

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO  
INSTITUTO DE QUÍMICA  
Programa de Pós-Graduação em Química

IVANNA GISELE ROSENDA DOMINGOS

**Estudo computacional das reações de borilação de  
substratos insaturados catalisadas por Ag e Cu**

Versão corrigida da Tese Defendida

São Paulo-SP

Data de Depósito na SPG:

**15/02/2022**



IVANNA GISELE ROSENDA DOMINGOS

**Estudo computacional das reações de borilação de substratos  
insaturados catalisadas por Ag e Cu**

Tese de Doutorado apresentada ao Instituto de Química da Universidade de São Paulo para a obtenção do título de Doutora em Ciências

Orientador: Prof. Dr. Ataulpa A. C. Braga

São Paulo–SP

2022

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Ficha Catalográfica elaborada eletronicamente pelo autor, utilizando o programa desenvolvido pela Seção Técnica de Informática do ICMC/USP e adaptado para a Divisão de Biblioteca e Documentação do Conjunto das Químicas da USP

Bibliotecária responsável pela orientação de catalogação da publicação:  
Marlene Aparecida Vieira - CRB - 8/5562

DD671e Domingos, Ivanna Gisele  
Estudo computacional das reações de borilação de substratos insaturados catalisadas por Ag e Cu / Ivanna Gisele Domingos. - São Paulo, 2022. 153 p.

Tese (doutorado) - Instituto de Química da Universidade de São Paulo. Departamento de Química Fundamental.

Orientador: Braga, Atualpa

1. Catálise. 2. Borilação. 3. Substratos insaturados. 4. Ag e Cu. 5. DFT. I. T. II. Braga, Atualpa, orientador.

Nome: Ivanna Gisele Rosenda Domingos

Título: Estudo computacional das reações de borilação de substratos insaturados catalisadas por Ag e Cu

Tese de Doutorado apresentada ao Instituto de Química da Universidade de São Paulo para a obtenção do título de Doutora em Ciências.

Aprovado em: \_\_\_\_\_

Banca examinadora

Prof(a)Dr(a): \_\_\_\_\_

Instituição: \_\_\_\_\_

Julgamento: \_\_\_\_\_

Prof(a)Dr(a): \_\_\_\_\_

Instituição: \_\_\_\_\_

Julgamento: \_\_\_\_\_

Prof(a)Dr(a): \_\_\_\_\_

Instituição: \_\_\_\_\_

Julgamento: \_\_\_\_\_

São Paulo-SP  
2022



*Para Gustavo Juliani Costa*



# Agradecimentos

Ao longo desses quase 5 anos, o apoio e a presença de muitas pessoas foram fundamentais para que eu pudesse prosseguir a minha caminhada pela tão sonhada vida acadêmica.

Agradeço primeiramente a Deus, por toda força e bênçãos a mim concedidas durante toda minha vida. Por tantas vezes que pensei em desistir e Ele jamais permitiu, ao contrário, sempre me fortaleceu. A sua presença em minha vida é luz para meu caminho, e a sua palavra meu maior tesouro. E a minha Virgem Santa, todo meu amor e gratidão, por sempre interceder por mim junto ao seu filho.

À minha mãe, Vilma, que desde pequena sempre soube do meu sonho, e sem hesitar, sempre confiou em mim e me apoiou em todas as minhas decisões. Seu zelo, dedicação e amor de mãe foram essências em toda minha vida. És meu orgulho, meu espelho e minha maior inspiração. Te amo!

Às minhas irmãs, Flávia, Lídia e Lícia que sempre estiveram do meu lado em todos os momentos. Saber que tenho vocês enche meu coração de alegria, principalmente porque posso perturbar e tirar a paz de cada uma de vocês todo santo dia, como eu amo fazer isso kkk. Obrigada por existirem na minha vida. Amo vocês!

À minha sobrinha e afilhada Ana Júlia, por ser meu chameguinho e meu caso de amor há 11 anos. Te amo minha Aninha.

Ao meu namorado Gustavo, por ser meu parceiro, meu melhor amigo, meu companheiro e acima de tudo o amor da minha vida. Obrigada por todo amor, carinho, dedicação, apoio e paciência ao longo desses anos, e por todos os momentos que passamos juntos no IQ, inclusive os momentos de aflição nas aulas de quântica, onde tudo começou. Agora seguiremos trançando nossa história na química computacional juntos. Você com certeza foi minha maior conquista. Te amo!

Ao meu pai, cunhados e toda minha família materna, minha avó, primas, tias e tios, por todo amor e carinho que tenho recebido desde pequena. E por todas as orações em minha intenção, saibam que contribuíram de maneira inigualável para que eu pudesse me manter firme durante esses anos. Amo vocês!

À minha família de São Paulo, nas pessoas de tia Amélia, Graça, Gê, Renan e André. Obrigada por me receberem tão bem, e por todo carinho e atenção a mim dedicados por esses anos. Obrigada pelas risadas, passeios e encontros cheios de alegria que sempre tivemos. A presença de vocês tornou meus dias em São Paulo muito mais felizes, muito obrigada.

Aos Padres Benvindo, Marcelo, Marcos e Flávio, que ao proclamarem a palavra de Deus, aumentou minha fé e permitiu a constante presença de Deus em minha vida. Que

Deus os abençoe e os fortaleça cada dia mais nas suas jornadas.

À minha psicóloga Vívian, pela amizade e profissionalismo que me acompanham há anos. Seus ensinamentos não só permitiram que eu convivesse de maneira mais leve com minha ansiedade, como também me tornaram uma pessoa mais resiliente. Muito obrigada!

Ao meu orientador prof Atualpa, pela confiança em mim despositada e por me acolher tão bem no seu grupo. Aos amigos de laboratório, em especial ao Felipe pela amizade, parceria nas monitorias, ensinamento e por todas as risadas de suas histórias, ao Wesley, à Natália, à Ana Paula pela colaboração científica, e ao Maurício, por ter me ensinado o passo a passo desde o meu primeiro dia no laboratório. Vocês foram essenciais na minha trajetória.

Aos amigos do IQ, em especial ao Patrick, pela amizade, parceria nos congressos, risadas, discussões, ensinamentos de novos programas e pelos cálculos NCI do presente trabalho. Muito obrigada!

Aos professores do IQ com quem tive o privilégio de conviver, em especial ao prof Ornellas, pela amizade e todos os ensinamentos dados em aula, por ser um exemplo de profissionalismo e dedicação na química teórica. Tem toda minha admiração, respeito e é meu maior exemplo. Obrigada por tanto.

Às agências de fomento, Capes e CNPq pelo financiamento.

*“Não vos amoldeis às estruturas deste mundo,  
mas transformai-vos pela renovação da mente,  
a fim de distinguir qual é a vontade de Deus:  
o que é bom, o que Lhe é agradável, o que é perfeito.  
(Bíblia Sagrada, Romanos 12, 2)*



# Resumo

Domingos, I.G.R. **Estudo computacional das reações de borilação de substratos insaturados catalisadas por Ag e Cu.** 2022. 153 páginas. Tese (Doutorado em Ciências - Programa: Química) - Instituto de Química, Universidade de São Paulo, 2022.

As reações de borilação têm atraído interesse crescente no ramo da catálise, pois além de serem essenciais em síntese orgânica, possuem muitas aplicações industriais e tecnológicas. Embora existam protocolos sintéticos já bem estabelecidos, o estudo do mecanismo dessas reações ainda é relativamente inexplorado. Nesse trabalho foi realizado um estudo mecanístico, através de cálculos DFT, das reações de boraformilação de alenos catalisadas por Cu e hidroboração de alquinos catalisadas por Ag e Cu. Para a boraformilação, três diferentes ligantes foram investigados com o funcional B3LYP-D3 e os resultados confirmam a tendência experimental relatada. As análises IBO e de orbitais moleculares de fronteira contribuíram para o entendimento dos efeitos estabilizadores nas estruturas complexas, e para o entendimento dos efeitos eletrônicos nas diferenças de energia do ligante, respectivamente. Para a reação de hidroboração foram utilizados cálculos pontuais DLPNO-CCSD(T) para gerar energias mais precisas que as obtidas com o funcional B3LYP-D3. Os resultados teóricos para a hidroboração catalisada por Ag também segue um mecanismo factível, com energias condizentes com os dados experimentais reportados. Vale ressaltar que o estudo computacional também contribuiu para a elucidação da regioselectividade, até então desconhecida. A análise NCI indica as interações estereoeletrônicas responsáveis pelas energias mais baixas do estado de transição que levam ao produto  $\beta$ -seletivo. Um novo catalisador de Cu, inédito experimentalmente, foi explorado para a reação de hidroboração. Seu mecanismo seguiu o mesmo percurso do catalisador de Ag, porém as demandas energéticas declinaram consideravelmente. A análise NCI e o estudo da seletividade foram igualmente efetuados e seus resultados foram correspondentes ao análogo de Ag. A quantificação das interações nas espécies coordenadas de Ag e Cu, através do IGM- $\delta g^{inter}$  e índice IBSI, exibiram uma maior interação e força de ligação para os estados de transição do catalisador de Cu. A análise IBO, juntamente com dados na literatura, confirmaram que a baixa acidez de Lewis da Ag reflete na sua menor capacidade de retrodoação- $\pi$ , atribuindo melhor desempenho e menores energias ao catalisador de Cu.

**Palavras-chave:** Catálise. Borilação. Substratos insaturados. Prata. Cobre. DFT.



# Abstract

Domingos, I.G.R. **Computational study of the borylation reactions of unsaturated substrates catalyzed by Ag and Cu.** 2022. 153 pages. Thesis (PhD in Science - Program: Chemistry) - Institute of Chemistry, University of São Paulo, 2022.

In the field of catalysis, borylation reaction has increasingly attracted interest for its industrial and technological applications. Despite the availability of well-established synthetic protocols, mechanistic studies of the borylation reaction remain relatively underexplored. In the present study, the mechanism of boraformylation of allenes catalyzed by Cu and the hydroboration of alkynes catalyzed by Ag and Cu are investigated by means of DFT calculations. For the boraformylation, three different ligands were evaluated using the B3LYP-D3 method with results confirming the experimental trend. IBO and frontier molecular orbital analyses contributed to an understanding of the stabilizing effects in the complex structures, and to an the understanding of electronic effects on the ligand energy differences, respectively. For the hydroboration reaction, accurate energies were obtained applying the DLPNO-CCSD(T) method, which shows that Ag-catalyzed hydroboration also follows a feasible mechanism with energies in agreements with reported experimental data. It is noteworthy that the computational study also contributed to the elucidation of the regioselectivity, hitherto unknown. NCI analysis indicates the stereoelectronic interactions responsible for the lower energies of the transition state leading to the  $\beta$ -selective product. A new Cu catalyst, experimentally unpublished, was explored for the hydroboration reaction. The mechanism followed the same path as the Ag catalyst, but with reduced energy demand. NCI analysis and the study of selectivity were equally performed and results are in agreement with the Ag analogue. The quantification of interactions in the Ag and Cu coordinated species, by means of the IGM- $\delta g^{inter}$  and IBSI index, showed an extended and stronger network of interactions binding the transition states in the case of the Cu catalyst. The IBO analysis, which is in keeping with literature data, confirmed that the low Lewis acidity of Ag reflects on its lower  $\pi$ -backdonation capacity and, therefore, explains better performance and lower energies for the Cu catalyst.

**Keywords:** Catalysis. Borylation. Unsaturated substrates. Silver. Copper. DFT.



# Lista de Figuras

Figura 1 – Esquema geral para uma reação de acoplamento cruzado C—C. . . . .	31
Figura 2 – Ciclo catalítico geral para reação de acoplamento cruzado catalisada por metal de transição. . . . .	32
Figura 3 – Ilustração das contribuições para a ligação metal-ligante. a) doação- $\sigma$ b) acidez- $\pi$ . . . . .	36
Figura 4 – Definição do ângulo de cone de Tolman. . . . .	37
Figura 5 – Representação esquemática dos parâmetros envolvidos nas fosfinas bidentadas. . . . .	38
Figura 6 – Representação esquemática da estrutura eletrônica para NHCs genéricos no estado fundamental. . . . .	39
Figura 7 – Boraformilação de alenos. . . . .	41
Figura 8 – Condições gerais da reação e efeito do ligante na Boraformilação de alenos catalisada por Cu. . . . .	41
Figura 9 – Ciclo catalítico geral proposto para a reação de boraformilação de alenos catalisada por Cu(I). . . . .	42
Figura 10 – Hidroboração $\beta$ -seletiva de alquinos catalisada por Ag. . . . .	43
Figura 11 – Condições da reação de hidroboração catalisada por Ag. . . . .	44
Figura 12 – Ciclo catalítico geral proposto para a hidroboração de alquinos catalisada por Ag(I). . . . .	45
Figura 13 – Representação genérica do diagrama de energia versus coordenada da reação para reação catalisada e não catalisada. . . . .	48
Figura 14 – Representação esquemática para uma reação catalítica. (a) Ciclo catalítico. (b) Perfil genérico de energia. . . . .	48
Figura 15 – Diagrama de energia para a reação dada pela Equação 2.1. . . . .	50
Figura 16 – Dois ciclos em série contínua de rotações de uma reação catalítica. Definição da amplitude de energia ( $\delta E$ ). . . . .	52
Figura 17 – Superfície de energia potencial 3D com dois parâmetros geométricos e seu respectivo diagrama 2D. A linha vermelha representa a coordenação intrínseca de reação . . . . .	56
Figura 18 – Ilustração de interações mútuas individuais dos elétrons e sua interação com íons através da densidade eletrônica . . . . .	60
Figura 19 – Ilustração de modelo de solvatação. À esquerda um modelo de solvatação com moléculas de solvente explícitas. À direita um modelo de solvatação descrita pelo dielétrico contínuo. A polarização das cargas sobre cavidade representam a interação soluto-solvente. . . . .	70

Figura 20 – Esquema genérico para a primeira inserção migratória da boraformilação. L = PPh <sub>3</sub> ou IPr. . . . .	76
Figura 21 – Comparação sistemática das barreiras da primeira etapa de inserção migratória da reação de boraformilação catalisada por PPh <sub>3</sub> -Cu . . . .	77
Figura 22 – Reação de boraformilação catalisada por Cu(I) do propadieno e formato de metila explorada neste trabalho . . . . .	79
Figura 23 – Comparação do caminho de energia mínima para os dois primeiros passos explorados para o sistema com substratos reais e modelos. As energias de Gibbs estão em kcal mol <sup>-1</sup> em relação aos reagentes separados	79
Figura 24 – Estrutura 2D do ligante real, DTB-dppbz, e ligante modelo aplicado na produção dos orbitais IBO . . . . .	80
Figura 25 – Perfil de energia para a primeira inserção migratória, Etapa 1, da reação catalisada por PPh <sub>3</sub> -Cu e principais IBOs ativos presentes na mesma etapa. . . . .	81
Figura 26 – Geometrias otimizadas dos intermediários e estado de transição para a primeira inserção migratória, Etapa 1, da reação de boraformilação catalisada por PPh <sub>3</sub> -Cu. Distâncias interatômicas em Angstrom, Å. . . . .	82
Figura 27 – Perfil de energia para a primeira inserção migratória, Etapa 1, da reação catalisada por IPr-Cu e principais IBOs ativos presentes na mesma etapa. . . . .	83
Figura 28 – Geometrias otimizadas dos intermediários e estado de transição para a primeira inserção migratória, Etapa 1, da reação de boraformilação catalisada por IPr-Cu. Distâncias interatômicas em Angstrom, Å. . . . .	83
Figura 29 – Perfil de energia para a primeira inserção migratória, Etapa 1, da reação catalisada por DTB-dppbz-Cu e principais IBOs ativos presentes na mesma etapa. . . . .	84
Figura 30 – Geometrias otimizadas dos intermediários e estado de transição para a primeira inserção migratória, Etapa 1, da reação de boraformilação catalisada por DTB-dppbz-Cu. Distâncias interatômicas em Angstrom, Å. . . . .	85
Figura 31 – IBOs referentes ao fenômeno de retrodoação- $\pi$ do orbital <i>d</i> do Cu ao substrato. a) Para a PPh <sub>3</sub> b) Para o IPr c) Para a fosfina bidentada. As frações de elétrons dos átomos para o orbital <i>d</i> são apresentadas na cor rosa. . . . .	86
Figura 32 – Perfil de energia para a segunda inserção migratória, Etapa 2, da reação catalisada por PPh <sub>3</sub> -Cu e principais IBOs ativos presentes na mesma etapa. . . . .	87

Figura 33 – Geometrias otimizadas dos intermediários e estado de transição para a primeira inserção migratória, Etapa 2, da reação de boraformilação catalisada por PPh <sub>3</sub> -Cu. Distâncias interatômicas em Angstrom, Å. . . . .	88
Figura 34 – Perfil de energia para a segunda inserção migratória, Etapa 2, da reação catalisada por IPr-Cu e principais IBOs ativos presentes na mesma etapa. . . . .	89
Figura 35 – Geometrias otimizadas dos intermediários e estado de transição para a segunda inserção migratória, Etapa 2, da reação de boraformilação catalisada por IPr-Cu. Distâncias interatômicas em Angstrom, Å. . . . .	89
Figura 36 – Perfil de energia para a segunda inserção migratória, Etapa 2, da reação catalisada por DTB-dppbz-Cu e principais IBOs ativos presentes na mesma etapa. . . . .	90
Figura 37 – Geometrias otimizadas dos intermediários e estado de transição para a primeira inserção migratória, Etapa 2, da reação de boraformilação catalisada por DTB-dppbz-Cu. Distâncias interatômicas em Angstrom, Å. . . . .	90
Figura 38 – Perfil de energia para a eliminação-β, Etapa 3, da reação catalisada por PPh <sub>3</sub> -Cu e principais IBOs ativos presentes na mesma etapa. . . . .	92
Figura 39 – Geometrias otimizadas dos intermediários e estado de transição para a eliminação-β, Etapa 3, da reação de boraformilação catalisada por PPh <sub>3</sub> -Cu. Distâncias interatômicas em Angstrom, Å. . . . .	93
Figura 40 – Perfil de energia para a eliminação-β, Etapa 3, da reação catalisada por IPr-Cu e principais IBOs ativos presentes na mesma etapa. . . . .	93
Figura 41 – Geometrias otimizadas dos intermediários e estado de transição para a eliminação-β, Etapa 3, da reação de boraformilação catalisada por IPr-Cu. Distâncias interatômicas em Angstrom, Å. . . . .	94
Figura 42 – Perfil de energia para a eliminação-β, Etapa 3, da reação catalisada por IPr-Cu e principais IBOs ativos presentes na mesma etapa. . . . .	94
Figura 43 – Geometrias otimizadas dos intermediários e estado de transição para a eliminação-β, Etapa 3, da reação de boraformilação catalisada por DTB-dppbz-Cu. Distâncias interatômicas em Angstrom, Å. . . . .	95
Figura 44 – Perfil de energia para regeneração da espécie catalítica ativa, Etapa 4, da reação catalisada por PPh <sub>3</sub> -Cu e principais IBOs ativos presentes na mesma etapa. . . . .	96
Figura 45 – Geometrias otimizadas dos intermediários e estado de transição para a regeneração da espécie catalítica ativa, Etapa 4, da reação de boraformilação catalisada por PPh <sub>3</sub> -Cu. Distâncias interatômicas em Angstrom, Å. . . . .	97

Figura 46 – Perfil de energia para regeneração da espécie catalítica ativa, Etapa 4, da reação catalisada por IPr-Cu e principais IBOs ativos presentes na mesma etapa. . . . .	97
Figura 47 – Geometrias otimizadas dos intermediários e estado de transição para a regeneração da espécie catalítica ativa, Etapa 4, da reação de boraformilação catalisada por IPr-Cu. Distâncias interatômicas em Angstrom, Å. . . . .	98
Figura 48 – Perfil de energia para regeneração da espécie catalítica ativa, Etapa 4, da reação catalisada por IPr-Cu e principais IBOs ativos presentes na mesma etapa. . . . .	99
Figura 49 – Geometrias otimizadas dos intermediários e estado de transição para a regeneração da espécie catalítica ativa, Etapa 4, da reação de boraformilação catalisada por DTB-dppbz-Cu. Distâncias interatômicas em Angstrom, Å. . . . .	99
Figura 50 – Perfil de energia livre para a reação de boraformilação do propadieno catalisada por PPh <sub>3</sub> -Cu. As energias de Gibbs estão em kcal mol <sup>-1</sup> em relação aos reagentes infinitamente separados. . . . .	101
Figura 51 – Perfil de energia livre para a reação de boraformilação do propadieno catalisada por IPr-Cu. As energias de Gibbs estão em kcal mol <sup>-1</sup> em relação aos reagentes infinitamente separados. . . . .	102
Figura 52 – Perfil de energia livre para a reação de boraformilação do propadieno catalisada por DTB-dppbz-Cu. As energias de Gibbs estão em kcal mol <sup>-1</sup> em relação aos reagentes infinitamente separados. . . . .	103
Figura 53 – Correção térmica para o perfil de energia livre da reação de boraformilação do propadieno catalisada por DTB-dppbz-Cu. . . . .	105
Figura 54 – IBOs referentes ao orbital <i>d</i> do Cu associado a retrodoação- $\pi$ . a)PPh <sub>3</sub> b)IPr c)fosfina bidentada . . . . .	106
Figura 55 – Energia potencial do orbital HOMO para a espécie ativa de borilcobre	107
Figura 56 – Reação de hidroboração do 1-fenil-1-propino catalisada por Ag(I) e Cu(I) explorada neste trabalho . . . . .	108
Figura 57 – Perfil energético da reação de hidroboração do 1-fenil-1-propino catalisada por (IMES)-Ag(I) empregando as metodologias DFT/B3LYP-D3/6-31G(d) e DLPNO-CCSD(T)/Def2-TZVP. . . . .	109
Figura 58 – Perfil de energia para inserção migratória, Etapa 1, da reação catalisada por Ag(I). Análise NCI e escala de cor. Principais interações são indicadas. . . . .	110
Figura 59 – Geometrias otimizadas dos intermediários e estado de transição para a inserção migratória, Etapa 1, da reação de hidroboração catalisada por IMES-Ag. Distâncias interatômicas em Angstrom, Å. . . . .	110

Figura 60 – Perfil de energia para $\beta$ -eliminação, Etapa 2, da reação catalisada por Ag(I). Análise NCI e escala de cor. Principais interações são indicadas.	111
Figura 61 – Geometrias otimizadas dos intermediários e estado de transição para a $\beta$ -eliminação, Etapa 2, da reação de hidroboração catalisada por IMES-Ag. Distâncias interatômicas em Angstrom, Å.	112
Figura 62 – Perfil de energia para a regeneração catalítica, Etapa 3, da reação catalisada por Ag(I). Análise NCI e escala de cor. Principais interações são indicadas.	112
Figura 63 – Geometrias otimizadas dos intermediários e estado de transição para a regeneração catalítica, Etapa 3, da reação de hidroboração catalisada por IMES-Ag. Distâncias interatômicas em Angstrom, Å.	113
Figura 64 – Perfil de energia livre para a reação de hidroboração do 1-fenil-1-propino catalisada por IMES-Ag. As energias de Gibbs estão em kcal mol <sup>-1</sup> em relação aos reagentes infinitamente separados.	114
Figura 65 – Perfil de energia para as duas primeiras etapas da reação de hidroboração do 1-fenil-1-propino catalisada por (IMES)-Ag. Os caminhos para a seletividade $\alpha$ e $\beta$ são representados pelas cores vermelho e preto, respectivamente.	115
Figura 66 – Perfil de energia para inserção migratória, Etapa 1, da reação catalisada por Cu(I). Análise NCI e escala de cor. Principais interações são indicadas.	117
Figura 67 – Geometrias otimizadas dos intermediários e estado de transição para a inserção migratória, Etapa 1, da reação de hidroboração catalisada por IMES-Cu. Distâncias interatômicas em Angstrom, Å.	117
Figura 68 – Perfil de energia para a $\beta$ -eliminação, Etapa 2, da reação catalisada por Cu(I). Análise NCI e escala de cor. Principais interações são indicadas.	118
Figura 69 – Geometrias otimizadas dos intermediários e estado de transição para a $\beta$ -eliminação, Etapa 2, da reação de hidroboração catalisada por IMES-Cu. Distâncias interatômicas em Angstrom, Å.	119
Figura 70 – Perfil de energia para a regeneração catalítica, Etapa 3, da reação catalisada por Cu(I). Análise NCI e escala de cor. Principais interações são indicadas.	119
Figura 71 – Geometrias otimizadas dos intermediários e estado de transição para a regeneração catalítica, Etapa 3, da reação de hidroboração catalisada por IMES-Cu. Distâncias interatômicas em Angstrom, Å.	120
Figura 72 – Perfil de energia livre para a reação de hidroboração do 1-fenil-1-propino catalisada por IMES-Cu. As energias de Gibbs estão em kcal mol <sup>-1</sup> em relação aos reagentes infinitamente separados.	121

Figura 73 – Perfil de energia para as duas primeiras etapas da reação de hidroboração do 1-fenil-1-propino catalisada por (IMES)-Cu. Os caminhos para a seletividade $\alpha$ e $\beta$ são representados pelas cores vermelho e preto, respectivamente. . . . .	122
Figura 74 – Perfis de energia para reação de hidroboração do 1-fenil-1-propino catalisada por (IMES)-Cu e (IMES)-Ag. Os caminhos para a catálise com a Ag e com o Cu são representados, respectivamente, nas cores azul e laranja. . . . .	124
Figura 75 – Índice de força de ligação intrínseca (IBSI em negrito) e isosuperfícies com $\delta g^{par} = 0,07$ para ligações dos estados de transição envolvendo complexo de Ag. Codificação de cores, padrão BGR, no intervalo de $-0,08 < (\lambda_2)\rho < 0,08$ u.a. Escala IBSI para fins indicativos . . . . .	127
Figura 76 – Índice de força de ligação intrínseca (IBSI em negrito) e isosuperfícies com $\delta g^{par} = 0,07$ para ligações dos estados de transição envolvendo complexo de Cu. Codificação de cores, padrão BGR, no intervalo de $-0,08 < (\lambda_2)\rho < 0,08$ u.a. Escala IBSI para fins indicativos. . . . .	128
Figura 77 – Representação dos efeitos e interações fundamentais que contribuem para as características da ligação Ag-NHC (doação- $\sigma$ , retrodoação- $\pi$ e interações estabilizadoras na estrutura do carbeno) . . . . .	129
Figura 78 – IBOs referentes à retrodoação- $\pi$ do orbital $d$ do metal à espécie orgânica. Ag e Cu são representados pelas cores azul e vermelho, respectivamente. As frações de elétrons são indicadas nos parênteses. . . . .	130

# Lista de Tabelas

Tabela 1	– Comparação das energias eletrônicas de vários funcionais <i>versus</i> o método de referência DLPNO-CCSD(T) <sup>a</sup> para a primeira etapa de inserção migratória da reação de boraformilação catalisada por PPh <sub>3</sub> -Cu. . . . .	76
Tabela 2	– Comparação das energias eletrônicas de vários funcionais <i>versus</i> o método de referência DLPNO-CCSD(T) <sup>a</sup> para a primeira etapa de inserção migratória da reação de boraformilação catalisada por IPr-Cu. . . . .	78
Tabela 3	– Relação entre a energia de ativação aparente, $\delta E$ , e a amplitude máxima de energia, calculados pelo método de Kozuch, para a reação de boraformilação catalizada por complexos de Cu. Rendimento experimental reportado <sup>81</sup> . . . . .	104
Tabela 4	– Índices de interação intermolecular, $IGM-\delta g^{inter}$ , entre dois fragmentos para os estados de transição da reação de hidroboração empregando catalisador de Ag e Cu. . . . .	125
Tabela 5	– Índice de força de ligação intrínseca (IBSI) e distâncias interatômicas de fragmentos predefinidos para as estruturas dos estados de transição da reação de hidroboração catalisada por Ag e Cu . . . . .	126



# Lista de abreviaturas e siglas

CCSD (T)	<i>Coupled Cluster Singles-and-Doubles with Approximate Triples Correction</i>
DFT	<i>Density Functional Theory</i>
DLPNO-CCSD	<i>Domain Based Local Pair Natural Orbital Coupled Cluster</i>
GGA	<i>Generalized Gradient Approximations</i>
HF	Hartree-Fock
HOMO	<i>Highest Occupied Molecular Orbital</i>
IBO	<i>Intrinsic Bond Orbitals</i>
IBSI	<i>Intrinsic Bond Strength Index</i>
IGM	<i>Independent Gradient Model</i>
IRC	<i>Intrinsic Reaction Coordinate</i>
KS	Kohn-Sham
LDA	<i>Local Density Approximation</i>
LYP	Lee-Yang-Parr
LSDA	<i>Local SpinDensity Approximation</i>
LUMO	<i>Lowest Unoccupied Molecular Orbital</i>
NCI	<i>Non-Covalent Interactions</i>
NHC	N-Heterociclicos Carbenos
PBE	Perdew, Burke e Ernzerhof
SCRF	<i>Self-Consistent Reaction-Field</i>
SDD	Pseudopotencial Stuttgart-Dresden
SEP	Superfície de Energia Potencial
SMD	<i>Solvent Model Density</i>
TS	<i>Transition State</i>
TFD	Thomas-Fermi-Dirac

TET	Teoria do Estado de Transição
TDI	<i>TOF-determining intermediate</i>
TDTS	<i>TOF-determining transition state</i>
TOF	<i>Turnover Frequency</i>
TON	<i>Turnover Number</i>
TZVP	<i>Triple Zeta Valence Polarized</i>
VWN	Vosko, Wilk e Nusair
XC	<i>Exchange Correlation energy</i>

# Lista de símbolos

$\alpha$	Letra grega alfa
$\beta$	Letra grega beta
$\gamma$	Letra grega gama
$\delta$	Letra grega minúscula delta
$\Delta$	Letra grega maiúscula delta
$\varepsilon$	Letra grega epsilon
$\zeta$	Letra grega minúscula zeta
$\eta$	Letra grega eta
$\theta$	Letra grega teta
$\kappa$	Letra grega kappa
$\nu$	Letra grega nu
$\pi$	Letra grega pi
$\rho$	Letra grega rho
$\sigma$	Letra grega sigma
$\tau$	Letra grega tau
$\upsilon$	Letra grega upsilon
$\varphi$	Letra grega phi
$\chi$	Letra grega chi
$\psi$	Letra grega minúscula psi
$\Psi$	Letra grega maiúscula psi
$\nabla$	Operador Laplaciano
$\Sigma$	Somatório
$\partial$	Derivada Parcial



# Sumário

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b>	<b>31</b>
<b>1.1</b>	<b>Reações de acoplamento cruzado</b>	<b>31</b>
<b>1.2</b>	<b>Química organometálica</b>	<b>33</b>
1.2.1	Ag e Cu como catalisadores	34
1.2.2	Fosfinas como ligantes	35
1.2.3	NHCs como ligantes	38
<b>1.3</b>	<b>Boraformilação de alenos</b>	<b>40</b>
<b>1.4</b>	<b>Hidroboração de alquinos</b>	<b>43</b>
<b>1.5</b>	<b>Objetivos</b>	<b>46</b>
1.5.1	Boraformilação de alenos	46
1.5.2	Hidroboração de alquinos	46
<b>2</b>	<b>FUNDAMENTOS TEÓRICOS</b>	<b>47</b>
<b>2.1</b>	<b>Catálise</b>	<b>47</b>
<b>2.2</b>	<b>Teoria do estado de transição</b>	<b>49</b>
<b>2.3</b>	<b>Modelo da amplitude de energia</b>	<b>52</b>
<b>2.4</b>	<b>A equação de Schrödinger</b>	<b>53</b>
<b>2.5</b>	<b>A Superfície de energia potencial</b>	<b>55</b>
<b>2.6</b>	<b>Teoria do funcional de densidade</b>	<b>58</b>
2.6.1	Teoremas de Hohenberg-Kohn	61
2.6.2	O método de Kohn-Sham	62
2.6.3	Funcionais de troca e correlação	65
<b>2.7</b>	<b>Efeitos do solvente</b>	<b>69</b>
<b>3</b>	<b>METODOLOGIA</b>	<b>71</b>
<b>4</b>	<b>RESULTADOS E DISCUSSÃO</b>	<b>75</b>
<b>4.1</b>	<b>Boraformilação de alenos catalisada por Cu</b>	<b>75</b>
4.1.1	<i>Benchmarking</i>	75
4.1.2	Sistema modelo	78
4.1.3	Mecanismo da reação de boraformilação catalisada por complexos de Cu	80
4.1.3.1	Primeira inserção migratória - Etapa 1	81
4.1.3.2	Segunda inserção migratória - Etapa 2	87
4.1.3.3	$\beta$ -eliminação - Etapa 3	91
4.1.3.4	Regeneração da espécie catalítica ativa - Etapa 4	95
4.1.4	Explicação para a reação de boraformilação	100

<b>4.2</b>	<b>Hidroboração de alquinos catalisada por Ag e Cu . . . . .</b>	<b>107</b>
4.2.1	Mecanismo da reação de hidroboração de alquinos catalisada por Ag(I)	109
4.2.1.1	Elucidação da seletividade- $\beta$ . . . . .	115
4.2.2	Mecanismo da reação de hidroboração de alquinos catalisada por Cu (I)	116
4.2.2.1	Elucidação da seletividade- $\beta$ . . . . .	122
4.2.3	Explicação para a reação de hidroboração . . . . .	123
<b>5</b>	<b>CONCLUSÃO . . . . .</b>	<b>133</b>
	<b>Referências Bibliográficas . . . . .</b>	<b>137</b>

# Introdução

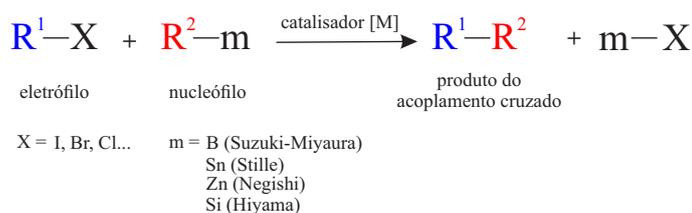
## 1.1 Reações de acoplamento cruzado

As reações de acoplamento cruzado compreendem uma série de transformações para a formação da ligação carbono-carbono (C–C). Essa característica reflete na grande importância dessas reações, uma vez que as ligações C–C são fundamentais em vários materiais: compostos biologicamente ativos, produtos farmacêuticos e ligantes. Com isso, buscar maneiras eficientes de construir ligações do tipo C–C se tornou um desafio para a química sintética.<sup>1</sup> Nesse sentido, as reações de acoplamento cruzado têm auxiliado de maneira substancial na obtenção seletiva de produtos com ligações C–C específicas.

Na segunda metade do século XX, os pesquisadores Heck, Negishi e Suzuki, precursores nesse campo científico, desenvolveram um trabalho sobre reações de acoplamento cruzado catalisadas por paládio (Pd), em que era possível obter compostos com ligação C–C sob condições brandas.<sup>2–4</sup>

Uma reação de acoplamento cruzado consiste na formação da ligação C–C através da reação entre um eletrófilo orgânico ( $R^1-X$ ) e um nucleófilo organometálico ( $R^2-m$ ) na presença de um catalisador de metal de transição [M]. A reação é classificada de acordo com o metal presente no nucleófilo,<sup>5</sup> conforme mostra a Figura 1.

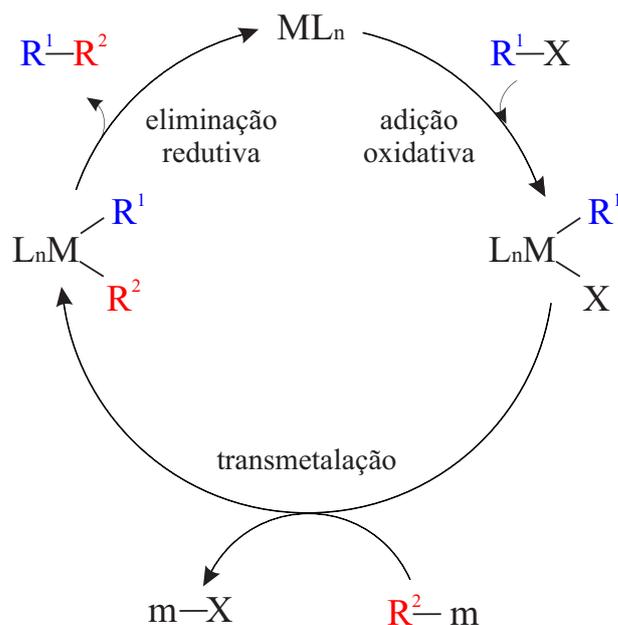
Figura 1 – Esquema geral para uma reação de acoplamento cruzado C–C.



Geralmente, estabelece-se que os acoplamentos cruzados catalisados por metal de

transição procedem por meio de três etapas mecânicas principais: adição oxidativa, transmetalção e eliminação redutiva,<sup>6</sup> Figura 2.

Figura 2 – Ciclo catalítico geral para reação de acoplamento cruzado catalisada por metal de transição.



Fonte: Adaptado de García-Melchor et al..<sup>5</sup>

De forma sucinta, a primeira etapa do ciclo catalítico se inicia com a adição oxidativa, em que ocorre a quebra da ligação entre o grupo orgânico  $R^1$  e o heteroátomo  $X$ , e são formadas duas novas ligações no centro metálico, aumentando assim seu estado de oxidação. Se o número de oxidação do metal é mantido na adição, a essa etapa é designado o termo inserção migratória. Em seguida ocorre a etapa de transmetalção, onde o outro grupo orgânico  $R^2$ , ligado ao metal do nucleófilo,  $m$ , é transferido para o catalisador,  $M$ , juntamente com a saída do sal ( $m-X$ ). Finalmente, ocorre a eliminação redutiva, onde há o acoplamento dos dois grupos orgânicos,  $R^1$  e  $R^2$ , e a regeneração do catalisador.<sup>5</sup>

O processo de reação de acoplamento cruzado constitui uma das principais alternativas para obtenção seletiva de compostos com ligação C-C. Uma das características mais expressivas e que mais atrai os pesquisadores para o uso de ciclos catalíticos nas sínteses orgânicas é a possibilidade de realizar rotas sintéticas em condições mais suaves e mais limpas, quando comparados com o procedimento de sínteses convencionais. Tanto a recuperação de reagentes, quanto o uso de quantidades cada vez menores de solventes são abordagens bastante desejadas. Por esses motivos, dentre outros, as reações de acoplamento cruzado são amplamente utilizadas até os dias atuais.<sup>7-9</sup>

Dessa forma, a construção de ligações carbono-carbono por meio de reações de acoplamento cruzado catalisadas por metal tornou-se um método onipresente para sintetizar moléculas orgânicas. Além da síntese orgânica tradicional, o domínio das reações de acoplamento cruzado se expandiu para várias áreas de pesquisa interdisciplinar, como química medicinal, biologia química, química de materiais e nanotecnologia.<sup>10,11</sup>

## 1.2 Química organometálica

A química organometálica, a química de compostos contendo ligações metal-carbono, é uma área de amplo crescimento em pesquisa química. Abrange uma grande variedade de compostos químicos e suas reações, como, por exemplo, compostos contendo ligações sigma ( $\sigma$ ) e pi ( $\pi$ ) entre átomos de metal e carbono. Muitos compostos organometálicos formam catalisadores úteis e, conseqüentemente, são de grande interesse industrial. Nos últimos anos, os reagentes organometálicos têm desempenhado o papel de promover etapas-chave na síntese total de inúmeras moléculas.<sup>12</sup>

Os catalisadores envolvidos nas reações catalíticas muitas vezes se encontram na sua forma complexa, tendo na sua composição um centro metálico e um ligante (M-L). A presença de um composto coordenado nessas reações demanda compreender em detalhes sobre como se dá a interação metal - ligante.

Nesse âmbito, podemos observar que a disponibilidade de orbitais  $d$ , bem como  $s$  e  $p$  no metal permite a formação de ligações  $\sigma$  e  $\pi$  do metal ao ligante. Uma característica notável de alguns ligantes, é que para alguns casos, um único ligante, pode se ligar em um  $\eta^1$  ou formar  $\eta^3$ , por exemplo. A hapticidade ( $\eta$ ) de tal ligante pode mudar durante um ciclo catalítico, e a facilidade dessa mudança favorece a modificação do ligante.<sup>13</sup>

Conforme os ligantes são adicionados ou removidos do metal por processos como adição oxidativa e eliminação redutiva, o estado de oxidação do metal muda. Os metais de transição, com seus elétrons de valência  $d$ , geralmente têm um número bastante grande de estados de oxidação disponíveis, particularmente em comparação com os metais do grupo principal. É comum observarmos, para muitos metais de transição, uma tendência para mudança rápida e reversível de dois elétrons e, portanto, não é surpreendente que eles estejam frequentemente envolvidos em catálise homogênea.<sup>13</sup>

Por fim, a força das ligações metal-ligante é moderada (30-80 kcal.mol<sup>-1</sup>), permitindo que as ligações entre o ligante e o metal se formem ou se rompam com relativa facilidade - uma necessidade para que o ciclo catalítico prossiga.<sup>14</sup>

Dessa forma, diante do exposto, torna-se relevante ressaltar os principais aspectos tanto dos metais quanto dos ligantes presentes nos compostos de coordenação. Para o tópico a seguir, iremos abranger sobre as peculiaridades dos metais envolvidos nas reações

do presente trabalho.

### 1.2.1 Ag e Cu como catalisadores

Nas últimas décadas, o uso de metais de transição em síntese orgânica se tornou uma prática comum. Um grupo distinto de metais de transição tardios, os chamados metais de cunhagem, são amplamente usados para várias transformações orgânicas; estes incluem cobre (Cu), prata (Ag) e ouro (Au). Enquanto os trabalhos envolvendo o cobre têm sido estudados extensivamente há muitos anos,<sup>15-17</sup> a prata teve seus estudos iniciados mais recentemente.<sup>18,19</sup>

A química da prata é dominada pelos estados de oxidação I e II. No entanto, a Ag(I) tem recebido maior atenção dos pesquisadores devido à sua baixa toxicidade<sup>20-22</sup> e maior estabilidade. Embora conhecida desde os primórdios, o uso da prata como catalisador, iniciou-se apenas nas últimas décadas. As reações em meio homogêneo mediadas pela prata são conhecidas há algum tempo, entretanto tem-se observado um aumento significativo dessas reações apenas a partir do início do século XXI.<sup>18,19,23,24</sup> Ou seja, por muito tempo a prata foi negligenciada na área da síntese orgânica, provavelmente devido à sua moderada acidez de Lewis.

Complexos de Ag(I) atuam tanto como doadores  $\pi$  (aromáticos, alquenos e alquinos), quanto doadores  $n$  (aminas e éteres).<sup>25</sup> É relatado também, que reações de adição nucleofílica mediadas por Ag(I) envolvem a ativação do cátion prata em substratos insaturados, o que suporta fortemente a natureza da Ag(I) de ser capaz de ativar ligações múltiplas C-C.<sup>26-28</sup>

Fang e Bi<sup>29</sup> observaram que a prata exibe propriedades especiais para a ativação de alquinos devido à sua configuração eletrônica  $d^{10}$ , favorecendo as interações com a ligação  $\pi$  carbono-carbono dos alquinos, tornando a prata um dos ativadores mais poderosos de ligações triplas carbono-carbono.<sup>29</sup>

A eficiência da Ag como catalisador em síntese orgânica tem impulsionado cada vez mais a sua aplicação. No presente momento, esforços para construir protocolos catalíticos baseados no uso de metais menos tóxicos e mais abundantes têm sido inspirados pelas preocupações com a sustentabilidade a longo prazo. Em geral, os altos custos dos metais preciosos, incluindo o paládio (Pd), são resultados de sua escassez na crosta terrestre. Assim, as baixas disponibilidades desses metais continuam a ser o cerne da preocupação. Nesse sentido, o cobre (Cu) tem sido explorado como uma alternativa viável nas reações catalisadas por metal de transição.<sup>30,31</sup>

O cobre é um dos metais mais presentes na química organometálica. É também um dos primeiros metais a ser amplamente utilizado em síntese orgânica.<sup>32</sup> A química

do cobre é extremamente rica, ele pode facilmente acessar os estados de oxidação Cu(0), Cu(I), Cu(II) e Cu(III), permitindo sua atuação por meio de processos de um ou dois elétrons. Como resultado, tanto as vias radicalares quanto as vias de formação de ligações de dois elétrons via intermediários organometálicos, podem ocorrer.<sup>33</sup>

Também é notado que, por possuir diferentes estados de oxidação, o cobre pode se associar a um grande número de grupos funcionais por meio de interações com ácido de Lewis ou coordenação  $\pi$ .<sup>33</sup> Essas características conferem ao cobre uma grande versatilidade, permitindo sua ação como um proeminente catalisador.

Reações catalisadas por Cu costumam ser robustas, podem ser realizadas com ligantes simples e podem ser usadas na presença de uma infinidade de grupos funcionais, tornando-as altamente atrativas aos pesquisadores que se dedicam à síntese de moléculas complexas.<sup>34</sup>

O uso do cobre na sua forma monovalente tem uma vasta aplicação catalítica em reações químicas e biológicas.<sup>33,35,36</sup> Variedades de transformações orgânicas, como Ullmann<sup>37,38</sup> e Sonogashira,<sup>39</sup> reações de acoplamento,<sup>40</sup> dentre outras, envolvem o Cu(I) como catalisador.

Desse modo, ao considerar os importantes aspectos: de possuir baixo custo, maior abundância, pouca toxicidade, excelente tolerância a diferentes protocolos de reação, além de alta atividade catalítica, o uso do Cu(I) como catalisador abre um campo promissor de pesquisa para as reações de acoplamento.<sup>41-43</sup>

## 1.2.2 Fosfinas como ligantes

A capacidade dos catalisadores de metal de transição de acomodar ligantes dentro de sua esfera de coordenação nos oferece a possibilidade de direcionar o curso de uma reação, modificando as propriedades estruturais / eletrônicas dos ligantes.

Formalmente, um ligante pode influenciar o comportamento de um catalisador de metal de transição, modificando o ambiente estérico ou eletrônico no sítio ativo. Na prática, com todos, exceto os ligantes mais simples, o efeito resultante é uma combinação de parâmetros eletrônicos e estéricos.

A natureza do átomo doador presente no ligante é fundamental na reatividade do metal. Propriedades como doador  $\sigma$  e acceptor  $\pi$ , além das propriedades estéricas, influenciam fortemente o desempenho do catalisador. Assim, o fósforo (P) tem sido uma escolha frequente, por atuar como um átomo macio e possuir a característica de se ligar fortemente a metais de transição.<sup>44</sup>

Nesse contexto, podemos notar que ligantes do tipo fosfinas têm gerado efeitos positivos na catálise homogênea, contribuindo de maneira significativa para a síntese

orgânica.<sup>45-48</sup> O uso de ligantes doadores de fósforo (III) têm desempenhado um papel importante em várias das reações catalíticas reconhecidas.<sup>49,50</sup>

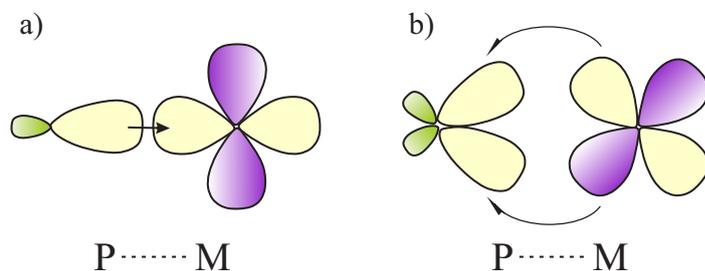
Um estudo sobre os parâmetros estéricos e eletrônicos de ligantes de fósforo foi realizado por Tolman.<sup>51</sup> A compreensão da influência desses parâmetros para uma ligação metal-fósforo contribuiu de forma considerável para a descoberta e aperfeiçoamento de novos catalisadores.

Assim, podemos dizer que o sítio de coordenação do P com a espécie metálica varia conforme o tipo de fosfina que é empregada, podendo ela estar na sua forma monodentada ou bidentada. Os parâmetros estéricos e eletrônicos do ligante afetam a ligação M-L tanto para fosfinas monodentadas quanto bidentadas, no entanto para fosfinas bidentadas ainda possuímos o parâmetro sobre o ângulo de mordida imposto ao metal, o qual influencia fortemente as propriedades do centro metálico.

Segundo Kamer e Leeuwen,<sup>44</sup> as propriedades eletrônicas gerais dos ligantes de fósforo (III) foram estudadas por vários métodos. Um deles foi o método desenvolvido por Tolman, onde foi definido o parâmetro eletrônico ( $\chi$ ) para ligantes de fósforo com base em espectros de infravermelho (IV) de complexos  $ML(CO)_3$ , usando  $P(t-Bu)_3$  como ligante referência. Assim, Tolman estabeleceu o parâmetro  $\chi$  como a diferença entre as frequências de alongamento do  $ML(CO)_3$  e  $P(t-Bu)_3M(CO)_3$  em  $cm^{-1}$ .

Sobre uma outra esfera, podemos considerar as propriedades eletrônicas das fosfinas como decorrentes de duas contribuições: doador- $\sigma$  e aceptor- $\pi$ . A doação  $\sigma$  é a doação efetiva do par de elétrons livres presentes no P para os orbitais vazios do metal. Já a acidez  $\pi$  se refere à retrodoação da densidade eletrônica de orbitais do metal preenchidos para os orbitais vazios do ligante, Figura 3.

Figura 3 – Ilustração das contribuições para a ligação metal-ligante. a) doação- $\sigma$  b) acidez- $\pi$ .



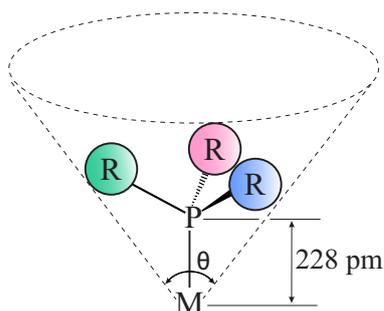
Por muitos anos, pensou-se que orbitais 3d vazios de fósforo funcionassem como orbitais aceptores. Segundo esse ponto de vista, a natureza dos grupos R ligados ao fósforo é o que determina a capacidade relativa doador / aceptor do ligante. No entanto, em 1985, uma nova visão foi sugerida.<sup>52</sup> De acordo com esta proposta, o orbital aceptor importante da fosfina não é um orbital 3d puro, mas sim uma combinação de um orbital

3d com um orbital  $\sigma^*$  envolvido na ligação P–R. Assim, este orbital tem dois lóbulos aceptores, semelhantes aos de um orbital 3d, mas é antiligante em relação à ligação P–R. Com isso, Orpen e Connolly<sup>52</sup> demonstraram, através de estruturas cristalinas, que à medida que a carga no metal se tornava mais negativa, a distância P-R aumentava. Essa observação era esperada pelos autores, pois reflete a ideia de que a densidade de elétrons adicionais é “empurrada” para um orbital P-R com caráter antiligante.

Outro aspecto importante na química da fosfina é a quantidade de espaço ocupado pelo grupo R. Nesse momento, ao nos reportar sobre a relevância do parâmetro estérico, podemos observar que esse fator é essencial em vários contextos; por exemplo, a taxa na qual a fosfina se dissocia de um metal está relacionada à quantidade de espaço ocupado pela fosfina e ao volume resultante em torno do metal.

Para descrever os efeitos estéricos das monofosfinas e outros ligantes, Tolman definiu o ângulo do cone como o ângulo de vértice  $\theta$  de um cone que abrange os raios de van der Waals dos átomos mais externos de um ligante,<sup>53</sup> como é mostrado na Figura 4.

Figura 4 – Definição do ângulo de cone de Tolman.



Como era de se esperar, a presença de ligantes volumosos pode levar a uma dissociação mais rápida do ligante, como consequência do volume em torno do metal. Assim, se o grupo R tiver substituintes, estes são dobrados para trás, afastando-se do metal.<sup>14</sup>

Um outro fator importante a ser mencionado é que em muitos casos os ligantes raramente formam um cone perfeito, e com isso, vários ligantes coordenados ao metal podem se unir criando menos volume estérico ao redor do metal do que seria esperado com base na soma de seus ângulos de cone individuais, deste modo é comum observarmos complexos que possuem na soma dos seus ângulos de cones individuais um valor maior que os 360° disponíveis.<sup>44</sup>

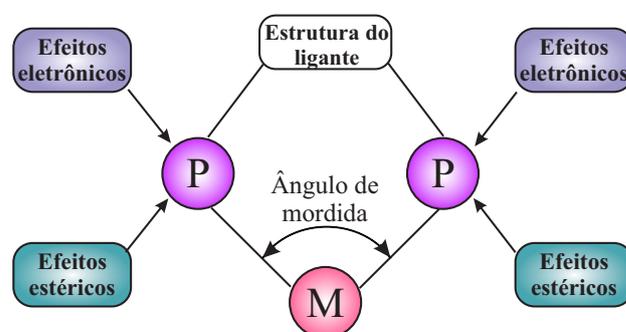
Além das monofosfinas, o uso de ligantes fosforados pode ocorrer também na presença de dois P, caracterizando assim as fosfinas bidentadas.

Um efeito comum presente nas reações que utilizam fosfinas bidentadas é o aumento da regio- e estereosseletividade do catalisador. Esse importante traço é o reflexo do efeito quelante, que aumenta a estabilidade e reduz a tendência de dissociação do ligante durante o ciclo catalítico, resultando em catalisadores melhor definidos.

Além dos efeitos estéricos e eletrônicos tradicionais, causados pelos substituintes do P em ligantes monodentados, a distância P-P em ligantes bidentados provou ser um parâmetro importante. Dessa forma, foi introduzido o conceito de ângulo de mordida natural.<sup>54</sup> Diferentemente do ângulo de cone definido por Tolman para fosfinas monodentadas, o ângulo de mordida é baseado em simulações de mecânica molecular.

Podemos garantir que o ângulo P-M-P afeta as propriedades do complexo tanto por meio de efeito eletrônico, como por efeito estérico. Para diferentes reações o domínio desses efeitos são distintos, ora irá prevalecer o efeito do volume, ora o efeito da densidade eletrônica, o que irá determinar tal preferência, em geral, será a particularidade de cada sistema reacional, Figura 5.

