



UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA
CAMPUS I – CAMPINA GRANDE
PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA
CURSO DE MESTRADO EM QUÍMICA

WILLIS GALVÍNIO BARBOSA

**DESCRITORES DAS LIGAÇÕES QUÍMICAS S–H E C–S EM DERIVADOS DE
TIOFENOL**

CAMPINA GRANDE, PB

2024

WILLIS GALVÍNCIO BARBOSA

**DESCRITORES DAS LIGAÇÕES QUÍMICAS S-H E C-S EM DERIVADOS DE
TIOFENOL**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Química da Universidade Estadual da Paraíba como requisito parcial à obtenção do título de mestre em Química.

Área de concentração: Química Teórica e Computacional.

Orientador: Prof. Dr. Renaldo Tenório de Moura Junior

CAMPINA GRANDE, PB

2024

É expressamente proibido a comercialização deste documento, tanto na forma impressa como eletrônica. Sua reprodução total ou parcial é permitida exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, desde que na reprodução figure a identificação do autor, título, instituição e ano do trabalho.

B238d Barbosa, Willis Galvínio.

Descritores das ligações químicas S-H e C-S em derivados de tiofenol [manuscrito] / Willis Galvínio Barbosa. - 2024.
53 p. : il. colorido.

Digitado. Dissertação (Mestrado em Química) - Universidade Estadual da Paraíba, Centro de Ciências e Tecnologia, 2024. "Orientação : Prof. Dr. Renaldo Tenório de Moura Junior, UFPB - Universidade Federal da Paraíba."

1. Tiofenóis. 2. Efeito de doação de elétrons. 3. QTAIM. 4. Modos locais de vibração. 5. Recobrimento de ligações químicas. I. Título

21. ed. CDD 540

WILLIS GALVÍNIO BARBOSA

**DESCRITORES DAS LIGAÇÕES QUÍMICAS S-H E C-S EM DERIVADOS DE
TIOFENOL**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Química da Universidade Estadual da Paraíba como requisito parcial à obtenção do título de mestre em Química.

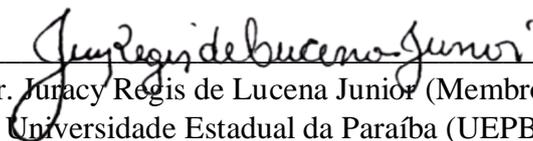
Área de concentração: Química Teórica e Computacional.

Aprovado em: 30/ julho / 2024.

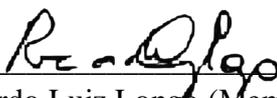
BANCA EXAMINADORA



Prof. Dr. Renaldo Tenório de Moura Junior (Orientador)
Universidade Federal da Paraíba (UFPB)



Prof. Dr. Juracy Regis de Lucena Junior (Membro interno)
Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)



Prof. Dr. Ricardo Luiz Longo (Membro externo)
Universidade Federal de Pernambuco (UFPE)

AGRADECIMENTOS

Agradecer grandemente a Deus pelo dom da vida, pela saúde, pelo conforto, por absolutamente tudo! Cada vivência que a mim foi concedida para que fosse possível viver grandes coisas, como essa etapa da minha vida em que pude realizar esta pesquisa.

Agradecer grandemente a minha mãe Maria de Fátima Galvínio (*in memoriam*), embora fisicamente ausente, sempre a tinha em meus pensamentos. Também a meu pai, Gilvan Barbosa da Silva e, minha irmã, Joyce Helena Galvínio Barbosa, pelo conforto e compressão nos momentos complicados.

Ao professor Dr. Renaldo Tenório de Moura Junior pelo aceite de me orientar. Por todos os ensinamentos, paciência, compreensão (não apenas no âmbito acadêmico). Sempre me incentivando a continuar, me indagando e me fazendo tomar minhas próprias conclusões acerca do conhecimento, para que com isso eu fosse tendo mais propriedade acerca do que se estudava.

À Jamilly Jéssica Martins Fernandes, que sempre me incentivou e me escutava falar saber os tópicos mesmo “não entendendo nada do que tu diz”. Me fez ter paz em muitos momentos de angústia, me fazendo perceber entre tantas outras coisas as prioridades da vida.

Ao amigo feito durante esta jornada Carlos Vital dos Santos Junior. Que me auxiliou grandemente, solícito e disposto a ensinar/dialogar acerca de tudo. Uma pessoa muito humilde que não teve pudor algum de me ensinar o que sabe.

Ao professor Dr. Juracy Regis de Lucena Junior. Grande incentivador, me apresentou esta linha de pesquisa (nunca esquecerei). Sempre solicito a tirar-me todas as minhas dúvidas, muito além apenas da físico-química.

Aos amigos feitos no PPGQ/UEPB. Todos que começaram comigo na turma 2022.2, que em muitos momentos pudemos desfrutar de descontração (e também de sufoco), de troca de informações e risadas.

Agradeço ao secretário do PPGQ David por toda dedicação, zelo e atenção em todas as informações repassadas durante todo o processo.

A coordenação do PPGQ/UEPB.

A todos os professores que tive a honra de conhecer na Universidade Estadual da Paraíba, que participaram e participam grandemente na minha formação.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001.

“Quem sabe o fim não seja nada
e a estrada seja tudo.”
(Marina Lima)

RESUMO

Esse estudo explora as nuances químicas dos tiofenóis e seus derivados por meio de uma análise computacional abrangente, indo além das perspectivas energéticas tradicionais, como a entalpia de dissociação da ligação e a dinâmica de dissociação de S–H. Ao empregar o modelo de recobrimento juntamente com seus descritores topológicos (OP/TOP), a teoria quântica dos átomos em moléculas (QTAIM) e as teorias de modos vibracionais locais (LVM), a pesquisa fornece uma compreensão mais profunda dos cenários de ligação S–H e C–S em tiofenóis substituídos. A investigação segue a variação da capacidade de doação de elétrons do substituinte S–H com a natureza e a posição de outros substituintes no anel. Análises de perfis de energia indicam diferenças de estabilidade distintas nas conformações *cis* e *trans* dos sistemas *meta*- e *para*-PhSH, influenciadas pela força doadora de elétrons desses substituintes. O estudo também revela variações significativas nas distâncias da ligação S–H e nos valores dos descritores, particularmente em PhSH substituído em *para*, refletindo a influência de substituintes doadores ou retiradores de elétrons. Em contraste, as alterações na posição *meta* mostram efeitos mínimos nos descritores da ligação C–S, enquanto as substituições em *para* influenciam marcadamente as características da ligação C–S, demonstrando uma correlação clara com as capacidades doadoras ou retiradoras de elétrons dos substituintes. Esta pesquisa ilumina os processos complexos das ligações em sistemas aromáticos com diversos substituintes, destacando a interação complexa entre efeitos eletrônicos e conformação molecular. O estudo emprega o nível de teoria ω B97X-D/Def2TZVP para geometrias moleculares, garantindo uma caracterização precisa das estruturas como mínimos verdadeiros através da determinação analítica de frequências harmônicas. As propriedades eletrônicas das ligações S–H e C–S em tiofenóis com diferentes substituições foram analisadas utilizando metodologias OP/TOP, QTAIM e LVM. Os processos computacionais, incluindo varreduras conformacionais, otimizações de geometria e cálculos de frequência vibracional, foram realizados com o software Gaussian 09, com grid de integração ultrafinas e critérios de convergência rigorosos para o procedimento SCF. Os descritores de ligação foram calculados utilizando os softwares ChemBOS, Multiwfn e LModeA, fornecendo um exame robusto e detalhado das propriedades das ligações.

Palavras-chave: tiofenóis; efeito de doação de elétrons; QTAIM; modos locais de vibração; recobrimento de ligações químicas.

ABSTRACT

This study delves into the chemical nuances of thiophenols and their derivatives through a comprehensive computational analysis, employing different methods from the traditional energetic perspectives such as bond dissociation enthalpy and S–H dissociation dynamics. By employing the overlap model along with its topological descriptors (OP/TOP), quantum theory of atoms in molecules (QTAIM), and local vibrational mode (LVM) theories, the research provides an alternative perspective of the S–H and C–S bonding scenarios in substituted thiophenols. The investigation follows the electron-donating capacity of S–H substituent variation with the nature and positioning of other ring substituents. Energy profile analyses indicate distinct stability differences in the *cis* and *trans* conformations of *meta*- and *para*-PhSH systems, influenced by the electron-donating strength of these substituents. The study also uncovers significant variations in S–H bond distances and descriptor values, particularly in *para*-substituted PhSH, reflecting the influence of electron-donating or withdrawing substituents. In contrast, alterations at the *meta*-position show minimal effects on C–S bond descriptors, while *para*-substitutions markedly influence C–S bond characteristics, demonstrating a clear correlation with the electron-donating or withdrawing capabilities of the substituents. This research sheds light on the intricate bond dynamics in aromatic systems with diverse substituents, highlighting the complex interaction between electronic effects and molecular conformation. The study employs the ω B97X-D/Def2TZVP level of theory for molecular geometries, ensuring accurate characterization of structures as true minima via analytical harmonic frequency determination. The electronic properties of S–H and C–S bonds in variously substituted thiophenols were analyzed using OP/TOP, QTAIM, and LVM methodologies. Computational processes, including conformational scans, geometry optimizations, and vibrational frequency calculations, were conducted using Gaussian 09, with ultra-fine integration grids and tight convergence criteria for the SCF procedure. Bond descriptors were computed utilizing ChemBOS, Multiwfn, and LModeA software, providing a robust and detailed examination of bond properties.

Keywords: thiophenols; electron-donation effect; QTAIM; local vibrational modes; chemical bond overlap.

LISTA DE ABERVIATURAS E SIGLAS

| | |
|-----------------|--|
| BCP | Bond Critical Point |
| BDE | Bond Dissociation Energy |
| CASSCF | Complete Active Space Self-Consistent Field |
| ChemBos | Chemical Bond Overlap Software |
| DFT | Density Functional Theory |
| EOM-CCSD | Equation-Of-Motion Coupled Cluster Singles and Doubles |
| GGA | Generalized Gradient Approximation |
| GDE | Grupo Doador de Elétron |
| GRE | Grupo Retirador de Elétron |
| LDA | Local Density Approximation |
| LMO | Localized Molecular Orbital |
| LSDA | Local Spin-Density Approximation |
| MOs | Molecular Orbitals |
| MP2 | Second order Møller-Plesset perturbation theory |
| NBO | Natural Bond Orbital |
| OP/TOP | Overlap Properties/Topological Overlap Properties |
| QTAIM | Quantum Theory of Atoms in Molecules |

SUMÁRIO

| | | |
|----------------|--|-----------|
| 1 | INTRODUÇÃO | 9 |
| 2 | OBJETIVOS | 13 |
| 2.1 | Objetivo geral | 13 |
| 2.2 | Objetivo específico | 13 |
| 3 | FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA | 14 |
| 3.1 | Química Quântica | 15 |
| 3.2 | Química quântica computacional | 16 |
| 3.2.1 | <i>Teoria do funcional de densidade (DFT)</i> | 17 |
| 3.2.2 | <i>Funções de base</i> | 21 |
| 3.4 | Métodos de análises das ligações químicas | 22 |
| 3.4.1 | <i>Teoria quântica de átomos em moléculas</i> | 22 |
| 3.4.2 | <i>Modelo de recobrimento das ligações químicas</i> | 24 |
| 3.4.2.1 | <i>Densidade de recobrimento (ρ_{OP})</i> | 24 |
| 3.4.2.2 | <i>Repulsão intra-recobrimento</i> | 25 |
| 3.4.2.3 | <i>Análise topológica de recobrimento (TOP)</i> | 25 |
| 3.4.3 | <i>Modos locais de vibração</i> | 25 |
| 3.5 | Tiofenol | 26 |
| 4 | METODOLOGIA | 28 |
| 4.1 | Cálculos dos descritores de ligação química | 28 |
| 5 | RESULTADOS E DISCUSSÃO | 30 |
| 5.1 | Tendências antecipadas em tiofenóis substituídos | 30 |
| 5.2 | Perfis de energia do diedro H-S-C-C | 31 |
| 5.3 | Descritores de ligação S-H e C-S | 33 |
| 5.3.1 | <i>Ligação S-H</i> | 33 |
| 5.3.2 | <i>Ligação C-S</i> | 36 |
| 6 | CONCLUSÕES | 45 |
| | REFERÊNCIAS | 47 |
| | APÊNDICE A – COMPORTAMENTO ELETRÔNICO GERAL MEDIANTE A PRESENÇA DE GRUPOS DOADORES OU RETIRADORES DE ELÉTRONS | 51 |

1 INTRODUÇÃO

A intrigante química dos radicais centrados em enxofre abrange campos diversos, como síntese orgânica, bioquímica e ciência ambiental, atraindo considerável atenção (Fu et al., 2002; Khazaei et al., 2012). Numerosos estudos têm se concentrado em compostos antioxidantes, como polifenóis e flavonoides, para avaliar sua capacidade antioxidante. Uma menor quantidade de pesquisa está disponível sobre antioxidantes contendo enxofre, especialmente compostos tiofenólicos. Essa escassez pode ser atribuída à natureza tóxica do tiofenol mais simples. No entanto, o tiofenol desempenha um papel crucial como um componente fundamental em vários produtos farmacêuticos e agentes antifúngicos (Khazaei et al., 2012; Carreon-Gonzalez et al., 2019). Conforme relatado por Khazaei e colaboradores, os tiofenóis encontram aplicação na produção de produtos farmacêuticos, incluindo sulfonamidas. Exemplos de medicamentos comuns derivados de tiofenóis incluem o agente antipsicótico Tioridazina (Milnes et al., 2006), o antifúngico Butoconazol (Rotstein, 1993), e o antisséptico Merthiolate, que remonta à década de 1930 (O'connor, 1939).

O tiofenol, com a fórmula C_6H_5SH , é um composto organossulfurado que representa o tiol aromático mais simples. As estruturas químicas do tiofenol e de seus derivados se assemelham aos fenóis, mas com um átomo de enxofre em vez de um átomo de oxigênio no grupo hidroxila ligado ao anel aromático. Uma ampla gama de estudos explora vários aspectos de tiofenóis substituídos, abrangendo a energia de dissociação de ligação S–H (BDE, do inglês Bond Dissociation Energy) e aspectos de interseção cônica da dissociação S–H.

Fu e colaboradores (2002) aplicaram o funcional não restrito B3LYP (UB3LYP) da Teoria do Funcional de Densidade (DFT) e a teoria de perturbação de Møller–Plesset de camada aberta restrita (MP2), juntamente com um conjunto de base 6-311++G(d,p), para estudar a energia de dissociação de ligação (BDE) de um conjunto de tiofenóis substituídos e seus radicais correspondentes. Klein et al. (2006), conduziram uma avaliação abrangente das entalpias de dissociação de ligação N–H, O–H e S–H e das energias de ionização para anilinas, fenóis e tiofenóis substituídos, usando métodos semiempíricos. Xiao-Hong e colaboradores (2009) realizaram uma análise de Orbitais de Ligação Natural (NBO, do inglês Natural Bond Orbital) em S–Nitroso–tiofenóis *para-*

substituídos, identificando o enfraquecimento da ligação (sigma) σ S–N como uma consequência da transferência de carga do par isolado do oxigênio (n_O) para o σ^* S–N Orbital Natural.

Rimarcik e colaboradores (2011) alcançaram uma concordância significativa entre as previsões teóricas e os dados experimentais em relação às entalpias de cisão homolítica e heterolítica da ligação S–H, tanto em tiofenóis *para*-substituídos quanto em *meta*-substituídos. Em um estudo separado, Thapa e Schlegel (2016) conduziram uma avaliação abrangente dos valores de pKa calculados por DFT para um conjunto de 45 tiofenóis e tióis. Notavelmente, a investigação envolveu a aplicação de 175 funcionais DFT distintos e vários conjuntos de bases. Os autores identificaram o funcional ω B97X-D em conjunto com o conjunto de bases 6-31+G(d,p) como fornecendo resultados particularmente promissores.

