

CÁLCULOS TEÓRICOS DE AFINIDADES POR PRÓTON DE n-ALQUILAMINAS USANDO O MÉTODO ONIOM

Ataulpa A. C. Braga e Nelson H. Morgon*

Instituto de Química, Universidade Estadual de Campinas, CP 6154, 13084-971 Campinas - SP

Recebido em 21/7/04; aceite em 15/7/05; publicado na web em 3/2/06

THEORETICAL CALCULATIONS OF THE PROTON AFFINITIES OF n-ALKYLAMINES USING THE ONIOM METHOD. The ONIOM method was used to calculate the proton affinities (PA) of n-alkylamines ($C_nH_{2n+1}NH_2$, $n = 3$ to 6, 8, 10, 12, 14, 16 and 18). The calculations were carried out at several levels (HF, MP2, B3LYP, QCISD(T), ...) using Pople basis sets and at the QCISD(T) level using basis sets developed by the generator coordinate method (GCM) and adapted to effective core potentials. PAs were also obtained through the GCM and high level methods, like ONIOM[QCISD(T)/6-31+G(2df,p):MP2/6-31G+G(d,p)]/ONIOM[MP2/6-31+G(d,p):HF/6-31G]. The average error using the GCM, with respect to experimental data, was 3.4 kJ mol⁻¹.

Keywords: n-alkylamines; proton affinities; ONIOM.

INTRODUÇÃO

Juntamente com a evolução técnica, graças a maior capacidade de armazenamento de dados e processamento computacional, houve o crescimento do tamanho dos sistemas químicos possíveis de serem analisados através de cálculos teóricos. Entretanto, quando as propriedades de interesse dependem de técnicas *ab initio* com a inclusão de correlação eletrônica, fazendo-se uso de funções de base mais extensas e de boa qualidade, o custo computacional pode ser tão dispendioso a ponto de tornar-se inviável. Assim, sistemas com mais de seis ou sete átomos pesados (diferentes do hidrogênio) raramente são estudados por técnicas precisas¹, como CCSD(T)² ou QCISD(T)³. O método de interação de configuração quadrático foi desenvolvido³ para assegurar “consistência em tamanho” ao método CISD. As equações convencionais (lineares) do método CI são modificadas introduzindo-se novos termos. Os coeficientes da expansão da função de onda total são quadráticos, levando à denominação QCISD. Incorporar excitações triplas (QCISDT) é impraticável do ponto de vista de custo computacional. Uma aproximação útil é tratá-las como perturbação obtida da solução no nível de excitações simples e duplas, resultando assim no método denominado por QCISD(T). Várias técnicas baseadas na extrapolação de cálculos mais simples, até altos níveis *ab initio*, através de algumas correções empíricas e aditivas na energia, vêm sendo aplicadas com sucesso, diminuindo o tempo de processamento e proporcionando resultados dentro da precisão química ($\approx 10,0$ kJ mol⁻¹), ainda assim sendo limitadas a pequenas moléculas⁴. Entre tais técnicas ou modelos de cálculos, podem ser citados G1 e G2⁵, G2(MP2)⁶, G2(MP2,SVP)⁷, CBS⁸, G2M⁹, G2MS¹⁰ e mais recentemente os modelos G3¹¹, G3(MP2)¹² e G3(MP3)¹³. Estes modelos baseiam-se tanto na extrapolação dos efeitos de correlação, quanto nos das funções de base. O procedimento de extrapolação da energia também pode ser empregado considerando-se os efeitos eletrônicos e estéricos de um sistema simples para uma molécula real complexa¹⁰.

O método ONIOM

Estudos teóricos de grandes moléculas tornaram-se possíveis ape-

nas a partir de duas formas principais de aproximações: a molécula real tem seu comportamento avaliado por meio de cálculos em moléculas mais simples, onde os métodos *ab initio* são aplicados sobre sistemas modelos. Esta aproximação é especialmente útil em sistemas bioquímicos¹⁴ orgânicos¹⁵ e inorgânicos¹⁶, que possuem interações de interesse (centros ativos) concentradas em uma região particular da molécula real, que geralmente não ultrapassa mais de oito ou dez átomos pesados. No caso de complexos de metais de transição, eles são exemplos freqüentes desta aproximação, principalmente devido a seus ligantes orgânicos volumosos, pois podem ser representados de modo mais simples com a substituição da maioria de seus átomos por hidrogênios. Por ex., um ligante PR₃ pode ser representado por PH₃. A lista de complexos de metais de transição estudados com sistemas modelos é extensa, e apresentam bons resultados¹⁷; outra estratégia aplicada em grandes moléculas é baseada no campo de forças, ou mecânica molecular (MM). A MM é bastante útil na análise de sistemas que possam ter suas interações atômicas, importantes em determinado estudo, reproduzidas adequadamente pelo campo de força aplicado. Como importantes contribuições deste método podem ser citados estudos realizados em grandes moléculas ligadas à bioquímica¹⁸, ou quando um grande número de cálculos é necessário, como por ex., em estudos de dinâmica molecular¹⁹. Se tais metodologias propiciam resultados aceitáveis para várias espécies, quais são os motivos que levam o meio científico a procurar novas opções? Para cálculos em sistemas modelos, os problemas surgem com a desconsideração dos efeitos estruturais, bem como interações atrativas e repulsivas entre os ligantes, o que prejudica sobremaneira os resultados obtidos. Entre as principais limitações do uso da MM tem-se a pequena série de tipos/modos de interações parametrizados, além da complexidade e demora no processo de ampliação dos parâmetros existentes. Deste modo a MM não consegue competir em qualidade com os métodos *ab initio* por não ser precisa o suficiente para tratar fortes interações moleculares, onde há grande transferência de carga ou reorganização eletrônica, como por ex., prever estruturas do estado de transição e energias de reações químicas^{10,20,21}.