Figura 5 – Representação esquemática dos parâmetros envolvidos nas fosfinas bidentadas.



Por fim, ao relatar sobre os efeitos estéricos, eletrônicos e de ângulo de mordida, é notável que tais descrições geram uma grande complexidade no entendimento das características dos ligantes a base de fósforo. Podemos afirmar, intrinsecamente, que é difícil afetar um desses parâmetros sem afetar os outros; no entanto, a manipulação dos parâmetros do ligante são, sem dúvida, as principais ferramentas para o design de novos ligantes.<sup>44</sup>

### 1.2.3 NHCs como ligantes

O desejo de otimizar as propriedades do complexo de metal de transição, como o desempenho catalítico, desencadeou um tipo evolutivo de crescimento de bibliotecas de ligantes. A necessidade de buscar novas alternativas de ligantes que atuassem com eficiência nas mais diversas transformações catalíticas passou a ser um fator cada vez mais cobiçado pela academia.

Nesse contexto, os N-Heterocíclicos Carbenos (NHCs) tem sido estudados como uma opção viável e eficaz nas reações catalisadas por metais de transição.<sup>55</sup> Atualmente, os NHCs mais comumente usados na catálise são os imidazóis de cinco membros, que têm se mostrado extremamente versáteis em reações catalíticas.<sup>56,57</sup> O sucesso encontrado

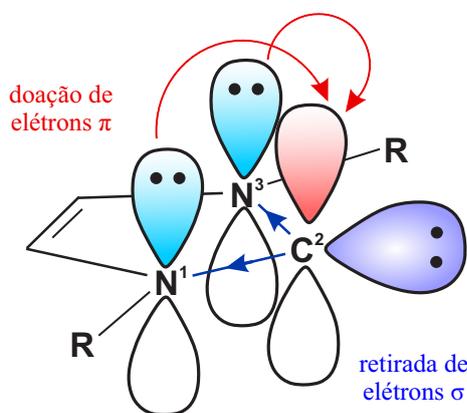
pelos NHCs é frequentemente atribuído à sua forte capacidade de doação de elétrons de elétrons  $\sigma$ , que permite ligações NHC-metal muito fortes e evitam a decomposição do catalisador.<sup>58</sup>

Os NHCs são definidos como sendo espécies de carbenos cíclicos contendo pelo menos um átomo de nitrogênio dentro da estrutura do anel (substituinte R-amino). Dentro desses critérios estão muitas classes diferentes de compostos de carbeno com vários padrões de substituição e tamanhos de anel.<sup>59</sup>

É estabelecido que os NHCs são relativamente ricos em elétrons, e essa forte nucleofilicidade os tornam ligantes eficazes e “rivais” das fosfinas. De certa forma, são os efeitos eletrônicos e estéricos gerais que explicam a notável estabilidade desses ligantes.

Conforme é demonstrado na Figura 6, a retirada dos elétrons  $\sigma$  adjacentes e a doação de elétrons  $\pi$  do átomo de nitrogênio, estabiliza a estrutura tanto por efeito indutivo, reduzindo a energia do orbital s ocupado, quanto por efeitos mesoméricos, doando densidade eletrônica para o orbital p vazio. Outro fator que contribui é a sua natureza cíclica, que força o carbono do carbeno a ficar num arranjo curvado, mais parecido com  $sp^2$ ; essa estrutura de estado fundamental é refletida nos comprimentos de ligação C<sup>2</sup>-N (1,37Å), que confirmam o caráter parcial de ligação dupla.<sup>60</sup>

Figura 6 – Representação esquemática da estrutura eletrônica para NHCs genéricos no estado fundamental.



Fonte: Adaptado de Hopkinson et al..<sup>60</sup>

Observa-se ainda, que a presença de substituintes volumosos adjacentes ao carbeno, também auxiliam na estabilização cinética da molécula. Estudos têm mostrado que, à medida que esses substituintes mudam, os NHCs não variam tão amplamente em propriedades eletrônicas ( $\chi$ ) como as fosfinas, mas as propriedades estéricas ( $\theta$ ) podem ser bastante variáveis. Isso porque a estabilização eletrônica é predominantemente oriunda do átomo de nitrogênio.<sup>61</sup>

Dessa forma, a estrutura eletrônica do estado fundamental dos NHCs nos fornece argumentos para a compreensão de sua reatividade. O par de elétrons livres situado

no plano do anel heterocíclico dos NHCs torna esses compostos excelentes doadores de densidade eletrônica, mais fortes do que mesmo as fosfinas mais ricas em elétrons. A principal consequência dessa característica é a propensão que os NHCs têm em atuar como doadores- $\sigma$ , e assim estão aptos a se ligarem a uma ampla gama de espécies metálicas e não metálicas. Cálculos mostram que a quantidade de retrodoação do metal ao ligante é muito pequena, e que a ligação é quase inteiramente devida à doação- $\sigma$  do C do carbeno relativamente rico em elétrons.<sup>62</sup>

Por fim, vale salientar, que outra característica marcante dos NHCs é a facilidade com a qual análogos estruturais podem ser preparados. Para a maioria das classes de N-heterocíclicos, a variação simples dos materiais de partida permite a modificação das propriedades estéricas e eletrônicas do carbeno,<sup>60</sup> tornando-os, portanto, ligantes altamente versáteis e promissores para várias transformações catalíticas.

Desse modo, a força extraordinária e características distintas dessas interações e sua influência na estabilidade, estrutura e reatividade dos complexos de NHC, tornam esses compostos cada vez mais atraentes para o uso amplo em diversas reações catalíticas.<sup>63-66</sup>

## 1.3 Boraformilação de alenos

O processo de bifuncionalização consiste na incorporação simultânea de dois grupos funcionais a um determinado composto. Em muitos casos, essa incorporação se dá a compostos orgânicos insaturados, também chamados de substratos. Esse processo, já bem estabelecido na literatura, compreende uma grande quantidade de aplicações na síntese orgânica e tem trazido resultados consistentes na obtenção de compostos com ligação C-C.<sup>67-69</sup>

Nos últimos anos, muitos protocolos foram estabelecidos para alcançar a bifuncionalização de várias substâncias orgânicas usando o bis(pinacolato)diboro,  $B_2(\text{pin})_2$ , como agente borilante na presença de um catalisador de metal de transição.<sup>70-74</sup> Nessas reações, o boro é acoplado a alguns compostos insaturados, como alquenos<sup>75-77</sup> ou alenos,<sup>78-80</sup> para preparar derivados de organoboro.

Os compostos de organoboros desempenham um papel fundamental na química orgânica sintética moderna, sendo utilizados como nucleófilos de carbono, essenciais para a introdução de grupos funcionais em processos de formação de ligações C-C, como o acoplamento Suzuki-Miyaura. Assim, o uso de compostos organoboro traz uma excelente versatilidade para uma grande variedade de processos químicos, incluindo as reações de acoplamento cruzado.

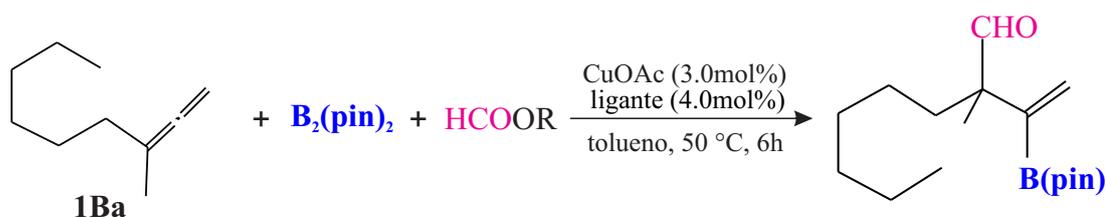
Neste cenário, Fujihara et al.<sup>81</sup> relataram recentemente a boraformilação catalisada por Cu de distintos alenos, usando a espécie  $B_2(\text{pin})_2$  e moléculas de formil ester. Este

trabalho representa um avanço significativo na área de bifuncionalização de substratos insaturados catalisado por metal, pois foi o primeiro a relatar a incorporação simultânea dos grupos funcionais boril e formil em alenos, mostrando ser um método eficiente para a obtenção de  $\beta$ -boril  $\beta, \gamma$ -aldeídos insaturados, conforme exposto na Figura 7.

Figura 7 – Boraformilação de alenos.



Figura 8 – Condições gerais da reação e efeito do ligante na Boraformilação de alenos catalisada por Cu.



Entrada	Ligante	Formato R	Rendimento (%)
1	PPh <sub>3</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>13</sub>	traço
2	IPr	C <sub>6</sub> H <sub>13</sub>	32
3	DTB-dppbz	C <sub>6</sub> H <sub>13</sub>	99

Fonte: Adaptado de Fujihara et al.<sup>81</sup>

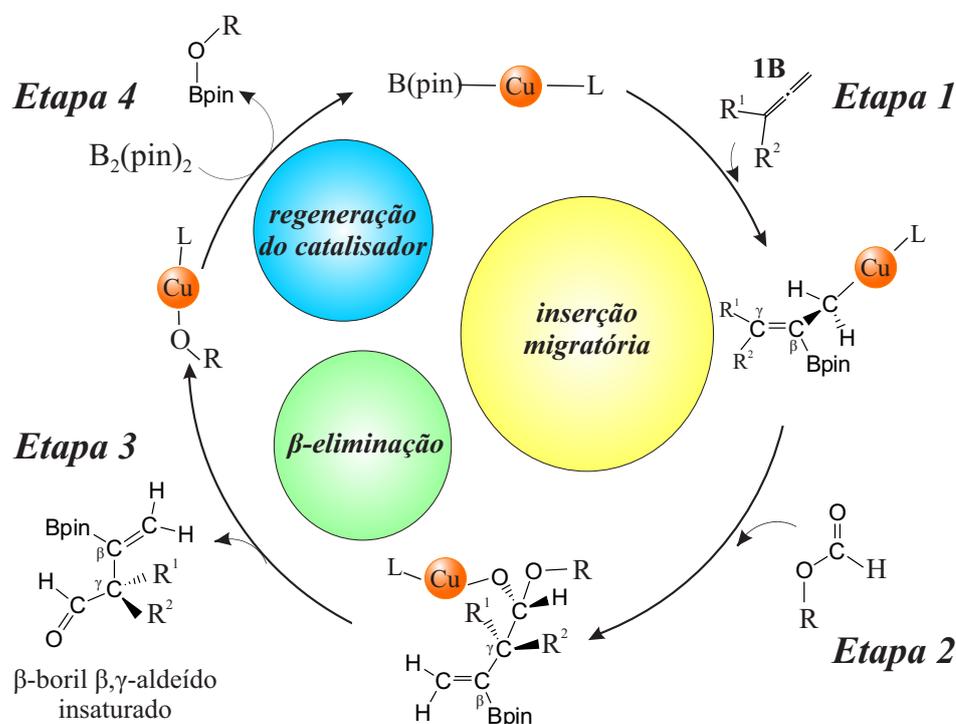
Um importante fator observado e relatado pelos autores no trabalho é que as propriedades estéricas dos ligantes utilizados influenciaram fortemente a reação. Desse modo, foram reportados diferentes rendimentos no uso de distintos ligantes, entre eles fosfinas monodentadas, fosfinas bidentadas e NHCs.

Fujihara e colaboradores apresentaram a reação do B<sub>2</sub>(pin)<sub>2</sub> com o 2,3-metil 1,2-nonadieno (**1Ba**) e hexil formato na presença do catalisador de Cu(I) contendo a 3,5-di-tert-butilfenil 1,2-bis(difenilfosfina)benzeno (DTB-dppbz) como ligante, e observaram que a reação produziu os respectivos aldeídos insaturados com excelente rendimento. Em contraste, foi notado que a mesma reação praticamente não se processou com o uso da trifenilfosfina (PPh<sub>3</sub>), pois foi observado apenas quantidades traço do produto reacional. Já para o uso do 1,3-bis(2,6-diisopropilfenil)imidazol-2-ilideno (IPr) como ligante, um rendimento moderado foi constatado, cerca de 32% do aldeído foi formado.

Um questionamento que naturalmente surge diante desses dados é, como esses resultados experimentais são consequências das estruturas dos ligantes? Será apenas um efeito das propriedades estéricas? Ou há algum efeito eletrônico envolvido? O mecanismo da reação influencia de alguma forma nesses resultados? Essas indagações nos remetem ao desejo de buscar meios que possam tornar compreensíveis todos esses efeitos e como eles são refletidos na reação.

Outro aspecto levantado pelos autores nesse trabalho é sobre a maneira com que a reação se processa, ou seja, quais são os caminhos envolvidos em cada etapa reacional. Nesse âmbito, foi proposto um ciclo catalítico, conforme mostra a Figura 9.

Figura 9 – Ciclo catalítico geral proposto para a reação de boraformilação de alenos catalisada por Cu(I).



Fonte: Adaptado de Fujihara et al.<sup>81</sup>

O ciclo catalítico proposto traz na etapa 1 uma inserção migratória, referente à adição do aleno (**1B**) à espécie catalítica ativa,  $B(pin)-Cu(I)-L$ , gerando o composto organometálico  $\beta$ -boril. Para a segunda inserção, a etapa 2, é adicionado o éster formílico na posição  $\gamma$ . Posteriormente, na etapa 3, ocorre uma  $\beta$ -eliminação gerando o produto reacional,  $\beta$ -boril  $\beta,\gamma$ -aldeído insaturado. E por fim, na etapa 4, ocorre a metátase da ligação  $\sigma$ , regenerando catalisador.

Embora o procedimento sistemático de Fujihara e coautores tenha revelado ser um ótimo protocolo experimental para realizar a reação de boraformilação de alenos, ainda falta uma visão do mecanismo de reação envolvido em todo o processo, além de uma inves-

tigação sobre como as estruturas dos ligantes interferem em determinadas características, as quais são refletidas nos diferentes rendimentos.

Dessa forma, um estudo computacional sobre a reação em questão será discutido no presente trabalho. Essa investigação buscou revelar aspectos estruturais das principais espécies presentes na reação e como elas interagem entre si.

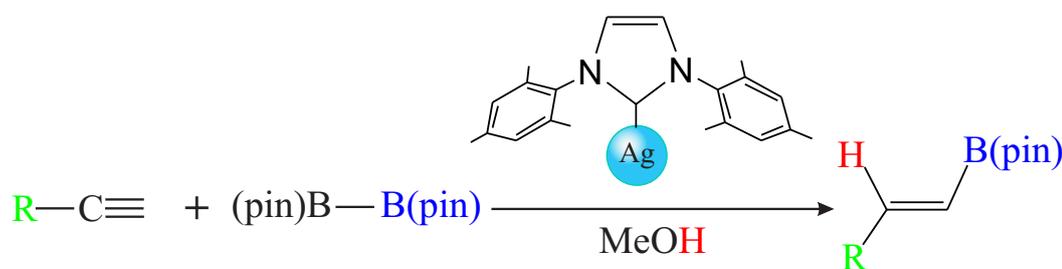
## 1.4 Hidroboração de alquinos

A reação de hidroboração de substratos insaturados é uma metodologia bastante sólida na literatura. No final do século XX Pereira e Srebnik reportaram um estudo sobre a hidroboração de alquinos e alquenos catalisada por metais de transição, onde foram reportadas excelentes taxas no rendimento reacional.<sup>82</sup> Esse trabalho foi um dos pioneiros a relatar o uso de metais de transição como catalisadores em reações de hidroboração.

Desde então, a adição formal de um hidrogênio (H) e um boro (B) através de ligações múltiplas C-C tem atraído um interesse crescente.<sup>49,83-85</sup> O aumento de pesquisas para as reações de hidroboração vem da grande relevância de se estudar sobre os compostos derivados dos ácidos borônicos, pois, além de serem altamente valiosos em uma grande variedade de transformações químicas, possuem muitas aplicações industriais.<sup>86</sup>

Deste modo, Yoshida e colaboradores<sup>87</sup> descreveram a hidroboração de alquinos usando o  $B_2(\text{pin})_2$  na presença de um catalisador de Ag(I)-NHC. Eles obtiveram o produto borilalqueno com alta regio- e esteroseletividade, demonstrando, assim, o alto potencial do catalisador de Ag para reações de formação de ligação carbono-boro, Figura 10. O desenvolvimento desse trabalho para a síntese orgânica é de grande notoriedade, uma vez que, até o momento, esse é o único protocolo de hidroboração de alquinos que utiliza um complexo de Ag-NHC como catalisador.

Figura 10 – Hidroboração  $\beta$ -seletiva de alquinos catalisada por Ag.

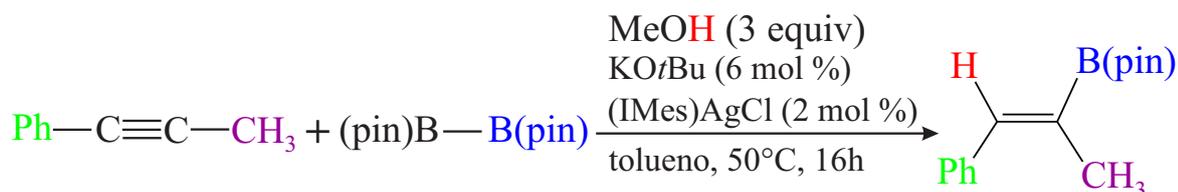


Inicialmente, Yoshida et al. apresentaram a reação do 1-fenil-1-propino com o  $B_2(\text{pin})_2$  na presença de metanol (MeOH), usando um catalisador de Ag(I) com o 1,3-Bis(2,4,6-trimetilfenil)-1,3-dihidro-2H-imidazol-2-ilideno (IMes) como ligante, e observaram

a formação do produto  $\beta$ -seletivo, (Z)-2-boril-1-fenil-1-propeno, com um rendimento de 85%, Figura 11.

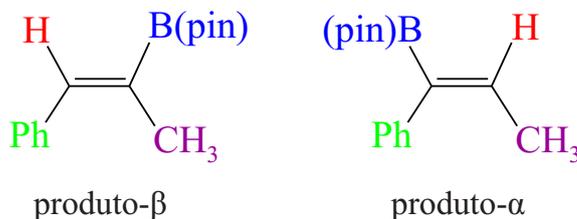
Uma característica intrigante observada pelos pesquisadores está relacionada com a alta regioseletividade da reação com o uso de um catalisador de Ag. Dessa maneira, almejando investigar melhor essa propriedade, os autores realizaram a hidroboração para uma série de alquinos terminais, e obtiveram os produtos  $\beta$ -seletivos para cerca de 90% dos substratos aplicados.

Figura 11 – Condições da reação de hidroboração catalisada por Ag.



Fonte: Adaptado de Yoshida et al.<sup>87</sup>

Os acadêmicos relatam ainda no trabalho, que o fator responsável pela alta  $\beta$ -seletividade ainda permanece desconhecido. Logo, é de grande relevância estabelecer meios que possam elucidar esse aspecto, entendendo como se dá a preferência para a formação de produtos  $\beta$ -seletivos em detrimento à seletividade  $\alpha$ .

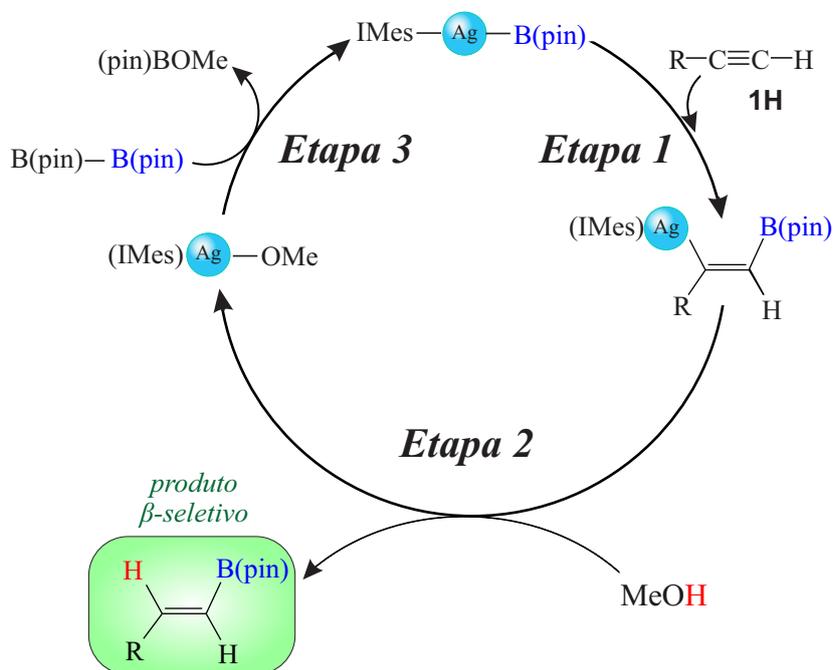


Apesar dos ensaios experimentais para estudo da seletividade terem ocorrido apenas com alquinos terminais, teoricamente seria possível realizar estudos para a análise da seletividade de alquinos dissubstituídos, como o 1-fenil-1-propino.

Outro debate levantado pelos autores é sobre as vias catalíticas envolvidas na reação. Nesse campo, eles propuseram um ciclo catalítico geral onde é possível iniciar a reação a partir da espécie ativa, IMes-Ag-B(pin), Figura 12.

A primeira etapa do ciclo traz uma inserção migratória do alquino (**1H**) ao complexo ativo produzindo um intermediário  $\beta$ -boril organoprata. Em seguida, na etapa 2, ocorre a protonação com o MeOH originando o produto da hidroboração, alqueno  $\beta$ -seletivo, e a formação de um alcóxido de prata. A finalização do ciclo ocorre na etapa 3, com a metátase da ligação  $\sigma$  entre o (IMes)Ag-OMe e o  $\text{B}_2(\text{pin})_2$ , e a regeneração da espécie catalítica ativa.

Figura 12 – Ciclo catalítico geral proposto para a hidroboração de alquinos catalisada por Ag(I).



Fonte: Adaptado de Yoshida et al.<sup>87</sup>

Um detalhe muito sutil observado no trabalho de Yoshida refere-se ao uso de um catalisador de cobre,  $(\text{IMes})-\text{Cu}(\text{I})$ , para a hidroboração de um alquino n-Octino; onde o rendimento alcançou a impressionante taxa de 98%. Embora com o uso do Cu tenha alterado discretamente a proporção entre a seletividade  $\alpha$ - $\beta$ , (11/89), essa taxa reacional não foi obtida em nenhum processo com o uso da Ag, onde o maior valor observado foi de 85%.

Esse fato curioso nos leva a alguns questionamentos: se a estrutura do catalisador é integralmente idêntica, exceto pelo metal, que características do centro metálico são responsáveis por gerar efeitos tão distintos na taxa catalítica da reação? Quais as semelhanças e as diferenças entre o Cu e a Ag com o uso de um NHC como ligante na espécie coordenada? As interações desses metais com o ligante influenciam diretamente nos resultados observados? Essas interrogações nos motivaram a buscar maneiras que possam esclarecer todas essas dúvidas, investigando cada detalhe na busca pela compreensão de como esses efeitos interferem nos resultados experimentais da reação de hidroboração.

Embora o método aplicado por Yoshida et al. tenha trazido excelentes resultados para a formação de produtos  $\beta$ -seletivos na reação de hidroboração de alquinos, trabalhos mais recentes têm desenvolvido protocolos sintéticos com maior economia de átomos e maior escopo de substratos<sup>88,89</sup> para a mesma reação. Esses estudos atuais demonstram o crescente interesse da academia em desenvolver melhores processos para a reação de hidroboração, tornando-a bastante relevante no meio científico.

Dessa forma, torna-se pertinente investigar a reação de hidroboração de alquinos por meios computacionais, uma vez que vários aspectos importantes sobre seu mecanismo ainda continuam desconhecidos. Estabelecer como as espécies interagem, qual o efeito dos metais, bem como entender o motivo que leva à formação predominante de produtos  $\beta$ -seletivos, são fatores que nos motivaram a realizar um estudo minucioso sobre a presente reação.

## 1.5 Objetivos

### 1.5.1 Boraformilação de alenos

- Investigar teoricamente o mecanismo envolvido na reação de boraformilação de alenos;
- Avaliar os efeitos dos ligantes na reação.

### 1.5.2 Hidroboração de alquinos

- Investigar teoricamente o mecanismo para a reação de hidroboração de alquinos;
- Investigar a seletividade da reação;
- Estudar o efeito dos metais para a reação de hidroboração.

---

# Fundamentos teóricos

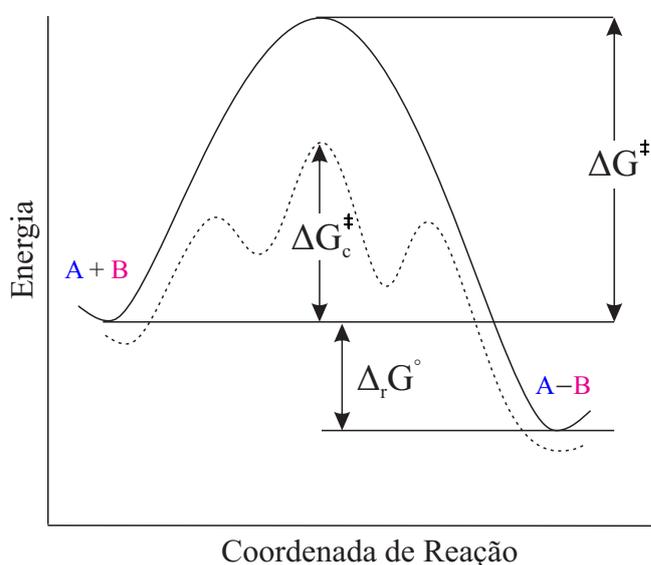
## 2.1 Catálise

Formalmente introduzido por Berzelius, o conceito de catálise foi reconhecido pela primeira vez há mais de 180 anos. Originalmente, Berzelius definiu o termo catálise como “*the ability of substances to awaken affinities, which are asleep at a particular temperature, by their mere presence and not by their own affinity*”.<sup>90</sup> Mais tarde, em 1985, Ostwald (Prêmio Nobel de Química em 1909) introduziu uma definição físico-química racional de um catalisador como “*substance that can change the reaction rate (accelerate or inhibit) without modification of the energy factors of the reaction*”.<sup>91</sup> Apenas na virada do século XX, com o desenvolvimento dos princípios da termodinâmica e o conceito de catálise, pesquisadores perceberam que os catalisadores são espécies que aumentam a taxa da reação sem afetar a distribuição de equilíbrio de reagentes e produtos. A maneira como os catalisadores são capazes de acelerar as reações sem alterar a energia livre dos reagentes ou produtos permaneceu um mistério por muitos anos. Apenas no início do século XXI foi possível elucidar caminhos mecanísticos envolvendo catalisadores, através de estudos cinéticos e de espectroscopia.

Hoje, está claro que os catalisadores interagem com os reagentes para fornecer uma via de reação alternativa, com uma energia livre de ativação significativamente menor que a via não catalisada correspondente. A Figura 13 descreve esse fenômeno, com a linha sólida representando a reação não catalisada e a linha tracejada o caminho da reação catalisada.

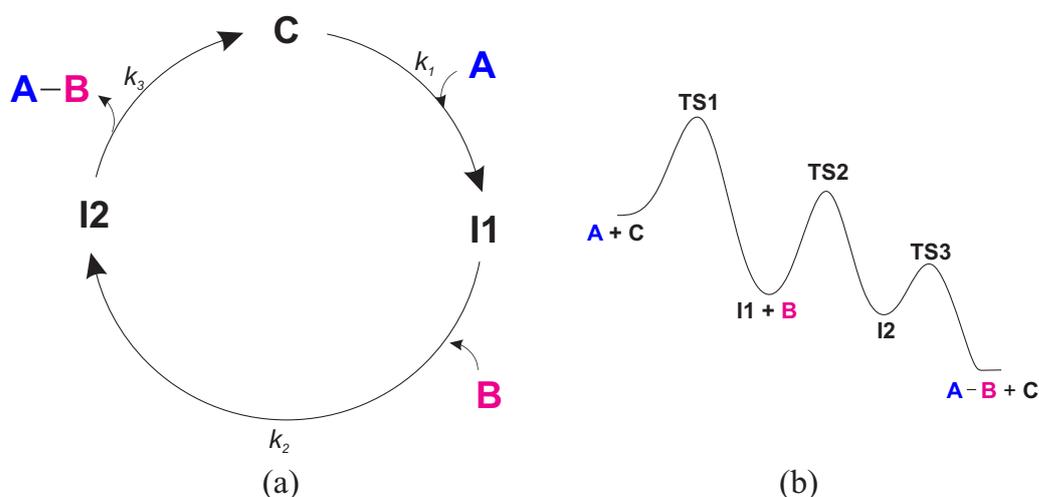
Tipicamente, os catalisadores estão envolvidos com os reagentes (frequentemente chamados de substratos) em uma série cíclica de etapas associativas e dissociativas, Figura 14. Durante cada ciclo, o catalisador é regenerado para que possa passar por outro ciclo. Cada ciclo é chamado de turnover, e um catalisador eficaz pode passar por centenas, até milhares de turnovers antes de se decompor, com cada ciclo produzindo uma molécula

Figura 13 – Representação genérica do diagrama de energia versus coordenada da reação para reação catalisada e não catalisada.



de produto. O número de *turnover* (abreviado TON) é definido como o número total de moléculas reagentes que uma molécula de catalisador converte em moléculas de produto. Essa definição é verdadeira se o catalisador for homogêneo e tiver um sítio ativo; se o catalisador tiver mais de um local ativo, o TON é calculado por local ativo. A frequência de rotação (TOF) é a TON por unidade de tempo.<sup>92</sup>

Figura 14 – Representação esquemática para uma reação catalítica. (a) Ciclo catalítico. (b) Perfil genérico de energia.



É primordial também enfatizar que as leis da termodinâmica ditam que a distribuição do produto resultante de uma reação catalisada ou não catalisada deve ser a mesma, i.e. o  $\Delta G$  da reação independe da presença do catalisador. A presença da espécie

catalítica, no entanto, pode influenciar as distribuições iniciais do produto, permitindo a formação preferencial de um produto que seja termodinamicamente mais estável que outro.

O processo da catálise pode ocorrer em reações homogêneas ou heterogêneas, definidas por apresentar todos os constituintes em uma mesma fase ou em fases diferentes, respectivamente. A seletividade, facilidade de modificação, atividade e facilidade de estudo estão entre as vantagens de se trabalhar com catalisadores homogêneos. Efetivamente, essas características estão relacionadas ao fato de grande parte dos catalisadores homogêneos serem complexos de metais de transição.<sup>93</sup>

Variando metais e ligantes, complexos de metais de transição podem ser projetados para servir como intermediários reativos ou não reativos, i.e. para que ocorra uma renovação catalítica, cada intermediário no ciclo deve ser reativo o suficiente para prosseguir para o próximo estágio, mas não tão reativo que outras vias se tornem viáveis.<sup>93</sup>

Os catalisadores homogêneos são frequentemente muito menos estáveis termicamente do que seus homólogos heterogêneos. E com isso, o uso de um catalisador homogêneo impõe condições mais suaves de temperatura e pressão. Esse aspecto confere ao catalisador homogêneo, se for suficientemente ativo, economias substanciais de energia e custo, o que torna o processo catalisado homogeneamente altamente vantajoso.<sup>94</sup>

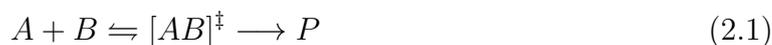
Essas razões, somada a adequação única de metais de transição e ligantes nos catalisadores, tornam a catálise homogênea um processo versátil e com importância crescente na indústria química.<sup>94</sup>

## 2.2 Teoria do estado de transição

A teoria do estado de transição (TET), amplamente aceita hoje, descreve as taxas de reações elementares em escala molecular. A teoria foi formulada por Eyring e Polanyi<sup>95</sup> para explicar as reações bimoleculares com base na relação entre cinética e termodinâmica.

O pressuposto básico da teoria é a suposta existência do estado ativado (complexo ativado ou estado de transição), que é um sistema modelo formado por meio da ativação de reagentes, ou seja, a colisão entre as moléculas reagentes não gera diretamente o produto da reação.<sup>96</sup>

Considerando a reação genérica,



onde  $[AB]^\ddagger$  representa o estado de transição, a lei de velocidade pode ser expressa

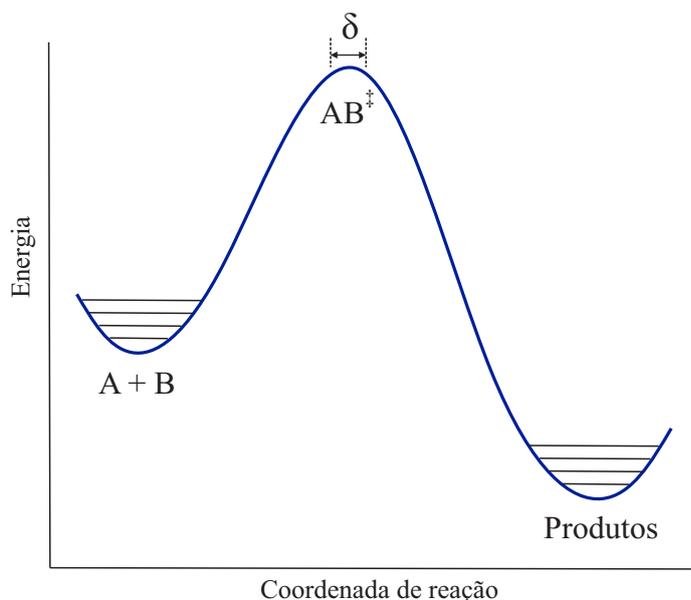
como

$$\frac{d[P]}{dt} = k[A][B] \quad (2.2)$$

Assumindo que o complexo ativado é estável ao longo de uma pequena região de largura  $\delta$  centrada no topo da barreira, Figura 15, a taxa pela qual o produto P é produzido é diretamente proporcional à concentração do complexo ativado  $[AB]^\ddagger$  e à constante de velocidade intrínseca  $k^\ddagger$  para a decomposição de P, de modo que,

$$\frac{d[P]}{dt} = k^\ddagger [AB]^\ddagger \quad (2.3)$$

Figura 15 – Diagrama de energia para a reação dada pela Equação 2.1.



Dadas as relações termodinâmicas, podemos escrever uma expressão de equilíbrio para a formação de  $[AB]^\ddagger$ , onde  $K^\ddagger$  representa a constante de equilíbrio (Eq 2.4). Este é o primeiro postulado da TET, onde os reagentes estão em equilíbrio com o complexo ativado.

$$[AB]^\ddagger = K^\ddagger [A][B] \quad (2.4)$$

Combinando as equações 2.2, 2.3 e 2.4, chegamos na Eq 2.5.

$$k = k^\ddagger K^\ddagger \quad (2.5)$$

Constata-se que a constante de velocidade,  $k^\ddagger$ , para a conversão do complexo ativado em produtos, está relacionada a uma vibração no próprio complexo que o torna mais parecido com o produto, i.e, o complexo ativado inclina-se em direção ao produto ao

longo da coordenada de reação. Assim, a passagem do complexo ativado sobre o estado de transição, *transition state* (TS), pode ser identificada por um modo vibracional.

A frequência de vibração é definida como  $\nu$ . No entanto, é importante salientar que nem toda oscilação associada a  $\nu$  converterá o complexo ativado em produto. Isso porque outros átomos na molécula podem não estar adequadamente alinhados para uma transição para o produto, ou ainda porque o estado rotacional da molécula interfere na mesma transição. Com isso, esses fatores são considerados na TET através da incorporação de um fator  $\kappa$ , chamado coeficiente de transmissão, que na maioria dos casos é igual a uma unidade.

A partir de então, assumimos que a taxa de passagem do complexo ativado sobre o estado de transição para o produto é proporcional à frequência vibracional ( $\nu$ ) e ao coeficiente de transmissão ( $\kappa$ ), Eq 2.6.

$$k^\ddagger = \kappa\nu \quad (2.6)$$

Uma vez que  $k^\ddagger$  foi definido, precisamos agora definir  $K^\ddagger$ . Por apresentar um tempo de vida fugaz, o estado de transição não apresenta uma distribuição de estados de Boltzmann, sendo necessário incorporar conceitos de mecânica estatística. Dessa maneira, verifica-se que  $K^\ddagger$  é proporcional a uma nova constante de equilíbrio,  $K^{\ddagger'}$

$$K^\ddagger = \frac{k_B T}{h\nu} K^{\ddagger'} \quad K^{\ddagger'} = \exp\left(\frac{-\Delta G^\ddagger}{RT}\right) \quad (2.7)$$

onde  $k_B$ ,  $h$ ,  $\nu$  e  $T$  são a constante de Boltzmann, a constante de Planck, a frequência vibracional e a temperatura absoluta, respectivamente.

Substituindo as equações 2.6 e 2.7 na Eq 2.5 obtemos a chamada Equação de Eyring, Eq 2.8

$$k = \frac{k_B T}{h} \exp\left(\frac{-\Delta G^\ddagger}{RT}\right) \quad (2.8)$$

Embora a universalidade da teoria do estado de transição forneça uma base conceitual para a compreensão do curso e da velocidade da reação elementar em escala molecular, ela pode falhar em alguns casos, como para intermediários de vida muito curta, para reações em altas temperaturas e para barreiras de energia relativamente baixas, com o aumento da probabilidade de tunelamento.<sup>97</sup>

## 2.3 Modelo da amplitude de energia

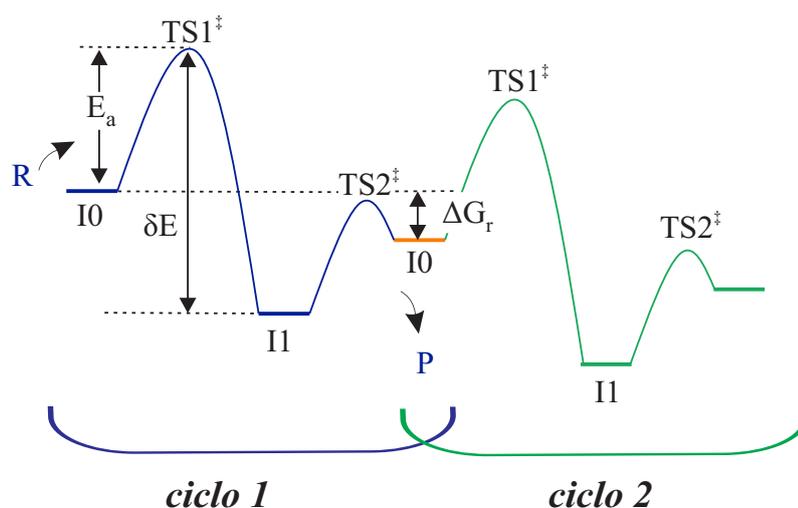
Ao se trabalhar com reações catalíticas é primordial estabelecer a eficiência com que o catalisador atua no ciclo catalítico. Nessa circunstância, quem define essa competência é a TOF, que correlaciona o número de ciclos ( $N$ ) pela concentração do catalisador ( $C$ ) e pelo tempo ( $t$ ).

$$TOF = \frac{N}{[C]t} \quad (2.9)$$

Embora a definição da TOF tenha sido implementada há muito tempo,<sup>98</sup> a sua relação com dados teóricos de energia foi proposta na primeira década dos anos 2000 por Kozuch e Shaik.<sup>99</sup> Os pesquisadores implementaram um novo conceito para designar a conexão entre dados experimentais e dados computacionais de reações catalíticas chamado de modelo da amplitude de energia (também chamado de modelo do *span* de energia).

O modelo leva em consideração a natureza cíclica das reações catalíticas. Uma vez que um ciclo se completa, o catalisador reinicia um novo ciclo, onde o ponto de partida está agora, para uma reação exergônica, abaixo do original por um valor equivalente à energia da reação,  $\Delta G_r$ . E o span ( $\delta E$ ) é definido como a diferença de energia entre o cume e o vale do ciclo, Figura 16.

Figura 16 – Dois ciclos em série contínua de rotações de uma reação catalítica. Definição da amplitude de energia ( $\delta E$ ).



Fonte: Adaptado de Kozuch e Shaik<sup>99</sup>

Frequentemente, reações catalíticas envolvem muitas etapas, de maneira que cada uma delas podem controlar a velocidade da reação em diferentes graus. Para o presente trabalho, ambas as reações são exergônicas e apresentam apenas um intermediário e um

estado de transição que controlam a TOF, eles são chamados de intermediário determinante da TOF (TDI) e de estado de transição determinante da TOF (TDTS). A região do perfil de energia compreendida por eles é chamada de *zona determinante da velocidade*.

A relação entre a energia e a TOF pode ser feita através da teoria do estado de transição de Eyring. Para casos em que apenas um intermediário e um estado de transição possuem graus de controle significativos, como as reações aqui estudadas, a equação da TOF aproximada pode ser representada como

$$TOF = \frac{k_B T}{h} e^{-\delta E/RT} \quad (2.10)$$

onde agora a amplitude de energia,  $\delta E$ , é definida por

$$\delta E = \begin{cases} T_{\text{TDTS}} - T_{\text{TDI}} & \text{se TDTS aparece depois do TDI} \\ T_{\text{TDTS}} - T_{\text{TDI}} + \Delta G_r & \text{se TDTS aparece antes do TDI} \end{cases} \quad (2.11)$$

de maneira que as espécies TDTS e TDI são escolhidas para maximizar a amplitude energética ao longo do ciclo de reação.

Essas espécies juntas determinam a TOF do ciclo, i.e, estabelecem qual a zona determinante da velocidade da reação. Dessa forma, segundo a Eq 2.10, quanto menor for o intervalo energético,  $\delta E$ , mais rápida será a reação, maior o TOF, de modo que o  $\delta E$  (dado em energia de Gibbs nos perfis) serve como a energia de ativação aparente do ciclo.

Com apenas uma breve introdução do modelo de span de energia<sup>99</sup> foi possível observar como esse modelo estabelece uma ligação direta entre os dados experimentais e os resultados teóricos. A lição que fica é que um estado de transição não determina a cinética do ciclo, i.e, a eficiência de um catalisador não pode ser medida avaliando-se apenas a energia de um estado de transição. Além disso, o TDTS e o TDI não são necessariamente os estados mais altos e mais baixos e nem precisam estar unidos. Embora tendo em mente as aproximações à qual esse modelo é submetido, a sua versatilidade é demonstrada em vários estudos de reações catalíticas organometálicas.<sup>100-103</sup>

## 2.4 A equação de Schrödinger

O papel da mecânica quântica é descrever as moléculas em termos de interações entre núcleos e elétrons. Todos os seus métodos, em última análise, remontam à equação de Schrödinger, que apenas para o caso especial do átomo de hidrogênio (uma única partícula em três dimensões) pode ser resolvida com exatidão. Com isso, o objetivo final da maioria

das abordagens de química quântica é a solução, aproximada, da equação de Schrödinger independente do tempo e não relativística

$$\hat{H}\Psi = E\Psi \quad (2.12)$$

onde  $\Psi$  representa a função de onda de muitos elétrons,  $E$  a energia do estado descrita por  $\Psi$ , e  $\hat{H}$  o operador hamiltoniano.

Para um sistema molecular consistindo de  $M$  núcleos e  $N$  elétrons, o  $\hat{H}$  é dado, em unidades atômicas, por:

$$\hat{H} = -\frac{1}{2} \sum_{i=1}^N \nabla_i^2 - \frac{1}{2} \sum_{A=1}^M \frac{1}{M_A} \nabla_A^2 - \sum_{i=1}^N \sum_{A=1}^M \frac{Z_A}{r_{iA}} + \sum_{i=1}^N \sum_{j>i}^N \frac{1}{r_{ij}} + \sum_{A=1}^M \sum_{B>A}^M \frac{Z_A Z_B}{r_{AB}} \quad (2.13)$$

Aqui,  $A$  e  $B$  percorrem os núcleos  $M$  enquanto  $i$  e  $j$  denotam os  $N$  elétrons do sistema. Os dois primeiros termos descrevem a energia cinética dos elétrons e núcleos respectivamente, onde o operador Laplaciano  $\nabla_q^2$  é definido como uma soma de operadores diferenciais (em coordenadas cartesianas)

$$\nabla_q^2 = \frac{\partial^2}{\partial x_q^2} + \frac{\partial^2}{\partial y_q^2} + \frac{\partial^2}{\partial z_q^2} \quad (2.14)$$

e  $M_A$  é a massa do núcleo  $A$ . Os três termos restantes definem a parte potencial do hamiltoniano e representam a interação eletrostática atrativa entre os núcleos e os elétrons e o potencial repulsivo das interações elétron-elétron e núcleo-núcleo, respectivamente. Além disso,  $Z_A$  representa a carga do núcleo  $A$ , e  $r_{pq}$  a distância entre as partículas  $p$  e  $q$ , i.e.,  $r_{pq} = |\vec{r}_p - \vec{r}_q|$ .

Em 1927, os pesquisadores Max Born e Robert Oppenheimer perceberam que as diferenças significativas entre as massas dos núcleos e dos elétrons permitiriam simplificar a equação de Schrödinger. Eles observaram que, mesmo para o mais leve de todos os núcleos, o próton ( $^1\text{H}$ ), o seu peso chega a ser cerca de 1.800 vezes a mais que um elétron. De tal modo, foi possível constatar que os núcleos se movem muito mais lentamente que os elétrons, e a consequência prática disso é que, pelo menos com boa aproximação, é aceitável considerar os elétrons movendo-se em um campo de núcleos aproximadamente fixos. Essa aproximação é conhecida como aproximação de Born-Oppenheimer.

Uma vez que núcleos podem ser considerados, aproximadamente, fixos, pois se movem muito mais lentamente que os elétrons, sua energia cinética é muito pequena comparada às dos elétrons e pode ser aproximada para zero, enquanto que sua energia potencial, devido à repulsão núcleo-núcleo, consiste em apenas uma constante. . Dessa

maneira, o hamiltoniano completo exibido na equação (2.13) se reduz ao chamado hamiltoniano eletrônico

$$\hat{H}_{ele} = -\frac{1}{2} \sum_{i=1}^N \nabla_i^2 - \sum_{i=1}^N \sum_{A=1}^M \frac{Z_A}{r_{iA}} + \sum_{i=1}^N \sum_{j>i}^N \frac{1}{r_{ij}} = \hat{T} + \hat{V}_{Ne} + \hat{V}_{ee} \quad (2.15)$$

Dada essa aproximação, a solução da equação de Schrödinger, agora com o  $\hat{H}_{ele}$ , é alcançada através da função de onda eletrônica  $\Psi_{ele}$  e da energia eletrônica  $E_{ele}$

$$\hat{H}_{ele} \Psi_{ele} = E_{ele} \Psi_{ele} \quad (2.16)$$

em que  $\Psi_{ele}$  depende apenas das coordenadas eletrônicas, uma vez que as coordenadas nucleares entram apenas parametricamente e não aparecem de forma explícita na função de onda eletrônica.

Assim, a energia total do sistema é a soma da energia eletrônica  $E_{ele}$  e o termo de repulsão nuclear constante  $E_{nuc}$

$$E_{tot} = E_{ele} + E_{nuc} \quad (2.17)$$

em que  $E_{nuc}$  é dado por

$$E_{nuc} = \sum_{A=1}^M \sum_{B>A}^M \frac{Z_A Z_B}{r_{AB}} \quad (2.18)$$

O conjunto de soluções obtido do parâmetro eletrônico permite construir a superfície de energia potencial (SEP) de espécies poliatômicas e identificar a conformação de equilíbrio da molécula com o ponto mais baixo nesta superfície.

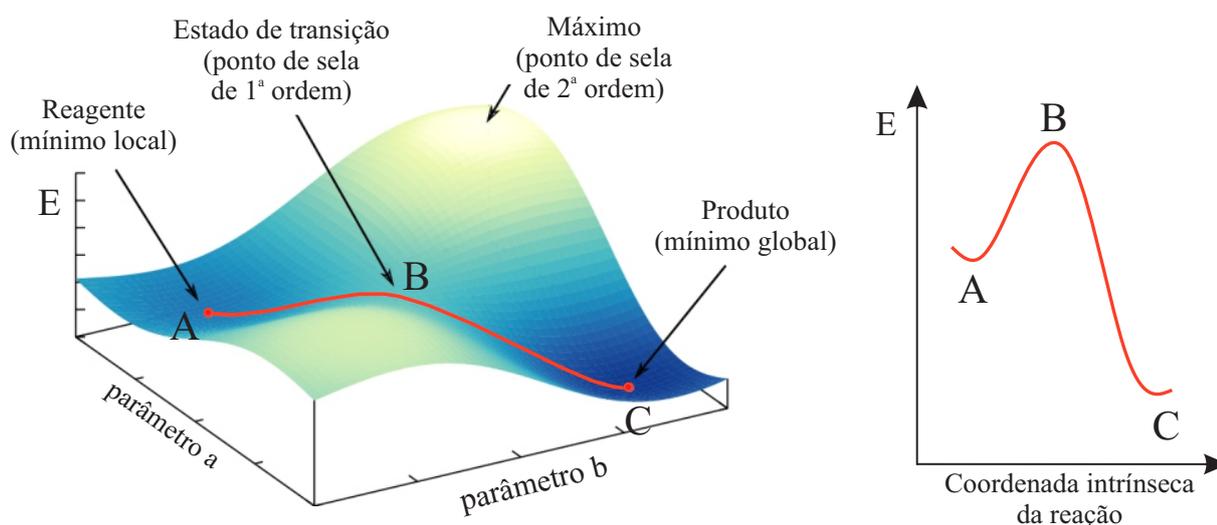
## 2.5 A Superfície de energia potencial

Entre as principais tarefas da química computacional está determinar a estrutura e a energia das moléculas e dos estados de transição envolvidos nas reações químicas. Nesse aspecto, a superfície de energia potencial fornece uma relação entre a energia potencial e a geometria molecular.

A SEP é uma hipersuperfície que abrange  $3N$  dimensões, onde  $N$  é o número de átomos do sistema. Comumente, a SEP é usada para analisar a ligação química entre átomos na molécula, de modo que ela pode ser simplificada ignorando os graus de liberdade translacionais e rotacionais de todo sistema. Isso reduz a dimensionalidade da superfície de  $3N$  para  $3N - 6$  para sistemas não lineares.<sup>104</sup> Como originalmente a SEP é

uma superfície com várias dimensões, a sua projeção natural é limitada, pois reproduzir sistemas multidimensionais gera um elevado grau de complexidade, de forma que o modelo exibido nessa seção segue uma reprodução simplificada da SEP.

Figura 17 – Superfície de energia potencial 3D com dois parâmetros geométricos e seu respectivo diagrama 2D. A linha vermelha representa a coordenação intrínseca de reação



Fonte: Adaptado de Keith et al.<sup>104</sup>

A noção de estrutura molecular e superfícies de energia potencial são resultados da aproximação de Born-Oppenheimer, que nos permite separar o movimento dos elétrons do movimento dos núcleos. Como os núcleos são muito mais pesados e se movem muito mais lentamente que os elétrons, a energia de uma molécula na aproximação de Born-Oppenheimer é obtida resolvendo o problema da estrutura eletrônica para um conjunto de posições nucleares fixas. Como isso pode ser repetido para qualquer conjunto de posições nucleares, a energia de uma molécula pode ser descrita como uma função paramétrica da posição dos núcleos, produzindo assim uma superfície de energia potencial.<sup>105</sup>

Nosso interesse na SEP se concentra apenas nos pontos referentes à geometria de intermediários e estados de transição, necessários para o entendimento de uma reação química. Esses pontos são chamados de pontos estacionários, que nada mais são que pontos nos quais a superfície é plana, ou seja, paralela à linha horizontal correspondente a um parâmetro geométrico. Matematicamente, um ponto estacionário é aquele em que a primeira derivada da energia potencial em relação a cada parâmetro geométrico é zero

$$\frac{\partial E}{\partial q_1} = \frac{\partial E}{\partial q_2} = \dots = 0 \quad (2.19)$$

Os pontos estacionários que correspondem a moléculas com um tempo de vida finito (A e B), são mínimos de energia, i.e, cada um ocupa o ponto de menor energia

em sua região da SEP, e qualquer pequena mudança na geometria aumenta a energia. É possível observarmos que a espécie C é um mínimo global na SEP, pois é o mínimo de menor energia em toda superfície, enquanto a espécie A é um mínimo local, ou seja, um mínimo comparado apenas a pontos próximos na superfície, Figura 17.

O caminho de mais baixa energia que liga os dois mínimos, a coordenada de reação intrínseca (IRC), é o caminho que a molécula segue para ir de um mínimo a outro. Para isso é necessário adquirir energia suficiente para ultrapassar a barreira de ativação, passar pelo estado de transição e atingir o outro estado mínimo, Figura 17. É possível também observarmos na mesma Figura, que o estado de transição B, ligando os dois mínimos, representa um ponto de máximo ao longo da coordenada de reação, porém para todas as outras direções da superfície é um ponto de mínimo. Essa característica representa o que chamamos de superfície em forma de sela, de modo que o TS é caracterizado com um ponto de sela. Em termos matemáticos, embora os pontos mínimos e pontos de sela sejam pontos estacionários (Eq 2.19), eles diferem porque um ponto de mínimo é um mínimo em todas as direções, já um ponto de sela é um máximo ao longo da coordenada de reação e um mínimo em todas as outras direções.<sup>106</sup> Dessa maneira eles podem ser distinguidos por suas segundas derivadas, em que,

para um mínimo

$$\frac{\partial E^2}{\partial q^2} > 0 \quad (2.20)$$

para todo q.

e para um estado de transição

$$\frac{\partial E^2}{\partial q^2} > 0 \quad (2.21)$$

para todo q, exceto ao longo da coordenada de reação, que é dado por

$$\frac{\partial E^2}{\partial q^2} < 0 \quad (2.22)$$

Assim, o ponto de sela, que corresponde ao TS, é o ponto onde a segunda derivada da energia em relação a uma coordenada geométrica é negativa.

É comum também que algumas superfícies possuam pontos onde a segunda derivada da energia em relação a mais de uma coordenada é negativa; estes são pontos de sela de ordem superior, de segunda ordem, e representam o máximo na SEP, sem significado físico para nossos interesses, Figura 17.

