Utilização de índices quânticos no estudo de reacções de substituição electrofílica aromática

ANDRÉ MELO E J.A.N.F. GOMES *

INTRODUÇÃO

Em relação a reacções de substituição e de adição, a influência da natureza do substituinte, na reactividade e selectividade é, habitualmente, analisada de uma forma qualitativa em Química Orgânica. Não existe um método expedito de estudo teórico deste tipo de problema, apesar do esforço feito neste sentido e da utilização de meios computacionais dos mais avançados (ver, por exemplo, ref. 1). Uma abordagem alternativa, e bastante económica em termos computacionais, consiste na determinação de índices moleculares que permitam de alguma forma quantificar os factores considerados determinantes na referida influência, possibilitando assim uma avaliação da consistência das análises qualitativas habitualmente utilizadas.

A substituição electrofílica aromática é uma das reacções importantes da Química Orgânica. Admite-se, geralmente, que o mecanismo desta reacção envolve dois processos elementares. Um processo lento, o ataque do electrófilo (E^+) ao anel benzénico, e um processo rápido, a quebra da ligação C-H no carbono ao qual o electrófilo se ligou:

O efeito da natureza do substituinte na reactividade é na selectividade está essencialmente associada com o seu papel no processo limitante da velocidade. Esta influência é habitualmente analisada com base nos efeitos indutivo e mesomérico do substituinte e da sua influência na distribuição de carga pelos diferentes centros atômicos, quer no estado inicial quer no intermediário de Wheland que se assemelha ao estado de transição. Procura-se, assim, estimar qualitativamente a energia de activação do primeiro processo admitindo que esta é proporcional à diferença de energia entre o estado inicial e o intermediário de Wheland (Princípio de Evans-Polanyi).

Os substituintes são divididos em duas categorias, activadores e desactivadores, conforme sejam doadores ou aceitadores de electrões em relação ao anel benzénico e a sua distribuição pelas duas classes depende de um balanço entre os seus efeitos indutivo e mesomérico.

É normalmente admitido que um activador tende a acelerar a reacção de substituição electrofílica visto dispersar a carga positiva do intermediário de Wheland (baixando a sua energia) enquanto que um desactivador tende a retardar esta reacção pelos motivos opostos.

O efeito do substituinte na orientação é normalmente associado com a escolha da posição que, atendendo aos efeitos indutivo e mesomérico daquele grupo, leve a uma maior estabilização do intermediário de Wheland.

O mecanismo geral apresentado, embora seja normalmente considerado válido, é passível de várias interpretações conforme a natureza da ligação C-E no intermediário de Wheland. Assim, têm sido invocados os seguintes mecanismos [1]:

Mecanismo de transferência de carga [2-6], mecanismo do complexo π e mecanismo do complexo σ [7-8].

Em qualquer dos mecanismos propostos, mas muito especialmente no primeiro, podem desempenhar um papel interpretativo importante os chamados índices moleculares associados à HOMO (orbital molecular ocupada de mais alta energia). De facto, a reactividade de um derivado monossustituído do benzol, ao ser associada com a maior ou menor densidade electrónica do anel benzénico, pode ser medida em termos do seu primeiro potencial de ionização que, de acordo com o teorema de Koopman, é igual ao simétrico da energia da HOMO. Por outro lado, atendendo à importância da HOMO na interacção aromático-electrófilo e à natureza do processo limitante do mecanismo proposto, a posição de ataque mais favorável deve ser aquela que apresenta uma maior densidade electrónica da HOMO [1]. Esta densidade de carga, de acordo com o formalismo da Teoria das Orbitais Moleculares (T.O.M.) e admitindo que as orbitais atômicas constituem um conjunto ortonormal de funções, é dada por,

$$q_{r,HOMO} = 2 \sum_q (c_{q,HOMO})^2,$$

onde o somatório se estende a todas as orbitais atômicas do átomo r que contribuem para a HOMO e $c_{q,HOMO}$ é a contribuição da orbital atômica χ_q para a HOMO.