Oliver et al. investigaram extensivamente a dinâmica de fotodissociação de três tiofenóis *para*-substituídos. Notavelmente, a ramificação do produto na interseção cônica mostrou-se dependente do *para*-substituinte e do comprimento de onda de excitação usado nos experimentos. Em um estudo relacionado, Marchetti et al. empregaram uma combinação de técnicas experimentais e teóricas para explorar como a dinâmica de cisão S–H, induzida pela fotoexcitação UV, é influenciada pela presença de substituintes CH_3 fracamente perturbador e o elétron retirador F, nas posições *orto* e *meta*. Os autores aplicaram métodos teóricos sofisticados, incluindo MP2, equação de movimento de cluster acoplado simples e duplos (EOM-CCSD, do inglês Equation-Of-Motion Coupled Cluster Singles and Doubles), campo autoconsistente de espaço ativo completo (CASSCF, do inglês Complete Active Space Self-Consistent Field) e sua teoria de perturbação de segunda ordem (CASPT2). Da mesma forma, Lim e colaboradores (2019) investigaram a dinâmica da cisão da ligação S–H por fotoindução em *orto*- fluoro, cloro, bromo e metoxitiofenol, utilizando um comprimento de onda de 243 nm. O estudo envolveu a aplicação de imagem de mapa de velocidade e cálculos de estrutura eletrônica de alto nível.

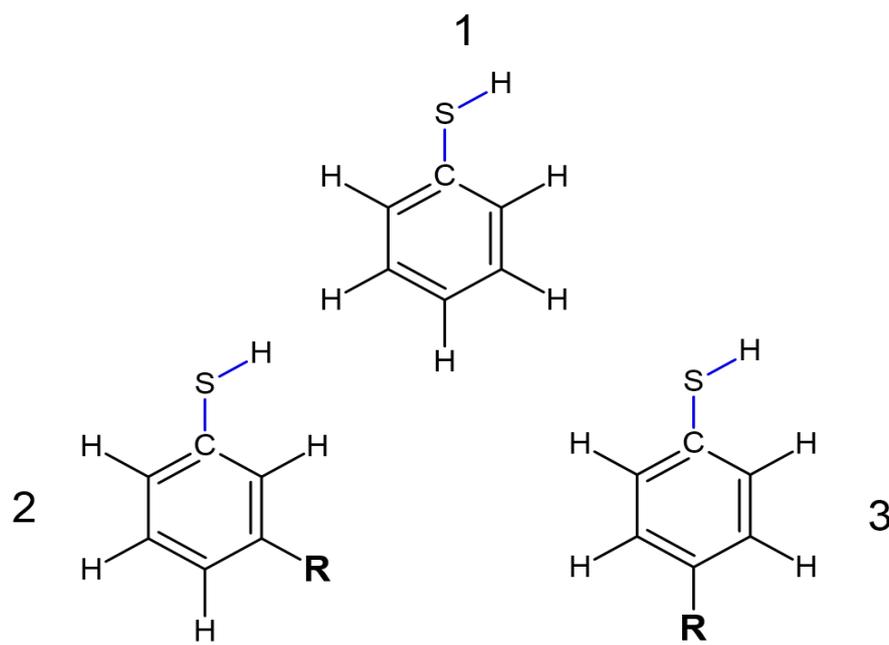
Carreon-Gonzalez e colaboradores (2019), conduziram um estudo em DFT examinando os mecanismos e cinética da atividade antioxidante de 12 tiofenóis em solução aquosa. Os autores destacaram que, em condições de pH fisiológico em solução aquosa, 11 das 12 espécies apresentaram constantes cinéticas próximas ao regime

limitado pela difusão na reação de transferência de elétron. Esta observação sugere que esses compostos podem atuar como antioxidantes primários eficazes.

Ao revisar os estudos mencionados, fica evidente que uma parte substancial da pesquisa voltada para entender as complexidades químicas dos tiofenóis e seus derivados tem predominantemente se baseado em análises enraizadas em aspectos energéticos, como entalpias de dissociação de ligação (BDEs) e dinâmicas de dissociação S–H. Embora essas análises tenham oferecido observações valiosas sobre a natureza desses compostos, propomos que uma abordagem alternativa para entender a situação das ligações S–H e C–S envolva metodologias computacionais centradas em descritores de ligação química. Esses métodos facilitam a avaliação localizada da natureza das ligações químicas. Nesta pesquisa, utilizamos DFT, o e Modelo de recobrimento (OP/TOP) (Moura Jr. et al., 2020; Santos et al., 2023), Teoria Quântica de Átomos em Moléculas (QTAIM, do inglês Quantum Theory of Atoms in Molecules) (Bader, 1991) e teoria dos Modos Locais de Vibração (LVM, do inglês Local Vibrational Mode) (Kraka et al., 2020; Moura Jr. et al., 2022) para avaliar a natureza da ligação S–H no contexto de tiofenóis substituídos.

As moléculas estudadas incluíram 12 diferentes substituintes nas posições *meta*- e *para*- do tiofenol (PhSH), conforme ilustrado na Figura 1. Os 12 substituintes foram definidos através dos valores de BDE e constantes de Hammett disponíveis na literatura para tiofenóis. A análise das ligações S–H e C–S nesses sistemas foi conduzida utilizando os descritores de ligação propostos.

Figura 1 – Estrutura esquemática do tiofenol (1), *meta*- (2) e *para*- (3) substituídos.



R = NMe₂, NH₂, OH, MeO, Me, F, Cl, Br, CF₃, CN, MeSO₂, NO₂

FONTE: Elaborada pelo autor, 2023.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Avaliar os descritores de ligação química através dos modelos OP/TOP, QTAIM e LVM com a mudança de posição (*meta* e *para*) e natureza (doador ou retirador de elétrons) dos substituintes em diversos tiofenóis substituídos.

2.2 Objetivo específico

Utilizando os softwares de química quântica computacional Gaussview e Gaussian realizar cálculos de otimização e frequência para obtenção de estruturas de mínimo global, ou seja, estruturas de menor energia. Cálculos realizados no nível de teoria ω B97X-D/Def2TZVP.

Realizar cálculos de localização de orbitais moleculares canônicos através da metodologia de localização de Pipek-Mezey através do software Multiwfn, no nível de teoria ω B97X-D/Def2TZVP

Realizar cálculos para obtenção dos descritores de recobrimento (OP/TOP) através do software Chemical Bond Overlap Software (ChemBOS), no nível de teoria ω B97X-D/Def2TZVP.

Realizar cálculos dos descritores topológicos do modelo QTAIM através do software Gaussian e Multiwfn, no nível de teoria ω B97X-D/Def2TZVP.

Realizar cálculos das constantes de força do modelo LVM através do software LModeA, no nível de teoria ω B97X-D/Def2TZVP.

3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

A equação de Schrödinger $\hat{H}\psi = E\psi$ (independente do tempo) é extremamente complicada, e só resolvida analiticamente (com solução exata) para sistemas monoelétrônicos, seria quase impossível tentar uma solução exata, mesmo que para átomos polieletrônicos e moléculas pequenas (Levine, 2012).

A aproximação de Born-Oppenheimer é a primeira de várias aproximações usadas para simplificar a solução da equação de Schrödinger (Pereira, 2016). Em 1927, Max Born e J. Robert Oppenheimer propuseram uma aproximação que visava tratar os movimentos eletrônicos e nucleares separadamente. Tendo em vista que a massa dos núcleos atômicos é muito maior, os núcleos movem-se muito mais lentamente que os elétrons e tem menor grau de liberdade que os elétrons, ou seja, os elétrons movem-se muito mais rapidamente que o núcleo atômico, logo, esta aproximação visa tratar o núcleo atômico de forma fixa enquanto os elétrons realizam seus movimentos (LEVINE, 2012, 2014). Segundo Levine (2012) “Os elétrons veem os núcleos pesados e de movimento lento como quase cargas pontuais estacionárias, enquanto os núcleos veem os elétrons de movimento rápido como essencialmente uma distribuição tridimensional de carga.”

O operador Hamiltoniano não-relativístico para uma molécula é:

$$\hat{H} = \hat{K}_N + \hat{K}_e + \hat{V}_{NN} + \hat{V}_{Ne} + \hat{V}_{ee} \quad (\text{Eq. 1})$$

Portanto, considerando uma configuração fixa dos núcleos é possível, resolvendo-se a equação de Schrödinger eletrônica encontrar a energia eletrônica e a função de onda. Assim, considerando os núcleos como fixos, omitimos os termos de energia cinética nuclear, \hat{K}_N da (Eq.1) para obter a equação de Schrödinger para as coordenadas eletrônicas, como nas equações 2 e 3 para Hamiltoniano eletrônico e equação de Schrödinger eletrônica, respectivamente. Cada configuração de núcleos fixos assume diferentes energias eletrônicas, logo, a configuração nuclear que apresenta menor valor de energia eletrônica é a geometria de equilíbrio da molécula (Levine, 2012, 2014).

$$\hat{H}_e = \hat{K}_e + \hat{V}_{NN} + \hat{V}_{Ne} + \hat{V}_{ee} \quad (\text{Eq. 2})$$

$$\hat{H}_e\psi_e = E_e\psi_e \quad (\text{Eq. 3})$$

Esta aproximação, porém, não consegue resolver a parte eletrônica da equação de Schrödinger para sistemas polieletrônicos. Daí surge a necessidade de utilizar outras aproximações que ajudem a tentar resolver a parte eletrônica da equação (ARAUJO, 2018).

Para solucionar a função de onda eletrônica da equação de Schrödinger (eletrônica) para sistemas polieletrônicos, surge então outra aproximação, o método de Hartree-Fock. A função de onda de Hartree-Fock é escrita como um produto antissimetrizado (determinante de Slater) de spin-orbital, em que cada spin-orbital é um produto de um orbital espacial e uma função de spin, tratando, com isso, cada elétron separadamente em orbitais distintos (Levine, 2012, 2014; Junior, 2008).

Essa assimetriação, ou seja, a utilização do determinante de Slater, é uma aproximação da função de onda de muitos elétrons, considerando os orbitais independentes.

3.1 Química Quântica

A Química Quântica aplica a mecânica quântica a problemas de química (LEVINE, 2012). A influência da química quântica é evidente em todos os ramos da química. Os físico-químicos usam a mecânica quântica para calcular (com o auxílio da mecânica estatística) propriedades termodinâmicas (por exemplo, entropia, capacidade térmica dos gases); interpretar espectros moleculares, permitindo assim a determinação experimental de propriedades moleculares (por exemplo, geometrias moleculares, momentos de dipolo, barreiras de rotação interna, diferenças de energia entre isômeros conformacionais); calcular propriedades moleculares teoricamente; para obter propriedades de estados de transição em reações químicas, permitindo assim a estimativa de constantes cinéticas; para entender as forças intermoleculares; e para lidar com a ligação em sólidos (Levine, 2014).

Químicos orgânicos usam a mecânica quântica para estimar as estabilidades relativas das moléculas, para calcular propriedades de intermediários de reação, para investigar os mecanismos de reações químicas e para analisar e prever espectros de ressonância magnética nuclear. Químicos analíticos usam métodos espectroscópicos extensivamente. As frequências e intensidades das linhas em um espectro podem ser devidamente compreendidas e interpretadas apenas por meio do uso da mecânica quântica. Os químicos inorgânicos usam

a teoria do campo do ligante, um método de mecânica quântica aproximado, para prever e explicar as propriedades de íons complexos de metais de transição. Embora o grande tamanho das moléculas biologicamente importantes torne os cálculos da mecânica quântica extremamente difíceis, os bioquímicos estão começando a se beneficiar de estudos de mecânica quântica de conformações de moléculas biológicas, enzimas - ligação de substrato e solvatação de moléculas biológicas (Levine, 2014).

Hoje em dia, com o desenvolvimento de poderosos computadores (até mesmo os computadores pessoais), permite que cálculos de mecânica quântica forneçam previsões químicas precisas em muitos sistemas de real interesse da Química. À medida que os computadores se tornarem mais potentes e as aplicações da mecânica quântica em química crescerem, a necessidade de todos os químicos se familiarizarem com a mecânica quântica vai aumentar (Levine, 2012).

3.2 Química quântica computacional

O rápido aumento da velocidade dos computadores e o desenvolvimento de novos métodos de química quântica colaboraram para que a química computacional seja considerada uma ferramenta poderosa em todas as áreas da química, auxiliando a interpretação de resultados experimentais e podendo ser usada na previsão de resultados antes mesmo da realização de experimentos em escala de laboratório (Alcácer, 2007; Levine, 2014).

A química computacional está focada na obtenção de resultados relevantes para problemas químicos, não diretamente no desenvolvimento de novos métodos teóricos. É claro que há uma forte interação entre a química teórica e a química computacional. O desenvolvimento de novos modelos teóricos pode permitir que novos problemas sejam estudados, e os resultados dos cálculos podem revelar limitações e sugerir melhorias na teoria subjacente. Dependendo da precisão desejada e da natureza do sistema em mãos, pode-se hoje obter informações úteis para sistemas contendo grande número de partículas. Um dos principais problemas da química computacional é selecionar um nível adequado de teoria para um determinado problema, e ser capaz de avaliar a qualidade dos resultados obtidos (Jensen, 2007).

Os métodos de estrutura eletrônica quanto-mecânicos usados nos cálculos de propriedades moleculares são métodos baseados em funções de onda (WFT, do inglês

wavefunction theory), *ab initio*, semiempíricos, e Teoria do funcional de densidade (DFT, do inglês Density Functional Theory) (Levine, 2012, 2014). Na seção que se segue apresentaremos um pouco do formalismo da Teoria do Funcional de Densidade.

3.2.1 Teoria do funcional da densidade (DFT)

A teoria do funcional da densidade não é classificada como *ab initio* ou como semiempíricos e, geralmente são considerados uma terceira categoria de métodos de química quântica (Levine, 2012). Mas podem apresentar também versões parametrizadas, ou seja, ajustadas através do uso de dados experimentais e/ou constantes universais para a melhor descrição molecular pelo método.

Na teoria do funcional da densidade, DFT (do inglês Density Functional Theory) não se tenta calcular a função de onda molecular, como em métodos WFT. Em vez disso, trabalha-se com a densidade eletrônica $\rho(x, y, z)$, localizada em um elemento de volume em x, y, z . A teoria do funcional de densidade é baseada em um teorema provado por Pierre Hohenberg e Walter Kohn em 1964, afirmaram que “a energia e todas as outras propriedades de uma molécula no estado fundamental são determinadas unicamente pela densidade eletrônica no estado fundamental $\rho(x, y, z)$ ”, função apenas de três variáveis. Logo, diz-se que a energia eletrônica no estado fundamental E_{fund} é um funcional de ρ , e escreve-se na forma $E_{\text{fund}} = E_{\text{fund}}[\rho(x, y, z)]$ ou simplesmente (Levine, 2012, 2014; Pereira, 2016)

$$E_{\text{fund}} = E_{\text{fund}}[\rho] \quad (\text{Eq. 4})$$

Sendo a natureza de $E_{\text{fund}}[\rho]$ uma incógnita, devido ao teorema de Hohenberg-Kohn não explicar como calcular a energia eletrônica no estado fundamental E_{fund} a partir de ρ sem antes determinar a função de onda eletrônica no estado fundamental, foi preciso que em 1965, Kohn e Lu Jeu Sham desenvolvessem um método prático para determinar ρ e para calcular E_{fund} a partir de ρ (Levine, 2012, 2014).

O método de Kohn-Sham emprega um sistema de referência fictício (representado pelo subscrito s), com a mesma densidade eletrônica da molécula de interesse, mas que difere da molécula em (I) os elétrons do sistema de referência não interagem uns com os outros e, (II) cada elétron i ($i = 1, 2, \dots, n$) no sistema de referência experimenta uma energia potencial $v_s(x_i, y_i, z_i)$, em que v_s é a mesma função para cada elétron e é tal que a

densidade de probabilidade dos elétrons ρ_s no sistema de referência é exatamente igual à densidade de probabilidade dos elétrons no estado fundamental ρ na molécula real: $\rho = \rho_s$ (Levine, 2012, 2014).

Devido a não interação dos elétrons no sistema de referência o Hamiltoniano \hat{H}_s do sistema de referência é a soma dos Hamiltonianos dos elétrons individualmente:

$$\hat{H}_s = -\frac{\hbar^2}{2m_e} \sum_{i=1}^n \nabla_i^2 + \sum_{i=1}^n v_s(x_i, y_i, z_i) \equiv \sum_{i=1}^n \hat{h}_i^{KS} \quad (\text{Eq. 5})$$

$$\hat{h}_i^{KS} \equiv -\frac{\hbar^2}{2m_e} \nabla_i^2 + v_s(x_i, y_i, z_i)$$

\hat{h}_i^{KS} é o Hamiltoniano de Kohn-Sham para um elétron (Levine, 2012, 2014). Consistindo o sistema de referência s em partículas não interagentes, sua função de onda, se o spin e a antissimetria forem negligenciados, é o produto das funções de onda espaciais de um elétron, sendo cada uma autofunção de \hat{h}_i^{KS} . Para adotar o spin e o requisito de antissimetria, a função de onda do estado fundamental do sistema de referência é um determinante de Slater de spin-orbitais, um para cada elétron. Cada spin-orbital é um produto de um orbital espacial θ_i^{KS} e uma função de spin. Os orbitais de Kohn-Sham θ_i^{KS} são autofunções de \hat{h}_i^{KS} :

$$\hat{h}_i^{KS} \theta_i^{KS} = \varepsilon_i^{KS} \theta_i^{KS} \quad (\text{Eq. 6})$$

em que ε_i^{KS} é a energia do orbital de Kohn-Sham (θ_i^{KS}). Cada orbital de Kohn-Sham comporta dois elétrons de spin oposto (Levine, 2012, 2014).