Diante desses conceitos, podemos afirmar que um dos principais objetivos do nosso trabalho é buscar por estados estacionários e caracterizá-los, i.e, demonstrar que existem

e calcular sua geometria e energia na SEP. Esse processo é conhecido como otimização de geometria, e pode ocasionalmente estar relacionado a um mínimo ou a um estado de transição, de modo que é essencial saber diferenciá-los.

Como o estado de transição e o ponto de mínimo diferem através das suas segundas derivadas da energia em relação aos parâmetros geométricos, podemos então distingui-los através do gradiente da SEP. Essa curvatura da superfície de energia potencial é descrita através da matriz da segunda derivada, conhecida também como matriz da constante de força ou matriz Hessiana,  $\mathbf{H}$ .

$$\mathbf{H} = \begin{bmatrix} \frac{\partial^2 E}{\partial q_1 q_1} & \frac{\partial^2 E}{\partial q_1 q_2} & \cdots & \frac{\partial^2 E}{\partial q_1 q_n} \\ \frac{\partial^2 E}{\partial q_2 q_1} & \frac{\partial^2 E}{\partial q_2 q_2} & \cdots & \frac{\partial^2 E}{\partial q_2 q_n} \\ \vdots & \vdots & \cdots & \vdots \\ \frac{\partial^2 E}{\partial q_n q_1} & \frac{\partial^2 E}{\partial q_n q_2} & \cdots & \frac{\partial^2 E}{\partial q_n q_n} \end{bmatrix} \quad (2.23)$$

O cálculo da matriz Hessiana, somada à sua diagonalização, fornecem uma matriz com vetores de direção dos modos normais e uma matriz diagonal com as constantes de força desses modos, sendo possível obter o espectro vibracional (vibrações de modo normal). Para um mínimo todas as vibrações são reais, enquanto um estado de transição tem uma vibração imaginária, correspondente ao movimento ao longo da coordenada de reação. Assim, o sinal das frequências vibracionais é determinado através de um cálculo de frequência, que nos permite distinguir um ponto de mínimo (frequência real) de um estado de transição (frequência imaginária).<sup>106</sup>

Com isso, percebemos que os conceitos de SEP e otimização de geometria estão intrinsicamente envolvidos na rotina do nosso trabalho. Além disso, eles são componentes chave para maioria dos estudos de química computacional, pois o significado físico de estruturas otimizadas na SEP pode contribuir para uma variedade de investigações experimentais e teóricas nos campos de estrutura química, termodinâmica e cinética química.

## 2.6 Teoria do funcional de densidade

A equação eletrônica de Schrödinger (Eq 2.16) é intratável para todas as funções de onda de  $N$ -elétrons, sendo necessárias aproximações físicas razoáveis para a função de onda exata. Nesse campo, a aproximação de Hartree-Fock é a aproximação mais simples e basilar de todas as outras.

A base conceitual da aproximação de Hartree-Fock (HF) consiste em considerar que os elétrons se movem independentemente uns dos outros. Na prática, os elétrons individuais estão confinados a funções denominadas orbitais moleculares, cada um dos quais é determinado assumindo que o elétron está se movendo dentro de um campo

médio de todos os outros elétrons. Assim, a aproximação de Hartree-Fock traduz-se em aproximar a função de onda de N elétrons por um produto antissimetrizado de N funções de onda de um elétron,  $\chi_i(\vec{x}_i)$ . Esse produto é referido como um determinante de Slater,  $\Phi_{SD}$ .

$$\Psi_0 \approx \Phi_{SD} = \frac{1}{\sqrt{N!}} \begin{vmatrix} \chi_1(\vec{x}_1) & \chi_2(\vec{x}_1) & \dots & \chi_N(\vec{x}_1) \\ \chi_1(\vec{x}_2) & \chi_2(\vec{x}_2) & \dots & \chi_N(\vec{x}_2) \\ \vdots & \vdots & \dots & \vdots \\ \chi_1(\vec{x}_N) & \chi_2(\vec{x}_N) & \dots & \chi_N(\vec{x}_N) \end{vmatrix} \quad (2.24)$$

As funções de um elétron  $\chi_i(\vec{x}_i)$  são chamadas de spin-orbitais, e são compostas de um orbital espacial  $\phi_i(\vec{r})$  e uma das duas funções de spin,  $\alpha(s)$  ou  $\beta(s)$ .

Embora um único determinante de Slater, como uma função de onda aproximada, capture uma porção significativa de um sistema de muitos elétrons, nunca corresponde à função de onda exata. Assim, devido ao princípio variacional, a  $E_{HF}$  é necessariamente sempre maior do que a energia exata do estado fundamental  $E_0$  (dentro da aproximação de Born-Oppenheimer e desprezando os efeitos relativísticos). Dessa forma, a diferença entre essas duas energias é chamada de energia de correlação

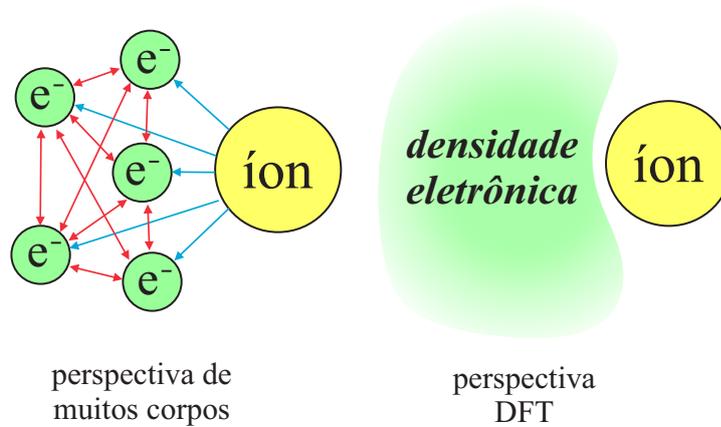
$$E_C = E_0 - E_{HF} \quad (2.25)$$

Podemos afirmar, que a energia de correlação é uma medida para o erro introduzido na aproximação de HF, de modo que o desenvolvimento de métodos para determinar as contribuições de correlação com precisão e eficiência ainda é uma área de pesquisa altamente ativa na química quântica convencional.

Diante dessa perspectiva, uma grande variedade de esquemas computacionais têm sido desenvolvidos ao longo dos anos para lidar com o problema da correlação eletrônica. Uma das abordagens para esse quesito baseia-se em uma teoria que incorpora o conceito de densidade de elétrons para tratar o problema de muitos corpos, a Teoria do Funcional de Densidade, *Density Functional Theory* (DFT).

A premissa central da DFT é considerar que um sistema de interação de elétrons é descrito por meio de sua densidade e não por meio de sua função de onda de muitos corpos. Desse modo, para um sistema de N elétrons que obedecem o princípio da exclusão de Pauli e se repelem por meio de um potencial de Coulomb, introduz-se uma variável base no sistema que depende apenas de três coordenadas espaciais em vez de 3N graus de liberdade na função de onda de muitos corpos. Assim, as interações individuais são substituídas por interações globais, nas quais o conjunto de elétrons é representado por sua densidade,<sup>107</sup> Figura 18.

Figura 18 – Ilustração de interações mútuas individuais dos elétrons e sua interação com íons através da densidade eletrônica



Fonte: Adaptado de Bechstedt<sup>107</sup>

As primeiras tentativas de usar a densidade eletrônica em vez da função de onda para obter informações sobre sistemas atômicos e moleculares remontam aos primeiros trabalhos de Thomas<sup>108</sup> e Fermi,<sup>109</sup> 1927. No centro da abordagem de Thomas e Fermi está um modelo estatístico quântico de elétrons que, em sua formulação original, leva em conta apenas a energia cinética enquanto trata as contribuições núcleo-elétron e elétron-elétron de uma maneira completamente clássica. Os pesquisadores expressaram a energia cinética baseada no gás de elétrons uniforme, um sistema modelo fictício de densidade eletrônica constante.

Três anos mais tarde, em 1930, a teoria foi expandida através da contribuição de Dirac, que incluiu a energia de troca para um gás de elétrons.<sup>110</sup> Com isso, através da abordagem de Thomas e Fermi e da contribuição de Dirac é originada a aproximação conhecida como modelo de Thomas-Fermi-Dirac (TFD), que agora além das contribuições cinéticas e clássicas de Coulomb, inclui também os efeitos de troca da mecânica quântica, Eq 2.26.

$$E_{TFD}[\rho(\vec{r})] = C_F \int \rho(\vec{r})^{5/3} d\vec{r} + \int \rho(\vec{r})v(\vec{r})d\vec{r} + \frac{1}{2} \iint \frac{\rho(\vec{r}_1)\rho(\vec{r}_2)}{|\vec{r}_1 - \vec{r}_2|} d\vec{r}_1 d\vec{r}_2 - C_x \int \rho(\vec{r})^{4/3} d\vec{r}, \quad (2.26)$$

em que

$$C_F = \frac{3}{10}(3\pi^2)^{2/3} \quad e \quad C_x = \frac{3}{4}\left(\frac{3}{\pi}\right)^{1/3} \quad (2.27)$$

Os quatro termos da direita, correspondem, respectivamente, à energia cinética, ao potencial externo, ao potencial de Coulomb e à energia de troca.  $\rho$  e  $\vec{r}$  representam a densidade eletrônica e as coordenadas, respectivamente.

A notoriedade dessa equação ergue-se na capacidade de descrever a energia completamente em termos da densidade eletrônica  $\rho(\vec{r})$ , de modo que temos o primeiro exemplo genuíno de um funcional de densidade para a energia. Em outras palavras, a equação 2.26 é uma prescrição de como mapear uma densidade em uma energia sem nenhum recurso que remete a função de onda.

Embora a abordagem de TFD tenham sido expressiva na época, ela possuía várias limitações e falhava na descrição de uma grande variedade de propriedades químicas. Com efeito, a teoria do funcional da densidade como a conhecemos hoje nasceu em 1964, com os teoremas de Hohenberg e Kohn. Esses teoremas representam os principais pilares teóricos sobre os quais todas as teorias modernas do funcional de densidade são erguidas.

## 2.6.1 Teoremas de Hohenberg-Kohn

O primeiro teorema de Hohenberg-Kohn<sup>111</sup> afirma que, para o estado fundamental, a sua energia e todas as outras propriedades eletrônicas são determinadas exclusivamente pela densidade eletrônica. Em outros termos, significa que a densidade eletrônica de um sistema determina o potencial externo e o número de elétrons, e conseqüentemente o Hamiltoniano do sistema.

Nesse panorama, se retornarmos a Eq 2.15, que exhibe hamiltoniano eletrônico para o sistema de muitos elétrons, podemos observar o termo que correlaciona a interação entre elétrons e núcleo é dado por  $\hat{V}_{Ne}$ . Na DFT, esse termo é denotado ao  $v(r_i)$ , chamado de potencial externo, Eq 2.28.

$$\hat{V}_{Ne} = \sum_{i=1}^N \sum_{A=1}^M -\frac{Z_A}{r_{iA}} = \sum_i^N v(r_i) \quad (2.28)$$

Com isso, o Hamiltoniano é expresso por

$$\hat{H} = -\frac{1}{2} \sum_{i=1}^N \nabla_i^2 + \sum_i^N v(r_i) + \sum_{i=1}^N \sum_{j>i}^N \frac{1}{r_{ij}} \quad (2.29)$$

Hohenberg-Kohn provaram que para sistemas com um estado fundamental não degenerado, a densidade de probabilidade eletrônica do estado fundamental  $\rho_0$  determina o potencial externo e o número de elétrons, de modo que a função de onda do estado fundamental e a energia são determinadas pela densidade eletrônica do estado fundamental. E assim, uma vez que o número de elétrons  $N$  e o potencial externo  $v(r_i)$  são especificados, a função de onda eletrônica e a energia são determinadas através da solução da equação eletrônica de Schrödinger.

Dito isso, podemos então inferir que a energia eletrônica do estado fundamental  $E_0$  é um funcional da função  $\rho_0(r)$ , de forma que podemos expressar por,  $E_0 = E_v[\rho_0]$ , onde o índice  $v$  enfatiza a dependência com o potencial externo  $v(r)$ . Com isso, a equação da energia total pode ser escrita como

$$E_0 = E_v[\rho] = T[\rho] + V_{ee}[\rho] + \int \rho(r)v(r)dr \quad (2.30)$$

em que  $T[\rho] + V_{ee}[\rho] = F[\rho]$ , um funcional independente do potencial externo.

Esta equação não fornece uma maneira prática de calcular  $E_0$  a partir de  $\rho$ , dado que o funcional  $F[\rho]$  é desconhecido.

Um ponto importante a ser considerado ainda nessa equação, é que este funcional atinge seu valor mínimo em relação a todas as densidades permitidas, apenas se a densidade de entrada for a verdadeira densidade do estado fundamental. Essa afirmação nos remete ao chamado teorema variacional de Hohenberg-Kohn, que afirma que: para uma função de densidade  $\rho(r)$ , a energia do funcional  $E_0[\rho]$  não pode ser menor que a verdadeira energia do estado fundamental da molécula.

Uma vez estabelecido que uma densidade eletrônica no estado fundamental determina o potencial externo de um sistema, é possível assegurar que uma função de densidade teste  $\rho'(r)$ , que é positiva e integrável em  $N_e$ , também estabelece o potencial externo correspondente  $v'$ , e portanto o hamiltoniano  $H'$  e a função de onda normalizada  $\Psi'$ . Usando essa função de onda como uma função teste para uma molécula, com o hamiltoniano  $H$  e o resultado do teorema variacional  $\langle \Psi' | H | \Psi' \rangle \geq E_0$ , então

$$\langle \Psi' | H | \Psi' \rangle = T[\rho'] + V_{ee}[\rho'] + \int \rho'(r)v(r)dr = E[\rho'] \quad (2.31)$$

como  $\langle \Psi' | H | \Psi' \rangle \geq E_0$ , segue que  $E[\rho'] \geq E_0$ , validando assim o segundo teorema de Hohenberg-Kohn, que estabelece o princípio variacional na DFT.

## 2.6.2 O método de Kohn-Sham

Embora o teorema de Hohenberg-Kohn mostre que é possível calcular as propriedades moleculares do estado fundamental através da densidade  $\rho_0$ , ele não descreve como calcular a energia  $E_0$  a partir  $\rho_0$  e nem como encontrar  $\rho_0$  sem primeiro encontrar a função de onda. Dessa forma, a solução para esse impasse foi dada em 1965, quando os pesquisadores Walter Kohn e Lu Jeu Sham desenvolveram um método prático para encontrar  $\rho_0$  e  $E_0$ .<sup>112</sup> A princípio, o método de Kohn-Sham (KS) é capaz de produzir resultados exatos, mas como as equações do método contêm um funcional desconhecido que deve ser aproximado, a formulação de KS produz então resultados aproximados.

Para gerar um conjunto de equações solucionáveis, KS consideraram um sistema de referência fictício consistindo em  $N_e$  elétrons não interagentes em um potencial externo selecionado  $v_{ref}(r)$ , de modo que a densidade eletrônica do sistema referência,  $\rho_{ref}(r)$ , seja idêntica à densidade eletrônica verdadeira,  $\rho(r)$ . Diante dessa perspectiva, o hamiltoniano para o sistema de referência é dado por

$$h_{ref} = \sum_{i=1}^{N_e} h_i^{KS}, \quad \text{onde} \quad h_i^{KS} = -\frac{1}{2} \nabla_i^2 + v_{ref}(r_i) \quad (2.32)$$

em que  $h_i^{KS}$  é o hamiltoniano de Kohn-Sham para um elétron.

Os orbitais de Kohn-Sham  $\psi_i^{KS}$  são autofunções do hamiltoniano de Kohn-Sham de um elétron,  $h_i^{KS}$ , e portanto são obtidos a partir da equação de Schrödinger monoelétrica:

$$h_i^{KS} \psi_i^{KS} = \varepsilon_i^{KS} \psi_i^{KS} \quad (2.33)$$

Usando a mesma aproximação empregada no método Hartree-Fock, a função de onda de KS,  $\Psi^{KS}$ , é obtida através da aproximação por um produto antissimetrizado de  $N$  funções de onda de um elétron,  $\psi_i(r_i)$ , representado pelo determinante de Slater, i.e, o requisito da antissimetria mostra que a função de onda do estado fundamental do sistema de referência é o produto antissimetrizado dos spinorbitais de KS de menor energia no sistema referência, de forma que pode ser representado por

$$\Psi_{ref}^{KS} = \frac{1}{\sqrt{N!}} \begin{vmatrix} \psi_1^{KS}(r_1) & \psi_2^{KS}(r_1) & \dots & \psi_N^{KS}(r_1) \\ \psi_1^{KS}(r_2) & \psi_2^{KS}(r_2) & \dots & \psi_N^{KS}(r_2) \\ \vdots & \vdots & \dots & \vdots \\ \psi_1^{KS}(r_N) & \psi_2^{KS}(r_N) & \dots & \psi_N^{KS}(r_N) \end{vmatrix} \quad (2.34)$$

onde o  $\psi^{KS}$  são os spinorbitais de Kohn-Sham, obtidos através do produto do orbital espacial de KS e um estado de spin ( $\alpha$  ou  $\beta$ ); considerando aqui apenas espécies de camada fechada.

A conexão desse sistema fictício ao que realmente nos interessa é agora estabelecida pela escolha do potencial efetivo,  $v_{ref}$ , tal que a densidade resultante da soma dos módulos dos orbitais quadrados  $\psi_i$  é exatamente igual à densidade do estado fundamental do nosso sistema alvo de elétrons interagentes.

$$\rho_{ref} = \sum_i^N \sum_{ref} |\psi_i(ref)|^2 = \rho_0 \quad (2.35)$$

Se retornarmos à Eq. 2.30, vamos perceber que o termo  $F[\rho]$ , composto pela soma da energia cinética mais o potencial de repulsão elétron-elétron, ainda permanece desconhecido. Neste ponto, voltamos ao nosso problema original: encontrar uma maneira mais eficiente para a determinação da energia cinética.

Nesse segmento, a ideia perspicaz de Kohn-Sham foi perceber que se não formos capazes de determinar com precisão a energia cinética através de um funcional explícito, deveríamos então nos concentrar em calcular o máximo que pudermos da verdadeira energia cinética, passando então a lidar com o restante de maneira aproximada. Assim, eles sugeriram, para o sistema de referência não interagente, usar a mesma expressão de HF para obter a energia cinética exata, obtendo pois

$$T_{ref} = -\frac{1}{2} \sum_i^N \langle \varphi_i | \nabla^2 | \varphi_i \rangle \quad (2.36)$$

Obviamente que a energia cinética não interagente não é igual à energia cinética verdadeira de um sistema interagente, mesmo que os sistemas compartilhem da mesma densidade. Pensando nisso, KS introduziram a seguinte separação do funcional  $F[\rho]$

$$F[\rho] = T_{ref}[\rho] + J[\rho] + E_{XC}[\rho] \quad (2.37)$$

aqui, a  $E_{XC}$  é chamada de energia de troca e correlação, e é definida através da Eq 2.38

$$E_{XC} \equiv (T[\rho] - T_{ref}[\rho]) + (V_{ee}[\rho] - J[\rho]) \quad (2.38)$$

O primeiro parênteses mostra a diferença entre a energia cinética exata e a energia cinética da referência não interagente, enquanto último contém a energia de troca,  $V_{ee}$  e a correlação potencial  $J$ .

Se combinarmos as equações 2.30 e 2.37, chegamos na expressão para a energia do nosso sistema real interativo

$$E[\rho] = T_{ref}[\rho] + J[\rho] + E_{XC}[\rho] + V_{Ne}[\rho] \quad (2.39)$$

desmembrando a expressão, obtemos:

$$E[\rho] = -\frac{1}{2} \sum_i^N \langle \varphi_i | \nabla^2 | \varphi_i \rangle + \frac{1}{2} \iint \frac{\rho(\vec{r}_1)\rho(\vec{r}_2)}{|\vec{r}_1 - \vec{r}_2|} d\vec{r}_1 d\vec{r}_2 + E_{XC}[\rho] + \int \rho(r)v(r)dr \quad (2.40)$$

O único termo para qual nenhuma forma explícita pode ser dada é a  $E_{XC}$ , sendo o único termo desconhecido.

Similarmente à aproximação de Hartree-Fock, essa expressão pode ser minimizada, aplicando o princípio variacional e restringindo que as funções de um elétron sejam ortogonais, ou seja,  $\langle \varphi_i | \varphi_j \rangle = \delta_{ij}$ . As equações resultantes<sup>113</sup> são

$$\left[ -\frac{1}{2}\nabla_1^2 - \sum_A \frac{Z_A}{r_{1A}} + \int \frac{\rho(r_2)}{r_{12}} dr_2 + v_{XC}(r_1) \right] \varphi_i = \varepsilon_i \varphi_i \quad (2.41)$$

$$\left[ -\frac{1}{2}\nabla^2 + v_{eff}(r_1) \right] \varphi_i = \varepsilon_i \varphi_i \quad (2.42)$$

Se compararmos a equação 2.42 com as equações de uma partícula do sistema de referência fictício, 2.32 e 2.33, veremos imediatamente que  $v_{eff}$ , é idêntico ao  $v_{ref}$ . Desse modo,

$$v_{ref}(r) \equiv v_{eff}(r) = \int \frac{\rho(r_2)}{r_{12}} dr_2 + v_{XC}(r_1) - \sum_A \frac{Z_A}{r_{1A}} \quad (2.43)$$

em que o potencial de troca e correlação,  $v_{XC}$ , é definido como a derivada funcional da  $E_{XC}$  com relação a  $\rho$ , i.e

$$v_{XC} \equiv \frac{\delta E_{XC}}{\delta \rho} \quad (2.44)$$

De acordo com a Eq 2.43, é possível notar que o  $v_{eff}$  depende da densidade (e, portanto, dos orbitais) através do termo de Coulomb. Dessa forma, assim como as equações de Hartree-Fock, as equações de um elétron de Kohn-Sham (2.41 e 2.42) também são resolvidas iterativamente, i.e, por meio de um procedimento autoconsistente.

Diante do que foi exposto até aqui, é possível observarmos que se as formas exatas da  $E_{XC}$  e do  $v_{XC}$  fossem conhecidas (o que não é), a estratégia de Kohn-Sham levaria a energia exata, i.e, o autovalor correto do  $\hat{H}$  da equação de Schrödinger. Assim, ao contrário do modelo Hartree-Fock, onde a aproximação é introduzida desde o início, a abordagem de Kohn-Sham é, em princípio, exata. A aproximação no método de KS só é introduzida quando precisamos explicitar o funcional desconhecido para a energia de troca e correlação,  $E_{XC}$ , e o potencial correspondente,  $v_{XC}$ . Portanto, o objetivo central da DFT moderna é encontrar aproximações cada vez melhores para esses dois parâmetros.

### 2.6.3 Funcionais de troca e correlação

Como mostrado na Eq 2.38, a energia de troca e correlação  $E_{XC}$ , definida como um funcional da densidade eletrônica, inclui a porção não clássica da interação elétron-elétron, a componente da energia cinética não coberta pelo sistema de referência não interagente e

a correção de autointeração. Evidentemente, todo o esforço de aplicar o método de Kohn-Sham como uma ferramenta para entender a equação de Schrödinger só faz sentido se aproximações explícitas a este funcional estiverem disponíveis. A qualidade da abordagem do funcional de densidade depende exclusivamente da precisão da aproximação escolhida para  $E_{XC}$ . Assim, a busca para encontrar funcionais cada vez melhores está no cerne da teoria do funcional da densidade.

Diante dessa perspectiva, a aproximação mais primitiva é a aproximação da densidade local (LDA, *Local Density Approximation*), que considera que a densidade local pode ser tratada como um gás de elétrons uniforme, assim como no modelo de TFD. Dessa maneira, a aproximação LDA é obtida aproximando-se  $E_{XC}$  pelo valor correspondente ao gás de elétrons homogêneo com a densidade eletrônica igual a  $\rho(r)$ , de modo que a energia de troca,  $E_X$  é dada pela fórmula de Dirac

$$E_X^{LDA}[\rho] = -C_x \int \rho^{4/3}(r) dr \quad (2.45)$$

Em geral, quando as densidades  $\alpha$  e  $\beta$  não são iguais, a aproximação LDA é abandonada e substituída pela aproximação da densidade de spin local (LSDA, *Local Spin-Density Approximation*), onde a  $E_X$  é dada através da soma das densidades individuais

$$E_X^{LSDA}[\rho_\alpha, \rho_\beta] = -2^{1/3} C_x \int (\rho_\alpha^{4/3} + \rho_\beta^{4/3}) dr \quad (2.46)$$

Vimos que as equações 2.45 e 2.46 denotam apenas a energia de troca. Essa assertiva advém do fato que podemos separar a  $E_{XC}$  em dois termos: o termo de troca,  $E_X$ , e o termo de correlação  $E_C$ .

$$E_{XC}[\rho] = E_X[\rho] + E_C[\rho] \quad (2.47)$$

O termo de correlação contém a correlação eletrônica não incluída na energia de Coulomb e na energia de troca, e a contribuição da diferença das energias cinéticas.

Uma série de trabalhos foram desenvolvidos descrever analiticamente a  $E_C$ . Nesse âmbito, o trabalho de Vosko, Wilk e Nusair<sup>114</sup> (VWN) apresenta uma discussão minuciosa de várias formas de se aproximar um gás de elétrons homogêneo spin-polarizado. A interpolação analítica da por VWN apresenta ajustes precisos, e sua parametrização é dada por

$$E_C^{VWN} = \int \rho(r) \varepsilon_c[\rho, \zeta] dr, \quad (2.48)$$

em que a função de polarização de spin é definida como

$$\zeta = \frac{\rho_\alpha - \rho_\beta}{\rho} = \frac{\rho_\alpha - \rho_\beta}{\rho_\alpha + \rho_\beta} \quad (2.49)$$

A precisão moderada que a aproximação da densidade local (spin) oferece é certamente insuficiente para a maioria das aplicações em química, e durante muito tempo, quando era a única aproximação disponível, a DFT não teve qualquer impacto na química computacional. No entanto, no início dos anos 80 a situação mudou significativamente, quando as primeiras extensões bem-sucedidas da aproximação puramente local foram desenvolvidas. O primeiro passo lógico nessa direção foi a sugestão de usar não apenas a informação sobre a densidade em um ponto particular  $\rho(r)$ , mas complementar a densidade com a informação sobre o gradiente da densidade de carga,  $\nabla\rho(r)$  a fim de levar em conta a não homogeneidade da verdadeira densidade eletrônica. Em outras palavras, a aproximação da densidade local foi interpretada como o primeiro termo de uma expansão de Taylor da densidade uniforme, de forma que melhores aproximações do funcional de troca-correlação podem ser obtidas estendendo a série com o próximo termo. Aplicando corretamente a regra da soma, através do truncamento das lacunas de troca e correlação, foi possível obter funcionais que incluem os gradientes da densidade de carga, conhecidos coletivamente como aproximações do gradiente generalizado (GGA, *Generalized Gradient Approximations*). Esses funcionais podem ser escritos genericamente como

$$E_{XC}^{GGA}[\rho_\alpha, \rho_\beta] = \int f(\rho_\alpha, \rho_\beta, \nabla\rho_\alpha, \nabla\rho_\beta) dr \quad (2.50)$$

Na prática, a  $E_{XC}^{GGA}$  geralmente é dividida em suas contribuições de troca e correlação

$$E_{XC}^{GGA} = E_X^{GGA} + E_C^{GGA} \quad (2.51)$$

e aproximações para os dois termos são buscadas individualmente.

Os funcionais de troca GGA mais comumente usados são os funcionais de Perdew (1986),<sup>115</sup> designados por PW86, e os funcionais de Becke (1988),<sup>116</sup> denotados por B88 ou apenas B. Já os funcionais de correlação GGA mais correntes incluem o funcional de Lee-Yang-Parr (LYP)<sup>117</sup> e o funcional de Perdew (P86).<sup>118</sup> Em princípio, cada funcional de troca pode ser combinado com qualquer um dos funcionais de correlação, embora apenas algumas combinações estejam atualmente em uso. Um dos funcionais GGA que têm sido aplicado largamente em revisões e é considerado bastante preciso é o funcional de Perdew, Burke e Ernzerhof (PBE),<sup>119</sup> bastante utilizado em cálculos DFT para o estado sólido.

É possível estender a busca por funcionais de troca e correlação aproximados para esquemas que vão além do GGA. Nesse cenário é levado em consideração os gradien-

tes de segunda ordem e a densidade de energia cinética de um sistema de elétrons não interagentes. Essa nova família de funcionais é denominada aproximação do gradiente metageneralizado (meta-GGA).<sup>120-122</sup> Esse funcional envolve o Laplaciano da densidade eletrônica,  $\nabla^2\rho(r)$ , para cada direção de spin, e a densidade da energia cinética. Sua forma genérica é dada por

$$E_{XC}^{mGGA}[\rho_\alpha, \rho_\beta] = \int f(\rho_\alpha, \rho_\beta, \nabla\rho_\alpha, \nabla\rho_\beta, \nabla^2\rho_\alpha, \nabla^2\rho_\beta, \tau_\alpha, \tau_\beta) dr \quad (2.52)$$

onde a densidade da energia cinética de KS para elétrons spin- $\alpha$  é definido como

$$\tau_\alpha \equiv \frac{1}{2} \sum_i |\nabla\psi_{i\alpha}^{KS}|^2 \quad (2.53)$$

Alguns funcionais mGGA amplamente utilizados em cálculos DFT são o M06,<sup>123</sup> M06-L<sup>123</sup> e o TPSS.<sup>124</sup>

Obter uma expressão precisa para o funcional de troca em particular, constitui um pré-requisito para obter resultados significativos na DFT. Uma estratégia apropriada para chegar a uma energia de troca e correlação mais precisa consiste em usar a energia de troca exata do método Hartree-Fock e confiar em funcionais aproximados apenas para a parte que falta, i. e., a correlação eletrônica,

$$E_{XC} = E_X^{exata} + E_C^{KS} \quad (2.54)$$

Assim, a  $E_X^{exata}$  é dada pela energia de troca da teoria Hartree-Fock substituindo os orbitais de HF pelos orbitais de KS.

$$E_X \equiv -\frac{1}{4} \sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^n \langle \psi_i^{KS}(1)\psi_j^{KS}(2) | 1/r_{12} | \psi_j^{KS}(1)\psi_i^{KS}(2) \rangle \quad (2.55)$$

Essa proposta define os chamados métodos Híbridos, e a conexão entre os funcionais de troca exatos e os funcionais de correlação aproximados é realizada através do método de conexão adiabática,<sup>125</sup> que conecta, adiabaticamente, o sistema de N elétrons interagentes ao sistema de N elétrons não interagentes.

Os funcionais híbridos podem conter a energia de troca de HF de forma total ou parcial, assim como o parâmetro de correlação pode envolver aproximações LSDA, GGA ou mGGA.

O funcional híbrido mais popular é o B3LYP,<sup>126</sup> que consiste na troca de HF e B88, no funcional de correlação LYP e na presença de três parâmetros que são determinados

por ajuste aos dados experimentais,

$$E_{XC}^{B3LYP} = (1 - a)E_X^{LSDA} + aE_X^{HF} + b\Delta E_X^{B88} + (1 - c)E_C^{LSDA} + cE_C^{LYP} \quad (2.56)$$

em que  $a=0,20$ ,  $b=0,72$  e  $c=0,81$ .

Desde sua implementação na década de 90, o B3LYP vem sendo o funcional mais popular e usado em metodologias de química computacional. Seu sucesso é impulsionado pelo excelente desempenho em muitas aplicações químicas, inclusive para cálculos com metais de transição de camada aberta. Além do B3LYP, outros funcionais híbridos também vem se destacando, como o PBE0,<sup>127</sup> TPSSH,<sup>124</sup> M06-2X<sup>123</sup> e o  $\omega$ B97X.<sup>128</sup>

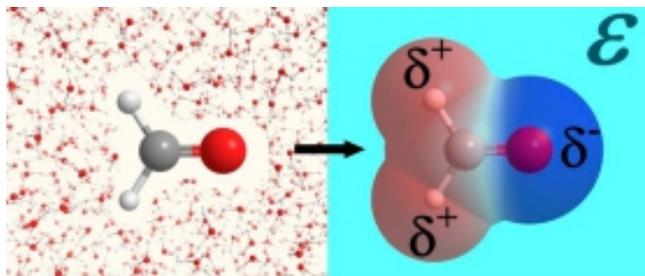
## 2.7 Efeitos do solvente

A realização de cálculos quânticos para descrever propriedades moleculares, baseado no estado estacionário, são apropriados para qualificar as moléculas em fase gasosa. No entanto, a maioria dos sistemas químicos ocorrem em solução, de modo que a presença do solvente pode afetar consideravelmente a taxa da reação, seu equilíbrio e as propriedades termodinâmicas.

Para uma reação soluto-solvente, a presença de um solvente polarizado gera um campo elétrico em cada molécula de soluto, chamado campo de reação. Esse campo distorce a função de onda eletrônica molecular do soluto, produzindo assim um momento de dipolo induzido que se soma ao momento de dipolo permanente da fase gasosa. Assim, a função de onda eletrônica molecular e todas as propriedades moleculares em solução irão diferir da sua correspondência em fase gasosa.

A rigor, a maneira de lidar com os efeitos do solvente nas propriedades moleculares é realizar cálculos de mecânica quântica em um sistema que consiste em uma molécula de soluto cercada por muitas moléculas de solvente, incluindo todas as possíveis orientações do solvente. Na prática, essa execução é inviável, e maneiras mais plausíveis são adotadas. Uma delas, e talvez a mais comum, é calcular os efeitos do solvente através do modelo de solvente contínuo. Nesse modelo, a estrutura molecular do solvente é ignorada e o solvente é modelado como um dielétrico contínuo de extensão infinita que circunda uma cavidade contendo a molécula do soluto. Esse dielétrico contínuo é caracterizado por sua constante dielétrica,  $\epsilon_r$ , cujo valor é a constante dielétrica experimental do solvente. A molécula de soluto pode ser tratada classicamente, como uma coleção de cargas que interagem com o dielétrico, ou pode ser tratada quanticamente. Para um tratamento quântico, a interação entre o soluto e o contínuo dielétrico é adicionado um termo de Coulomb no hamiltoniano eletrônico.<sup>129</sup>

Figura 19 – Ilustração de modelo de solvatação. À esquerda um modelo de solvatação com moléculas de solvente explícitas. À direita um modelo de solvatação descrita pelo dielétrico contínuo. A polarização das cargas sobre cavidade representam a interação soluto-solvente.



Fonte: Marenich, Cramer e Truhlar<sup>130</sup>

Efetivamente, para o modelo de solvatação contínua em cálculos quânticos, a função de onda eletrônica e a densidade de probabilidade eletrônica da molécula do soluto podem mudar ao passar da fase gasosa para a fase de solução, de modo a obter autoconsistência entre a distribuição de carga do soluto e o campo de reação do solvente. Esse tratamento no qual a autoconsistência é alcançada é chamado de modelo de campo de reação autoconsistente (SCRF, *Self-Consistent Reaction-Field*). Os modelos SCRF se distinguem, entre outros fatores, na maneira como o tamanho e a forma da cavidade que contém a molécula do soluto são definidos.<sup>131</sup>

Diante dessa narrativa, o modelo de solvatação contínua SMD (*Solvent Model Density*), desenvolvida por Marenich, Cramer e Truhlar,<sup>132</sup> é baseado na polarização contínua da densidade da carga do soluto, com parâmetros de raios de Coulomb intrínsecos e coeficientes de tensão superficial.

O modelo SMD, parametrizado para a energia livre, descreve tanto a contribuição eletrostática em massa decorrente do tratamento SCRF, quanto a contribuição decorrente das interações de curto alcance entre as moléculas do soluto e solvente na primeira camada de solvatação.

Embora modelos mais recentes tenham sido desenvolvidos,<sup>130</sup> o modelo SMD, considerado universal, ainda é amplamente utilizado em cálculos de estrutura eletrônica para sistemas organometálicos.<sup>133–135</sup>

---

## Metodologia

Os cálculos de estrutura eletrônica foram realizados dentro do formalismo de Kohn-Sham da teoria do funcional de densidade (KS-DFT),<sup>112,136</sup> método amplamente empregado no estudo do mecanismo de muitas reações químicas.<sup>5,137-139</sup>

Para a reação de boraformilação, *benchmarks* foram empregados afim de selecionar o funcional mais adequado para tratar o sistema em estudo. Os funcionais de densidade aplicados no estudo para avaliar o desempenho foram: M06,<sup>123</sup> M06-L,<sup>140,141</sup> PBE,<sup>119</sup> PBE0,<sup>127</sup>  $\omega$ B97X,<sup>142</sup>  $\omega$ B97X-D,<sup>128</sup> TPSS,<sup>124</sup> TPSS-D3, BP86,<sup>116,118</sup> BP86-D3, B3LYP-D3.<sup>117,143</sup> Os sufixos D e D3 referem-se aos funcionais de densidade com dispersão semi-clássica de Grimme.<sup>144,145</sup> O pseudopotencial de Stuttgart/Dresden, SDD,<sup>146</sup> foi adotado para o átomo de Cu e o conjunto de base 6-31G (d)<sup>147</sup> para os restantes. Os resultados computacionais obtidos por métodos baseados na DFT foram comparados aos resultados obtidos por métodos mais precisos, como CCSD(T) (*Coupled Cluster Singles-and-Doubles with Approximate Triples Correction*) e sua variante, o DLPNO-CCSD(T),<sup>148,149</sup> do inglês *Domain Based Local Pair Natural Orbital Coupled Cluster*, usando o conjunto de bases Def2-TZVP,<sup>119,150,151</sup> implementados no programa ORCA.<sup>152</sup> Entre os funcionais citados, o que apresentou melhor resultado, quando comparado com o CCSD(T), foi o funcional B3LYP-D3, o qual também já demonstrou ser um método eficiente nos estudos de reações catalisadas por complexos de metais de transição,<sup>153-157</sup> por esse motivo foi o funcional empregado nos cálculos da reação de boraformilação. Para o catalisador DTB-dppbz foram realizadas correções térmicas na temperatura do experimento, a 323K, através do programa GoodVibes.<sup>158</sup> Buscando um aprofundamento das razões envolvidas na maior ou menor estabilização de cada ponto estacionário na superfície de energia potencial (SEP), foram realizadas análises usando a metodologia conhecida como IBO (*Intrinsic Bond Orbitals*).<sup>159-161</sup> Através de cálculos pontuais com a base Def2-TZVP,<sup>119,150,151</sup> a análise do orbital IBO foi feita no programa IboView.<sup>159</sup>

O método B3LYP-D3 foi também usado na otimização de geometrias e obtenção das correções térmicas, vibracionais e entrópicas das reações de hidroboração. O pseu-

dopotencial de Stuttgart/Dresden, SDD,<sup>146</sup> foi adotado para o átomo de Cu e Ag e o conjunto de base 6-31G (d)<sup>147</sup> para os restantes. As energias finais foram corrigidas através de cálculos pontuais DLPNO-CCSD(T)/Def2-TZVP nas geometrias otimizadas com o funcional B3LYP-D3. O ajuste foi feito com a adição das correções de energia livre e correções de solvente obtidas por cálculos DFT à energia eletrônica originadas dos cálculos DLPNO-CCSD(T). A análise de interação não covalente (*Non-Covalent Interactions*, NCI)<sup>162</sup> foi realizada afim de visualizar as interações não covalentes nas estruturas dos estados de transição. Ao empregar a escala de cores do NCI, forte repulsão, forças atrativas e interações fracas são traduzidas por regiões vermelhas, azuis e verdes, respectivamente, em um sistema molecular específico. Esta abordagem foi aplicada a uma variedade de sistemas químicos, ajudando a elucidar o papel do NCI em vários processos.<sup>163–168</sup> Todos os cálculos NCI foram realizados usando a aproximação promolecular conforme implementado no código NCIPlot4.<sup>169</sup> Os gráficos NCI foram gerados usando o programa VMD.<sup>170</sup> Visando quantificar a força da ligação e a interação intermolecular nas estruturas dos estados de transição foi feita a análise do Índice de Força de Ligação Intrínseca, IBSI (*Intrinsic Bond Strength Index*)<sup>171</sup> e  $\delta g^{inter}$ , no modelo de gradiente independente, IGM (*Independent Gradient Model*) implementado no programa IGMPLOT.<sup>172,173</sup> As densidades geradas nas estruturas 3D foram feitas no programa VMD.<sup>170</sup> A escala de cores segue o padrão BGR (*blue, green, red*), similar a análise NCI, assim, a natureza da interação é codificada pelas cores: azul para interações atrativas, verde para interações fracamente repulsivas ou atrativas, ou vermelho para situações repulsivas. Os novos descritores IBSI e IGM- $\delta g^{inter}$  aplicados à análise de NCIs são ferramentas promissoras na abordagem de sistemas organometálicos e tem sido aplicados em trabalhos recentes.<sup>174,175</sup>

Para ambas as reações em estudo, otimizações completas da geometria sem qualquer restrição de simetria foram realizadas em todos os pontos estacionários. A análise vibracional foi realizada dentro da aproximação harmônica com os dados termoquímicos calculados em 298 K e 1 atm. Todas as estruturas do estado de transição (TS) foram confirmadas pelo cálculo e diagonalização da Hessiana. Cálculos de coordenadas de reação intrínseca (*Intrinsic Reaction Coordinate*, IRC)<sup>176</sup> foram usados para conectar reagentes a produtos. Os efeitos do solvente foram levados em consideração usando o modelo de solvatação contínua SMD (*Solvent Model Density*)<sup>132</sup> com tolueno como solvente. As correções SMD foram realizadas com cálculos pontuais (SMD-B3LYP(D3)) nas geometrias de fase gasosa otimizadas B3LYP(D3)/6-31G(d)/SDD (Cu) (Ag). As energias relativas de todos os pontos estacionários incluem a contribuição do tolueno, e são apresentadas em termos de energias livres de Gibbs,  $\Delta G_{solv}$ . A menos que especificado de outra forma, as energias são reportadas em kcal mol<sup>-1</sup> e fornecidas em relação aos reagentes infinitamente separados. Todos os cálculos foram realizados usando o conjunto de programas de química quântica Gaussian09.<sup>177</sup> As estruturas 3D das moléculas foram geradas usando Chemcraft,<sup>178</sup> nelas os átomos são representados da seguinte maneira: cinza (C), vermelho

(O), azul (N), azul ciano (Ag), amarelo (B), laranja (Cu), roxo (P), branco translúcido (H). Para fins de simplificação e melhor visualização das estruturas, os hidrogênios de valência dos ligantes e da espécie B(pin) foram omitidos.



---

## Resultados e discussão

### 4.1 Boraformilação de alenos catalisada por Cu

#### 4.1.1 *Benchmarking*

Apesar do amplo sucesso do uso da teoria do funcional de densidade para cálculos que envolvem mecanismos de reações,<sup>179–181</sup> a análise de desempenho de seus variados funcionais provou ser uma etapa fundamental a ser executada.<sup>182</sup> Recentemente, Silva et al.<sup>182</sup> avaliaram a seletividade do acoplamento de Heck usando diferentes funcionais, e provaram através desse estudo que funcionais corrigidos com os efeitos de dispersão são necessários para descrever corretamente a regioseletividade da reação de Heck.

Diante desse cenário, foi realizado um estudo de *benchmarking* afim de selecionar o funcional que melhor descreve os valores energéticos para a reação de boraformilação. Salientamos também, que a análise de desempenho aplicada visa observar a performance dos funcionais diante de metais de transição tardios, a exemplo do Cu, e de ligantes fosfínicos e a base de NHCs, ambos objetos desse estudo.

Nesse âmbito, foi analisada a primeira etapa de inserção migratória (explicada em maiores detalhes posteriormente) da reação de boraformilação catalisada por PPh<sub>3</sub>-Cu e IPr-Cu. Para isso, selecionamos 8 diferentes funcionais, acrescidos, ou não, dos efeitos de dispersão, mantendo fixos os demais parâmetros. As geometrias foram otimizadas levando-se em consideração o efeito implícito do solvente (SMD),<sup>132</sup> como também o uso do pseudopotencial SDD<sup>146</sup> para os átomos pesados, e a base de Pople 6-31G(d)<sup>147</sup> para os demais átomos. Estudos preliminares confirmaram que o uso de uma base *split-valence double- $\zeta$*  nas otimizações é suficiente para caracterizar corretamente as geometrias descritas nas reações em estudo.

Para obter energias de referência precisas para efeito comparativo foi utilizado o método DLPNO-CCSD(T)<sup>148,149</sup> com o conjunto de base Def2-TZVP,<sup>119,150,151</sup> implementados no programa ORCA.<sup>152</sup> Os cálculos pontuais aplicados nesse método foram originados nas geometrias otimizadas usando B3LYP-D3/6-31G(d)/SMD.

Com a intenção de avaliar o desempenho dos funcionais para ligantes de diferentes naturezas, realizamos esse estudo para a primeira inserção migratória da boraformilação usando a PPh<sub>3</sub> e o IPr como ligantes presentes no catalisador, Figura 20. Por limitação computacional, não foi efetuada essa análise para o DTB-dppbz-Cu.

Figura 20 – Esquema genérico para a primeira inserção migratória da boraformilação. L = PPh<sub>3</sub> ou IPr.

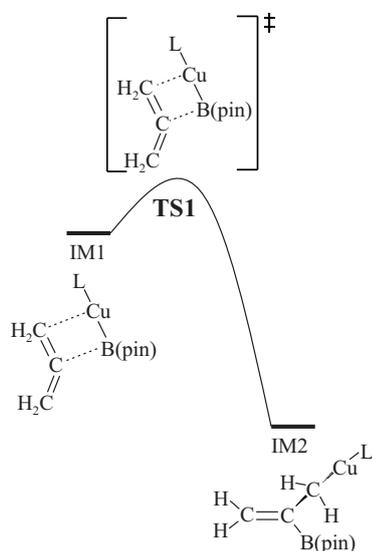


Tabela 1 – Comparação das energias eletrônicas de vários funcionais *versus* o método de referência DLPNO-CCSD(T)<sup>a</sup> para a primeira etapa de inserção migratória da reação de boraformilação catalisada por PPh<sub>3</sub>-Cu.

	DLPNO-CCSD	B3LYP-D3	M06	M06L	$\omega$ B97X	$\omega$ B97X-D	BP86	BP86-D3	TPSS	TPSS-D3	PBE	PBE0
IM1 <sup>b</sup>	-14,5	-14,4	-9,6	-11,6	-6,8	-11,5	-6,4	-20,8	-7,6	-19,4	-10,3	-7,3
TS1	-6,1	-6,6	-2,5	-2,3	1,9	-2,9	1,7	-13,2	0,9	-11,3	-2,7	0,1
IM2	-50,4	-50,8	-52,2	-52,1	-50,3	-53,2	-40,5	-53,6	-43,1	-50,8	-43,7	-47,4

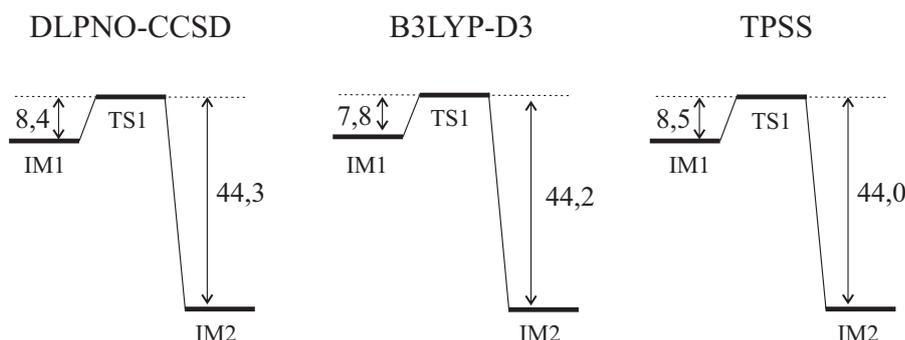
<sup>a</sup>Energias eletrônicas em kcal mol<sup>-1</sup>. <sup>b</sup> Intermediários e estado de transição tomados em relação aos reagentes separados.

Podemos notar na Tabela 1 que, comparando em valores absolutos, o funcional que mais se aproxima dos valores da referência é o B3LYP, acrescido da sua correção de dispersão D3. Muito popular em descrever com precisão as geometrias, para este caso específico, o B3LYP-D3 demonstrou também ser um funcional adequado para retratar as energias usando um catalisador de PPh<sub>3</sub>. Em contraste, os funcionais PBE0 e BP86-D3

provaram não ser uma boa escolha para expressar as energias usando ligantes a base de fósforo.

Outra maneira de avaliar esses dados é realizando uma análise sistemática das barreiras energéticas, pois a correção desses valores também pode ser útil na busca pelo funcional mais efetivo, Figura 21.

Figura 21 – Comparação sistemática das barreiras da primeira etapa de inserção migratória da reação de boraformilação catalisada por  $\text{PPh}_3\text{-Cu}$



Desse modo, ao verificarmos os valores envolvidos nas barreiras, o funcional que apresentou maior proximidade à referência, foi o TPSS, sem o respectivo efeito de dispersão. Ele obteve uma discrepância de apenas 0,1 na primeira barreira e 0,3 na segunda, quando comparada com as barreiras do método CCSD (T). O funcional B3LYP-D3, de certa forma, exibiu também uma grande proximidade ao método de referência, com uma divergência de 0,6 para a primeira barreira e 0,1 para a segunda barreira.

Embora o funcional TPSS tenha apresentado maior semelhança à referência na análise sistemática das barreiras, os valores absolutos de suas energias distam consideravelmente dos valores encontrados nos cálculos de Coupled Cluster. A presença da correção de dispersão também já demonstrou ser um importante parâmetro para reproduzir corretamente as energias de sistemas organometálicos.<sup>182</sup> Com isso, optou-se por usar o funcional B3LYP-D3 nos estudos envolvendo a boraformilação catalisada por complexos de  $\text{PPh}_3\text{-Cu}$ .

Afim de investigar se o funcional B3LYP-D3 possui a mesma eficiência para reações catalisadas por  $\text{Cu-NHCs}$ , o estudo de *benchmarking* para a mesma etapa de inserção migratória da reação de boraformilação catalisada por  $\text{IPr-Cu}$  foi realizado.

Observando os dados da Tabela 2, podemos perceber que os valores absolutos de alguns funcionais divergem consideravelmente do método de referência. O PBE0, o TPSS, o  $\omega\text{B97X}$  e o BP86 apresentaram valores com uma discrepância de três vezes o valor obtido pelo método CCSD(T), provando não serem uma boa alternativa para cálculos de sistemas que empregam catalisador de  $\text{IPr-Cu}$ .

Tabela 2 – Comparação das energias eletrônicas de vários funcionais *versus* o método de referência DLPNO-CCSD(T)<sup>a</sup> para a primeira etapa de inserção migratória da reação de boraformilação catalisada por IPr-Cu.

	DLPNO-CCSD	B3LYP-D3	M06	M06L	$\omega$ B97X	$\omega$ B97X-D	BP86	BP86-D3	TPSS	TPSS-D3	PBE	PBE0
IM1 <sup>b</sup>	-8,6	-8,0	-2,6	-4,3	-1,9	-4,8	1,0	-14,2	-0,3	-11,9	-4,2	-0,5
TS1	-4,3	-4,2	-0,6	0,7	4,7	-0,8	5,6	-9,9	5,1	-7,6	0,3	4,4
IM2	-49,9	-51,4	-53,7	-52,2	-50,5	-53,7	-39,9	-53,4	-42,8	-50,6	-43,9	-47,9

<sup>a</sup>Energias eletrônicas em kcal mol<sup>-1</sup>. <sup>b</sup> Intermediários e estado de transição tomados em relação aos reagentes separados.

Embora o TPSS tenha apresentado um valor bastante divergente ao compará-lo com a referência, a adição da correção de dispersão, D3, pareceu ser uma saída apropriada para corrigir esse contraste, apresentando assim valores mais compatíveis com os obtido pelo método correlacionado.

No entanto, presenciemos mais uma vez a boa performance do funcional B3LYP-D3; agora também para reações que utilizam ligantes do tipo NHCs. Seus valores exibem uma íntima semelhança aos obtidos pelo método CCSD(T), divergindo em menos de 1 kcal mol<sup>-1</sup> para os três pontos analisados.

Ao apreciar os valores das barreiras, de maneira análoga ao efetuado para o PPh<sub>3</sub>-Cu, o BP86-D3 juntamente com o PBE foram os funcionais que expressaram maior similaridade às barreiras da referência. Embora o B3LYP-D3 não tenha apresentado semelhanças como esses citados, o seu valor para a primeira barreira difere em 0,5 kcal mol<sup>-1</sup> da obtida pela referência, valor muito pequeno e aceitável diante da metodologia empregada. Logo, podemos afirmar, que o B3LYP-D3 também é uma escolha pertinente para efetuar os cálculos de energia para reações com catalisador de IPr-Cu.

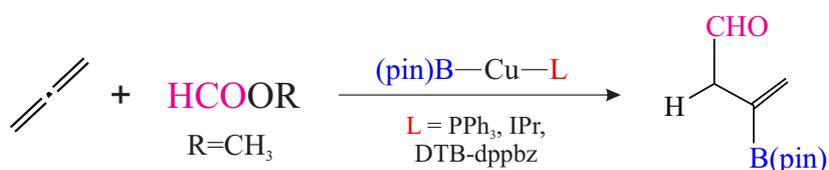
Dessa forma, diante dos resultados obtidos na avaliação de desempenho dos funcionais, o B3LYP-D3 provou ser a opção mais conveniente no emprego de sistemas que apresentam ligantes a base de fosfinas e NHCs, e portanto foi o funcional escolhido tanto para efetuar cálculos de otimizações de geometria como para descrever as energias do sistema de boraformilação de alenos catalisada por complexos de Cu.

## 4.1.2 Sistema modelo

Para a presente reação, os cálculos realizados para explorar o mecanismo foram feitos empregando o uso de reagentes modelo, o propadieno (**1**) e formato de metila (**2**).