Tanto para o benzol como para os seus derivados monossustituídos, as duas orbitais moleculares de mais alta energia (HOMO e SOMO) são do tipo π e, admitindo o grupo pontual de simetria C_{2v} , pertencem às espécies a_2 e b_1 . Na figura 1 estão representadas estas duas orbitais do benzol.

Fig. 1. As duas orbitais ocupadas de mais alta energia do benzeno

No benzeno estas duas orbitais moleculares são degeneradas, mas nos seus derivados monossustituídos isto nem sempre acontece e, dependendo da natureza do substituinte, a HOMO pode ter simetria a_2 ou b_1 .

O efeito de orientação do substituinte nesta família de compostos, em relação à escolha das posições mais favoráveis a sofrerem substituição electrofílica, está portanto associado à influência que este tenha na estabilidade relativa das duas orbitais moleculares atrás referidas.

Nesta perspectiva os métodos quânticos, baseados na T.O.M., podem ser usados de forma a quantificar efeitos avaliados em termos qualitativos na abordagem tradicional do problema em estudo.

Os métodos semi-empíricos, que, embora sigam o formalismo de Hartree-Fock-Roothaan (comum à grande maioria dos métodos baseados na T.O.M.), utilizam aproximações que simplificam a sua utilização, podem ser especialmente adequados para o efeito pretendido. De facto, estes métodos apresentam um custo em termos computacionais bastante menor em relação aos métodos *ab-initio*, métodos baseados na utilização do formalismo de Hartree-Fock-Roothaan sem aproximações, mas, apesar disto, podem apresentar valores comparáveis, ou até em certos casos melhores, no cálculo de determinadas propriedades moleculares. Isto deriva de na parametrização dos métodos semi-empíricos se procurarem reproduzir os valores, experimentais ou obtidos por cálculos *ab-initio*, de propriedades deste tipo, o que implica que cada método desta família apresente uma "especialização" no cálculo das propriedades para que foi especialmente parametrizado.

No caso presente seria essencial a escolha de um método que

reproduzisse razoavelmente potenciais de ionização obtidos experimentalmente. Por isso foi escolhido o método MNDO (Modified Neglect of Diatomic Overlap) [9] que está especialmente vocacionado para este tipo de cálculos.

DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

Os resultados obtidos num cálculo do tipo proposto podem ser apresentados sistematicamente nas tabelas 1 e 3.

Tabela 1: Os dois primeiros potenciais de ionização, em eV, de derivados monossustituídos do benzeno.

Molécula	IP ₁		IP ₂	
	Exp. ^a	MNDO	Exp. ^a	MNDO
Benzeno	9.40	9.39	9.40	9.39
Fluorobenzeno	9.50	9.47	9.86	9.82
Fenol	8.75	8.88	9.45	9.55
Anilina	8.04	8.75	9.11	9.46
Nitrobenzeno	10.26	10.31	10.26	10.48

a - Referência 10.

Tabela 2: Constantes de velocidade relativas ao benzeno para a nitração de derivados monossustituídos do benzeno, a 25°C^a.

Composto	k/k _{benzeno}
Nitrobenzeno	16.6 x 10 ⁸
Fluorobenzeno	0.1
Benzeno	1
Fenol ^b	11

a - Não existem dados para a anilina porque o seu grupo amina se encontra protonado nas soluções aquosas consideradas.

b - Valor médio para o conjunto de concentrações de H₂SO₄ estudadas.

Tabela 3: As duas orbitais moleculares ocupadas de mais alta energia de derivados monossustituídos do benzeno, obtidas através de cálculos MNDO.

Molécula	HOMO	SIMETRIA	SOMO	SIMETRIA
BENZENO ^a		a_2		b_1
FLUOROBENZENO		b_1		a_2
FENOL		b_1		a_2
ANILINA		b_1		a_2
NITROBENZENO		a_2		b_1

a-HOMO e SOMO são degeneradas, *Posições mais favoráveis a sofrerem substituição.

Tabela 4: Distribuição dos produtos da reacção de nitração de derivados monossustituídos do benzeno, a 25°C.