É possível provar que a densidade eletrônica ρ para uma função de onda que é um determinante de Slater é a soma das densidades $|\theta_i^{KS}|^2$ dos orbitais individuais. Logo, por definição o sistema de referência tem a mesma ρ que a molécula.

$$\rho = \rho_s = \sum_{i=1}^n |\theta_i^{KS}|^2 \quad (\text{Eq. 7})$$

A (Eq.8) seguinte é a expressão de energia de Kohn-Sham. Essa equação expressa a energia eletrônica do estado fundamental da molécula.

$$E_e = \langle K_{e,s} \rangle + \langle V_{Ne} \rangle + J + V_{NN} + E_{xc}[\rho] \quad (\text{Eq. 8})$$

Em que $\langle K_{e,s} \rangle$ é a energia cinética eletrônica média no sistema de referência. Seu valor pode ser calculado a partir dos orbitais de Kohn-Sham (θ_i^{KS}) do sistema de referência. $\langle V_{Ne} \rangle$ é a energia potencial média das atrações entre os elétrons e os núcleos na molécula. Seu valor pode ser calculado a partir da densidade eletrônica $\rho(x, y, z)$. A densidade eletrônica é a mesma para a molécula e para o sistema de referência e é calculada a partir dos orbitais de Kohn-Sham. J é a energia de repulsão eletrônica que surge da população eletrônica e, pode ser calculado a partir da densidade eletrônica $\rho(x, y, z)$. V_{NN} é a energia de repulsão internuclear e, é uma constante que depende das cargas nucleares e das distâncias internucleares, é calculada a partir da geometria molecular na qual o cálculo (Eq. 9) está sendo realizado; soma-se as energias para cada repulsão internuclear. $E_{xc}[\rho]$ o último termo da (Eq. 9) é chamado de funcional da energia de troca-correlação, que é um funcional de ρ e é definido como (Levine, 2012, 2014; Pereira, 2016)

$$E_{xc}[\rho] \equiv \langle K_e \rangle - \langle K_{e,s} \rangle + \langle V_{ee} \rangle - J \quad (\text{Eq. 9})$$

A (Eq. 8) é a expressão exata para energia eletrônica molecular. No entanto, a verdadeira expressão matemática para E_{xc} é desconhecida, logo, faz-se necessária uso de aproximações (Levine, 2012; Junior, 2008).

Com isso, Kohn e Sham sugeriram uma forma para o $E_{xc}[\rho]$ chamada de aproximação da densidade local (LDA ou LSDA, do inglês local (spin) density approximation), demonstrando ser precisa quando a densidade eletrônica ρ varia muito lentamente com a posição. É observado que os cálculos de LSDA KS DFT apresentam bons resultados para geometrias moleculares, momentos de dipolo e frequências vibracionais, mas resultados não satisfatórios para energias de atomização.

Por conveniência para a aproximação o termo E_{xc} é dividido em uma parte de troca e uma parte de correlação.

$$E_{xc}[\rho] = E_x[\rho] + E_c[\rho] \quad (\text{Eq. 10})$$

Segundo Junior (2008) “diversas aproximações são utilizadas para se obter este termo. O nível de aproximação utilizado é o que diferencia os diversos métodos DFT”. Com isso, na década de 80 Becke demonstrou que, ao considerar E_{xc} como uma integral de uma certa função de ρ e as derivadas $\partial\rho/\partial x$, $\partial\rho/\partial y$, $\partial\rho/\partial z$, obtêm-se melhores resultados para as energias de atomização. Tal funcional é chamado de funcional corrigido por gradiente e o uso de um funcional corrigido por gradiente dá a aproximação

de gradiente generalizada (GGA, do inglês *generalized-gradient approximation*). É importante salientar que uma correção por gradiente já havia sido proposta por Kohn-Sham. Mas, Becke e colaboradores mostraram que além dessa correção é importante impor uma condição exata para o funcional. Logo, no começo da década de 90 Becke propôs uma melhoria para essa aproximação (E_{xc}^{GGA}), adicionando a ele um termo aE_x^{HF} , em que E_x^{HF} tem a forma da energia de troca nos cálculos Hartree-Fock, mas é calculada usando os orbitais de Kohn-Sham em substituição dos orbitais de Hartree-Fock e, “ a ” é um parâmetro empírico cujo valor foi escolhido para otimizar o desempenho de E_{xc} . Um E_{xc} GGA que inclui uma contribuição E_x^{HF} é chamado funcional híbrido GGA (Levine, 2012, 2014).

Há outra melhoria aos funcionais GGA que considera E_{xc} uma integral de uma função de ρ , das derivadas de ρ e de uma grandeza chamada densidade de energia cinética τ , em que τ é uma certa função das derivadas dos orbitais de Kohn-Sham. Tal funcional é chamado meta-GGA. Contribuições de E_x^{HF} podem ser implementadas a um funcional meta-GGA, dando origem a um funcional do tipo híbrido meta-GGA. Na química quântica os funcionais amplamente usados são: GGA, meta-GGA, híbridos GGA e híbridos meta-GGA (Levine, 2012).

Um dos funcionais mais utilizados em cálculos DFT é o funcional híbrido GGA chamado B3LYP, em que “B” indica que inclui um termo para E_x^{GGA} desenvolvido por Becke, “LYP” indica um termo para E_c^{GGA} desenvolvido por Lee, Yang e Parr e, o “3” indica que contém três parâmetros empíricos cujos valores foram escolhidos para otimizar seu desempenho (Levine, 2012).

Existe uma gama de mais de 100 funcionais, como os B3P86, ω B97X-D, CAM-B3LYP. Em DFT não existe um único funcional que possa ser designado como o melhor. Pois, funcionais que apresentam desempenho preciso para uma propriedade podem não ser tão bons para outra propriedade, e funcionais que funcionam bem para compostos orgânicos podem não funcionar tão bem para compostos inorgânicos.

O cálculo DFT se destaca com relação aos métodos *ab initio* altamente correlacionados pela demanda computacional requerida no seu uso. O tempo de cálculo do DFT é muito próximo aos valores demandados para efetuar um cálculo Hartree-Fock numa mesma molécula. (Levine, 2012, p.190). Um cálculo Hartree-Fock produz apenas uma função de onda molecular e energias aproximadas, sem os efeitos da correlação

eletrônica. Em contrapartida, um cálculo DFT é, em princípio, capaz de produzir os valores acurados da energia e outras propriedades moleculares, incluindo parcialmente efeitos de correlação eletrônica. Na prática, a natureza desconhecida do funcional $E_{xc}[\rho]$, que pode assumir diversas formas, faz os cálculos DFT produzirem resultados aproximados satisfatórios (Levine, 2012, 2014).

A qualidade dos resultados apresentados pelos cálculos DFT, dependem da descrição do termo de energia de troca-correlação E_{xc} utilizado no cálculo. Com os funcionais E_{xc} utilizados nos dias de hoje, os cálculos DFT produzem resultados substancialmente mais acurados que os Hartree-Fock (Levine, 2012, 2014).

A escolha de um funcional no cálculo DFT não pode ser previsto, tem-se que tentar o funcional em uma variedade de moléculas e no cálculo de inúmeras propriedades para avaliar seu desempenho e, portanto, a escolha do mesmo (Levine, 2012, p.191).

3.2.2 Funções de base

A maior parte dos cálculos quantomecânicos utilizam funções de base para representar os orbitais atômicos. O uso de um conjunto de funções de base adequado é um requisito essencial para o sucesso do cálculo. Muitas funções de bases de funções gaussianas têm sido desenvolvidas para aplicação em cálculos moleculares. As mais populares são as bases desenvolvidas por John Anthony Pople e colaboradores, como as bases 6-31G* e 6-31G**, no quais os números e símbolos estão relacionados ao número de funções em cada átomo. A base 6-31G**, também chamada de 6-31G(d,p), não é particularmente grande e muitas bases maiores – como 6-311 + G(3df, 2p) e 6-311 ++ G(2d, 2p) têm sido desenvolvidas pela adição de funções à base 6-31G**. Essas funções aumentam a flexibilidade da representação da densidade eletrônica da molécula, como por exemplo as funções que beneficiam a representação das ligações química – d, f que são conhecidas como funções de polarização – e as que representam os orbitais – “+” e “++” são conhecidas como funções difusas (Junior, 2008; Levine, 2012, 2014; Pereira, 2016).

Em 1998, John Anthony Pople e Walter Kohn foram laureados com o Prêmio Nobel de Química pelas contribuições de ambos a Química Quântica Computacional

descritas nesse trabalho. O primeiro pelos desenvolvimentos de métodos baseados em funções de onda e o segundo pela teoria funcional de densidade (Freitas, 1998).

Outro principal grupo de funções de base, são as funções de base de Dunning. Esse conjunto de funções (de Dunning) preocupa-se na recuperação da correlação eletrônica, incluindo funções de polarização. Dentro do conjunto “bases de Dunning” temos: cc-pVDZ (correlação consistente e valência duplo zeta), cc-pVTZ (correlação consistente e valência triplo zeta), cc-pVQZ (correlação consistente e valência quádruplo zeta), aug-cc-pVDZ (versões com difusa da cc-pVDZ), em que o termo “aug” está relacionado a inclusão das funções difusas (Ramachandran et al, 2008).

As funções de base de Ahlrichs, do tipo: def2SVP, def2TZVP, def2QZVP são geralmente utilizadas para a melhor compreensão da estrutura eletrônica de sistemas químicos. São também funções de base que apresentam uma demanda computacional satisfatória e, conseguindo representar satisfatoriamente a estrutura eletrônica dos sistemas moleculares (e atômicos) (Hill, 2013; Monteiro, 2022; Mikhailov, 2023).

3.4 Métodos de análises das ligações químicas

Através dos cálculos de estrutura eletrônica dos sistemas moleculares podemos extrair descritores de ligação química, que são características/propriedades fundamentais que envolvem cada ligação química distinta e, tem por objetivo caracterizar essas ligações (Junior, 2021; Monteiro, 2022).

Na seção a seguir serão discutidos alguns desses métodos de análise de ligação química.

3.4.1 Teoria quântica de átomos em moléculas

O método de análise de ligação química da Teoria Quântica de Átomos em Moléculas (QTAIM, do inglês Quantum Theory of Atoms in Molecules) proposta por Richard Bader, busca extrair características/propriedades das ligações químicas a partir da densidade eletrônica. Este método descreve o mapeamento topológico da superfície de densidade eletrônica de uma molécula, podendo descrever o comportamento eletrônico de determinadas regiões do sistema, como ao redor do núcleo e as ligações químicas.

O formalismo matemático da QTAIM busca a obtenção dos pontos na superfície de densidade eletrônica onde o gradiente de densidade eletrônica ($\nabla\rho(r)$) é igual a zero, sendo definidos como pontos críticos (CP, do inglês critical points). A caracterização desses pontos críticos é feita através do cálculo do laplaciano da densidade eletrônica ($\nabla^2\rho(r)$), sendo parâmetro fundamental para associar cada CP com uma específica região do sistema molecular. Na análise da ligação química os CPs mais explorados são os pontos de sela, comumente chamados de ponto crítico de ligação (BCP, do inglês Bond Critical Point). Normalmente um BCP está localizado numa região entre dois átomos do sistema molecular e em cada um destes pontos são calculadas características fundamentais (descritores) da ligação química (Bader, 1991, Junior, 2021, Monteiro, 2022).

A densidade eletrônica no ponto crítico (ρ_{BCP}) é um dos principais descritores em QTAIM e, está relacionado com a altura do ponto de sela, descrevendo a densidade que está sendo compartilhada entre os átomos envolvidos nesta ligação (Bader, 1991). O ρ_{BCP} é utilizado para aferir a covalência das ligações químicas (Bader, 1991).

Outro descritor importante em QTAIM é o laplaciano da densidade eletrônica no ponto crítico da ligação ($\nabla^2\rho_{\text{BCP}}$) e está relacionado com o grau de curvatura do ponto de sela e é obtido através do cálculo da segunda derivada da densidade no ponto crítico da ligação, em que valores negativos para $\nabla^2\rho_{\text{BCP}}$ ($\nabla^2\rho_{\text{BCP}} < 0$) indica que a concentração de densidade serão maiores nas regiões próximas ao BCP, o seja, interação compartilhada de densidade eletrônica, representando ligação de caráter mais covalente. Por outro lado, quando o $\nabla^2\rho_{\text{BCP}}$ é positivo ($\nabla^2\rho_{\text{BCP}} > 0$) indica que as concentrações de densidade eletrônica estão mais próximas dos núcleos representado ligação eletrostática (caráter mais iônico) (Bader, 1991).

Uma outra análise topológica introduzida por Cremer e Kraka (1984) pautada na caracterização da natureza da ligação é a densidade de energia associada aos pontos críticos da ligação (BCP) e, é compreendido como a soma da densidade de energias cinética e potencial ($H_{\text{BCP}} = G_{\text{BCP}} + V_{\text{BCP}}$). Para valores negativos ($H_{\text{BCP}} < 0$) a interação é definida como covalente, enquanto valores positivos ($H_{\text{BCP}} > 0$) indicam interações eletrostáticas.

3.4.2 Modelo de recobrimento das ligações químicas

O modelo de recobrimento (OP/TOP, do inglês Overlap Properties/Topological Overlap Properties) compreende um outro método de análise de ligação química que pode ser aplicado em diversos sistemas moleculares (Moura Jr., 2020). Este modelo baseia-se no caráter localizado da ligação química covalente e, na separação das contribuições de cada átomo ligado e a do recobrimento, envolvendo simultaneamente os orbitais atômicos desses átomos. O caráter localizado da ligação química então permite calcular contribuições de recobrimento para densidade eletrônica de recobrimento (ρ_{OP}), repulsão intra-recobrimento (J_{OP}^{intra}) (Moura Jr., 2013, Moura Jr. et al., 2020) e, também, é possível a análise topológica do ponto crítico de recobrimento (TOP) através dos descritores: densidade no ponto crítico de recobrimento (ρ_{OCP}) e o laplaciano da densidade eletrônica de recobrimento ($\nabla^2\rho_{OCP}$).

3.4.2.1 Densidade de recobrimento (ρ_{OP})

Tendo em vista um LMO que compreende as contribuições da densidade eletrônica da ligação química entre dois átomos A – B, podemos calcular a densidade de recobrimento (ρ_{OP}) em contribuições de AB e BA, pois, são separáveis na base de orbitais atômicos centrados nos átomos. Essa densidade de recobrimento pode ser calculada pela (Eq. 11)

$$\rho_{OP}^l(\vec{r}) = 2 \sum_{i \in A}^m \sum_{j \in B}^m c_{li} c_{lj} \varphi_{li}(\vec{r}) \varphi_{lj}(\vec{r}) \quad (\text{Eq. 11})$$

em que m é o número de orbitais atômicos ou funções de base, $\varphi_{li}(\vec{r})$, são as funções primitivas ou contraídas e c_{li} são os respectivos coeficientes do LMO l (Moura Jr et al., 2020; Santos Jr. et al., 2022).

Através da integração numérica da (Eq. 11) e com número de ocupação N_{occ} do LMO l é possível calcular a densidade populacional p^l

$$p^l = N_{occ} \cdot 2 \sum_{i \in A} \sum_{j \in B} c_{li} c_{lj} S_{ij}^l \quad (\text{Eq. 12})$$

em que S_{ij}^l são as integrais de recobrimento.