Estratégias de cálculos encontradas para tentar aproveitar as vantagens de cada aproximação, contornando suas limitações, vêm sendo propostas desde meados da década de 70²²⁻²⁴, e são conhecidas como métodos combinados (híbridos) de mecânica quântica (QM) e mecânica molecular (QM/MM). A aproximação QM/MM envolve a

*e-mail: morgon@iqm.unicamp.br

separação do sistema em regiões QM e MM, onde o potencial molecular é determinado parcialmente pelo cálculo de estrutura eletrônica por mecânica quântica e parcialmente pelo campo de força da MM. Esta separação dá-se em razão de vários fatores: tamanho dos fragmentos e natureza dos átomos/moléculas presentes no sistema, tipo de propriedade de interesse, etc. Em outras palavras, em partes consideradas mais difíceis, onde existam átomos não parametrizados, interações incomuns, ou átomos diretamente participantes do estado de transição (ET) de uma reação (MM não se mostra prática e eficiente para análise de ET), são aplicados métodos precisos e caros computacionalmente, enquanto o restante da molécula, constituída por átomos parametrizados e interações consideradas simples, é tratado por métodos rápidos, baseados na mecânica molecular^{20,25}. Existem outras alternativas de métodos combinados, como por ex., no estudo de complexos de metais de transição usando cálculos DFT e *ab initio* com métodos semiempíricos, onde se obteve geometrias próximas às obtidas por Raios-X²⁶.

A idéia básica dos métodos integrados é estudar a molécula “real” aplicando-se o cálculo de maior nível possível para o sistema modelo (parte ativa), enquanto cálculos menos sofisticados são aplicados no restante da molécula. A primeira implementação da nova geração de métodos híbridos “modernos” ficou conhecida como IMOMM - “Integrated MO (molecular orbital) + MM (molecular mechanics)”²⁰. O método IMOMM procura descrever um determinado sistema, denominado de “real” a partir da definição de um sistema simples, chamado “modelo” e de como são “integrados” estes sistemas. Para IMOMM usam-se os métodos MO e MM, entretanto os métodos não são restritos à combinação de métodos quânticos e de mecânica molecular. O método integrado pode ser constituído de métodos MO em diferentes níveis de aproximação; a esta integração de dois métodos MO deu-se o nome de método IMOMO²⁷.

Os bons resultados obtidos para ambos mostraram a importância no estabelecimento de um terceiro método, o qual pudesse se constituir na generalização destes. Neste novo método pode-se combinar todas as metodologias com grande versatilidade. Por ex., pode-se ter um sistema onde a MM descreve os efeitos estéricos e eletrostáticos da parte exterior da molécula, enquanto em um nível intermediário de MO se representam os efeitos eletrônicos de grupos funcionais ou ligantes próximos ao centro e, finalmente, um método mais preciso (e caro computacionalmente) atuando na obtenção da correlação eletrônica sobre o centro de ação mais importante do sistema. Este método geral, que pode ser ilustrado como uma superposição de camadas de uma “cebola” ficou conhecido como ONIOM (“Our own n-layered integrated molecular orbital and molecular mechanics”)¹. Segundo o esquema teórico do método ONIOM, qualquer sistema molecular pode ser dividido em diferentes níveis ligados segundo uma ordem mais conveniente ao problema em questão. Cada nível pode ser tratado sobre qualquer método e ao integrar-se os resultados obtidos sobre os níveis, produz-se uma extrapolação atingindo valores de energia mais precisos sobre todo o sistema²⁸.

A energia para separação do sistema em três partes é dada segundo o esquema da Figura 1. A melhor energia do sistema (E₉) pode ser obtida a partir, por ex., de três níveis menos sofisticados, dividindo-se o sistema em três partes. A expressão resultante é dada pela Equação 1²⁸, onde se entende por ONIOM3 a aplicação do método ONIOM, com três níveis de teoria, sobre três divisões da molécula (modelo, intermediária e real) de interesse.

$$E_{\text{ONIOM3}} = E_6 - E_3 + E_5 - E_2 + E_4 \quad (1)$$

$$E_9 \cong E_6 - E_3 + E_5 - E_2 + E_4$$

Nota-se pelo esquema descrito na Figura 1, que as partes em que

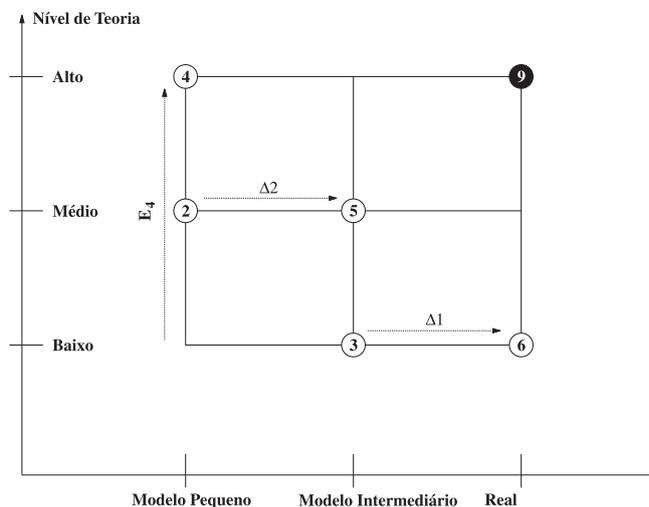


Figura 1. Exemplo de definição do sistema modelo para cálculos ONIOM2 em *n*-alquilaminas, *n* = 6

se separou a molécula não são necessariamente contínuas, podendo fisicamente estarem “espalhadas” por qualquer ponto da molécula real²⁸. De modo mais geral, a energia final do sistema pode ser escrita para *n* partes de um cálculo ONIOM como:

$$E(\text{ONIOM } n(\text{nível (1):nível (2):...:nível (n)}) = E(\text{nível (1), parte(1)}) + \sum_{i=2}^n [E(\text{nível (i), } U_{j=1, a=j} \text{ parte(j)}) - E(\text{nível (i), } U_{j=1, i a=j} \text{ parte(j)})], \quad (2)$$

onde nível(*i*) é o nível de teoria usada para a parte *i* considerada, iniciando-se a descrição no nível mais alto [nível(1)] e terminando na metodologia menos sofisticada [nível(*n*)]. A molécula, partindo da parte(1) até a parte(*i*) é representada por $U_{j=1, a=j} \text{ parte(j)}$, assim, pode-se representar o sistema todo por $U_{j=1, a=j} \text{ parte(j)}$ ²⁹.

