma molécula, irão se reforçar, ou interferir em direções apropriadas, e portanto, efeitos de difração deverão ocorrer. Este princípio pode ser aplicado mesmo quando moléculas estão orientadas ao acaso no estado gasoso, e difração de elétrons como praticado ordinariamente permite a determinação de dimensões de moléculas simples com considerável acuracidade. A maioria das técnicas que são adequadas para o estudo de moléculas individuais são utilizadas também no estudo de complexos moleculares. A espectroscopia de Raios-X nos oferece uma possibilidade real de determinar parâmetros geométricos para amostras na forma cristalina. Para o estudo de sistemas na fase gasosa a espectroscopia de absorção na região de microondas e

espectroscopia rotacional-vibracional de alta resolução são as mais importantes. Para a determinação da conformação molecular em solução, ressonância magnética nuclear, e a uma certa extensão espectroscopia na região do infra-vermelho, são as mais importantes.

Estudos teóricos empíricos e quânticos sobre estrutura molecular tem aumentado consideravelmente. Bom acordo com experimento tem estimulado o aprimoramento dos métodos teóricos e conseqüente desenvolvimento e implementação de técnicas computacionais. Usualmente, do ponto de vista do estudo teórico, considera-se o sistema isolado no estado gasoso, e comparação com resultados experimentais para o estado condensado, por exemplo difração de raios-X, pode não parecer muito coerente. Contudo, desde que efeitos devido ao ambiente como os de empacotamento não sejam significativos a estrutura molecular na fase gasosa e sólida pode ser suficientemente próxima, e comparação com dados cristalográficos se torna uma boa indicação da qualidade dos resultados teóricos. Um excelente exemplo são os composto do tipo 1,2,4 e 1,3,5-benzeno substituídos, onde a conformação de menor energia na superfície de energia potencial para a molécula isolada na fase gasosa prevista no estudo teórico (ver Figura 1) se mostrou em ótima concordância com os dados cristalográficos [1].

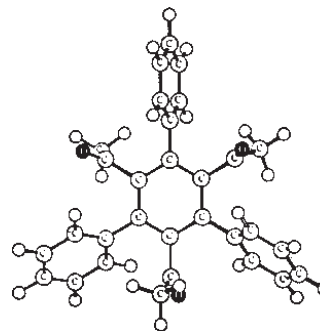


Figura 1. 1,3,5-triacetiltrifenilbenzeno, estrutura otimizada da referência [1].

⁺ Professor Visitante Previ: Depto. de Química, ICE, Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Campus Universitário, Martelos, 36.036-330 Juiz de Fora, MG

^{*} e-mail: wagner@netuno.qui.ufmg.br

A espectroscopia na região do infra-vermelho tem também se mostrado uma importante fonte de informações que leva a determinação da conformação de moléculas. Um exemplo interessante é a molécula de 1,2-ciclooctadieno onde a estrutura molecular foi determinada por métodos *ab initio* de cálculo² e posteriormente a comparação entre os espectros vibracionais calculados teoricamente e medido experimentalmente para o líquido puro à temperatura ambiente³ mostrou a grande utilidade da espectroscopia vibracional na análise conformacional.

Para sistemas na fase gasosa, é possível uma comparação mais direta e realística com resultados obtidos de estudos teóricos para moléculas isoladas. Dentro deste contexto vale ressaltar que teoria e experimento podem atuar de forma complementar para a elucidação sem ambiguidades da estrutura molecular. Existem muitos exemplos na literatura onde as estruturas de moléculas e complexos moleculares na fase gasosa foram resolvidas com sucesso com o auxílio de cálculos mecânico quânticos, sendo que em alguns casos as medidas experimentais não puderam ser interpretadas sem ambiguidade de forma a levar a elucidação definitiva da estrutura molecular⁴⁻⁹.

O principal objetivo deste artigo é o de discutir a comparação entre previsões teóricas e experimentais no que diz respeito a determinação da estrutura molecular de sistemas na fase gasosa, onde os resultados teóricos podem ser mais confortavelmente comparados aos experimentais. Foi escolhido como exemplo a molécula de ciclooctano, a qual tem sido extensivamente estudada experimentalmente e teoricamente.

DETERMINAÇÃO DA ESTRUTURA MOLECULAR

Para o nosso propósito a “molécula” é normalmente considerada como uma entidade isolada. Ela se encontra no estado gasoso, ou pelo menos é teoricamente capaz de estar neste estado. A molécula é desta forma considerada como uma coleção de um número limitado de átomos mantidos unidos por forças fortes e independentes de outras moléculas. Dada uma molécula reconhecível se pode indagar quais de suas propriedades podem ser medidas por métodos físicos. O objetivo mais óbvio é a determinação das posições relativas dos átomos, ou de seus núcleos. Isto é o que coloquialmente está implícito no termo ‘estrutura’.

O termo “estrutura molecular” tem sido usado para descrever várias características de moléculas individuais e cristais que são susceptíveis de medidas experimentais. Aqui o termo é utilizado no sentido restrito de forma a incluir todas as informações pertinentes ao arranjo geométrico dos átomos numa molécula isolada na fase gasosa. Ao nível quantitativo a estrutura é descrita em termos de um conjunto de distâncias interatômicas, ângulos de ligação e diedros que especificam a localização de cada átomo na molécula.

DIFRAÇÃO DE ELÉTRONS POR GASES

Nas últimas décadas tem havido grandes avanços nos métodos experimentais para a observação da estrutura molecular os quais tem estimulado avanços correspondentes nos métodos teóricos. Para sistemas na fase gasosa a técnica de difração de elétrons tem sido bastante utilizada para a elucidação da estrutura de moléculas simples. Técnicas de difração se constituem em uma forma útil para a determinação da estrutura molecular uma vez que as distâncias interatômicas (R_g) são diretamente disponíveis. O valor esperado do comprimento de ligação é dado por

$$R_g = \int r.P(r)dr / \int P(r)dr$$

onde $P(r)$ é a função distribuição radial. As duas principais quantidades em Mecânica Quântica são as autofunções e os autovalores do operador Hamiltoniano para a equação de

Schrödinger independente do tempo ($H\Psi = E\Psi$). Enquanto os autovalores, através de diferenças de energia, é uma quantidade que em princípio é avaliada em estudos espectroscópicos, estudos de difração de elétrons na fase gasosa fornecem informações sobre a função de onda, ou melhor o quadrado da autofunção de distribuição atômica. Uma revisão sobre estudos de difração de elétrons na fase gasosa foi publicado por Bastiansen e colaboradores em 1979^{10a} e mais recentemente por I. Hargittai^{10b}.

