



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

**FELIPE VIEIRA ZAUTH ASSAD**

**Estudo computacional do mecanismo de acoplamento cruzado C-C via  
dupla ativação das ligações C-O de éteres catalisado por complexo de níquel**

Versão corrigida

Data do depósito da tese

São Paulo, 21/07/2023



**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO**

**INSTITUTO DE QUÍMICA**

**Programa de Pós-Graduação em Química**

**FELIPE VIEIRA ZAUIH ASSAD**

**Estudo computacional do mecanismo de acoplamento cruzado C-C via  
dupla ativação das ligações C-O de éteres catalisado por complexo de níquel**

*Tese apresentada ao Instituto de Química da  
Universidade de São Paulo para obtenção do  
título de Doutor em Ciências (Química)*

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

São Paulo

2023

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

A844e	Assad, Felipe Vieira Zauith Estudo computacional do mecanismo de acoplamento cruzado C-C via dupla ativação das ligações C-O de éteres catalisado por complexo de níquel / Felipe Vieira Zauith Assad. - São Paulo, 2023. 179 p.
	Tese (doutorado) - Instituto de Química da Universidade de São Paulo. Departamento de Química Fundamental. Orientador: Braga, Ataulpa Albert Carmo
	1. Cálculos DFT. 2. Catálise por Ni. 3. Acoplamento Cruzado. 4. Ativação C-O. I. T. II. Braga, Ataulpa Albert Carmo, orientador.

"Estudo computacional do mecanismo de acoplamento cruzado C-C via dupla ativação das ligações C-O de éteres catalisado por complexo de níquel"

**FELIPE VIEIRA ZAUTH ASSAD**

Tese de Doutorado submetida ao Instituto de Química da Universidade de São Paulo como parte dos requisitos necessários à obtenção do grau de Doutor em Ciências - no Programa de Química.

---

Prof. Dr. Ataulpa Albert Carmo Braga  
(Orientador e Presidente)

**APROVADO(A) POR:**

---

Prof. Dr. Peter Wilhelm Tiedemann  
IQ - USP

---

Prof. Dr. Sylvio Roberto Accioly Canuto  
IF - USP

---

Prof. Dr. Fabricio Ronil Sensato  
UNIFESP - DIADEMA

SÃO PAULO  
18 de setembro de 2023

## AGRADECIMENTOS

Os mais profundos agradecimentos ao meu orientador Prof. Dr. Atualpa A. C. Braga por todo auxílio científico, onde eu gostaria de destacar os ensinamentos de programação computacional, conhecimento indispensável para nossa área de pesquisa e que mudou meus horizontes, bem como todo o auxílio pessoal nesse seis anos de doutoramento diretamente impactado pela pandemia de COVID-19, período no qual me ajudou muito.

Os mais profundos agradecimentos aos meus colegas de laboratório Maurício, Ivanna, Bassim, Natalia, Sara e Wesley por todas discussões sobre nossos projetos, disciplinas que cursamos juntos, viagens para congressos. Certamente, todos contribuíram muito para minha evolução acadêmica e pessoal.

Os mais profundos agradecimentos ao Programa de Pós-Graduação em Química do IQ-USP pela oportunidade de estudo e ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) pelo apoio financeiro.

## DEDICATÓRIA

Dedico essa tese especialmente a Nicole Pinotte Rodrigues, minha linda e doce esposa. Sem ela, nada disso seria possível a começar pela inscrição no programa de douramento do IQ-USP, sempre preenchendo os inúmeros formulários enfadonhos só para me fazer cada vez mais feliz. E a tese então! Só o meu grande amor para ler essa tese incansáveis vezes buscando cada pequeno erro e auxiliar a lapidar parágrafos às vezes confusos. Te amo com todo amor que há nessa vida, obrigado por me fazer tão feliz juntamente ao nossos amados gatinhos (Spin e Jaya).

Dedico ao meu pai (Gabriel ) e minha mãe (Nelice), minha eterna gratidão às duas grandes referências da minha vida que investiram na minha educação desde o princípio. Além disso, gostaria de dedicar a meus avós, meus demais familiares e amigos.

Citadas as pessoas fundamentais da minha existência, não poderia deixar de dedicar essa tese ao meu amado Brasil, afinal a fase mais importante dos meus estudos de Graduação em Química, Mestrado em Ciências (ambos pela Unifesp) e meu Doutorado em Química pela USP é resultado de um esforço coletivo de toda sociedade Brasileira. Não bastasse, o privilégio de estudar em duas das melhores universidades do mundo, nesse país tropical onde apreciamos a melhor culinária do mundo, as mais belas paisagens e somos culturalmente apaixonados por futebol — para mim futebol é sinônimo de **Sociedade Esportiva Palmeiras** uma grande paixão que só se encontra na minha graciosa São Paulo de Adoniran Barbosa, da gravadora de discos dos não mais empoeirados LP, Marcus Pereira, que fez um registro da musicalidade do Brasil profundo e revelou aos 65 anos um gênio chamado Cartola. Nesse contexto, aproveito para fazer uma dedicatória à música Brasileira, que encantou o mundo com sua divisão rítmica única, os acordes rebuscados e o jeito brasileiro de fazer arte como ninguém. Músicos e conjuntos musicais como Moacir Santos, Raul de Souza, Dom Salvador e o Rio 65 Trio, Papete, João Donato, Baden Powell, Sebastião Tapajós, Tenorio Jr, Luis Eça, Antonio Adolfo, Hareton Salvanini, J.T Meirelles e os copa 5, Radames Gnattali, Guio de Moraes, “6 de Samba”, Cesar Camargo Mariano, Quarteto Edison Machado, Paulo Moura, Aécio Flavio, Brazilian Jazz Quartet, Dois e Ela, Eumir Deodato, Tania Maria, Leny Andrade, Elza Soares, Wilson das Neves, Marku Ribas, Azymuth, João de Aquino, Pedro Santos, Nana Vasconcelos e etc. Certamente, incontáveis nomes de magníficos músicos e conjunto não foram contemplados nessa referência, apenas um breve apanhado, sugerindo ao leitor grandes nomes que devem ser apreciados da imensa riqueza musical do meu querido Brasil.

Assad, F. V. Z. **Estudo computacional do mecanismo de acoplamento cruzado C–C via dupla ativação das ligações C–O de éteres catalisado por complexo de níquel**. 2023. 179 p. Tese (Doutorado). Programa de Pós-Graduação em Química. Instituto de Química, Universidade de São Paulo, São Paulo.

## RESUMO

A ativação ou clivagem da ligação C–O é uma excelente estratégia para se promover reações de acoplamento cruzado de eletrófilos oxigenados. Shi e Cao desenvolveram uma metodologia de formação de ligações C–C entre os fragmentos carbônicos de éteres, através de sua desoxigenação catalisada por Ni(dppb), na presença de pó de zinco (reductor) e de diboro Bis(pinacolato) ( $B_2pin_2$ ).<sup>1</sup> A proeminência dessa metodologia está na sua boa economia de átomos, desde que a clivagem das duas ligações C–O possibilita que os dois esqueletos carbônicos do reagente concebam o produto desejado. Assim, nesse estudo caracterizou-se em nível DFT/PBE-D3 o mecanismo dessa reação de desoxigenação de éteres. Diversas rotas mecanísticas foram consideradas no presente trabalho e conclui-se que a ausência de diboro bis(pinacolato) no meio reacional faz com que o ciclo cineticamente favorecido ocorra mediante as etapas de i) 1ª adição oxidativa, que está associada à quebra de uma ligação C–O do éter com concomitante conexão dos seus fragmentos ao níquel do catalisador; ii) redução do complexo gerado  $Ni^{(II)}$  em  $Ni^{(I)}$  via abstração de seu grupo alcóxido pelo zinco metálico; iii) formação de um radical alquila mediante a reação do intermediário de  $Ni^{(I)}$  com uma nova molécula de éter, novamente, se cliva apenas uma ligação C–O do substrato; iv) nova redução do complexo de níquel a  $Ni^{(I)}$ ; v) adição do radical formado na etapa (iii) ao complexo de  $Ni^{(I)}$  e v) eliminação redutiva, que leva ao acoplamento C–C entre os fragmentos carbônicos dos dois éteres consumidos. A formação do radical alquila foi identificado como o evento determinante da velocidade desse ciclo catalítico com  $\Delta G^\ddagger = 31,0$  kcal/mol. Quando, o  $B_2pin_2$  está presente no meio reacional ele reage com o grupo alcóxido ancorado na superfície de zinco e não aproveitado no ciclo discutido anteriormente. Essa reação promove a quebra da 2ª ligação C–O do éter e forma um radical alquila constituído por todo seu fragmento carbônico que se liga ao complexo de  $Ni^{(I)}$ , sendo que a barreira mais energética está associada à dessorção do radical da superfície metálica seguida da sua conexão ao complexo de níquel com  $\Delta G^\ddagger = 31,5$  kcal/mol. Como as barreiras diferem em apenas 0,5 kcal/mol se conclui que ciclos são igualmente competitivos e que o diboro (bis)pinacolato tem o potencial de dobrar o rendimento experimental, pois transforma a estequiometria reacional de  $2R \rightarrow 1P$  em  $1R \rightarrow 1P$ .

Palavras-chave: Cálculos DFT; Catálise por Ni, Acoplamento Cruzado e Ativação C–O.

Assad, F. V. Z. **Computational study of the mechanism of C-C cross-coupling via ether double C-O bonds activation catalyzed by a nickel complex.** 2023. 179 p. PhD Thesis - Graduate Program in Chemistry. Instituto de Química, Universidade de São Paulo, São Paulo.

#### ABSTRACT

C–O activation is an excellent strategy to promote cross-coupling reactions of oxygenated electrophiles<sup>1</sup>. A new methodology for ether deoxygenation catalyzed by Ni(dppb), in the presence of zinc dust and B<sub>2</sub>pin<sub>2</sub> as likely reducing agent and oxygen acceptor, respectively, was developed by Shi and Cao<sup>1</sup>. The relevance of this methodology lies on the fact that both C–O bonds are activated, resulting in the union of both ether carbon chains, granting a good atom economy to the system. Thereby, in this study, the molecular mechanism of the ether deoxygenation reaction was characterized, via electronic structure calculations. The calculations were performed in DFT/PBE-D3 level. Several mechanistic pathways were considered in the present work and it was concluded that in the absence of bis(pinacolato) diboron in the reaction medium, the kinetically favored cycle occurs through the steps of i) 1st oxidative addition, which is associated with the breaking of an ether C–O bond with concomitant connection of its fragments to the nickel of the catalyst; ii) reduction of the Ni(II) complex generated to Ni(I), via abstraction of its alkoxide group by metallic zinc; iii) formation of an alkyl radical through the reaction of the Ni(I) intermediate with a new ether molecule, again, only one of the substrate C–O bonds is cleaved; iv) further reduction of the nickel complex to Ni(I); v) addition of the radical formed in step (iii) to the Ni(I) complex and v) reductive elimination, which leads to C–C coupling between the carbon fragments of the two consumed ethers. The formation of the alkyl radical was identified as the rate-determining event of this catalytic cycle with  $\Delta G^\ddagger = 31.0$  kcal/mol. When B<sub>2</sub>pin<sub>2</sub> is present in the reaction medium, it reacts with an alkoxide group anchored to the zinc surface and not used in the previously discussed cycle. This reaction promotes the breakage of the 2nd C–O bond of the ether and forms an alkyl radical consisting of its entire carbonic fragment that binds to the Ni(I) complex, and the most energetic barrier is associated with the desorption of the radical from the metallic surface, followed by its connection to the nickel complex with  $\Delta G^\ddagger = 31.5$  kcal/mol. As the barriers differ by only 0.5 kcal/mol, it is concluded that both cycles are equally competitive and that (bis)pinacolato diboron increases the experimental yield significantly, as it transforms the reactional stoichiometry from 2R→1P to 1R→1P.