Sabemos que, ao explorar os mecanismos de reação, o uso de modelos moleculares mais simples pode alterar drasticamente as energias ao longo da reação.<sup>183,184</sup> Para verificar esse comportamento em nosso modelo, exploramos as duas primeiras etapas do mecanismo atual ( discutido com detalhes posteriormente) usando ambos os sistemas mo-

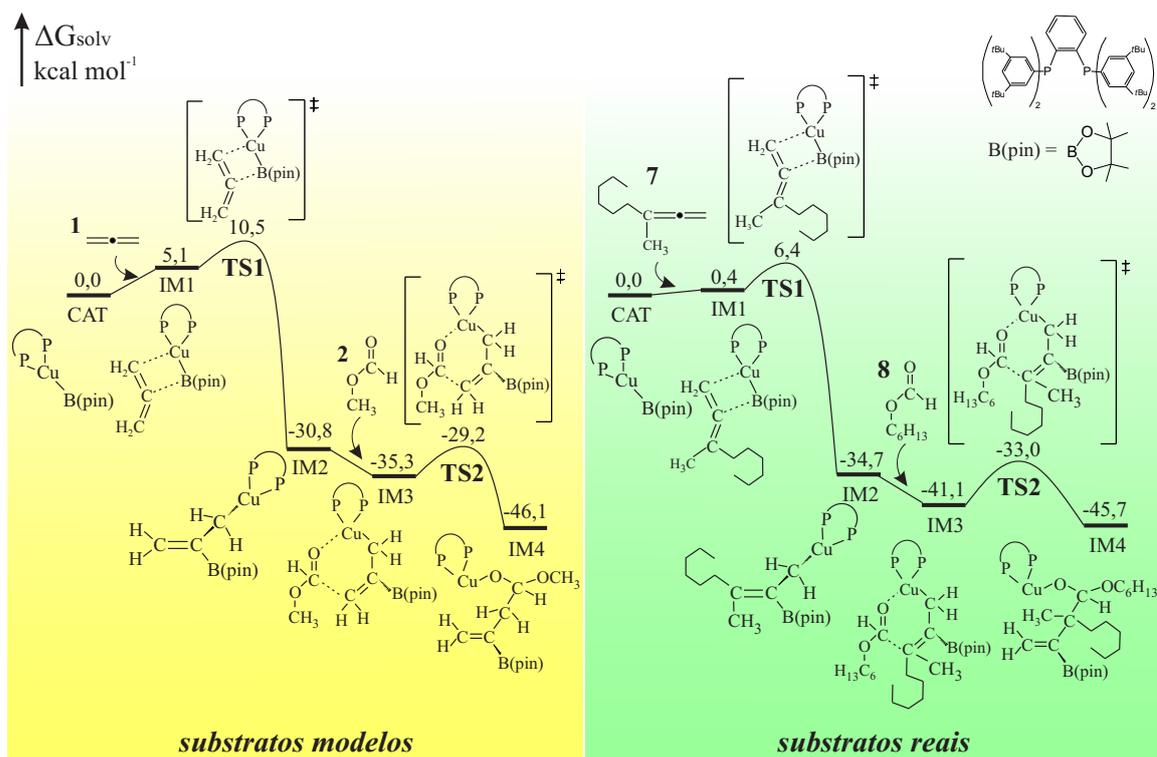
Figura 22 – Reação de boraformilação catalisada por Cu(I) do propadieno e formato de metila explorada neste trabalho



leculares, o real com o ligante DTB-dppbz (Figura 8) e nosso modelo simplificado com o mesmo ligante (Figura 22).

Cálculos preliminares usando os substratos reais, 3-metil-1,2-nonadieno (**7**) e formato de hexila (**8**), revelaram diferenças de energia discretas e tendência do perfil semelhantes em comparação com os cálculos usando os reagentes modelo, Figura 23. Portanto, não esperamos que as principais conclusões obtidas com o uso de nosso sistema de reação simplificado sejam diferentes daquelas com o uso do sistema real para explorar todo o mecanismo. Com base nesses resultados, tendo em vista o custo computacional associado ao uso de grandes sistemas moleculares, todos os resultados a seguir são baseados em nosso modelo simplificado.

Figura 23 – Comparação do caminho de energia mínima para os dois primeiros passos explorados para o sistema com substratos reais e modelos. As energias de Gibbs estão em kcal mol<sup>-1</sup> em relação aos reagentes separados



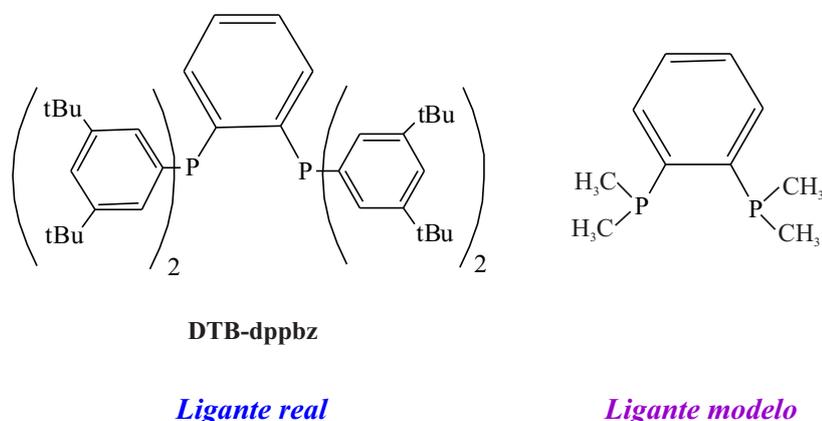
### 4.1.3 Mecanismo da reação de boraformilação catalisada por complexos de Cu

Nesta seção será explorado o mecanismo da reação de boraformilação catalisada por complexos de cobre. A análise do perfil energético será realizada por etapas, fazendo a comparação entre os três ligantes em estudo. A fim de tornar mais claro os efeitos estabilizadores e o processo de formação e quebra de ligações envolvidas no mecanismo, a análise do orbital IBO será apresentada em cada etapa da reação para cada ligante investigado. Outra contribuição para essa análise será dada a partir das geometrias otimizadas, representadas em imagens 3D, dos intermediários e estados de transição, com suas respectivas distâncias de ligação.

Os perfis de energia foram produzidos atendendo aos valores de energias relativas em kcal mol<sup>-1</sup> em relação aos reagentes infinitamente separados. A análise da barreira energética que estabelece a zona determinante da reação segue o conceito do modelo de amplitude de energia desenvolvido por Kozuch e Shaik.<sup>99</sup>

Os orbitais IBOs possuem cores diferentes para cada ligação específica. As cores são exclusivas apenas em cada etapa, podendo repetir uma mesma cor para IBOs distintos, desde que estejam em etapas diferentes. Com o intuito de facilitar a compreensão do caminho dos orbitais ao longo da reação, as estruturas em 2D são representadas seguindo a mesma tendência de cores nas suas ligações. Os números entre parênteses são a fração de elétrons atribuídos a átomos individuais de cada IBO. Pode-se observar que essa fração de elétrons somam no máximo valor dois. Para maior clareza, apenas átomos selecionados são exibidos.

Figura 24 – Estrutura 2D do ligante real, DTB-dppbz, e ligante modelo aplicado na produção dos orbitais IBO



Por limitação do programa IboView,<sup>159</sup> a execução dos orbitais IBO para o ligante DTB-dppbz não pôde ser realizada, considerando que se trata de um sistema de apro-

ximadamente 200 átomos. Dessa forma, foram realizados novos cálculos e traçado um novo perfil de energia, utilizando agora um ligante modelo, conforme mostra a Figura 24. Salienta-se que a adaptação para o uso do ligante simplificado foi feito apenas para a produção dos orbitais; as energias e as distâncias de ligação das estruturas otimizadas foram processadas considerando o ligante real.

#### 4.1.3.1 Primeira inserção migratória - Etapa 1

A primeira etapa da reação de boraformilação do propadieno trata-se de uma inserção migratória do substrato, **1**, à espécie catalítica ativa, **CATa**, **CATb** ou **CATc**. Para todos os ligantes em debate, o mecanismo para essa etapa ocorre de maneira concertada, e o estado de transição associado é caracterizado como um TS de quatro membros.

Para o ligante PPh<sub>3</sub> é observado um **TS1a** de 14,9 kcal mol<sup>-1</sup>, Figura 25, com distâncias interatômicas de 2,07 e 2,23 Å correspondentes ao Cu – C<sup>1</sup> e B(pin) – C<sup>2</sup>, respectivamente, Figura 26. Estabelecendo a conexão do TS a reagentes e produtos, observamos que o complexo de van der Waals originado, **IM1a**, possui uma energia de 3,9 kcal mol<sup>-1</sup> em relação aos reagentes separados. Já a produção do intermediário β-boril, **IM2a**, ocorre através da formação da ligação Cu – C<sup>1</sup> e B(pin) – C<sup>2</sup> e quebra da ligação Cu – B(pin), sendo associada uma energia de -33,6 kcal mol<sup>-1</sup> na superfície de energia potencial explorada. Esse valor demonstra que o **IM2a** é um intermediário altamente estabilizado.

Figura 25 – Perfil de energia para a primeira inserção migratória, Etapa 1, da reação catalisada por PPh<sub>3</sub>-Cu e principais IBOs ativos presentes na mesma etapa.

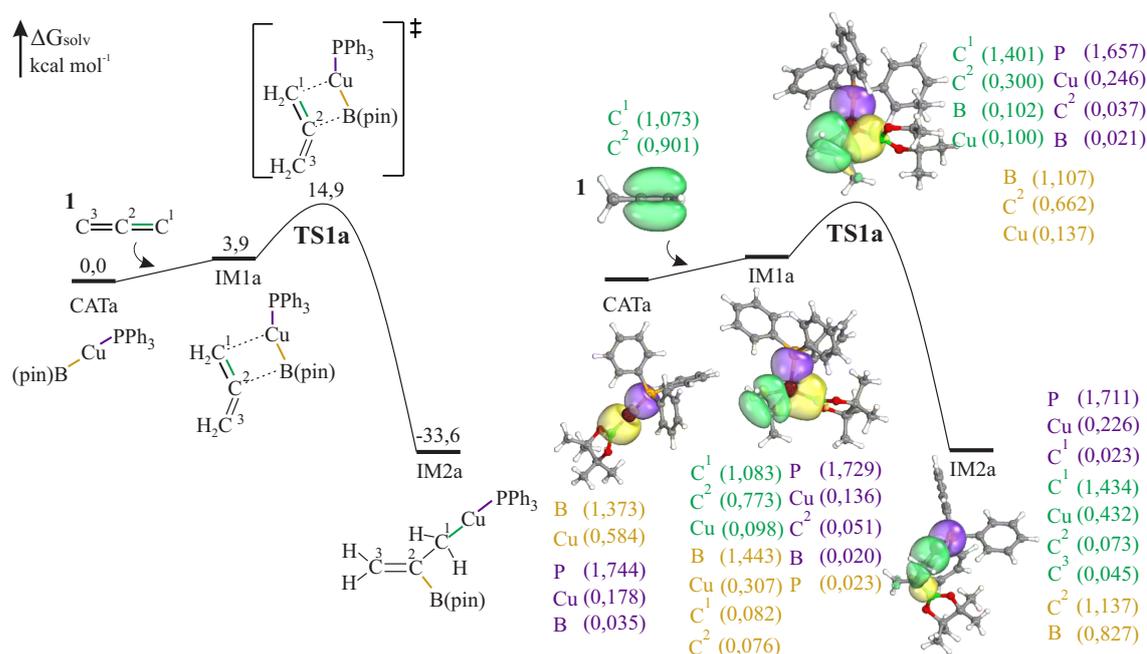
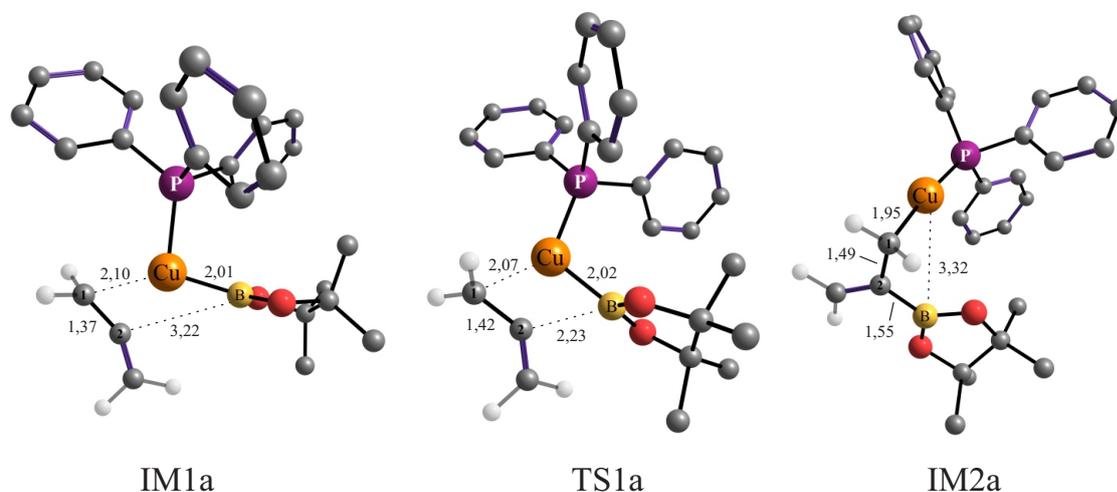


Figura 26 – Geometrias otimizadas dos intermediários e estado de transição para a primeira inserção migratória, Etapa 1, da reação de boraformilação catalisada por  $\text{PPh}_3\text{-Cu}$ . Distâncias interatômicas em Angstrom, Å.



Ao realizar a diferença entre o **TS1a** e o **IM1a** percebemos que a barreira energética para essa etapa corresponde a  $11 \text{ kcal mol}^{-1}$ , o que indica ser uma etapa bastante propícia em condições brandas de reação.

As duas principais ligações envolvidas no processo de formação do intermediário, **IM2a**, são a ligação  $\pi$  entre o  $\text{C}^1$  e o  $\text{C}^2$  do propadieno, representada pela cor verde, e a ligação  $\sigma$  entre o Cu e o B(pin) da espécie ativa, **CATa**, representada pela cor amarela, Figura 25.

Os IBOs envolvidos no **TS1a** revelam uma contribuição de B (0,102) do orbital  $\pi$  (verde) e  $\text{C}^2$  (0,662) do orbital  $\sigma$  (amarelo) para o processo de formação da ligação B(pin) –  $\text{C}^2$ . A polarização desses orbitais em torno dessas ligações pode ser observada no **TS1a** da Figura 25.

Ao longo dessa etapa é possível observar ainda a conversão do orbital  $\pi$  do  $\text{C}^1$  –  $\text{C}^2$  do aleno para o orbital  $\sigma$  da ligação Cu –  $\text{C}^1$ , que agora possui uma contribuição de Cu (0,432) com uma distância de ligação igual a  $1,95 \text{ \AA}$ , **IM2a**.

Para o mesmo processo, no entanto envolvendo agora um ligante do tipo NHC, IPr, nos deparamos com algumas características peculiares. O complexo de van der Waals associado, **IM1b**, possui uma energia de  $13,9 \text{ kcal mol}^{-1}$ , demonstrando maior similaridade ao estado de transição relacionado, que possui uma energia de  $17,6 \text{ kcal mol}^{-1}$ , Figura 27. Esses dados caracterizam o **TS1b** como um estado de transição precoce, segundo o postulado de Hammond,<sup>185</sup> e as distâncias correlacionadas,  $\text{C}^1$  – Cu ( $2,14 \text{ \AA}$ ) e  $\text{C}^2$  – B(pin) ( $2,96 \text{ \AA}$ ) para o **IM1b**, e  $\text{C}^1$  – Cu ( $2,15 \text{ \AA}$ ) e  $\text{C}^2$  – B(pin) ( $2,19 \text{ \AA}$ ) para o **TS1b**, fundamentam o conceito do possuímos um estado de transição mais parecido com os reagentes, Figura 28.

Figura 27 – Perfil de energia para a primeira inserção migratória, Etapa 1, da reação catalisada por IPr-Cu e principais IBOs ativos presentes na mesma etapa.

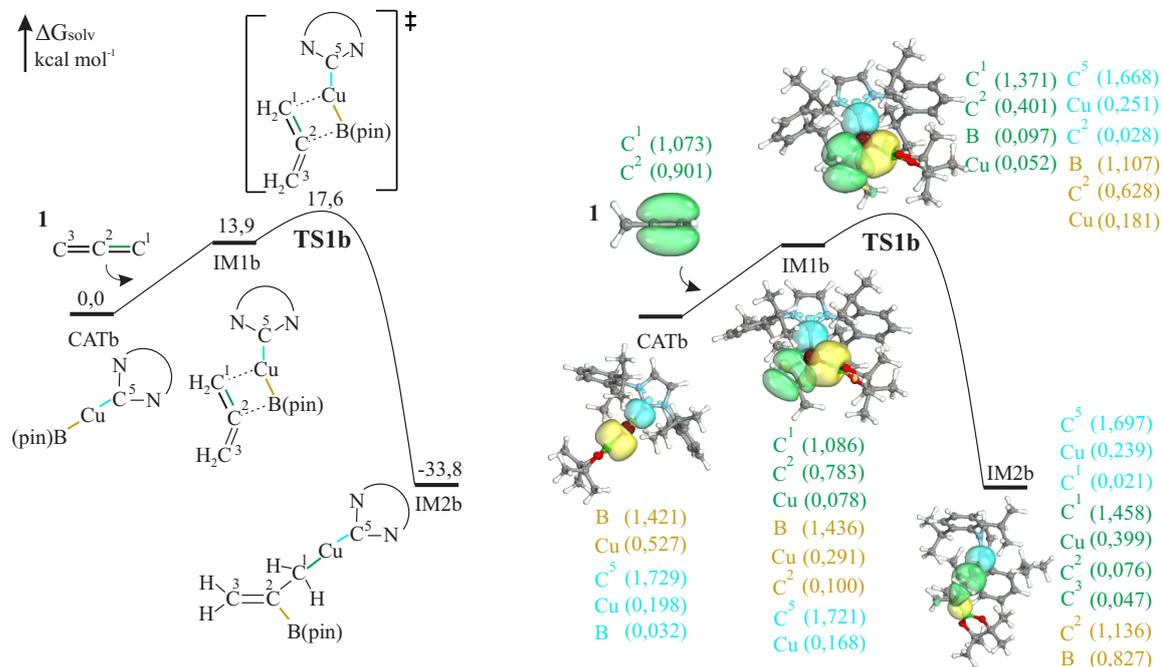
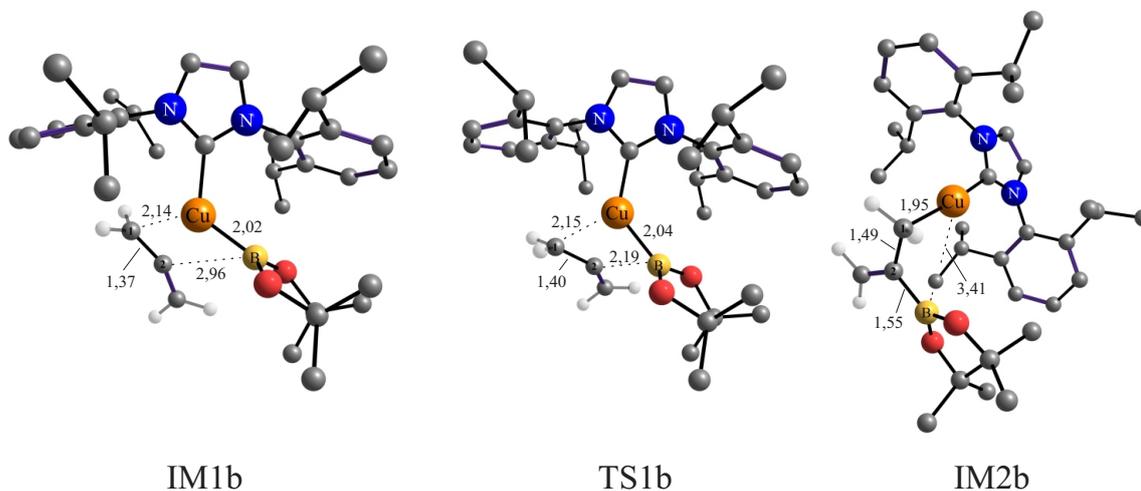


Figura 28 – Geometrias otimizadas dos intermediários e estado de transição para a primeira inserção migratória, Etapa 1, da reação de boraformilação catalisada por IPr-Cu. Distâncias interatômicas em Angstrom, Å.



De maneira bem semelhante ao **IM2a**, o **IM2b** também é um intermediário com um alto grau de estabilização, sendo concedida a essa espécie uma energia de -33,8 kcal mol<sup>-1</sup>. A barreira de energia envolvida nesse caso é de apenas 3,7 kcal mol<sup>-1</sup>, esse valor sugere que a primeira inserção da reação com o uso de complexo de NHC é um passo intensamente favorável, Figura 27.

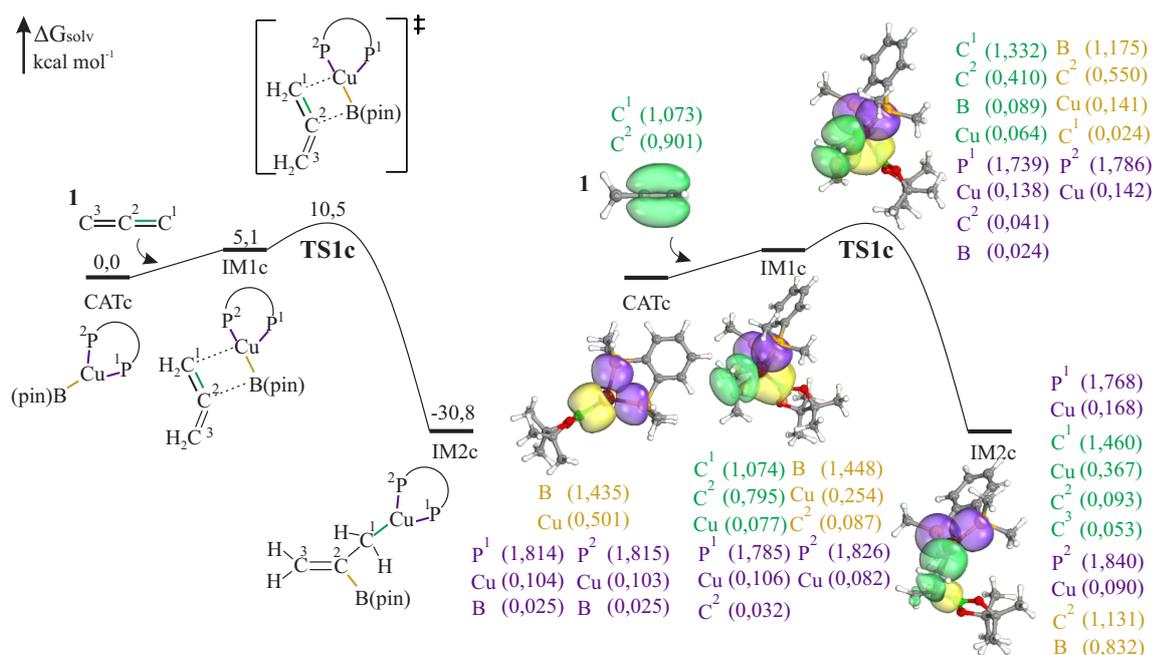
Os IBOs envolvidos nesse estágio tornam mais claras as características ora citadas. A menor contribuição do Cu (0,052) no orbital  $\pi$  do **TS1b** (verde) traduz o aspecto de possuímos um estado de transição mais próximo dos reagentes. Em razão disso,

encontramos, em contrapartida, o aumento da fração do Cu para o orbital  $\sigma$  Cu – B, Cu (0,181), (amarelo).

O intermediário estável **IM2b**, analogamente ao **IM2a**, apresenta uma contribuição de  $C^2$  (1,136) e B (0,827) para a ligação  $\sigma$   $C^2$  – B, Figura 27, com uma distância de ligação de 1,55 Å, Figura 28.

Ao enfatizar a primeira etapa de inserção migratória, agora para o uso de um ligante do tipo fosfina bidentada, DTB-dpbbz, presenciamos alguns atributos de possuem grande semelhança com os outros ligantes aqui mencionados. A presença de um **TS1c** precoce e um **IM2c** estável, é consoante aos dados tanto do **TS1b**, como também do **IM2a** e **IM2b**, respectivamente.

Figura 29 – Perfil de energia para a primeira inserção migratória, Etapa 1, da reação catalisada por DTB-dppbz-Cu e principais IBOs ativos presentes na mesma etapa.

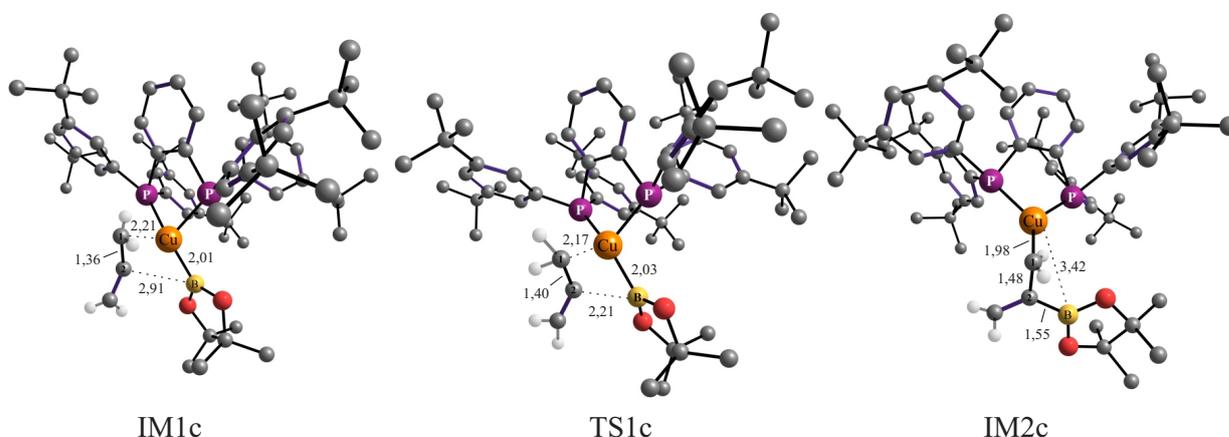


O aduto, **IM1c**, possui uma energia relativa de 5,1 kcal mol<sup>-1</sup>, Figura 29, e uma distância de 2,21 Å para o  $C^1$  – Cu e 2,91 Å para o  $C^2$  – B. É observado que o fator estérico do ligante bifosfina contribui para o maior valor da distância de ligação  $C^1$  – Cu, o qual não é presenciado para a mesma espécie com os demais ligantes aqui analisados, Figura 30.

Com um valor de 10,5 kcal mol<sup>-1</sup>, o **TS1c** possui uma contribuição de Cu (0,064) e B (0,089) para o orbital  $\pi$ , valores esses consistentes com os traços de um estado de transição precoce, onde a fração de elétrons é maior para os átomos do substrato,  $C^2$  (0,410), Figura 29.

De maneira análoga aos demais ligantes em estudo, a diferença entre o valor do

Figura 30 – Geometrias otimizadas dos intermediários e estado de transição para a primeira inserção migratória, Etapa 1, da reação de boraformilação catalisada por DTB-dppbz-Cu. Distâncias interatômicas em Angstrom, Å.



**TS1c** e o **IM1c** confere uma barreira de  $5,4 \text{ kcal mol}^{-1}$ , apontando que essa é uma etapa bastante fácil de ocorrer.

Com uma distinção de cerca de  $3 \text{ kcal mol}^{-1}$  para os demais ligantes, o intermediário **IM2c** possui uma energia de  $-30,8 \text{ kcal mol}^{-1}$ , o que infere ao composto uma estabilidade ligeiramente menor que o **IM2a** e o **IM2b**. Esse valor relacionado ao **IM2c** está vinculado a interação mais branda entre o  $\text{C}^1 - \text{Cu}$  do composto de bifosfina. Essa informação é compatível com os dados obtidos dos orbitais de ligação intrínseca, onde considerando as frações obtidas dos átomos  $\text{C}^1$  e Cu para o orbital  $\sigma$  (verde), encontramos uma soma de 1,866 para a  $\text{PPh}_3$ , 1,857 para o IPr, e 1,827 para a fosfina bidentada. Assim, esperamos que ao menor valor, 1,827, seja associada uma interação mais suave e conseqüentemente um pequeno acréscimo na energia.

Outro fator que também corrobora com esses dados é o valor da distância de ligação para a presente espécie. É observado  $1,98 \text{ \AA}$  para a ligação  $\text{C}^1 - \text{Cu}$ , **IM2c**, contra  $1,95 \text{ \AA}$  para o  $\text{C}^1 - \text{Cu}$  do **IM2a** e **IM2b**.

Um importante aspecto a ser explorado ainda nessa etapa é sobre o efeito doador  $\sigma$  dos ligantes. Esse efeito pode contribuir de maneira considerável no entendimento do nosso estudo, ajudando-nos a compreender se existe de fato uma possível relação entre o efeito doador de elétrons e as energias relatadas nos perfis.

Neste momento, iremos abordar sobre o efeito  $\sigma$ -doador dos ligantes a partir da análise dos IBOs em cada espécie ativa. Frisamos, no entanto, que as principais conclusões originadas dessa análise, e suas conseqüências para todo o sistema, serão descritas posteriormente, na seção 4.1.4.

Diante dessa perspectiva, foi avaliada a fração correspondente ao átomo de cobre,

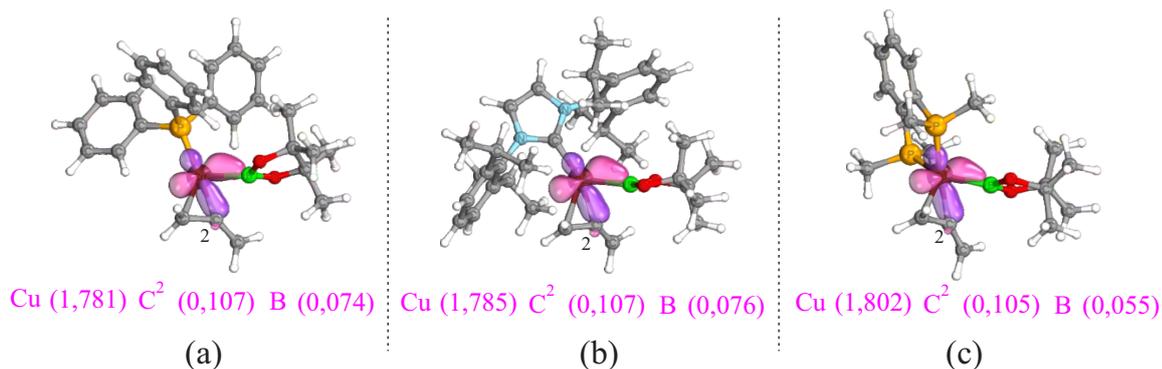
na ligação  $\sigma$  entre o metal e o ligante, para as três espécies ativas, **CATa**, **CATb** e **CATc**. Para a  $\text{PPh}_3$ , **CATa**, a fração de Cu correspondente a ligação  $\sigma$  Cu – P (orbital roxo) é de 0,178, Figura 25. A ligação entre o Cu – C<sup>5</sup> do IPr, **CATb**, é identificada pela cor azul, e traz consigo uma contribuição de 0,198 para o cobre, Figura 27. Já para a bifosfina, **CATc**, são presenciados dois orbitais (orbitais roxos), um para cada ligação Cu–P. Esses orbitais contribuem com 0,104 e 0,103 para o Cu, totalizando um valor de 0,207, Figura 29. Com isso, podemos afirmar que o ligante bifosfina é um doador- $\sigma$  mais efetivo, seguido do NHC, IPr, e por último a  $\text{PPh}_3$ , que aparece como um doador- $\sigma$  mais pobre.

Embora, para a obtenção dos orbitais, o ligante de bifosfina tenha sido utilizado na sua forma simplificada, acreditamos que os efeitos doadores dos fósforos no nosso ligante modelo são suficientes para justificar o êxito da fosfina bidentada ser considerada o melhor ligante  $\sigma$ -doador.

Um importante segmento notado ainda nessa primeira inserção migratória, é que o estado de transição correlacionado segue um caminho extremamente favorecido. A riqueza de elétrons  $\pi$  presentes no aleno beneficia o processo de formação de novas ligações envolvidas nessa fase. Esse efeito pode ser observado através do orbital  $d$  do Cu, onde é possível presenciar o fenômeno de retrodoação  $\pi$  do centro metálico ao aleno, Figura 31.

A maior contribuição eletrônica do Cu, 1,802, no seu orbital  $d$  para a fosfina bidentada, Figura 31 (c), é o reflexo do alto efeito doador- $\sigma$  dos dois fósforos presentes na estrutura. A maior consequência desse efeito é o menor subsídio do B para a mesma espécie, 0,055, uma vez que o C<sup>2</sup> contribui de maneira similar a todos os ligantes e o total das frações de elétrons não ultrapassa de dois. Apesar do grande destaque da bifosfina, todos os ligantes em análise apresentam uma grande polarização do orbital  $d$  do metal em torno da ligação Cu – C<sup>2</sup>, o que reafirma a destreza com que esse estado de transição é alcançado.

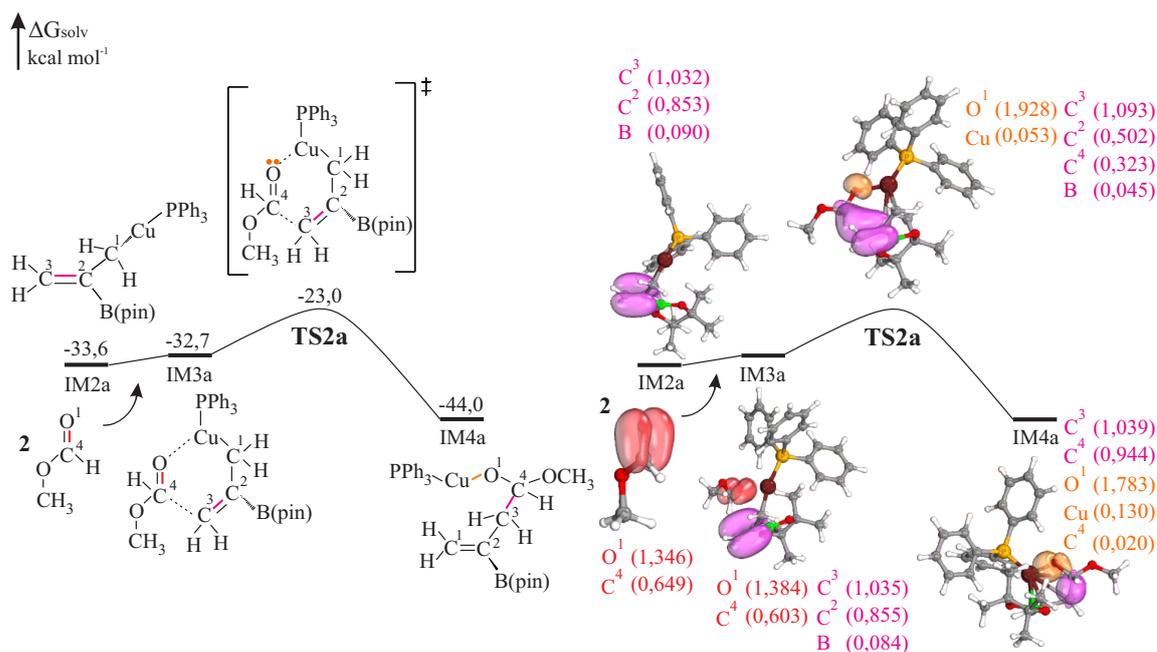
Figura 31 – IBOs referentes ao fenômeno de retrodoação- $\pi$  do orbital  $d$  do Cu ao substrato. a) Para a  $\text{PPh}_3$  b) Para o IPr c) Para a fosfina bidentada. As frações de elétrons dos átomos para o orbital  $d$  são apresentadas na cor rosa.



### 4.1.3.2 Segunda inserção migratória - Etapa 2

Na segunda etapa da reação ocorre uma nova inserção migratória. A adição de um grupo formil éster, **2**, ao intermediário, **IM2a**, **IM2b** ou **IM2c**, envolve um estado de transição de seis membros, e seu mecanismo ocorre de forma concertada.

Figura 32 – Perfil de energia para a segunda inserção migratória, Etapa 2, da reação catalisada por  $\text{PPh}_3\text{-Cu}$  e principais IBOs ativos presentes na mesma etapa.

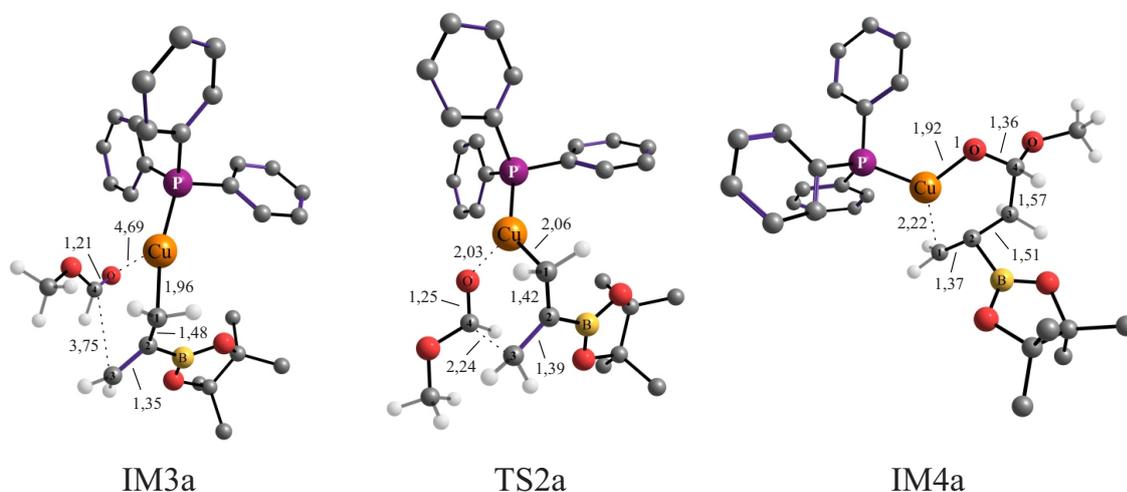


Na Figura 32 é possível visualizar que o estado de transição, **TS2a**, compreende um processo de formação e quebra de ligação simultânea. À medida que o par de elétrons livres do oxigênio do éster, **2**, são doados para o Cu, os elétrons  $\pi$  da ligação  $\text{sp}^2$   $\text{C}^3 - \text{C}^2$  se rearrajam para formar a ligação  $\sigma$   $\text{C}^3 - \text{C}^4$ , e nesse momento a ligação  $\text{Cu} - \text{C}^1$  é rompida. Esse procedimento é reiterado para o **TS2b** e o **TS2c**.

Para esse mecanismo, ao **TS2a** é atribuída uma energia de  $-23,0 \text{ kcal mol}^{-1}$ , e as distâncias das ligações  $\text{O} - \text{Cu}$  e  $\text{C}^3 - \text{C}^4$ , correspondem, respectivamente, à 2,03 e 2,24 Å, Figura 33. Os IBOs associados a esse TS mostram o orbital laranja, referente aos elétrons livres do oxigênio, com uma contribuição de 0,053 para o Cu e 1,928 para o oxigênio, i.e. cerca de 97% da fração de elétrons se encontram localizados no átomo de oxigênio do éster. O espalhamento do orbital  $\pi$  (rosa) em torno da ligação  $\text{C}^2 - \text{C}^3$  e  $\text{C}^3 - \text{C}^4$  revela uma contribuição de  $\text{C}^3$  (1,093),  $\text{C}^2$  (0,502),  $\text{C}^4$  (0,323) e B (0,045) para esse mesmo orbital, Figura 32.

O complexo de van der Waals produzido, **IM3a**, possui uma energia de  $-32,7 \text{ kcal mol}^{-1}$ , com uma distância de ligação de 4,69 Å para a ligação  $\text{O} - \text{Cu}$ . Esse valor confirma que as interações entre as espécies desse composto não são bastante acentuadas, Figura

Figura 33 – Geometrias otimizadas dos intermediários e estado de transição para a primeira inserção migratória, Etapa 2, da reação de boraformilação catalisada por  $\text{PPh}_3\text{-Cu}$ . Distâncias interatômicas em Angstrom, Å.



33. A favorável barreira para essa fase, de  $9,7 \text{ kcal mol}^{-1}$ , torna essa etapa plenamente oportuna.

A formação da ligação  $\sigma$  entre o Cu e o O, do intermediário **IM4a**, oferece uma fração de O (1,783) e Cu (0,130), e sua distância de ligação exibe  $1,92 \text{ \AA}$ . Esse valor encontrado para a fração de elétrons do oxigênio é menor que o valor para o estado de transição, **TS2a**, devido à difusão dessas frações para a descrever a ligação  $\sigma$  formada, que considera a interação com átomo  $\text{C}^4$ .

Entrando no campo dos complexos de NHC, a barreira energética para essa etapa agora ostenta um valor de  $12,2 \text{ kcal mol}^{-1}$ . Embora, relativamente maior que a barreira para a  $\text{PPh}_3$ , esse valor ainda é suficiente para tornar esse processo extremamente viável, Figura 34.

O aduto **IM3b**, o estado de transição **TS2b**, e intermediário **IM4b** fornecem uma energia de  $-32,2$ ,  $-20,0$  e  $-44,1 \text{ kcal mol}^{-1}$ , respectivamente. Na Figura 35 é possível observar o alongamento da ligação  $\text{C}^4 - \text{O}^1$  no decurso do caminho da reação, **IM3b** ( $1,21 \text{ \AA}$ ), **TS2b** ( $1,25 \text{ \AA}$ ), **IM4b** ( $1,35 \text{ \AA}$ ), caracterizando a transformação de uma ligação  $\text{sp}^2$  em uma ligação  $\text{sp}^3$ .

Analogamente ao **IM3a**, o intermediário **IM3b** apresenta uma interação branda entre suas espécies. Essa suave interação pode ser demonstrada através dos orbitais intrínsecos de ligação. Se selecionarmos os átomos de  $\text{C}^4$  e  $\text{C}^3$ , presentes no orbital  $\pi$  do éster (vermelho) e no orbital  $\pi$  referente a ligação  $\text{C}^2 - \text{C}^3$  (rosa), respectivamente, encontraremos valores distintos para o aduto e para os reagentes infinitamente separados. Ao considerar os reagentes completamente isolados, é possível obter um total de  $1,703$  de contribuição referente à soma do  $\text{C}^3$  ( $1,054$ ) do **IM2b** com o  $\text{C}^4$  ( $0,649$ ) da espécie **2**. Já

Figura 34 – Perfil de energia para a segunda inserção migratória, Etapa 2, da reação catalisada por IPr-Cu e principais IBOs ativos presentes na mesma etapa.

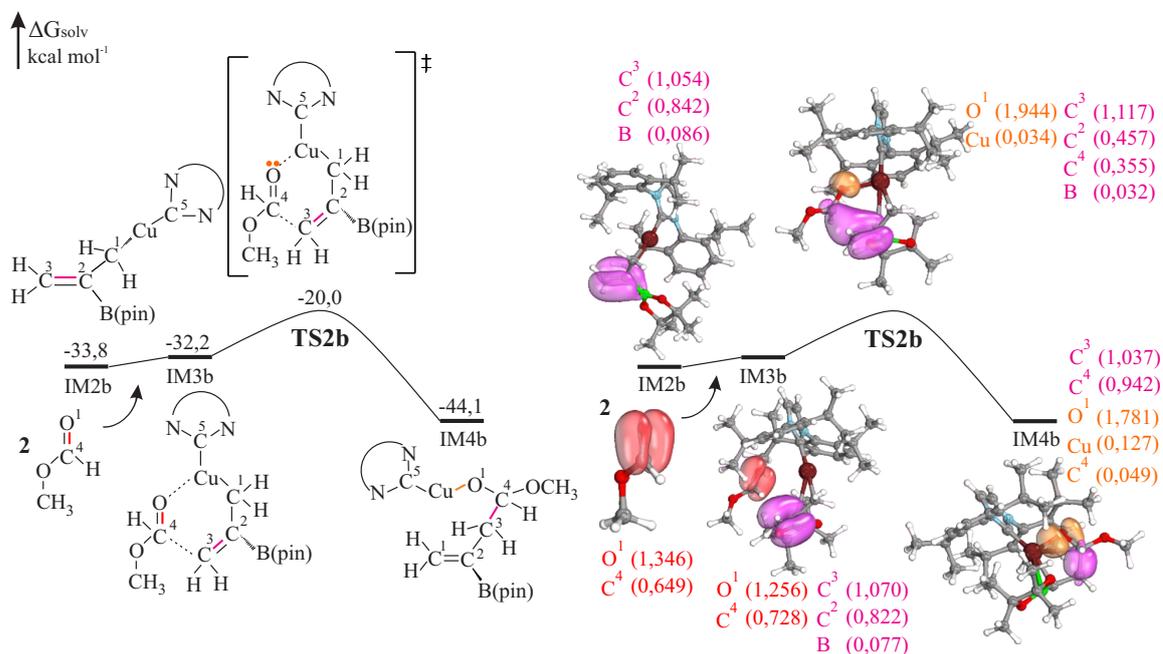
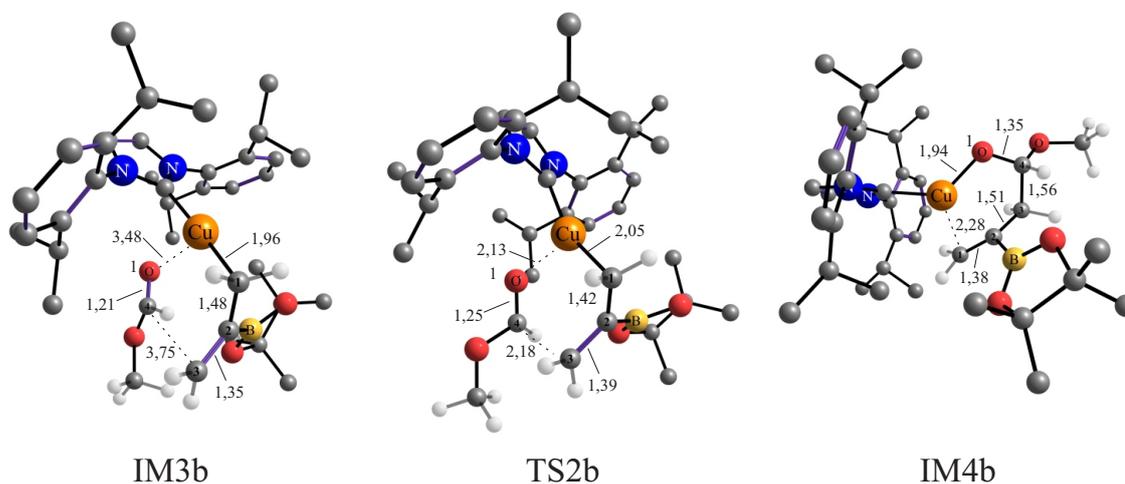


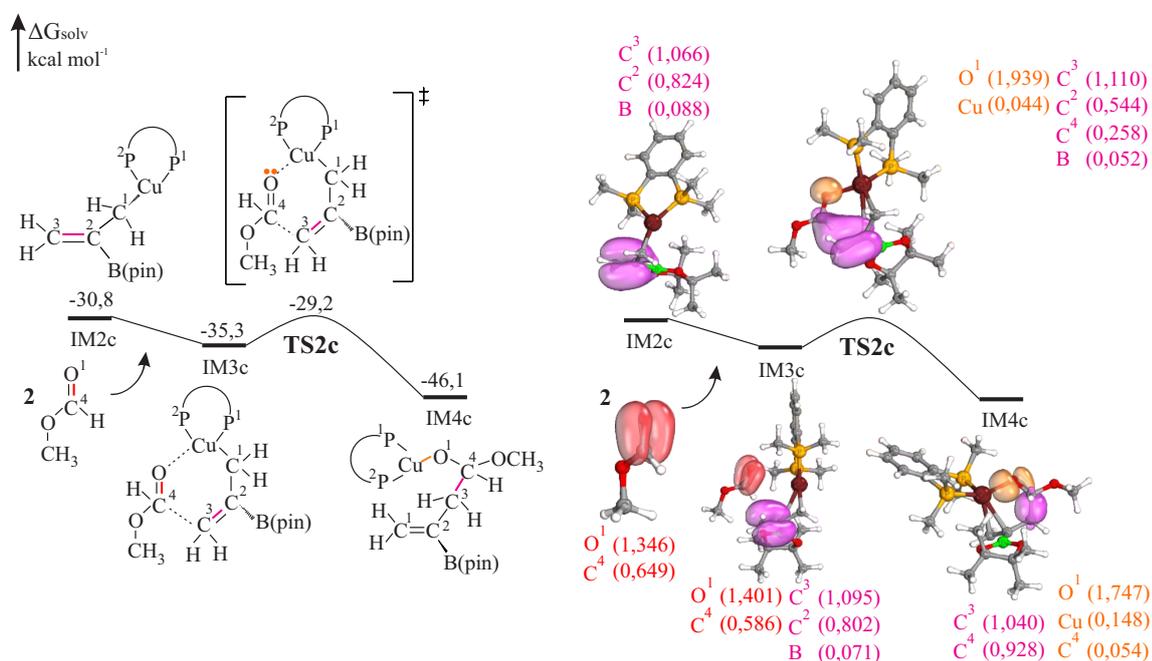
Figura 35 – Geometrias otimizadas dos intermediários e estado de transição para a segunda inserção migratória, Etapa 2, da reação de boraformilação catalisada por IPr-Cu. Distâncias interatômicas em Angstrom, Å.



ao somarmos o C<sup>3</sup> (1,070) e o C<sup>4</sup> (0,728) do **IM3b**, encontramos uma contribuição total de 1,798, o que reflete a pequena interação entre as espécies no aduto **IM3b**.

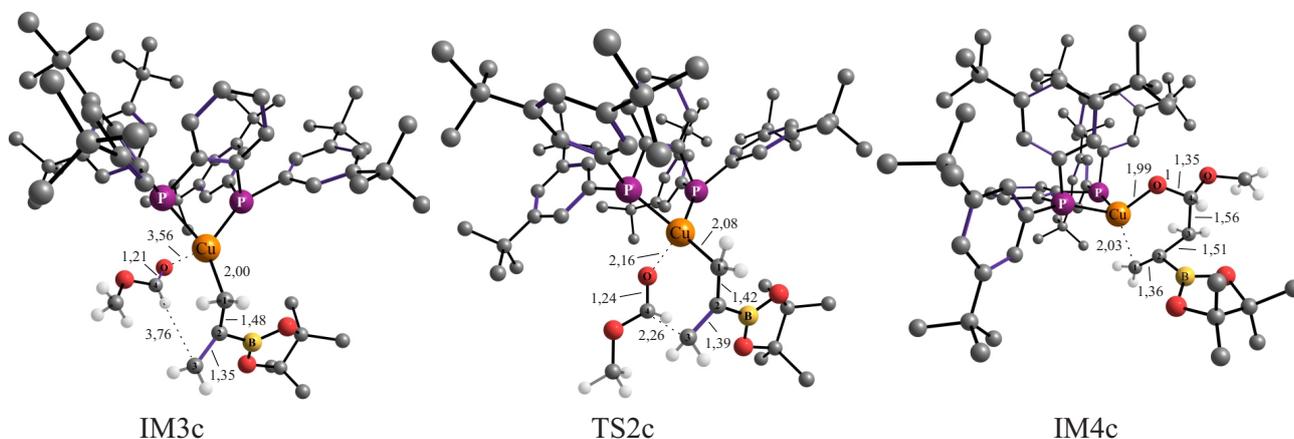
Partindo para análise da segunda inserção, agora com o uso de um complexo de fosfina bidentada, nos deparamos com uma barreira energética mínima para essa etapa, 6,1 kcal mol<sup>-1</sup>. Com um **TS2c** de -29,2 kcal mol<sup>-1</sup> e um complexo de van der Waals, **IM3c**, de -35,3 kcal mol<sup>-1</sup>, Figura 36, essa característica confere a esse passo uma alta aptidão, similarmente aos demais ligantes empregados.

Figura 36 – Perfil de energia para a segunda inserção migratória, Etapa 2, da reação catalisada por DTB-dppbz-Cu e principais IBOs ativos presentes na mesma etapa.



A geometria otimizada para o **TS2c** revela um importante aspecto ao considerarmos o efeito do uso de ligantes volumosos, o efeito estérico. A distância de ligação entre o O e Cu é de 2,16 Å, Figura 37, valor muito acima do encontrado para a trifenilfosfina, 2,03 Å, Figura 33. Esse fato reflete a ideia de que o volume dos substituintes no ligante são responsáveis por limitar a aproximação entre as espécies, e assim o estado de transição é obtido com maiores distâncias nas ligações.

Figura 37 – Geometrias otimizadas dos intermediários e estado de transição para a primeira inserção migratória, Etapa 2, da reação de boraformilação catalisada por DTB-dppbz-Cu. Distâncias interatômicas em Angstrom, Å.



O intermediário, **IM4c** possui uma energia correspondente de  $-46,1 \text{ kcal mol}^{-1}$ ,

indicando uma estabilidade de cerca de 2 kcal mol<sup>-1</sup> maior que as espécies **IM4a** e **IM4b**. Essa estabilização está associada a maior interação entre o Cu e o C<sup>1</sup> do **IM4c** (2,03 Å), que é causada pelo volume do ligante que impulsiona o movimento desses átomos a ficarem mais próximos.

O IBO laranja na Figura 36 retrata a interação entre o oxigênio e o Cu, e como os pares de elétrons livres presentes no O no **TS2c** se transformam na ligação  $\sigma$  entre o O e Cu do **IM4c**. Seguindo essa linha de raciocínio, podemos analisar a relação entre essa interação, e as distâncias de ligação apresentadas nas imagens 3D das geometrias otimizadas.