O método de difração de elétrons apresentou a primeira demonstração da existência de equilíbrio conformacional na fase gasosa¹¹. A transformação de um conformero a outro é considerada proceder sem quebra de ligações e é assim um exemplo típico de movimento de grande amplitude no interior da molécula. Seria pouco prático definir movimentos de pequena e grande amplitude quantitativamente por um certo valor separando o movimento intramolecular em duas categorias. O termo movimento de grande amplitude tem sido aplicado para certos tipos de movimento molecular interno. Pequenas amplitudes seria na prática da ordem de aproximadamente 0,04 Å até valores indo de 0,10 Å até 0,20 Å. Deseja-se separar o movimento de grande amplitude, como por exemplo o movimento torsional, das vibrações de pequenas amplitudes que também ocorrem em moléculas “rígidas”.

O método de difração de elétrons necessita de um alto valor de probabilidade para uma espécie molecular, de forma a poder reconhecê-la. O movimento intramolecular entre conformeros pode assim, em geral, não ser estudado diretamente por difração de elétrons, exceto para o movimento próximo do ou no equilíbrio. Somente em casos com pequenas barreiras entre conformeros, isto é em torno ou menores do que RT, quantidades apreciáveis de intermediários podem ser detectados.

O movimento interno em uma molécula poderia ser satisfatória e adequadamente descrito se a energia potencial da molécula como uma função de um conjunto completo de variáveis geométricas independentes pudesse ser fornecida. Para movimentos intramoleculares levando uma conformação a outra, o caminho de menor energia seria de particular interesse. O método de difração de elétrons pode em princípio ajudar a encontrar a posição dos mínimos nesta curva de energia potencial e a diferença de energia entre mínimos distintos.

Quando um feixe de elétrons ou Raios-X é espalhado pela matéria, dois tipos de interação ocorrem: espalhamento coerente e incoerente. O último é acompanhado por uma variação de comprimento de onda, e é chamado de Efeito Compton no caso de Raios-X. No primeiro caso não há mudança no comprimento de onda e é este tipo de espalhamento que é importante em análise estrutural. A teoria do espalhamento de Raios-X foi desenvolvida em 1915 independentemente por Debye e Ehrenfest. Ela também se aplica ao espalhamento de elétrons quando se leva em consideração a diferença de que, enquanto os Raios-X são espalhados somente pelos elétrons orbitais, espalhamento de elétrons é controlado pelo campo de potencial eletrostático total através da molécula, cujo campo depende tanto dos núcleos atômicos quanto dos elétrons orbitais, mas, principalmente, das posições nucleares. Devido ao fato de que núcleos e elétrons têm cargas de sinais opostos eles exercem efeitos opostos nos elétrons que estão sendo espalhados. O fator de espalhamento para um átomo é aproximadamente $(Z - f)$, onde Z é o número atômico e f a função de espalhamento atômico para Raios-X. Os dois termos em $(Z - f)$ levam em conta os efeitos devido aos núcleos e elétrons respectivamente.

Os átomos em um gas estão em movimento devido a translação, rotação e vibração das moléculas, mas todos estes movimentos são desprezíveis durante o intervalo de tempo ($\sim 10^{-18}$ seg) que um feixe de elétrons de 40kVolt necessita para atravessar a molécula. Os átomos em uma dada molécula podem assim ser considerados como tendo posições fixas durante a passagem de uma onda de elétrons particular. A intensidade de

espalhamento dependerá do ângulo de espalhamento, ϕ , mas não do ângulo azimutal em torno da direção do feixe de elétrons, isto é o padrão de difração deve ter simetria circular. Para um espalhamento coerente podemos escrever¹²

$$I(\phi) = I_0 \left(8\pi m e^2 / h^2 \right) \left(1/s^4 \right) \sum_i \sum_j (Z_i - f_i) (Z_j - f_j) \left(\text{sensr}_{ij} / sr_{ij} \right) \quad (1)$$

I_0 e $I(\phi)$ são respectivamente as intensidades do feixe não defletido e espalhado através de ϕ . m e e são a massa e carga eletrônica, r_{ij} é a distância entre os átomos i e j , e o somatório é sobre todos os átomos da molécula. s , que é definido como $(4\pi \text{sen}(\phi/2))/\lambda$ tendo as dimensões de recíproco de comprimento, é a alternativa mais conveniente para medir o ângulo de espalhamento. Pode-se notar que ϕ é o ângulo total através do qual o feixe de raios é defletido, e desta forma corresponde a duas vezes o ângulo de Bragg usado na cristalografia de Raios-X.

O espalhamento coerente representado pela equação (1) pode ser dividido em duas partes. A primeira corresponde ao espalhamento atômico quando i e j são o mesmo, e a segunda consiste do espalhamento interatômico quando eles são diferentes. O termo de espalhamento atômico dá origem meramente a uma série decaindo de forma não flutuante. Quando r_{ij} é diferente de zero o fator senoidal fornece uma série de máximos e mínimos de amplitude decrescente, para cada par de átomos, onde espaçamento entre os máximos é mais próximo quanto maior o valor de r_{ij} . Estas séries de ondas de intensidades superimpostas devido ao espalhamento interatômico é que são de interesse em análise estrutural. O fator $1/s^4$ na equação (1) é a causa principal do declínio acentuado na intensidade com o aumento de ϕ (ou s), e portanto para a ausência de máximos e mínimos genuínos na função de difração total. Uma causa menos importante é a vibração térmica dos átomos. Embora o movimento relativo dos átomos durante a passagem de um elétron é desprezível, o movimento de vibração é de importância porque isto implica que r_{ij} é distribuído sobre uma série de valores para moléculas diferentes que contribuem para o resultado médio. Em outras palavras, os átomos podem efetivamente ser descritos como se estivessem "esparrramados" de forma que os respectivos fatores de espalhamento são diminuídos, o que acentua quando s aumenta. Como na análise de Raios-X, este efeito deve ser considerado em um trabalho acurado, o que pode ser feito introduzindo o fator de Debye (veja equação 2), que atua atenuando f .

$$F_{\text{Debye}} = \exp(-B \text{sen}^2 f / l^2) \quad (2)$$

Na equação (2) ϕ corresponde ao ângulo de Bragg para uma reflexão particular e B é um parâmetro que depende da amplitude de vibração. Para uma vibração harmônica temos

$B = 8\pi^2 u^2$, onde u^2 é a média do quadrado da amplitude de vibração.

Para átomos de carbono e oxigênio em cristais orgânicos típicos a temperatura ambiente, B pode estar na faixa de 2-4 Å². Quando efeitos devido a vibrações são introduzidos um melhor acordo com experimento pode ser conseguido. Contudo como os valores de B não podem ser geralmente determinados independentemente, há um custo devido a introdução de parâmetros extras na análise do experimento de difração.