Keywords: DFT Calculations; Ni catalysis, Cross-coupling, C-O Activation.



## LISTA DE FIGURAS

- Figura 1. Eletrófilos oxigenados empregados em reações de acoplamento cruzado catalisadas por Ni ou Pd. A reatividade dos substratos aumenta da direita para esquerda..... 23
- Figura 2. Ciclo catalítico proposto por Shi e Cao.<sup>1</sup> Sendo, R1 = CH<sub>2</sub>Nap e derivados, X = Zn ou B<sub>2</sub>pin<sub>2</sub> e Ln = ligante. .... 29
- Figura 3. a) Função de onda radial, concernente ao orbital 1s do átomo de hidrogênio, em termos do raio (em a.u) descrito por uma função de Slater ou por uma única Gaussiana. Como trata-se do átomo de H, o coeficiente da função de Slater  $\zeta=1,0$ , enquanto o coeficiente da função gaussiana  $\alpha=0,27$  foi otimizado para dar melhor sobreposição possível. b) Distribuição de probabilidade das mesmas funções em termos do raio (em a.u). Imagem extraída e adaptada do livro *Modern Quantum Chemistry*.<sup>24</sup> ..... 54
- Figura 4. Função de onda radial, concernente ao orbital 1s do átomo de hidrogênio, em termos do raio (em a.u) descrito por uma função de Slater ou por uma combinação linear de Gaussianas primitivas. Imagem extraída e adaptada do livro *Modern Quantum Chemistry*.<sup>24</sup> 55
- Figura 5. A) Interpretação física do *span* de energia livre como energia livre de ativação aparente. B) Nos casos em que o TDTS antecede o TDI, o *span* de energia,  $\delta E = TSTDTS - ITDI + \Delta Gr$ , deve ser interpretado como a energia livre de ativação aparente, no sentido progresso do ciclo, compreendida do TDI ao TDTS formado no segundo ciclo da reação. .... 78
- Figura 6. Perfis reacionais hipotéticos analisados pelo modelo do *span* de energia. Nas imagens C) e D), se representa o estabelecimento de um *span* energia de barreira relevante entre um TS que antecede ao I..... 83
- Figura 7. Perfil de energia eletrônica, em kcal/mol a 298,15 K, referente a reação de redução do Ni<sup>(II)</sup>(bpy)Br<sub>2</sub> para Ni<sup>(I)</sup>(bpy)Br ou Ni<sup>(0)</sup>(bpy) pela superfície 101 do zinco metálico caracterizado por Guan e colaboradores<sup>72</sup> via cálculos periódicos. .... 94
- Figura 8. Perfil de energia eletrônica, em kcal/mol a 298,15 K, referente à reação de redução do Ni<sup>(II)</sup>(bpy)Br<sub>2</sub> para Ni<sup>(I)</sup>(bpy)Br ou Ni<sup>(0)</sup>(bpy), calculados com os clusters de [Zn]<sub>n</sub> (n = 1, 16, 24 e 32). Para n=1, a reação de redução da linha cinza é descrita como Ni<sup>(II)</sup>(bpy)Br<sub>2</sub> + 1/2Zn → Ni<sup>(I)</sup>(bpy)Br + 1/2ZnBr<sub>2</sub>. .... 95
- Figura 9. Perfil de energia livre, em kcal/mol a 298,15 K, referente à reação de redução do Ni<sup>(II)</sup>(piperidina)<sub>2</sub>Br<sub>2</sub> para Ni<sup>(I)</sup>(piperidina)<sub>2</sub>Br ou Ni<sup>(0)</sup>(piperidina)<sub>2</sub> pela superfície 101 do zinco metálico caracterizado por Guan e colaboradores<sup>78</sup>, via cálculos periódicos..... 97
- Figura 10. Perfil de energia livre, em kcal/mol a 298,15 K, referente à redução do Ni<sup>(II)</sup>(piperidina)<sub>2</sub>Br<sub>2</sub> pelos clusters de 1, 16, 24 e 32 átomos de zinco. Em que (pipe) representa o ligante piperidina..... 98
- Figura 11. A) Perfil de energia livre, em kcal/mol, construído com os resultados publicados por Guan *et. al*<sup>78</sup> para a redução do BrNi<sup>(II)</sup>(piperidina)<sub>2</sub>Ar para Ni<sup>(I)</sup>(piperidina)<sub>2</sub>Ar pela

superfície 101 do zinco metálico. B) Perfil de energia livre, em kcal/mol, para mesma reação, calculado com os clusters de 1, 16, 24 e 32 átomos de zinco, em que (pipe) representa o ligante piperidina e Ar = Ph-CH<sub>3</sub>..... 99

Figura 12. Perfil de energia livre, em kcal/mol a 298,15 K, concernente à formação do catalisador no meio reacional a partir da reação do Ni<sup>(II)</sup>Br<sub>2</sub>(dppb) com o cluster Zn<sub>16</sub>, em meio de THF..... 102

Figura 13. Perfil de energia livre, em kcal/mol a 298,15 K, concernente à formação do catalisador no meio reacional a partir da reação do Ni<sup>(II)</sup>Br<sub>2</sub>(dppb) com o cluster Zn<sub>32</sub>, em meio de THF..... 102

Figura 14. Perfil de energia livre, em kcal/mol a 298,15 K, concernente à formação do catalisador no meio reacional a partir da reação do Ni<sup>(II)</sup>Br<sub>2</sub>(dppb) com o cluster Zn<sub>32</sub>, em fase de gás..... 103

Figura 15. Perfil de energia livre, em kcal/mol a 298,15 K, concernente à formação do catalisador no meio reacional a partir da reação do Ni<sup>(II)</sup>Br<sub>2</sub>(dppb) com o cluster Zn<sub>1</sub>, em meio de THF..... 104

Figura 16. Energia livre de ativação ( $\Delta G^\ddagger$ , em kcal/mol) associada à 2<sup>a</sup> adição oxidativa intramolecular do fragmento remanescente do éter no intermediário 2-ZnBr<sub>2</sub> por meio do TS<sub>2<sup>a</sup> A,O-ZnBr<sub>2</sub></sub> em comparação a decomposição de 2-ZnBr<sub>2</sub> em 2+ZnBr<sub>2</sub>. ..... 106

Figura 17. Perfil reacional em energia livre calculado em fase de gás, em kcal/mol a 298,15 K, referente ao ciclo catalisado por Ni<sup>(0)</sup>(dppm) para a reação de desoxidação do éter dimetílico, na ausência de B<sub>2</sub>pin<sub>2</sub>. ..... 109

Figura 18. Perfil de energia livre, em kcal/mol a 298,15 K referente ao mecanismo da reação de desoxigenação do 2,2'-Naphthyl Ether, catalisado por Ni(dppb) na ausência do B<sub>2</sub>pin<sub>2</sub> no meio reacional. Linha azul fase de gás e linha verde meio de THF ou [Tolueno]. ..... 113

Figura 19. Cascata de reações elementares envolvidas no mecanismo de desoxigenação do éter 2,2'-Naphthyl catalisado por Ni<sup>(0)</sup>(dppb) na ausência de B<sub>2</sub>pin<sub>2</sub>, acompanhado das principais distâncias de ligações (em Å) e estruturas tridimensionais de reagentes, intermediários, estados de transição e produtos. .... 114

Figura 20. Perfil de energia livre, em kcal/mol a 298,15 K referente ao mecanismo de desoxigenação do 2,2'-Naphthyl Ether, catalisado por Ni(dppb) na ausência do B<sub>2</sub>pin<sub>2</sub>, caracterizados com os conjuntos de bases SDD (Ni), LANL2DZ (Zn) e 6-31G(d,p) (demais átomos), empregando-se os funcionais PBE-D3 (linha azul), B3LYP-D3 (linha verde) e M06L (linha vermelha). ..... 128

Figura 21. Perfil de energia livre, em kcal/mol a 298,15 K referente ao mecanismo cineticamente favorecido (Ni<sup>(I)</sup>/Ni<sup>(II)</sup>/Ni<sup>(I)</sup>/Ni<sup>(II)</sup>) para a desoxigenação do 2,2'-Naphthyl Ether, catalisada por Ni(dppb) na ausência do B<sub>2</sub>pin<sub>2</sub> no meio reacional. A linha azul corresponde à fase de gás e a linha verde ao meio de THF ou [Tolueno]. ..... 133

- Figura 22. Perfil de energia livre, em kcal/mol a 298,15 K referente ao mecanismo cineticamente favorecido ( $\text{Ni}^{(I)}/\text{Ni}^{(II)}/\text{Ni}^{(I)}/\text{Ni}^{(II)}$ ) para a desoxigenação do éter dibenzílico, catalisada por Ni(dppb) na ausência do  $\text{B}_2\text{pin}_2$  no meio reacional. Linha azul fase de gás e linha verde meio de THF ou [Tolueno]. ..... 137
- Figura 23. Perfil de energia livre, em kcal/mol, a 298,15 K, para fase de gás (azul) e THF/[Tol] (verde), referente ao mecanismo de ativação da 2ª ligação C–O por meio da reação do  $\text{B}_2\text{pin}_2$  com  $\text{Zn}_{16}\text{-OCH}_2\text{Nap}$  (8). ..... 142
- Figura 24. Cascata de reações elementares envolvidas no mecanismo da ativação da segunda ligação C–O, via reação do  $\text{B}_2\text{pin}_2$  com  $\text{Zn}_{16}\text{-OCH}_2\text{Nap}$  (8), acompanhado das principais distâncias de ligação e estruturas tridimensionais de reagentes, intermediários, TSs e produtos. .... 142
- Figura 25. Perfil de energia livre, em kcal/mol, a 298,15 K, para fase de gás (azul) e THF/[Tol] (verde), referente ao mecanismo de ativação da 2ª ligação C–O por meio da reação do  $\text{B}_2\text{pin}_2$  com  $\text{Zn}_{32}\text{-OCH}_2\text{Nap}$ . ..... 144
- Figura 26. Perfil de energia livre, em kcal/mol a 298,15 K referente ao ciclo catalítico  $\text{Ni}^{(I)}/\text{Ni}^{(II)}_{\text{coop.}}\text{B}_2\text{pin}_2$  para a desoxigenação do éter 2,2'-Naphthyl, catalisada por Ni(dppb) em cooperação com o  $\text{B}_2\text{pin}_2$ , que ativa a 2ª ligação C–O do substrato. A linha azul corresponde à fase de gás e a linha verde ao meio de THF ou [Tolueno]. ..... 146
- Figura 27. Perfil de energia livre, em kcal/mol, a 298,15 K, para fase de gás (azul) e THF/[Tol] (verde), referente ao mecanismo de ativação da 2ª ligação C–O por meio da reação do  $\text{B}_2\text{pin}_2$  com  $\text{Zn}_{16}\text{-OCH}_2\text{Ph}$  (8). ..... 152
- Figura 28. Perfil de energia livre, em kcal/mol a 298,15 K referente ao ciclo catalítico  $\text{Ni}^{(I)}/\text{Ni}^{(II)}_{\text{coop.}}\text{B}_2\text{pin}_2$  para a desoxigenação do éter dibenzílico, catalisada por Ni(dppb) em cooperação com o  $\text{B}_2\text{pin}_2$ , que ativa a 2ª ligação C–O do substrato. Linha azul fase de gás e linha verde meio de THF ou [Tolueno]. ..... 153