Composto	Distribuição dos produtos da reacção (%)		
	<i>o</i>	<i>m</i>	<i>p</i>
Nitrobenzeno	6.1	91.8	2.1
Fluorobenzeno	13	0.6	86
Fenol	a	70.6	29
	b	39	61

o = *o*-NO₂C₆H₄X *m* = *m*-NO₂C₆H₄X *p* = *p*-NO₂C₆H₄X
a, b = Valores extremos da distribuição dos produtos da reacção.
a - Distribuição dos produtos da reacção quando [H₂SO₄] = 56.1%.
b - Distribuição dos produtos da reacção quando [H₂SO₄] = 86.3%.

Figura 2: Log(k/k_{benzeno}) vs IP₁, para derivados monossustituídos do benzeno.

A tabela 1 permite comparar os valores dos dois primeiros potenciais de ionização (IP₁ e IP₂) obtidos nos cálculos efectuados com os determinados experimentalmente através de espectroscopia fotoelectrónica. Uma análise desta tabela permite concluir que os potenciais de ionização calculados pelo método semi-empírico MNDO apresentam uma boa concordância com os valores experimentais. Os valores de IP₁ obtidos permitem fazer uma previsão da reactividade relativa das moléculas estudadas, cuja ordem crescente seria:

Nitrobenzeno < fluorobenzeno < benzeno < fenol < anilina.

Estas previsões podem ser comparadas com os resultados experimentais existentes na literatura [11-14] para a nitração destes compostos, através da reacção com ácido nítrico em soluções de ácido sulfúrico concentrado, a 25°C. Na tabela 2 apresentam-se, para esta reacção, os valores das constantes de velocidade relativas dos compostos estudados em relação ao benzeno.

Para os compostos considerados, pode-se estabelecer uma correlação linear satisfatória entre o logaritmo da constante de velocidade relativa ao benzeno e o primeiro potencial de ionização obtido no cálculo MNDO:

$$\text{Log}(k/k_{\text{benzeno}}) = 52.6 - 5.7 \text{ IP}_1 \\ n=4, r=-0.97$$

Na figura 2 é feita a representação de Log(k/k_{benzeno}) vs. IP₁.

Pode-se concluir que as previsões efectuadas com base nos cálculos MNDO são essencialmente confirmadas pelos resultados experimentais. Não existem dados experimentais disponíveis para a anilina visto o grupo amina se encontrar protonado nas soluções aquosas consideradas. No entanto, tanto os cálculos MNDO como as previsões baseadas nos efeitos mesomérico e indutivo deste grupo indicam que esta molécula seria potencialmente a mais reactiva da série considerada.

Na tabela 3 são apresentadas as formas encontradas para as duas orbitais moleculares ocupadas de mais alta energia das moléculas estudadas com base nos cálculos MNDO. Também se indicam, para cada molécula, as posições mais favoráveis a sofrerem substituição electrofílica.

As previsões efectuadas na tabela 3 podem ser confrontadas com a distribuição dos produtos de reacção nas reacções de nitração atrás referidas. Esta distribuição é apresentada na tabela 4.

As previsões efectuadas com base nos cálculos MNDO são confirmadas pelos resultados experimentais nos casos do fluorobenzeno, nitrobenzeno e do fenol (para as concentrações mais altas de H₂SO₄). Não existem dados experimentais disponíveis para a anilina pelos motivos acima expostos, no entanto, tanto os cálculos MNDO como as previsões baseadas nos efeitos mesomérico e indutivo do grupo amina indicam que este grupo tenderia a ser um orientador *para* em reacção de substituição electrofílica.

CONCLUSÕES

Pode-se concluir que os cálculos MNDO permitem efectuar previsões quanto à reactividade e selectividade dos derivados monossustituídos do benzeno em relação à reacção de substituição electrofílica que concordam razoavelmente tanto com os resultados experimentais como com as previsões efectuadas com base nos efeitos indutivo e mesomérico dos grupos substituintes. É possível assim

estabelecer dependências entre a reactividade de uma molécula da série considerada e o carácter doador de electrões do respectivo grupo substituinte e do efeito orientador deste grupo com a sua influência na estabilidade relativa das duas orbitais moleculares ocupadas de mais alta energia. No entanto, o carácter qualitativo das previsões e algumas discrepâncias observadas (designadamente entre as distribuições dos produtos da reacção do fenol encontradas experimentalmente e previstas teoricamente) indicam que outros factores, além dos considerados, devem ser tomados em consideração numa discussão mais alargada do problema em estudo.