Como foi apresentada a quantidade $(Z - f)$ irá aumentar com s , porque Z é constante enquanto f diminui. Isto significa que o campo intenso perto dos núcleos atômicos domina o fenômeno de difração exceto para ângulos pequenos. Em trabalhos de grande acuracidade atenção é concentrada na parte da difração que é devido aos núcleos atômicos. Em qualquer caso, pode ser mostrado que o fator $(Z - f)$ na equação (1) pode ser substituído por Z sem sérios erros em trabalhos mais aproximados.

Existem duas formas de determinar a estrutura molecular a partir de um padrão de difração. Estas correspondem ao processo de tentativa e erro e métodos de séries de Fourier na cristalografia de Raios-X. Ambos necessitam aproximações. No procedimento de tentativa e erro ou método de correlação, uma estrutura é postulada produzindo uma série de distâncias interatômicas, r_{ij} . Estas distâncias são então utilizadas para calcular alguma forma da curva teórica de intensidade versus s . Os valores de s nos quais máximos ou mínimos ocorrem (s_c) são então comparados com aqueles estimados visualmente (s_0) das informações experimentais. Várias estruturas podem assim ser experimentadas, e a mais próxima da correta é aquela que fornece o melhor acordo entre os valores de s_c e s_0 . Embora a comparação é principalmente entre os valores correspondentes de s_c e s_0 , consideração deve ser dada as relativas intensidades dos vários máximos. Como um dispositivo para descobrir a estrutura molecular este procedimento seria praticável somente quando o número de parâmetros necessários para definir a estrutura é muito pequeno. Uma forma de diminuir a complexidade do problema a ser tratado é usar conhecimento químico qualitativo. Um exemplo é a suposição de geometria tetraédrica regular para a molécula de CCl₄, sendo que neste caso um único parâmetro (por exemplo a distância C-Cl) define a estrutura molecular. Quando existem dois ou mais parâmetros o problema torna-se mais difícil, embora possa algumas vezes ser simplificado concentrando-se somente nos parâmetros mais importantes. Isto pode ser feito quando a molécula contém alguns átomos de número atômico relativamente alto, sendo estes os átomos principalmente responsáveis pelo padrão de difração. Este método de correlação está aberto ao criticismo de que não é objetivo, e que os resultados dependem da estrutura molecular tentativa particular escolhida.

O segundo método para tratar os dados experimentais busca evitar este criticismo, embora em sua forma original estava também aberto a objeção com base em outros pontos. É bem sabido que a estrutura cristalina pode ser diretamente deduzida de dados de intensidade através de uma síntese de Fourier, uma vez que as fases são conhecidas. Uma forma similar de tratar os dados de difração de elétrons foi introduzida por Pauling e Brockway em 1935, fazendo uso da função distribuição radial $P(r)$, permitindo assim a construção de um gráfico de $P(r)$ versus r . A curva resultante representando a função de distribuição radial evidentemente terá picos em valores de r os quais correspondem a distâncias internucleares no interior da molécula. Maior o número atômico do par de átomos i e j , maior será o pico a r_{ij} . Este método tem a severa limitação de ser unidimensional. Os vetores interatômicos na molécula situam-se em um espaço tridimensional, mas na função de distribuição radial eles são superpostos ao longo de uma única direção. Isto é uma consequência inevitável da orientação aleatória das moléculas no gas. A função de distribuição radial e a função a qual mostra como a intensidade flutua no padrão de difração são transformadas de Fourier uma da outra. Podemos então escrever

$$P(r) = K \int_{s=0}^{s=\infty} I'(s) (\text{sensr}/sr) ds \quad (3)$$

onde $I'(s)$ é relacionada à intensidade, K é simplesmente um fator de escala, e as variáveis r e s são de fato as distâncias no espaço real e recíproco. Portanto se os $I'(s)$ são conhecidos explicitamente sobre um intervalo suficiente de s , seria possível usar a equação (3) para obter uma função de distribuição acurada, da qual, garantido que os picos são suficientemente bem resolvidos, a estrutura de qualquer molécula simples poderia ser determinada diretamente. Infelizmente, isto não é uma situação frequente. Nós não conseguimos escrever explicitamente uma função contínua de s para a variação da intensidade, $I'(s)$. Pauling e Brockway fizeram uma simplificação drástica na equação (3) substituindo a integral de Fourier por um somatório:

$$P(r) = K' \sum_k I_k(\text{sens}_k r) / s_k r \quad (4)$$

onde K' é apenas outro fator de escala e I_k a intensidade estimada visualmente do k -ésimo máximo em $s_k \text{Å}^{-1}$. Algumas dificuldades presentes neste métodos foram minimizadas em uma extensão considerável em desenvolvimentos posteriores da metodologia.

Progressos desde 1950 no método de difração de elétrons são ditados principalmente por avanços nas técnicas para medidas de intensidades. A disponibilidade de dados melhores tem então justificado e estimulado o desenvolvimento de procedimentos mais refinados para a aplicação das equações (1) e (3). Em lugar meramente do uso de intensidades de pico na forma aproximada da equação (4) pode-se utilizar a equação integral dada por (3). Integração numérica pode ser conseguida tomando valores de $\Gamma(s)$ em pequenos intervalos regulares δs , e somando os termos da forma, $\Gamma(s)((\text{sens}r)/sr)\delta s$. Assegurando-se que os intervalos são suficientemente pequenos, o resultado pode se aproximar do valor real da integral, o quanto for necessário. Com a disponibilidade de curvas de intensidade de espalhamento mais confiáveis, tem sido possível subtrair os efeitos equivalentes ao ruído de fundo, principalmente devido ao espalhamento atômico e a efeitos devido aos elétrons orbitais, e assim obter curvas devido somente ao espalhamento interatômico. De curvas de distribuição precisas deste tipo, quando picos individuais são resolvidos, distâncias interatômicas acuradas podem ser medidas.