## LISTA DE ESQUEMAS

Esquema 1. Representação genérica concernente a uma reação de acoplamento cruzado entre um eletrófilo e um nucleófilo pré-ativado. ....	20
Esquema 2. Ciclo catalítico tradicional de uma reação de acoplamento cruzado catalisada por Paládio. Sendo, X= Cl, Br, I, OSO <sub>2</sub> CF <sub>3</sub> , O(RO) <sub>2</sub> P=O e etc;. M= Grignard, BR' <sub>2</sub> , Li, ZnX, SnR <sub>3</sub> e outros; L <sub>n</sub> =Ligantes.....	23
Esquema 3. Maneiras de reações de acoplamento cruzado. Sendo, X e Y = Cl, Br, I, OSO <sub>2</sub> CF <sub>3</sub> , OR e outros. R <sub>1</sub> e R <sub>2</sub> = alquil, acil, aril e outros. Adaptado de Gosmini e colaboradores. <sup>18</sup> .....	25
Esquema 4. Principais mecanismo reportados de acoplamento cruzado de dois eletrófilos na presença estequiométrica ou excedente de agente redutor M (Zn, Mg e Mn). O catalisador da reação pode ser complexo com estado de oxidação (0) ou (I). Sendo, X e Y = Cl, Br, I, OSO <sub>2</sub> CF <sub>3</sub> , OR e outros; R <sub>1</sub> e R <sub>2</sub> = alquil, acil, aril e outros. O ligante L <sub>n</sub> , representado pelo arco, corresponde a fosfina ou NHC geralmente bidentados. ....	26
Esquema 5. Metodologias tradicionais de conversão de éteres comparadas à metodologia desenvolvida por Shi e Cao. <sup>1</sup> .....	27
Esquema 6. Diagrama passo a passo que sumariza o procedimento autoconsistente (SCF) empregado na solução da equação de Hartree-Fock-Roothaan.....	51
Esquema 7. Ciclo catalítico hipotético constituído por <i>n</i> etapas de reações elementares em série.....	73
Esquema 8. Representações equivalentes de um ciclo catalítico, sendo, a) Representação em constantes de velocidade, geralmente adotada pelos experimentalistas; b) Representação em perfil de energia livre, comumente utilizada pelos químicos computacionais. ....	74
Esquema 9. Complexos de níquel gerados nas reações de pré-catálise.....	101
Esquema 10. Principais rotas mecanísticas investigadas para reação de desoxigenação de éteres na ausência do B <sub>2</sub> pin <sub>2</sub> no meio reacional. Em que, R <sub>1</sub> corresponde a CH <sub>3</sub> , CH <sub>2</sub> Nap ou CH <sub>2</sub> Ph. ....	108
Esquema 11. Proposta de reação elementares envolvidas na etapa de redução 2 + 7 → 3 + 8. ....	110
Esquema 12. Estados determinante referentes ao sistema modelo calculados no <i>benchmark</i> . ....	118
Esquema 13. Estados determinante referentes ao sistema real reativo (substrato 2,2'-Naphthyl éter) calculados no <i>benchmark</i> . ....	123
Esquema 14. Estados determinantes referentes ao sistema real inerte (substrato éter dibenzílico) calculados no <i>benchmark</i> . ....	126

Esquema 15. Todas as rotas mecanísticas investigadas para reação de desoxigenação de éteres na ausência do  $B_2pin_2$  no meio reacional, sendo que as setas em verde e os nomes em vermelho se destaca o caminho  $Ni^{(I)}/Ni^{(II)}/Ni^{(I)}/Ni^{(II)}$  cineticamente favorecido para o sistema real. Em que,  $R_1$  corresponde a  $CH_3$ ,  $CH_2Nap$  ou  $CH_2Ph$ . ..... 132

Esquema 16. Ciclo catalítico concernente à reação de desoxigenação de éteres com  $B_2pin_2$  presente no meio reacional. Em que,  $R_1$  corresponde a  $CH_3$ ,  $CH_2Nap$  ou  $CH_2Ph$ . ..... 141

Esquema 17. Resumo gráfico da principal conclusão do presente trabalho, ilustrando os ciclo catalíticos igualmente competitivos que promovem a reação de desoxigenação de éteres na ausência e presença de  $B_2pin_2$ . ..... 160

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Produto de Hartree da diagonal principal e suas $N!$ ( $3!$ ) possíveis permutações, cuja soma compõe a função de onda HF monodeterminantal para um sistema de 3 elétrons. Adaptado do livro Métodos de química teórica e modelagem molecular. <sup>22</sup> .....	34
Tabela 2. Valores dos números inteiros $l$ , $m$ e $n$ que dão a simetria de orbitais s, p ou d às funções gaussianas. Essa Tabela corresponde uma adaptação da publicada por Morgon e Custódio. <sup>26</sup> .....	53
Tabela 3. Graus de Controle dos estados, $X^{\text{TOF}}_{(I,TS)}$ , associados ao perfil energético da Figura 6 <sup>a</sup> , sendo que as somas dos valores das linhas informadas na última coluna equivale ao grau de controle dos intermediários ( $X^{\text{TOF}}_I$ ), enquanto as somas dos valores das colunas dispostos na última linha correspondem ao grau de controle dos estados de transição ( $X^{\text{TOF}}_{TS}$ ). No cruzamento da última linha e coluna, é mostrado o <i>span</i> de energia livre concernente ao perfil normalizado, $\delta E_{\text{Norm}}$ , em kcal/mol. ....	83
Tabela 4. Grau de Controle dos estados, $X^{\text{TOF}}_{(I,TS)}$ associados ao perfil energético da Figura 6D, sendo que as somas dos valores das linhas informadas na última coluna equivalem ao grau de controle dos intermediários ( $X^{\text{TOF}}_I$ ), enquanto as somas dos valores das colunas dispostos na última linha correspondem ao grau de controle dos estados de transição ( $X^{\text{TOF}}_{TS}$ ). No cruzamento da última linha e coluna, é mostrado o <i>span</i> de energia livre concernente ao perfil normalizado, $\delta E_{\text{Norm}}$ , em kcal/mol. ....	86
Tabela 5. <i>Spans</i> de energia livre ( $\delta E$ ), em kcal/mol a 298,15 K, associados à região determinante ( $3+R \rightarrow TS2$ ) da reação de desoxigenação do éter dimetílico (sistema modelo). Cálculos em fase de solvente realizados via <i>single points</i> CPCM-DFT/DEF2TZVP//DFT/6-31G**,SDD e SMD-DFT/DEF2TZVP//DFT/6-31G**,SDD. ....	118
Tabela 6. <i>Spans</i> de energia livre ( $\delta E$ ), em kcal/mol a 298,15 K, associados à região determinante ( $3+R \rightarrow TS2$ ) da reação de desoxigenação do éter dimetílico (sistema modelo). Cálculos realizados em fase de gás no programa Orca 4.2 via <i>single points</i> em nível RI-MP2/DEF2TZVP e DLPNO-CCSD(T)/DEF2TZVP. Bem como, a contaminação de spin (CS) referente ao dubleto TS2 determinado nos métodos baseados no Hartree-Fock não restrito (UHF). ....	120
Tabela 7. Constante de velocidade observada ( $k_{\text{obs}}$ ) e seu correspondente <i>Span</i> de energia livre ( $\delta E_{\text{obs}}$ , em kcal/mol) estimados a 388,15 K a partir dos tempos e rendimentos experimentais reportados por Shi e Cao <sup>1</sup> . ....	122
Tabela 8. <i>Spans</i> de energia livre ( $\delta E$ ), em kcal/mol a 298,15 K, associados à região determinante ( $3+R \rightarrow TS2$ ) da reação de desoxigenação do éter 2,2'-Naphthyl (sistema real). Cálculos em fase de solvente realizados via <i>single points</i> CPCM-DFT/DEF2TZVP//DFT/6-31G**,SDD e SMD-DFT/DEF2TZVP//DFT/6-31G**,SDD. Bem como, a contaminação de spin (CS)	

referente ao dupletto TS2 determinado em fase de gás em nível DFT/6-31G\*\*,SDD e DFT/DEF2TZVP//DFT/6-31G\*\*,SDD..... 124

Tabela 9. *Span* de energia livre ( $\delta E$ ), em kcal/mol a 298,15 K, associados à região determinante (3+R→TS2) da reação de desoxigenação do éter dibenzílico (sistema real inerte). Cálculos em fase de solvente realizados via *single points* CPCM-DFT/DEF2TZVP//DFT/6-31G\*\*,SDD e SMD-DFT/DEF2TZVP//DFT/6-31G\*\*,SDD. Bem como sua diferença em parênteses entre os correspondentes valores calculados para o substrato 2,2'-*Naphthyl* (sistema real reativo). .. 126

Tabela 10, Parâmetros energéticos, em kcal/mol a 298,15K, associados à região determinante da reação de desoxigenação do 2,2'-*Naphthyl* na ausência de B<sub>2</sub>pin<sub>2</sub> em meio de THF (CPCM) calculados sob as geometrias de equilíbrio obtidas em nível PBE-D3/6-31G(d,p),SDD em fase de gás ou em meio de THF (CPCM). ..... 127

Tabela 11. Grau de Controle dos estados,  $X_{(I,TS)}^{TOF}$  associados à desoxigenação do éter 2,2'-*Naphthyl* via ciclo catalítico Ni<sup>(I)</sup>/Ni<sup>(II)</sup>/Ni<sup>(III)</sup>/Ni<sup>(II)</sup>, calculados em nível PBE-D3/6-31G\*\*,SDD,LANL2DZ. Sendo que a soma dos valores das linhas informados na última coluna equivale ao grau de controle dos intermediários ( $X_{I}^{TOF}$ ), enquanto as somas dos valores das colunas dispostos na última linha correspondem ao grau de controle dos estados de transição ( $X_{TS}^{TOF}$ ). No cruzamento da última linha e coluna, é mostrado o *span* de energia livre concernente ao perfil normalizado,  $\delta E_{Norm}$ , em kcal/mol. .... 129