Comparando as estruturas do intermediário **IM4** para os três ligantes estudados, encontramos uma distância de ligação entre Cu – O de 1,92 Å para o **IM4a**, Figura 33, 1,94 Å para o **IM4b**, Figura 35 e 1,99 Å para o **IM4c**, Figura 37. Esses valores crescentes de distâncias estão associados ao volume dos ligantes empregados, que seguem a mesma tendência crescente, PPh<sub>3</sub>, IPr e DTB-dppbz.

Os IBOs que correlacionam essa interação entre o Cu e o O, também estão em conformidade com os dados mencionados no parágrafo anterior. Ao efetuarmos a soma das frações de O<sup>1</sup> e Cu do orbital  $\sigma$  (laranja), encontramos um valor de 1,913 para o **IM4a**, Figura 32, 1,908 para o **IM4b**, Figura 34 e 1,895 para o **IM4c**, Figura 36. Esses números consolidam o conceito de que, quanto menor for o valor da soma das frações de elétrons, menor será a interação entre os átomos, e conseqüentemente maior será a distância de ligação.

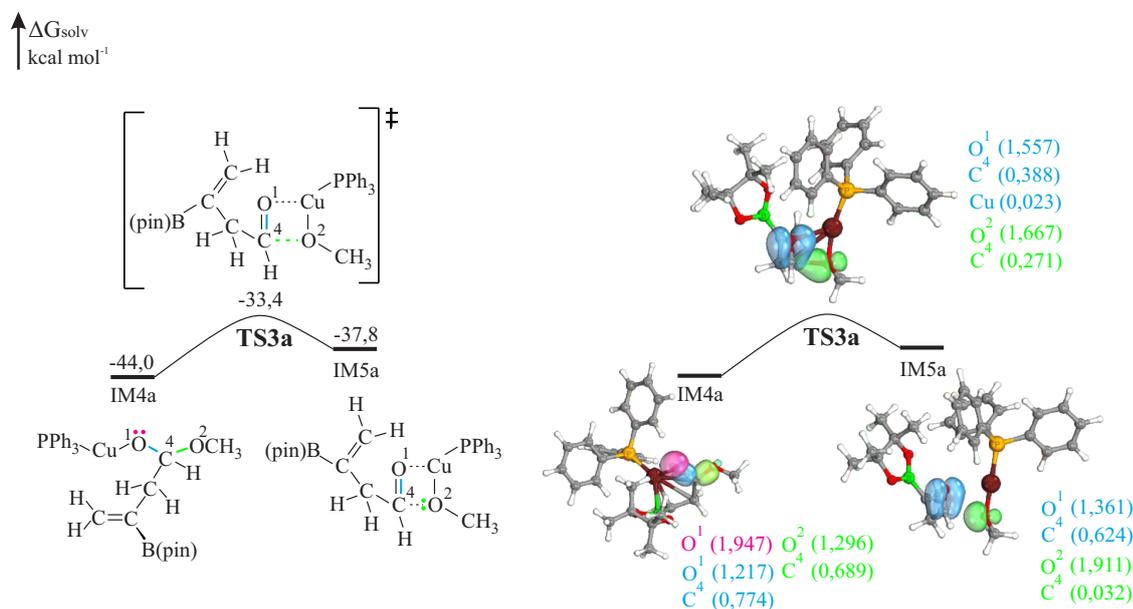
### 4.1.3.3 $\beta$ -eliminação - Etapa 3

A terceira etapa da reação está relacionada a saída do produto borilformilado, através de uma eliminação- $\beta$ , e a produção de alcóxido de cobre como subproduto. De maneira semelhantes aos demais estados de transição anteriormente citados, o TS compreendido nessa etapa também ocorre de maneira concertada e exhibe quatro átomos envolvidos nos processos de quebra e formação de novas ligações.

O complexo de van der Waals, **IM4a**, e o **TS3a** dispõem de energias de -44,0 e -33,4 kcal mol<sup>-1</sup>, respectivamente, Figura 38. A barreira associada a essa etapa é de 10,6 kcal mol<sup>-1</sup>, o que torna essa fase favorável.

Estabelecendo a conexão entre TS - reagente e TS - produto, o **IM4a** apresenta um par de elétrons livres no O<sup>1</sup> (rosa) que foram originados do rearranjo da ligação sp<sup>2</sup> do O<sup>1</sup> – C<sup>4</sup> do **TS3a**, dando origem a uma ligação sp<sup>3</sup> no **IM4a**, ligação  $\sigma$  em azul. Esse processo ocorre de maneira concomitante ao rompimento da ligação C<sup>4</sup> – O<sup>2</sup> (verde) que irá resultar no **IM5a**, o qual é formado pelo produto da reação de boraformilação,

Figura 38 – Perfil de energia para a eliminação- $\beta$ , Etapa 3, da reação catalisada por  $\text{PPh}_3\text{-Cu}$  e principais IBOs ativos presentes na mesma etapa.



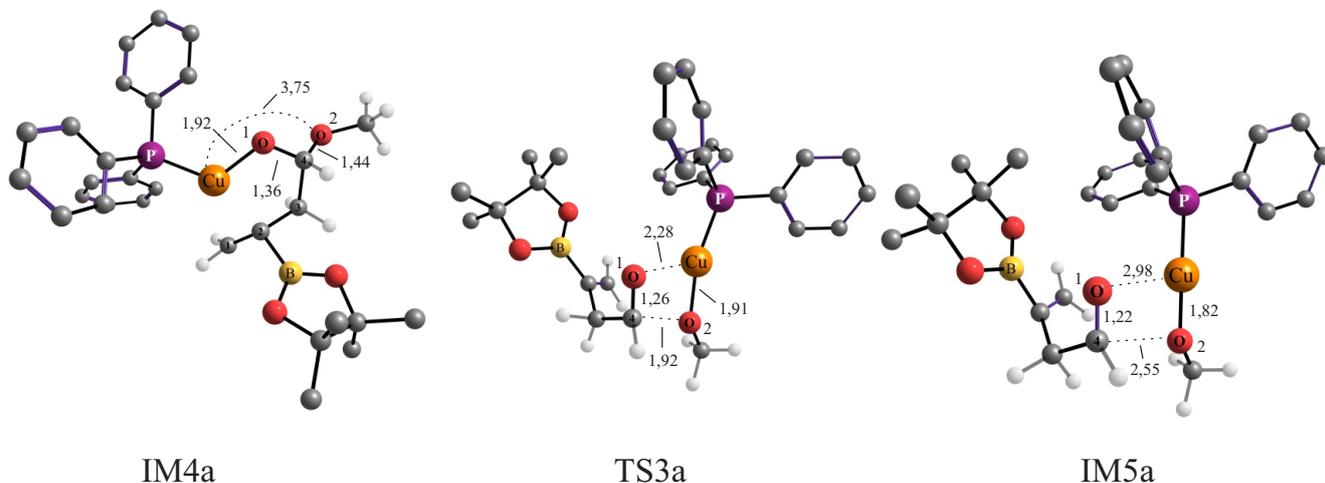
o alqueno boril formilado, e um alcóxido de Cu como subproduto. Esse procedimento é condizente para o uso dos três ligantes em estudo.

Podemos ainda ampliar essa análise com as contribuições dos orbitais IBO, que revelam uma fração de O<sup>1</sup> (1,557) e C<sup>4</sup> (0,388) para o orbital  $\pi$  do **TS3a** (azul). Com uma contribuição de apenas Cu (0,023) podemos ver como o Cu pouco participa desse estado de transição. Esse dado está em concordância com o mecanismo reportado, uma vez que nesse momento ocorre a separação das espécies através uma de  $\beta$ -eliminação, e a interação O<sup>1</sup> – Cu é enfraquecida, Figura 38.

O aduto **IM5a** possui uma energia de -37,8 kcal mol<sup>-1</sup> e apresenta 2,98 Å e 2,55 Å para a distância das ligações O<sup>1</sup> – Cu e C<sup>4</sup> – O<sup>2</sup>, respectivamente, Figura 39. É possível presenciar ainda na Figura 39 o decréscimo na distância de ligação C<sup>4</sup> – O<sup>1</sup> ao longo do caminho da reação, **IM4a** (1,36 Å), **TS3a** (1,26 Å) e **IM5a** (1,22 Å), tipificando a mudança de uma ligação sp<sup>3</sup> para uma ligação sp<sup>2</sup>.

Indo em direção ao uso de complexos de carbenos, é possível notar que, assim como o mecanismo que emprega a  $\text{PPh}_3$ , o mecanismo com o IPr também traz uma barreira energética de valor factível, 14,6 kcal mol<sup>-1</sup>. Com o **TS3b** de -29,5 kcal mol<sup>-1</sup> e o **IM4b** de -44,1 kcal mol<sup>-1</sup>, essa etapa possui apenas uma diferença de 4 kcal mol<sup>-1</sup> na barreira entre os dois ligantes até aqui citados, Figura 40. Apreciando os IBOs, é possível ver que o intermediário **IM4b** possui uma contribuição de O<sup>1</sup> (1,948) para o par de elétrons livres (orbital rosa). Isso retrata que praticamente 98% dos elétrons estão em torno do átomo de oxigênio.

Figura 39 – Geometrias otimizadas dos intermediários e estado de transição para a eliminação- $\beta$ , Etapa 3, da reação de boraformilação catalisada por  $\text{PPh}_3\text{-Cu}$ . Distâncias interatômicas em Angstrom, Å.



Ao avaliar a ligação  $\text{C}^4 - \text{O}^2$  (verde) na trajetória do mecanismo, é possível ver com clareza a conversão de uma ligação  $\sigma$ , **IM4b**, em um par de elétrons livres, **IM5b**, passando por um estado de transição com a ligação parcialmente rompida, **TS3b**. As distâncias de ligação que abrangem esse processo são **IM4b** (1,44 Å), **TS3b** (1,91 Å) e **IM5b** (2,40 Å), Figura 41. Os IBOs envolvidos nessa transformação também deixam claro o aumento da fração de elétrons para o  $\text{O}^2$  em paralelo com a diminuição das contribuições para o  $\text{C}^4$ , **IM4b**:  $\text{O}^2$  (1,302) e  $\text{C}^4$  (0,681), **TS3b**:  $\text{O}^2$  (1,672) e  $\text{C}^4$  (0,264), **IM5b**:  $\text{O}^2$  (1,869) e  $\text{C}^4$  (0,059), Figura 40.

Figura 40 – Perfil de energia para a eliminação- $\beta$ , Etapa 3, da reação catalisada por  $\text{IPr-Cu}$  e principais IBOs ativos presentes na mesma etapa.

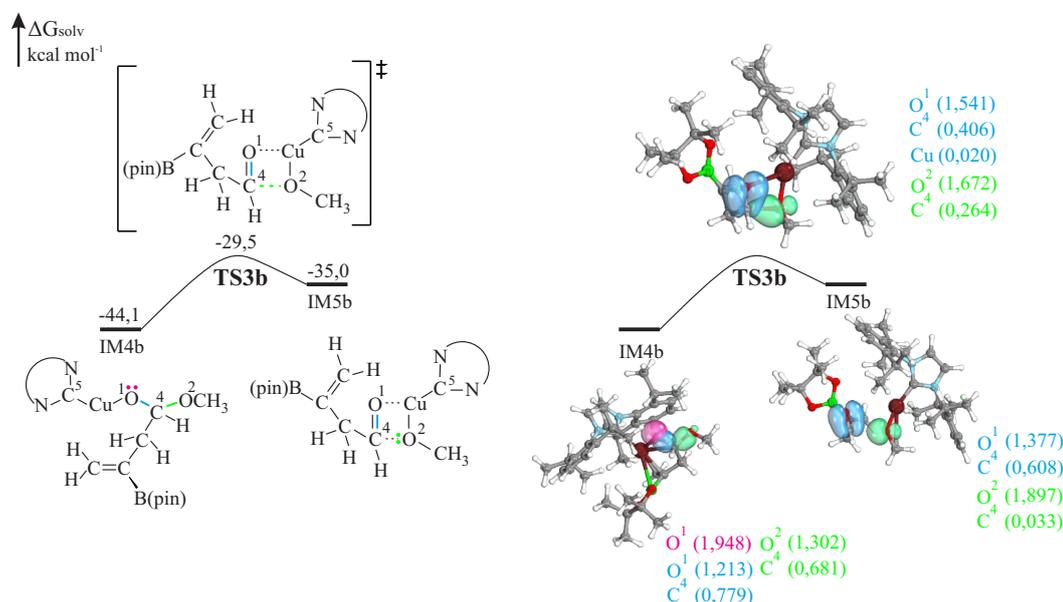
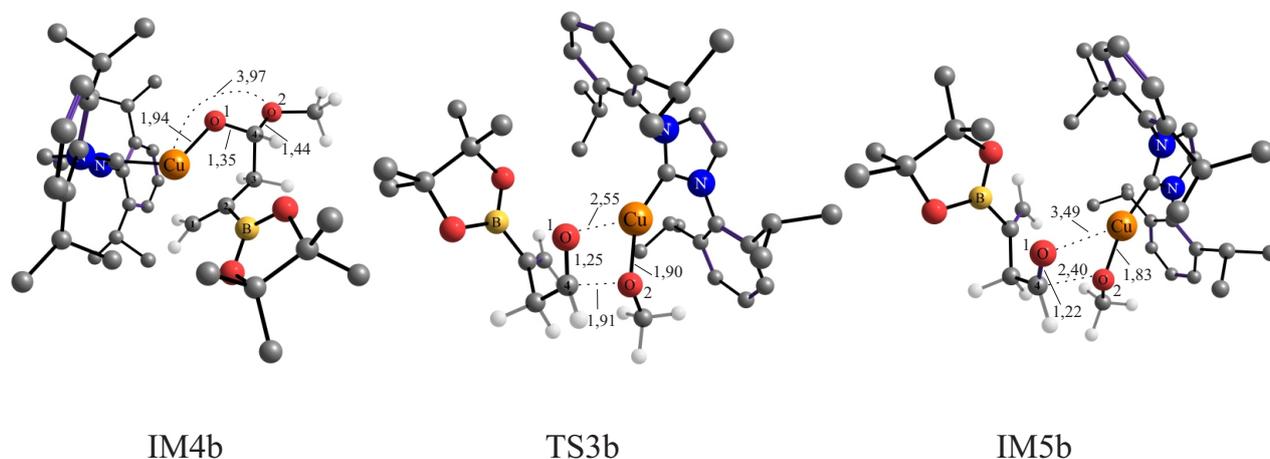
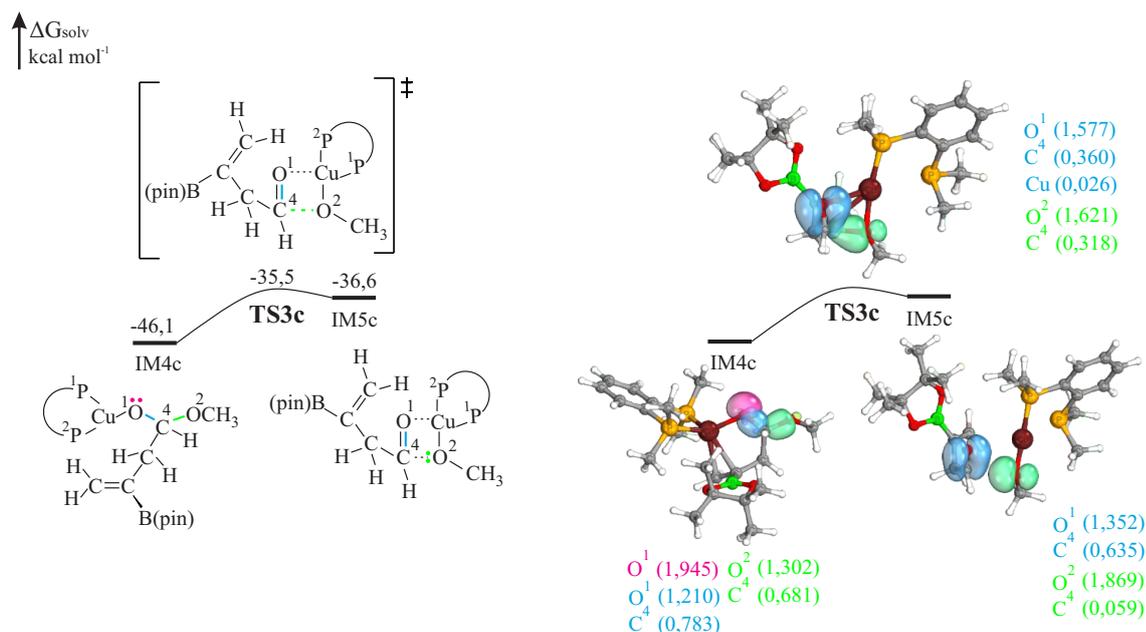


Figura 41 – Geometrias otimizadas dos intermediários e estado de transição para a eliminação- $\beta$ , Etapa 3, da reação de boraformilação catalisada por IPr-Cu. Distâncias interatômicas em Angstrom, Å.



Conduzindo a mesma observação, no entanto com o uso de um ligante altamente volumoso, como é o caso do DTB-dppbz, nos deparamos com um estado de transição tardio<sup>185</sup> para essa terceira etapa da reação. Com uma energia de  $-35,5 \text{ kcal mol}^{-1}$  para o **TS3c** e  $-36,6 \text{ kcal mol}^{-1}$  para o intermediário posterior, **IM5c**, apenas  $1,1 \text{ kcal mol}^{-1}$  separam essas espécies no perfil de energia explorado, Figura 42.

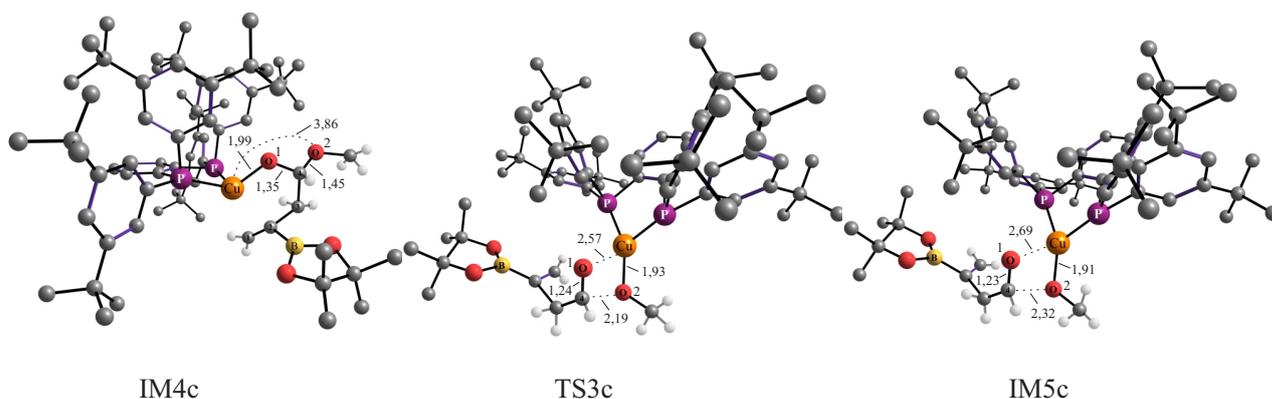
Figura 42 – Perfil de energia para a eliminação- $\beta$ , Etapa 3, da reação catalisada por IPr-Cu e principais IBOs ativos presentes na mesma etapa.



Por possuir um estado de transição caracterizado como tardio, as distâncias de ligação que envolvem o  $\text{O}^1 - \text{Cu}$  e  $\text{C}^4 - \text{O}^2$  do **TS3c** e **IM5c** validam a noção de dispormos

de um TS semelhante ao produto originado. Essas distâncias são, **TS3c**: O<sup>1</sup> – Cu (2,57 Å), C<sup>4</sup> – O<sup>2</sup> (2,19 Å), **IM5c**: O<sup>1</sup> – Cu (2,69 Å), C<sup>4</sup> – O<sup>2</sup> (2,32 Å), Figura 43.

Figura 43 – Geometrias otimizadas dos intermediários e estado de transição para a eliminação- $\beta$ , Etapa 3, da reação de boraformilação catalisada por DTB-dppbz-Cu. Distâncias interatômicas em Angstrom, Å.



A pequena barreira de energia vinculada a essa etapa, 10,6 kcal mol<sup>-1</sup>, também torna o processo de obtenção do produto boril formilado plenamente viável, agora com o uso de uma fosfina bidentada, Figura 42.

Adentrando na esfera da análise dos orbitais, podemos ressaltar as informações trazidas pelos IBOs que estão associados aos elétrons livres do intermediário **IM5**. Fazendo uma analogia às espécies, **IM5a** e **IM5b**, é possível observar que o **IM5c** possui um menor valor de contribuição de elétrons para o O<sup>2</sup>, o que sugere que esses elétrons estão menos localizados no oxigênio e conseqüentemente mais passíveis de serem migrados para outros átomos, como nos estados de transição. Comparando esses valores, obtemos, **IM5a**: O<sup>2</sup> (1,911) , **IM5b**: O<sup>2</sup> (1,897) e **IM5c**: O<sup>2</sup> (1,869). Esses dados reafirmam que para o **IM5c**, os elétrons estão discretamente menos localizados no O, cerca de 97% quando comparado às estruturas **IM5a** e **IM5b**, ambos com aproximadamente 98,3%.

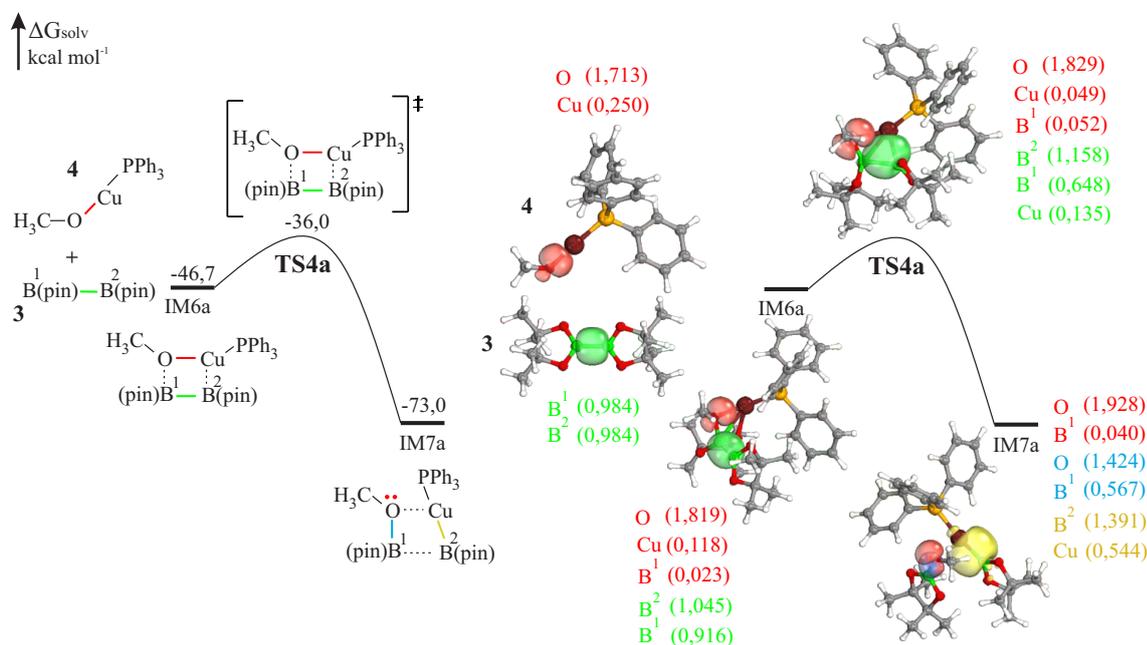
#### 4.1.3.4 Regeneração da espécie catalítica ativa - Etapa 4

A última etapa do mecanismo da reação de boraformilação refere-se a regeneração da espécie catalítica ativa. Para a reação, essa etapa é igualmente importante as demais, pois é essencial que ocorra a recuperação do catalisador para que o ciclo catalítico prossiga.

De forma equivalente as demais etapas, o estado de transição integrante dessa etapa também ocorre de maneira concertada. O processo de ruptura e construção de novas ligações abrange quatro átomos de duas espécies distintas.

O percurso dessa etapa mostra um mecanismo onde ocorre o rompimento das ligações B<sup>1</sup> – B<sup>2</sup> e O – Cu, e a formação das ligações O – B<sup>1</sup> e Cu – B<sup>2</sup>.

Figura 44 – Perfil de energia para regeneração da espécie catalítica ativa, Etapa 4, da reação catalisada por  $\text{PPh}_3\text{-Cu}$  e principais IBOs ativos presentes na mesma etapa.



Na Figura 44 é possível perceber que a ligação  $\text{O}-\text{Cu}$  originada do alcóxido, **4**, é rompida e acarreta na formação de um par de elétrons livres localizados no oxigênio, (vermelho). Paralelamente, a ligação  $\text{B}^1-\text{B}^2$  (verde) é quebrada e dá origem as ligações  $\text{O}-\text{B}^1$  (azul) e  $\text{Cu}-\text{B}^2$  (amarela). Esse mecanismo é visto para os três ligantes aqui debatidos.

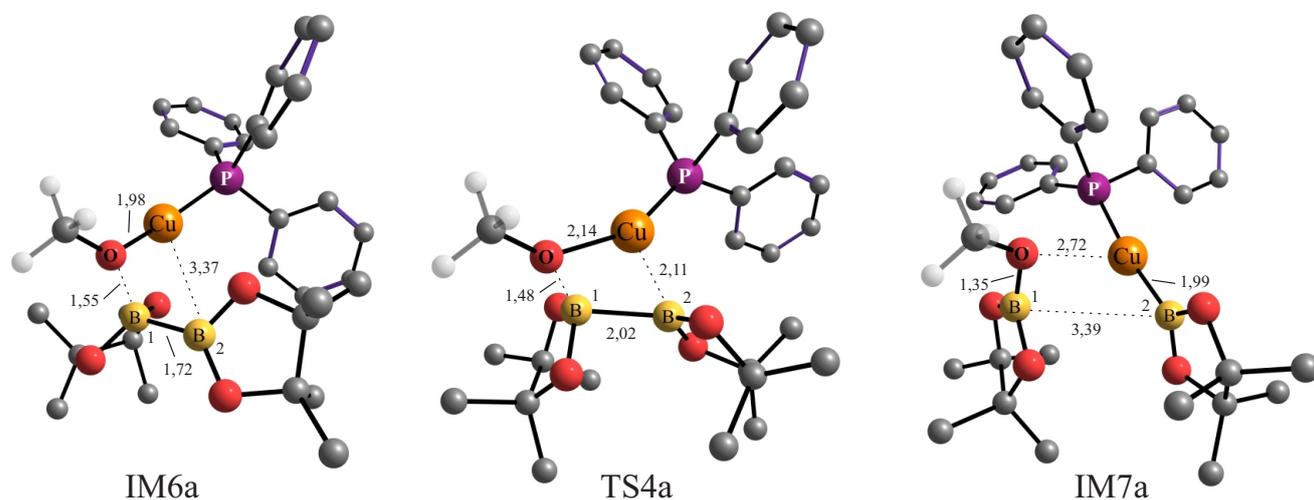
O perfil de energia para a etapa 4, empregando um catalisador de  $\text{PPh}_3$ , mostra um estado de transição, **TS4a**, de  $-36,0$   $\text{kcal mol}^{-1}$  e um complexo de van der Waals, **IM6a**, de  $-46,7$   $\text{kcal mol}^{-1}$ . Esses valores conferem uma barreira energética de  $10,7$   $\text{kcal mol}^{-1}$ , apontando ser um etapa facilmente alcançável, Figura 44.

Um fator bastante expressivo observado nessa etapa é a alta estabilização do intermediário **IM7a** formado. Com uma energia de  $-73,0$   $\text{kcal mol}^{-1}$ , essa espécie é constituída de um metóxi-boril e do catalisador  $\text{B}(\text{pin})\text{-Cu-PPh}_3$ .

A produção do par de elétrons livre presentes no **IM7a**, decorre do alongamento da ligação  $\sigma$   $\text{O}-\text{Cu}$ , que se rompe e transfere os elétrons da ligação para o oxigênio (vermelho). Tanto as distâncias de ligações mostradas nas estruturas otimizadas, Figura 45, quanto os IBOs, fundamentam a via desse mecanismo. Na Figura 45 constatamos o aumento da distância de ligação do  $\text{O}-\text{Cu}$ , de  $1,98$  Å do **IM6a** para  $2,72$  Å para o **IM7a**, indicando a quebra da ligação. Já na Figura 44, os orbitais em vermelho dos intermediários e TS revelam frações crescentes de elétrons para o átomo de oxigênio, **IM6a**: O (1,819), **TS4a**: O (1,829), **IM7a**: O (1,928), esses dados apontam que a presença dos elétrons em

torno do oxigênio aumentou de 96 para 98%.

Figura 45 – Geometrias otimizadas dos intermediários e estado de transição para a regeneração da espécie catalítica ativa, Etapa 4, da reação de boraformilação catalisada por  $\text{PPh}_3\text{-Cu}$ . Distâncias interatômicas em Angstrom, Å.



No panorama do catalisador de Cu com N-heterocíclicos carbenos, IPr, apreciamos uma barreira energética de  $15,7 \text{ kcal mol}^{-1}$ . O aduto **IM6b** e o **TS4b** dispõem de  $-49,5$  e  $-33,8 \text{ kcal mol}^{-1}$ , respectivamente, Figura 46. Embora maior que a atribuída a  $\text{PPh}_3$ , a barreira de energia utilizando um catalisador de IPr-Cu é plenamente realizável. Superada essa barreira, é gerado o intermediário **IM7b** com uma energia de  $-56,0 \text{ kcal mol}^{-1}$ .

Figura 46 – Perfil de energia para regeneração da espécie catalítica ativa, Etapa 4, da reação catalisada por IPr-Cu e principais IBOs ativos presentes na mesma etapa.

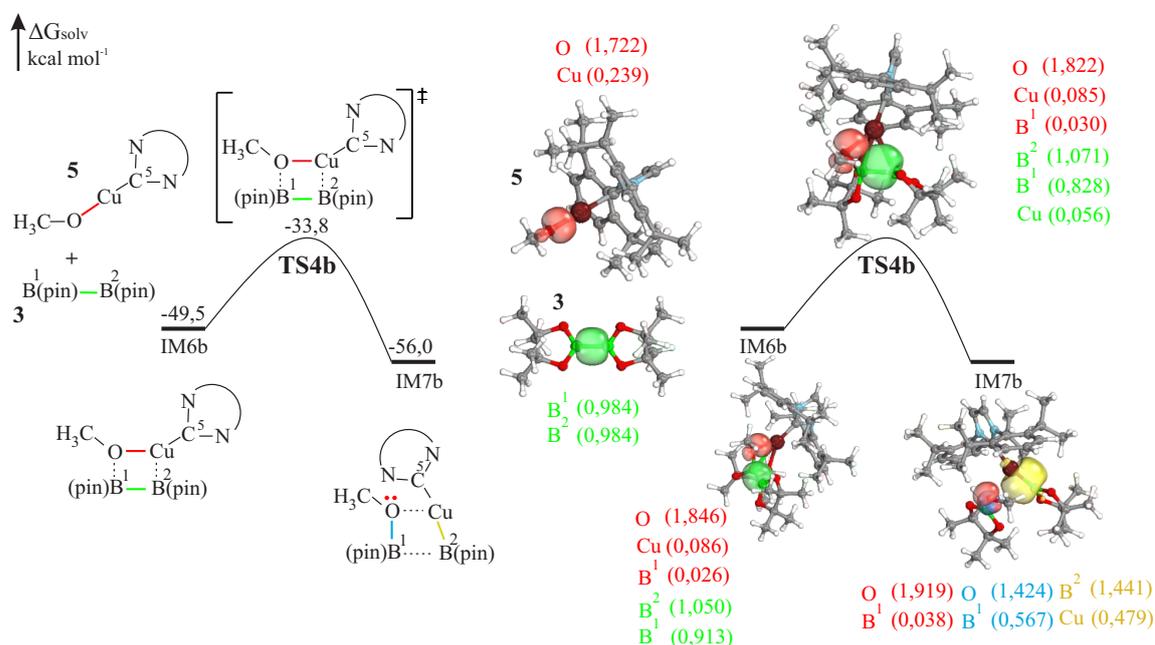
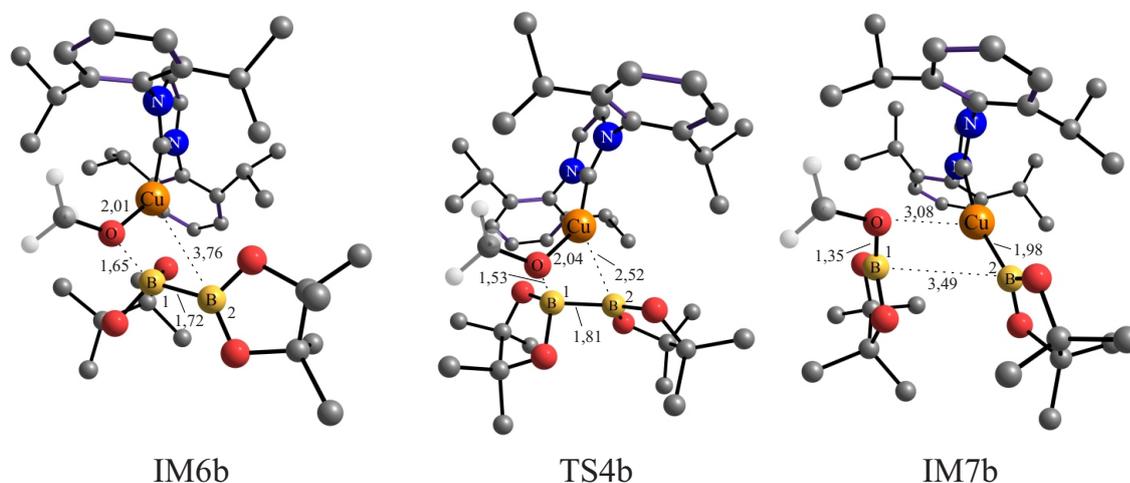


Figura 47 – Geometrias otimizadas dos intermediários e estado de transição para a regeneração da espécie catalítica ativa, Etapa 4, da reação de boraformilação catalisada por IPr-Cu. Distâncias interatômicas em Angstrom, Å.



Ao discorrer sobre os IBOs vinculados, conseguimos ver a difusão do orbital  $\sigma$  (verde) em torno das ligações B – B e B – Cu, do **TS4b**, Figura 46. Esse espalhamento sugere a polarização dos elétrons em volta das ligações parcialmente formadas e parcialmente rompidas. Um intrigante detalhe presenciado nessa estrutura é no tocante à contribuição do Cu para o mesmo orbital. Se compararmos com a PPh<sub>3</sub>, **TS4a**, a fração para o Cu no **TS4b** é 2,4 vezes menor, i.e. para o estado de transição que envolve um ligante de NHC, a espécie B<sub>2</sub>(pin)<sub>2</sub>, **3**, no TS, interage mais intensamente quando comparado com o uso de uma fosfina monodentada.

O reflexo dessa interação pode ser visto também nas distâncias da ligação B<sup>1</sup> – B<sup>2</sup> dos **TS4a** e **TS4b**. Para o **TS4a** é notada uma distância de 2,02 Å, Figura 45. Já para o **TS4b** a distância B – B é de 1,81 Å, Figura 47. Embora os dados dos IBOs estejam coerentes com as distâncias, esses argumentos para a interação B – B não são refletidos nas energias dos perfis apresentados. Isso mostra que as interações responsáveis pelos valores das energias expostas nos perfis são outras, aqui não compreendidas.

No que concerne ao uso de uma fosfina bidentada, a regeneração do catalisador dirige-se como uma etapa altamente favorecida. O estado de transição **TS4c** e o aduto **IM6c**, oferecem energias de -38,2 e -42,7 kcal mol<sup>-1</sup>, respectivamente, atribuindo uma barreira energética de apenas 4,5 kcal mol<sup>-1</sup>, Figura 48.

Ultrapassada essa barreira, o intermediário **IM7c** é formado, e apresenta uma energia de -48,0 kcal mol<sup>-1</sup>. Gerada a partir fragmentação da ligação B<sup>1</sup> – B<sup>2</sup> (verde), a formação da ligação O – B<sup>1</sup> do **IM7c** (azul) pode ser observada ao longo do caminho da reação para a etapa 4. As distâncias correlacionadas a esse processo exibem 1,59Å para o **IM6c**, 1,47Å para o **TS4c** e 1,36Å para o **IM7c**, categorizando a formação de uma ligação simples O – B<sup>1</sup>, Figura 49.

Figura 48 – Perfil de energia para regeneração da espécie catalítica ativa, Etapa 4, da reação catalisada por IPr-Cu e principais IBOs ativos presentes na mesma etapa.

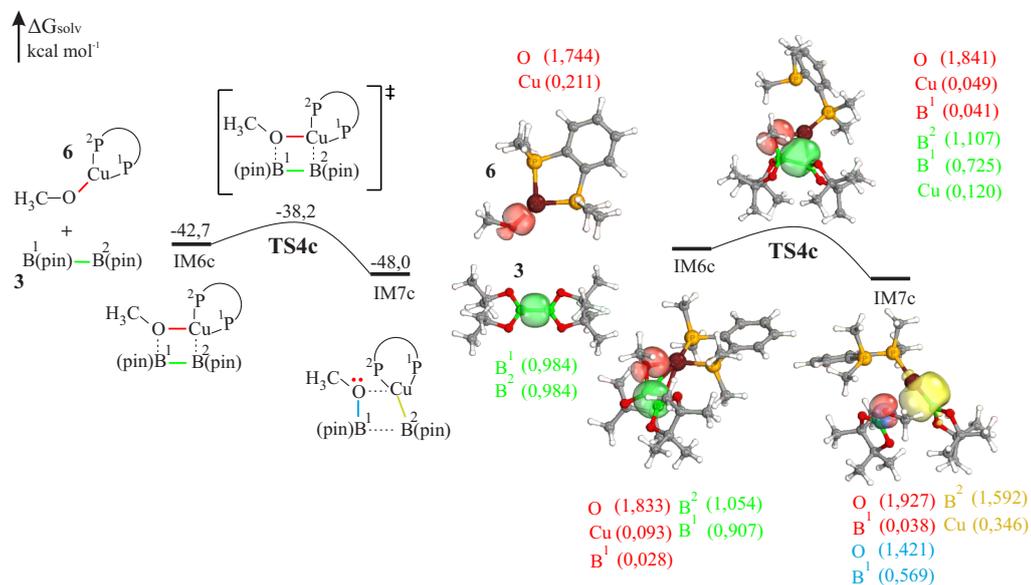
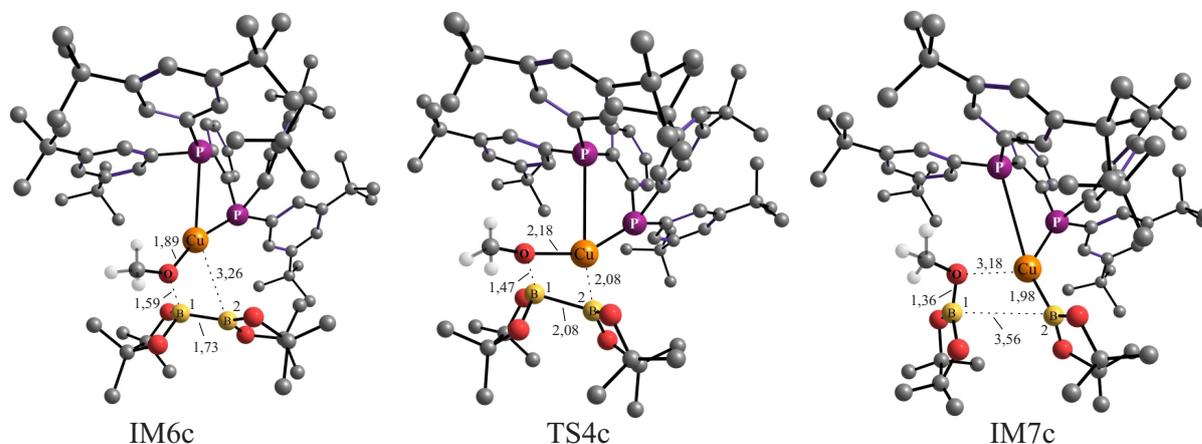


Figura 49 – Geometrias otimizadas dos intermediários e estado de transição para a regeneração da espécie catalítica ativa, Etapa 4, da reação de boraformilação catalisada por DTB-dppbz-Cu. Distâncias interatômicas em Angstrom, Å.



Passando a salientar a estabilidade do intermediário **IM7c**, algumas ponderações muito importantes devem ser desenvolvidas. Essa espécie, originada através da metátase da ligação  $\sigma$  do composto **6**, possui em sua estrutura a interação entre um metóxi de Cu, CH<sub>3</sub>-O-B(pin), e o catalisador DTB-dppbz-Cu-B(pin). A força com que essas espécies interagem pode ser crucial no processo de regeneração do catalisador, pois caso a interação seja forte o suficiente para impedir que a espécie ativa seja liberada, isso pode acarretar no término do ciclo catalítico da reação, e consequentemente levar a baixos rendimentos.

Afim de melhor descrever essa interação e estabelecer em paralelo uma comparação entre os três ligantes em estudo, será descrita uma análise detalhada sobre as interações

que o envolvem o intermediário **IM7**.

Foi mencionado anteriormente que o intermediário **IM7a**, composto por um ligante de  $\text{PPh}_3$  exibe uma energia de  $-73,0 \text{ kcal mol}^{-1}$ . Já o **IM7b**, que abarca um complexo de NHC, possui uma energia de  $-56,0 \text{ kcal mol}^{-1}$ . E finalizando os ligantes, a fosfina bidentada confere ao seu intermediário **IM7c** uma energia de  $-48,0 \text{ kcal mol}^{-1}$ . Esses valores crescentes de energia inferem que, quanto maior for o dado energético desses intermediários, menor será a força de atração entre eles e dessa forma mais facilmente será disposto o catalisador para prosseguir com a reação no ciclo.

Assim, diante do exposto, é constatado que a fosfina bidentada, DTB-dppbz, é o ligante que confere a maior capacidade de regeneração catalítica, seguida do ligante IPr. A  $\text{PPh}_3$ , por sua vez, é o ligante que apresenta maior estabilidade do seu intermediário, o que demonstra a menor aptidão para recuperar o catalisador.

Essas assertivas estão em concordância tanto com às distâncias atômicas das espécies presentes nos intermediários, como com as contribuições dos orbitais intrínsecos de ligações.

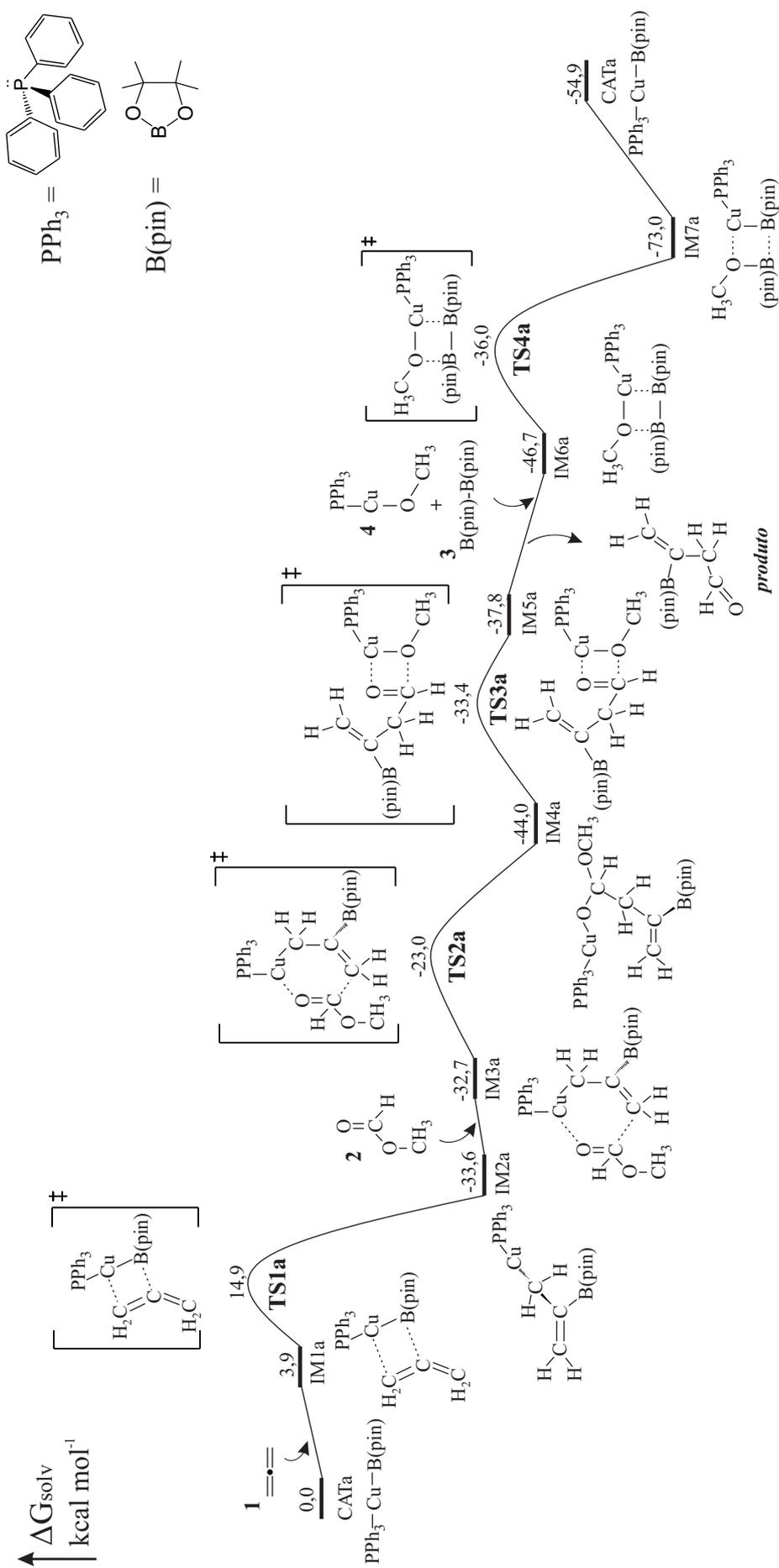
Para a distância entre o O – Cu, é observado  $2,72\text{\AA}$  para o **IM7a**,  $3,08\text{\AA}$  para o **IM7b** e  $3,18\text{\AA}$  para o **IM7c**, todos em conformidade com os valores energéticos anteriormente citados, i.e. a menor distância é associada menor energia e maior interação ( $\text{PPh}_3$ ), e assim reciprocamente para os demais, Figuras 45, 47 e 49, respectivamente.

Para a análise dos IBOs, iremos descrever a interação entre o oxigênio do metóxi-boril e o Cu da espécie catalítica ativa. Para isso, selecionamos a contribuição do oxigênio, IBO vermelho, e a fração de elétrons do Cu no catalisador, IBO amarelo. Realizando a soma dessas frações, obtivemos um total de:  $2,472$  para **IM7a**,  $2,398$  para o **IM7b** e  $2,273$  para o **IM7c**, Figuras 44, 46 e 48, respectivamente. Deste modo, os valores decrescentes das contribuições evidenciam que as menores frações estão associadas às menores interações e, conseqüentemente, a maior capacidade de regeneração do catalisador, e essa característica é observada, respectivamente, para o ligante DTB-dppbz, que apresenta maior capacidade regenerativa, seguida do IPr, e finalizando com a  $\text{PPh}_3$ , titular do menor poder de recuperação do catalisador.

#### 4.1.4 Explicação para a reação de boraformilação

Após estabelecer como o mecanismo ocorre em todas as etapas da reação é possível visualizar todo o perfil de energia para os três ligantes aqui analisados, Figuras 50, 51 e 52. Conforme as figuras, observamos que o mecanismo seguiu as vias do ciclo catalítico proposto por Fujihara et al.<sup>81</sup> e forneceu energias que demonstram ser esse um processo altamente favorável.

Figura 50 – Perfil de energia livre para a reação de boraformilação do propadieno catalisada por  $\text{PPh}_3\text{-Cu}$ . As energias de Gibbs estão em  $\text{kcal mol}^{-1}$  em relação aos reagentes infinitamente separados.







A termodinâmica da reação global exibe um  $\Delta G$  de  $-54,9 \text{ kcal mol}^{-1}$ , indicando que a presente reação de boraformilação apresenta um comportamento exergônico. Se observarmos esse comportamento por etapas, encontramos que, exceto para a etapa de  $\beta$ -eliminação, etapa 3, todas as demais etapas do ciclo também apresentam-se como processos exergônicos, para todos os ligantes em estudo.

A fim de investigar sobre as demandas energéticas da reação e como elas se relacionam com os dados experimentais relatados, foram realizados os cálculos para o TOF e para a amplitude máxima de energia da reação, seguindo o modelo desenvolvido por Kozuch e colaboradores.<sup>99</sup> Fornecidos os dados experimentais,<sup>81</sup> a equação do TOF, Eq 2.10 da seção 2.3, nos fornece o valor da energia de ativação aparente,  $\delta E$ , conforme mostra os dados da Tabela 3. Ainda na mesma tabela, é possível visualizar os valores para a amplitude máxima de energia para os três perfis explorados no presente trabalho. Essa amplitude está compreendida entre o **IM7a** e o **TS1a** para a  $\text{PPh}_3$ , entre o **IM7b** e o **TS1b** para o IPr e entre o **TS3c** ao **IM4c** para o DTB-dppbz.

Tabela 3 – Relação entre a energia de ativação aparente,  $\delta E$ , e a amplitude máxima de energia, calculados pelo método de Kozuch, para a reação de boraformilação catalizada por complexos de Cu. Rendimento experimental reportado<sup>81</sup>

Ligantes	Energia de ativação aparente, $\delta E^a$	Amplitude máxima de energia <sup>a</sup>	Rendimento experimental
$\text{PPh}_3$	29,5	33,0	traço
IPr	23,8	19,0	32%
DTB-dppbz	20,9	10,6	99%

<sup>a</sup>Energias em  $\text{kcal mol}^{-1}$ .

A correlação entre os valores teóricos da energia de ativação aparente,  $\delta E$ , e a amplitude máxima de energia encontrada nos perfis ora citados remete a um desvio aceitável e dentro do esperado, diante dos erros associados a metodologia empregada e as aproximações nos cálculos cinéticos. Para a  $\text{PPh}_3$  e o IPr o desvio é de cerca de  $4 \text{ kcal mol}^{-1}$ , já para o DTB-dppbz o desvio é de aproximadamente  $10 \text{ kcal mol}^{-1}$ , um valor considerável dentro dessa estimativa.

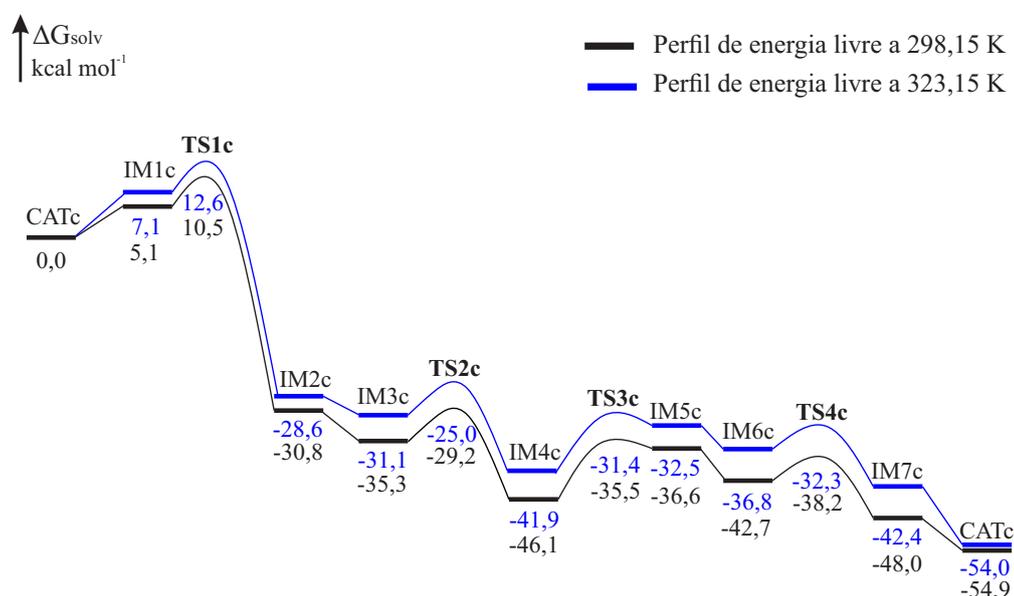
Embora as demandas energéticas, no caso das bifosfinas, apresentem desvios significativos, salientamos que, a tendência decrescente das energias ao longo da Tabela 3 é mantida, e assim, as principais conclusões obtidas através desses valores não são afetadas significativamente.

A amplitude máxima de energia para todos os ligantes estão alinhadas com os dados experimentais, aqui relatados na forma de rendimento. Segundo Kozuch, quanto menor a amplitude de energia, mais rápida será reação, e mais eficiente será o ciclo catalítico, o que leva a altos rendimentos. Dessa forma, embora sujeita a uma temperatura de  $323,15 \text{ K}$ , a amplitude de  $33 \text{ kcal mol}^{-1}$  associada a  $\text{PPh}_3$  é alta o suficiente para

afirmarmos que a reação possivelmente não ocorre,<sup>186</sup> coerente com as quantidades traço encontradas para o produto. Em contraste, a fosfina bidentada, DTB-dppbz, alcançou 99% de rendimento na reação, valor que reflete a baixa amplitude de energia encontrada para esse ligante, 10,6 kcal mol<sup>-1</sup>. Intermediando as fosfinas, surge o IPr, que reporta um rendimento de 32% para o alqueno borilformilado e apresenta uma amplitude máxima de energia de 19 kcal mol<sup>-1</sup>. As amplitudes relatadas para a PPh<sub>3</sub> e para o IPr estão relacionadas à etapa de regeneração do catalisador, que sinaliza a baixa capacidade regenerativa para o catalisador de Cu com a fosfina monodentada e uma capacidade intermediária para o catalisador de NHC, conforme mencionado na seção anterior.