Uma forma alternativa para a função de distribuição radial que pode ser usada é dada por $P(r)/r$. Ela tem a vantagem que estes picos, para um dado par de átomos, correspondem mais de perto a uma forma Gaussiana. Uma vez que uma estrutura aproximada, mas plausível, tenha sido estabelecida para a molécula, os parâmetros definindo a estrutura podem ser refinados por um método de ajuste de mínimos quadrados, como feito na análise de estrutura cristalina. A curva de intensidade molecular, $I(s)$, a qual é baseada no padrão de difração observado experimentalmente, pode ser amostrada em muitas centenas de valores separados de s . Estes se constituem nos dados observados, $I(s)_0$. De nossa estrutura aproximada nós podemos então calcular as correspondentes intensidades, $I(s)_c$, para cada valor de s . A arte é calcular pequenas mudanças nos parâmetros os quais irão melhorar o acordo com as observações experimentais, isto é, minimizar $\sum w \Delta^2$, onde $\Delta = I(s)_0 - I(s)_c$, e w é um fator peso apropriado para cada termo. Os parâmetros serão primariamente as distâncias interatômicas, r_{ij} , as quais descrevem a geometria da molécula. Como uma evidência final da validade da estrutura após o refinamento, curvas observadas e calculadas são geralmente comparadas. Pode-se usar a função de distribuição radial, $P(r)/r$, como um função de r , ou a curva de intensidade molecular, $I(s)$, como uma função de s . Na Figura 2 está mostrada a função de distribuição radial e a correspondente curva diferença, isto é $(P(r)/r)_{\text{calculada}} - P(r)/r_{\text{observada}}$, a qual não deve mostrar características significantes, ou seja deve se aproximar de uma linha reta horizontal (adaptado da referência 12).

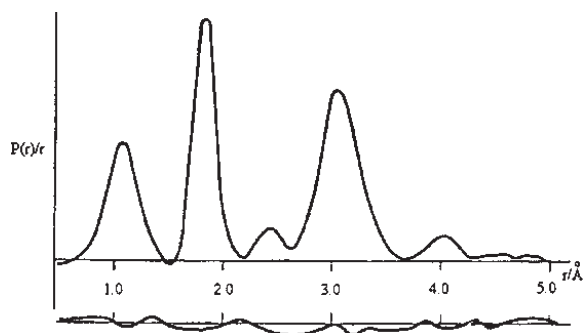


Figura 2. Curva superior: Função de distribuição radial experimental, $P(r)/r$, para uma dada molécula. Curva inferior: Função diferença entre $P(r)/r$ calculado e experimental.

ESTUDO TEÓRICO AB INITIO PARA MOLÉCULAS ISOLADAS

Métodos da Mecânica Quântica tem sido utilizado com grande sucesso na previsão da estrutura molecular de moléculas de complexidades diversas isoladas no vácuo à temperatura de 0 K. Alguns resultados recentes obtidos em nosso grupo podem exemplificar a grande utilidade de métodos teóricos de cálculo no campo da análise conformacional compreendendo desde moléculas mais simples à aquelas de interesse biológico¹³⁻¹⁷. Do ponto de vista do estudo teórico o objetivo é a determinação de estruturas de equilíbrios (pontos de mínimo) na superfície de energia potencial dentro da aproximação de Born-Oppenheimer, $U(R)$, onde R é o conjunto de variáveis geométricas comprimento e ângulos de ligação e ângulos diedros, os quais definem a geometria molecular. Para se determinar estruturas de energia mínima devemos resolver a equação de Schrödinger independente do tempo, equação (5), para os arranjos geométricos possíveis e então localizar os pontos de mínimo, isto é, onde simultaneamente a derivada primeira da energia em relação aos parâmetros geométricos é nula e a derivada segunda é positiva ($\partial U(R)/\partial R_i = 0; \partial^2 U/\partial R_i^2 > 0$), utilizando-se métodos computacionais apropriados baseados no uso de técnicas de gradientes¹⁸.

$$\hat{H}^{ele} \Psi^{ele}(r, R) = U(R) \Psi^{ele}(r, R), \quad r = \text{coordenadas eletrônicas.} \quad (5)$$

Na equação (5) H^{ele} é o operador mecânico quântico Hamiltoniano eletrônico não relativístico (energia cinética + energia potencial) operando sobre as coordenadas eletrônicas, r , e Ψ^{ele} a função de onda eletrônica a qual depende parametricamente das coordenadas nucleares R . $U(R)$ contém contribuições eletrônicas, E^{ele} , (atrações elétron-núcleo e repulsões elétron-elétron) e também eletrostáticas nucleares devido as repulsões entre os núcleos presentes na molécula ($E^{nuc} = \sum_{k < l} Z_k Z_l e^2 / R_{k,l}$, onde Z_k , Z_l e $R_{k,l}$ são respectivamente os números atômicos e distâncias entre os núcleos k e l). Devido ao termo de repulsão eletrônica no operador Hamiltoniano eletrônico, $e^2/r_{i,j}$ ($r_{i,j}$ sendo a distância entre os elétrons i e j), a equação diferencial de Schrödinger não é separável. Faz-se uso então do método de Hartree-Fock para a obtenção de funções de onda aproximadas, utilizando-se de um processo iterativo. Com isto é possível escrever a equação de onda na forma de operadores de um elétron, \hat{F} , também conhecida como equações de Hartree-Fock (eq. (6)) cujas soluções são os orbitais moleculares, ϕ_i , e as energias dos orbitais moleculares e representadas matematicamente por:

$$\hat{F} \phi_i = \epsilon_i \phi_i, \quad (6)$$

A série de equações de Hartree-Fock (eq. 6) são extremamente difíceis ou mesmo impossíveis de serem resolvidas analiticamente para sistemas com mais de um átomo e por conveniência numérica e computacional procura-se usualmente expandir os orbitais moleculares como uma combinação linear de orbitais atômicos.

$$\phi_i = \sum_j c_{i,j} c_j, \quad c_j \text{ é um conjunto de funções de base atômicas e } c_{i,j} \text{ os coeficientes de expansão.} \quad (7)$$

Empregando-se esta representação dos orbitais moleculares, a série de equações (6) podem ser resolvidas utilizando-se álgebra matricial, fornecendo os coeficientes de combinação linear (C) de todos os orbitais moleculares e as respectivas energias orbitais (ϵ). Obtemos assim a energia total eletrônica, E^{ele} , a qual somada ao termo de repulsão nuclear, E^{nuc} , produz a energia molecular $U(R)$, para uma dada configuração nuclear, R . Os efeitos devido a correlação eletrônica,

atuando como uma correção à aproximação de Hartree-Fock, são tratados posteriormente. Os métodos mais utilizados incluem a teoria de perturbação de ordem \underline{n} (MPn) e interação de configuração (CI). Maiores detalhes podem ser encontrados em qualquer texto de Química Quântica, como por exemplo referências^{19,20}.

Uma superfície de energia potencial unidimensional hipotética para uma dada molécula é fornecida na Figura 3, onde os pontos de mínimo (M) e máximo ou estados de transição (TS) podem ser visualizados. Na construção da curva de potencial a equação (5) é resolvida para várias posições nucleares, R, resultando então numa representação gráfica da variação da energia total (eletrônica mais repulsão nuclear) em função das posições nucleares relativas. O ponto de mínimo de menor energia é denominado de mínimo global e, em princípio, é o mais provável de ser observado experimentalmente. Contudo equilíbrios conformacionais podem ocorrer e portanto a determinação de barreiras de interconversão se torna importante.