Tabela 12. Grau de Controle dos estados,  $X_{(I,TS)}^{TOF}$  associados à desoxigenação do éter 2,2'-*Naphthyl* via ciclo catalítico Ni<sup>(I)</sup>/Ni<sup>(II)</sup>/Ni<sup>(III)</sup>/Ni<sup>(II)</sup>, calculados em nível B3LYP-D3/6-31G\*\*,SDD,LANL2DZ. Acompanhado do grau de controle dos intermediários ( $X_{I}^{TOF}$ ), grau de controle dos TSs ( $X_{TS}^{TOF}$ ) e  $\delta E_{Norm}$  (em kcal/mol). .... 130

Tabela 13. Graus de Controle dos estados,  $X_{(I,TS)}^{TOF}$  associados à desoxigenação do éter 2,2'-*Naphthyl* via ciclo catalítico Ni<sup>(I)</sup>/Ni<sup>(II)</sup>/Ni<sup>(I)</sup>/Ni<sup>(II)</sup>, calculados em THF via metodologia CPCM-PBE-D3/DEF2TZVP//PBE-D3/6-31G\*\*,SDD,LANL2DZ. Acompanhado do grau de controle dos intermediários ( $X_{I}^{TOF}$ ), grau de controle dos TSs ( $X_{TS}^{TOF}$ ) e  $\delta E_{Norm}$  (em kcal/mol). .... 135

Tabela 14. Grau de Controle dos estados,  $X_{(I,TS)}^{TOF}$  associados à desoxigenação do éter dibenzílico via ciclo catalítico Ni<sup>(I)</sup>/Ni<sup>(II)</sup>/Ni<sup>(I)</sup>/Ni<sup>(II)</sup>, calculados em THF via metodologia CPCM-PBE-D3/DEF2TZVP//PBE-D3/6-31G\*\*,SDD,LANL2DZ. Acompanhado do grau de controle dos intermediários ( $X_{I}^{TOF}$ ), grau de controle dos TSs ( $X_{TS}^{TOF}$ ) e  $\delta E_{Norm}$  (em kcal/mol). .... 138

Tabela 15. *Span* de energia livre aparente do ciclo normalizado e seu respectivo rendimento em porcentagem. .... 139

Tabela 16. Grau de Controle dos estados,  $X_{(I,TS)}^{TOF}$  associados à desoxigenação do éter 2,2'-*Naphthyl* via ciclo catalítico Ni<sup>(I)</sup>/Ni<sup>(II)</sup><sub>coop.</sub>B<sub>2</sub>pin<sub>2</sub>, calculados em THF via metodologia CPCM-PBE-D3/DEF2TZVP//PBE-D3/6-31G\*\*,SDD,LANL2DZ. Acompanhado do grau de

controle dos intermediários ( $X^{\text{TOF}}_{\text{I}}$ ), grau de controle dos TSs ( $X^{\text{TOF}}_{\text{TS}}$ ) e $\delta E_{\text{Norm}}$ (em kcal/mol).....	147
Tabela 17. <i>Spans</i> de energia livre, em kcal/mol, do ciclo normalizado e seu respectivo rendimento em porcentagem concernente ao ciclo $\text{Ni}^{(\text{I})}/\text{Ni}^{(\text{II})}_{\text{coop.}}\text{B}_2\text{pin}_2$ em uma situação hipotética onde não há interferência do ciclo paralelo $\text{Ni}^{(\text{I})}/\text{Ni}^{(\text{II})}/\text{Ni}^{(\text{I})}/\text{Ni}^{(\text{II})}$ . .....	149
Tabela 18. <i>Spans</i> de energia livre, em kcal/mol, do ciclo normalizado e seu respectivo rendimento em porcentagem concernente ao ciclo $\text{Ni}^{(\text{I})}/\text{Ni}^{(\text{II})}/\text{Ni}^{(\text{I})}/\text{Ni}^{(\text{II})}$ em uma situação hipotética onde não há interferência do ciclo paralelo $\text{Ni}^{(\text{I})}/\text{Ni}^{(\text{II})}_{\text{coop.}}\text{B}_2\text{pin}_2$ .....	150
Tabela 19. Grau de Controle dos estados, $X^{\text{TOF}}_{(\text{I,TS})}$ associados à desoxigenação do éter dibenzílico via ciclo catalítico $\text{Ni}^{(\text{I})}/\text{Ni}^{(\text{II})}_{\text{coop.}}\text{B}_2\text{pin}_2$ , calculados em THF via metodologia CPCM-PBE-D3/DEF2TZVP//PBE-D3/6-31G**,*SDD,LANL2DZ. Acompanhado do grau de controle dos intermediários ( $X^{\text{TOF}}_{\text{I}}$ ), grau de controle dos TSs ( $X^{\text{TOF}}_{\text{TS}}$ ) e $\delta E_{\text{Norm}}$ (em kcal/mol).....	154
Tabela 20. <i>Span</i> de energia livre, em kcal/mol, do ciclo normalizado e seu respectivo rendimento em porcentagem concernente ao ciclo $\text{Ni}^{(\text{I})}/\text{Ni}^{(\text{II})}_{\text{coop.}}\text{B}_2\text{pin}_2$ em uma situação hipotética onde não sofre interferência do ciclo paralelo $\text{Ni}^{(\text{I})}/\text{Ni}^{(\text{II})}/\text{Ni}^{(\text{I})}/\text{Ni}^{(\text{II})}$ . Dados concernentes ao éter dibenzílico.....	155



## LISTA DE ABREVIACÕES

a.u. = unidades atômicas (do inglês, *atomic units*)

B<sub>2</sub>Pin<sub>2</sub> = diboro bis(pinacolato)

[R], [I<sub>n</sub>] e [P] = concentração em mol/L de reagente, intermediário e produtos

Dist. = Distância Inter atômica

DMPB = 1,4-bis(dimetilfosfino)butano (ligante sistema modelo)

DPPB = 1,4-bis(difenilfosfino)butano (ligante sistema Real) =

L, L<sub>n</sub>, L<sub>a</sub> e L<sub>b</sub> = Representações genéricas para os ligantes de complexos de níquel

P = Produtos isolados

*k*<sub>obs</sub> = constante de velocidade observada ou global

R = Reagentes isolados

Solv. = Solventes THF/[Tol]

TS = Estado de transição

TDI = Intermediário determinante da TOF (TOF *determining intermediate*)

TDTS = TS determinante da TOF (TOF *determining TS*)

THF = 1,4 Tetrahidrofurano

TOF = frequência de rotação (*turn over frequency*)

Tol = Tolueno

## Sumário

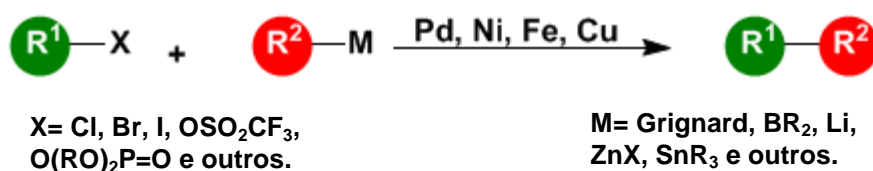
1	Introdução .....	20
1.1	Reações de acoplamento cruzado .....	20
1.2	A catálise de reações de acoplamento cruzado por paládio e níquel. ....	20
1.3	Reações de acoplamento cruzado via ativação de ligações carbono-oxigênio .....	24
1.4	Reação de acoplamento cruzado em meio redutivo.....	25
1.5	Reação de desoxigenação de éteres publicada por Shi e Cao .....	27
1.6	Objetivos .....	29
2	Fundamentos Teóricos.....	30
2.1	Aproximação de Born-Oppenheimer .....	31
2.2	Método Hartree-Fock (HF) .....	33
2.3	Método Hartree-Fock-Roothaan (HFR) .....	44
2.4	Conjuntos de bases atômicas .....	52
2.5	Teoria do Funcional da Densidade (DFT) .....	57
2.5.1	Fundamento da Teoria do Funcional da densidade .....	60
2.5.2	Equações de Kohn-Sham.....	64
2.5.3	Aproximações para os funcionais de troca e correlação.....	67
2.6	Modelo do <i>span</i> de energia .....	73
3	Métodos computacionais .....	90
4	Resultados e Discussões .....	91
4.1	Pré-catálise.....	91
4.1.1	Modelo químico para o redutor metálico .....	92
4.1.2	Formação <i>in situ</i> do catalisador da reação desoxigenação de éteres .....	100
4.2	Mecanismo reacional catalisado por Ni <sup>(0)</sup> (dppb) na ausência de B <sub>2</sub> pin <sub>2</sub> .....	107
4.2.1	Desoxigenação do éter dimetílico catalisado por Ni(dmpb), sistema modelo .....	107
4.2.2	Desoxigenação do <i>2,2'-Naphthyl Ether</i> catalisado por Ni(dppb), sistema real .....	112
4.2.3	Validação do método computacional .....	118

4.2.4 Ciclo catalítico, Ni <sup>(I)</sup> /Ni <sup>(II)</sup> /Ni <sup>(I)</sup> /Ni <sup>(II)</sup> cineticamente favorecido, concernente à desoxigenação dos éteres <i>2,2'-Naphthyl</i> e dibenzílico catalisada por Ni(dppb) na ausência de B <sub>2</sub> Pin <sub>2</sub> .....	131
4.3 A função do B <sub>2</sub> pin <sub>2</sub> no mecanismo reacional .....	140
5. Conclusões.....	156
6 Referências .....	161
7 Anexos .....	170
7.1 Descrição e comparação dos ciclos catalisados por Ni(dmpb) e por Ni(dmpb)-ZnBr <sub>2</sub> calculados e nível M06L/6-31G(d,p),SDD. ....	170
7.2 Tabelas complementares .....	172
7.3. Caracterização detalhada do TS5 .....	176
7.4. Súmula curricular.....	178

# 1 Introdução

## 1.1 Reações de acoplamento cruzado

Reações de acoplamento cruzado catalisadas por metais de transição figuram entre as mais importantes metodologias de síntese de compostos orgânicos complexos, tanto em escala laboratorial como industrial (*e.g.* fármacos e agroquímicos).<sup>2-4</sup> Essas reações são capazes de conectar unidades de diferentes substratos via formação de uma ligação carbono-carbono (C–C) ou carbono–heteroátomo (C–Het). Usualmente, essas transformações são catalisadas por Pd, Ni, Fe ou Cu, sendo que o catalisador mais usado e estudado é o Pd. O Esquema 1 mostra a representação mais habitual para as reações de acoplamento cruzado de um eletrófilo ( $R^1-X$ ) e um composto organometálico ou outro nucleófilo pré-ativado ( $R^2-M$ ) com formação do produto de acoplamento  $R^1-R^2$ .



Esquema 1. Representação genérica concernente a uma reação de acoplamento cruzado entre um eletrófilo e um nucleófilo pré-ativado.

Os haletos orgânicos (com exceção dos fluorados) e derivados de álcoois ou fenóis (triflatos, tosilatos e sulfamatos) estão entre os eletrófilos mais utilizados e de maior reatividade.<sup>3</sup> Diversos complexos organometálicos, ou outros compostos que executem a mesma função, podem ser empregados nessas reações,<sup>5</sup> com destaque para os reagentes de Grignard (Heck, Kumada), os organoboranos (Suzuki-Miyaura), os organozinco (Negishi) e os organoestânicos (Stille-Mikita). Ademais, para se obter melhores rendimentos pode ser necessária a adição de bases, redutores, ativantes ou outras espécies no meio reacional.