Com o intuito de aferir se o efeito da temperatura altera consideravelmente as energias, foi realizada a correção térmica<sup>158</sup> para a reação de boraformilação do propadieno utilizando o catalisador de DTB-dppbz-Cu na temperatura de 323,15K, relatada no experimento. Conforme é possível observar na Figura 53, a variação das energias ocorreu de forma sistemática e a tendência do perfil explorado permaneceu a mesma. Com uma variação de apenas 0,9 kcal mol<sup>-1</sup> no  $\Delta G$  da reação, podemos inferir que o efeito térmico não altera as considerações pontuadas nesse estudo.

Figura 53 – Correção térmica para o perfil de energia livre da reação de boraformilação do propadieno catalisada por DTB-dppbz-Cu.



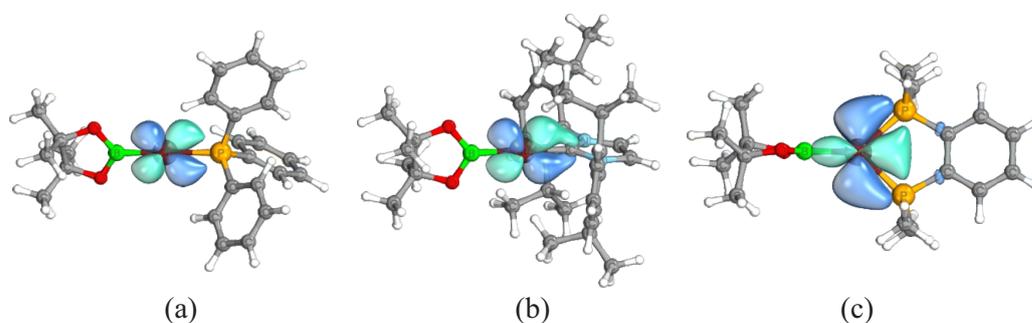
Uma vez determinada a relação entre as energias e os dados experimentais, é singular estabelecer as razões que levam o ligante de bifosfina a rendimentos tão expressivos e completamente díspares da PPh<sub>3</sub>. Para isso, será posto em destaque os efeitos eletrônicos das espécies ligantes, através da capacidade  $\sigma$ -doadora e de retrodoação- $\pi$ .

Na seção 4.1.3.1 foi mencionado que, através da análise dos orbitais intrínsecos de ligação, o ligante DTB-dppbz é um doador- $\sigma$  mais efetivo, seguido do ligante de NHC,

IPr. A  $\text{PPh}_3$  por sua vez, apresenta-se como o ligante doador- $\sigma$  mais escasso. Essas informações consolidam as tendências energéticas e experimentais observadas para os três ligantes designados nesse trabalho.

O fenômeno de retrodoação- $\pi$  pode ser apreciado, qualitativamente, através do orbital  $d$  preenchido do centro metálico. O alinhamento adequado desse orbital às espéciesceptoras evidencia o potencial de retrodoação- $\pi$  para as espécies ativas dos três ligantes, Figura 54, inclusive considerando a fosfina bidentada, que foi estudada como uma extrapolação de um sistema modelo, Figura 24. A polarização do orbital  $d$  em torno dos átomos aceptores mostram que a retrodoação é mais efetiva no ligante DTB-dppbz (Figura 54.c) e menos eficaz para a  $\text{PPh}_3$ , Figura 54.a.

Figura 54 – IBOs referentes ao orbital  $d$  do Cu associado a retrodoação- $\pi$ . a)  $\text{PPh}_3$  b) IPr c) fosfina bidentada

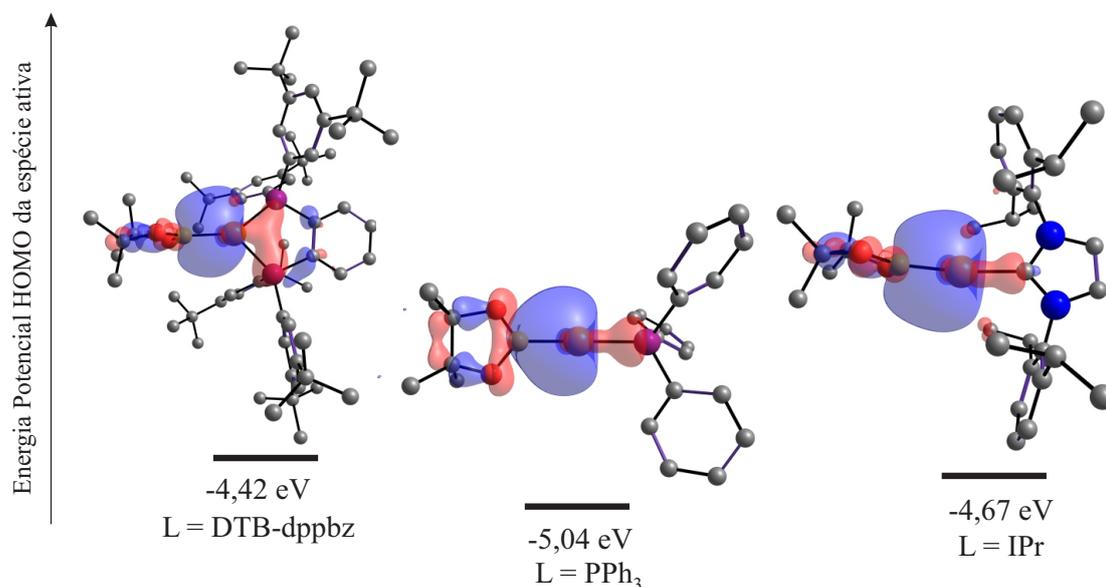


Sob um aspecto quantitativo, os níveis do orbital HOMO da espécie ativa borilcobre podem ser usados para elucidar a forte influência do ligante observada na reação. Trabalhos anteriores, que relatam sobre a borilação catalisada por  $\text{Cu(I)}$  envolvendo ligações insaturadas carbono-carbono, mencionam que foram usados substratos ativados eletronicamente (ou seja, substratos com energias LUMO mais baixas capazes de interagir efetivamente com os orbitais HOMO da espécie borilcobre).<sup>187–190</sup>

Nessas circunstâncias, Kubota e colaboradores<sup>191</sup> exibiram os níveis HOMO da espécie complexa borilcobre e correlacionaram com a energia de ativação da etapa de adição de alquenos, citada no trabalho dos autores. Os ligantes utilizados na espécie coordenada foram uma fosfina bidentada, um NHC, e uma fosfina monodentada, que apresentaram, nessa ordem, tendência decrescente de energia. Os pesquisadores observaram que a menor energia de ativação, para a etapa por eles estudada, era associada à maior energia do nível HOMO, e assim reciprocamente para as demais espécies, i.e. o HOMO que apresenta menor energia é responsável por fornecer maiores barreiras energéticas.

Esse efeito está direcionado a capacidade de retrodoação, que é mais pronunciada para os HOMOs de energias mais altas, i.e. para as fosfinas bidentadas, seguido do NHC e por último para as fosfinas monodentadas.

Figura 55 – Energia potencial do orbital HOMO para a espécie ativa de borilcobre



Nesse contexto, em conformidade com o trabalho de Kubota et.al, foi presenciado a tendência crescente de energia do HOMO para os ligantes  $\text{PPh}_3$  (-5,04 eV), IPr (-4,67 eV) e DTB-dppz (-4,42 eV), conforme mostra a Figura 55. Essa mesma tendência está alinhada com as amplitudes de energias encontradas nos perfis estudados, Tabela 3. Assim, esses dados enrijecem o conceito de que espécies que possuem o HOMO mais energético estão associadas a maior efetividade na retrodoação, o que pode levar, em muitos casos, a menores energias de ativação. Esse efeito é presenciado no nosso trabalho, tornando nossos dados computacionais inteiramente consistentes.

Desse modo, além de estabelecer um mecanismo factível para a reação de boraformilação do propadieno catalisada por complexos de Cu, conseguimos também fundamentar as energias reportadas nos perfis através dos efeitos eletrônicos. Sob esse mesmo respaldo, foi possível também estabelecer a maneira como o efeito dos ligantes se correlacionam com as amplitudes máximas de energia e com os dados experimentais citados, ambos coerentes com os resultados do nosso trabalho. Uma parte desse estudo foi publicado recentemente.<sup>133</sup>

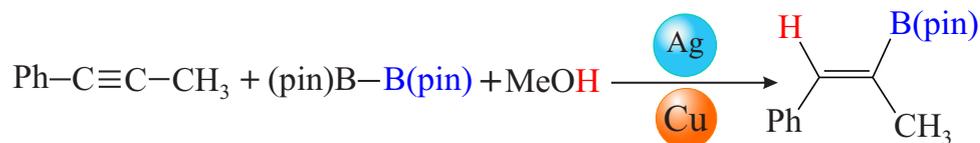
## 4.2 Hidroboração de alquinos catalisada por Ag e Cu

Os dados experimentais relatados no trabalho de Yoshida<sup>87</sup> trouxeram excelentes resultados para a hidroboração catalisada por Ag do 1-fenil-1-propino. Como mencionado na seção 1.4, um importante fator presenciado pelos experimentais refere-se à predominância

da seletividade- $\beta$  no produto reacional. Embora os ensaios para avaliação da seletividade no trabalho de Yoshida<sup>87</sup> tenham ocorrido apenas para alquinos terminais, sentimo-nos atraídos em tentar entender esse parâmetro também para o 1-fenil-1-propino, e por esse motivo investigamos esse aspecto da reação empregando agora o alquino dissustituído, explicado em detalhes na seção 4.2.1.1.

Outro importante fator discutido nesse trabalho experimental refere-se ao uso de um catalisador de Cu para a reação usando um substrato de n-octino. Sem muitos detalhes experimentais relatados, essa catálise especificamente trouxe dados singulares, como o alcance de um rendimento de 98%. Impulsionados com esses resultados e motivados em apreciar uma possível sugestão aos experimentais, realizamos um estudo teórico para a hidroboração do alquino 1-fenil-1-propino empregando o mesmo catalisador de Cu citado por Yoshida, (IMES)-Cu, exibido em detalhes na seção 4.2.2. Esses dados inéditos podem contribuir de maneira significativa tanto na busca por vias catalíticas alternativas como no aprimoramento de protocolos existentes para a síntese de alquenos hidroborados.

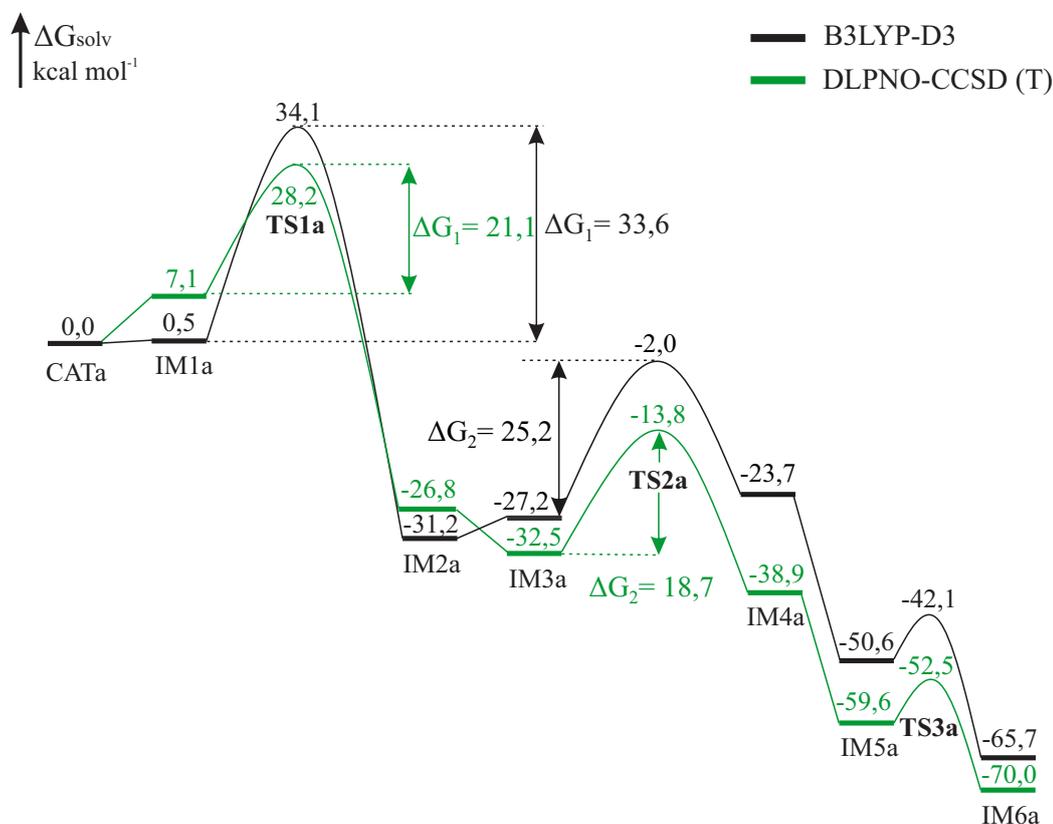
Figura 56 – Reação de hidroboração do 1-fenil-1-propino catalisada por Ag(I) e Cu(I) explorada neste trabalho



Nesse contexto, realizamos o estudo teórico da reação de hidroboração utilizando o reagente 1-fenil-1-propino sob duas vias, uma na presença de um catalisador de Ag(I) e outra sob o uso de um catalisador de Cu(I), Figura 56. Nesse estudo foi feita a avaliação dos mecanismos envolvidos no ciclo catalítico de ambos catalisadores, como também foram estudadas as principais divergências encontradas nos resultados computacionais para as espécies catalíticas em análise. Esses dados são apresentados detalhadamente nas seções seguintes.

É importante mencionar que, para a presente reação, todas as energias geradas nos cálculos quânticos foram corrigidas através de cálculos pontuais com o uso do método DLPNO-CCSD(T) com o conjunto de base Def2-TZVP. O uso do método B3LYP-D3/6-31G(d) foi realizado apenas para a otimização das geometrias e cálculos para as correções de energia livre e de solvente. Visto que observou-se uma superestimação de cerca de 6,0 kcal mol<sup>-1</sup> para a maior energia do perfil (**TS1a**) e de 12,5 kcal mol<sup>-1</sup> para a maior barreira ( $\Delta G_1$ ), Figura 57, o funcional híbrido B3LYP com correção de dispersão D3 provou ser uma escolha inadequada para a obtenção de energias confiáveis no estudo de hidroboração de alquinos. Assim foi utilizado o método altamente correlacionado para gerar energias precisas.

Figura 57 – Perfil energético da reação de hidroboração do 1-fenil-1-propino catalisada por (IMES)-Ag(I) empregando as metodologias DFT/B3LYP-D3/6-31G(d) e DLPNO-CCSD(T)/Def2-TZVP.

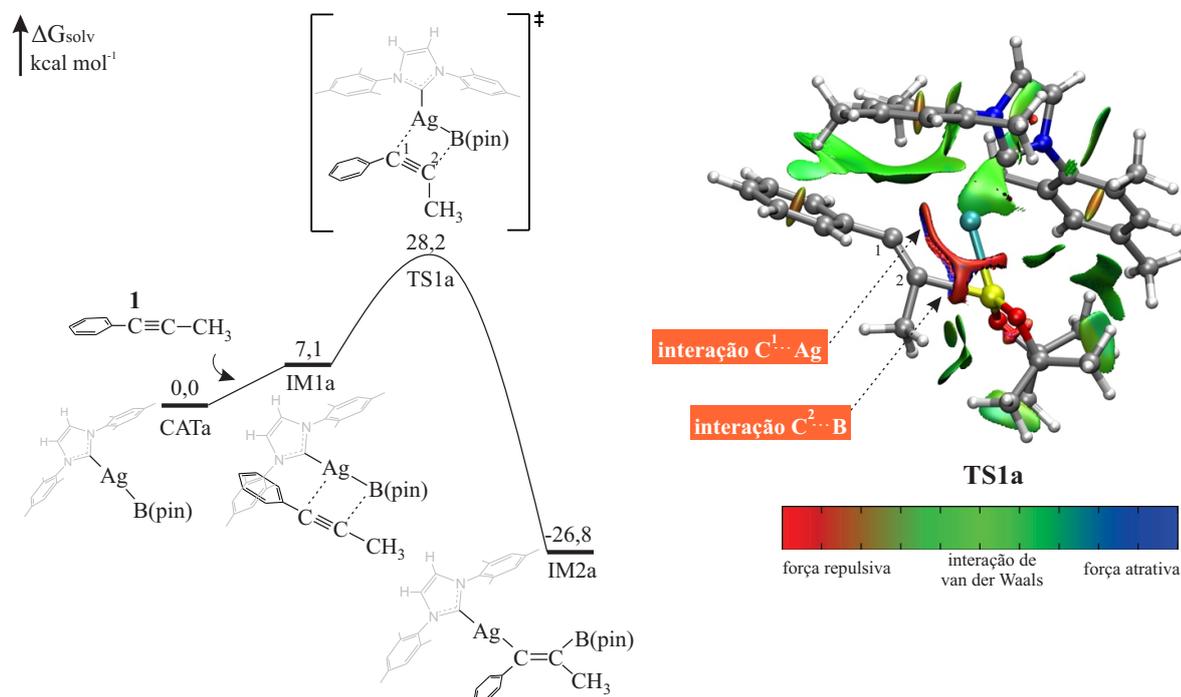


#### 4.2.1 Mecanismo da reação de hidroboração de alquinos catalisada por Ag(I)

A primeira etapa da reação de hidroboração catalisada por Ag se inicia com uma inserção migratória do alquino 1-fenil-1-propino (**1**) à espécie catalítica ativa (**CATa**). O estado de transição envolvido nessa etapa, **TS1a**, é caracterizado como um TS de quatro membros e seu processo ocorre de maneira concertada. Com uma energia de 28,2 kcal mol<sup>-1</sup>, a barreira associada a essa etapa oferece um valor de 21,1 kcal mol<sup>-1</sup>, valor que caracteriza um processo factível, Figura 58

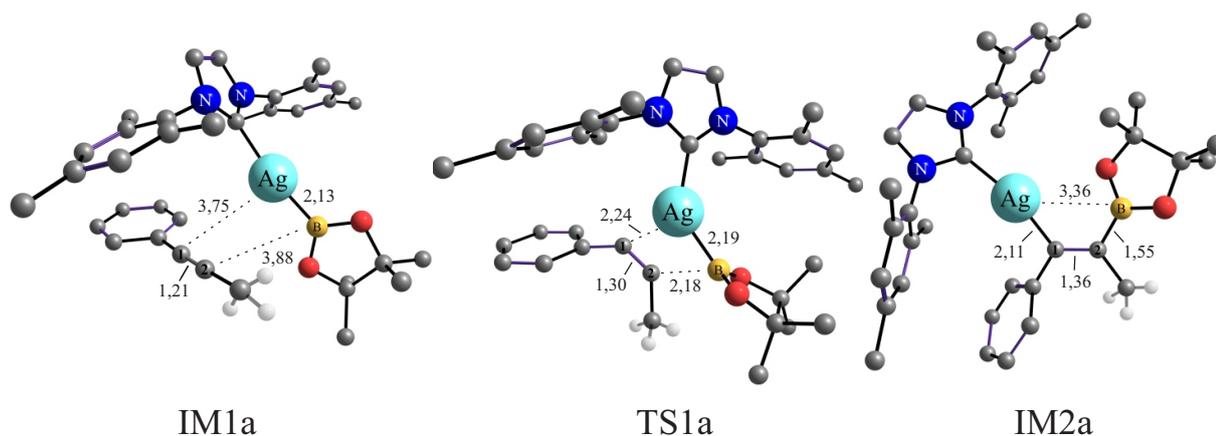
Os quatro átomos envolvidos no processo de formação e quebra de ligação do **TS1a** fornecem uma distância de 2,24 Å para o C<sup>1</sup>-Ag, 2,18 Å para o C<sup>2</sup>-B, 1,30 Å para o C<sup>1</sup>-C<sup>2</sup> e 2,19 Å para a Ag-B, Figura 59. O complexo de van der Waals gerado, **IM1a**, possui uma energia de 7,1 kcal mol<sup>-1</sup>, Figura 58, e uma distância de ligação de 1,21 Å para a ligação C1-C2, característica de uma ligação tripla C-C. Superada a barreira de 21,1 kcal mol<sup>-1</sup>, o intermediário **IM2a** é formado com uma energia relativa de -26,8 kcal mol<sup>-1</sup>. Suas distâncias interatômicas revelam a formação das ligações C<sup>1</sup>-Ag (2,11 Å) e C<sup>2</sup>-B

Figura 58 – Perfil de energia para inserção migratória, Etapa 1, da reação catalisada por Ag(I). Análise NCI e escala de cor. Principais interações são indicadas.



(1,55 Å), a quebra da ligação Ag–B (3,36 Å) e a transformação da ligação C<sup>1</sup>–C<sup>2</sup> sp para sp<sup>2</sup> (1,36 Å), Figura 59.

Figura 59 – Geometrias otimizadas dos intermediários e estado de transição para a inserção migratória, Etapa 1, da reação de hidroboração catalisada por IMES-Ag. Distâncias interatômicas em Angstrom, Å.

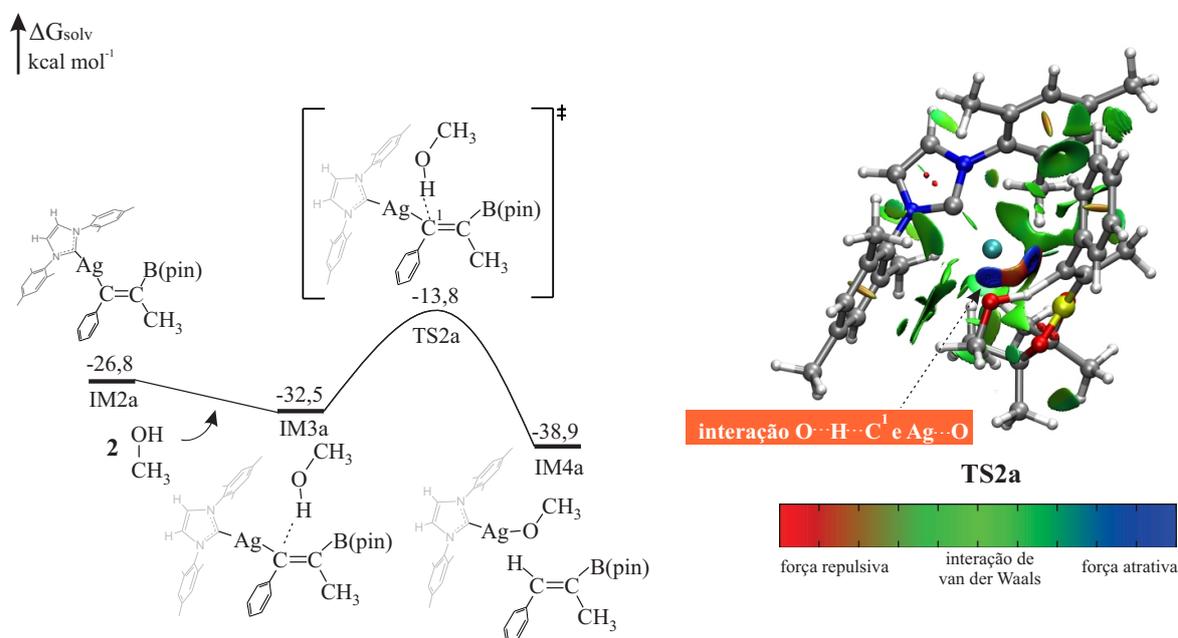


A análise NCI, Figura 58, mostra as principais interações envolvidas no estado de transição da inserção do alquino à espécie ativa. As áreas em verde revelam as interações fracas não covalentes da estrutura, inclusive o empilhamento  $\pi$  entre um dos anéis do ligante e a fenila do alquino. A área interna, em azul, e a externa, em vermelho, denotam

as interações de atração e repulsão, respectivamente, envolvidas no processo de formação e quebra de ligações.

Na sequência do ciclo catalítico é presenciado o processo de  $\beta$ -eliminação, Etapa 2, responsável pela formação do produto alqueno hidroborado. O estado de transição nessa etapa, **TS2a**, compreende a transferência do próton do metanol, **2**, ao carbono  $sp^2$  da estrutura organometálica,  $C^1$ . A esse **TS2a** é conferida uma energia de  $-13,8$  kcal mol $^{-1}$  e uma distância de  $1,50$  Å referente a ligação  $H-C^1$ , Figuras 60 e 61. O aduto **IM3a** originado possui uma energia de  $-32,5$  kcal mol $^{-1}$ , e com isso, a barreira para essa etapa equivale a  $18,7$  kcal mol $^{-1}$ .

Figura 60 – Perfil de energia para  $\beta$ -eliminação, Etapa 2, da reação catalisada por Ag(I). Análise NCI e escala de cor. Principais interações são indicadas.

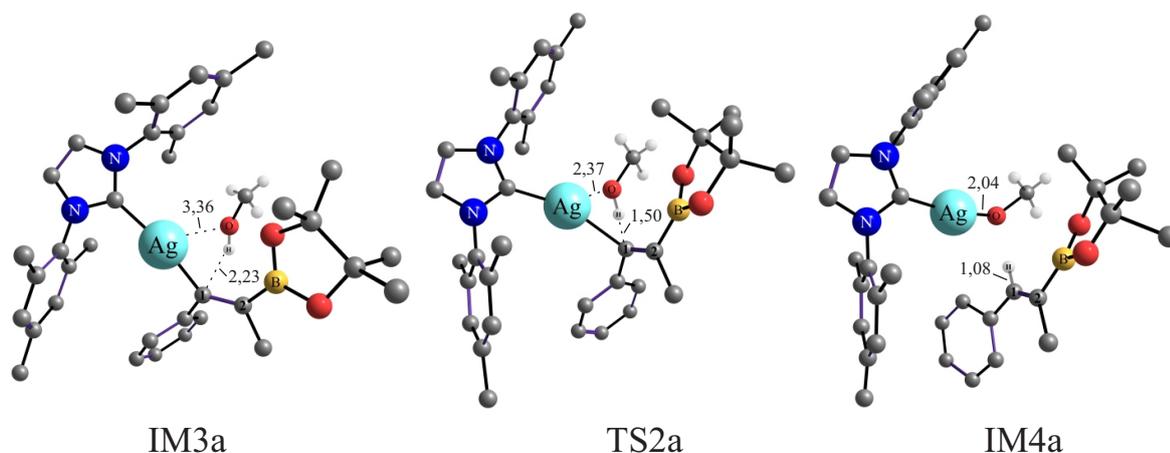


O intermediário formado, **IM4a**, detém uma energia de  $-38,9$  kcal mol $^{-1}$  e engloba o produto da reação, alqueno hidroborado  $\beta$ -seletivo, e o composto (IMES)-Ag-OMe. A predominância da formação do produto com seletividade  $\beta$  nessa etapa será explicada em maiores detalhes na seção 4.2.1.1. Ainda é possível observar ao longo da Figura 61 o encurtamento das ligações Ag-O ( $3,36$  Å,  $2,37$  Å,  $2,04$  Å) e  $C^1$ -H ( $2,23$  Å,  $1,50$  Å,  $1,08$  Å), responsáveis pelo processo de formação das novas ligações envolvidas nessa etapa.

As densidades NCI na estrutura do **TS2a** evidenciam a importância das interações não covalentes (verde) para compostos organometálicos. As interações atrativas entre a Ag-O, o  $H-C^1$  são indicadas na Figura 60, assim como também a repulsão entre o O-H.

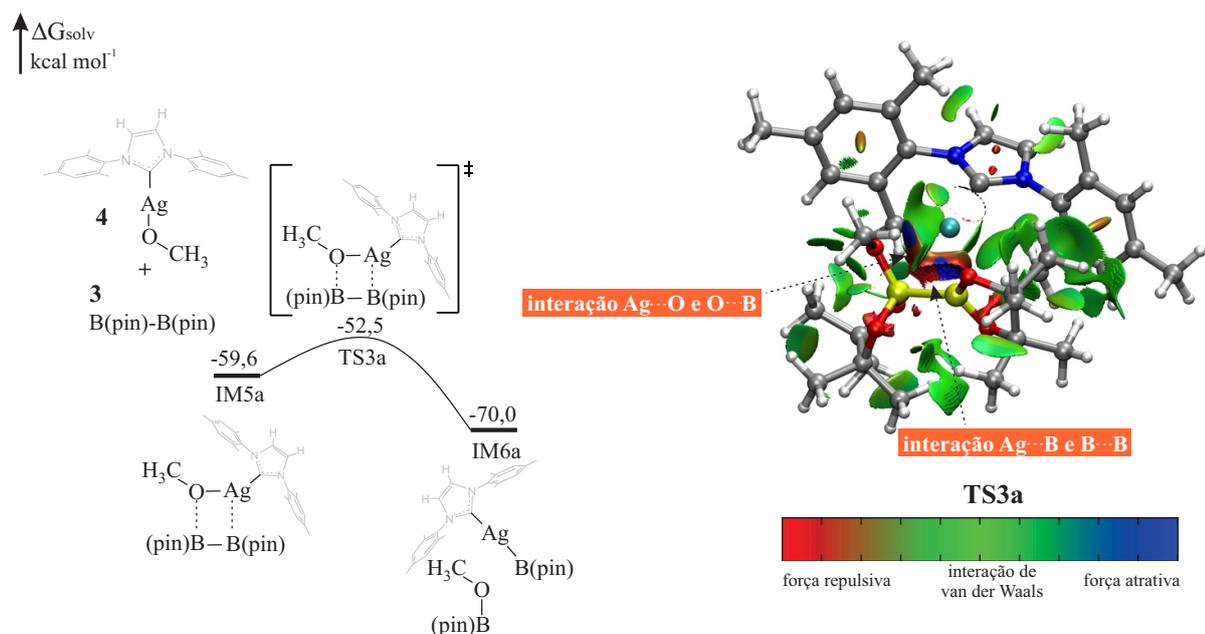
Por fim, temos o desfecho da reação com a regeneração da espécie catalítica ativa,

Figura 61 – Geometrias otimizadas dos intermediários e estado de transição para a  $\beta$ -eliminação, Etapa 2, da reação de hidroboração catalisada por IMES-Ag. Distâncias interatômicas em Angstrom, Å.



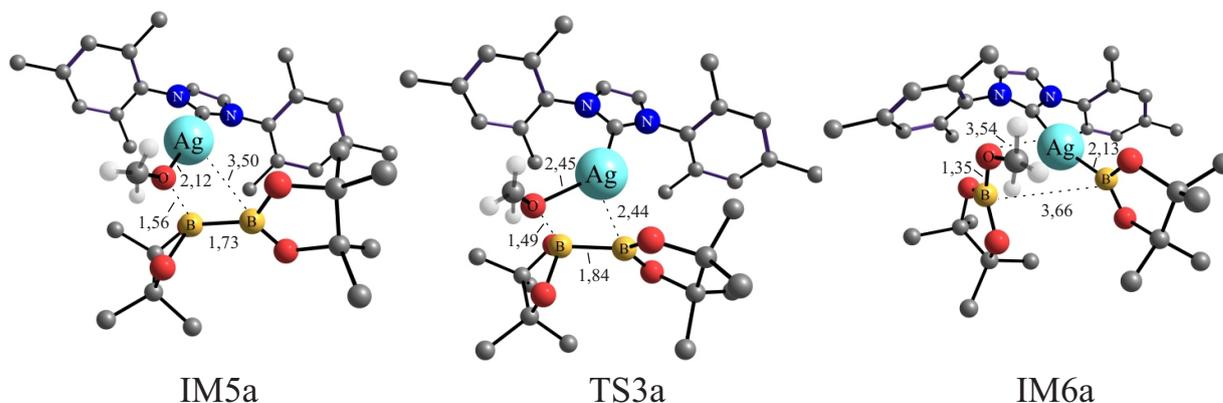
**CATa.** A adição da espécie  $B_2(\text{pin})_2$ , **3**, ao  $(\text{IMes})\text{Ag-OMe}$  (**4**) é responsável pela produção do **TS3a**, que possui uma energia de  $-52,5 \text{ kcal mol}^{-1}$ , Figura 62. Esse estado de transição descreve, simultaneamente, a formação das ligações O-B e Ag-B e quebra das ligações B-B e O-Ag. As distâncias interatômicas envolvidas nesse mecanismo podem ser notadas na Figura 63.

Figura 62 – Perfil de energia para a regeneração catalítica, Etapa 3, da reação catalisada por Ag(I). Análise NCI e escala de cor. Principais interações são indicadas.



Com uma energia de  $-59,6 \text{ kcal mol}^{-1}$  para o aduto **IM5a**, a barreira energética associada ao processo de regeneração do catalisador é de apenas  $7 \text{ kcal mol}^{-1}$ , i.e uma

Figura 63 – Geometrias otimizadas dos intermediários e estado de transição para a regeneração catalítica, Etapa 3, da reação de hidroboração catalisada por IMES-Ag. Distâncias interatômicas em Angstrom, Å.



execução altamente propícia. Ultrapassada essa barreira, ocorre a formação do intermediário **IM6a**, que leva consigo a espécie ativa **CATa** e o borilmetóxi como subproduto. A esse intermediário é associado uma energia de  $-70,0 \text{ kcal mol}^{-1}$ .

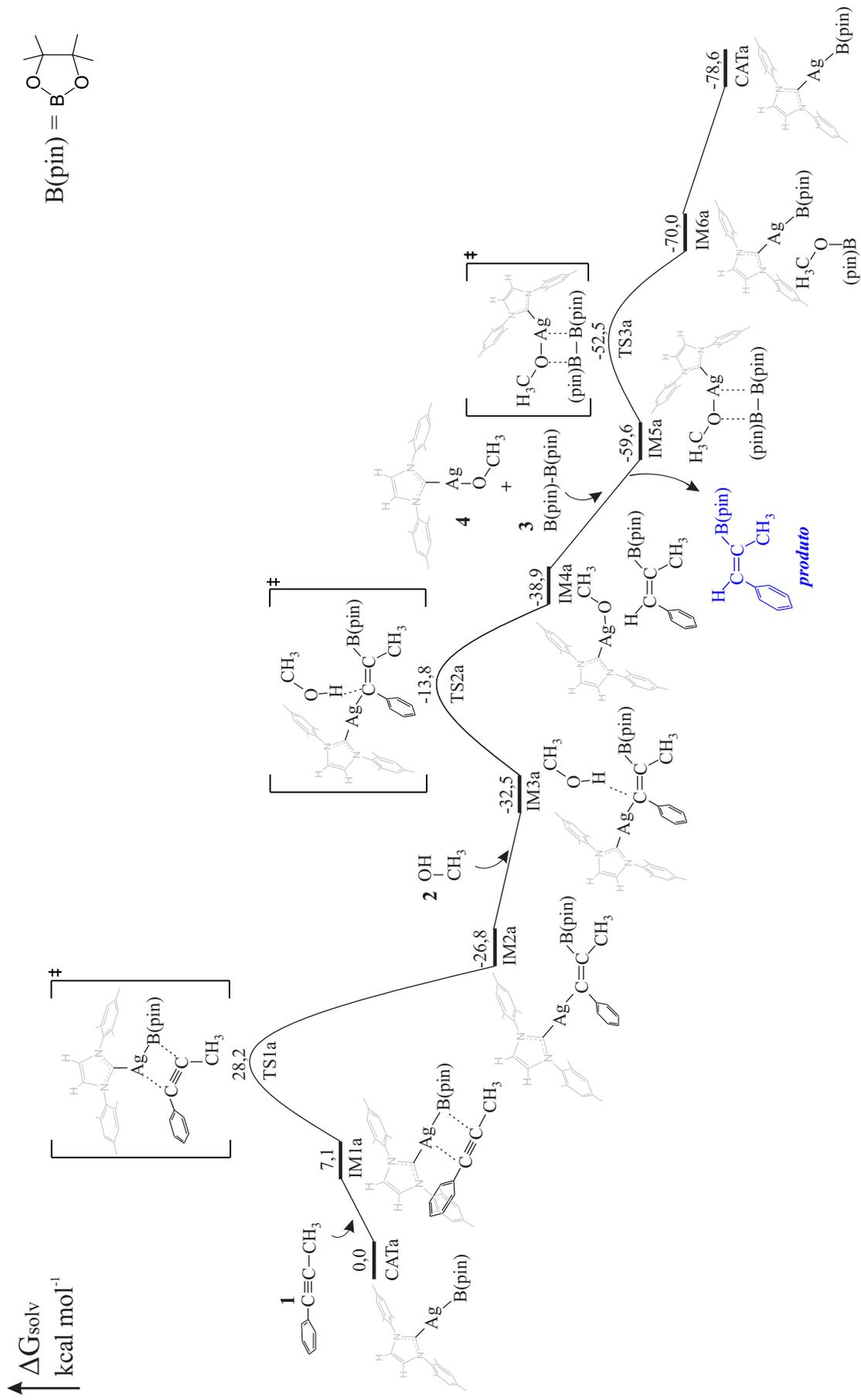
No tocante à análise NCI para a etapa 3, podemos notar na Figura 62 que o **TS3a** expõe fortes interações de atração e repulsão, conforme a indicação na imagem. As quatro ligações envolvidas nesse estado de transição, juntamente com as densidades exibidas, potencializam a representação de um mecanismo concertado, onde ocorre uma combinação de processos repulsivos e atrativos simultâneos para gerar novas moléculas.

Com isso, após uma análise detalhada do mecanismo em todas as etapas da reação, podemos presenciar todo o perfil energético através da Figura 64. Seguindo o modelo do span de energia, é constatado que a maior amplitude para a reação está entre o **TS1a** e o **IM1a**, com uma barreira de  $21,1 \text{ kcal mol}^{-1}$ . Logo podemos afirmar que a zona determinante da reação se encontra na etapa de inserção do alquino à espécie ativa, etapa 1.

A termodinâmica da reação denota um  $\Delta G$  de  $-78,6 \text{ kcal mol}^{-1}$ , esse valor a qualifica como uma reação exergônica. De modo geral, todas as etapas individuais também apresentam um  $\Delta G$  negativo, o que torna todo o processo favorável.

Ainda observando a Figura 64 é possível notar que o mecanismo da reação segue todas as vias catalíticas sugeridas por Yoshida e colaboradores, Figura 12. As condições experimentais a que essa reação é submetida, Figura 11, juntamente com o rendimento que é reportado pelos experimentais, são compatíveis com os dados energéticos apresentados nesse trabalho.

Figura 64 – Perfil de energia livre para a reação de hidroboração do 1-fenil-1-propino catalisada por IMES-Ag. As energias de Gibbs estão em  $\text{kcal mol}^{-1}$  em relação aos reagentes infinitamente separados.



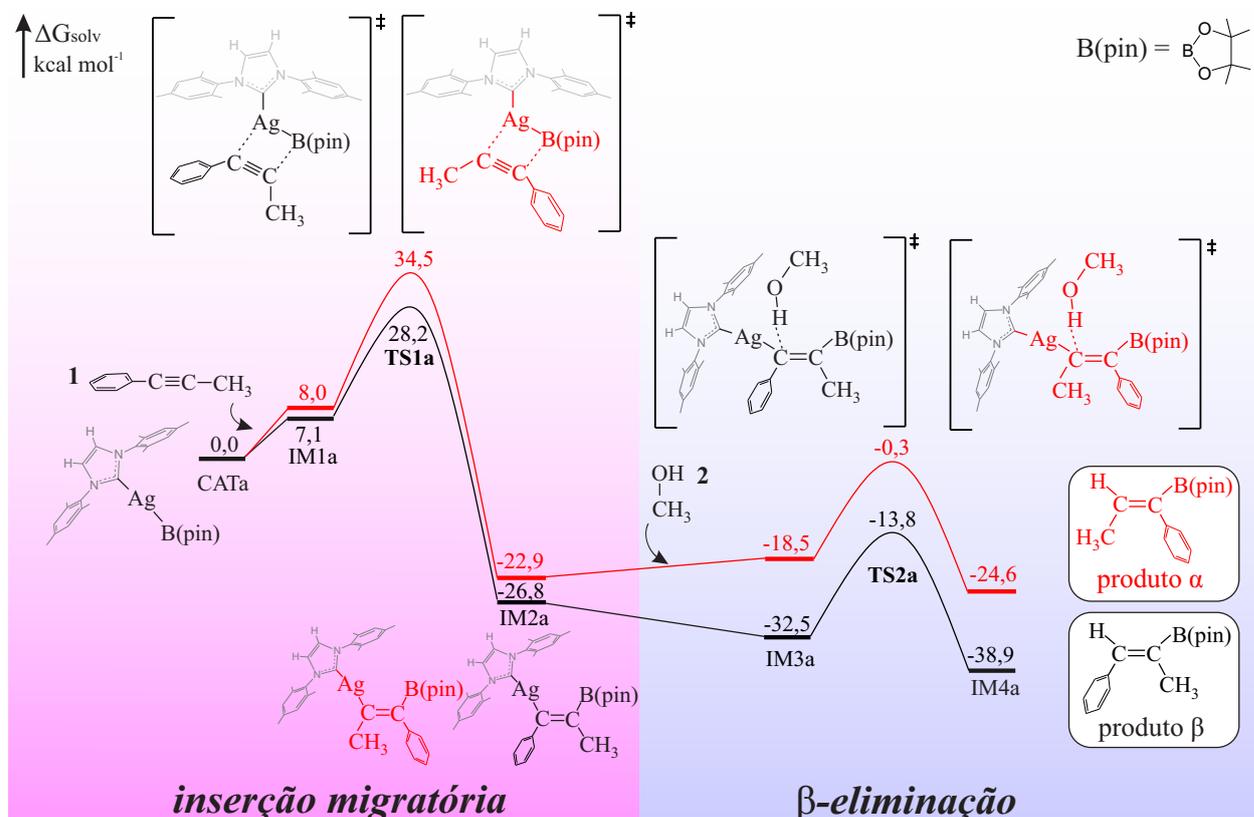
### 4.2.1.1 Elucidação da seletividade- $\beta$

Um aspecto relevante para a reação de hidroboração é a predominância de produtos  $\beta$ -seletivos em oposição a formação de produtos  $\alpha$ . Conforme visto na seção 1.4, essa predominância se deu para cerca de 90% dos substratos aplicados. A  $\beta$  seletividade está associada a posição diametralmente oposta entre a fenila e o grupo B(pin) nos distintos carbonos do alqueno, já para a seletividade  $\alpha$ , esses fragmentos compartilham do mesmo carbono e distam em um ângulo de cerca de  $120^\circ$ .

A diferença entre a formação de espécies  $\alpha$  e  $\beta$  ocorre no momento em que o alquino, **1**, se aproxima da espécie ativa, **CATa**. Essa aproximação pode ocorrer sob duas vertentes, com a fenila adjacente ou oposta ao grupo B(pin). A rotação do 1-fenil-1-propino em  $180^\circ$  é o que direciona esse processo.

Na Figura 65 é possível ver claramente que o caminho percorrido para gerar o produto  $\alpha$  compreende uma via de maior energia. Para a primeira etapa, a inserção migratória, o **TS1a** responsável pelo processo de formação de produto  $\beta$  possui uma energia de  $6,3 \text{ kcal mol}^{-1}$  menor do que o mesmo TS que leva a produtos  $\alpha$ .

Figura 65 – Perfil de energia para as duas primeiras etapas da reação de hidroboração do 1-fenil-1-propino catalisada por (IMES)-Ag. Os caminhos para a seletividade  $\alpha$  e  $\beta$  são representados pelas cores vermelho e preto, respectivamente.



As barreiras de energia para essa mesma etapa são  $21,1 \text{ kcal mol}^{-1}$  e  $26,5 \text{ kcal mol}^{-1}$ .

$\text{mol}^{-1}$ , para  $\beta$  e  $\alpha$ , respectivamente, o que demonstra a maior aptidão para gerar compostos com seletividade  $\beta$ .

Para a etapa de  $\beta$ -eliminação, onde o produto será formado, a diferença entre as energias dos estados de transição é ainda maior. Com uma diferença de mais de 13  $\text{kcal mol}^{-1}$ , o caminho que concebe produtos  $\beta$ -seletivos denota uma estabilidade muito mais pronunciada que o percurso que leva ao produto  $\alpha$ . O intermediário formado, **IM4a**, responsável pela extrusão do alqueno hidroborado possui uma energia de -24,6 e -38,9  $\text{kcal mol}^{-1}$ , para os produtos  $\alpha$  e  $\beta$ , respectivamente, i.e, o alqueno hidroborado  $\beta$  seletivo detém uma energia de 14,3  $\text{kcal mol}^{-1}$  menor que o alqueno  $\alpha$ .

Essas consideráveis diferenças energéticas consolidam o domínio de formação de produtos  $\beta$ -seletivos em contraposição a formação de produtos  $\alpha$ , observados pelos experimentais. A maior estabilidade, refletida nos menores índices energéticos, evidencia a maior proporção com a qual os produtos  $\beta$ -seletivos são gerados.

A razão para a discrepância nas energias envolvidas na seletividade, muito provavelmente, são governadas pelo efeito estérico entre a fenila e a espécie de boro, B(pin). Observou-se que a posição com que esses fragmentos se apresentam nas estruturas foi energeticamente determinante.

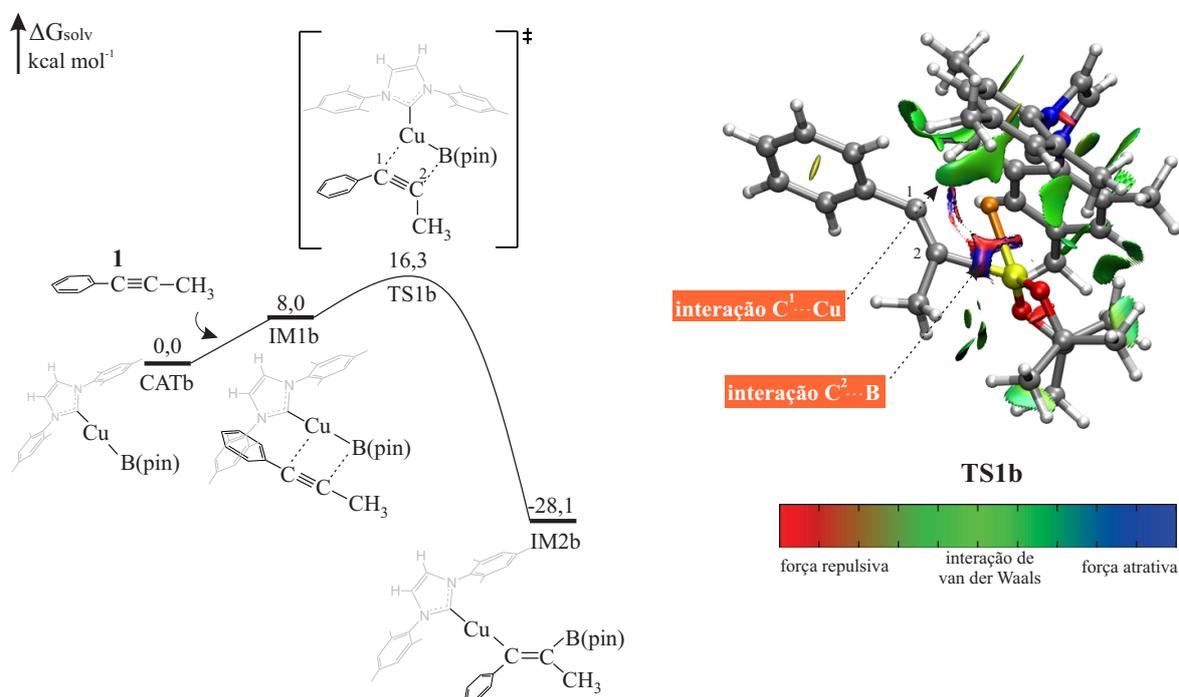
Com a volumosa espécie B(pin) adjacente à fenila, uma maior energia foi presenciada, tanto para os estados de transição, como para os intermediários. Em contraste, quando essas espécies se apresentaram em cerca de 180° uma da outra, a energia declinou consideravelmente, e a via catalítica seguiu por um processo mais favorável.

Com isso, podemos inferir que os fatores estéricos foram os responsáveis pelas diferenças de energia envolvidas no perfil seletivo da reação de hidroboração. A realização dos nossos cálculos foram cruciais para determinar a prevalência de produtos  $\beta$ -seletivos, razão até então desconhecida pelos experimentais. Assim, com nosso trabalho, foi possível elucidar a regioseletividade da reação do 1-fenil-1-propino catalisada por Ag.

## 4.2.2 Mecanismo da reação de hidroboração de alquinos catalisada por Cu (I)

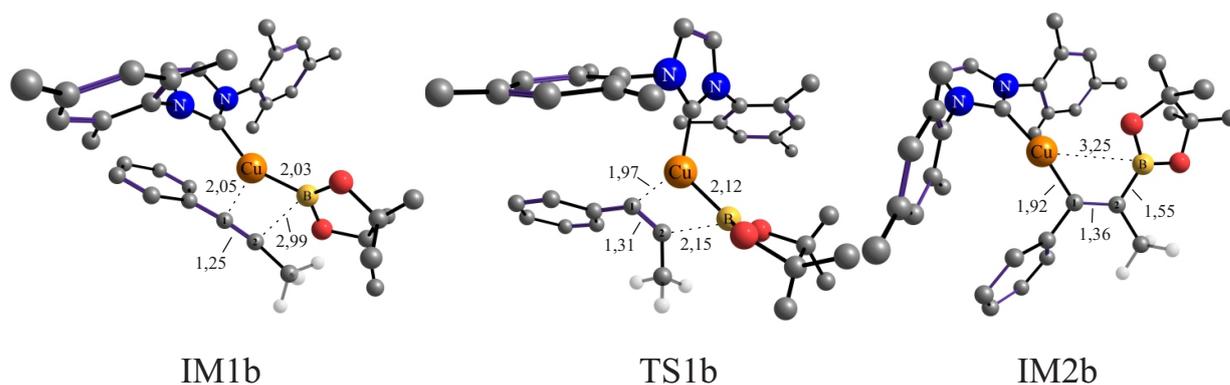
De maneira análoga ao mecanismo descrito para a hidroboração catalisada por Ag, a primeira etapa da reação, agora com o uso de um catalisador de Cu, descreve também um estado de transição de quatro membros, **TS1b**. O ataque do alquino, **1**, ao catalisador **CATb** é o responsável por originar esse TS, o qual ocorre de maneira concertada. O **TS1b** e o aduto **IM1b** possuem energias de 16,3  $\text{kcal mol}^{-1}$  e 8,0  $\text{kcal mol}^{-1}$ , respectivamente. Esses valores incumbem uma barreira energética de apenas de 8,3  $\text{kcal mol}^{-1}$  para a inserção migratória, Figura 66.

Figura 66 – Perfil de energia para inserção migratória, Etapa 1, da reação catalisada por Cu(I). Análise NCI e escala de cor. Principais interações são indicadas.



As distâncias entre os átomos envolvidos no processo de quebra e formação de novas ligações podem ser observados na Figura 67. Ao realizar o percurso **IM1b-TS1b-IM2b** é possível perceber a aproximação entre os átomos de C<sup>1</sup>-Cu (2,05 Å, 1,97 Å, 1,92 Å) e C<sup>2</sup>-B (2,99 Å, 2,15 Å, 1,55 Å), responsáveis pela formação do intermediário **IM2b**, de energia -28,1 kcal mol<sup>-1</sup>. As interações NCI correlacionadas a essas ligações são indicadas na Figura 66.

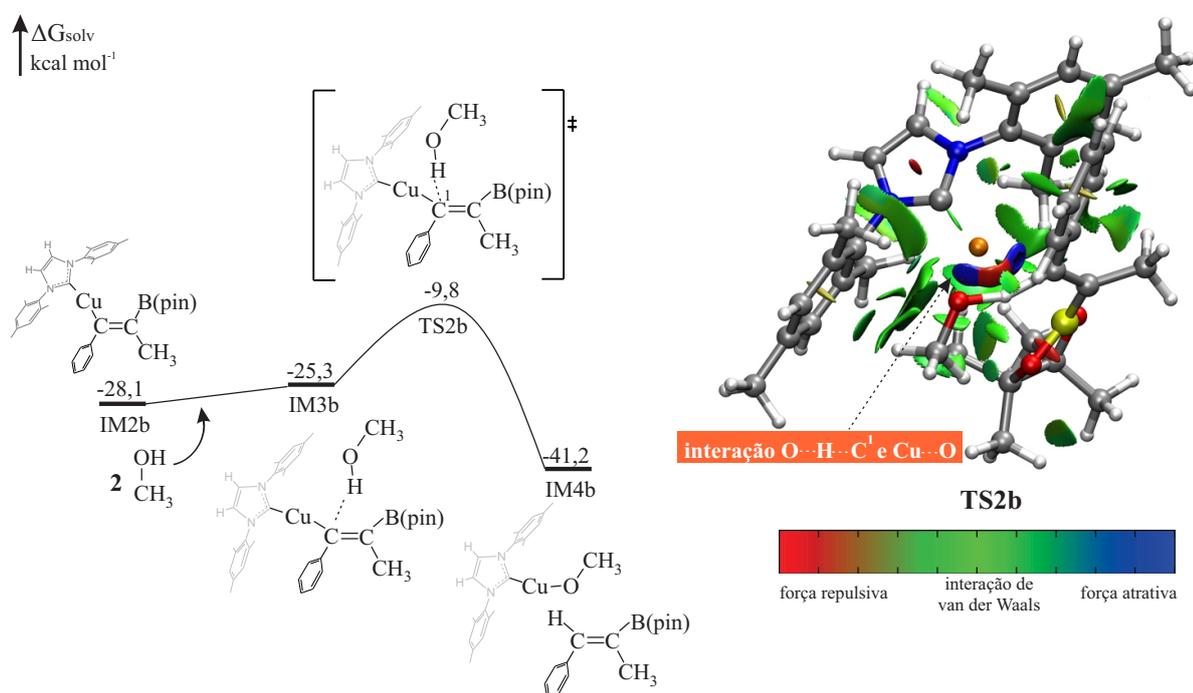
Figura 67 – Geometrias otimizadas dos intermediários e estado de transição para a inserção migratória, Etapa 1, da reação de hidroboração catalisada por IMES-Cu. Distâncias interatômicas em Angstrom, Å.