As interações covalentes do sistema real entre os níveis são substituídas por átomos de ligação, sendo estes os responsáveis em reproduzir o comportamento dos átomos originais substituídos nas bordas de cada separação. Na implementação do método ONIOM²⁸ no programa GAUSSIAN/98³⁰, os átomos de ligação sempre são colocados ao longo dos vetores de ligação do sistema real. Entretanto, a posição exata apenas é obtida com a introdução de um fator de escalonamento conhecido como *g*²⁸. Para escolha do parâmetro *g* deve-se levar em conta a natureza dos átomos envolvidos na interação original (A e B) e as características do próprio átomo (geralmente o hidrogênio) escolhido para fazer a ligação.

Vários estudos vêm sendo feitos sobre a confiabilidade e aplicabilidade do método híbrido ONIOM. As principais motivações destes estudos estão na escolha do sistema modelo para a região “ativa” da molécula real que represente, além da geometria, grande parte da correlação eletrônica^{4,20,21,29,31-35}, pesquisas a respeito dos efeitos de diferentes métodos para os níveis de menor/menor precisão da molécula real^{1,4,10,21,28,31,32,34-40}, e um estudo comparativo como demonstração formal de viabilidade da aplicação do método híbrido MCM (“Multiple Cluster Model”) para cálculos de superfícies de reações envolvendo “clusters”⁷⁴. Foi também estudada a influência do conjunto de funções de base sobre a qualidade dos métodos integrados; nesta direção foram feitos alguns comentários superficiais para o método IMOMM^{42,43}, e estudos com mais detalhes e sugestões para o IMOMO^{4,10,31,39,40}, os quais indicaram que a influência do conjunto de funções de base é menor, ao ser comparada com a importância da escolha do método e das partições (“modelo-real”) para os sistemas.

O objetivo deste trabalho é apresentar resultados da aplicação de

diferentes estratégias do método ONIOM no estudo da afinidade por próton de uma série de alquilaminas. Procurou-se mapear, de forma geral, a importância de cada variável na qualidade dos resultados. Este estudo é o ponto de partida para aplicação do método ONIOM em sistemas mais complexos, que será objeto de trabalhos futuros.

As alquilaminas com cadeias carbônicas mais extensas são usadas como reagentes gasosos em processos industriais de espectroscopia de massa ionizante. A afinidade por próton (AP) é considerada uma das propriedades mais relevantes a serem analisadas nestes processos pois, dependendo das AP's do gás reagente e do analito, pode-se ter transferência de prótons, fragmentação ou formação de diferentes complexos. Apenas recentemente surgiu o primeiro estudo teórico para alquilaminas com cadeias maiores que dez carbonos, no qual se fez uso de um fator empírico, obtido por um ajuste polinomial de terceira ordem, dependente do número de carbonos e da natureza do cálculo. Este parâmetro empírico, chamado de $\Delta E_{\text{corr}}(n)$, onde n corresponde ao número de carbonos na série de n-alquilaminas, foi usado para correção dos resultados teóricos obtidos com B3LYP/6-31+G(d,p)⁴⁴. Acima de dez carbonos os valores disponíveis na literatura são apenas estimativas obtidas com esta correção empírica. A consideração destes dados como parâmetro de comparação para as AP's não ratifica a confiança nesta correção empírica, visto a falta de outras referências na literatura, inclusive de dados experimentais.

Método da Coordenada Geradora (MCG)

As estratégias metodológicas apresentadas anteriormente permitem a redução do custo computacional, no entanto, existem outras. Do ponto de vista químico, os elétrons de valência é que necessitam de uma boa descrição. Assim, uma alternativa para evitar grande demanda computacional é o uso do potencial efetivo de caroço ("Effective Core Potential, ECP")⁴⁵ na representação dos elétrons internos⁴⁶. Deste modo, as bases de valência devem ser de boa qualidade para suprir eventuais deficiências dos pseudopotenciais. Em função da qualidade que se deseja em determinadas análises, a obtenção de conjuntos de base adaptados a pseudopotenciais disponíveis na literatura tem tido sucesso através do uso do Método da Coordenada Geradora (MCG)^{47,48}. Com o MCG é possível a obtenção de conjuntos de funções de base que sejam de boa qualidade e que possam ser corrigidos de maneira simples, proporcionando diretamente a obtenção de bases da forma e tamanho que se deseja para estudos de estrutura eletrônica^{48,49}. O MCG considera as funções monoelétrônicas $\psi(1)$, descrevendo um orbital molecular como uma transformada integral,

$$\psi(1) = \int f(\alpha) \phi(\alpha, 1) d\alpha \quad (3)$$

onde $f(\alpha)$ e $\phi(\alpha, 1)$ são as funções peso e geradora (essas podendo ser GTO, STO, etc), respectivamente, integradas no espaço da coordenada geradora. A existência das funções peso ("representações gráficas" dos coeficientes da combinação linear dos orbitais atômicos) é condição fundamental para o uso do MCG. A análise do comportamento das funções peso, com contorno suave, comportamento regular e tendendo a zero nas extremidades, permite ajustar os conjuntos de funções de base atômicas, de modo a se obter uma melhor função de onda, minimizando a energia total do sistema⁵⁰. No processo de geração das bases, após a contração e representação dos elétrons internos pelo ECP, os parâmetros de discretização que descrevem as funções que representam os elétrons de valência (sem a adição das difusas) são reotimizados, originando os conjuntos de funções de base a serem usados. O MCG permite correção do caráter difuso de maneira racional⁵¹. Pela extrapolção da reta resultante da forma logarítmica, apresentada na Equação 4, obtém-se o valor do α da função difusa. As funções de polarização são obtidas como

derivadas dos "meshes" (s, p, d, f, ...) anteriores, de modo a satisfazer o teorema de Hellmann-Feymann^{52,53}.

$$\ln \alpha_{i,(k)} = \Omega_{o,(k)} + (i - 1) \Delta \Omega_{(k)}, \quad i = 1, 2, 3, \dots, N(k) \quad (4)$$

Uma implementação possível face à versatilidade na geração de diferentes conjuntos de funções de base pelo MCG é o caso do método \cong QCISD(T)^{54,55}, onde o efeito de conjuntos de funções de bases mais extensos é considerado como a variação entre as energias obtidas com diferentes bases usando-se cálculos MP2.