3.4.2.2 Repulsão intra-recobrimento

Sendo ρ_{OP} a densidade eletrônica de recobrimento associada a um LMO l , é possível calcular a repulsão de Coloumb intra-recobrimento

$$J_{OP}^{intra} = \int \rho_{OP}(\vec{r}) r_{12}^{-1} \rho_{OP}(\vec{r}_2) dr_1 dr_2 \quad (\text{Eq. 13})$$

Nesse contexto, r_{12} denota a distância entre os pontos r_1 e r_2 , em que as densidades de sobreposição $\rho_{OP}(\vec{r}_1)$ e $\rho_{OP}(\vec{r}_2)$ são avaliadas. Tipicamente, ρ_{OP} é maior para ligações químicas ricas em elétrons. Além disso, ligações químicas ricas em elétrons que mostram densidade de OP concentrada em regiões localizadas frequentemente exibem valores mais altos de J_{OP}^{intra} , ou seja, podem estar associados a recobrimentos menos polarizáveis. (Moura Jr., 2020; Santos Jr., 2022; Monteiro, 2022).

3.4.2.3 Análise topológica de recobrimento (TOP)

Como já supracitado, no modelo de recobrimento também é possível realizar uma análise topológica para avaliar a ligação química. No modelo OP/TOP avalia-se também a superfície de densidade de recobrimento das ligações. Essa análise topológica permite o cálculo e, com isso, a comparação com descritores da QTAIM (ρ_{BCP} , $\nabla^2 \rho_{BCP}$). Sendo diferente da QTAIM, pois, topologia populacional a densidade eletrônica de recobrimento é avaliada, considerando a busca pelo ponto do espaço com maior valor de ρ_{OP} e menor valor de sua primeira derivada em função da posição, sendo assim nomeado como ponto crítico de recobrimento, enquanto na QTAIM os pontos de sela da superfície da densidade eletrônica total são os pontos críticos da ligação (BCP). Logo, na análise TOP temos como descritores: densidade eletrônica de recobrimento no ponto crítico (ρ_{OCP} e o laplaciano da densidade eletrônica de recobrimento ($\nabla^2 \rho_{OCP}$) (Santos Jr., 2021; Monteiro, 2022).

3.4.3 Modos locais de vibração

Os Modos Locais de Vibração (LVM, do inglês Local Vibration Mode), como modelo, propõem obter modos locais de vibração para moléculas poliatômicas. Em moléculas poliatômicas essa tarefa se torna difícil, pois, modos vibracionais normais dentro de sistemas poliatômicos geralmente são deslocalizados, tornando difícil a

determinação, por exemplo, da força intrínseca da ligação (Wilson, 1941, 1955). Logo, esse modelo (LVM) torna-se fundamental na análise das constantes de força (k_n^a) que é um descritor LVM (Konkoli, 1998).

Os modos vibracionais normais, denotados como d_n e expressos em coordenadas internas q_n (em que $n = 1, \dots, N_{\text{vib}}$ e N_{vib} é igual a $3N - 6$ para complexos não lineares de N átomos e $3N - 5$ para complexos lineares de N átomos), bem como a matriz de constante de força diagonal dos modos normais K dada em coordenadas normais Q_n , podem ser transformados em seus equivalentes de modo local. Essa transformação resulta em vetores de modo local a_n associados às coordenadas internas q_n por meio da seguinte expressão (Kraka, 2020; Barbosa et al, 2024):

$$a_n = \frac{K^{-1}d_n^\dagger}{d_n K^{-1}d_n^\dagger} \quad (\text{Eq. 14})$$

O cálculo da correspondente constante de força de modo local k_n^a pode ser realizado usando a seguinte expressão (Kraka, 2020; Barbosa et al, 2024):

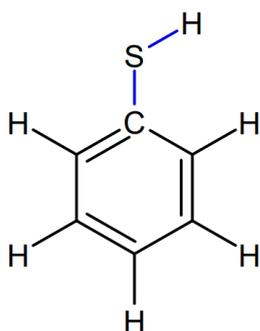
$$k_n^a = a_n^\dagger K a_n \quad (\text{Eq. 15})$$

3.5 Tiofenol

Pode ser definido como um composto organossulfurado uma molécula contendo uma ou mais ligações carbono-enxofre (Cremllyn, 1996). Os radicais centrados no enxofre são muito importantes para a química por desempenharem papel fundamental em na química da atmosfera, bioquímica e síntese orgânica (Chandra, 2003).

Dentro deste grupo de moléculas que apresentam essas ligações carbono-enxofre, temos os tióis, que são compostos semelhantes a álcoois (R-OH), mas que diferentemente dos álcoois, apresentam um átomo de enxofre no lugar do oxigênio da hidroxila (R-SH), em que o grupo SH é denominado de sulfidril (Bruice, 2006).

De modo similar aos álcoois, os tióis também mostram semelhança estrutural com os fenóis. Nos tiofenóis, temos o enxofre do grupo sulfidril diretamente ligado ao carbono sp^2 do anel benzênico (Bruice, 2006; Araujo, 2018).

Figura 2 – Estrutura esquemática do tiofenol

FONTE: Elaborada pelo autor, 2023.

O benzeno que está ligado ao grupo SH no tiofenol é uma substância aromática porque é cíclico e plana; cada carbono no anel tem um orbital p e a nuvem π contém três pares de elétrons π satisfazendo a regra de Hückel. Como consequência da presença de elétrons π acima e abaixo do plano do anel, o benzeno é um nucleófilo. A aromaticidade do benzeno faz com que ele sofra reações de substituição aromática eletrofílica (Bruice, 2006).

O tiofenol por apresentar esse anel em sua composição, é uma classe que contém numerosos compostos de substituição, como, por exemplo, o aminotiofenol, metiltiofenol, bromotiofenol, clorotiofenol, nitrotiofenol, metóxitiofenol entre outros e seus respectivos isômeros *orto*, *meta* e *para* substituídos. A posição desses substituintes provoca mudanças na estrutura eletrônica desses compostos com relação ao tiofenol não substituído, logo, provoca mudança nas características naturais das ligações (C – S e S – H).

O tiofenol também pode ser usado como “matéria prima” na síntese de pesticidas e fungicidas e também atuam como inibidores de corrosão no cobre (Cheng et al, 2011; Khazaei et al., 2012; Carreon-Gonzalez et al., 2019).

Nesta pesquisa, utilizamos DFT, o e Modelo de recobrimento (OP/TOP) (Moura Jr. et al., 2020; Santos et al., 2023), Teoria Quântica de Átomos em Moléculas (BADER, 1991) e teoria dos Modos Locais de Vibração (Kraka et al., 2020; Moura Jr. et al., 2022) para avaliar a natureza da ligação S–H no contexto de tiofenóis substituídos.

4 METODOLOGIA

Os dados de entrada dos monômeros *meta* e *para* para os 12 tiofenóis substituídos foram obtidos com o software de visualização Gaussview versão 6.0. Em seguida, foram realizados cálculos de otimização e frequência de todas as moléculas no estado singlete no software Gaussian 09W (Frisch, et. al., 2009), utilizando o funcionais da DFT ω B97X-D e a função de base def2-TZVP (Santos Jr. et al, 2023). Foi aplicada uma integração ultrafina (“integral=grid=superfine”) e um critério de convergência rigoroso para o procedimento SCF (“scf=(conver=10,maxcycle=600,nosymm”).

A análise conformacional foi realizada para todos os sistemas estudados através de cálculos de varredura relaxado do ângulo de diedro H–S–C–C, variando de 0 a 180° em passos de 4°.

Posteriormente, a situação eletrônica das ligações S–H e C–S para os diferentes substituintes foi analisada usando os métodos OP/TOP, QTAIM e LVM. Os descritores foram calculados utilizando os softwares ChemBOS, Multiwfn e LModeA, respectivamente.

Os cálculos foram realizados em um cluster de computadores com as seguintes configurações: três computadores com processador AMD Ryzen 7 2700X com 3.5GHz, 16 cores, 16 GB de memória RAM e 750GB de HD compartilhando um diretório de usuários de 2TB.

Para acessar remotamente o cluster de computadores e, poder submeter os cálculos, foi utilizado o software “Bitwise SSH Client”.

4.1 Cálculos dos descritores de ligação química

Em posse dos arquivos de saída dos cálculos de otimização e de frequência, tendo a certeza da estrutura de menor energia para todos (e ausência de frequências imaginárias), foi possível computar os descritores de ligação química, OP/TOP, QTAIM e LVM supracitados na fundamentação teórica.

O primeiro método executado foi o modelo de recobrimento (OP/TOP). Através dos procedimentos (matemática) do modelo (Moura Jr, 2020), foi possível calcular os descritores de recobrimento e os descritores topológicos de recobrimento (OP/TOP). Para o cálculo dos descritores OP/TOP foi utilizado o software Chemical Bond Overlap Software (ChemBOS), no qual torna-se possível realizar cálculos sobre as propriedades

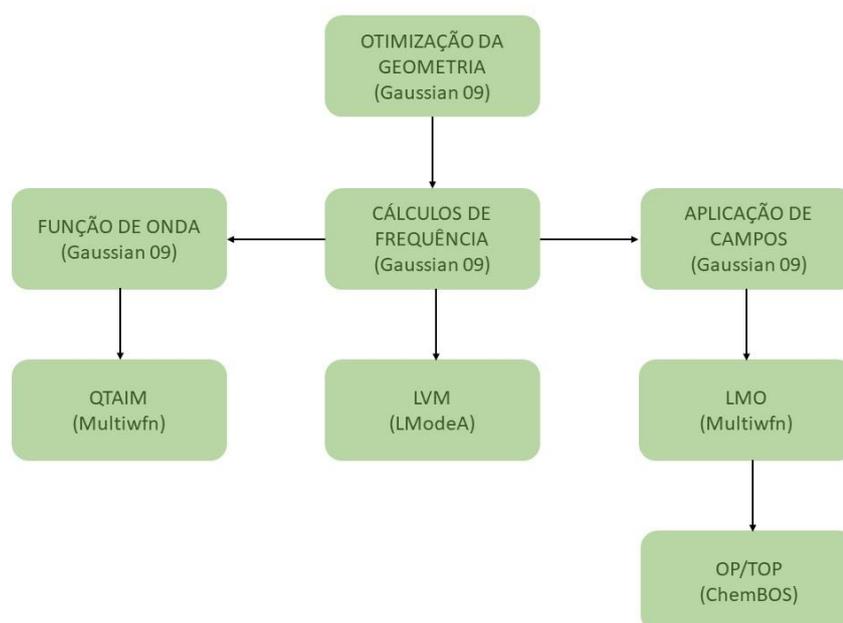
de sobreposições de ligações químicas usando orbitais moleculares. Mediante o ChemBOS foi possível extrair os descritores: densidade eletrônica de recobrimento (ρ_{OP}), repulsão intra-recobrimento (J_{OP}^{intra}), densidade no ponto crítico de recobrimento (ρ_{OCP}) e o laplaciano da densidade eletrônica de recobrimento ($\nabla^2\rho_{OCP}$).

O segundo grupo de descritores calculados foram os da Teoria Quântica de Átomos em Moléculas (QTAIM) (Bader, 1991). Que descreve o mapeamento topológico da superfície de densidade eletrônica total de uma molécula, podendo descrever (comportamento eletrônico) de determinadas regiões do sistema, como o núcleo atômico e as ligações químicas. Os descritores de QTAIM foram computados através do software Multiwfn (Santos Jr., 2021, 2022; Monteiro, 2022). Através do Multiwfn foi possível extrair os descritores: densidade eletrônica no ponto crítico (ρ_{BCP}), laplaciano da densidade eletrônica no ponto crítico da ligação ($\nabla^2\rho_{BCP}$) e densidade de energia no ponto crítico da ligação (H_{BCP}).

O descritor constante de força de modo local k_n^a (Kraka, 2020), da teoria dos modos locais de vibração, que visa a separação dos modos normais de vibração em modos locais de vibração, foi extraído através do software Local Mode Analysis (LModeA).

Todos os descritores dos modelos OP/TOP, QTAIM e LVM foram computados para todos os 12 tiofenóis substituídos nas posições *meta* e *para*.

Figura 3 – Etapas do procedimento computacional



FONTE: Elaborada pelo autor, 2024.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 Tendências antecipadas em tiofenóis substituídos

A definição de grupo doador de elétrons (GDE) é a de que esse grupo (ou átomo) funcional contribui com densidade eletrônica para um sistema π conjugado por meio de efeitos de ressonância ou indutivos comparados ao hidrogênio. Logo, essa doação de densidade eletrônica aumenta a nucleofilicidade do sistema π (Muller, 1994).

Em contrapartida um grupo retirador de elétrons (GRE) funciona extraíndo densidade eletrônica do sistema π . É possível perceber que os GDEs exibem efeitos direcionadores *orto/para* (dirigentes) em substituições aromáticas eletrofílicas. Já os GREs geralmente atuam como *meta* dirigentes, ou seja, apresentam efeitos direcionadores *meta* em substituições aromáticas eletrofílicas. Os halogênios, apesar de serem GREs, também atuam como direcionadores *orto/para* devido à presença de pares de elétrons solitários que são compartilhados com o anel aromático.

As análises qualitativas de estruturas ressonantes de Lewis vêm a ser uma ferramenta fundamental para compreender esses efeitos de grupos doadores (GDE) e retiradores (GRE) de elétrons em benzenos substituídos. Essas estruturas ressonantes oferecem um método conveniente para distinguir as localizações dessas concentrações de carga, onde em GDEs levam a um aumento na população de elétrons nas posições *orto* e *para*. Ao contrário, os grupos retiradores de elétrons (GRE) induzem uma redução na densidade de elétrons nas posições *orto* e *para*, logo, aumentando a população eletrônica na posição *meta*.

Esse efeito é exemplificado no caso de um substituinte S–H, onde a participação dos pares isolados do átomo de enxofre nas estruturas ressonantes desempenha um papel significativo na compreensão dos tiofenóis substituídos.

No contexto dos tiofenóis substituídos, pode-se prever que a doação de elétrons do átomo de enxofre para a ligação C–S amplifica seu caráter de ligação dupla nas estruturas ressonantes. Em vista disso, tanto a ligação C–S quanto, em menor medida, a ligação S–H manifestarão observáveis efeitos indicativos dessa influência doadora de elétrons. O próprio substituinte S–H intrínseco ao tiofenol já atua como doador inicial de elétrons ao sistema π e esse caráter doador depende da presença, natureza e posição (*meta* ou *para*) de outros substituintes com características doadoras ou retiradoras de elétrons do anel.

Por exemplo, um grupo fortemente doador de elétrons no *para*-tiofenol tende a saturar o anel com densidade eletrônica, diminuindo a tendência de doação de carga do S–H. Nesse contexto, espera-se que os diversos descritores para as ligações C–S e S–H reflitam esses fenômenos sutis de estrutura eletrônica na região das ligações em análise.

Os substituintes (NMe₂, NH₂, OH, MeO, Me, F, Cl, CF₃, CN, MeSO₂, NO₂) escolhidos para a investigação dos descritores das ligações químicas S–H e C–S tem valores a eles agregados de constantes de substituinte de Hammett, σ .

Louis P. Hammett (1894–1987) inventou a Física-Química Orgânica e, na Universidade de Columbia, em 1935, obteve a relação de Hammett σ/ρ . Esse σ (constante de Hammett) mostra o quanto um grupo doa ou retira elétrons em relação ao hidrogênio (H), como uma diferença entre os pK_as (Eq. 16) de um derivado de ácido benzóico com o substituinte e o ácido benzóico em si. Sendo nomeados de σ_m (para substituinte na posição *meta*) e σ_p (para substituinte na posição *para*) (Hammett, 1937; Clayden, 2012).