## 1.2 A catálise de reações de acoplamento cruzado por paládio e níquel.

A descoberta do paládio como um eficiente catalisador de reações orgânicas ocorreu em 1959, quando se observou que pequenas quantidades de  $\text{PdCl}_2$  geravam acetaldeído a partir da oxidação do etileno pelo ar.<sup>5</sup> Desde então, esse metal passou a ser vastamente estudado em química orgânica sintética, alcançando uma posição de relevo nas reações de acoplamento cruzado. A importância dessas reações no preparo de

materiais que proporcionam uma melhor qualidade de vida para a humanidade obteve o seu reconhecimento máximo em 2010, quando a Real Academia Sueca de Ciências laureou os químicos Richard F. Heck, Ei-ichi Negishi e Akira Suzuki com o prêmio Nobel de química pelas suas importantes contribuições no desenvolvimento de reações de acoplamento cruzado catalisadas por paládio.<sup>6</sup>

Apesar de todo este reconhecimento, há necessidade de promover as reações de acoplamento cruzado de forma mais sustentável. O paládio é um recurso escasso, estando entre os metais mais raros da terra, e, também, é um metal de relativa toxicidade, cuja utilização exige um descarte adequado, bem como um elevado custo de purificação quando empregado na catálise de produtos medicinais.<sup>7</sup> Os problemas ambientais dessas reações não se resumem apenas ao paládio. Seus substratos mais comuns (e.g. haletos orgânicos, trifatos, tosilatos) também apresentam complicações associadas à toxicidade e reações com baixa economia de átomos.<sup>3,8</sup>

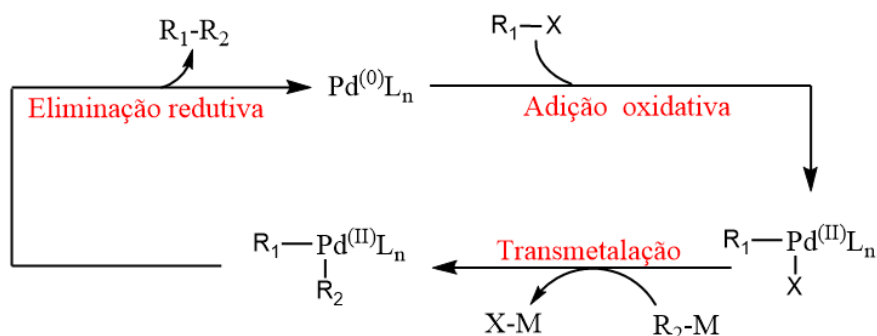
É natural se perguntar se metais de um mesmo grupo da tabela periódica catalisam de forma similar uma determinada reação. Essa questão motivou muitos pesquisadores a se dedicarem na busca por novas metodologias que promovessem o acoplamento dos mais diversos tipos de substratos por meio da catálise de complexos de níquel. Uma vez que o níquel é considerado um catalisador verde<sup>7</sup> e seu valor na forma elementar é cercar de 2000 vezes menor do que o do Pd,<sup>4</sup> seria altamente desejável que ele possa substituir o paládio em quaisquer reações de acoplamento cruzado. No entanto, essa substituição só é factível para um número limitado de substratos.

O uso do níquel em organocatálise é mais antigo do que o da maioria dos metais de transição. Por exemplo, em 1912, Paul Sabatier foi laureado com o prêmio Nobel de Química por promover a hidrogenação do etileno via catálise em meio heterogêneo com platina, outros metais foram testados, inclusive o níquel.<sup>4</sup> Nas reações de acoplamento cruzado, o níquel começou a ser utilizado em 1972, quando, de forma independente, Corriu<sup>9</sup> e Tamao/Kumada<sup>10</sup> promoveram o acoplamento de olefinas, ou compostos aromáticos (ambos halogenados), com reagentes de Grignard; essa reação ficou conhecida como Kumada-Tamao-Corriu. Em 1976, o grupo de Negishi<sup>11</sup> reportou que tanto o Pd como o Ni promoviam o acoplamento entre eletrófilos (contendo carbonos  $sp^2$  ou  $sp^3$ ) e organozincos. Wenkert e colaboradores<sup>12</sup>, em 1979, demonstraram que o níquel possuía uma atividade catalítica muito superior a do paládio no acoplamento de

enóis, ou aril éteres, com reagentes de Grignard. Porém, esta metodologia não obteve um grande reconhecimento naquele momento por ser aplicável apenas para um número limitado de substratos. Depois de longo tempo, em 2004, o grupo do prof. Dankwardt<sup>13</sup> aperfeiçoou a metodologia de Wenkert e conseguiu promover o acoplamento de uma ampla variedade de éteres naftalênicos e benzênicos. O trabalho de Dankwart marca o ressurgimento de grande número de publicações sobre reações de acoplamento cruzado de éteres catalisadas por complexos de níquel.

Embora seja sabido, desde os primeiros anos da década de 1970, que complexos de níquel podem promover reações de acoplamento cruzado, as pesquisas acerca dos mecanismos envolvidos nestas reações foram negligenciadas por quase trinta anos. Isso se deu, possivelmente, porque ao longo desse período os pesquisadores estavam trabalhando arduamente no desenvolvimento de metodologias catalisadas por complexos de paládio que já nessa época apresentavam melhores rendimentos, seletividade e tolerância aos mais diversos grupos funcionais.<sup>3</sup> Neste cenário, apenas a partir da última década os catalisadores à base de níquel voltaram a ser sistematicamente investigados e, conseqüentemente, passaram a ser apontados como substituintes adequados para o paládio nas reações de acoplamento cruzado.

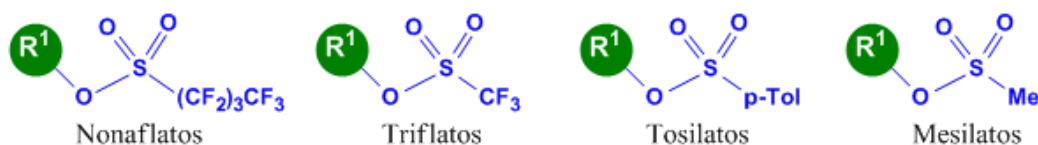
Muito se conhece sobre a maneira de atuação do paládio na catálise de reações de acoplamento cruzado. Geralmente, seu ciclo catalítico (ver Esquema 2) ocorre em três etapas: 1) adição oxidativa, onde substrato  $R_1-X$  reage com o complexo de  $Pd^{(0)}$  formando  $R_1Pd^{(II)}X$ ; 2) transmetalção do complexo de  $Pd(II)$  gerado anteriormente, culminando na formação de  $R_1Pd(II)R_2$  e, 3) o complexo  $R_1Pd(II)R_2$  sofre finalmente uma eliminação redutiva, o que leva ao produto de interesse e à regeneração do catalisador de  $Pd^{(0)}$ . O entendimento do mecanismo de reação em processos semelhantes aos observados com Pd, mas na presença de complexos de níquel, ainda é relativamente restrito. Sabe-se, por exemplo, que seus ciclos catalíticos podem apresentar espécies desde  $Ni^{(0)}$  a  $Ni^{(IV)}$ , sendo possível ocorrer reações de forma radicalar (não observado com Pd) ou ainda mais complexas. Este comportamento, bem mais intrincado, deve-se principalmente à fácil transitabilidade entre os estados de oxidação  $Ni(I)/Ni(III)$ .<sup>14</sup>



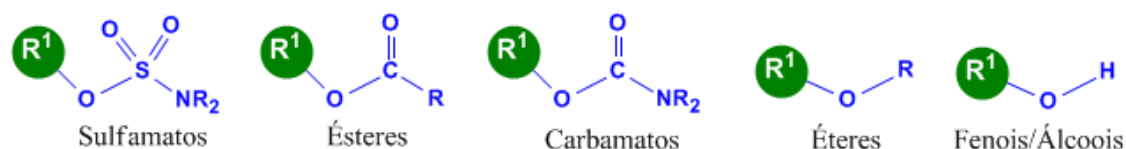
**Esquema 2.** Ciclo catalítico tradicional de uma reação de acoplamento cruzado catalisada por Paládio. Sendo, X= Cl, Br, I, OSO<sub>2</sub>CF<sub>3</sub>, O(RO)<sub>2</sub>P=O e etc.; M= Grignard, BR<sub>2</sub>, Li, ZnX, SnR<sub>3</sub> e outros; L<sub>n</sub>=Ligantes.

O fato de o Ni e o Pd pertencerem à mesma família da tabela periódica não implica que eles possuam a mesma atividade catalítica. Por exemplo, a maior eletropositividade do Ni lhe confere uma maior reatividade em etapas de adição oxidativa, desde que este processo diminui a densidade eletrônica em torno do centro metálico e, pelo efeito contrário, o Pd é preferível para etapas de eliminação reductiva.<sup>4,14</sup> Além disso, na comparação com o paládio, o níquel é um metal menos volumoso, mais duro e com maior facilidade de acesso a múltiplos estados de oxidação. Isso significa que o níquel não é apenas um substituto promissor para o paládio, mas suas propriedades intrínsecas lhe conferem um lugar único na catálise de reações de acoplamento cruzado.<sup>3,4,8,14</sup> Em especial, o níquel apresenta um melhor desempenho em reações de acoplamento cruzado baseadas na ativação de ligações carbono-oxigênio e muitos eletrófilos oxigenados são reativos na presença de Ni, mas não na de Pd,<sup>3,4,14</sup> conforme representado na Figura 1.

Reativos com Pd e Ni



Reativos apenas com Ni



**Figura 1.** Eletrófilos oxigenados empregados em reações de acoplamento cruzado catalisadas por Ni ou Pd. A reatividade dos substratos aumenta da direita para esquerda.

### 1.3 Reações de acoplamento cruzado via ativação de ligações carbono-oxigênio

A ativação ou clivagem da ligação carbono-oxigênio (C–O) é uma excelente estratégia para se promover reações de acoplamento cruzado de eletrófilos oxigenados. O uso de álcoois, fenóis e seus derivados como pseudo-haletos orgânicos é possível, pois a boa reatividade dos haletos está associada, ao menos em parte, à sua capacidade de formar ligações bem polarizadas com o átomo de carbono (o que facilita a ruptura desta ligação na etapa de adição oxidativa) e a ligação C–O também possui esse pré-requisito. Do ponto de vista ambiental, é altamente desejável que álcoois, fenóis e éteres sejam empregados nas reações de acoplamento cruzado, já que apresentam baixa toxicidade, menor custo, alto aproveitamento de átomos (para substratos onde a parte descartada é apenas um grupo hidroxílico ou então metóxido) e a característica mais interessante é que estas funções orgânicas são encontradas em vários compostos naturais (e.g ácido ascórbico, tirosina, eugenol), o que possibilita a sua transformação direta em produtos de interesses comerciais.<sup>3,8</sup> Desta forma, pelas características supracitadas, há um grande interesse da comunidade científica especializada em desenvolver e/ou aperfeiçoar reações de acoplamento cruzado de eletrófilos oxigenados contendo um grupo hidróxido ou metóxido. Visto que, o  $\text{OH}^-$  e o  $\text{OMe}^-$  são péssimos grupos de partida, pois sua forte nucleofilicidade faz com que eles reajam rapidamente no sentido inverso, na reconstituição dos reagentes, tornando o uso desses substratos bastante desafiador.<sup>8,15</sup> Convencionalmente, este desafio é superado via a transformação prévia da hidroxila, ou do metóxido, em melhores grupos de partida, principalmente triflatos e tosilatos, o que não corresponde à uma situação ideal, pois esta transformação consome mais recursos e, conseqüentemente, gera mais resíduos. Talvez uma das mais interessantes evoluções das reações de acoplamento cruzado de álcoois, fenóis e éteres metílicos, que limitam o substrato a ter obrigatoriamente os substituintes discutidos, são as reações de acoplamento cruzado que ocorrem com a clivagem das duas ligações C–O de um éter, promovendo a junção de suas cadeias carbônicas entre si, ou com fragmentos de outros reagentes, promovendo, assim, uma excelente economia de átomos.