$$E[\text{QCISD(T)/(ECP/MCG +)}] \cong E[\text{QCISD(T)/(ECP/MCG)}] + E[\text{MP2/(ECP/MCG +)}] - E[\text{MP2/(ECP/MCG)}] \quad (5)$$

sendo ECP/MCG+ e ECP/MCG os conjuntos de base corrigidos por funções difusas e adaptados ao ECP com e sem funções de polarização, respectivamente^{54,55}. Neste trabalho empregou-se uma versão modificada da Equação 5, considerando a metodologia ONIOM,

$$E[\text{QCISD(T)/(ECP/MCG +)}] \cong \text{ONIOM}[\text{QCISD(T)/(ECP/MCG+; MP2/LANL2DZ)}] // \text{ONIOM}[\text{HF/(ECP/MCG); HF/LANL2DZ}] \quad (6)$$

onde os conjuntos de funções de base LANL2DZ foram usados na parte externa do centro de protonação.

METODOLOGIA COMPUTACIONAL

O uso do método integrado ONIOM2 (interno:externo) permitiu o cálculo de afinidades por prótons de n-alquilaminas ($C_n H_{2n+1} NH_2$, $n = 3$ a 6, 8, 10, 12, 14, 16 e 18) a partir de várias metodologias computacionais: AM1, HF, B3LYP, MP2 e QCISD(T), e combinação de diferentes conjuntos de funções base: 4-31G, 6-31G, 6-31+G(d,p) e 6-31+G(2df,p), gerados pelo MCG (ECP/MCG e ECP/MCG+). Averigou-se também a influência do parâmetro g nos resultados.

As representações destas metodologias estão descritas na Tabela 1. Já os sistemas modelos foram representados por regiões com um e dois carbonos. Na Figura 2 tem-se um exemplo (para a molécula $C_6 H_{13} NH_3^+$) de como foi feita a representação das regiões de descrição do ONIOM2. O sistema modelo é representado pela área da linha tracejada. O elo de ligação entre a parte interna e externa, é um átomo de hidrogênio a uma distância equivalente à razão C/H, ou seja 0,724 Å em substituição ao C(8). O sistema modelo é descrito por $CH_3 NH_3^+$ e utilizado em todos os cálculos das espécies protonadas, exceto onde se aplicou um sistema modelo mais extenso com dois átomos de carbonos (2C) onde, então, se tem $CH_3 CH_2 NH_3^+$ como sistema modelo.

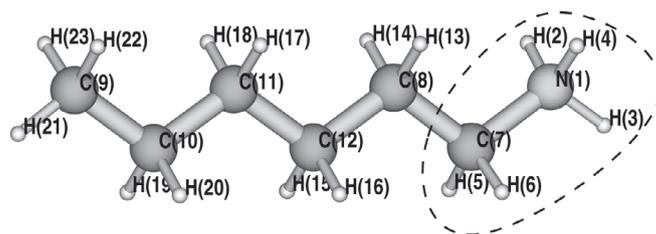


Figura 2. Esquema de extrapolção do método ONIOM para uma sistema molecular dividido em três partes

Todos os cálculos foram feitos com o programa Gaussian/98³⁰. O procedimento dos cálculos para obtenção das afinidades por próton, tomando como exemplo o cálculo $E \{ \text{ONIOM}[\text{QCISD(T)/}$

Tabela 1. Combinações de várias metodologias teóricas usadas nos cálculos de afinidade por próton para n-alkilaminas. Os sistemas modelo com dois carbonos são identificados com 2C

EXP.)	Dados experimentais ⁵⁶ até n = 10 e Estimados para n > 10 ⁴⁴
LIT.)	B3LYP/6-31+G(d,p) ⁴⁴
A)	ONIOM[B3LYP/6-31+G(d,p):AM1]
B)	ONIOM[B3LYP/6-31+G(2df,p):AM1]
C)	ONIOM[B3LYP/6-31+G(d,p):HF/4-31G]
D)	ONIOM[B3LYP/6-31+G(d,p):HF/4-31G] (2C)
E)	ONIOM[QCISD(T)/6-31+G(d,p):MP2/6-31G]//ONIOM[B3LYP/6-31+G(d,p):HF/4-31G]
F)	ONIOM[QCISD(T)/6-31+G(d,p):MP2/6-31G]//ONIOM[MP2/6-31+G(d,p):HF/4-31G]
G)	ONIOM[QCISD(T)/6-31+G(d,p):MP2/6-31G]//ONIOM[MP2/6-31+G(d,p):HF/6-31G]
H)	ONIOM[QCISD(T)/6-31+G(2df,p):MP2/6-31G]//ONIOM[MP2/6-31+G(d,p):HF/6-31G]
I)	ONIOM[QCISD(T)/6-31+G(2df,p):MP2/6-31G]//ONIOM[MP2/6-31+G(d,p):HF/6-31G] (2C)
J)	ONIOM[QCISD(T)/6-31+G(2df,p):MP2/6-31G+G]//ONIOM[MP2/6-31+G(d,p):HF/6-31G] (2C)
K)	ONIOM[QCISD(T)/6-31+G(2df,p):MP2/6-31G+G(d,p)]//ONIOM[MP2/6-31+G(d,p):HF/6-31G] (2C)
MCG	ONIOM[QCISD(T)/(ECP/MCG+):MP2/LANL2DZ]//ONIOM[HF/(ECP/MCG):HF/LANL2DZ]

6-31+G(d,p):MP2/6-31G]//ONIOM[B3LYP/6-31+G(d,p):HF/4-31G]} para as espécies iônica e neutra, teve a seqüência:

- otimização das geometrias moleculares considerando o método ONIOM[B3LYP/6-31+G(d,p):HF/4-31G], onde B3LYP com bases de Pople 6-31+G (d,p) representa o nível de teoria mais alto e HF com base 4-31G, o mais baixo;
- para análise vibracional, necessária à caracterização do estado estacionário, obtenção das frequências de vibração harmônica e ZPE (usados na correção térmica), empregou-se a geometria obtida no item anterior e a mesma metodologia e,
- a obtenção de energia eletrônica mais precisa foi feita na geometria otimizada e utilizando-se o método ONIOM[QCISD(T)/6-31+G(d,p):MP2/6-31G], ou seja, cálculo QCISD(T) com base 6-31+G(d,p) para a região de protonação e MP2 e base 6-31G para o restante da molécula.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Afinidades por próton para n-alkilaminas

A partir dos cálculos nos sistemas neutro e protonado, considerando-se o procedimento anterior e utilizando-se as diferentes combinações de metodologias dadas na Tabela 1, é possível calcular as afinidades por próton dos diversos sistemas de n-alkilaminas. Os resultados destes cálculos estão colocados na Tabela 2, juntamente com os dados experimentais disponíveis e os obtidos por Ligon⁴⁴.