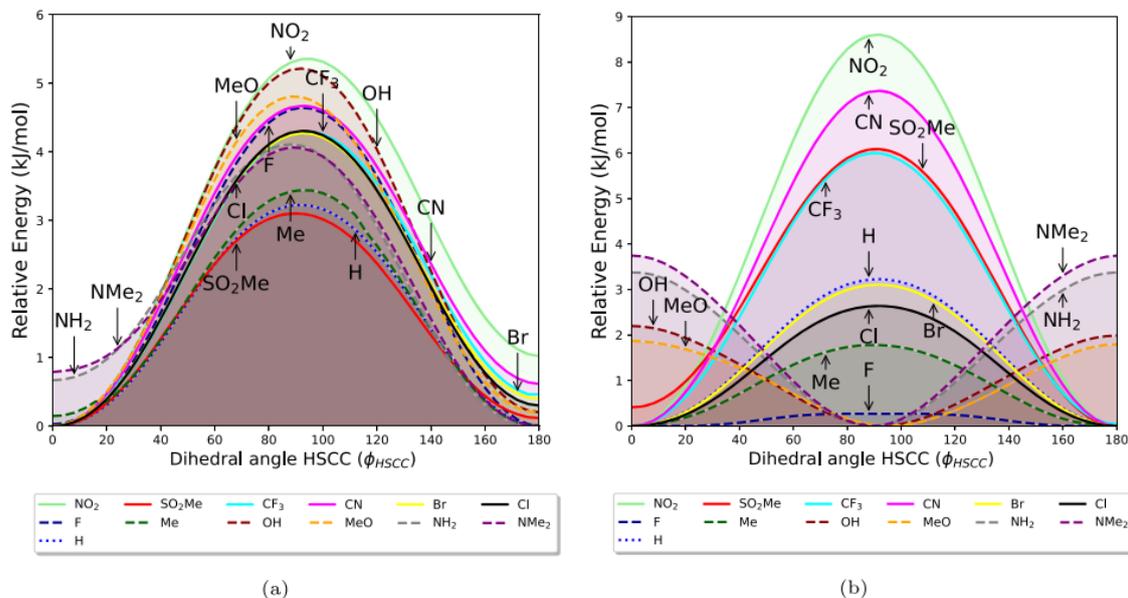
Se $\sigma = 0$, o substituinte não tem efeito: é eletronicamente igual ao H. Se σ for positivo ($\sigma > 0$), o substituinte é retirador de elétrons (comparação feita com a força do ácido), ácidos com substituintes retiradores de elétrons são mais fortes. σ positivo significa um ácido mais forte, então o substituinte é retirador de elétrons. σ negativo ($\sigma < 0$) significa ácido mais fraco e doação de elétrons (Clayden, 2012).

$$\sigma_x = \log \left(\frac{K_a(XC_6H_4COOH)}{K_a(C_6H_5COOH)} \right) = pK_a(C_6H_5COOH) - pK_a(XC_6H_4COOH) \quad (\text{Eq. 16})$$

5.2 Perfis de energia do diedro H-S-C-C

A Figura 4 ilustra o perfil de energia para a variação relaxada do diedro H–S–C–C, abrangendo de 0° a 180° para todos os sistemas em análise. A Figura 4a apresenta os sistemas *meta*-PhSH, enquanto os *para*-PhSH são mostrados na Figura 4b. Os resultados revelam que as conformações *cis* ($\phi_{HSCC} = 0^\circ$) e *trans* ($\phi_{HSCC} = 180^\circ$) são quase degeneradas, com um máximo em ϕ_{HSCC} próximo a 90°. Além disso, a barreira de energia para sua interconversão é encontrada como sendo apenas fracamente dependente da natureza do substituinte. Esses resultados estão de acordo com os relatados por Marchetti (2017), que realizou cálculos no nível de teoria MP2/aug-cc-pVTZ para os estados fundamentais e excitados de *orto*-F-PhSH e *meta*-F-PhSH, obtendo resultados semelhantes.

Figura 4 – Perfil de energia para o diedro H–S–C–C, variando de 0° a 180° em incrementos de 4° para todos os sistemas examinados. A configuração *meta* é ilustrada em (a), e a configuração *para* em (b). A varredura relaxada foi conduzida entre as duas conformações planas, *cis* e *trans*, com cálculos realizados no nível de teoria ω B97X-D/Def2TZVP



FONTE: Elaborada pelo autor, 2023.

O grupo SH no PhSH funciona como um doador de elétrons para o sistema π , direcionando a densidade eletrônica para as posições *orto* e *para* do anel e tornando a posição *meta* menos favorável. Substituintes doadores de elétrons conseqüentemente levam a um aumento na repulsão de elétrons dentro do sistema π , induzindo a rotação da ligação S–H fora do plano como um meio de aliviar essa repulsão. Esse comportamento surge da perturbação relativa da conjugação envolvendo o orbital $3p_x$ do enxofre e o alinhamento do orbital σ^* localizado da ligação S–H com o sistema π do anel. (Marchetti, 2017).

De maneira contrária, a posição *meta* é estabilizada por um substituinte doador de elétrons para o sistema π , girando com isso o grupo SH para fora do plano enfraquecendo a π -conjugação. A Figura 4a demonstra que sistemas *meta*-PhSH com substituintes doadores de elétrons, como NMe₂, NH₂, OH e MeO, exibem um mínimo para ϕ_{HSCC} próximo a 0°. Esse resultado provavelmente resulta da estabilização da posição *meta* por substituintes π -doadores, onde girar o grupo SH fora do plano serve para enfraquecer a π -conjugação.

Na Figura 4b são apresentados os perfis de energia para sistemas substituídos por *para*-PhSH. É perceptível que, quanto maior for o caráter doador de elétrons do substituinte, mais desestabilizado com relação a rotação (*cis* ou *trans*) se torna. Essa tendência observada está alinhada com a discussão anterior e é consistente com descobertas destacadas por Marchetti e colaboradores (2017). Neste contexto, *para*-NMe₂PhSH surge como o mais estável, exibindo uma configuração de energia mínima em $\phi_{HSCC} = 90^\circ$, enquanto *para*-NO₂PhSH atinge sua maior estabilidade em $\phi_{HSCC} = 0^\circ$ ou 180° . O caso do *para*-FPhSH é notável devido ao fraco caráter doador de elétrons do flúor decorrente de seus pares isolados. Ele exibe um mínimo local muito raso em ϕ_{HSCC} próximo a 90° . Oliver et al. (2012) relataram um mínimo local semelhante em $\phi_{HSCC} = 90^\circ$, situado apenas 20 cm^{-1} acima da geometria de energia global mínima em $\phi_{HSCC} = 0^\circ$.

As geometrias correspondentes às energias mínimas extraídas dos perfis apresentados na Figura 3 foram utilizadas para obter descritores de ligação química S–H e C–S.

5.3 Descritores de ligação S-H e C-S

Para uma melhor observação/avaliação dos descritores em cada ligação, esta seção é subdividida em duas partes, “ligação S–H” e “ligação C–S”.

5.3.1 Ligação S–H

A Tabela 1 apresenta uma concisa avaliação dos resultados dos descritores para a ligação S–H nos tiofenóis substituídos. Como também incluem informações sobre as energias de dissociação de ligações (BDEs) teóricas, constantes de Hammett para cada sistema, obtidas a partir da literatura relevante. As energias de dissociação de ligações teóricas (BDEs) obtidas da literatura estão bem alinhadas com os dados experimentais, que são tipicamente obtidos usando o método de fase líquida de Bordwell (1994) (Fu et al., 2002).

Tabela 1 – Resultados para as ligações S-H nos sistemas estudados (veja a Figura 1): distância de ligação r (em Å), densidade de recobrimento ρ_{OP} (em e), repulsão intra-recobrimento J_{OP}^{intra} (em E_h), densidade no ponto crítico de recobrimento ρ_{OCP} (em e/a_0^3), Laplaciano da ρ_{OCP} no OCP $\nabla^2\rho_{OCP}$ (em e/a_0^5), densidade eletrônica no BCP ρ_{BCP} (em e/a_0^3), densidade de energia local H_{BCP} (em E_h/a_0^3), Laplaciano do BCP $\nabla^2\rho_{BCP}$ (em e/a_0^5), constante de força local de estiramento de ligação k^a (em mDyn/Å), entalpia de dissociação da ligação BDE (em kJ/mol) e constantes de Hammett $\sigma_{m,p}$. Os cálculos foram realizados no nível de teoria ω B97X-D/Def2TZVP.

| Sistema | r | ρ_{OP} | J_{OP}^{intra} | ρ_{OCP} | $\nabla^2\rho_{OCP}$ | ρ_{BCP} | H_{BCP} | $\nabla^2\rho_{BCP}$ | k^a | BDE [†] | $\sigma_{m,p}$ [‡] |
|---------------------|-------|-------------|------------------|--------------|----------------------|--------------|-----------|----------------------|-------|------------------|-----------------------------|
| PhSH | 1.338 | 0.770 | 11.163 | 0.119 | -2.921 | 0.220 | -0.212 | -0.658 | 4.321 | 316 | |
| m-NMe ₂ | 1.338 | 0.768 | 11.113 | 0.117 | -2.914 | 0.220 | -0.213 | -0.658 | 4.327 | 313 | -0.16 |
| m-NH ₂ | 1.338 | 0.770 | 11.152 | 0.119 | -2.961 | 0.220 | -0.213 | -0.659 | 4.321 | 314 | -0.16 |
| m-OH | 1.338 | 0.775 | 11.274 | 0.120 | -2.941 | 0.220 | -0.212 | -0.659 | 4.323 | 315 | 0.12 |
| m-MeO | 1.338 | 0.774 | 11.267 | 0.120 | -2.930 | 0.220 | -0.212 | -0.659 | 4.324 | 314 | 0.12 |
| m-CH ₃ | 1.338 | 0.759 | 10.839 | 0.116 | -2.878 | 0.220 | -0.212 | -0.658 | 4.319 | 315 | -0.07 |
| m-F | 1.338 | 0.759 | 10.824 | 0.117 | -2.903 | 0.220 | -0.212 | -0.660 | 4.325 | 319 | 0.34 |
| m-Cl | 1.338 | 0.769 | 11.148 | 0.119 | -2.921 | 0.220 | -0.212 | -0.659 | 4.325 | 319 | 0.37 |
| m-Br | 1.338 | 0.766 | 11.065 | 0.119 | -2.912 | 0.220 | -0.212 | -0.660 | 4.324 | 319 | 0.39 |
| m-CF ₃ | 1.338 | 0.759 | 10.848 | 0.117 | -2.909 | 0.220 | -0.212 | -0.660 | 4.324 | 321 | 0.43 |
| m-CN | 1.338 | 0.767 | 11.011 | 0.119 | -2.921 | 0.220 | -0.212 | -0.660 | 4.324 | 322 | 0.56 |
| m-MeSO ₂ | 1.338 | 0.759 | 10.825 | 0.117 | -2.907 | 0.220 | -0.212 | -0.659 | 4.322 | 322 | 0.60 |
| m-NO ₂ | 1.338 | 0.766 | 11.072 | 0.119 | -2.983 | 0.221 | -0.212 | -0.661 | 4.324 | 323 | 0.71 |
| p-NMe ₂ | 1.342 | 0.767 | 11.058 | 0.118 | -2.875 | 0.217 | -0.209 | -0.641 | 4.192 | 292 | -0.83 |
| p-NH ₂ | 1.341 | 0.767 | 11.076 | 0.118 | -2.930 | 0.218 | -0.209 | -0.642 | 4.198 | 296 | -0.66 |
| p-OH | 1.341 | 0.763 | 10.965 | 0.118 | -2.927 | 0.218 | -0.209 | -0.642 | 4.213 | 304 | -0.37 |
| p-MeO | 1.341 | 0.763 | 10.988 | 0.117 | -2.920 | 0.218 | -0.209 | -0.642 | 4.210 | 303 | -0.27 |
| p-CH ₃ | 1.338 | 0.775 | 11.250 | 0.119 | -2.924 | 0.220 | -0.212 | -0.657 | 4.322 | 311 | -0.17 |
| p-F | 1.338 | 0.771 | 11.153 | 0.118 | -2.898 | 0.220 | -0.212 | -0.657 | 4.228 | 311 | 0.06 |
| p-Cl | 1.338 | 0.769 | 11.157 | 0.119 | -2.923 | 0.220 | -0.212 | -0.659 | 4.325 | 314 | 0.23 |
| p-Br | 1.338 | 0.769 | 11.143 | 0.119 | -2.924 | 0.220 | -0.212 | -0.659 | 4.325 | 314 | 0.23 |
| p-CF ₃ | 1.338 | 0.770 | 11.176 | 0.119 | -2.929 | 0.220 | -0.212 | -0.660 | 4.321 | 324 | 0.54 |
| p-CN | 1.338 | 0.766 | 11.084 | 0.119 | -2.926 | 0.221 | -0.212 | -0.661 | 4.322 | 356 | 0.66 |
| p-MeSO ₂ | 1.338 | 0.768 | 11.128 | 0.119 | -2.920 | 0.220 | -0.212 | -0.660 | 4.323 | 326 | 0.72 |
| p-NO ₂ | 1.338 | 0.765 | 11.048 | 0.119 | -2.928 | 0.221 | -0.212 | -0.662 | 4.321 | 328 | 0.78 |

FONTE: Elaborada pelo autor, 2023.

[†] Rimarcik, 2011

[‡] Hansch, 1991

É notável que todos os tiofenóis *meta*-substituídos investigados neste estudo exibiram um ângulo diedro H–S–C–C planar (Figura 4) com variações mínimas nas barreiras de energia rotacional entre eles. Essa observação destaca que as substituições na

posição *meta* não perturbam significativamente a densidade eletrônica ou a energética do tiofenol.

Por outro lado, as substituições na posição *para* tornam as ligações S–H mais sensíveis aos efeitos de doação/retirada de elétrons dos substituintes. Observa-se que a variação tanto no BDE quanto em σ_p é um pouco maior para substituições na posição *para*, variando de *p*-NMe₂-PhSH a *p*-NO₂-PhSH. Especificamente, o BDE varia de 292 a 328 kJ/mol (em contraste com 313 a 323 kJ/mol para os homólogos *meta*), enquanto σ_p varia de -0,63 a 0,78 (comparado a -0,16 a 0,71 para σ_m).

Em PhSH substituído na posição *para*, as distâncias das ligações S–H mostram uma leve diminuição de *p*-NMe₂-PhSH (1,342 Å) para *p*-NO₂-PhSH (1,338 Å). Além disso, são observadas variações sutis nos descritores OP/TOP, QTAIM e LVM. A constante de força local, k_n^a , aumenta do substituinte mais doador de elétrons (*p*-NMe₂-PhSH) para o mais retirador de elétrons (*p*-NO₂-PhSH). Isso sugere um fortalecimento da ligação S–H nesta série. Notavelmente, esse resultado está alinhado com os valores de BDE, exceto pelo valor aumentado de BDE para *p*-CN-PhSH, que também contradiz a tendência observada em σ_p .

É importante enfatizar que a BDE serve como uma medida da mudança de entalpia especificamente vinculada ao processo químico de cisão homolítica da ligação. É crucial observar que a força da ligação medida pelo BDE não deve ser considerada uma propriedade intrínseca de um tipo específico de ligação. De fato, a mudança de energia associada ao processo de dissociação da ligação depende do meio químico, especificamente envolvendo a estabilização das espécies radicais após a cisão homolítica da ligação. Em outras palavras, se um fragmento possui um grupo químico específico que confere estabilidade adicional ao elétron desemparelhado resultante da cisão da ligação, o BDE tende a ser mais alto.

Por outro lado, as constantes de força dos modos locais (k_n^a) demonstram sensibilidade às variações na estrutura eletrônica, induzidas, por exemplo, por alterações nos substituintes. Como são independentes das massas atômicas, essas constantes de força capturam efetivamente efeitos eletrônicos puros. Especificamente, a constante de força de estiramento local k_n^a (relacionada a uma ligação A–B em um sistema molecular R–A–B–R') serve como um indicador da força intrínseca da ligação/interação entre os átomos A e B, descrita por uma coordenada interna q_n . k_n^a está intimamente relacionada à segunda derivada da energia molecular em relação a q_n , representando a curvatura da superfície de energia potencial (PES, do inglês, potencial energy surface) de Born-

Oppenheimer ao longo da direção definida por q_n . Zou e Cremer (2016) demonstraram que, ao aproximar a PES na direção de q_n com um potencial de Morse e mantendo a densidade eletrônica congelada durante o processo de dissociação, a força intrínseca da ligação torna-se diretamente proporcional a k_n^a . Portanto, é justificável considerar k_n^a como uma medida única e universal da força intrínseca de uma ligação química com base na espectroscopia vibracional.