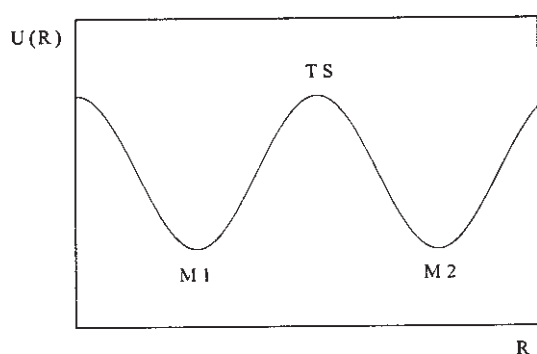


Figura 3. Curva de energia potencial representando os pontos de mínimo, M1 e M2 e máximo TS.

Os efeitos devido a variação de temperatura (T) pode ser examinados calculando-se as quantidades termodinâmicas conhecidas, energia livre de Gibbs (G), entalpia (H) e entropia (S). As seguintes equações podem ser escritas, para T constante,

$$G = H - TS; \Delta G = \Delta H - T\Delta S; \quad (8)$$

A constante de equilíbrio para o processo $A \rightleftharpoons B$, sendo $\Delta G = G_B - G_A$, é dada por

$$K_{eq}^{A,B} = \exp(-\Delta G^0/RT) \quad (9)$$

onde R é a constante dos gases, T a temperatura (em °K). A variação da energia livre padrão de Gibbs, ΔG^0 , é dada pela expressão para a energia livre de Gibbs total, ΔG^{tot} , definida abaixo.

$$\Delta G^{tot} = \Delta E_{ele}^{ab-initio} + \Delta E_{ele}^{ab-initio}(\text{ponto zero}) + \Delta G(T) \quad (10)$$

O primeiro e segundo termos na equação (10) correspondem respectivamente a energia total eletrônica somada a repulsão nuclear e a energia do ponto zero ($E_{zero} = \frac{1}{2} \sum_i h\nu_i$, onde h = constante de Planck e ν_i as frequências vibracionais) obtidos da resolução da equação de Schrödinger independente do tempo. Para se avaliar os dois últimos termos na equação (10) é necessário calcular as frequências harmônicas à nível *ab initio*. Para o cálculo da energia livre de Gibbs, a qual fornece a dependência com a temperatura, as frequências vibracionais são utilizadas para determinar a contribuição entrópica através do uso de funções de partição como mostrado em livros textos de termodinâmica²¹⁻²⁴.

A MOLÉCULA DE CICLOOCTANO

Será discutido nesta seção a aplicação da metodologia teórica e experimental descrita anteriormente na análise conformacional da molécula de ciclooctano. A molécula de ciclooctano tem sido objeto de vários estudos experimentais na fase gasosa^{25,26}, líquida^{27,28} e sólida²⁹. Vários estudos teóricos tem sido também realizados tanto ao nível empírico quanto quântico³⁰⁻³⁹. A baixas temperaturas ($T \approx -100^\circ\text{C}$) estudos de ressonância magnética nuclear na fase líquida²⁷ mostraram que a conformação do tipo barco-cadeira (BC), mostrada na Figura 4-a, é predominante, havendo apenas uma pequena fração (6%) da conformação denominada "crown" (Figura 4-b). Contudo estudos experimentais de difração de elétrons na fase gasosa conduzidos em temperaturas superiores à ambiente (25°C)^{25,26} são, de uma certa forma, discordantes quanto a existência apenas da conformação BC ou um equilíbrio entre as duas formas mostradas na Figura 4.



Figura 4. As duas principais famílias de conformações para a molécula de ciclooctano a) BC b) CROWN.

Recentemente foi realizado pelo nosso grupo³⁹ um estudo *ab initio* sistemático da superfície de energia potencial para a molécula de ciclooctano onde as possíveis conformações para este hidrocarboneto (considerado isolado na fase gasosa) foram finalmente determinadas. Seis mínimos verdadeiros (isto é, os autovalores da matriz hessiana são todos positivos) e dois estados de transição de primeira ordem (ocorrência de apenas uma frequência harmônica imaginária) foram encontrados, utilizando-se o procedimento de otimização de geometria e respectivo cálculo de frequências vibracionais à nível *ab initio* Hartree-Fock (HF) utilizando funções de base 6-31G*, a qual contém funções de polarização nos átomos de carbono¹⁹. Para as conformações BC e CROWN otimizações de geometria foram também realizadas ao nível correlacionado MP2 (second-order Møller-Plesset perturbation theory)(ver referência19).

A Tabela 1 contém parâmetros geométricos, energias relativas e propriedades termodinâmicas, avaliadas à 313K, para as duas conformações BC e CROWN, plausíveis de co-existirem na fase gasosa acima da temperatura ambiente, calculadas utilizando-se métodos distintos de cálculo. Pode-se notar que existe um acordo muito satisfatório entre os métodos *ab initio* e mecânica molecular (MM2) na previsão dos ângulos diedros para a estrutura BC. Os valores calculados pelo método semi-empírico AM1⁴⁰ mostraram um desvio mais pronunciado em relação aos ângulos diedros calculados à nível *ab initio* MP2/6-31G*. Na penúltima coluna da Tabela 1, estão os valores dos ângulos diedros para a estrutura BC, obtida do ajuste de mínimos quadrados no experimento de difração de elétrons na fase gasosa²⁶. O desvio máximo em relação aos valores calculados à nível MP2/6-31G* é de 3°, mostrando um bom acordo entre a estrutura calculada e resolvida. Para a estrutura CROWN a diferença entre os ângulos diedros calculados nível MP2/6-31G* e MM2 foi de 4°. Contudo os respectivos valores calculados pelo método semi-empírico AM1 estão em considerável desacordo com os resultados obtidos nos cálculos *ab initio* e MM2. É importante ressaltar que existe um bom acordo entre os ângulos diedros calculados no nível MP2/6-31G* e os obtidos da cristalografia de Raios-X, mostrados na última coluna da Tabela 1. Isto mostra que para a molécula de ciclooctano as interações presentes da rede cristalina não são significativas, permitindo assim uma boa comparação entre as estruturas na fase gasosa e sólida.

Tabela 1. Angulos diedros (em graus), energias relativas (em kcal/mol) e Populações percentuais de Boltzmann (Boltz.% Pop.) e de Gibbs (Gibbs% Pop.) para as duas conformações BC e CROWN da molécula de ciclooctano na fase gasosa a 40°C(313,15K).