Se correlacionarmos essas informações com os dados obtidos para a catálise com a Ag, Figuras 58 e 59, iremos observar que o **TS1b** é energeticamente menor que o **TS1a** em aproximadamente  $12 \text{ kcal mol}^{-1}$ , e a barreira energética para a catálise com o Cu é  $12,8 \text{ kcal mol}^{-1}$  mais favorável que a obtida com o catalisador de Ag. As distâncias interatômicas também revelam que os maiores valores são associados às estruturas originadas da catálise com a Ag, reflexo do seu maior raio atômico. As densidades NCI para o estado de transição **TS1a** exibem, qualitativamente, uma força repulsiva mais intensa do que para o **TS1b**, espelho da maior quantidade de elétrons presentes na Ag quando comparado com o Cu.

Para a segunda etapa da reação, a  $\beta$ -eliminação, é apreciada uma barreira energética de  $15,5 \text{ kcal mol}^{-1}$ , originada entre o **TS2b** e **IM3b**. Esse estado de transição é alcançado com a protonação do intermediário **IM2b** através do hidrogênio do metanol adicionado, **2**. Com uma energia de  $-9,8 \text{ kcal mol}^{-1}$  e uma distância interatômica de  $1,45 \text{ \AA}$  entre o  $\text{C}^1\text{-H}$ , o **TS2b** promove a formação do complexo de van der Waals **IM3b** e o intermediário **IM4b**, com  $-25,3$  e  $-41,2 \text{ kcal mol}^{-1}$ , respectivamente, Figura 68.

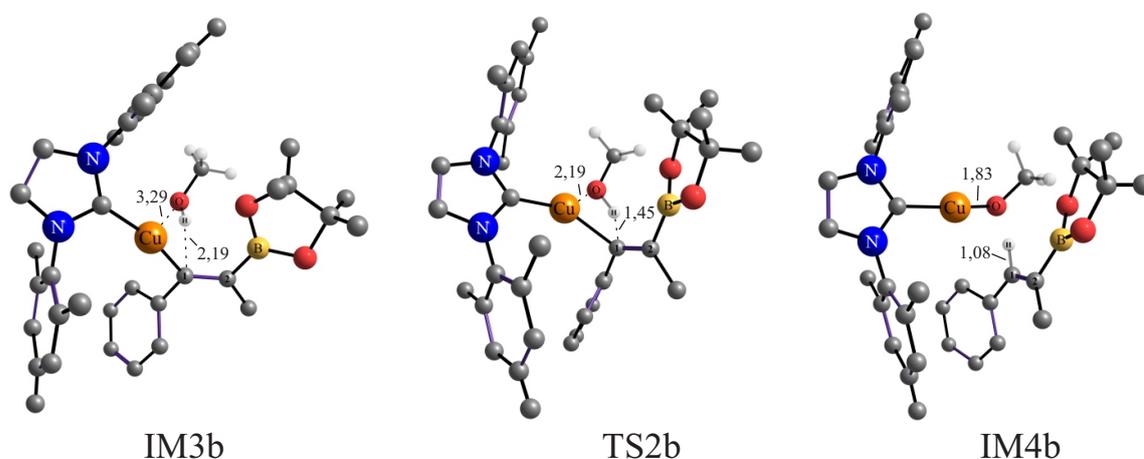
Figura 68 – Perfil de energia para a  $\beta$ -eliminação, Etapa 2, da reação catalisada por Cu(I). Análise NCI e escala de cor. Principais interações são indicadas.



A aproximação entre o O–Cu ( $3,29 \text{ \AA}$ ,  $2,19 \text{ \AA}$ ,  $1,83 \text{ \AA}$ ) e H–C<sup>1</sup> ( $2,19 \text{ \AA}$ ,  $1,45 \text{ \AA}$ ,  $1,08 \text{ \AA}$ ) para gerar o alqueno hidroborado e o metóxi de Cu, **IM4b**, é apontada na Figura 69. A seletividade do produto formado será elucidada na seção 4.2.2.1.

Tendo em vista o alongamento da ligação O–H do metanol e a aproximação dos átomos Cu–O e H–C<sup>1</sup> para gerar as novas ligações, as interações de repulsão e atração

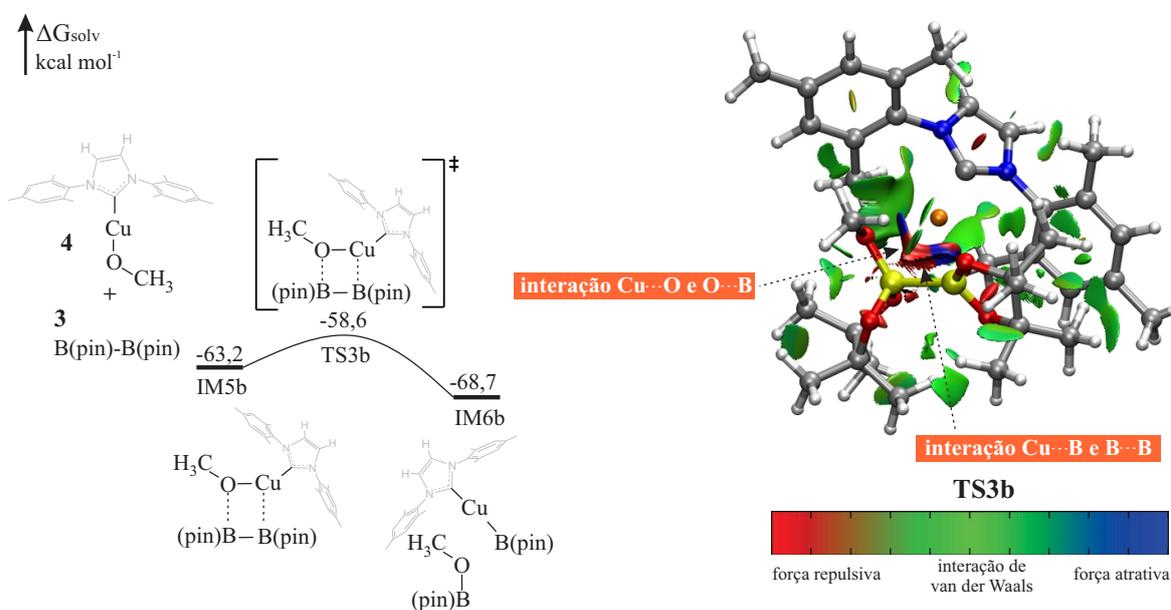
Figura 69 – Geometrias otimizadas dos intermediários e estado de transição para a  $\beta$ -eliminação, Etapa 2, da reação de hidroboração catalisada por IMES-Cu. Distâncias interatômicas em Angstrom, Å.



envolvidas nesse processo são retratadas com clareza na análise NCI presente na Figura 68.

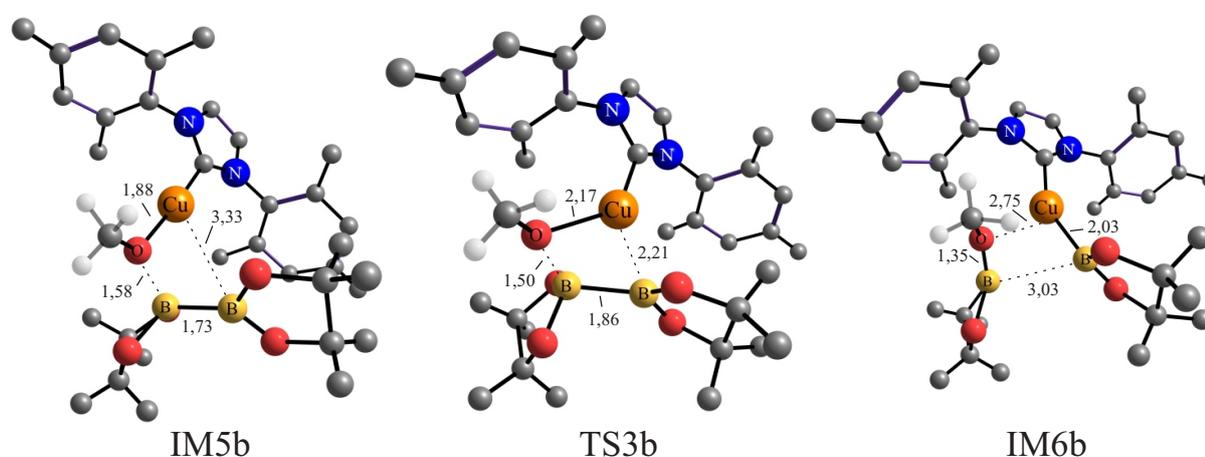
Ao estabelecer uma comparação entre as etapas de  $\beta$ -eliminação da reação catalisada por Ag e Cu, verificamos que, embora o **TS2b** seja mais energético que o **TS2a** em uma diferença de  $4,0 \text{ kcal mol}^{-1}$ , a barreira associada a essa etapa é  $3,2 \text{ kcal mol}^{-1}$  mais favorecida com o uso de um catalisador de Cu. Adicionalmente, o intermediário **IM4b** responsável pela formação do produto, o alqueno  $\beta$ -seletivo hidroborado, é  $2,3 \text{ kcal mol}^{-1}$  mais estável que o **IM4a**, Figuras 60 e 68.

Figura 70 – Perfil de energia para a regeneração catalítica, Etapa 3, da reação catalisada por Cu(I). Análise NCI e escala de cor. Principais interações são indicadas.



Finalizando o ciclo catalítico, temos o término da reação com a regeneração do catalisador, **CATb**. A adição do metóxi de Cu, **4**, à espécie  $B_2(\text{pin})_2$ , **3**, através da matátase da ligação  $\sigma$ , é responsável por gerar um estado de transição de quatro membros com uma energia de  $-58,6 \text{ kcal mol}^{-1}$ , **TS4b**. Com um processo mecanístico simultâneo, o **TS4b** produz o aduto **IM5b**, de  $-63,2 \text{ kcal mol}^{-1}$ , e o intermediário **IM6b**, de  $-68,7 \text{ kcal mol}^{-1}$ . A barreira de apenas  $4,6 \text{ kcal mol}^{-1}$  facilmente concebe o **IM6b**, o que torna a regeneração da espécie catalítica ativa, **CATb**, um processo de fácil alcance, Figura 70.

Figura 71 – Geometrias otimizadas dos intermediários e estado de transição para a regeneração catalítica, Etapa 3, da reação de hidroboração catalisada por IMES-Cu. Distâncias interatômicas em Angstrom, Å.



A quebra da ligação B–B, para formar as ligações O–B e Cu–B, é refletida no alongamento da mesma ( $1,73 \text{ Å}$ ,  $1,86 \text{ Å}$ ,  $3,03 \text{ Å}$ ), Figura 71, e no direcionamento da força repulsiva para os átomos de boro, presente na indicação da análise NCI, Figura 70.

Assim, foi possível determinar todo o mecanismo da reação de hidroboração do 1-fenil-1-propino catalisada por IMes-Cu, Figura 72. Segundo o modelo da amplitude de energia, a zona determinante da reação se encontra na  $\beta$ -eliminação, entre o **TS2b** e o **IM3b**, e o span de energia associado é de  $15,5 \text{ kcal mol}^{-1}$ . Todas as etapas da reação exibem um comportamento exergônico, e o  $\Delta G$  reacional apresenta um valor de  $-78,6 \text{ kcal mol}^{-1}$ .

Sem dados experimentais relatados, porém apoiados na correspondência da reação catalisada por IMes-Cu do n-octino<sup>87</sup> e nas semelhanças mecanísticas com os dados da catálise com Ag, é plausível inferir que a presente reação catalisada por Cu pode levar a rendimentos mais expressivos para a síntese de alquenos hidborados, uma vez que o catalisador de Cu percorre vias energéticas mais brandas, Figura 72, que o catalisador de Ag, Figura 64. Toda explanação da reação será exposta em detalhes na seção 4.2.3.

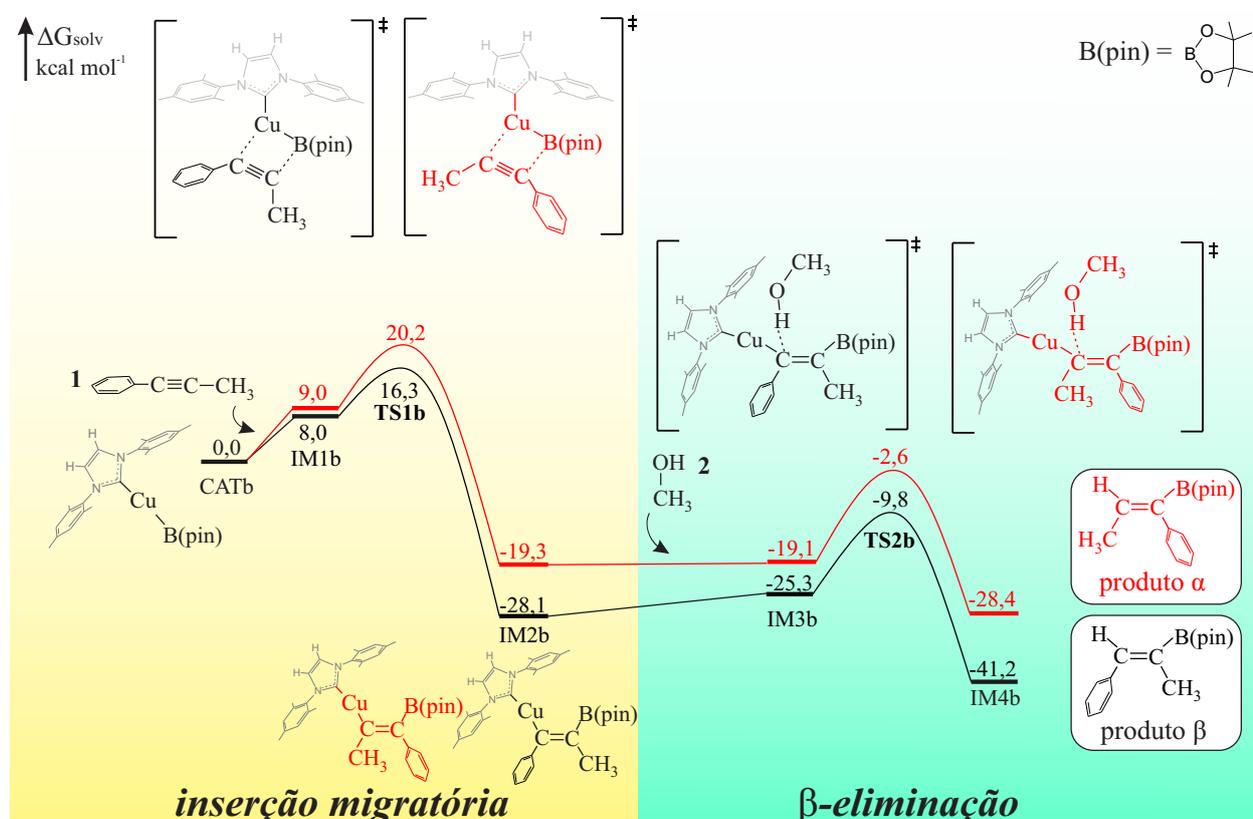


### 4.2.2.1 Elucidação da seletividade- $\beta$

Visando realizar a mesma avaliação da seletividade executada na catálise de Ag, efetuamos o mesmo estudo para a hidroboração catalisada por Cu. O principal propósito é verificar se os efeitos seletivos da reação de hidroboração são também observados na presença de um catalisador de Cu, i.e, se há predominância na formação de produtos  $\beta$ -seletivos e quais as energias envolvidas para gerar alquenos  $\alpha$  e  $\beta$  hidroborados.

A Figura 73 mostra a nítida diferença entre os caminhos que levam a formação de produtos  $\alpha$  e  $\beta$ . Para o percurso em vermelho, na inserção migratória, temos um estado de transição, **TS1b**, de 20,2 kcal mol<sup>-1</sup> e uma barreira de energia de 11,2 kcal mol<sup>-1</sup>, associada a essa etapa. As condições, para esse mesmo trajeto, que levam a produtos  $\beta$  oferecem energias mais tênues, com um TS de 16,3 kcal mol<sup>-1</sup> e uma barreira de apenas 8,3 kcal mol<sup>-1</sup>. Além do **TS1b** e do aduto **IM1b**, o intermediário **IM2b** também oferece uma menor energia para a posição  $\beta$ , sendo 8,8 kcal mol<sup>-1</sup> mais estável que o mesmo composto na posição  $\alpha$ .

Figura 73 – Perfil de energia para as duas primeiras etapas da reação de hidroboração do 1-fenil-1-propino catalisada por (IMES)-Cu. Os caminhos para a seletividade  $\alpha$  e  $\beta$  são representados pelas cores vermelho e preto, respectivamente.



Sistematicamente, a  $\beta$ -eliminação também traz um rol de menores energias para rota que leva a formação de produtos  $\beta$ . Os estados de transição, **TS2b**, que correlacionam

as posições  $\alpha$  e  $\beta$  diferem em 7,2 kcal mol<sup>-1</sup>. O intermediário **IM4b**, que agrega o produto  $\beta$ -seletivo, leva uma energia de -41,2 kcal mol<sup>-1</sup>, i.e., 12,8 kcal mol<sup>-1</sup> menor que o mesmo intermediário que relaciona ao produto  $\alpha$ . Desse modo, diante do exposto, podemos concluir que esses dados qualificam uma maior predisposição do catalisador de Cu em formar alquenos hidroborados  $\beta$ -seletivos, uma vez que todo o caminho associado é energeticamente mais favorecido.

Esses resultados demonstram que a reação de hidroboração na presença de um catalisador de Cu também é sensível a seletividade, e que o domínio de produtos  $\beta$ -seletivos é igualmente presenciado. Presumidamente, semelhante a catálise com a Ag, os efeitos estéricos parecem ser os responsáveis por conduzir as vias energéticas que determinam a seletividade, levando o produto mais impedido,  $\alpha$ , a maiores energias.

Assim, foi possível estabelecer o perfil mecanístico que fundamenta a formação de produtos  $\alpha$  e  $\beta$  seletivos para a hidroboração catalisada por Cu. Embora sem dados experimentais relatados, pudemos observar que os fatores que regem a seletividade da catálise com o Cu compartilham da mesma circunstância presenciada na catálise de Ag. Dessa forma, nossos cálculos contribuíram de maneira singular na elucidação da regioseletividade da reação de hidroboração do 1-fenil-1-propino catalisada por IMes-Cu.

### 4.2.3 Explicação para a reação de hidroboração

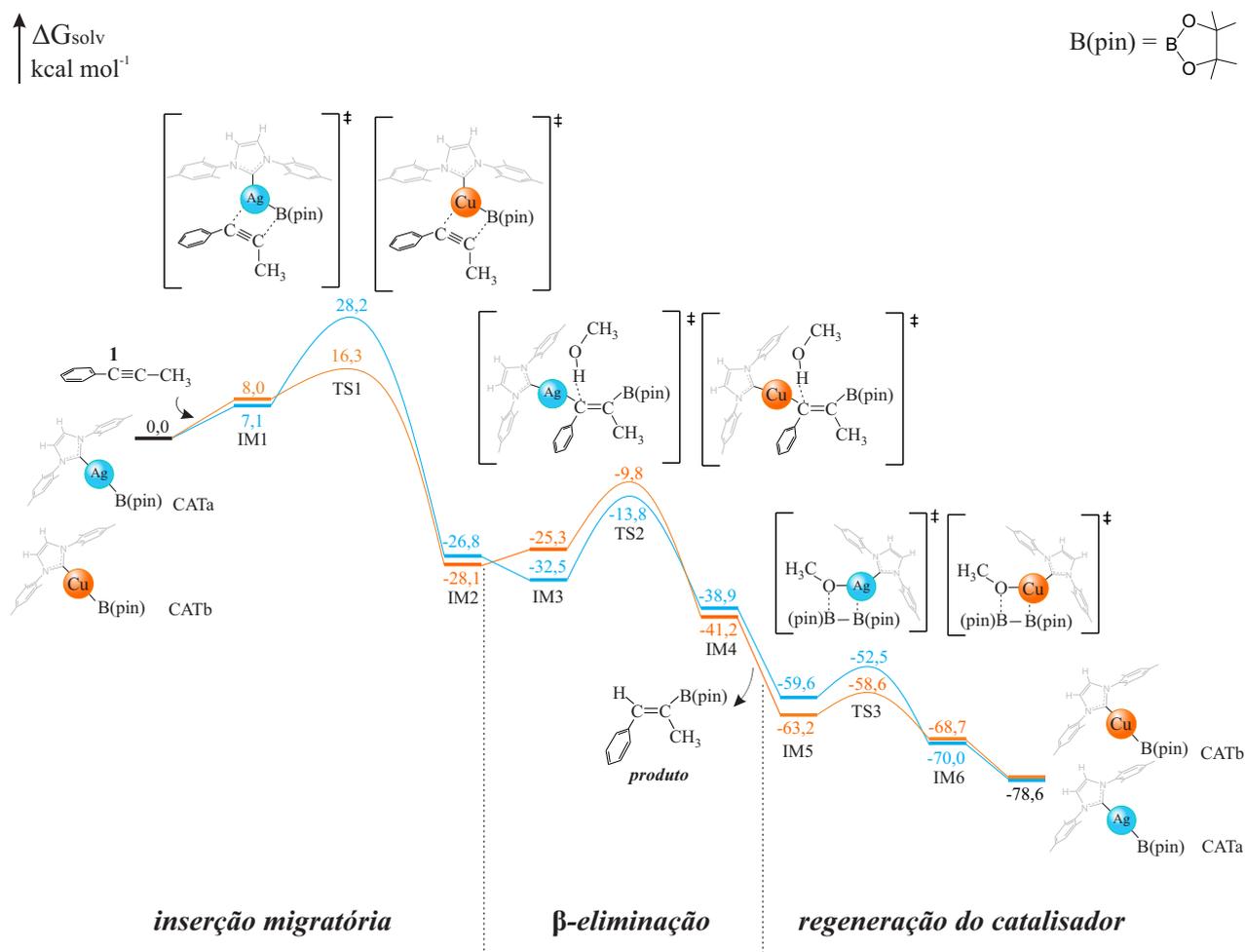
Após uma completa descrição do mecanismo, e narrativa dos efeitos da seletividade para a reação de hidroboração do 1-fenil-1-propino catalisada por complexos de Ag e Cu, torna-se relevante manifestar as principais discrepâncias encontradas nos dados teóricos para a reação aqui explicitada.

A Figura 74 exibe um panorama comparativo de todo perfil de energia para a reação catalisada por Ag e Cu. Embora a reação catalisada por Ag percorra uma trajetória plausível, é notável que o caminho da reação para a catálise com o Cu segue uma via energética menor.

Podemos observar com esses dados que a sugestão mecanística feita por Yoshida e colaboradores<sup>87</sup> para a reação catalisada por Ag é igualmente aceita para a catálise com complexos de Cu.

Para a reação catalisada por Ag, a maior amplitude de energia é de 21,1 kcal mol<sup>-1</sup>, e ocorre na etapa 1, de inserção migratória, entre o **TS1** e o **IM1**. Já para a reação catalisada por Cu, a barreira associada a essa mesma etapa é de apenas 8,3 kcal mol<sup>-1</sup>, 2,5 vezes menor que a barreira para a reação com a prata. Para a etapa de  $\beta$ -eliminação, ainda que a energia do **TS2** e do aduto **IM3** para o Cu sejam ligeiramente maior que para Ag, a barreira associada a essa etapa é 3,2 kcal mol<sup>-1</sup> mais favorável para

Figura 74 – Perfis de energia para reação de hidroboração do 1-fenil-1-propino catalisada por (IMES)-Cu e (IMES)-Ag. Os caminhos para a catálise com a Ag e com o Cu são representados, respectivamente, nas cores azul e laranja.



a eliminação do alqueno com o IMes-Cu. Já a regeneração do catalisador com o complexo de Cu compartilha da mesma resposta que a etapa de inserção, i.e, estado de transição com menor energia e menor barreira para o uso da espécie coordenada com o cobre.

Como os dados experimentais do trabalho de Yoshida relatam apenas os resultados para a catálise com Ag, trazer esse novo dado energético para a mesma reação, porém com o uso de um novo catalisador de Cu, pode contribuir em significativas melhorias para esse procedimento sintético, ou seja, auxiliar grupos experimentais a sintetizarem alquenos hidroborados sob condições amenas e com índices de rendimento maiores, pois uma vez que esse novo catalisador percorre um caminho menos energético, a eficiência do ciclo catalítico é expandida e a formação do produto se torna um processo mais fácil de ser alcançado.

Uma vez que os dados para os catalisadores em estudo transmitem diferentes resultados, é importante estabelecer as razões que levam essas espécies a comportamentos

energéticos distintos.

Nesse âmbito, embora a análise NCI descrita no mecanismo contribua, qualitativamente, na revelação das interações envolvidas nos processos de formação e quebra de ligações, obter uma visão mais quantitativa da força de interação entre fragmentos nos estados de transição pode revelar um forte subsídio no entendimento das causas que levam esses distintos catalisadores a resultados divergentes.

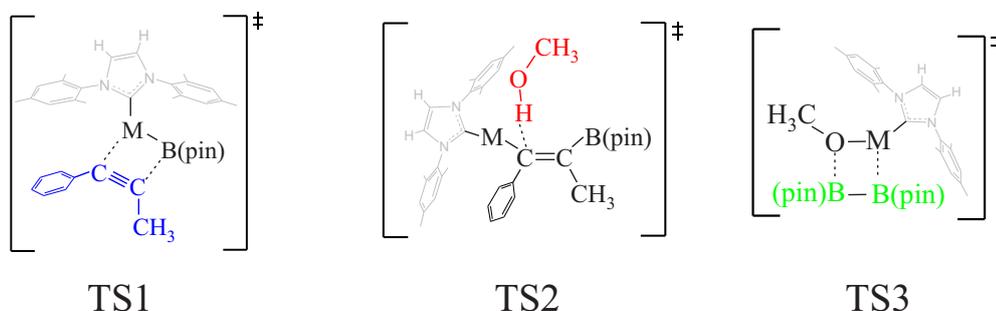
Assim, foram realizados cálculos para quantificar a interação entre os reagentes (FRAG1) e cada espécie organometálica (FRAG2) nos estados de transição através do modelo de gradiente independente (IGM), com base no descritor de interação intermolecular,  $\delta g^{inter}$ , e no recente índice de força de ligação intrínseca (IBSI).

O índice IGM- $\delta g^{inter}$  é descrito como uma medida de compartilhamento de elétrons causado pela interferência de densidade eletrônica entre dois fragmentos previamente selecionados, com isso, esse descritor dá origem a pontuação  $\delta g^{inter}$ , que mede a interação entre dois fragmentos definidos. Já o IBSI é outro índice quantitativo eficiente, também baseado no IGM, que mede a “força” de uma dada ligação covalente ou interação mais fraca. Tanto o IBSI quanto o descritor  $\delta g^{inter}$  têm sido aplicados em estudos mecanísticos de reações orgânicas<sup>192</sup> e organometálicas.<sup>175</sup>

Tabela 4 – Índices de interação intermolecular, IGM- $\delta g^{inter}$ , entre dois fragmentos para os estados de transição da reação de hidroboração empregando catalisador de Ag e Cu.

	$\delta g^{inter}$ (u.a)	
	Ag	Cu
FRAG1 <sup>a</sup> –FRAG2 (TS1)	2,50	2,70
FRAG1 <sup>b</sup> –FRAG2 (TS2)	1,16	1,52
FRAG1 <sup>c</sup> –FRAG2 (TS3)	3,12	3,57

<sup>a</sup>FRAG1 (TS1) : 1-fenil-1-propino, <sup>b</sup>FRAG1 (TS2): metanol e <sup>c</sup>FRAG1 (TS3): B<sub>2</sub>(pin)<sub>2</sub>.



Para o nosso estudo, Tabela 4, a interação entre os reagentes e a espécie organometálica (fragmentos FRAG1–FRAG2) que envolvem o Cu como catalisador apresenta um  $\delta g^{inter}$  maior que as mesmas espécies que englobam um complexo de Ag, i.e, uma interação

mais forte é presenciada para os fragmentos dos estados de transição que compreendem a espécie IMES-Cu.

O índice IBSI, Tabela 5, evidencia uma força de ligação mais pronunciada entre a porção C<sup>1</sup>-M (0,368) e C<sup>2</sup>-B (0,215), para o TS1-Cu do que seus análogos de Ag, 0,211 e 0,195, respectivamente. Essa mesma observação ocorre similarmente para os fragmentos C<sup>1</sup>-C<sup>2</sup> e M-B do TS1. Ao apreciar as distâncias interatômicas envolvidas nessas ligações, é possível observar que seus valores estão alinhados inversamente aos dados do IBSI, i.e, as menores distâncias de ligação estão associadas aos maiores índices de força IBSI. Essa relação intrínseca leva o Cu, predominantemente, a maiores forças de interação, pois seu menor raio atômico quando comparado com a Ag, Cu (128 pm) e Ag (144 pm), sempre conduz a menores distâncias de ligação.

Para o segundo estado de transição, TS2, a adição do metanol à espécie organometálica traz uma discussão peculiar. Por apresentar maior raio, a distância entre o metal(Ag) e o oxigênio, M(Ag)-O, traz um índice de força de 0,123, contra 0,156 para o seu análogo de Cu, como consequência, a distância O-H envolvida na desprotonação do TS2 oferece 1,19 Å para o Cu e 1,15 Å para a Ag; assim, a interação entre átomos O-H para a catálise com Cu é enfraquecida, (0,559) e a transferência do próton é executada mais facilmente.

Tabela 5 – Índice de força de ligação intrínseca (IBSI) e distâncias interatômicas de fragmentos predefinidos para as estruturas dos estados de transição da reação de hidroboração catalisada por Ag e Cu

		Ag		Cu	
		IBSI	d(Å)	IBSI	d(Å)
TS1	C <sup>1</sup> -C <sup>2</sup>	1,538	1,31	1,586	1,31
	C <sup>1</sup> -M	0,221	2,24	0,368	1,97
	M-B	0,239	2,19	0,342	2,12
	C <sup>2</sup> -B	0,195	2,18	0,215	2,15
TS2	M-O	0,123	2,37	0,156	2,19
	O-H	0,753	1,15	0,559	1,19
	C <sup>1</sup> -H	0,287	1,50	0,341	1,45
	C <sup>1</sup> -M	0,133	2,46	0,220	2,21
TS3	O-M	0,102	2,45	0,157	2,17
	M-B <sup>2</sup>	0,134	2,44	0,227	2,21
	B <sup>1</sup> -B <sup>2</sup>	0,355	1,84	0,331	1,86
	O-B <sup>1</sup>	0,731	1,49	0,721	1,50

Figura 75 – Índice de força de ligação intrínseca (IBSI em negrito) e isosuperfícies com  $\delta g^{par} = 0,07$  para ligações dos estados de transição envolvendo complexo de Ag. Codificação de cores, padrão BGR, no intervalo de  $-0,08 < (\lambda_2)\rho < 0,08$  u.a. Escala IBSI para fins indicativos

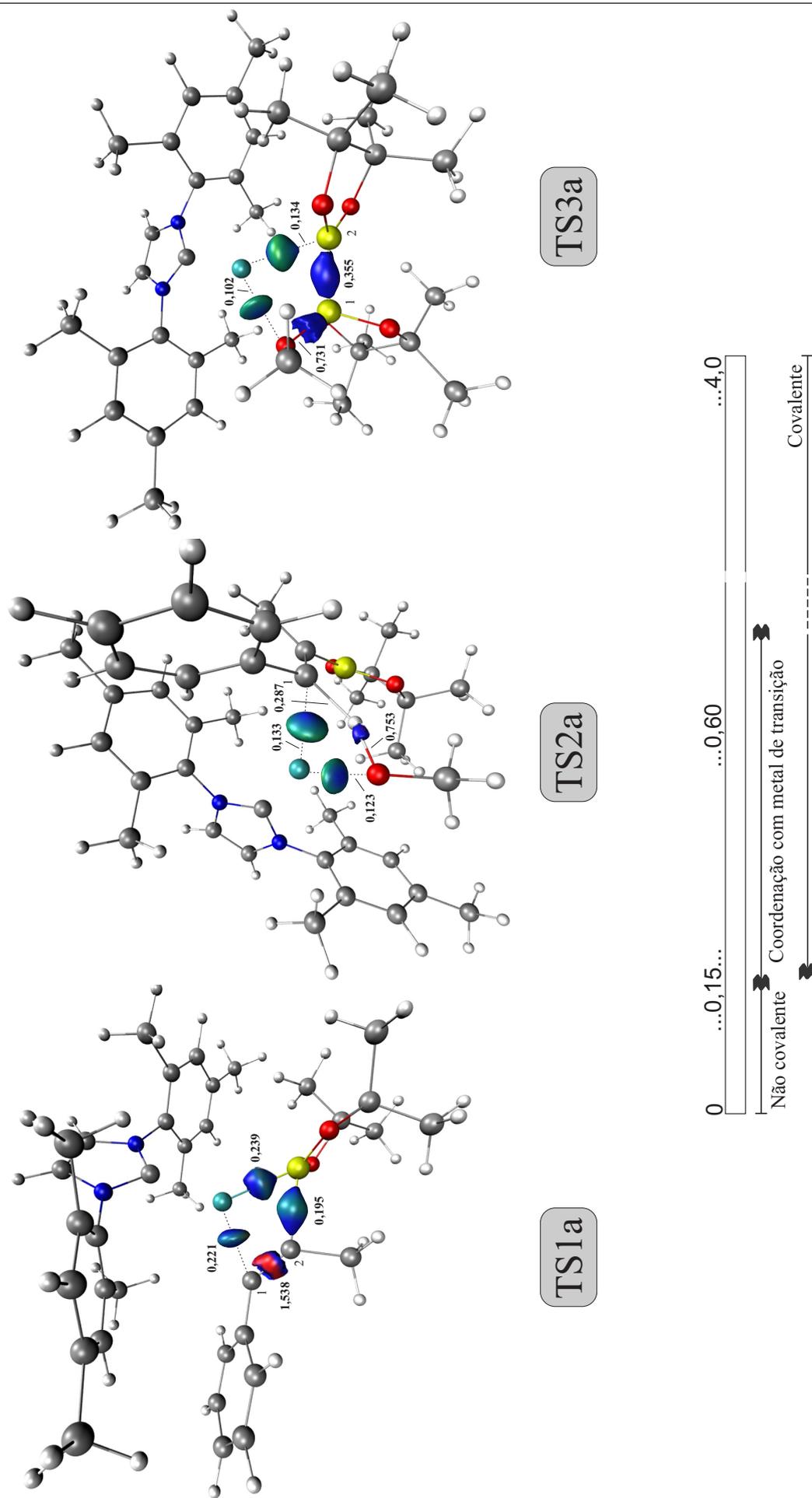
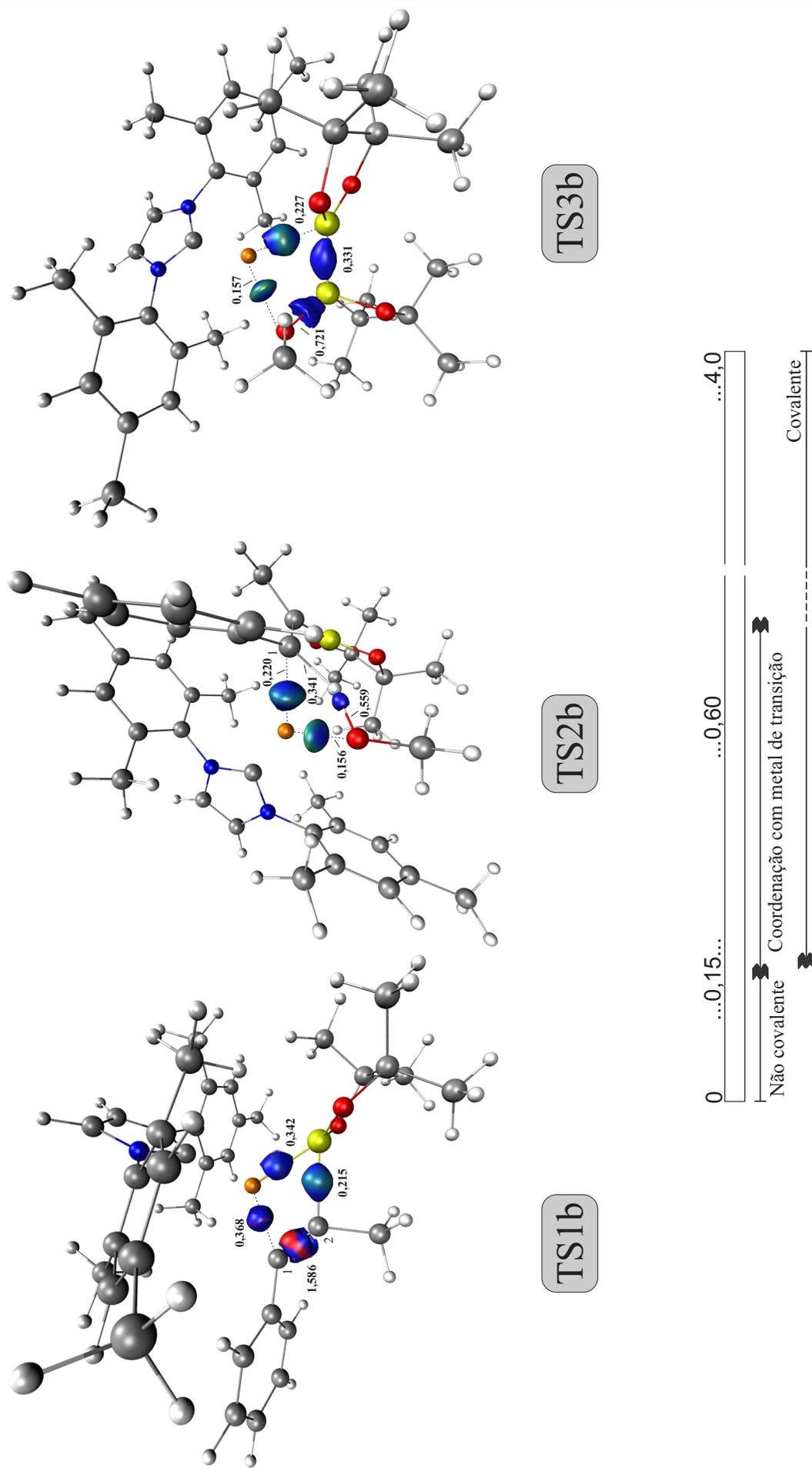


Figura 76 – Índice de força de ligação intrínseca (IBSI em negrito) e isosuperfícies com  $\delta g^{par} = 0,07$  para ligações dos estados de transição envolvendo complexo de Cu. Codificação de cores, padrão BGR, no intervalo de  $-0,08 < (\lambda_2)\rho < 0,08$  u.a. Escala IBSI para fins indicativos.



As Figuras 75 e 76 mostram os índices IBSI e as isosuperfícies em torno das principais ligações dos três estados de transição para a catálise com Ag e Cu. Nelas, é possível ver que, para o TS3, a maior distância entre o O–M para Ag reflete no encurtamento da ligação O–B<sup>1</sup> para o mesmo catalisador, originando uma força de ligação mais acentuada (0,731) que para o análogo de Cu (0,721). Esses dados indicam que o composto B(pin)–OMe originado na catálise por Ag apresenta uma maior estabilidade quando comparado com o mesmo oriundo do Cu, intermediário **IM6** apresentado na Figura 74.

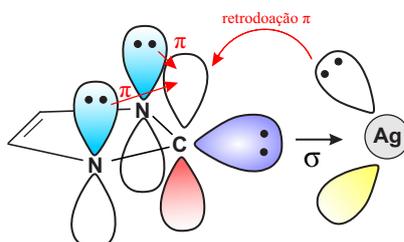
Desse modo, baseado na análise do método IGM, podemos inferir que o comportamento quantitativo geral para a pontuação de interações,  $\delta g^{inter}$ , indica que as espécies complexas de Cu exibem interações mais fortes que as espécies de Ag. Identicamente, o índice IBSI também apresentou maiores forças de ligação para os compostos que integram o Cu como metal de transição do catalisador.

Embora os resultados experimentais e teóricos para a hidroboração catalisada por Ag tenham trazido respostas condizentes, os dados computacionais para a reação de hidroboração do 1-fenil-1-propino e o rendimento reportado para a mesma reação com n-octino, ambas catalisadas por IMES-Cu, deixam claro que a eficiência do catalisador de cobre no ciclo catalítico é superior ao IMES-Ag. De modo que é crucial estabelecer a razão que leva esses catalisadores a diferentes desempenhos.

Nesse cenário, recentemente Nolan e colaboradores<sup>193</sup> publicaram um trabalho onde é realizada uma revisão sistemática da aplicação de catalisadores de Ag-NHC. Nele, além de serem apresentadas as principais características de um catalisador de Ag com ligantes do tipo NHCs, são apresentadas também as razões que levam um catalisador de Ag a possuir eficiência catalítica moderada, quando comparada com outros metais de transição tardio, a exemplo do Cu.

Segundo Nolan,<sup>193</sup> a ligação entre a Ag e o NHC, em complexos Ag-NHC, é uma ligação coordenada formada pela interação entre o par de elétrons livres do carbono do carbeno heterocíclico e o orbital vazio da Ag, Figura 77. A força dessa ligação encontra-se entre uma ligação iônica e covalente.

Figura 77 – Representação dos efeitos e interações fundamentais que contribuem para as características da ligação Ag-NHC (doação- $\sigma$ , retrodoação- $\pi$  e interações estabilizadoras na estrutura do carbeno)



Fonte: Adaptado de Nolan et.al.<sup>193</sup>

O arranjo eletrônico da Ag,  $[\text{Kr}]4d^{10}5s^1$ , que a faz atuar como uma espécie semelhante a um próton, reflete na sua fraca capacidade de retrodoação- $\pi$  ao se coordenar com ligantes. De maneira que, a ligação Ag-C<sub>carbeno</sub> é mais fraca que a ligação M-C<sub>carbeno</sub> para a maioria dos outros complexos de metal de transição-NHC, inclusive o Cu.

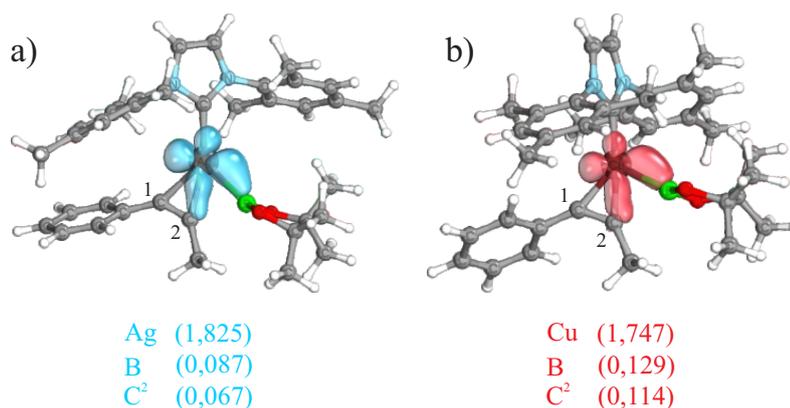
Mesmo que complexos de Ag(I)-NHC funcionem como ativadores  $\pi$  para ativar alquinos, a sua baixa efetividade de retrodoação, quando comparada a outros metais, pode levar os catalisadores de Ag a um desempenho mais modesto. A principal razão para essa fraca capacidade de retrodoação- $\pi$  se deve a forte capacidade doadora sigma dos NHC, que interage com a Ag(I) aumentando sua densidade de elétrons, de modo a enfraquecer consideravelmente sua acidez de Lewis.<sup>193</sup>

Mesmo a Ag com seus orbitais f vazios, que refletem sua azidez, os orbitais menos energéticos disponíveis do Cu tornam a retrodoação- $\pi$  entre o Cu e o carbeno mais oportuna. De forma que, complexos de Cu-NHC apresentam maior estabilidade que compostos NHC coordenados com Ag.

O reflexo dessas propriedades eletrônicas influenciam intensamente no processo energético de obtenção dos estados de transição para a reação em estudo. Uma vez que ocorre a inserção de um alquino à espécie catalítica ativa, TS1, os elétrons  $\pi$  do substrato se envolvem na retrodoação com o centro metálico para formar uma nova ligação. Para o complexo de Ag, no entanto, a sua baixa acidez de Lewis leva a um maior comprometimento do efeito retrodoador, de modo que este fenômeno é mais eficaz na presença de um átomo de cobre.

A análise IBO dos orbitais  $d$  do metal envolvidos no processo de retrodoação corroboram com a afirmação ora descrita. Na Figura 78 é possível observar qualitativamente que a polarização do orbital  $d$  do metal em torno do C<sup>2</sup> do substrato é ligeiramente maior para o catalisador de Cu, Figura 78 (b).

Figura 78 – IBOs referentes à retrodoação- $\pi$  do orbital  $d$  do metal à espécie orgânica. Ag e Cu são representados pelas cores azul e vermelho, respectivamente. As frações de elétrons são indicadas nos parênteses.



Sob um aspecto quantitativo, a fração de elétrons desse estado de transição atribuídos a Ag corresponde a 1,825, contra 1,747 para o Cu, o que consolida os dados dos arranjos eletrônicos dos metais. O espalhamento do orbital  $d$  do Cu em volta do B (0,129) e do  $C^2$  (0,114) superior ao correspondente de Ag, B(0,087) e  $C^2$  (0,067), evidencia, categoricamente, que a retrodoação com o catalisador de Cu é mais eficaz, uma vez que o mesmo é um melhor acceptor de elétrons. Esse processo favorece a formação do estado de transição e, possivelmente, vincula uma menor energia a essa etapa da reação.

Em suma, os efeitos eletrônicos, refletidos na eficácia da retrodoação- $\pi$ , são os responsáveis pelos diferentes desempenhos do catalisador na reação de hidroboração, os quais estão associadas diferentes demandas energéticas. E assim, por possuir um efeito retrodoador mais efetivo que a Ag, o catalisador de Cu atua numa melhor performance, e oferece menores barreiras de energia.

Dessa forma, foi realizada a elucidação do mecanismo da reação de hidroboração do 1-fenil-1-propino catalisada por Ag sugerida por Yoshida et.al.<sup>87</sup> Mais adiante, esse mesmo estudo também foi executado para o uso de um catalisador de Cu. As energias para esse novo catalisador (NHC-Cu) indicaram uma trajetória mais branda, e com isso foi possível incorporar uma nova sugestão aos experimentais. Somado a esses dados, nossos resultados computacionais também permitiram esclarecer a regioselectividade da reação para ambos catalisadores, até então inexplorada. Com a análise do descritor  $IGM-\delta g^{inter}$  e IBSI conseguimos quantificar as interações dos fragmentos envolvidos nos estados de transição da reação tanto para a Ag como para o Cu. E por fim, através da contribuição do trabalho Nolan et.al.<sup>193</sup> e da análise IBO, foi possível consolidar que as diferentes energias associadas aos catalisadores de Ag e Cu são reflexo dos seus efeitos eletrônicos.

No momento, o manuscrito desse trabalho está sendo redigido.



---

## Conclusão

Nesse trabalho foi realizado um estudo computacional para reações de borilação de substratos insaturados catalisadas por complexos de Ag e Cu. As reações fonte desse estudo foram a reação de boraformilação de alenos catalisada por Cu e a hidroboração de alquinos catalisada por Ag e Cu.

No tocante à reação de boraformilação, os resultados da avaliação de desempenho dos funcionais indicaram que o funcional B3LYP-D3 foi o mais adequado para reproduzir tanto as geometrias quanto as energias do sistema. Através de cálculos preliminares, observou-se também que o uso de substratos modelos, para essa reação, não alteraram a tendência geral do perfil energético e nem as principais conclusões tiradas. O mecanismo, completamente descrito, seguiu a via catalítica proposta por Fujihara et al.,<sup>81</sup> percorrendo em quatro etapas principais, duas inserções migratórias, uma  $\beta$ -eliminação e uma regeneração catalítica.

O uso de três diferentes ligantes originou três perfis energéticos distintos, com amplitudes máximas de energia consistentes com os dados experimentais reportados. O ligante DTB-dppbz apresentou menor amplitude de energia, seguido do ligante IPr, e os rendimentos relacionados foram de 99% e 32%, respectivamente. Já a PPh<sub>3</sub> exibiu a amplitude máxima de 33,0 kcal mol<sup>-1</sup>, o que confirmou a ausência do produto borilformilado. Através do método de Kozuch e Shaik,<sup>99</sup> a correlação teórica entre as energias de ativação aparente,  $\delta E$ , e as amplitudes máximas de energias, calculadas para os três ligantes, demonstraram uma aproximação aceitável. Além da descrição energética do mecanismo, foi realizada também a análise IBO, que contribuiu na elucidação dos efeitos estabilizadores do processo de formação e quebra de ligações.

A análise de correção térmica, realizada para a boraformilação catalisada por Cu-DTB-dppbz, constatou que as energias variaram discretamente e de forma sistemática, não alterando as principais considerações pontuadas da reação. Outro aspecto importante também originado do nosso estudo, aponta que as diferenças energéticas presenciadas nos perfis da reação são o retrato dos efeitos eletrônicos, traduzidos no efeito doador- $\sigma$  e de

retrodoação- $\pi$ . E assim, através da análise IBO, foi constatado que o ligante DTB-dppbz segue como um  $\sigma$ -doador mais efetivo, seguido do IPr, e finalizando com a PPh<sub>3</sub>. O efeito retrodoador- $\pi$  também seguiu essa sequência, e pôde ser exibida, qualitativamente, através dos orbitais íntriseos de ligação. A análise energética dos orbitais de fronteira também auxiliaram na elucidação do efeito dos ligantes, evidenciando uma maior efetividade de retrodoação- $\pi$  para o ligante DTB-dppbz, seguido do IPr e finalizando com a PPh<sub>3</sub>. Essa sequência está em conformidade com as energias exibidas nos mecanismos da reação.

No que concerne a reação de hidroboração catalisada por Ag e Cu, o uso do método DFT/B3LYP-D3 superestimou as energias, de modo que os cálculos DFT foram realizados apenas para otimização das geometrias. As energias precisas para esse sistema foram geradas através do método DLPNO-CCSD(T).

As vias catalíticas da hidroboração, sugeridas por Yoshida et.al,<sup>87</sup> seguiram o percurso de uma inserção migratória, uma eliminação- $\beta$  e uma última etapa relativa a regeneração do catalisador. Seguindo essa trajetória, o mecanismo da reação catalisada por Ag foi totalmente descrito, e sinalizou uma energia de 21,1 kcal mol<sup>-1</sup> para a maior barreira da reação, relativa a inserção migratória. A análise NCI foi realizada para os três estados de transição envolvidos na reação, sendo possível indicar qualitativamente as principais interações que abrangem essas espécies.

A regioselectividade da reação também foi elucidada através dos nossos cálculos. Os resultados mostraram que produzir alquenos hidroborados  $\beta$ -seletivos demandou vias energéticas menores, o que justifica sua predominância em opção a produtos  $\alpha$ . Presumivelmente, os efeitos estéricos governam as diferentes energias para as espécies seletivas.

Um novo catalisador de Cu, ainda inexplorado experimentalmente, foi estudado para a mesma reação de hidroboração. Compartilhando da mesma metodologia empregada para a Ag, o caminho mecanístico também encontrou correspondência com seu análogo de prata, no entanto, os dados energéticos expressaram uma redução considerável. Assim, a etapa de inserção migratória apresentou uma barreira de apenas 8,3 kcal mol<sup>-1</sup>, sugerindo ser um processo mais viável que com o catalisador IMes-Ag.

Tanto a análise NCI quanto o estudo da seletividade foram igualmente realizados, e seus resultados foram compatíveis com o análogo IMes-Ag. A análise de IGM- $\delta g^{inter}$  e do índice IBSI foram realizados com o objetivo de descrever quantitativamente a interação e a força de ligação entre os fragmentos dos TSs para a reação catalisada por Ag e Cu. O IGM- $\delta g^{inter}$  revelou que a interação entre os reagentes e a espécie organometálica é mais acentuada para o catalisador de Cu. Similarmente, o índice IBSI denotou maiores de força de ligação para as espécies coordenadas de Cu, consistentes com as distâncias de ligação também apresentadas.

O estudo recente de Nolan et al.<sup>193</sup> apontou que a baixa acidez de Lewis de

complexos de Ag confere a ela uma fraca capacidade de retrodoação- $\pi$ . O reflexo dessa limitação eletrônica levou os complexos de Cu a serem mais eficazes que os de Ag nos estados de transição, uma vez que o cobre é um melhor acceptor de elétrons. A análise IBO qualificou o efeito retrodoador da Ag e do Cu e reafirmou que o catalisador de Cu é mais efetivo, consolidando as menores barreiras energéticas associadas ao mesmo.

Dessa forma, através de uma investigação teórica, foi possível elucidar os mecanismos envolvidos nas reações de boraformilação catalisada por Cu e hidroboração catalisada por Ag e Cu. O estudo do efeito dos ligantes na boraformilação, somados aos estudos da seletividade e efeito dos metais para a hidroboração, foram ferramentas essenciais para tornar mais claras as nuances das reações fonte desse estudo.