5.3.2 Ligação C–S

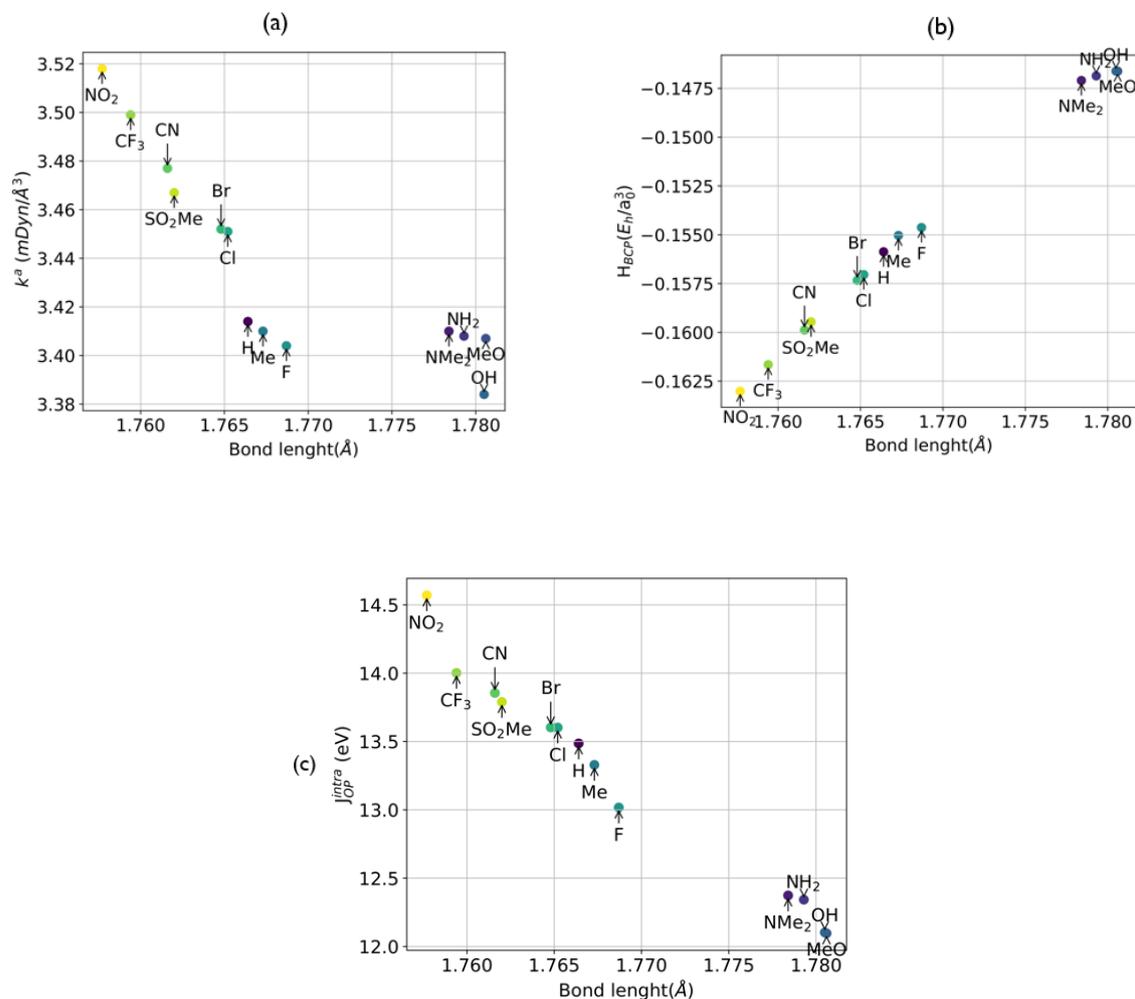
A Tabela 2 apresenta um resumo dos descritores da ligação C–S para PhSH substituído nas posições *meta* e *para*. Semelhante à ligação S–H, substituições na posição *meta* não alteram a situação eletrônica da ligação C–S de maneira que leve à tendências bem definidas nos descritores. Notavelmente, ρ_{OP} exibe variações em torno de 0,86 e para diferentes *m*-R-PhSH, enquanto J_{OP}^{intra} varia aproximadamente de 13,2 a 14,1 E_h . No entanto, nenhum dos descritores mostra um padrão discernível em relação à força de doação ou retirada de elétrons do substituinte. Esta observação é verdadeira para os demais descritores da ligação C–S em PhSH substituído na posição *meta*. Em contraste, descobriu-se que os substituintes na posição *para* influenciam significativamente a situação da ligação C–S. Tendências ilustradas na Figura 5.

Tabela 2 – Resultados para as ligações C-S nos sistemas estudados (veja a Figura 1): distância de ligação r (em Å), densidade de recobrimento ρ_{OP} (em e), repulsão intra-recobrimento J_{OP}^{intra} (em E_h), densidade no ponto crítico de recobrimento ρ_{OCP} (em e/a_0^3), Laplaciano da ρ_{OCP} no OCP $\nabla^2\rho_{OCP}$ (em e/a_0^5), densidade eletrônica no BCP ρ_{BCP} (em e/a_0^3), densidade de energia local H_{BCP} (em E_h/a_0^3), Laplaciano do BCP $\nabla^2\rho_{BCP}$ (em e/a_0^5), constante de força local de estiramento de ligação k^a (em mDyn/Å). Os cálculos foram realizados no nível de teoria ω B97X-D/Def2TZVP.

| Sistema | r | ρ_{OP} | J_{OP}^{intra} | ρ_{OCP} | $\nabla^2\rho_{OCP}$ | ρ_{BCP} | H_{BCP} | $\nabla^2\rho_{BCP}$ | k^a |
|---------|--------|-------------|------------------|--------------|----------------------|--------------|-----------|----------------------|-------|
| PhSH | 1.7664 | 0.859 | 13.486 | 0.103 | -0.477 | 0.200 | -0.156 | -0.394 | 3.414 |
| m-NME2 | 1.7620 | 0.875 | 13.769 | 0.100 | -0.461 | 0.200 | -0.155 | -0.392 | 3.382 |
| m-NH2 | 1.7668 | 0.846 | 13.072 | 0.101 | -0.465 | 0.200 | -0.156 | -0.394 | 3.397 |
| m-OH | 1.7650 | 0.882 | 14.084 | 0.105 | -0.480 | 0.201 | -0.157 | -0.398 | 3.433 |
| m-MeO | 1.7656 | 0.879 | 13.952 | 0.103 | -0.467 | 0.201 | -0.157 | -0.397 | 3.427 |
| m-CH3 | 1.7668 | 0.853 | 13.219 | 0.101 | -0.461 | 0.200 | -0.156 | -0.394 | 3.402 |
| m-F | 1.7642 | 0.845 | 13.079 | 0.101 | -0.464 | 0.201 | -0.158 | -0.400 | 3.458 |
| m-Cl | 1.7641 | 0.860 | 13.462 | 0.101 | -0.454 | 0.201 | -0.158 | -0.399 | 3.455 |
| m-Br | 1.7640 | 0.851 | 13.156 | 0.099 | -0.436 | 0.201 | -0.158 | -0.399 | 3.459 |
| m-CF3 | 1.7637 | 0.844 | 12.983 | 0.101 | -0.461 | 0.201 | -0.159 | -0.400 | 3.474 |
| m-CN | 1.7628 | 0.868 | 13.558 | 0.101 | -0.454 | 0.201 | -0.159 | -0.402 | 3.484 |
| m-MeSO2 | 1.7649 | 0.844 | 12.934 | 0.100 | -0.460 | 0.201 | -0.157 | -0.397 | 3.449 |
| m-NO2 | 1.7628 | 0.860 | 13.409 | 0.100 | -0.448 | 0.202 | -0.160 | -0.403 | 3.493 |
| p-NME2 | 1.778 | 0.806 | 12.374 | 0.100 | -0.458 | 0.195 | -0.147 | -0.368 | 3.410 |
| p-NH2 | 1.779 | 0.804 | 12.342 | 0.101 | -0.456 | 0.195 | -0.147 | -0.368 | 3.408 |
| p-OH | 1.781 | 0.793 | 12.096 | 0.100 | -0.453 | 0.194 | -0.147 | -0.367 | 3.407 |
| p-MeO | 1.781 | 0.793 | 12.103 | 0.101 | -0.460 | 0.194 | -0.147 | -0.367 | 3.384 |
| p-CH3 | 1.767 | 0.851 | 13.329 | 0.103 | -0.480 | 0.200 | -0.155 | -0.392 | 3.410 |
| p-F | 1.769 | 0.841 | 13.017 | 0.103 | -0.479 | 0.199 | -0.155 | -0.390 | 3.404 |
| p-Cl | 1.765 | 0.864 | 13.602 | 0.103 | -0.478 | 0.201 | -0.157 | -0.397 | 3.451 |
| p-Br | 1.765 | 0.863 | 13.603 | 0.103 | -0.478 | 0.201 | -0.157 | -0.397 | 3.452 |
| p-CF3 | 1.762 | 0.874 | 13.855 | 0.105 | -0.486 | 0.202 | -0.160 | -0.404 | 3.477 |
| p-CN | 1.759 | 0.881 | 14.002 | 0.105 | -0.483 | 0.203 | -0.162 | -0.408 | 3.499 |
| p-MeSO2 | 1.762 | 0.875 | 13.790 | 0.103 | -0.475 | 0.202 | -0.159 | -0.403 | 3.467 |
| p-NO2 | 1.758 | 0.902 | 14.570 | 0.105 | -0.486 | 0.204 | -0.163 | -0.412 | 3.518 |

FONTE: Elaborada pelo autor, 2023.

Figura 5 – Gráficos de (a) constante de força local k_n^a (em mDyn/Å), (b) densidade de energia local H_{BCP} (em E_h/a_0^3), e (c) repulsão intra-recobrimento J_{OP}^{intra} (em E_h) versus comprimento da ligação (em Å) para ligações C–S em tiofenóis substituídos na posição *para*.



FONTE: Elaborada pelo autor, 2023.

Um padrão observável emerge, no qual todos os descritores de ligação exibem tendências alinhadas com a força de doação ou retirada de elétrons pelos substituintes. Especificamente, uma diminuição no comprimento da ligação é observada à medida que o substituinte *para* varia de *p*-NMe₂ para *p*-NO₂. Além disso, as constantes de força local k_n^a geralmente exibem uma tendência crescente de *p*-NMe₂ para *p*-NO₂, sugerindo ligações C–S mais fortes quando o substituinte na posição *para* exerce um efeito mais forte de retirada de elétrons. Esta tendência está alinhada com a discussão anterior sobre a repulsão adicional da densidade eletrônica do anel por um potente grupo doador de elétrons em *para*-tiofenol. Esse fenômeno diminui a probabilidade de doação de carga S–H, reduzindo a participação da ligação C–S na ressonância do anel.

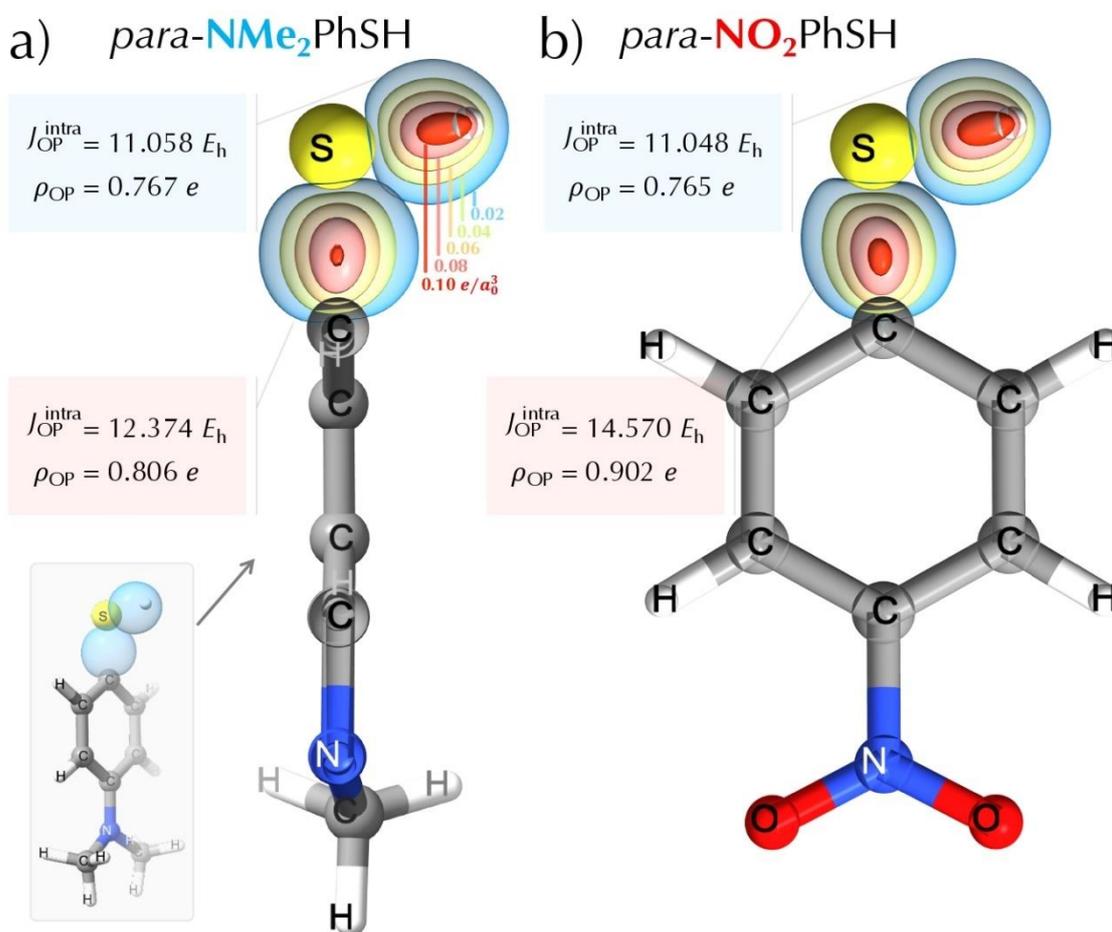
Consequentemente, essa diminuição no envolvimento resulta em uma redução do caráter de ligação dupla da C–S e uma subsequente diminuição em sua força. Apesar de alguma dispersão, a Figura 5a indica que a regra generalizada de Badger (Cremer, 2010; Kraka, 2010) é válida para as ligações C–S. Em outras palavras, as ligações mais curtas (resultantes de um grupo retirador de elétrons na posição *para*) também são as mais fortes, enquanto as ligações mais longas (associadas a um grupo doador de elétrons na posição *para*) são as mais fracas.

Um padrão consistente é observado para os descritores OP/TOP e QTAIM. Grupos doadores de elétrons, ao desestabilizar a ressonância do anel e reduzir a doação de carga S–H, levam a ligações C–S com menor concentração de densidade eletrônica na região de ligação. Essa tendência é particularmente evidente no QTAIM, conforme refletido pelos valores mais negativos de $\nabla^2\rho_{BCP}$ observados de *p*-NMe₂ a *p*-NO₂ em tiofenóis substituídos na posição *para* (Tabela 2). Esses valores indicam um aumento na concentração de carga na região de ligação C–S para grupos retiradores de elétrons. De maneira similar, de acordo com essa observação, os valores de H_{BCP} tornam-se mais negativos à medida que o substituinte muda de doador para retirador de elétrons. Essa mudança sugere ligações C–S com um caráter covalente aprimorado, de acordo com o critério de Cremer-Kraka (1984) para ligações covalentes. H_{BCP} demonstra uma correlação direta com a distância da ligação (conforme mostrado na Figura 5b), exibindo valores mais altos (menos negativos, menos covalentes) para ligações C–S mais longas.

Da perspectiva do OP/TOP, é evidente que os valores de ρ_{OP} e J_{OP}^{intra} são maiores para as ligações C–S em sistemas *para*-substituídos que apresentam um efeito retirador de elétrons mais pronunciado. Os descritores topológicos ρ_{OCP} e $\nabla^2\rho_{OCP}$ exibem menor sensibilidade. No entanto, observa-se um ligeiro aumento em ρ_{OCP} , enquanto $\nabla^2\rho_{OCP}$ se torna mais negativo de *p*-NMe₂ para *p*-NO₂, indicando um ligeiro estreitamento no ponto crítico de recobrimento. A Figura 6 apresenta os mapas de ρ_{OP} para as ligações C–S e S–H em *p*-NMe₂ e *p*-NO₂ tiofenóis. Notavelmente, os mapas de ρ_{OP} da ligação S–H são bastante semelhantes para ambos os *para*-substituídos, *p*-NMe₂ e *p*-NO₂, com seus respectivos valores de ρ_{OP} e J_{OP}^{intra} sendo bastante próximos. Em contraste, as ligações C–S exibem uma distinção notável, com densidade de recobrimento reduzida quando o grupo mais doador de elétrons ocupa a posição *para*, e densidade de recobrimento aumentada quando essa posição é ocupada pelo grupo mais retirador de elétrons. Essas tendências são observadas de maneira semelhante nos valores aumentados de ρ_{OP} e J_{OP}^{intra}

para a ligação C–S em *para*-NO₂PhSH. Essa observação é consistente com os efeitos repulsivos de ressonância de um substituinte doador de elétrons na posição *para*.