Os resultados para cadeias maiores que seis carbonos demonstram que, excetuando-se os cálculos com otimização AM1 (A e B), todos os demais apresentam valores dentro do erro experimental

(10 kJ mol⁻¹), sendo os cálculos C, D, I, J, K e MCG (Equação 6) os que foram mais precisos.

Os resultados do cálculo A em comparação ao C, na otimização, frequência e energia, foram obtidos mantendo-se o cálculo B3LYP/6-31+G(d,p) como nível mais sofisticado, usando o sistema modelo de um carbono. Para o cálculo A, no nível externo foi aplicado o método semiempírico AM1. Até cadeias de seis carbonos os resultados estão dentro do erro experimental (Tabela 3). Acima disso os valores de afinidades por prótons variam muito pouco.

No cálculo C o sistema modelo continua sobre ação do mesmo nível de teoria do cálculo A, entretanto quando se troca o método semiempírico por um método *ab initio* (HF/4-31G), os resultados ficam sensivelmente mais próximos dos valores da literatura. Na Tabela 3 tem-se os resultados das diferenças das AP entre os valores experimentais e os calculados. Observa-se que no caso dos cálculos com A e B eles diferem em mais de 6 kJ mol⁻¹, demonstrando a deficiência de métodos semiempíricos na determinação do efeito da cadeia sobre a parte da molécula que corresponde ao modelo.

Os cálculos A e B apresentam mudanças na extensão da função de base usada no cálculo mais sofisticado no nível inferior sobre o sistema modelo. São adicionadas em ambos uma função de polarização do tipo d e duas f. Observando os pares G/H tem-se uma situação semelhante, os tipos de cálculo são mantidos para ambos os níveis, variando as bases do nível inferior. Assim, comparando-se os pares A/B e G/H percebe-se a grande influência, sobre todo o sistema, de conjuntos maiores de funções de base no nível inferior. Esta diferença tanto é maior quanto mais sofisticados forem os métodos aplicados sobre o modelo, o que comprova a influência da qualidade das bases sobre o sistema modelo.

Tabela 2. Afinidades por próton (em kJ mol⁻¹) para n-alkilaminas, com n variando de 3 a 18 carbonos

Nº de C's	EXP.	LIT.	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	MCG
3	917,0	915,1	915,4	912,4	922,9	923,8	930,6	930,3	930,3	919,8	923,4	922,9	924,0	921,1
4	921,5	918,1	916,8	913,8	925,6	926,7	933,2	933,0	932,9	922,5	926,1	925,4	926,8	924,1
5	923,5	919,7	917,4	914,4	927,0	928,1	934,5	934,3	934,2	923,8	927,4	926,5	928,1	924,6
6	927,5	920,6	917,8	914,7	927,7	928,9	935,3	935,0	935,0	924,5	928,1	927,2	929,0	926,5
8	928,9	921,4	917,9	914,9	928,5	929,6	936,0	935,8	935,7	925,2	928,9	927,9	929,8	927,5
10	930,4	921,8	918,0	915,0	928,8	929,9	936,3	936,0	936,0	925,5	929,2	928,2	930,1	927,8
12	932,2	922,1	918,0	915,0	928,9	930,1	936,4	936,2	936,1	925,6	929,3	926,7	929,0	928,0
14	933,1	922,2	918,0	915,1	929,0	930,1	936,5	936,2	936,2	925,7	929,3	926,7	930,6	928,1
16	933,8	922,3	918,0	915,1	929,1	930,2	936,5	936,3	936,2	925,7	929,4	929,0	930,9	928,2
18	934,6	922,4	918,1	915,1	929,1	930,2	936,6	936,3	936,2	925,8	929,4	929,3	930,2	928,2

Tabela 3. Diferenças entre os valores experimentais e os calculados de afinidades por próton (em kJ mol^{-1}) em n-alkilaminas, com n variando de 3 a 18 carbonos

n	LIT.	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	MCG
3	1,9	1,6	4,6	-5,8	-6,8	-13,6	-13,3	-13,2	-2,8	-6,4	-5,9	-7,0	-4,1
4	3,4	4,2	8,2	-4,1	-5,2	-11,7	-11,5	-11,4	-1,0	-4,6	-3,9	-5,3	-2,6
5	3,8	6,1	9,1	-3,4	-4,6	-11,0	-10,8	-10,7	-0,3	-3,9	-3,0	-4,6	1,1
6	6,9	9,8	12,8	-0,2	-1,3	-7,8	-7,5	-7,5	3,0	-0,6	0,3	-1,5	1,2
8	7,1	11,0	13,9	0,4	-0,7	-7,1	-6,9	-6,8	3,7	0,0	1,0	-0,9	1,4
10	8,6	12,4	15,4	1,6	0,5	-5,9	-5,6	-5,6	4,9	1,2	2,2	0,3	2,6
12	10,1	14,2	17,2	3,3	2,2	-4,2	-4,0	-3,9	6,6	2,9	5,5	3,2	4,2
14	11,0	15,0	18,0	4,1	3,0	-3,4	-3,1	-3,0	7,4	3,8	6,4	2,5	5,0
16	11,5	15,8	18,7	4,7	3,6	-2,7	-2,5	-5,3	8,1	4,4	4,8	2,9	5,6
18	12,2	16,5	19,5	5,5	4,4	-2,0	-1,7	-1,6	8,8	5,2	4,4	3,7	6,4
Δ	7,7	10,7	13,7	3,3	3,2	6,9	6,7	6,9	4,7	3,3	3,7	3,2	3,4
δ	7,7	10,7	13,7	0,6	-0,5	-6,9	-6,7	-6,9	3,8	0,2	1,2	-0,7	2,1

Δ = desvio médio absoluto e δ = desvio médio relativo.