O custo computacional dos cálculos MNDO é bastante baixo o que permite que estes sejam executados num intervalo de tempo reduzido com meios relativamente modestos. O programa ChemDraft II [15], adaptado a computadores pessoais com sistema operativo MS/DOS, permite efectuar os referidos cálculos num período de tempo equivalente ao de uma aula prática de uma disciplina da área de Química.

REFERÊNCIAS

1. J. Feng, X. Zheng, M. C. Zerner, *J. Org. Chem.* **51** (1986) 4531
2. J. Kenner, *Nature (London)* **156** (1945) 169
3. S. Nagakura, J. Tanaka, *J. Chem. Phys.* **22**, 563 (1954)
4. R. D. Brown, *J. Chem. Soc.* (1959) 2224, 2232
5. C. L. Perrin, *J. Am. Chem. Soc.* **99** (1977) 5516
6. L. Ebersson, *Adv. Phys. Org. Chem.* **18** (1982) 79
7. M. J. S. Dewar, *J. Am. Chem. Soc.* **406** (1946) 777
8. G. A. Olah, *Acc. Chem. Res.* **4** (1971) 240
9. M. J. S. Dewar, W. Thiel, *J. Am. Chem. Soc.* **99** (1977) 4899
10. A. D. Baker, D. P. May, D. W. Turner, *J. Chem. Soc. (B)* **22** (1968)
11. R. G. Coombes, R. B. Moodie, K. Shofield, *J. Chem. Soc. (B)* (1968) 800
12. R. G. Coombes, D. H. G. Crout, J. G. Hogett, R. B. Moodie, K. Shofield, *J. Chem. Soc. (B)* (1970) 347
13. R. G. Coombes, J. G. Golding, P. Hadjigeorgiou, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. II* (1979) 1451
14. A. D. Mésure, J. G. Taillet, *J. Chem. Soc. (B)* (1966) 669
15. ChemDraft II, C Graph Software, Inc., P. O. Box 5641, Austin, Tx 78763 (1989)

* Laboratório de Química, Faculdade de Ciências, Universidade do Porto

KONIK-HRGC - 3000 C com «Head Space» dinâmico.

● **MODULARIDADE TOTAL**

Garantia de crescimento, modernização permanente.

KONIK-HPLC - 500 B com detector de varrimentos espectrais.

● **VERSATILIDADE**

Sistemas isocrático, de gradientes, semipreparativo, biocompatível... uma configuração adequada para cada necessidade analítica.

● **AUTOMATIZAÇÃO TOTAL**

Controle de módulos externos, comutação de colunas, etc. através do microprocessador.

● **REDUZIDA MANUTENÇÃO**

Garantia de elevado tempo útil de funcionamento.

SOFTWARE DE INTEGRAÇÃO

com opção para «upgrade» de integradores.

● **APOIO TÉCNICO E ANALÍTICO**

Optimização de métodos analíticos, treino e especialização constante de utilizadores. Consultoria permanente. Laboratório de Aplicações. Serviço técnico com treino constante em fábrica.

ACESSÓRIOS PARA CROMATOGRAFIA DE GASES.

Colunas especiais:

- Gás natural e petróleo
- Meio ambiente (EPA)
- Gases permanentes

Seringas, filtros, septos, colunas,...

ACESSÓRIOS PARA CROMATOGRAFIA HPLC.

Colunas especiais:

- Triglicéridos
- Drogas básicas
- Meio ambiente (EPA)
- Quirais

Seringas, filtros, pré-colunas, colunas,...

KONIK «HEAD SPACE» ESTATICO.

● **GAMA COMPLETA DE PERIFÉRICOS**

Detectores, tratamento de dados, acessórios e consumíveis.