Figura 6 – Mapas de densidade de recobrimento, ρ_{OP} , para as ligações S–H e C–S nos sistemas *p*-NMe₂PhSH (a) e *p*-NO₂PhSH (b). Para cada ligação, são fornecidos os valores de densidade de recobrimento integrada (ρ_{OP}) e repulsão intra-recobrimento (J_{OP}^{intra}). Isossuperfícies com valores de contorno de 0,02; 0,04; 0,06; 0,08 e 0,10 e/a_0^3 , conforme indicado em (a), foram utilizadas. Os cálculos foram realizados usando o nível de teoria ω B97X-D/Def2TZVP. As figuras foram geradas utilizando o software ChimeraX



FONTE: Elaborada pelo autor, 2023.

No modelo OP/TOP, a análise do mapa de densidade de recobrimento (ρ_{OP}) tem fornecido resultados valiosos (Moura Jr., 2020; Santos Jr., 2021, 2022, 2023), oferecendo uma compreensão detalhada da distribuição da densidade eletrônica compartilhada dentro das ligações químicas. Em uma investigação recente (SANTOS-JR, 2023), uma extensão multiconfiguracional dos descritores OP/TOP foi introduzida. O estudo revelou que as

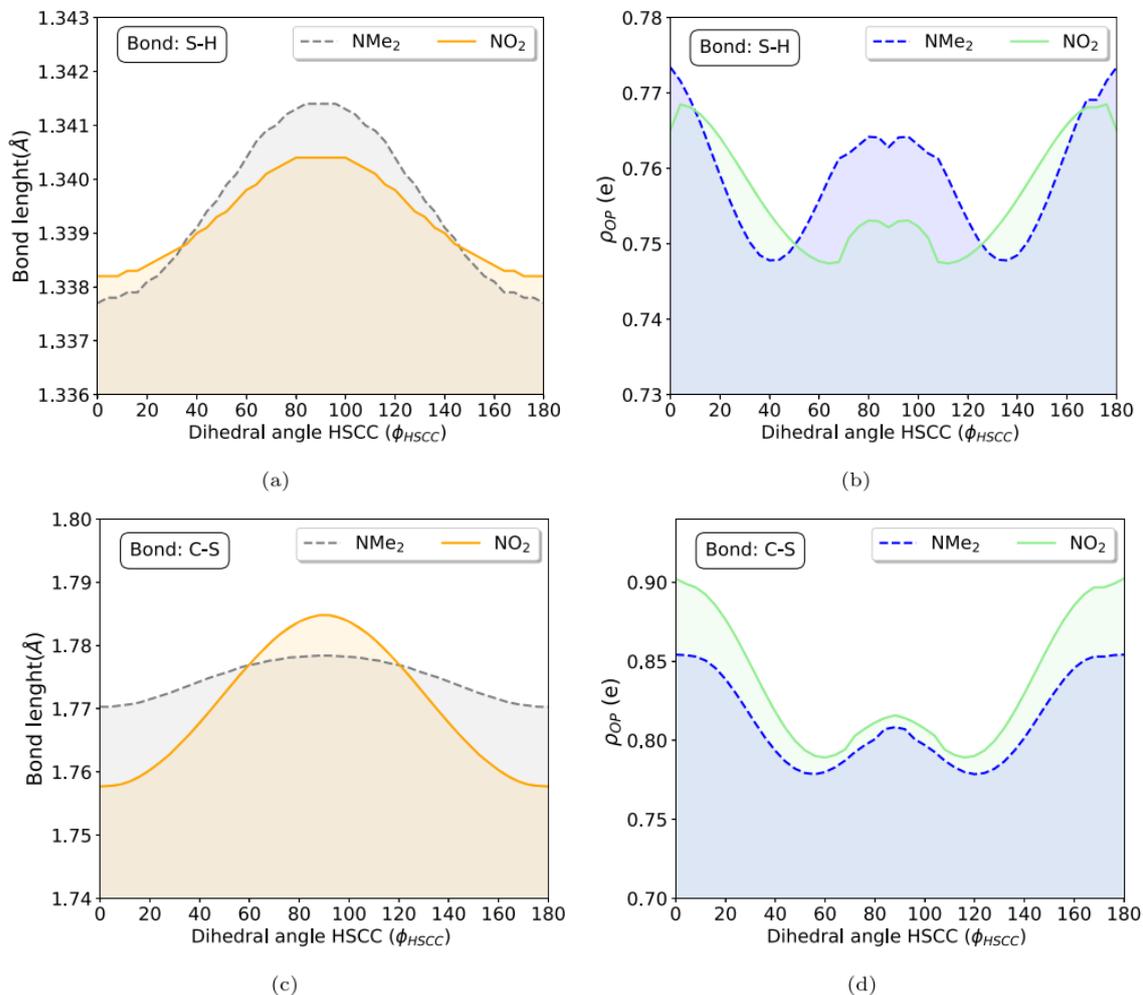
ligações químicas covalentes/iônicas convencionais formadas entre átomos com eletronegatividades diferentes tendem a apresentar uma densidade de recobrimento (ρ_{OP}) deslocada em direção ao átomo mais eletronegativo. Esta observação está alinhada com a bem-estabelecida regra de Bent (1961), indicando que as ligações envolvendo elementos de eletronegatividades diferentes tendem a ser polares, fazendo com que a densidade eletrônica se desloque para o elemento mais eletronegativo.

Nos casos das ligações S–H e C–S, são observados deslocamentos peculiares na densidade de recobrimento. A ligação S–H exibe uma distribuição de densidade eletrônica ao longo de toda a ligação, estendendo-se sobre a posição do núcleo de hidrogênio. Isso é uma consequência da ausência de elétrons de núcleo no hidrogênio, não restringindo a sobreposição construtiva e positiva (Santos Jr, 2023) na região interatômica.

Além disso, a ligação C–S apresenta densidade de recobrimento deslocada em direção ao átomo de carbono. Fu et al. (2002) sugeriram que, no tiofenol, o átomo de carbono estaria mais efetivamente conjugado com o substituinte *para* do que o átomo de enxofre. Consequentemente, um grupo retirador de elétrons extrairia mais densidade eletrônica do carbono do que do enxofre. Na ligação C–S, onde o carbono é convencionalmente considerado a extremidade positiva da polaridade, a remoção de mais densidade eletrônica do carbono do que do enxofre implica que, neste contexto, o átomo de carbono deve ser considerado o elemento mais eletronegativo. Isso explica o deslocamento observado na densidade de recobrimento em direção ao átomo de carbono.

Na Tabela 2, há uma mudança abrupta e notável na tendência dos descritores de *p*-MeO para *p*-Me. É importante destacar que os substituintes *p*-NMe₂, *p*-NH₂, *p*-OH e *p*-MeO induzem o diedro H–S–C–C a desviar do plano (tendo valores próximos a 90°), enquanto os demais substituintes mantêm a ligação S–H no plano do anel. Para uma compreensão mais clara das alterações na densidade OP em relação à variação do diedro H–S–C–C, a Figura 7 ilustra perfis associados a este ângulo de diedro. É evidente que os comprimentos das ligações S–H e C–S exibem máximos a 90° ao longo do perfil de 0 a 180°. Nesse contexto específico, é notável que a presença do substituinte *p*-NMe₂ induz uma perturbação mais pronunciada no comprimento da ligação S–H quando comparado a *p*-NO₂ (Figura 7a). Por outro lado, essa perturbação apresenta a tendência oposta ao considerar a ligação C–S (Figura 7c).

Figura 7 – Gráficos de comprimento de ligação (em Å) e densidade de recobrimento ρ_{OP} (em e) versus ângulo diedro H–S–C–C para as ligações S–H (a e b) e C–S (c e d) em tiofenóis *para*-substituídos



FONTE: Elaborada pelo autor, 2023.

Mais uma vez, essa tendência está alinhada com a discussão anterior sobre a repulsão adicional da densidade eletrônica do anel por um potente grupo doador de elétrons (GDE) no *para*-tiofenol. Especificamente, esse tipo de substituinte, exemplificado por NMe₂, diminui a probabilidade de o grupo S–H doar densidade eletrônica para a ligação C–S, reduzindo assim sua participação na ressonância. Consequentemente, o caráter π da ligação C–S é reduzido para o GDE em comparação com seu equivalente retirador de elétrons (GRE), diminuindo a barreira de energia rotacional do diedro H–S–C–C.

Os perfis de densidade de recobrimento ao longo da variação do ângulo diedro H–S–C–C para tiofenol substituído com *p*-NMe₂ e *p*-NO₂ revelam uma tendência

distinta. Em geral, ambos os substituintes resultam em máximos nos ângulos $\varphi_{\text{H-S-C-C}} = 0^\circ$ e $\varphi_{\text{H-S-C-C}} = 180^\circ$, acompanhados por um pico adicional em $\varphi_{\text{H-S-C-C}} = 90^\circ$, embora com uma densidade de recobrimento reduzida. A ligação S–H em *p*-NMe₂PhSH demonstra um aumento notável na densidade de recobrimento à medida que $\varphi_{\text{H-S-C-C}}$ se aproxima de 90° . Esse aumento leva a valores que se assemelham aos de $\rho_{\text{OP}}(\text{S-H})$ em *p*-NO₂PhSH (em $\varphi_{\text{H-S-C-C}} = 0^\circ$). Essa observação fornece uma explicação para a quase invariância das características da ligação S–H, apesar das variações no substituinte.

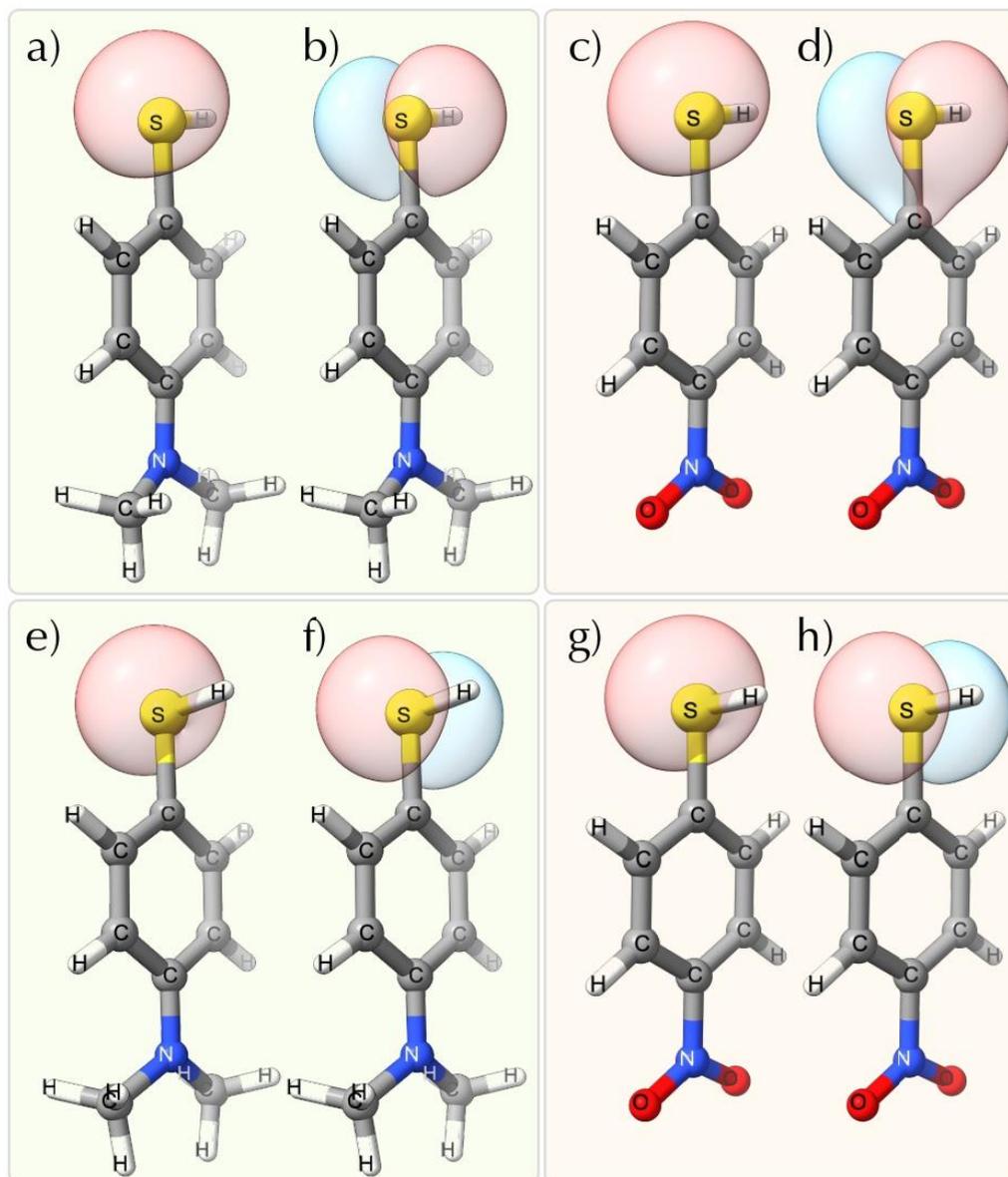
A diminuição na densidade de recobrimento da ligação C–S entre os dois picos em $\varphi_{\text{H-S-C-C}} = 0^\circ$ e $\varphi_{\text{H-S-C-C}} = 90^\circ$ é influenciada pela orientação espacial dos orbitais de par isolado de enxofre (S_{lp}). Nesse contexto, os orbitais moleculares localizados (LMOs, do inglês localized molecular orbitals) são uma ferramenta valiosa (Stewart, 2018) frequentemente fornecendo noções qualitativas e informais sobre vários aspectos da química orgânica.

A Figura 8 ilustra os LMOs tipo *s* e tipo *p* dos pares isolados de enxofre para tiofenóis substituídos por *p*-NMe₂ e *p*-NO₂. Quando a ligação S–H está no plano, o orbital tipo *p* de enxofre (exemplificado, por exemplo, na Figura 7b para *p*-NMe₂PhSH) participa ativamente da ressonância do anel, levando a um aumento na densidade de recobrimento C–S. Em contraste, o orbital tipo *s* de S_{lp} (representado na Figura 7a) tem menor inclinação para uma interação semelhante. Durante a rotação, a ressonância do orbital tipo *p* diminui gradualmente, enquanto o orbital tipo *s* de S_{lp} se reorienta progressivamente para participar da ressonância com o anel. No entanto, dado que essa interação é comparativamente mais fraca, o aumento resultante na densidade de recobrimento da ligação C–S devido à doação do tipo *s* de S_{lp} é menos pronunciada.

É intrigante observar que o efeito mais forte de retirador de elétrons (GRE) de *p*-NO₂, que aumenta a doação de elétrons pelo grupo S–H, é qualitativamente evidente na forma do orbital tipo *p* de S_{lp} na Figura 8d. Esse orbital exibe uma maior extensão em direção ao átomo de carbono na ligação C–S em comparação com a forma do LMO correspondente no substituinte GDE *p*-NMe₂ na Figura 8b. Os rotâmeros perpendiculares de $\varphi_{\text{H-S-C-C}} = 90^\circ$ de *p*-NMe₂ e *p*-NO₂ mostram uma semelhança visual em seus LMOs de S_{lp} (Figura 8 e–h). É crucial enfatizar que a densidade de recobrimento calculada na (Eq. 11) leva em consideração todos os orbitais moleculares (MOs, do inglês molecular orbitals), independentemente de sua localização ou natureza canônica. Ao equilibrar todos os efeitos eletrônicos e energéticos, a densidade OP quantifica como todos os MOs se sobrepõem, incorporando a característica distintiva de decompor esse recobrimento de

MO em contribuições de um centro e dois centros. A densidade OP representa especificamente a porção de dois centros nessa decomposição.

Figura 8 – Gráficos dos LMOs de par isolado tipo *s* (a, c, e, g) e tipo *p* (b, d, f, h) para tiofenóis substituídos por *p*-NMe₂ e *p*-NO₂. Isossuperfícies com valor de contorno de 0,05 e/a_0^3 foram usadas. Os cálculos foram realizados usando o nível de teoria ω B97X-D/Def2TZVP. Os orbitais moleculares foram localizados utilizando a metodologia de Pipek-Mezey (1989). As figuras foram geradas utilizando o software ChimeraX



FONTE: Elaborada pelo autor, 2023.