Os cálculos *I*, *J* e *K* apresentam uma seqüência de afinidades por prótons obtidas com um número crescente de funções de polarização sobre o nível superior do cálculo de energia. Os resultados demonstram que no nível superior a presença de bases mais sofisticadas não é tão importante quanto para o nível inferior.

Os conjuntos *E*, *F*, *G* apresentam um comportamento bastante próximo. A semelhança deve-se à qualidade da otimização, sendo (B3LYP/6-31+G(d,p):HF/4-31G) para *E*, (MP2/6-31+G(d,p):HF/4-31G) para *F* e (MP2/6-31+G(d,p):HF/6-31G) para *G*. *E/F* diferem-se pelo método usado no nível inferior, B3LYP para *E* e MP2 para *F*, os conjuntos de bases são iguais e o nível superior é calculado pelo mesmo método (HF/4-31G). A comparação entre *F* e *G* tem por objetivo demonstrar o efeito do conjunto de bases nos níveis menos sofisticados. Ao passar de um conjunto 4-31G em *F* para 6-31G em *G* não há alteração nos resultados.

Analisando-se os pares *C/D* e *H/I* percebe-se o efeito direto da alteração no tamanho do modelo sobre as afinidades por próton. A variação dos resultados entre *H* e *I* é quase três vezes maior que a diferença entre as afinidades por prótons para o par *C/D*. O principal fator que influencia esta maior sensibilidade no par *H/I* está na extensão do conjunto de bases do nível inferior destes cálculos, ou seja, o tamanho do modelo pode estar subestimando a influência da qualidade das bases sobre a energia total do sistema. Nota-se que os dados obtidos com bases MCG e Equação 6 são os únicos sensíveis o bastante para refletir a variação (em aproximadamente 4 kJ mol^{-1}) mais abrupta entre 5 e 6 carbonos, como mostra a Figura 3, além de fornecerem os melhores resultados comparativamente a um cálculo bastante preciso, descrito pelo método *K*.

Parâmetro *g*

A Tabela 4 apresenta os dados do estudo feito sobre o comportamento do parâmetro *g* no cálculo da afinidade por próton. Os sistemas usados são os mesmos discutidos anteriormente. Foram estudados valores de *g* variando de 0,5 a 1,0, sendo 0,724 o valor padrão do método ONIOM. Além dos sistemas moleculares variou-se também o tamanho dos modelos, com um e dois carbonos (2C). As otimizações foram feitas da mesma forma que os métodos *C* (B3LYP/6-31+G(d,p):HF/4-31G, modelo:1C) e *D* (B3LYP/6-31+G(d,p):HF/4-31G, modelo:2C), apresentados na Tabela 1.

Analisando-se a Tabela 4, quanto à variação das afinidades por prótons em função do parâmetro *g*, observa-se que, para valores de 0,5 e 0,6 em sistemas com até dez átomos, há uma diferença bastante grande com relação aos valores obtidos de forma padrão pelo

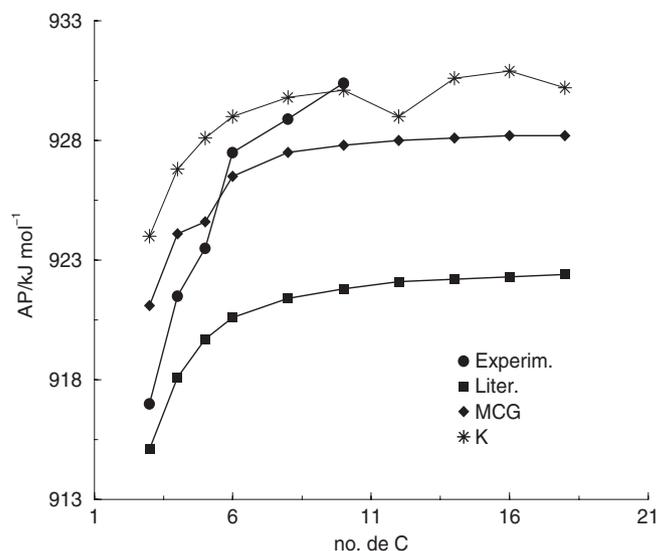


Figura 3. Afinidade por próton versus número de átomos de C

ONIOM. Uma explicação possível para este comportamento pode ser creditada à otimização²⁸, semelhante ao que se observa na literatura para reações de dissociação. De forma geral, acima de dez carbonos a diferença máxima encontrada, entre as afinidades por prótons, está em torno apenas de 2 kJ mol^{-1} . Em sistemas maiores, mantendo-se o mesmo nível de sofisticação dos métodos e das bases, o parâmetro *g* não causa grande influência, mesmo considerando que a otimização poderia ser afetada em maior proporção, levando as frequências vibracionais, necessárias ao cálculo da afinidade por próton, a valores menos precisos.

De modo geral, o método ONIOM permite uma ampla liberdade na escolha de como e quais níveis proporcionam os melhores resultados, tanto em relação à qualidade, quanto ao custo computacional final. Para isto é necessário especificar a faixa de extensão dos sistemas de interesse, avaliando qual procedimento metodológico proporcionará melhor custo/benefício. Especificamente neste trabalho observou-se que:

- B3LYP/6-31+G(d,p):HF/4-31G é suficiente se para obter otimizações satisfatórias;
- a afinidade por próton depende bastante da qualidade das bases dos níveis mais internos (no caso, a região de protonação), mais que a extensão e sofisticação das bases do nível mais interno. En-