---

# Referências Bibliográficas

- 1 DONG, J.; WU, Q.; YOU, J. Stoichiometric copper or silver salt-mediated oxidative C–H/C–H cross-coupling reactions. **Tetrahedron Letters**, Elsevier, v. 56, n. 13, p. 1591–1599, 2015. Citado na página 31.
- 2 HECK, R. F. **Palladium Reactions for Organic Syntheses**. [S.l.]: London: Academic Press, 1985. Citado na página 31.
- 3 MIYAURA, N.; YAMADA, K.; SUZUKI, A. A new stereospecific cross-coupling by the palladium-catalyzed reaction of 1-alkenylboranes with 1-alkenyl or 1-alkynyl halides. **Tetrahedron Letters**, Elsevier, v. 20, n. 36, p. 3437–3440, 1979. Citado na página 31.
- 4 NEGISHI, E.; KING, A. O.; OKUKADO, N. Selective carbon-carbon bond formation via transition metal catalysis. 3. a highly selective synthesis of unsymmetrical biaryls and diarylmethanes by the nickel-or palladium-catalyzed reaction of aryl-and benzylzinc derivatives with aryl halides. **The Journal of organic chemistry**, ACS Publications, v. 42, n. 10, p. 1821–1823, 1977. Citado na página 31.
- 5 GARCÍA-MELCHOR, M. et al. Computational perspective on Pd-catalyzed C–C cross-coupling reaction mechanisms. **Accounts of chemical research**, ACS Publications, v. 46, n. 11, p. 2626–2634, 2013. Citado 3 vezes nas páginas 31, 32 e 71.
- 6 MIYAURA, N.; SUZUKI, A. Palladium-catalyzed cross-coupling reactions of organoboron compounds. **Chemical reviews**, ACS Publications, v. 95, n. 7, p. 2457–2483, 1995. Citado na página 32.
- 7 DASGUPTA, A. et al. Site-selective Csp<sup>3</sup>–Csp/Csp<sup>3</sup>–Csp<sup>2</sup> cross-coupling reactions using frustrated lewis pairs. **Journal of the American Chemical Society**, ACS Publications, v. 143, n. 11, p. 4451–4464, 2021. Citado na página 32.
- 8 ZHANG, D. et al. Nickel-and Palladium-catalyzed cross-coupling reactions of organotinanes with organoboronic acids. **Angewandte Chemie International Edition**, Wiley Online Library, v. 60, n. 6, p. 3104–3114, 2021. Citado na página 32.
- 9 LUO, J. et al. Nickel-catalyzed electrochemical C (sp<sup>3</sup>)- C (sp<sup>2</sup>) cross-coupling reactions of benzyl trifluoroborate and organic halides. **Angewandte Chemie International Edition**, Wiley Online Library, v. 60, n. 11, p. 6107–6116, 2021. Citado na página 32.
- 10 DIEDERICH, F.; STANG, P. J. **Metal-catalyzed cross-coupling reactions**. [S.l.]: John Wiley & Sons, 2008. Citado na página 33.
- 11 JANA, R.; PATHAK, T. P.; SIGMAN, M. S. Advances in transition metal (Pd, Ni, Fe)-catalyzed cross-coupling reactions using alkyl-organometallics as reaction partners.

- Chemical reviews**, ACS Publications, v. 111, n. 3, p. 1417–1492, 2011. Citado na página 33.
- 12 HARTWIG, J. **Organotransition Metal Chemistry: From Bonding to Catalysis**. [S.l.]: University Science Books, Sausalito, CA, 2010. Citado na página 33.
- 13 HILL, A. F.; HILL, A. **Organotransition metal chemistry**. [S.l.]: Royal Society of Chemistry, 2002. v. 7. Citado na página 33.
- 14 CRABTREE, R. H. **The organometallic chemistry of the transition metals**. [S.l.]: John Wiley & Sons, 2009. Citado 2 vezes nas páginas 33 e 37.
- 15 BAECKVALL, J. E.; SELLEN, M.; GRANT, B. Regiocontrol in copper-catalyzed grignard reactions with allylic substrates. **Journal of the American Chemical Society**, ACS Publications, v. 112, n. 18, p. 6615–6621, 1990. Citado na página 34.
- 16 BAECKVALL, J.-E.; PERSSON, E. S.; BOMBRUN, A. Regiocontrol in copper-catalyzed cross coupling of allylic chlorides with aryl grignard reagents. **The Journal of Organic Chemistry**, ACS Publications, v. 59, n. 15, p. 4126–4130, 1994. Citado na página 34.
- 17 KANG, S.-K. et al. Copper-catalyzed cross-coupling and carbonylative cross-coupling of organostannanes and organoboranes with hypervalent iodine compounds. **The Journal of Organic Chemistry**, ACS Publications, v. 61, n. 26, p. 9082–9083, 1996. Citado na página 34.
- 18 LI, Z. et al. Silver-catalyzed intermolecular amination of C-H groups. **Angewandte Chemie**, Wiley Online Library, v. 119, n. 27, p. 5276–5278, 2007. Citado na página 34.
- 19 THOMPSON, J. L.; DAVIES, H. M. Enhancement of cyclopropanation chemistry in the silver-catalyzed reactions of aryldiazoacetates. **Journal of the American Chemical Society**, ACS Publications, v. 129, n. 19, p. 6090–6091, 2007. Citado na página 34.
- 20 KUMAR, A. et al. Silver-catalyzed direct synthesis of trifluoromethylated enamino-pyridines and isoquinolinones employing trifluorodiazaoethane. **Organic Letters**, ACS Publications, 2021. Citado na página 34.
- 21 WEI, X.-H. et al. Silver-catalyzed carboazidation of arylacrylamides. **Organic letters**, ACS Publications, v. 15, n. 16, p. 4158–4161, 2013. Citado na página 34.
- 22 ZHANG, C. et al. Silver-catalyzed radical phosphonofluorination of unactivated alkenes. **Journal of the American Chemical Society**, ACS Publications, v. 135, n. 38, p. 14082–14085, 2013. Citado na página 34.
- 23 DRIVER, T. G.; WOERPEL, K. Mechanism of silver-mediated di-tert-butylsilylene transfer from a silacyclopropane to an alkene. **Journal of the American Chemical Society**, ACS Publications, v. 126, n. 32, p. 9993–10002, 2004. Citado na página 34.
- 24 DIAS, H. R. et al. Activation of alkyl halides via a silver-catalyzed carbene insertion process. **Journal of the American Chemical Society**, ACS Publications, v. 125, n. 31, p. 9270–9271, 2003. Citado na página 34.

- 25 AHRLAND, S. et al. 54. the relative affinities of co-ordinating atoms for silver ion. part i. oxygen, sulphur, and selenium. **Journal of the Chemical Society (Resumed)**, Royal Society of Chemistry, p. 264–276, 1958. Citado na página 34.
- 26 ROBINSON, R. S.; DOVEY, M. C.; GRAVESTOCK, D. **Silver-Catalyzed Hydroamination: Synthesis of N-Bridgehead Pyrroles, Incorporating a Protection-Deprotection Strategy for Preparation of Cyclic Secondary Vinylogous Carbamates**. [S.l.]: Wiley Online Library, 2005. Citado na página 34.
- 27 HARRISON, T. J.; DAKE, G. R. Pt (II) or Ag (I) salt catalyzed cycloisomerizations and tandem cycloadditions forming functionalized azacyclic arrays. **Organic letters**, ACS Publications, v. 6, n. 26, p. 5023–5026, 2004. Citado na página 34.
- 28 YANG, C.-G. et al. Intramolecular additions of alcohols and carboxylic acids to inert olefins catalyzed by silver (I) triflate. **Organic letters**, ACS Publications, v. 7, n. 21, p. 4553–4556, 2005. Citado na página 34.
- 29 FANG, G.; BI, X. Silver-catalysed reactions of alkynes: recent advances. **Chemical Society Reviews**, Royal Society of Chemistry, v. 44, n. 22, p. 8124–8173, 2015. Citado na página 34.
- 30 GUO, X.-X. et al. Copper-catalyzed C–H functionalization reactions: efficient synthesis of heterocycles. **Chemical reviews**, ACS Publications, v. 115, n. 3, p. 1622–1651, 2015. Citado na página 34.
- 31 ANEEJA, T. et al. Progress and prospects in copper-catalyzed C–H functionalization. **RSC Advances**, Royal Society of Chemistry, v. 10, n. 57, p. 34429–34458, 2020. Citado na página 34.
- 32 ALEXAKIS, A.; KRAUSE, N.; WOODWARD, S. **Copper-catalyzed asymmetric synthesis**. [S.l.]: John Wiley & Sons, 2013. Citado na página 34.
- 33 ALLEN, S. E. et al. Aerobic copper-catalyzed organic reactions. **Chemical reviews**, ACS Publications, v. 113, n. 8, p. 6234–6458, 2013. Citado na página 35.
- 34 SURRY, D. S.; BUCHWALD, S. L. Diamine ligands in copper-catalyzed reactions. **Chemical science**, Royal Society of Chemistry, v. 1, n. 1, p. 13–31, 2010. Citado na página 35.
- 35 KRAUSE, N. **Modern organocopper chemistry**. [S.l.]: John Wiley & Sons, 2002. Citado na página 35.
- 36 EVANO, G.; BLANCHARD, N.; TOUMI, M. Copper-mediated coupling reactions and their applications in natural products and designed biomolecules synthesis. **Chemical reviews**, ACS Publications, v. 108, n. 8, p. 3054–3131, 2008. Citado na página 35.
- 37 ULLMANN, F.; BIELECKI, J. Ueber synthesen in der biphenylreihe. **Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft**, WILEY-VCH Verlag Berlin, v. 34, n. 2, p. 2174–2185, 1901. Citado na página 35.
- 38 SAMBIAGIO, C. et al. Copper catalysed ullmann type chemistry: from mechanistic aspects to modern development. **Chemical Society Reviews**, Royal Society of Chemistry, v. 43, n. 10, p. 3525–3550, 2014. Citado na página 35.

- 39 THOMAS, A. M.; SUJATHA, A.; ANILKUMAR, G. Recent advances and perspectives in copper-catalyzed Sonogashira coupling reactions. **Rsc Advances**, Royal Society of Chemistry, v. 4, n. 42, p. 21688–21698, 2014. Citado na página 35.
- 40 WHYTE, A. et al. Copper-catalyzed borylative difunctionalization of  $\pi$ -systems. **ACS Catalysis**, ACS Publications, v. 10, n. 19, p. 11578–11622, 2020. Citado na página 35.
- 41 LI, Z.; SUN, J. Copper-catalyzed 1, 1-boroalkylation of terminal alkynes: Access to alkenylboronates via a three-component reaction. **Organic Letters**, ACS Publications, v. 23, n. 9, p. 3706–3711, 2021. Citado na página 35.
- 42 SU, X.-L. et al. Copper-catalyzed enantioconvergent cross-coupling of racemic alkyl bromides with azole C (sp<sup>2</sup>)-H bonds. **Angewandte Chemie International Edition**, Wiley Online Library, v. 60, n. 1, p. 380–384, 2021. Citado na página 35.
- 43 CHEN, N. et al. Copper-catalyzed tandem cross-coupling/thermally promoted [2+2] cycloaddition of 1, 6-enynes and diazo compounds to assemble methylenecyclobutane-fused ring system. **The Journal of Organic Chemistry**, ACS Publications, v. 86, n. 6, p. 4714–4732, 2021. Citado na página 35.
- 44 KAMER, P. C.; LEEUWEN, P. W. van. **Phosphorus (III) ligands in homogeneous catalysis: design and synthesis**. [S.l.]: John Wiley & Sons, 2012. Citado 4 vezes nas páginas 35, 36, 37 e 38.
- 45 MO, J. et al. Iron-Catalyzed Triazole-Enabled C–H Activation with Bicyclopropylidene. **ACS Catalysis**, ACS Publications, v. 11, n. 3, p. 1053–1064, 2021. Citado na página 36.
- 46 VANG, Z. P. et al. Copper-Catalyzed Transfer Hydrodeuteration of Aryl Alkenes with Quantitative Isotopomer Purity Analysis by Molecular Rotational Resonance spectroscopy. **Journal of the American Chemical Society**, ACS Publications, 2021. Citado na página 36.
- 47 WILDERS, A. M. et al. Pd-Catalyzed Cross-Coupling of Hindered, Electron-Deficient Anilines with Bulky (Hetero) aryl Halides Using Biaryl Phosphorinane Ligands. **ACS Catalysis**, ACS Publications, v. 10, n. 24, p. 15008–15018, 2020. Citado na página 36.
- 48 LIU, R. Y.; DENNIS, J. M.; BUCHWALD, S. L. The quest for the ideal base: rational design of a nickel precatalyst enables mild, homogeneous C–N cross-coupling. **Journal of the American Chemical Society**, ACS Publications, v. 142, n. 9, p. 4500–4507, 2020. Citado na página 36.
- 49 SUZUKI, A. Cross-coupling reactions of organoboranes: an easy way to construct C–C bonds (nobel lecture). **Angewandte chemie international edition**, Wiley Online Library, v. 50, n. 30, p. 6722–6737, 2011. Citado 2 vezes nas páginas 36 e 43.
- 50 NEGISHI, E.-i. Magical power of transition metals: past, present, and future (nobel lecture). **Angewandte Chemie International Edition**, Wiley Online Library, v. 50, n. 30, p. 6738–6764, 2011. Citado na página 36.
- 51 TOLMAN, C. A. Steric effects of phosphorus ligands in organometallic chemistry and homogeneous catalysis. **Chemical Reviews**, ACS Publications, v. 77, n. 3, p. 313–348, 1977. Citado na página 36.

- 52 ORPEN, A. G.; CONNELLY, N. G. Structural evidence for the participation of P–X  $\sigma^*$  orbitals in metal–PX 3 bonding. **Journal of the Chemical Society, Chemical Communications**, Royal Society of Chemistry, n. 19, p. 1310–1311, 1985. Citado 2 vezes nas páginas 36 e 37.
- 53 TOLMAN, C. A. Phosphorus ligand exchange equilibriums on zerovalent nickel. dominant role for steric effects. **Journal of the American Chemical Society**, ACS Publications, v. 92, n. 10, p. 2956–2965, 1970. Citado na página 37.
- 54 CASEY, C. P.; WHITEKER, G. T. The natural bite angle of chelating diphosphines. **Israel Journal of Chemistry**, Wiley Online Library, v. 30, n. 4, p. 299–304, 1990. Citado na página 38.
- 55 NOLAN, S. P. **N-Heterocyclic carbenes in synthesis**. [S.l.]: John Wiley & Sons, 2006. Citado na página 38.
- 56 DIEZ-GONZALEZ, S.; MARION, N.; NOLAN, S. P. N-heterocyclic carbenes in late transition metal catalysis. **Chemical Reviews**, ACS Publications, v. 109, n. 8, p. 3612–3676, 2009. Citado na página 38.
- 57 MARION, N.; DÍEZ-GONZÁLEZ, S.; NOLAN, S. P. N-heterocyclic carbenes as organocatalysts. **Angewandte Chemie International Edition**, Wiley Online Library, v. 46, n. 17, p. 2988–3000, 2007. Citado na página 38.
- 58 DÍEZ-GONZÁLEZ, S.; NOLAN, S. P. Stereoelectronic parameters associated with N-heterocyclic carbene (NHC) ligands: A quest for understanding. **Coordination chemistry reviews**, Elsevier, v. 251, n. 5-6, p. 874–883, 2007. Citado na página 39.
- 59 FREMONT, P. de; MARION, N.; NOLAN, S. P. Carbenes: Synthesis, properties, and organometallic chemistry. **Coordination chemistry reviews**, Elsevier, v. 253, n. 7-8, p. 862–892, 2009. Citado na página 39.
- 60 HOPKINSON, M. N. et al. An overview of N-heterocyclic carbenes. **Nature**, Nature Publishing Group, v. 510, n. 7506, p. 485–496, 2014. Citado 2 vezes nas páginas 39 e 40.
- 61 III, R. A. K. et al. Determination of N-heterocyclic carbene (NHC) steric and electronic parameters using the [(NHC) Ir (CO) 2Cl] system. **Organometallics**, ACS Publications, v. 27, n. 2, p. 202–210, 2008. Citado na página 39.
- 62 FRENKING, G.; SOLÀ, M.; VYBOISHCHIKOV, S. F. Chemical bonding in transition metal carbene complexes. **Journal of organometallic chemistry**, Elsevier, v. 690, n. 24-25, p. 6178–6204, 2005. Citado na página 40.
- 63 TIAN, Y.-M. et al. Visible-light-induced Ni-catalyzed radical borylation of chloroarenes. **Journal of the American Chemical Society**, ACS Publications, v. 142, n. 42, p. 18231–18242, 2020. Citado na página 40.
- 64 XU, H. et al. Ligand-Promoted Alkynylation of Aryl Ketones: A Practical Tool for Structural Diversity in Drugs and Natural Products. **ACS Catalysis**, ACS Publications, v. 11, n. 3, p. 1758–1764, 2021. Citado na página 40.
- 65 LI, Z. et al. Enantioselective cyanoborylation of allenes by N-heterocyclic carbene-copper catalysts. **ACS Catalysis**, ACS Publications, v. 10, n. 20, p. 11685–11692, 2020. Citado na página 40.

- 66 CESARI, C. et al. Bimetallic Co–M (M= Cu, Ag, and Au) Carbonyl Complexes Supported by N-Heterocyclic Carbene Ligands: Synthesis, Structures, Computational Investigation, and Catalysis for Ammonia Borane Dehydrogenation. **Organometallics**, ACS Publications, 2021. Citado na página 40.
- 67 YANG, S.-Y. et al. 2, 2-Bifunctionalization of norbornene in palladium-catalyzed domino annulation. **Organic letters**, ACS Publications, v. 21, n. 21, p. 8857–8860, 2019. Citado na página 40.
- 68 GE, Y. et al. Pd-Catalyzed Selective Bifunctionalization of 3-Iodo-o-Carborane by Pd Migration. **Angewandte Chemie International Edition**, Wiley Online Library, v. 59, n. 12, p. 4851–4855, 2020. Citado na página 40.
- 69 LÜBCKE, M.; YUAN, W.; SZABÓ, K. J. Trifluoromethylthiolation-based bifunctionalization of diazocarbonyl compounds by rhodium catalysis. **Organic letters**, ACS Publications, v. 19, n. 17, p. 4548–4551, 2017. Citado na página 40.
- 70 CHENG, L.-J.; ZHAO, S.; MANKAD, N. P. One-Step Synthesis of Acylboron Compounds via Copper-Catalyzed Carbonylative Borylation of Alkyl Halides. **Angewandte Chemie**, Wiley Online Library, v. 133, n. 4, p. 2122–2126, 2021. Citado na página 40.
- 71 GUO, K.; KLEIJ, A. W. Copper-Mediated Dichotomic Borylation of Alkyne Carboanates: Stereoselective Access to (E)-1, 2-Diborylated 1, 3-Dienes versus Traceless Monoborylation Affording  $\alpha$ -Hydroxyallenes. **Angewandte Chemie International Edition**, Wiley Online Library, v. 60, n. 9, p. 4901–4906, 2021. Citado na página 40.
- 72 HAO, F. et al. Rh-Catalyzed Tunable Defluorinative Borylation. **Chemical Communications**, Royal Society of Chemistry, 2021. Citado na página 40.
- 73 LEE, H.; LEE, S.; YUN, J. Pd-Catalyzed Stereospecific Cross-Coupling of Chiral  $\alpha$ -Borylalkylcopper Species with Aryl Bromides. **ACS Catalysis**, ACS Publications, v. 10, n. 3, p. 2069–2073, 2020. Citado na página 40.
- 74 LI, Y. et al. Nickel-Catalyzed Chemodivergent 1, 1-Difunctionalization of Unactivated  $\alpha$ -Olefins with Alkynyl Electrophiles and B<sub>2</sub>(pin)<sub>2</sub>. **ACS Catal.**, ACS Publications, v. 10, n. 9, p. 4888–4894, 2020. Citado na página 40.
- 75 WHYTE, A. et al. Enantioselective intramolecular copper-catalyzed borylacylation. **Angewandte Chemie International Edition**, Wiley Online Library, v. 57, n. 42, p. 13927–13930, 2018. Citado na página 40.
- 76 KATO, K.; HIRANO, K.; MIURA, M. Copper/bisphosphine catalysts in the internally borylative aminoboration of unactivated terminal alkenes with bis(pinacolato)diboron. **The Journal of organic chemistry**, ACS Publications, v. 82, n. 19, p. 10418–10424, 2017. Citado na página 40.
- 77 WU, F.-P. et al. Copper-Catalyzed Regioselective Borocarbonylative Coupling of Unactivated Alkenes with Alkyl Halides: Synthesis of  $\beta$ -Boryl Ketones. **Angewandte Chemie International Edition**, Wiley Online Library, v. 59, n. 26, p. 10451–10455, 2020. Citado na página 40.
- 78 FUJIHARA, T.; TSUJI, Y. Cu-Catalyzed borylative and silylative transformations of allenes: use of  $\beta$ -functionalized allyl copper intermediates in organic synthesis. **Synthesis**, © Georg Thieme Verlag, v. 50, n. 09, p. 1737–1749, 2018. Citado na página 40.

- 79 BOREUX, A. et al. Acyl fluorides as efficient electrophiles for the copper-catalyzed boroacylation of allenes. **ACS Catalysis**, ACS Publications, v. 7, n. 12, p. 8200–8204, 2017. Citado na página 40.
- 80 RAE, J. et al. Copper-Catalyzed Borylative Cross-Coupling of Allenes and Imines: Selective Three-Component Assembly of Branched Homoallyl Amines. **Angewandte Chemie**, Wiley Online Library, v. 128, n. 3, p. 1114–1119, 2016. Citado na página 40.
- 81 FUJIHARA, T. et al. Boraformylation and Silaformylation of Allenes. **Angew. Chem. Int. Ed.**, Wiley Online Library, v. 56, n. 6, p. 1539–1543, 2017. Citado 6 vezes nas páginas 40, 41, 42, 100, 104 e 133.
- 82 PEREIRA, S.; SREBNIK, M. A study of hydroboration of alkenes and alkynes with pinacolborane catalyzed by transition metals. **Tetrahedron letters**, Elsevier, v. 37, n. 19, p. 3283–3286, 1996. Citado na página 43.
- 83 THOMAS, S. P.; AGGARWAL, V. K. Asymmetric Hydroboration of 1, 1-Disubstituted Alkenes. **Angewandte Chemie International Edition**, Wiley Online Library, v. 48, n. 11, p. 1896–1898, 2009. Citado na página 43.
- 84 BULL, J. A. Catalytic Enantioselective Synthesis of Secondary Alkylboronate Building Blocks with and without Metals. **Angewandte Chemie International Edition**, Wiley Online Library, v. 51, n. 36, p. 8930–8932, 2012. Citado na página 43.
- 85 YOSHIDA, H. Borylation of alkynes under base/coinage metal catalysis: some recent developments. **ACS Catalysis**, ACS Publications, v. 6, n. 3, p. 1799–1811, 2016. Citado na página 43.
- 86 NEEVE, E. C. et al. Diboron (4) compounds: from structural curiosity to synthetic workhorse. **Chemical reviews**, ACS Publications, v. 116, n. 16, p. 9091–9161, 2016. Citado na página 43.
- 87 YOSHIDA, H.; KAGEYUKI, I.; TAKAKI, K. Silver-catalyzed highly regioselective formal hydroboration of alkynes. **Organic letters**, ACS Publications, v. 16, n. 13, p. 3512–3515, 2014. Citado 9 vezes nas páginas 43, 44, 45, 107, 108, 120, 123, 131 e 134.
- 88 WANG, Y. et al. Silver-Catalyzed anti-Markovnikov Hydroboration of C–C Multiple Bonds. **Organic letters**, ACS Publications, v. 21, n. 11, p. 4035–4038, 2019. Citado na página 45.
- 89 PANDEY, V. K.; TIWARI, C. S.; RIT, A. Silver-catalyzed hydroboration of C–X (X= C, O, N) multiple bonds. **Organic Letters**, ACS Publications, v. 23, n. 5, p. 1681–1686, 2021. Citado na página 45.
- 90 BOND, G. C. Heterogeneous catalysis. Oxford University Press, New York, NY, 1987. Citado na página 47.
- 91 ROBERTS, M. Birth of the catalytic concept (1800-1900). **Catalysis Letters**, Springer, v. 67, n. 1, p. 1–4, 2000. Citado na página 47.
- 92 CHIUSOLI, G. P.; MAITLIS, P. M. **Metal-catalysis in industrial organic processes**. [S.l.]: Royal Society of Chemistry, 2019. Citado na página 48.

- 93 MASTERS, C. **Homogeneous transition-metal catalysis: a gentle art**. [S.l.]: Springer Science & Business Media, 2012. Citado na página 49.
- 94 HAGEN, J. **Industrial catalysis: a practical approach**. [S.l.]: John Wiley & Sons, 2015. Citado na página 49.
- 95 EVANS, M. G.; POLANYI, M. Some applications of the transition state method to the calculation of reaction velocities, especially in solution. **Transactions of the Faraday Society**, Royal Society of Chemistry, v. 31, p. 875–894, 1935. Citado na página 49.
- 96 HOUSE, J. E. **Principles of chemical kinetics**. [S.l.]: Academic press, 2007. Citado na página 49.
- 97 PTÁČEK, P.; ŠOUKAL, F.; OPRAVIL, T. Introduction to the transition state theory. **Introducing the Effective Mass of Activated Complex and the Discussion on the Wave Function of this Instanton**, IntechOpen, v. 27, 2018. Citado na página 51.
- 98 BOUDART, M. et al. On the specific activity of platinum catalysts. **Journal of catalysis**, Elsevier, v. 6, n. 1, p. 92–99, 1966. Citado na página 52.
- 99 KOZUCH, S.; SHAIK, S. How to conceptualize catalytic cycles? the energetic span model. **Accounts of chemical research**, ACS Publications, v. 44, n. 2, p. 101–110, 2011. Citado 5 vezes nas páginas 52, 53, 80, 104 e 133.
- 100 HEITKÄMPER, J. et al. Asymmetric Hydroboration of Ketones by Cooperative Lewis Acid–Onium Salt Catalysis: A Quantum Chemical and Microkinetic Study to Combine Theory and Experiment. **ACS Catalysis**, ACS Publications, v. 12, p. 1497–1507, 2022. Citado na página 53.
- 101 BOSE, S.; DUTTA, S.; KOLEY, D. Entering Chemical Space with Theoretical Underpinning of the Mechanistic Pathways in the Chan–Lam Amination. **ACS Catalysis**, ACS Publications, v. 12, p. 1461–1474, 2022. Citado na página 53.
- 102 SUNOJ, R. B.; TRIBEDI, S. Molecular Insights on Chirality Transfer from Double Axially Chiral Phosphoric Acid in a Synergistic Enantioselective Intramolecular Amination. **Chemical Science**, Royal Society of Chemistry, 2022. Citado na página 53.
- 103 DUB, P. A. et al. Unravelling the Mechanism of the Asymmetric Hydrogenation of Acetophenone by [RuX<sub>2</sub> (diphosphine)(1, 2-diamine)] Catalysts. **Journal of the American Chemical Society**, ACS Publications, v. 136, n. 9, p. 3505–3521, 2014. Citado na página 53.
- 104 KEITH, J. A. et al. Combining machine learning and computational chemistry for predictive insights into chemical systems. **arXiv preprint arXiv:2102.06321**, 2021. Citado 2 vezes nas páginas 55 e 56.
- 105 SCHLEGEL, H. B. Geometry optimization. **Wiley Interdisciplinary Reviews: Computational Molecular Science**, Wiley Online Library, v. 1, n. 5, p. 790–809, 2011. Citado na página 56.

- 106 LEWARS, E. Computational chemistry. **Introduction to the theory and applications of molecular and quantum mechanics**, Springer, p. 318, 2011. Citado 2 vezes nas páginas 57 e 58.
- 107 BECHSTEDT, F. **Many-body approach to electronic excitations**. [S.l.]: Springer, 2016. Citado 2 vezes nas páginas 59 e 60.
- 108 THOMAS, L. H. The calculation of atomic fields. In: CAMBRIDGE UNIVERSITY PRESS. **Mathematical proceedings of the Cambridge philosophical society**. [S.l.], 1927. v. 23, n. 5, p. 542–548. Citado na página 60.
- 109 FERMI, E. Un metodo statistico per la determinazione di alcune priorieta dell'atome. **Rend. Accad. Naz. Lincei**, v. 6, n. 602-607, p. 32, 1927. Citado na página 60.
- 110 DIRAC, P. A. Note on exchange phenomena in the thomas atom. In: CAMBRIDGE UNIVERSITY PRESS. **Mathematical proceedings of the Cambridge philosophical society**. [S.l.], 1930. v. 26, n. 3, p. 376–385. Citado na página 60.
- 111 HOHENBERG, P.; KOHN, W. Inhomogeneous electron gas. **Physical review**, APS, v. 136, n. 3B, p. B864, 1964. Citado na página 61.
- 112 KOHN, W.; SHAM, L. J. Self-consistent equations including exchange and correlation effects. **Phys. Rev.**, APS, v. 140, n. 4A, p. A1133, 1965. Citado 2 vezes nas páginas 62 e 71.
- 113 PARR, R. G.; YANG, W. **Density-Functional Theory of Atoms and Molecules**. [S.l.]: Oxford University Press: New York, 1989. v. 16. Citado na página 65.
- 114 VOSKO, S. H.; WILK, L.; NUSAIR, M. Accurate spin-dependent electron liquid correlation energies for local spin density calculations: a critical analysis. **Canadian Journal of physics**, NRC Research Press Ottawa, Canada, v. 58, n. 8, p. 1200–1211, 1980. Citado na página 66.
- 115 PERDEW, J. P.; YUE, W. Accurate and simple density functional for the electronic exchange energy: Generalized gradient approximation. **Physical review B**, APS, v. 33, n. 12, p. 8800, 1986. Citado na página 67.
- 116 BECKE, A. D. Density-functional exchange-energy approximation with correct asymptotic behavior. **Physical review A**, APS, v. 38, n. 6, p. 3098, 1988. Citado 2 vezes nas páginas 67 e 71.
- 117 LEE, C.; YANG, W.; PARR, R. G. Development of the colle-salvetti correlation-energy formula into a functional of the electron density. **Physical review B**, APS, v. 37, n. 2, p. 785, 1988. Citado 2 vezes nas páginas 67 e 71.
- 118 PERDEW, J. P. Density-functional approximation for the correlation energy of the inhomogeneous electron gas. **Physical Review B**, APS, v. 33, n. 12, p. 8822, 1986. Citado 2 vezes nas páginas 67 e 71.
- 119 PERDEW, J. P.; BURKE, K.; ERNZERHOF, M. Generalized gradient approximation made simple. **Physical review letters**, APS, v. 77, n. 18, p. 3865, 1996. Citado 3 vezes nas páginas 67, 71 e 76.

- 120 GHOSH, S. K.; PARR, R. G. Phase-space approach to the exchange-energy functional of density-functional theory. **Physical Review A**, APS, v. 34, n. 2, p. 785, 1986. Citado na página 68.
- 121 BECKE, A. D.; ROUSSEL, M. R. Exchange holes in inhomogeneous systems: A coordinate-space model. **Physical Review A**, APS, v. 39, n. 8, p. 3761, 1989. Citado na página 68.
- 122 TAO, J. et al. Climbing the density functional ladder: Nonempirical meta-generalized gradient approximation designed for molecules and solids. **Physical Review Letters**, APS, v. 91, n. 14, p. 146401, 2003. Citado na página 68.
- 123 ZHAO, Y.; TRUHLAR, D. G. The M06 suite of density functionals for main group thermochemistry, thermochemical kinetics, noncovalent interactions, excited states, and transition elements: two new functionals and systematic testing of four M06-class functionals and 12 other functionals. **Theoretical chemistry accounts**, Springer, v. 120, n. 1, p. 215–241, 2008. Citado 3 vezes nas páginas 68, 69 e 71.
- 124 STAROVEROV, V. N. et al. Comparative assessment of a new nonempirical density functional: Molecules and hydrogen-bonded complexes. **The Journal of chemical physics**, American Institute of Physics, v. 119, n. 23, p. 12129–12137, 2003. Citado 3 vezes nas páginas 68, 69 e 71.
- 125 HARRIS, J. Adiabatic-connection approach to kohn-sham theory. **Physical Review A**, APS, v. 29, n. 4, p. 1648, 1984. Citado na página 68.
- 126 STEPHENS, P. J. et al. Ab initio calculation of vibrational absorption and circular dichroism spectra using density functional force fields. **The Journal of physical chemistry**, ACS Publications, v. 98, n. 45, p. 11623–11627, 1994. Citado na página 68.
- 127 ADAMO, C.; BARONE, V. Toward reliable density functional methods without adjustable parameters: The PBE0 model. **The Journal of chemical physics**, American Institute of Physics, v. 110, n. 13, p. 6158–6170, 1999. Citado 2 vezes nas páginas 69 e 71.
- 128 CHAI, J.-D.; HEAD-GORDON, M. Systematic optimization of long-range corrected hybrid density functionals. **The Journal of chemical physics**, American Institute of Physics, v. 128, n. 8, p. 084106, 2008. Citado 2 vezes nas páginas 69 e 71.
- 129 LUQUE, F. J. et al. Continuum solvation models: Dissecting the free energy of solvation. **Physical Chemistry Chemical Physics**, Royal Society of Chemistry, v. 5, n. 18, p. 3827–3836, 2003. Citado na página 69.
- 130 MARENICH, A. V.; CRAMER, C. J.; TRUHLAR, D. G. Generalized born solvation model SM12. **Journal of Chemical Theory and Computation**, ACS Publications, v. 9, n. 1, p. 609–620, 2013. Citado na página 70.
- 131 CRAMER, C. J.; TRUHLAR, D. G. Implicit solvation models: equilibria, structure, spectra, and dynamics. **Chemical Reviews**, American Chemical Society, v. 99, n. 8, p. 2161–2200, 1999. Citado na página 70.

- 132 MARENICH, A. V.; CRAMER, C. J.; TRUHLAR, D. G. Universal solvation model based on solute electron density and on a continuum model of the solvent defined by the bulk dielectric constant and atomic surface tensions. **The Journal of Physical Chemistry B**, ACS Publications, v. 113, n. 18, p. 6378–6396, 2009. Citado 3 vezes nas páginas 70, 72 e 75.
- 133 DOMINGOS, I. G. R.; BATISTA, A. P. de L.; BRAGA, A. A. Computational study of the boraformylation of allenes catalyzed by copper complexes. **Computational and Theoretical Chemistry**, Elsevier, p. 113575, 2021. Citado 2 vezes nas páginas 70 e 107.
- 134 SHAO, H.; PANDHARKAR, R.; CRAMER, C. J. Factors Affecting the Mechanism of 1, 3-Butadiene Polymerization at Open Metal Sites in Co-MFU-4l. **Organometallics**, ACS Publications, 2022. Citado na página 70.
- 135 ZHAO, X.; ZHANG, D.; WANG, X. Unraveling the Mechanism of Palladium-Catalyzed Base-free Cross-Coupling of Vinyl Carboxylates: Dual Role of Arylboronic Acids as a Reducing Agent and a Coupling Partner. **ACS Catalysis**, ACS Publications, v. 12, p. 1809–1817, 2022. Citado na página 70.
- 136 HOHENBERG, P.; KOHN, W. Inhomogeneous electron gas. **Phys. Rev.**, American Physical Society, v. 136, p. B864–B871, Nov 1964. Disponível em: <<http://link.aps.org/doi/10.1103/PhysRev.136.B864>>. Citado na página 71.
- 137 BRAGA, A. A. et al. Mechanism of alkane C–H bond activation by copper and silver homoscorpionate complexes. **Organometallics**, ACS Publications, v. 25, n. 22, p. 5292–5300, 2006. Citado na página 71.
- 138 ZHAO, H.; LIN, Z.; MARDER, T. B. Density functional theory studies on the mechanism of the reduction of CO<sub>2</sub> to CO catalyzed by copper (I) boryl complexes. **J. Am. Chem. Soc.**, ACS Publications, v. 128, n. 49, p. 15637–15643, 2006. Citado na página 71.
- 139 de Lima Batista, A. P.; OLIVEIRA-FILHO, A. G. S. de; BRAGA, A. A. C. Probing N-heterocyclic olefin as ancillary ligand in scandium-mediated CO<sub>2</sub> to CO conversion. **Theor. Chem. Acc.**, v. 139, n. 3, p. 42, 2020. ISSN 1432-2234. Disponível em: <<https://doi.org/10.1007/s00214-019-2528-9>>. Citado na página 71.
- 140 ZHAO, Y.; LYNCH, B. J.; TRUHLAR, D. G. Multi-coefficient extrapolated density functional theory for thermochemistry and thermochemical kinetics. **Physical Chemistry Chemical Physics**, Royal Society of Chemistry, v. 7, n. 1, p. 43–52, 2005. Citado na página 71.
- 141 ZHAO, Y.; TRUHLAR, D. G. A new local density functional for main-group thermochemistry, transition metal bonding, thermochemical kinetics, and noncovalent interactions. **The Journal of chemical physics**, American Institute of Physics, v. 125, n. 19, p. 194101, 2006. Citado na página 71.
- 142 CHAI, J.-D.; HEAD-GORDON, M. Long-range corrected hybrid density functionals with damped atom–atom dispersion corrections. **Physical Chemistry Chemical Physics**, Royal Society of Chemistry, v. 10, n. 44, p. 6615–6620, 2008. Citado na página 71.

- 143 BECK, A. D. Density-functional thermochemistry. III. the role of exact exchange. **J. Chem. Phys.**, v. 98, n. 7, p. 5648, 1993. Citado na página 71.
- 144 GRIMME, S. et al. A consistent and accurate ab initio parametrization of density functional dispersion correction (DFT-D) for the 94 elements H-Pu. **The Journal of chemical physics**, American Institute of Physics, v. 132, n. 15, p. 154104, 2010. Citado na página 71.
- 145 GRIMME, S.; EHRLICH, S.; GOERIGK, L. Effect of the damping function in dispersion corrected density functional theory. **Journal of computational chemistry**, Wiley Online Library, v. 32, n. 7, p. 1456–1465, 2011. Citado na página 71.
- 146 DOLG, M. et al. Energy-adjusted abinitio pseudopotentials for the first row transition elements. **The Journal of chemical physics**, American Institute of Physics, v. 86, n. 2, p. 866–872, 1987. Citado 3 vezes nas páginas 71, 72 e 75.
- 147 FRANCL, M. M. et al. Self-consistent molecular orbital methods. XXIII. a polarization-type basis set for second-row elements. **The Journal of Chemical Physics**, American Institute of Physics, v. 77, n. 7, p. 3654–3665, 1982. Citado 3 vezes nas páginas 71, 72 e 75.
- 148 RIPLINGER, C.; NEESE, F. An efficient and near linear scaling pair natural orbital based local coupled cluster method. **The Journal of chemical physics**, American Institute of Physics, v. 138, n. 3, p. 034106, 2013. Citado 2 vezes nas páginas 71 e 76.
- 149 RIPLINGER, C. et al. Natural triple excitations in local coupled cluster calculations with pair natural orbitals. **The Journal of chemical physics**, American Institute of Physics, v. 139, n. 13, p. 134101, 2013. Citado 2 vezes nas páginas 71 e 76.
- 150 WEIGEND, F.; AHLRICHS, R. Balanced basis sets of split valence, triple zeta valence and quadruple zeta valence quality for H to Rn: Design and assessment of accuracy. **Physical Chemistry Chemical Physics**, The Royal Society of Chemistry, v. 7, n. 18, p. 3297–3305, 2005. Citado 2 vezes nas páginas 71 e 76.
- 151 WEIGEND, F. Accurate Coulomb-fitting basis sets for H to Rn. **Physical chemistry chemical physics**, Royal Society of Chemistry, v. 8, n. 9, p. 1057–1065, 2006. Citado 2 vezes nas páginas 71 e 76.
- 152 NEESE, F. The ORCA program system. **Wiley Interdisciplinary Reviews: Computational Molecular Science**, Wiley Online Library, v. 2, n. 1, p. 73–78, 2012. Citado 2 vezes nas páginas 71 e 76.
- 153 ZHANG, Q. et al. Mechanistic insights into the ligand-controlled regioselectivity in Cu-catalyzed terminal alkynes alkylation. **J. Organomet. Chem.**, Elsevier, 2018. Citado na página 71.
- 154 ZHU, L. et al. The mechanism of copper-catalyzed oxytrifluoromethylation of allylamines with CO<sub>2</sub>: a computational study. **Org. Chem. Front.**, Royal Society of Chemistry, v. 5, n. 4, p. 633–639, 2018. Citado na página 71.
- 155 LI, H. et al. Theoretical Calculations on the Mechanism of Enantioselective Copper (I)-Catalyzed Addition of Enynes to Ketones. **Catalysts**, Multidisciplinary Digital Publishing Institute, v. 8, n. 9, p. 359, 2018. Citado na página 71.

- 156 DANG, L. et al. DFT Studies of Alkene Insertions into Cu–B Bonds in Copper(I) Boryl Complexes. **Organometallics**, ACS Publications, v. 26, n. 11, p. 2824–2832, 2007. Citado na página 71.
- 157 LIN, S.; LIN, Z. DFT Studies on the Mechanism of Copper-Catalyzed Boracarboxylation of Alkene with CO<sub>2</sub> and Diboron. **Organometallics**, ACS Publications, v. 38, n. 2, p. 240–247, 2019. Citado na página 71.
- 158 LUCHINI, G. et al. Goodvibes: Automated thermochemistry for heterogeneous computational chemistry data. **F1000Research**, F1000 Research Limited, v. 9, n. 291, p. 291, 2020. Citado 2 vezes nas páginas 71 e 105.
- 159 KNIZIA, G. Intrinsic atomic orbitals: An unbiased bridge between quantum theory and chemical concepts. **Journal of chemical theory and computation**, ACS Publications, v. 9, n. 11, p. 4834–4843, 2013. Citado 2 vezes nas páginas 71 e 80.
- 160 KNIZIA, G.; KLEIN, J. E. Electron flow in reaction mechanisms—revealed from first principles. **Angewandte Chemie International Edition**, Wiley Online Library, v. 54, n. 18, p. 5518–5522, 2015. Citado na página 71.
- 161 COMPRIDO, L. Nunes dos S. et al. The stabilizing effects in gold carbene complexes. **Angewandte Chemie International Edition**, Wiley Online Library, v. 54, n. 35, p. 10336–10340, 2015. Citado na página 71.
- 162 JOHNSON, E. R. et al. Revealing noncovalent interactions. **Journal of the American Chemical Society**, ACS Publications, v. 132, n. 18, p. 6498–6506, 2010. Citado na página 72.
- 163 BATISTA, A. P. de L.; OLIVEIRA-FILHO, A. G. de; GALEMBECK, S. E. CO<sub>2</sub> sequestration by triazolylidene-derived n-heterocyclic olefins: A computational study. **ChemistrySelect**, Wiley Online Library, v. 2, n. 17, p. 4648–4654, 2017. Citado na página 72.
- 164 PECCATI, F. Nciplot4 guide for biomolecules: An analysis tool for noncovalent interactions. **J. Chem. Inf. Model.**, v. 60, n. 1, p. 6–10, 2020. Citado na página 72.
- 165 MORENO-ALCÁNTAR, G. et al. Directing the crystal packing in triphenylphosphine gold (i) thiolates by ligand fluorination. **Inorganic chemistry**, ACS Publications, v. 59, n. 13, p. 8667–8677, 2020. Citado na página 72.
- 166 CHAUDRET, R. et al. Unraveling non-covalent interactions within flexible biomolecules: from electron density topology to gas phase spectroscopy. **Physical Chemistry Chemical Physics**, Royal Society of Chemistry, v. 16, n. 21, p. 9876–9891, 2014. Citado na página 72.
- 167 YURENKO, Y. P. et al. Exploring non-covalent interactions in guanine-and xanthine-based model dna quadruplex structures: a comprehensive quantum chemical approach. **Physical Chemistry Chemical Physics**, Royal Society of Chemistry, v. 16, n. 5, p. 2072–2084, 2014. Citado na página 72.
- 168 BAUZÁ, A. et al. Spodium bonds: noncovalent interactions involving group 12 elements. **Angewandte Chemie**, Wiley Online Library, v. 132, n. 40, p. 17635–17640, 2020. Citado na página 72.

- 169 BOTO, R. A. et al. Nciplot4: Fast, robust, and quantitative analysis of noncovalent interactions. **Journal of Chemical Theory and Computation**, ACS Publications, v. 16, n. 7, p. 4150–4158, 2020. Citado na página 72.
- 170 HUMPHREY, W.; DALKE, A.; SCHULTEN, K. Vmd: visual molecular dynamics. **Journal of molecular graphics**, Elsevier, v. 14, n. 1, p. 33–38, 1996. Citado na página 72.
- 171 KLEIN, J. et al. New way for probing bond strength. **The Journal of Physical Chemistry A**, ACS Publications, v. 124, n. 9, p. 1850–1860, 2020. Citado na página 72.
- 172 LEFEBVRE, C. et al. Accurately extracting the signature of intermolecular interactions present in the nci plot of the reduced density gradient versus electron density. **Physical Chemistry Chemical Physics**, Royal Society of Chemistry, v. 19, n. 27, p. 17928–17936, 2017. Citado na página 72.
- 173 LEFEBVRE, C. et al. The independent gradient model: a new approach for probing strong and weak interactions in molecules from wave function calculations. **ChemPhysChem**, v. 19, n. 6, p. 724–735, 2018. Citado na página 72.
- 174 CORNATON, Y.; DJUKIC, J.-P. Noncovalent interactions in organometallic chemistry: From cohesion to reactivity, a new chapter. **Accounts of Chemical Research**, ACS Publications, p. 2619–2628, 2021. Citado na página 72.
- 175 WU, F. et al. Fate of Cobaltacycles in Cp\* Co-Mediated C–H Bond Functionalization Catalysis: Cobaltacycles May Collapse upon Oxidation via Co (IV) Species. **Organometallics**, ACS Publications, v. 40, n. 15, p. 2624–2642, 2021. Citado 2 vezes nas páginas 72 e 125.
- 176 HRATCHIAN, H.; SCHLEGEL, H. Using Hessian updating to increase the efficiency of a Hessian based predictor-corrector reaction path following method. **Journal of chemical theory and computation**, ACS Publications, v. 1, n. 1, p. 61–69, 2005. Citado na página 72.
- 177 FRISCH, M. J. et al. **Gaussian 09 Revision D.01**. Gaussian Inc. Wallingford CT 2009. Citado na página 72.
- 178 ZHURKO, G.; ZHURKO, D. Chemcraft, version 1.6. **URL: <http://www.chemcraftprog.com>**, 2009. Citado na página 72.
- 179 WEI, Z. et al. Mechanisms of Co(II) and Acid Jointly Catalyzed Domino Conversion of CO<sub>2</sub>, H<sub>2</sub>, and CH<sub>3</sub>OH to Dialkoxymethane: A DFT study. **ACS Catalysis**, ACS Publications, v. 11, p. 6908–6919, 2021. Citado na página 75.
- 180 COIN, G. et al. Experiments and DFT Computations Combine to Decipher Fe-Catalyzed Amidine Synthesis through Nitrene Transfer and Nitrile Insertion. **ACS Catalysis**, ACS Publications, v. 11, n. 4, p. 2253–2266, 2021. Citado na página 75.
- 181 POUNDER, A.; TAM, W.; CHEN, L. D. The Mechanism and Origin of Enantioselectivity in the Rhodium-Catalyzed Asymmetric Ring-Opening Reactions of Oxabicyclic Alkenes with Organoboronic Acids: A DFT Investigation. **Organometallics**, ACS Publications, 2021. Citado na página 75.

- 182 SILVA, V. H. Menezes da et al. Theoretical study on selectivity trends in (N-heterocyclic carbene)-Pd catalyzed mizoroki–heck reactions: Exploring density functionals methods and molecular models. **Journal of computational chemistry**, Wiley Online Library, v. 38, n. 28, p. 2371–2377, 2017. Citado 2 vezes nas páginas 75 e 77.
- 183 GARCÍA-CUADRADO, D. et al. Proton-abstraction mechanism in the palladium-catalyzed intramolecular arylation: substituent effects. **Journal of the American Chemical Society**, ACS Publications, v. 129, n. 21, p. 6880–6886, 2007. Citado na página 78.
- 184 BATISTA, A. P. de L. et al. Silanol-assisted carbinolamine formation in an amine-functionalized mesoporous silica surface: Theoretical investigation by fragmentation methods. **The Journal of Physical Chemistry B**, ACS Publications, v. 120, n. 8, p. 1660–1669, 2016. Citado na página 78.
- 185 HAMMOND, G. S. A correlation of reaction rates. **Journal of the American Chemical Society**, ACS Publications, v. 77, n. 2, p. 334–338, 1955. Citado 2 vezes nas páginas 82 e 94.
- 186 RYU, H. et al. Pitfalls in computational modeling of chemical reactions and how to avoid them. **Organometallics**, ACS Publications, v. 37, n. 19, p. 3228–3239, 2018. Citado na página 105.
- 187 ITO, H. et al. Boration of an  $\alpha$ ,  $\beta$ -enone using a diboron promoted by a copper (I)-phosphine mixture catalyst. **Tetrahedron Letters**, Elsevier, v. 41, n. 35, p. 6821–6825, 2000. Citado na página 106.
- 188 SASAKI, Y. et al. Copper (I)-catalyzed asymmetric monoborylation of 1, 3-dienes: Synthesis of enantioenriched cyclic homoallyl-and allylboronates. **Journal of the American Chemical Society**, ACS Publications, v. 132, n. 4, p. 1226–1227, 2010. Citado na página 106.
- 189 SASAKI, Y. et al. Copper (I)-Catalyzed Regioselective Monoborylation of 1, 3-Enynes with an Internal Triple Bond: Selective Synthesis of 1, 3-Dienylboronates and 3-Alkynylboronates. **Angewandte Chemie International Edition**, Wiley Online Library, v. 50, n. 12, p. 2778–2782, 2011. Citado na página 106.
- 190 LEE, Y.; HOVEYDA, A. H. Efficient boron- copper additions to aryl-substituted alkenes promoted by NHC- based catalysts. Enantioselective Cu-catalyzed hydroboration reactions. **Journal of the American Chemical Society**, ACS Publications, v. 131, n. 9, p. 3160–3161, 2009. Citado na página 106.
- 191 KUBOTA, K.; YAMAMOTO, E.; ITO, H. Copper (I)-catalyzed borylative exocyclization of alkenyl halides containing unactivated double bond. **Journal of the American Chemical Society**, ACS Publications, v. 135, n. 7, p. 2635–2640, 2013. Citado na página 106.
- 192 KHARTABIL, H. et al. Mechanistic insights into Smiles rearrangement. Focus on  $\pi$ - $\pi$  stacking interactions along the radical cascade. **Organic & Biomolecular Chemistry**, Royal Society of Chemistry, v. 18, n. 35, p. 6840–6848, 2020. Citado na página 125.
- 193 WANG, Z. et al. Silver N-heterocyclic carbenes: emerging powerful catalysts. **Trends in Chemistry**, Elsevier, 2021. Citado 4 vezes nas páginas 129, 130, 131 e 134.

## CURRICULUM VITAE

Ivanna Gisele Rosenda Domingos, PhD

**Dados pessoais**

Data de Nascimento: 31/10/1989

Local de Nascimento: Aracaju -Se, Brasil

E-mail: ivanna@iq.usp.br

ORCID iD: [orcid.org/0000-0002-9118-4786](https://orcid.org/0000-0002-9118-4786)**Formação acadêmica**

- Doutorado 2017 - 2022  
Química Computacional, Instituto de Química, Universidade de São Paulo, Brasil.  
Título da Tese: Estudo computacional das reações de borilação de substratos insaturados catalisadas por Ag e Cu.  
Orientador: Prof. Ataulpa Braga  
Bolsista: CAPES.
- Graduação 2013 - 2016  
Bacharelado em Química Ambiental, Instituto de Química, Universidade de São Paulo, Brasil.  
Título da Pesquisa: Estudos de mecanismos de reações na formação de compostos ciclopaldizados: uma contribuição apoiada por cálculos teóricos.  
Orientador: Prof. Ataulpa Braga

**Atuação profissional**

- Monitor 02/2018 - 06/2018  
Instituto de Química, Universidade de São Paulo  
Curso: Físico-Química I  
Supervisor: Prof. Ataulpa Braga.
- Monitor 08/2018 - 12/2018  
Instituto de Química, Universidade de São Paulo  
Curso: Físico-Química Experimental  
Supervisor: Prof. Ataulpa Braga.
- Pós-Graduação 2017 - atual  
Instituto de Química, Universidade de São Paulo  
Membro do Grupo de Química Computacional Aplicada
- Militar 2013 - 2016  
Centro Tecnológico de São Paulo, Marinha do Brasil.

- Militar 2012 - 2013  
Centro de Instrução Almirante Alexandrino, Marinha do Brasil
- Bolsista PIBIC 2011 - 2012  
Universidade Federal de Sergipe  
Projeto de Pesquisa: Avaliação da potencialidade dos adsorventes humina e subprodutos vegetais na remoção de trihalometanos em coluna de leito fixo.

### Artigos publicados

- Rosenda Domingos, Ivanna Gisele; De Lima Batista, Ana Paula ; Braga, Ataulpa A.C., Computational study of the boroformylation of allenes catalyzed by copper complexes. *Computational and Theoretical Chemistry*, **2021**, 1208, 113575. DOI: 10.1016/j.comptc.2021.113575

### Resumos Publicados em Anais e Congressos

- Costa, A. L. S. V. ; Matos, I. A. ; Costa Junior, N. B. ; Domingos, I. G. R. ; Meotti, Flavia C. Modo de Ligação entre a Proteína Dissulfeto Isomerase A1 e seu Oxidante Hidroperóxido de Urato: Um Estudo Computacional. In: XXI Simpósio Brasileiro de Química Teórica, 2021.
- Domingos, I. G. R.; Braga. A. A. C . Bifunctionalization of allenes by copper catalysts: a DFT study. In: XX Simpósio Brasileiro de Química Teórica, 2019, João Pessoa.
- Domingos, I. G. R.; Braga. A. A. C . Boroformilação de substratos insaturados catalisada por Cu: um mecanismo suportado por cálculos DFT. In: Configuring Interactions: Computational Chemistry in São Paulo, 2019, São Paulo.
- Domingos, I. G. R.; Braga. A. A. C . Estudo computacional da reação de boroformilação de alenos catalisada por Cu. In: 4a. Escola de Química Computacional, 2018, Ribeirão Preto.
- Domingos, I. G. R.; Romão, L. P. C. Fitorremediação de trihalometanos por moringa oleifera. In: 34<sup>a</sup> Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química, 2011, Florianópolis.