6 CONCLUSÕES

Neste estudo, exploramos a aplicação dos descritores de ligação química OP/TOP, QTAIM e LVM para investigar as ligações C–S e S–H em tiofenóis substituídos em *meta* e *para*. A capacidade de doação de elétrons do substituinte S–H no tiofenol depende da presença, tipo e posição (*meta* ou *para*) de outros substituintes no anel, que podem ter propriedades doadoras ou retiradoras de elétrons.

Realizamos uma análise do perfil de energia da variação relaxada do diedro H–S–C–C, variando de 0° a 180° em todos os sistemas estudados. De acordo com a literatura existente, nossos resultados indicam que as conformações *cis* ($\varphi_{\text{H-S-C-C}} = 0^\circ$) e *trans* ($\varphi_{\text{H-S-C-C}} = 180^\circ$) dos sistemas *meta*-PhSH são quase degeneradas, com um máximo próximo a 90°. Em contraste, para os sistemas *para*-PhSH, a força doadora de elétrons do substituinte está correlacionada inversamente com a estabilidade do rotâmero *cis* ou *trans*. Notavelmente, o *para*-NMe₂PhSH mostra máxima estabilidade em $\varphi_{\text{H-S-C-C}} = 90^\circ$, enquanto o *para*-NO₂PhSH é mais estável em $\varphi_{\text{H-S-C-C}} = 0^\circ$ ou 180°.

Quanto aos descritores da ligação S–H (OP/TOP, QTAIM e LVM), observamos uma variação mínima em relação aos valores de BDE ou σ_m para tiofenóis substituídos em *meta*. Isso é provavelmente atribuído à menor densidade eletrônica na posição *meta*, reduzindo o impacto dos substituintes. Em contraste, os tiofenóis substituídos em *para* exibiram uma leve diminuição nas distâncias da ligação S–H, de *p*-NMe₂-PhSH (1,342 Å) para *p*-NO₂-PhSH (1,338 Å). Além disso, foram notadas mudanças sutis nos descritores OP/TOP, QTAIM e LVM. A constante de força local (k_n^a) aumentou do substituinte mais doador de elétrons para o mais retirador de elétrons, implicando um fortalecimento da ligação S–H nessa sequência.

Para as ligações C–S, substituições na posição *meta* não alteraram significativamente a natureza eletrônica da ligação, como evidenciado pela ausência de tendências distintas nos descritores. Essa observação também se aplica aos descritores adicionais da ligação C–S em PhSH substituídos em *meta*.

Por outro lado, as substituições na posição *para* afetaram notavelmente a ligação C–S. Sendo identificado um padrão claro onde todos os descritores de ligação refletiram a força doadora ou retiradora de elétrons dos substituintes. As constantes de força local (k_n^a) C–S, tipicamente aumentaram de *p*-NMe₂ para *p*-NO₂, sugerindo ligações C–S mais fortes com substituintes *para* retiradores de elétrons mais potentes. Essa tendência foi consistente entre os descritores OP/TOP e QTAIM. Grupos doadores de elétrons (GDE)

desestabilizaram a ressonância do anel e reduziram a doação de carga de S–H, levando a ligações C–S com menor densidade eletrônica na região de ligação. Esse efeito foi particularmente pronunciado no QTAIM, como indicado por valores mais negativos de $\nabla^2\rho_{BCP}$ de *p*-NMe₂ para *p*-NO₂ em tiofenóis substituídos em *para*. Do ponto de vista OP/TOP, as ligações C–S em sistemas com substituintes *para* retiradores de elétrons mais fortes exibiram valores mais altos de ρ_{OP} e J_{OP}^{intra} . Além disso, a densidade de recobrimento da ligação C–S foi observada deslocando-se em direção ao átomo de carbono. A variação na densidade de recobrimento da ligação C–S entre os picos em $\varphi_{H-S-C-C} = 0^\circ$ e $\varphi_{H-S-C-C} = 90^\circ$ foi influenciada pela orientação dos orbitais de par isolado de enxofre (S_{lp}).

Em conclusão, este estudo representa um avanço significativo na compreensão da dinâmica das ligações químicas em sistemas aromáticos, particularmente aqueles influenciados por grupos doadores e retiradores de elétrons. Ao aplicar os descritores OP/TOP, QTAIM e LVM para dissecar as ligações C–S e S–H em tiofenóis substituídos em *meta* e *para*, nossos achados fornecem uma compreensão detalhada de como os efeitos dos substituintes governam as propriedades e a reatividade das ligações nesses sistemas. Esta pesquisa não só destaca a complexa interação entre efeitos eletrônicos e conformação molecular, mas também abre novas avenidas para explorar os mecanismos intrincados de ligação química em compostos aromáticos.

REFERÊNCIAS

ALCÁCER, Luís. **Introdução à Química Quântica Computacional**. 1 ed. Lisboa: IST Press, 2007.

ARAUJO, R.J. **ESTUDO QUÂNTICO COMPUTACIONAL DA REAÇÃO DE DISSOCIAÇÃO DO HIDROGÊNIO NA LIGAÇÃO S-H EM TIOFENÓIS CLORADOS**. Dissertação de mestrado (em Química) – Universidade Estadual da Paraíba. Paraíba, 2018.

Barbosa, W.G., Santos-Jr., C.V., Andrade, R.B. et al. Bond analysis in meta- and para-substituted thiophenols: overlap descriptors, local mode analysis, and QTAIM. **J Mol Model** 30, 139, 2024.

BRUCE, P.Y. **Química orgânica**. 4.ed. São Paulo: Pearson Prentice Hall, 2006. v.2.

BADER, R.F.W.: A quantum theory of molecular structure and its applications. **Chemical Reviews** 91(5), 893–928, 1991.

BENT, H.A.: An appraisal of valence-bond structures and hybridization in compounds of the first-row elements. **Chem Rev** 61(3):275–311, 1961.

CHENG, J; WANG, F.-Y; SHI, J.-Q. Acute toxicity and n-octanol/water partition coefficient of substituted thiophenols: Determination and QSAR analysis. **Ecotoxicology and Environmental Safety**. 78, 2012.

CHANDRA, A. K; NGUYEN, M. T; NAM, P.-C. The S-H Bond Dissociation Enthalpies and Acidities of Para and Meta Substituted Thiophenols: A Quantum Chemical Study. **J. Phys. Chem.**, Washington. Vol. 107, No. 43, 2003.

CARREON-GONZALEZ, M., Vivier-Bunge, A., Alvarez-Idaboy, J.R.: Thiophenols, promising scavengers of peroxy radicals: Mechanisms and kinetics. **Journal of Computational Chemistry** 40(24), 2103–2110, 2019.

CREMLYN, R.J. **An Introduction to Organosulfur Chemistry**. England. 1996.

CREMER, D., Kraka, E.: From molecular vibrations to bonding, chemical reactions, and reaction mechanism. **Curr Org Chem** 14:1524–1560, 2010.

CREMER, D., Kraka, E.: Chemical bonds without bonding electron density? Does the difference electron-density analysis suffice for a description of the chemical bond? **Angew Chem Int. Ed** 23:627–628, 1984.

CREMER, D., Kraka, E. A description of the chemical bond in terms of local properties of electron density and energy. **Croatia Chem Acta** 57:1259–1281, 1984.

FREITAS, L.C.G. PRÊMIO NOBEL DE QUÍMICA EM 1998: WALTER KOHN E JOHN A. POPLÉ. **Química Nova**. V. 22, n. 2, p. 293-298, 1999.

FRISCH, M. J., G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, B. Mennucci, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, M. Caricato, X. Li, H. P. Hratchian, A. F. Izmaylov, J. Bloino, G. Zheng, J. L. Sonnenberg, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, T. Vreven, J. A. Montgomery, Jr., J. E. Peralta, F. Ogliaro, M. Bearpark, J. J. Heyd, E. Brothers, K. N. Kudin, V. N. Staroverov, R. Kobayashi, J. Normand, K. Raghavachari, A. Rendell, J. C. Burant, S. S. Iyengar, J. Tomasi, M. Cossi, N. Rega, J. M. Millam, M. Klene, J. E. Knox, J. B. Cross, V. Bakken, C. Adamo, J. Jaramillo, R. Gomperts, R. E. Stratmann, O. Yazyev, A. J. Austin, R. Cammi, C. Pomelli, J. W. Ochterski, R. L. Martin, K. Morokuma, V. G. Zakrzewski, G. A. Voth, P. Salvador, J. J. Dannenberg, S. Dapprich, A. D. Daniels, Ö. Farkas, J. B. Foresman, J. V. Ortiz, J. Cioslowski, and D. J. Fox, **Gaussian, Inc.**, Wallingford CT, 2009.

FU, Y., Lin, B.-L., SONG, K.-S., LIU, L., GUO, Q.-X.: Substituent effects on the s–h bond dissociation energies of thiophenols. **J. Chem. Soc.**, Perkin Trans. 2, 1223–1230 (2002).

HAMMETT, LP.: The effect of structure upon the reactions of organic compounds. benzene derivatives. **J Am Chem Soc** 59(1):96–103.

Hansch C, Leo A, Taft RW.: A survey of Hammett substituent constants and resonance and field parameters. **Chem Rev** 91(2):165–195, 1991.

HONG, Y. J.; TANTILLO, D. J. **Nature Chem.**6, 2014, p. 104–111.

JUNIOR. J.R.L. **Estudo Teórico e Experimental de CFC's e HCFC's Isolados em Matrizes Criogênicas**. 2008. Tese de Doutorado (em Química). Departamento de Química, Universidade Federal da Paraíba, Paraíba, 2008.

JENSEN. F. **Introduction to Computational Chemistry**. 2 ed. England: John Wiley & Sons Ltd, 2007.

KHAZAEI, A., Kazem-Rostami, M., MoosaviZare, A.R., Bayat, M., Saednia, S.: **Novel onepot synthesis of thiophenols from related triazenes under mild conditions**. **Synlett** 23(13), 1893–1896 (2012).

KLEIN, E., Lukeš, V., Cibulková, Z., Polovková, J.: Study of n–h, o–h, and s–h bond dissociation enthalpies and ionization potentials of substituted anilines, phenols, and thiophenols. **Journal of Molecular Structure: THEOCHEM** 758(2), 149–159 (2006).

KRAKA, E., Zou, W., Tao, Y.: Decoding chemical information from vibrational spectroscopy data: Local vibrational mode theory. **WIREs: Comput. Mol. Sci.** 10, 1480, 2020.

KRAKA, E., Larsson, J.A., Cremer, D.: Generalization of the badger rule based on the use of adiabatic vibrational modes. In: Grunenberg J (ed) **Computational Spectroscopy**. Wiley, New York, pp 105–149, 2010.

KONKOLI, Z., Cremer, D.: A New Way of Analyzing Vibrational Spectra. I. Derivation of Adiabatic Internal Modes. **Int. J. Quantum Chem.** 67, 1–9 (1998).

- LEVINE, I. N. **Físico-Química**. 6ª ed. Rio de Janeiro: LTC, 2012. Vol. 2.
- LEVINE, I. N. **Quantum chemistry**. Brooklyn College, City University of New York, 2014.
- LIM, J.S., You, H.S., Han, S., Kim, S.K.: Photodissociation dynamics of ortho-substituted thiophenols at 243 nm. **The Journal of Physical Chemistry A** 123(13), 2634–2639 (2019).
- MILNES, J.T., Witchel, H.J., Leaney, J.L., Leishman, D.J., Hancox, J.C.: IERG K+ channel blockade by the antipsychotic drug thioridazine: An obligatory role for the S6 helix residue F656. *Biochem Biophys Res Commun* 351(1), 273–80 (2006).
- MARCHETTI, B., Karsili, T.N.V., Cipriani, M., Hansen, C.S., Ashfold, M.N.R.: The near ultraviolet photodissociation dynamics of 2- and 3-substituted thiophenols: Geometric vs. electronic structure effects. **The Journal of Chemical Physics** 147(1), 013923 (2017).
- MOURA JR., R.T., Neto, A.N.C., Malta, O.L., Longo, R.L.: Overlap properties of chemical bonds in generic systems including unusual bonding situations. **J. Mol. Model** 26(11) (2020).
- MOURA, JR., R.T., Quintano, M., Antonio, J.J., Freindorf, M., Kraka, E.: Automatic Generation of Local Vibrational Mode Parameters: From Small to Large Molecules and QM/MM Systems. **J. Phys. Chem. A** 126, 9313–9331 (2022).
- O'CONNOR, G.B.: Merthiolate: A tissue preservative and antiseptic. **The American Journal of Surgery** 45(3), 563–565 (1939).
- OLIVER, T.A.A., King, G.A., Tew, D.P., Dixon, R.N., Ashfold, M.N.R.: Controlling electronic product branching at conical intersections in the UV photolysis of para-substituted thiophenols. **The Journal of Physical Chemistry A** 116(51), 12444–12459 (2012).
- PEREIRA, A.M. **LIGAÇÃO DE HIDROGÊNIO INTERMOLECULAR ENTRE C13CH E F3CH E AS ESPÉCIES RECEPTORAS DE PRÓTON: C2H2, C2H4, C3H4, C3H6 e C4H4**. Tese de Doutorado (em Química). UFPB. Paraíba, 2016.
- PIPEK, J., Mezey, P.G.: A fast intrinsic localization procedure applicable for ab-initio and semi-empirical linear combination of atomic orbital wave functions. **J Chem Phys** 90(9):4916–4926, 1989.
- RIMARČÍK, J. On the enthalpies of homolytic and heterolytic S–H bond cleavage in para and meta substituted thiophenols. **Computational and Theoretical Chemistry**. V. 967, p. 273-283, 2011.
- ROTSTEIN, D.M., Walker, K.A.M.: **The synthesis and antifungal activity of the enantiomers of butoconazole nitrate**. **Tetrahedron: Asymmetry** 4(7), 1521–1526 (1993).

SANTOS-JR, C.V., Monteiro, S.A., Soares, A.S.C., Souto, I.C.A., Moura, R.T Jr. Decoding chemical bonds: assessment of the basis set effect on overlap electron density descriptors and topological properties in comparison to QTAIM. **J Phys Chem A** 127(38):7997–8014, 2023.

SANTOS-JR., C.V., Lima, E.M., Moura, R.T. Jr.: Numerical integration of overlap electron densities: parallelization strategies for a good load balancing using OpenMP. **Comput Theor Chem** 1206:113457, 2021.

SANTOS-JR, C.V., Da Silva, G.M.B., Dias, R.P., Moura Jr, R.T, Da Silva. J.C.S. Exploring trans effect concept in Pt(II) complexes through the quantum theory of atoms in molecules and chemical bond overlap model perspectives. **Adv Theory Simul** n/a(n/a): 2301148, 2024.

SANTOS-JR, C.V., Souza, M.A.F., Kraka, E., Moura Jr., R.T.: Analysis of spectator chemical bonds in SN2@C and @Si reaction mechanisms in the gas phase. **Chem. Phys. Lett.** 787, 139282, 2022.

SANTOS-JR, C., Moura Jr., R.: Chemical bond overlap descriptors from multiconfiguration wavefunctions. **ChemRxiv** (2023).

STEWART, J.J.P.: An examination of the nature of localized molecular orbitals and their value in understanding various phenomena that occur in organic chemistry. **J Mol Model** 25(1):7, 2018.

SANT'ANNA, CARLOS M. R. **Rev. Virtual Quim.**, 2009, 1 (1), 49-57.

THAPA, B., Schlegel, H.B.: Density functional theory calculation of pka's of thiols in aqueous solution using explicit water molecules and the polarizable continuum model. **The Journal of Physical Chemistry A** 120(28), 5726–5735 (2016).

XIAO-HONG, L., Zheng-Xin, T., Xian-Zhou, Z.: Natural bond orbital (nbo) population analysis of para-substituted s-nitrosothiophenols. **Journal of Molecular Structure: THEOCHEM** 900(1), 50–54 (2009).

WILSON, E.B.: Some Mathematical Methods for the Study of Molecular Vibrations. **J. Chem. Phys.** 9, 76–84 (1941).

WILSON, E.B., Decius, J.C., Cross, P.C.M.: **Molecular Vibrations. The Theory of Infrared and Raman Vibrational Spectra**, pp. 59–136. McGraw-Hill, New York (1955).

ZHU Q, Zhang X-M, Fry AJ (1997) Bond dissociation energies of antioxidants. **Polym Degrad Stab** 57(1):43–50 (1997).

APÊNDICE A – COMPORTAMENTO ELETRÔNICO GERAL MEDIANTE A PRESENÇA DE GRUPOS DOADORES OU RETIRADORES DE ELÉTRONS