		BC					
	MM2 ^a	AM1	HF/4-21G ^b	HF/6-31G*	MP2/6-31G*	Dif. Ele. ^g	Raios-X ^h
[C ₁ ,C ₂ ,C ₃ ,C ₄]	67,8	-72,1	-66,6	-65,6	-65,2	63,1	62,8
[C ₂ ,C ₃ ,C ₄ ,C ₅]	67,8	72,1	66,6	65,6	65,2	63,1	63,3
[C ₃ ,C ₄ ,C ₅ ,C ₆]	101,7	-103,5	-101,3	-99,6	-100,7	98,4	101,4
[C ₄ ,C ₅ ,C ₆ ,C ₇]	43,6	42,4	43,7	43,6	44,4	42,0	44,1
[C ₅ ,C ₆ ,C ₇ ,C ₈]	64,8	66,7	65,6	63,9	64,9	68,3	66,3
[C ₆ ,C ₇ ,C ₈ ,C ₁]	64,8	-66,8	-65,6	-63,9	-64,9	68,3	67,9
[C ₇ ,C ₈ ,C ₁ ,C ₂]	43,6	-42,4	-43,7	-44,6	-44,3	42,0	41,7
[C ₈ ,C ₁ ,C ₂ ,C ₃]	101,7	103,5	101,3	99,6	100,7	98,4	99,2
Boltz. % Population ^d	87%(95%) ^{b1}	9%	87%	70%	97% (96%) ^c		
Gibbs % Population ^e	-	40%	-	15%	72% (65%) ^c		

		CROWN			
	MM2 ^a	AM1	HF/4-21G ^b	HF/6-31G*	MP2/6-31G*
[C ₁ ,C ₂ ,C ₃ ,C ₄]	-87,8	-88,5	-85,7	-83,8	-84,3
[C ₂ ,C ₃ ,C ₄ ,C ₅]	87,8	108,1	85,7	83,8	84,3
[C ₃ ,C ₄ ,C ₅ ,C ₆]	-87,8	-88,4	-85,7	-83,0	-83,6
[C ₄ ,C ₅ ,C ₆ ,C ₇]	87,8	71,3	85,7	83,0	83,6
[C ₅ ,C ₆ ,C ₇ ,C ₈]	-87,8	-88,5	-85,7	-83,8	-84,3
[C ₆ ,C ₇ ,C ₈ ,C ₁]	87,8	108,1	85,7	83,8	84,2
[C ₇ ,C ₈ ,C ₁ ,C ₂]	-87,8	-88,4	-85,7	-83,0	-83,6
[C ₈ ,C ₁ ,C ₂ ,C ₃]	87,8	71,3	85,7	83,0	83,6
ΔE	1,2(1,9) ^{b1}	-1,47	1,2	0,53	2,20 (1,99) ^c
ΔE(correção EPZ)	-	-0,022	-	-0,50	-0,50
ΔG	-	1,25	-	-1,112	-1,112
ΔG ^{tot}	-	-0,247	-	-1,082	0,588 (0,378) ^c
Boltz.% Pop. ^d	13%(5%) ^{b1}	91%	13%	30%	3% (4%) ^c
Gibbs% Pop. ^e	-	60%	-	85%	28% (35%) ^c

^a Veja ref. [33]; ^b Veja ref. [26]

^{b1} Valor obtido utilizando-se energias dadas na ref. [26]

^c Obtido de energias calculadas para a geometrias HF/6-31G* (calculo MP2 no ponto).

^d $K_{eq} = [CROWN]/[BC] = \exp[-\Delta E/kT]$; ^e $K_{eq} = \exp[-\Delta G^{tot}/RT]$

^g Resultados de difração de elétrons, veja ref. [26]; ^h Dados geométricos de Raios-X da ref. [41].

As energias relativas calculadas por métodos distintos mostram uma variação bastante acentuada. O método AM1 prevê a estrutura CROWN como o mínimo global na superfície de energia potencial para a molécula de ciclooctano, o que está em desacordo os demais resultados. É interessante comparar as energias à nível Hartree-Fock com as calculadas incluindo efeitos devido a correlação eletrônica (MP2). Pode-se ver que o método de cálculo não correlacionado neste caso oferece uma descrição pobre do sistema em termos energéticos. Este resultado mostra que para sistemas contendo anéis, como o ciclooctano, efeitos devido a correlação eletrônica podem ser importantes para o cálculo de energias relativas. A quantidade que é de interesse é a variação da energia livre de Gibbs total, isto é incluindo contribuições rotacionais, vibracionais e eletrônicas, denominada ΔG^{tot} . Pode-se ver claramente da Tabela 1 que é necessário o uso de energias MP2 para a previsão das populações conformacionais de Gibbs. Surpreendentemente os métodos AM1 e HF/6-31G* fornecem a conformação CROWN como a predominante. É importante observar que a população de Boltzmann difere acentuadamente das percentagens conformacionais obtidas da distribuição de Gibbs, mostrando que a contribuição entrópica é crucial para a previsão do equilíbrio conformacional para a molécula de ciclooctano. Em vários estudos teóricos de análise conformacional somente a população de Boltzmann é usualmente utilizada. O presente trabalho mostra que para certos sistemas moleculares, como o ciclooctano, a entropia do sistema tem que ser considerada, do contrário conclusões enganosas podem ser obtidas a cerca das conformações em equilíbrio. Contudo, é importante mencionar que no cálculo de ΔG a contribuição dos modos referentes aos

graus de liberdade conformacionais são tratados como vibração, para os quais a aproximação harmônica não é apropriada.

É oportuno fazer uma abordagem da sensibilidade dos métodos experimentais e teóricos a variações estruturais e eletrônicas de moléculas e complexos moleculares. Nós temos mostrado em várias ocasiões distintas que métodos espectroscópicos podem ser usados para detectar mudanças estruturais tanto em moléculas quanto em complexos metálicos⁴²⁻⁴⁵. No que diz respeito a difração de elétrons na fase gasosa algumas considerações merecem ser feitas. No caso das espectroscopias na região do infravermelho e ultra-violeta e visível o espectro experimental é medido diretamente no espectrômetro, o qual traduz os sinais devido a absorção de radiação pela amostra na forma de um gráfico de intensidade versus comprimento de onda. O espectro experimental pode ser então comparado ponto a ponto aos espectros teóricos obtidos para várias possíveis estruturas equilíbrio. Cada banda específica é atribuída e superposta as bandas observadas experimentalmente. A presença ou ausência de determinada banda específica é uma informação crucial para a elucidação da estrutura presente no experimento ou mesmo das conformações em equilíbrio. Na difração de elétrons não existe necessariamente uma atribuição sistemática específica banda por banda, devido a grupos funcionais na molécula. É necessário um conhecimento de dados geométricos para estruturas plausíveis de existirem no experimento, além do Campo de Força utilizado no cálculo de contribuições vibracionais, para serem utilizados no procedimento de ajustes de mínimos quadrados. É calculado um gráfico teórico das intensidades (I) versus angulos de espalhamento (s), ou função de distribuição radial