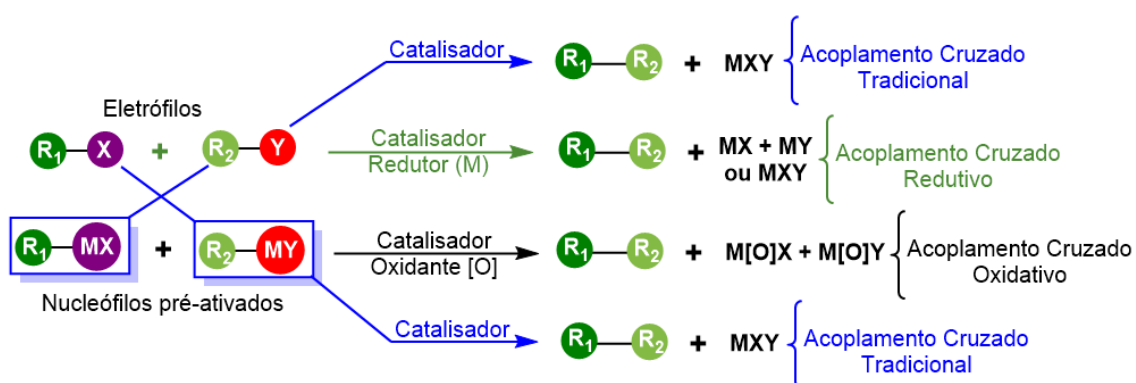
Em julho de 2017 quando, se elaborou esse projeto, havia um único artigo reportando um protocolo experimental de acoplamento cruzado envolvendo a dupla ativação de C–O de um éter catalisado por níquel, reportada por Shi e Cao<sup>1</sup>, e nesses



seis anos de desenvolvimento de projeto de doutoramento, surgiram apenas dois novos artigos com o referido tipo de reação, porém envolvendo um catalisador de paládio<sup>16</sup> e outro de cobre.<sup>17</sup> O fato de ser uma estratégia inovadora, catalisada por um metal de transição abundante e em uma classe de reação indispensável para síntese de compostos orgânicos de maior complexidade já era relevante o bastante para motivar a caracterização via cálculos de estrutura eletrônica do ciclo catalítico concernente à metodologia introduzida por Shi e Cao, mas, fortuitamente, a reação promove o acoplamento cruzado entre dois eletrófilos, ou seja, não utiliza um complexo organometálico como um de seus reagentes, conferindo vantagens ambientais e também operacionais para a reação investigada, discutidas na seção a seguir.

#### 1.4 Reação de acoplamento cruzado em meio redutivo

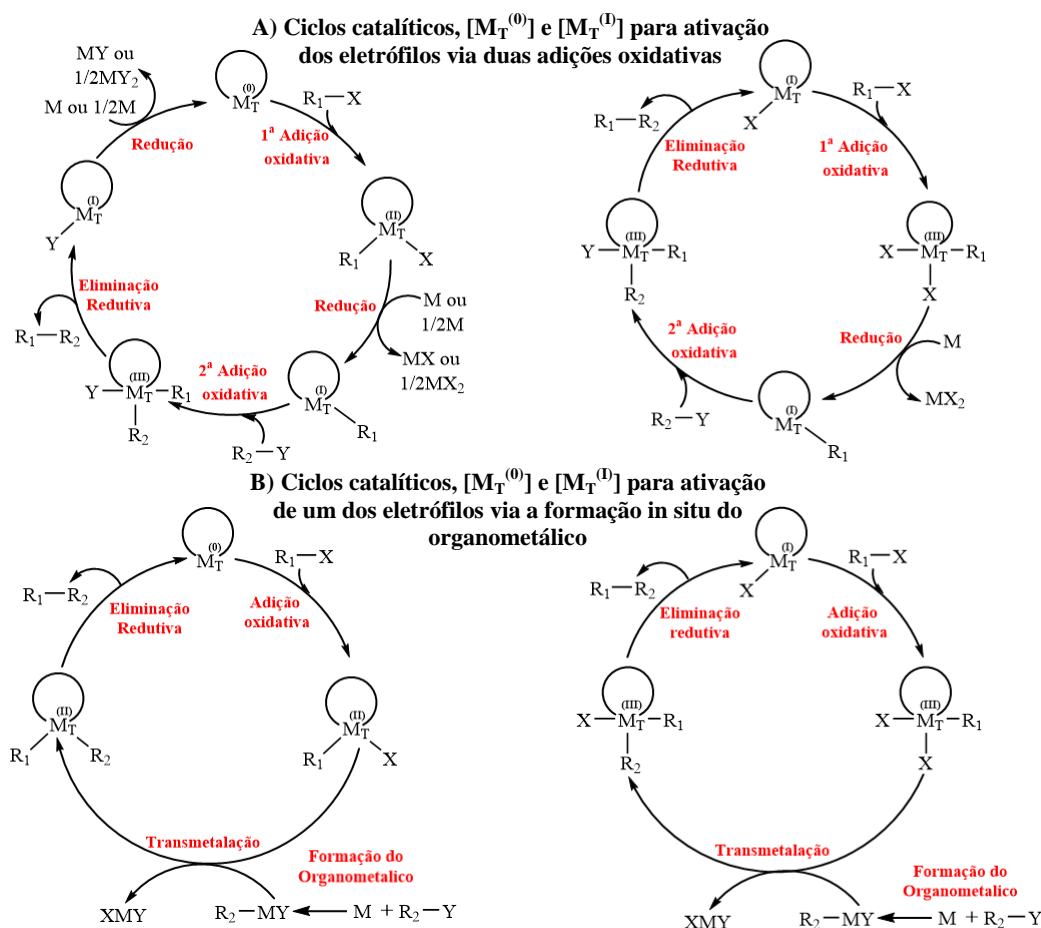
O acoplamento cruzado redutivo está entre as mais proeminentes estratégias para o estabelecimento de ligações carbono-carbono entre blocos orgânicos sem que uns desses blocos seja proveniente de um reagente de Grignard, organozinco, organoboranos ou outro tipo de nucleófilo pré-ativado. De um modo geral esses compostos são instáveis, intolerante a certos grupos funcionais, tóxicos, de difícil preparação e, os poucos comercialmente disponíveis, são caros. Assim, o acoplamento cruzado entre esqueletos carbônicos de dois eletrófilos simples e facilmente encontrados (como haletos orgânicos, ésteres, éter, álcoois, amidas, aminas e outros derivados) é magnífico, pois além de evitar um reagente problemático, de difícil manuseio, a não necessidade de preparação do composto organometálico torna o procedimento como um todo ambientalmente mais amigável.<sup>18-20</sup>



O esquema 3, adaptado do review reportado por Gosmini e colaboradores,<sup>18</sup> sumariza as reações de acoplamento cruzado em três classes principais.

Tradicionalmente (setas azuis) o acoplamento cruzado, catalisado por metal de transição, entre os grupos  $R_1$  e  $R_2$  é alcançado entre um eletrófilo e um nucleófilo pré-ativado. Já o acoplamento cruzado entre dois eletrófilos (seta verde) se dá na presença do catalisador e em uma quantidade estequiométrica ou excedente de agente redutor (M). Em menor importância para o nosso trabalho, também se mostra que é possível o acoplamento entre dois organometálicos na presença de catalisador e agente oxidante (seta preta).

Corriqueiramente, as reações de acoplamento cruzado parte de um pré-catalisador, um haleto de níquel (II), ou outro metal de transição, com o mesmo estado de oxidação. A redução do pré-catalisador ( $L_nM_T^{(II)}X_2$ ) pelo redutor metálico pode formar o catalisador  $L_nM_T^{(0)}$  ou  $L_nM_T^{(I)}X$ , respectivamente dispostos nos ciclos catalíticos à esquerda e à direita do Esquema 4, que exibe as principais rotas mecanísticas relacionadas na literatura para reações de acoplamento cruzado redutiva.



**Esquema 4.** Principais mecanismo reportados de acoplamento cruzado de dois eletrófilos na presença estequiométrica ou excedente de agente redutor M (Zn, Mg e Mn). O catalisador da reação pode ser complexo com estado de oxidação (0) ou (I). Sendo, X e Y = Cl, Br, I,  $OSO_2CF_3$ , OR e outros;  $R_1$  e  $R_2$  = alquil, acil, aril e outros. O ligante  $L_n$ , representado pelo arco, corresponde a fosfina ou NHC geralmente bidentados.

Nos ciclos catalíticos do Esquema 4A a função do agente redutor é de reduzir intermediários resultantes da 1ª etapa de adição oxidativa com concomitante abstração da espécie X. Desta maneira, o agente redutor forma a espécie catalítica  $L_nM_T^{(I)}R_1$ , que é capaz de realizar uma adição oxidativa com o segundo reagente levando a um intermediário com três substituintes  $(XouY)R_2M_T^{(III)}R_1$ , subseqüentemente via uma eliminação reductiva o produto de acoplamento é estabelecido. É interessante notar que o ciclo à direita, que parte do catalisador  $L_nM_T^{(I)}X$ , em relação ao ciclo que parte de  $L_nM_T^{(0)}$  possui uma etapa a menos de redução, em outras palavras, que o ciclo à esquerda precisa no mínimo de 2 equivalentes em mol de agente redutor e o da direita apenas 1. Por sua vez, o Esquema 4B propõe um mecanismo muito semelhante ao de acoplamento cruzado tradicional, com a sequência de etapas de adição oxidativa, transmetalção e eliminação reductiva. Neste ciclo catalítico o organometálico é gerado *in situ* mediante a reação de um dos substratos com o agente redutor metálico. Importante comentar que as adições oxidativas envolvendo complexos de níquel (I) podem acontecer em duas etapas radiculares. Maiores detalhes e outras sequências de etapas serão abordados no capítulo de resultados e discussões.