Tabela 4. Cálculos comparativos para o parâmetro g , variando de 0,5 a 1,0 em n -alquilaminas para sistema modelo com um e dois carbonos (2C), obtidos com ONIOM[B3LYP/6-31+G(d,p):HF/4-31G] para otimização, frequências vibracionais e energias necessárias à obtenção das afinidades por próton

n	Afinidades por próton (kJ mol ⁻¹)						
	$g(0,5)$	$g(0,6)$	$g(0,724)^a$	$g(0,724)2C$	$g(0,8)$	$g(1,0)$	$G(1,0)2C$
3	960,5	939,4	922,9	923,8	921,2	921,7	f^b
4	963,4	942,1	925,6	926,7	923,9	924,5	f
6	965,5	944,3	927,7	928,9	926,1	926,6	927,7
8	966,3	945,0	928,5	929,6	926,8	927,4	928,4
10	966,6	945,3	928,8	929,9	927,1	927,7	928,7
12	927,9	926,2	928,9	930,1	927,3	927,8	928,9
14	928,0	926,3	929,0	930,2	927,4	927,9	929,0
16	f	945,6	929,1	930,2	927,4	927,9	929,0
18	928,1	926,4	929,1	930,2	927,5	928,0	929,1

^aEste é o parâmetro g padrão para uma fronteira entre um átomo de C ("link") e um átomo de H (borda do sistema modelo); ^bcálculos que não convergiram.

tratamente, deve-se ter bastante cuidado na escolha da metodologia de cálculo a ser empregada nos níveis externos;

- o conjunto de base a ser escolhido deve levar em conta a extensão e a natureza do sistema modelo. Sistemas pequenos demais subestimam a capacidade do conjunto de funções de base;
- a variação das afinidades por prótons, tanto para os cálculos com g igual a 0,724, como para g igual a 1,0, variaram em torno de 1 kJ mol⁻¹, quando se aumentou o sistema modelo de um para dois carbonos e,
- o uso de pseudopotencial mostrou-se viável, e pelo fato de os conjuntos de base adaptados a ele serem menores, existe uma grande redução do custo computacional.

CONCLUSÃO

O método ONIOM foi aplicado com sucesso no estudo da afinidade por próton de n -alquilaminas com cadeias carbônicas variáveis. Foram testadas metodologias *ab initio*, DFT e semiempíricas. Os cálculos *ab initio* e DFT apresentaram bons resultados para obtenção de afinidades por prótons quando os sistemas têm suas cadeias aumentadas, demonstrando a importância do conjunto de funções de base nos níveis mais sofisticados e a influência da extensão de sistemas modelos. Em contrapartida, os métodos semiempíricos não demonstraram ser adequados na obtenção de afinidades por prótons precisas. O parâmetro g foi testado para cálculo de afinidades por prótons em n -alquilaminas. Tomando-se os extremos como exemplo, os valores obtidos para g igual a 0,5 demonstraram a influência muito grande deste parâmetro em sistemas pequenos, por sua vez $g = 1,0$ não provoca efeito algum nas moléculas estudadas. Fica claro também que, com todas as variações feitas, com um ou dois carbonos no sistema modelo, não foi possível reproduzir os valores estimados pelo fator de correção sugerido na literatura⁴⁴. Quanto a isto propõe-se que, mesmo se considerando os erros inerentes às aproximações utilizadas, a curva apresentada pela literatura após 10 carbonos não pode ser considerada como única referência até que seja possível uma comprovação experimental. Os conjuntos de funções de base obtidos pelo MCG e ajustados para ECP deram desvio médio absoluto e relativo comparáveis aos de conjuntos de base mais extensas e para sistemas com todos os elétrons, dentro da precisão química. Assim, abrem-se perspectivas para uso desta metodologia em cálculos de propriedades eletrônicas diversas e em sistemas maiores, principalmente aqueles que contenham átomos a partir do 3º período.

AGRADECIMENTOS

Ao Instituto de Química da UNICAMP pelas facilidades computacionais, ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico (CNPq) e à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) pelo apoio financeiro.

REFERÊNCIAS

- Svensson, M.; Humbel, S.; Froese, R. D. J.; Matsubara, T.; Sieber, S.; Morokuma, K.; *J. Phys. Chem.* **1996**, *100*, 19357.
- Urban, M.; Noga, J.; Cole, S. J.; Bartlett, R. J.; *J. Chem. Phys.* **1985**, *83*, 4041.
- Pople, J. A.; Head-Gordon, M.; Raghavachari, K.; *J. Chem. Phys.* **1987**, *87*, 5968.
- Froese, R. D. J.; Morokuma, K.; *J. Phys. Chem. A* **1999**, *103*, 4580.
- Curtiss, L. A.; Raghavachari, K.; Trucks, G. W.; Pople, J. A.; *J. Chem. Phys.* **1991**, *94*, 7221.
- Curtiss, L. A.; Raghavachari, K.; Trucks, G. W.; Pople, J. A.; *J. Chem. Phys.* **1993**, *98*, 1293.
- Smith, B. J.; Radon, L.; *J. Phys. Chem.* **1995**, *99*, 6468.
- Petersson, G. A.; Al-Laham, M. A.; *J. Chem. Phys.* **1991**, *94*, 6091.
- Mebel, A. M.; Morokuma, K.; Lin, M. C. J.; *J. Chem. Phys.* **1995**, *103*, 7414.
- Froese, R. D. J.; Humbel, S.; Svensson, M.; Morokuma, K.; *J. Phys. Chem. A* **1997**, *101*, 227.
- Curtiss, L. A.; Raghavachari, K.; Redfern, P. C.; Rassolov, V.; Pople, J. A.; *J. Chem. Phys.* **1998**, *109*, 7764.
- Curtiss, L. A.; Raghavachari, K.; Redfern, P. C.; Rassolov, V.; Pople, J. A.; *J. Chem. Phys.* **1999**, *110*, 4703.
- Curtiss, L. A.; Redfern, P. C.; Raghavachari, K.; Pople, J. A.; *Chem. Phys. Lett.* **1999**, *313*, 600.
- Kuno, M.; Hannongbua, S.; Morokuma, K.; *Chem. Phys. Lett.* **2003**, *80*, 456.
- Fukaya, H.; Morokuma, K.; *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 8170.
- Kudo, T.; Akiba, S.; Kondo, Y.; Watanabe, H.; Vreven, T.; Morokuma, K.; *Organometallics* **2003**, *22*, 4721.
- Koga, N.; Morokuma, K.; *Chem. Rev.* **1991**, *91*, 823.
- Åqvist, J.; Warshel, A.; *Chem. Rev.* **1993**, *93*, 2523.
- Kollman, P.; *Chem. Rev.* **1993**, *93*, 2395.
- Maseras, F.; Morokuma, K.; *J. Comput. Chem.* **1995**, *16*, 1170.
- Matsubara, T.; Sieber, S.; Morokuma, K.; *Int. J. Quantum Chem.* **1996**, *60*, 1101.
- Warshel, A.; Karplus, M.; *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 5612.
- Warshel, A.; Levitt, M.; *J. Mol. Biol.* **1976**, *103*, 227.
- Field, M. J.; Bash, P. A.; Karplus, M.; *J. Comput. Chem.* **1990**, *11*, 700.
- Woo, T. K.; Cavallo, L.; Ziegler, T.; *Theor. Chem. Acc.* **1998**, *100*, 307.
- Goldfuss, B.; Rominger, F.; *Tetrahedron* **2000**, *56*, 881.
- Humbel, S.; Sieber, S.; Morokuma, K.; *J. Chem. Phys.* **1996**, *105*, 1959.
- Dapprich, S.; Komáromi, I.; Byun, K. S.; Morokuma, K.; Frisch, M. J.; *J. Mol. Struct. (THEOCHEM)* **1999**, *1*, 461.