(P(r)) versus distâncias interatômicas (r), utilizando estruturas moleculares plausíveis de serem observadas experimentalmente. Este padrão de difração teórico é então comparado ao experimental. O refinamento da estrutura molecular leva então a previsão de um arranjo espacial atômico que reproduza com maior fidelidade o padrão de difração observado experimentalmente. Uma questão que se faz pertinente é o quão sensível é a técnica de difração de elétrons para discernir entre conformações distintas de uma mesma molécula. Nós mostramos, utilizando um método *ab initio* de cálculo com funções de base contendo funções de polarização e incluindo efeitos devido a correlação eletrônica na geometria e energia molecular através de teoria de perturbação de segunda ordem (MP2/6-31G*), o qual é suficiente para descrever este hidrocarboneto cíclico, que acima da temperatura ambiente, a 313K, a molécula de ciclooctano deverá existir como uma mistura conformacional contendo 72% da forma BC e 28% da forma CROWN. Para temperaturas ainda superiores a concentração no equilíbrio da conformação CROWN aumenta enquanto a percentagem da estrutura BC diminui. De acordo com os resultados de difração de elétrons publicados por Dorofeeva e colaboradores²⁶ esta percentagem da conformação CROWN presente no equilíbrio não parece produzir um efeito pronunciado na difração de elétrons que justificasse a inclusão desta segunda conformação, no procedimento de ajuste de mínimos quadrados, para se ter um melhor acordo entre os padrões de difração observados e calculados. Como já foi mencionado, o fato do método de difração necessitar de um valor significativo da probabilidade de uma espécie molecular para poder reconhecê-la, pode de uma certa forma proporcionar uma justificativa para que no estudo experimental de Dorofeeva e colaboradores²⁶ a inclusão da conformação CROWN, presente no equilíbrio em cerca de 30% de acordo com nosso estudo³⁹, não contribuisse para um melhor acordo entre as curvas teórica e experimental. Na referência²⁶ foi mostrada a curva experimental de distribuição radial (P(r) x r), com as atribuições feitas levando-se em conta a conformação BC, e as curvas diferença (P(r)_{calculado} - P(r)_{observado}) para as conformações CROWN e BB (outra família de conformações para o ciclooctano). Pôde-se ver claramente que as curvas diferença para estas duas conformações sofrem um considerável desvio da reta horizontal ideal. Contudo, vale mencionar que Dorofeeva e colaboradores²⁶ não mostraram a representação gráfica da curva diferença contendo a mistura de conformações BC e CROWN, possibilitando assim uma comparação visual. Na referência²⁶ os autores consideraram inicialmente a existência de uma mistura contendo 95% de BC e 5% da conformação CROWN, a 59°C. A percentagem final da estrutura refinada por mínimos quadrados consistiu de uma mistura contendo apenas 1-3% da forma CROWN, a qual fornece um suporte para a existência de uma única conformação BC na fase gasosa à 59°C.

Com base nos resultados mostrados no presente estudo seria aconselhável fazer um refinamento da estrutura determinada por difração de elétrons na fase gasosa, considerando uma mistura de 70% de BC e 30% de CROWN, a 40°C, utilizando-se os parâmetros estruturais para estas duas estruturas plausíveis obtidos ao nível de cálculo MP2/6-31G* e um Campo de Força *ab initio*. Este seria, na opinião do autor, um teste interessante para a habilidade da técnica difração de elétrons na fase gasosa de reconhecer uma mistura conformacional, onde há uma participação apreciável do mínimo local presente na superfície de energia potencial.

CONCLUSÕES

Neste artigo foi abordada a determinação da estrutura molecular por métodos experimentais (difração de elétrons na fase gasosa) e teóricos (*ab initio*), usando como exemplo a molécula de ciclooctano. Foram investigadas as duas principais conformações

plausíveis de co-existirem em equilíbrio, isto é BC e CROWN. Acima da temperatura ambiente, os resultados *ab initio* MP2/6-31G* para o cálculo da variação da energia livre de Gibbs total (ΔG^{tot}), que inclui contribuições rotacionais, vibracionais e eletrônicas, indicam a existência de uma mistura no equilíbrio contendo 72% de BC e 28% de CROWN, à 40°C. Para temperaturas superiores, a concentração no equilíbrio da conformação CROWN aumenta, havendo a consequente diminuição da percentagem de BC. Dois estudos de difração de elétrons na fase gasosa foram realizados sendo que no primeiro trabalho à temperatura de 40°C, uma mistura conformacional foi sugerida, enquanto que no segundo estudo à temperatura de 59°C os resultados da análise do padrão de difração, utilizando-se refinamento da estrutura por ajuste de mínimos quadrados, indicaram a presença predominante da conformação BC. Uma conclusão que emerge do presente estudo teórico é que seria desejável se fazer um refinamento da estrutura determinada por difração de elétrons na fase gasosa acima da temperatura ambiente, utilizando como dado inicial uma mistura contendo cerca de 70% de BC e 30% de CROWN, além dos parâmetros geométricos e Campo de Força calculados à nível *ab initio* como mostrado neste trabalho. Este procedimento se constituiria em um teste interessante da sensibilidade da técnica de difração de elétrons na fase gasosa, para detectar variações conformacionais como as existentes para a molécula de ciclooctano.

AGRADECIMENTOS

O autor gostaria de agradecer ao Dr. Hélio F. Dos Santos do Departamento de Química, ICE, Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), pela construção das figuras e sugestões, e aos demais membros do Grupo de Química Computacional e Modelagem Molecular pelas discussões interessantes. O autor também agradece ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) e a Fundação de Amparo a Pesquisa no Estado de Minas Gerais (FAPEMIG) pelo suporte, e a Pró-Reitoria de Pós-Graduação e Pesquisa (PROPP), Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), pela posição de Professor Visitante Previ. Finalmente o autor gostaria de agradecer aos Assessores pela paciente leitura do manuscrito e sugestões.