### 1.5 Reação de desoxigenação de éteres publicada por Shi e Cao

Quando éteres são empregados em reações de acoplamento cruzado, apenas uma das suas cadeias carbônicas é inserida no produto final, enquanto a outra acaba sendo descartada, ocasionando uma péssima economia de átomos ao sistema. Na contra mão desta tendência, Shi e Cao reportaram<sup>1</sup> uma inédita metodologia de desoxigenação de éteres que leva ao estabelecimento de uma ligação  $C(sp^3)-C(sp^3)$  entre os grupos  $R_1$  do reagente. O protocolo de Shi e Cao se destaca pela capacidade de ativar as duas ligações C–O do éter e pela não utilização de compostos orgânicos metálicos ou halogenados. Por outro lado, é necessário o uso de uma espécie que tenha capacidade de incorporar o oxigênio proveniente do reagente. O Esquema 5 sumariza as principais diferenças entre essa metodologia e as tradicionais.



Esquema 5. Metodologias tradicionais de conversão de éteres comparadas à metodologia desenvolvida por Shi e Cao.<sup>1</sup>

A metodologia desenvolvida por Shi e Cao apresenta rendimento acima de 60% para diversos substratos que possuam anéis aromáticos de conjugação estendida. Esta, em sua condição otimizada, consiste no emprego de: i) 10% em mol de NiBr<sub>2</sub>(glyme) como fonte de níquel; 20% em mol de 1,4-bis(difenilfosfino)butano (DPPB) como ligante; iii) 2,5 equivalentes de pó de zinco, possível redutor e iv) 1 equivalente de Bis(pinacolato)diboro (B<sub>2</sub>pin<sub>2</sub>), provável acceptor de oxigênio. Este procedimento mostrou-se tolerante a diversos substituintes no anel aromático, tanto doadores como aceptores de elétrons. Por exemplo, o substituinte ciclopropil sobreviveu bem às condições reacionais com rendimento de 80% para o produto da desoxigenação do 6,6'-oxibis(metano)bis(2-ciclopropil naftaleno), bem como éteres orto-impedidos, como 3,3-oxibis(metano)bis(2-metoxi naftaleno), ou contendo unidades de heterocíclicos também foram exitosamente convertidos.

A principal limitação do protocolo supracitado é a inércia de anisóis, mesmo com substituintes doadores ou retiradores de elétrons na posição orto. Esta limitação é recorrente em diversas metodologias de acoplamento de éteres catalisadas por níquel, principalmente quando se utilizam nucleófilos não tão fortes como organoboranos ou organozincos.<sup>3</sup> Uma das explicações para esta observação é que antes da etapa de ativação da ligação C-O, o níquel deve formar um importante complexo de interação com o substrato, que deve ocorrer mais facilmente quando o reagente possui um sistema aromático  $\pi$ -conjugado.<sup>3,21</sup> Postulando que catalisadores ricos em elétrons são mais suscetíveis à adição oxidativa, etapa que em geral está associada à ativação da ligação C-O, este problema pode ser contornado com o emprego de ligantes que doam elétrons ao centro metálico com maior facilidade, como os ligantes do tipo carbenos N-heterocíclicos (NHC).<sup>3</sup>

Shi e Cao também realizaram alguns experimentos em busca de informações a respeito do ciclo catalítico deste protocolo.<sup>1</sup> Os autores verificaram se a atuação do Zn ou do B<sub>2</sub>pin<sub>2</sub> estava relacionada à formação *in situ* de compostos organoboranos ou organozincos, que são espécies-chave nos mecanismos das reações de acoplamento análogos ao dos Esquema 4B. No entanto, ao se processar a reação, em sua condição otimizada, do 6,6'-oxibis(metano)bis(2-metoxi naftaleno) com o benzilboromato (NpCH<sub>2</sub>Bpin) ou com o benzilzinco (NpCH<sub>2</sub>ZnBr), os produtos de interesse foram obtidos em pequenas quantidades, o que pode ser interpretado como se o benzilboromato, ou benzilzinco, não são espécies-chave no ciclo catalítico da reação.

Além disso, os autores concluíram que o Zn não é apenas um simples redutor no meio reacional, já que não se observa reação em sua ausência, mesmo quando se utilizam quantidades estequiométricas de  $\text{Ni}(\text{cod})_2$ , um complexo de  $\text{Ni}^0$ .

Após esses testes, foi proposto para essa metodologia um ciclo catalítico, exibido na Figura 2, que ocorre mediante a seguinte sequência de eventos: i) primeira adição oxidativa, entre o catalisador de  $\text{Ni}(0)$  e o reagente, resultando na ativação de uma das ligações C-O e formação de um complexo de  $\text{Ni}(II)$ ; ii) transferência do grupo OR para o Zn ou  $\text{B}_2\text{pin}_2$ , convertendo o complexo de  $\text{Ni}(II)$  a um novo complexo de  $\text{Ni}(I)$ ; iii) segunda adição oxidativa, entre o complexo de  $\text{Ni}(I)$  e o fragmento restante do reagente, promovendo, assim, a ativação da segunda ligação C-O via formação de um complexo de  $\text{Ni}(III)$  e iv) eliminação redutiva com a formação do produto de interesse e um novo complexo de  $\text{Ni}(I)$ , que, hipoteticamente, deve ser reduzido pelo Zn para que o ciclo catalítico seja reestabelecido.

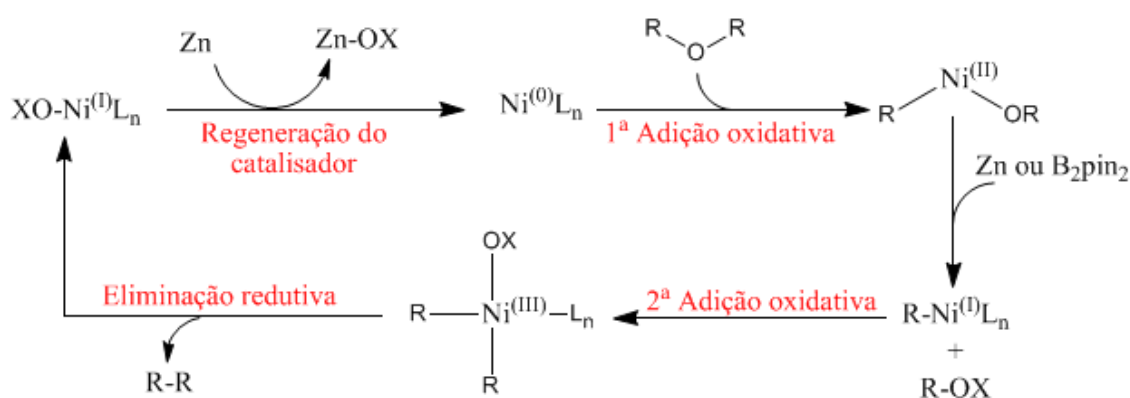


Figura 2. Ciclo catalítico proposto por Shi e Cao.<sup>1</sup> Sendo,  $\text{R}_1 = \text{CH}_2\text{Nap}$  e derivados,  $\text{X} = \text{Zn}$  ou  $\text{B}_2\text{pin}_2$  e  $\text{L}_n =$  ligante.

## 1.6 Objetivos

Neste contexto, se traçou como principal objetivo deste trabalho a completa elucidação, *in silico*, do mecanismo reacional associado à reação de acoplamento cruzado C-C entre dois fragmentos carbônicos provenientes da quebra das duas ligações C-O do éter, mais convenientemente denominada de desoxigenação de éteres. Indiscutivelmente, a elucidação do mecanismo de uma reação é uma ferramenta essencial para o seu aprimoramento (por exemplo, uso de temperaturas mais brandas, quimio-/regio-/estereosseletividade, tolerância aos mais diversos grupos funcionais e outros), assim como também é imprescindível para o desenvolvimento racional de novas metodologias.

## 2 Fundamentos Teóricos

A equação fundamental da mecânica quântica, publicada no ano de 1926, foi engendrada pelo físico austríaco Erwin Schrödinger. A equação de Schrödinger é um postulado, que em sua versão independente do tempo estabelece uma relação de autovalor entre o operador energia total (denominado de Hamiltoniano,  $\hat{H}$ ) e a função de onda,  $\Psi$ . Isso significa que  $\hat{H}$ , aplicado em  $\Psi$ , é igual ao produto de uma constante (autovalor de energia,  $E$ ) com a própria função de onda, conforme a equação (1).

$$\hat{H}\Psi(q) = E\Psi(q) \quad (1)$$

Resolver a equação de Schrödinger significa encontrar os autovalores de energia e a função de onda ( $\Psi(q)$ ), sendo  $q$  as coordenadas espaciais e de spin) que descreve completamente o estado do sistema físico em estudo. Qualquer propriedade física (observável) pode ser extraída da função de onda, desde que se conheça o operador matemático,  $\hat{\Omega}$ , que determina a observável físico de interesse. O que é feito, por exemplo, por meio de uma equação de autovalor caso a função de onda seja autofunção do operador  $\hat{\Omega}$ , ou então através de outro postulado da mecânica quântica que é o teorema do valor médio.

$$\langle \Omega \rangle = \int \Psi^*(q)\hat{\Omega}\Psi(q) dq = \langle \Psi(q)|\hat{\Omega}|\Psi(q) \rangle \quad (2)$$

A equação (2) é válida para uma  $\Psi(q)$  normalizada, cuja interpretação probabilística de Born para a função de onda define o  $|\Psi(q)|^2 dq$  como a probabilidade de se encontrar a partícula em um elemento de volume  $dq$  em torno do ponto  $q$ , enquanto, a probabilidade de encontrá-la por todo espaço é:

$$\int |\Psi(q)|^2 dq = \int \Psi^*(q)\Psi(q) dq = \langle \Psi(q)|\Psi(q) \rangle = 1 \quad (3)$$

Os únicos sistemas químicos reais em que se conhece a solução analítica exata para a equação de Schrödinger são átomos do tipo hidrogenóide ou moléculas como a de  $H_2^+$ , sistemas que possuem um único elétron. Enquanto sistemas com  $N$  (número de elétrons)  $\geq 2$  exigem soluções numéricas e/ou aproximadas. O método Hartree-Fock (HF) foi um dos primeiros métodos a resolver o problema de corpos com muitos

elétrons com resultados satisfatórios, além do fato de ser um pilar para a construção de outros métodos, tais como os métodos semiempíricos\* e correlacionados pós-HF†.

O nível de cálculo empregado neste estudo – Teoria do Funcional da Densidade (DFT) – tem muitas semelhanças ao método HF, principalmente no que refere à implementação computacional, o campo autoconsistente, a construção dos orbitais moleculares a partir dos conjuntos de bases atômicas, e os funcionais chamados de híbridos, que utilizam uma porcentagem da energia de troca HF exata em sua formulação. Assim sendo, nos próximos capítulos serão apresentados o formalismo do método HF e da teoria do funcional da densidade dentro da aproximação de Born-Oppenheimer.

## 2.1 Aproximação de Born-Oppenheimer

Considere um sistema composto por  $M$  núcleos, de número atômico  $Z_A$  e massa  $M_A$ , e  $N$  elétrons. O Hamiltoniano ( $\hat{H}$ ) é composto pela soma de energias cinéticas dos elétrons ( $\hat{T}_e$ ) e dos núcleos ( $\hat{T}_n$ ) e também a soma das energias potenciais de interação Coulombiana elétrons-núcleo ( $\hat{V}_{en}$ ), elétrons-elétrons ( $\hat{V}_{ee}$ ) e núcleo-núcleo ( $\hat{V}_{nn}$ ). Conforme as equações em unidades atômicas (a.u):

$$\hat{T}_e + \hat{T}_n = - \sum_{i=1}^N \frac{1}{2} \nabla_i^2 - \sum_{A=1}^M \frac{1}{2M_A} \nabla_A^2 \quad (4)$$

---

\* Métodos semiempíricos de estrutura eletrônica são baseados no método HF e o custo computacional é reduzido significativamente, pela simplicidade dos conjuntos de bases empregados e também pela resolução aproximada de diversas integrais via expressões que dependem de parâmetros, obtidos por ajustes numéricos, ou derivados de dados empíricos.