29. Karadakov, P. B.; Morokuma, K.; *Chem. Phys. Lett.* **2000**, *317*, 589.
30. Frisch, M. J.; Trucks, G. W.; Schlegel, H. B.; Scuseria, G. E.; Robb, M. A.; Cheeseman, J. R.; Zakrzewski, V. G.; Montgomery, J. A. J.; Stratmann, R. E.; Burant, J. C.; Dapprich, S.; Millam, J. M.; Daniels, A. D.; Kudin, K. N.; Strain, M. C.; Farkas, O.; Tomasi, J.; Barone, V.; Cossi, M.; Cammi, R.; Mennucci, B.; Pomelli, C.; Adamo, C.; Clifford, S.; Ochterski, J.; Petersson, G. A.; Ayala, P. Y.; Cui, Q.; Morokuma, K.; Malick, D. K.; Rabuck, A. D.; Raghavachari, K.; Foresman, J. B.; Cioslowski, J.; Ortiz, J. V.; Stefanov, B. B.; Liu, G.; Liashenko, A.; Piskorz, P.; Komaromi, I.; Gomperts, R.; Martin, R. L.; Fox, D. J.; Keith, T.; Al-Laham, M. A.; Peng, C. Y.; Nanayakkara, A.; Gonzalez, C.; Challacombe, M.; Gill, P. M. W.; Johnson, B.; Chen, W.; Wong, M. W.; Andres, J. L.; Gonzalez, C.; Head-Gordon, M.; Replogle, E. S.; Pople, J. A.; *Gaussian*; Gaussian, Inc.: Pittsburgh PA, 1998.
31. Noland, M.; Coitiño, E. L.; Truhlar, D. G.; *J. Phys. Chem. A* **1997**, *101*, 1193.
32. Svensson, M.; Humbel, S.; Morokuma, K.; *J. Chem. Phys.* **1996**, *105*, 3654.
33. Matsubara, T.; Maseras, F.; Koga, N.; Morokuma, K.; *J. Phys. Chem.* **1996**, *100*, 2573.
34. Coitiño, E. L.; Truhlar, D. G.; Morokuma, K.; *Chem. Phys. Lett.* **1996**, *259*, 159.
35. Froese, R. D. J.; Morokuma, K.; *Chem. Phys. Lett.* **1996**, *263*, 393.
36. Musaev, D. G.; Froese, R. D. J.; Morokuma, K.; *New J. Chem.* **1997**, *21*, 1269.
37. Froese, R. D. J.; Morokuma, K.; *Chem. Phys. Lett.* **1999**, *305*, 419.
38. Truong, T. N.; Truong, T.-T. T.; *Chem. Phys. Lett.* **1999**, *314*, 529.
39. Humbel, S.; *J. Mol. Struct. (THEOCHEM)* **1999**, *461-462*, 153.
40. Coitiño, E. L.; Truhlar, D. G.; *J. Phys. Chem. A* **1997**, *101*, 4641.
41. Aiga, F.; Tada, T.; *Int. J. Quantum Chem.* **1999**, *71*, 403.
42. Ujaque, G.; Maseras, F.; Lledós, A.; *Theor. Chim. Acta* **1996**, *94*, 67.
43. Musaev, D. G.; Froese, R. D. J.; Morokuma, K.; *Organometallics* **1998**, *17*, 1850.
44. Ligon, A. P.; *J. Phys. Chem. A* **2000**, *104*, 8739.
45. Hay, P. J.; Wadt, W.; *J. Chem. Phys.* **1984**, *82*, 270.
46. Cundari, T. R.; Stevens, W. J.; *J. Chem. Phys.* **1993**, *98*, 5555.
47. Custodio, R.; Goddard, J. D.; Giordan, M.; Morgon, N. H.; *Can. J. Chem.* **1992**, *70*, 580.
48. Custodio, R.; Giordan, M.; Morgon, N. H.; Goddard, J. D.; *Int. J. Quantum Chem.* **1992**, *42*, 411.
49. Mohallem, J. R.; Dreizler, R. M.; Trsic, M. J.; *Quantum Chem. Symp.* **1986**, *20*, 45.
50. Morgon, N. H.; Argenton, A. B.; Silva, M. L. P.; Riveros, J. M.; *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 1708.
51. Xavier, L. A.; Morgon, N. H.; Menegon, J. J.; Riveros, J. M.; *Int. J. Mass Spectrom.* **2002**, *219*, 485.
52. Nakatsuji, N.; Hada, M.; Yonezawa, T.; *J. Chem. Phys.* **1982**, *77*, 3109.
53. Nakatsuji, N.; Hada, M.; Yonezawa, T.; *Chem. Phys. Lett.* **1983**, *95*, 573.
54. Morgon, N. H. *J. Phys. Chem.* **1998**, *102*, 2050.
55. Braga, A. A. C.; *Dissertação de Mestrado*, Universidade Estadual de Campinas, Brasil, 2000.
56. Lias, S. G.; Bartmess, J. E.; Liebman, J. F.; Holmes, J. L.; Levin, R. D.; Mallard, W. G.; *J. Phys. Chem. Ref. Data* **1988**, *1*, 17.