REFERÊNCIAS

1. a) Dos Santos, H. F.; Taylor-Gomes, J.; Booth, B. L.; De Almeida, W. B.; *Vib. Spectrosc.* **1995**, *10*, 13. b) Dos Santos, H. F.; *Dissertação de Mestrado*, Departamento de Química, UFMG, Belo Horizonte, MG, 1994.
2. a) Rocha, W. R.; De Almeida, W. B.; *J. Comput. Chem.* **1997**, *18*, 254. b) Rocha, W. R.; *Dissertação de Mestrado*, Departamento de Química, UFMG, Belo Horizonte, MG, 1996.
3. Rocha, W. R.; De Almeida, W. B.; *Vib. Spectrosc.* **1997**, *13*, 213.
4. De Almeida, W. B.; *Chem. Phys. Lett.* **1990**, *166*, 585.
5. De Almeida, W. B.; Barker, D. A.; Hinchliffe, A.; *Chem. Phys. Lett.* **1992**, *194*, 477.
6. De Almeida, W. B.; *J. Phys. Chem.* **1993**, *97*, 239.
7. De Almeida, W. B.; Craw, J. S.; *Molec. Phys.* **1993**, *78*, 1351.
8. De Almeida, W. B.; *Spectrochim. Acta* **1995**, *51A*, 653.
9. Resende, S. M.; De Almeida, W. B.; *Molec. Phys.* **1997**, *91*, 635.
10. a) Bastiansen, O.; Kveseth, K.; Mollendal, H.; *Top. Curr. Chem.* **1979**, *81*, 101. b) Hargittai, I.; In *International Union of Crystallography Book Series, Electron Diffraction Techniques*; Ed. Cowley, J.M., Oxford University Press, New York, 1992, Vol. 1, Chap. 11.

11. Bastiansen, O.; Hassel, O.; *Tidsskrift for Kemi, Bergvesen og Metallurgi* **1946**, 8, 96.
12. Brand, J. C. D.; Speakman, J. C.; Tyler, J. K.; *Molecular Structure, The Physical Approach*; Edward Arnold, London, 1975.
13. Do Val, A. M. G.; Guimarães, A. C.; De Almeida, W. B.; *J. Heterocyc. Chem.* **1995**, 32, 557.
14. De Almeida, W. B.; Dos Santos, H. F.; O'Malley, P. J.; *Struct. Chem.* **1995**, 6, 383.
15. Silva, T. H. A.; Oliveira, A. B.; De Almeida, W. B.; *Bioorg. & Med. Chem.* **1997**, 5, 353.
16. Silva, T. H. A.; Oliveira, A. B.; De Almeida, W. B.; *Struct. Chem.* **1997**, 8, 254.
17. Dos Santos, H. F.; De Almeida, W. B.; Zerner, M. C.; *J. Pharm. Sci.* **1998**, 87, 190.
18. Veja por exemplo: Hinchliffe, A.; *Ab Initio Determination of Molecular Properties*; Adam Hilger, Bristol, 1987; Hinchliffe, A.; *Computational Quantum Chemistry*; John Wiley & Sons, Chichester, 1988.
19. Hehre, W. J.; Radom, L.; Schleyer, P. v. R.; Pople, J. A.; *Ab Initio Molecular Orbital Theory*; John Wiley & Sons, New York, 1986.
20. Levine, I. N.; *Quantum Chemistry*; Prentice Hall, Inc., New Jersey, 1991.
21. Levine, I. N.; *Physical Chemistry*; Mc Graw-Hill Int. Ed., Singapore, 1988, Third Edition.
22. Atkins, P. W.; *Physical Chemistry*; Oxford University Press, Oxford, 1990, Fourth Edition.
23. Laidler, K. J.; Meiser, J. H.; *Physical Chemistry*; The Benjamin/Cummings Publishing Company Inc., Menlo Park, California, 1982.
24. Reid, C. E.; *Chemical Thermodynamics*; Mc Graw-Hill Int. Ed., New York, 1990.
25. Almenningen, A.; Bastiansen, O.; Jensen, H.; *Acta. Chem. Scand.* **1966**, 20, 2689.
26. Dorofeeva, O. V.; Mastryukov, V. S.; Allinger, N. L.; Almenningen, A.; *J. Phys. Chem.* **1985**, 89, 252.
27. Anet, F. A. L.; Basus, V. J.; *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, 95, 4424.
28. Pakes, P. W.; Rounds, T. C.; Strauss, H. L.; *J. Phys. Chem.* **1981**, 85, 2476.
29. Dobler, M.; Dunitz, J. D.; Mugnol, A.; *Helv. Chim. Acta* **1966**, 49, 2492.
30. Hendrickson, J. B.; *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, 89, 7047
31. Brecknell, D. J.; Raber, D. J.; Ferguson, D. M.; *J. Mol. Struct.* **1985**, 124, 343.
32. Saunders, M.; *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, 109, 3150.
33. Siam, K.; Dorofeeva, O. V.; Mastryukov, V. S.; Ewbank, J. E.; Allinger, N. L.; Schäfer, L.; *J. Mol. Struct. THEOCHEM* **1988**, 164, 93.
34. Lipton, M.; Still, W. C.; *J. Comput. Chem.* **1988**, 9, 343.
35. Chang, G.; Guida, W. C.; Still, W. C.; *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, 111, 4379.
36. Ferguson, D. M.; Raber, D. J.; *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, 111, 4371.
37. Dorofeeva, O. V.; Mastryukov, V. S.; Siam, K.; Ewbank, J. S.; Allinger, N. L.; Schaefer, L.; *J. Struct. Chem.* **1990**, 31, 153 [Original (Russian) *Zhu. Strukt. Khim.* **1990**, 31, 167].
38. Ferguson, D. M.; Gould, I. R.; Glauser, W. A.; Schroeder, S.; Kollman, P. A.; *J. Comput. Chem.* **1992**, 13, 525.
39. Rocha, W. R.; Pliego Jr., J. R.; Resende, S. M.; Dos Santos, H. F.; De Oliveira, M. A.; De Almeida, W. B.; *J. Comput. Chem.* **1998**, 19, 524.
40. Dewar, M. J. S.; Zoebisch, E. G.; Healy E. F.; Stewart, J. J. P.; *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, 107, 3902.
41. Miller, R. W.; McPhail, A. T.; *J. Chem. Soc., Perkin Trans 2* **1979**, 1527.
42. Dos Santos, H. F.; Do Val, A. M. G.; Guimarães, A. C.; De Almeida, W. B.; *Información Tecnológica* **1996**, 7, 165.
43. Dos Santos, H. F.; Do Val, A. M. G.; Guimarães, A. C.; De Almeida, W. B.; *Quim. Nova* **1999**, 22, 732.
44. De Almeida, W. B.; Costa, L. R. A.; Dos Santos, H. F.; Zerner, M. C.; *J. Chem. Soc. Perkin Trans 2* **1997**, 1335.
45. Dos Santos, H. F.; De Almeida, W. B.; Zerner, M. C.; *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1998**, 2519.