† Métodos pós Hartree-Fock (pós-HF) correspondem às estratégias computacionais desenvolvidas para se recuperar a energia referente à correlação eletrônica definida por Per-Olov Löwdin<sup>97</sup> como a diferença energética entre a solução exata da equação de Schrödinger (desprezando qualquer efeito relativístico e no âmbito da aproximação de Born-Oppenheimer) e o limite da solução do método Hartree-Fock calculado com conjunto de base infinito. Geralmente, a energia de correlação eletrônica equivale em torno de 10% da energia total do sistema, mas apesar de percentualmente pequena é indispensável para se calcular as propriedades eletrônicas com precisão desejável. No método HF, cada elétron sente um potencial efetivo, no qual descreve suas interações com todos os demais por meio de um campo médio e isso significa que nessa abordagem, uma parte da interação elétron-elétrons é perdida. Baseados na aproximação monodeterminantal para a função de onda, os métodos perturbativos (MP2 e seus derivados) e *coupled cluster* estão entre os mais empregados para obtenção da correlação dinâmica. Além disso, existem os métodos pós-HF que descrevem  $\Psi(q)$  com dois ou mais determinantes de Slater, por exemplo os métodos de configuração de interações e campo autoconsistente multirreferencial, que levam a energia mais próxima à solução exata, pois calcula as correções devido à correlação dinâmica dos spins opostos e também a estática, devido aos spins paralelos, o que nos métodos HF ou pós-HF monodeterminantis tem apenas um componente, que é o termo de troca).

$$\begin{aligned}\hat{V} &= \hat{V}_{\text{en}} + \hat{V}_{\text{ee}} + \hat{V}_{\text{n}} \\ &= - \sum_{A=1}^M \sum_{i=1}^N \frac{Z_A}{|R_A - r_i|} + \sum_{i=1}^N \sum_{j>i}^N \frac{1}{|r_i - r_j|} + \sum_{A=1}^M \sum_{B>A}^M \frac{1}{|R_A - R_B|}\end{aligned}\quad (5)$$

$$\hat{H} = \hat{T}_e + \hat{T}_n + \hat{V}_{\text{en}} + \hat{V}_{\text{ee}} + \hat{V}_{\text{n}} \quad (6)$$

A aproximação de Born-Oppenheimer desacopla os movimentos nucleares e eletrônicos, se valendo do fato dos elétrons se moverem muito mais rapidamente que os núcleos devido à grande diferença entre a massa de cada um. Por conta disso, os elétrons se ajustariam instantaneamente a qualquer movimentação nuclear e, portanto, pode-se resolver a equação de Schrödinger para uma dada geometria molecular fixa. Isso significa que o termo de energia cinética dos núcleos ( $\hat{T}_n$ ) é desprezado e que a função de onda,  $\Psi(r, R)$ , que depende das coordenadas eletrônicas ( $r$ ) e nucleares ( $R$ ), pelo método de separação de variáveis, é igual a  $\psi(r)\psi(R)$ . Aplicando essas considerações na equação (2) para obter o valor esperado da energia total,  $\langle E_T \rangle$ , temos:

$$\begin{aligned}\langle E_T \rangle &= \langle \psi(r)\psi(R) | \hat{H} | \psi(r)\psi(R) \rangle \\ &= \langle \psi(r)\psi(R) | \hat{T}_e + \hat{V}_{\text{en}} + \hat{V}_{\text{ee}} + \hat{V}_{\text{nn}} | \psi(r)\psi(R) \rangle\end{aligned}\quad (7)$$

$$\langle E_T \rangle = \langle \psi(r)\psi(R) | \hat{T}_e + \hat{V}_{\text{en}} + \hat{V}_{\text{ee}} | \psi(r)\psi(R) \rangle + \langle \psi(r)\psi(R) | \hat{V}_{\text{nn}} | \psi(r)\psi(R) \rangle \quad (8)$$

O operador eletrônico ( $\hat{H}_{\text{el.}} = \hat{T}_e + \hat{V}_{\text{en}} + \hat{V}_{\text{ee}}$ ) depende apenas das coordenadas dos elétrons, enquanto o operador  $\hat{V}_{\text{nn}}$  é igual a  $E_{\text{nn}}$  (uma constante, pois as posições nucleares são constantes). Dessa maneira, podemos rescrever a equação como:

$$\langle E_T \rangle = \langle \psi(r) | \hat{H}_{\text{el.}} | \psi(r) \rangle \langle \psi(R) | \psi(R) \rangle + E_{\text{nn}} \langle \psi(R) | \psi(R) \rangle \langle \psi(r) | \psi(r) \rangle \quad (9)$$

Como as funções  $\psi(R)$  e  $\psi(r)$  são normalizadas, as integrais  $\langle \psi(R) | \psi(R) \rangle$  e  $\langle \psi(r) | \psi(r) \rangle$  são iguais a 1.

$$\langle E_T \rangle = \langle \psi(r) | \hat{H}_{\text{el.}} | \psi(r) \rangle + E_{\text{nn}} = \langle E_{\text{el.}} \rangle + E_{\text{nn}} \quad (10)$$



## 2.2 Método Hartree-Fock (HF)

O nosso problema quântico se resume em determinar através do método Hartree-Fock a função de onda eletrônica  $\psi(r, \sigma)$ , que depende das coordenadas espaciais  $r$  e de spin  $\sigma$ , bem como do valor esperado para a energia eletrônica ( $\langle E_{el.} \rangle$ ). A função de onda de partículas fermiônicas deve apresentar um comportamento antissimétrico em relação à troca de coordenadas de duas partículas e ser nula, caso duas partículas possuam o mesmo conjunto de números quânticos. A aproximação feita nos métodos HF e pós-HF para satisfazer tal requisito é de definir  $\psi(r, \sigma)$  como um único determinante de Slater\*, que representa a combinação linear de produtos de spin-orbitais moleculares de um elétron ( $\chi_i(x_i)$ ).

$$\psi(r, \sigma) = \frac{1}{\sqrt{N!}} \begin{vmatrix} \chi_1(x_1) & \chi_2(x_1) & \cdots & \chi_N(x_1) \\ \chi_1(x_2) & \chi_2(x_2) & \cdots & \chi_N(x_2) \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \chi_1(x_N) & \chi_2(x_N) & \cdots & \chi_N(x_N) \end{vmatrix} \quad (11)$$

Para se facilitar a dedução das equações de Hartree-Fock é necessário escrever o determinante de Slater em uma notação mais simplificada, expressa em termos do operador de permutação  $\mathcal{P}_i$ . Assim, temos:

$$\psi(r, \sigma) = \frac{1}{\sqrt{N!}} \sum_{i=1}^{N!} (-1)^{\mathcal{P}_i} \mathcal{P}_i \{ \chi_1(x_1) \chi_2(x_2) \cdots \chi_N(x_N) \} \quad (12)$$

A expressão acima descreve a combinação linear dos  $N!$  possíveis produtos de Hartree, que contemplam todas as permutações de troca de spin-orbitais dos  $N$  elétrons do sistema. Para tanto, o operador  $\mathcal{P}_i \{ \chi_1(x_1) \chi_2(x_2) \cdots \chi_N(x_N) \}$  realiza as  $N!$  possíveis permutações de substituição de posição de 2 ou mais elétrons no produto de Hartree, formado pela diagonal principal do determinante de Slater. Além disso, um valor é atribuído a  $\mathcal{P}_i$  pela quantidade de trocas realizadas em relação ao referido produto de Hartree. Por exemplo, a Tabela 1 (extraída do capítulo 1 do livro Métodos de química

---

\* Determinantes de Slater são muito apropriados para se descrever esse comportamento fermiônico, já que, ao se trocar duas linhas ou colunas de uma matriz, o determinante da matriz resultante será equivalente ao oposto do determinante da matriz original e essa propriedade reproduz exatamente o comportamento antissimétrico em relação à troca de coordenada de dois elétrons, ou seja,  $\Psi_{(1,2)} = -\Psi_{(2,1)}$ . Ao mesmo tempo, se existirem duas linhas ou colunas idênticas em uma matriz, o seu determinante será igual a 0, o que descreve perfeitamente o princípio de exclusão de Pauli, que afirma que dois elétrons só poderão ocupar o mesmo spin-orbital, quando a orientação em relação ao eixo Z do momento angular de spin de um elétron for para cima e a do outro para baixo.

teórica e modelagem molecular)<sup>22</sup> esclarece como é feito esse procedimento matemático para um sistema de 3 elétrons.

**Tabela 1. Produto de Hartree da diagonal principal e suas  $N!$  ( $3!$ ) possíveis permutações, cuja soma compõe a função de onda HF monodeterminantal para um sistema de 3 elétrons. Adaptado do livro Métodos de química teórica e modelagem molecular.<sup>22</sup>**

	Produto de Hartree	$\mathcal{P}_i =$	$(-1)^{\mathcal{P}_i}$
$\mathcal{P}_1$	$\chi_1(x_1)\chi_2(x_2)\chi_3(x_3)$	0	+1
$\mathcal{P}_2$	$\chi_1(x_2)\chi_2(x_1)\chi_3(x_3)$	1	-1
$\mathcal{P}_3$	$\chi_1(x_3)\chi_2(x_2)\chi_3(x_1)$	1	-1
$\mathcal{P}_4$	$\chi_1(x_1)\chi_2(x_3)\chi_3(x_2)$	1	-1
$\mathcal{P}_5$	$\chi_1(x_2)\chi_2(x_3)\chi_3(x_1)$	2	+1
$\mathcal{P}_6$	$\chi_1(x_3)\chi_2(x_1)\chi_3(x_2)$	2	+1

Nas equações (11 e 12), o fator  $\frac{1}{\sqrt{N!}}$  é a constante de renormalização de  $\psi(r, \sigma)$ , desde que os spin-orbitais  $\chi_i(x_i)$  são ortonormalizados. Isso significa que  $\langle \chi_i(x_i) | \chi_j(x_j) \rangle$  equivale ao delta de Kronecker,  $\delta_{ij}$ , sendo que:

$$\delta_{ij} \begin{cases} = 1, & \text{se } i = j \\ = 0, & \text{se } i \neq j \end{cases} \quad (13)$$

No Hamiltoniano energia eletrônica,  $\hat{H}_e = \hat{T}_e + \hat{V}_{en} + \hat{V}_{ee}$ , os dois primeiros termos do lado direito são operadores de um elétron, enquanto o último de repulsão eletrônica ( $\hat{V}_{ee} = \hat{\Omega}_2$ ) é um operador de dois elétrons. Definindo  $\hat{H}_e \equiv \hat{\Omega}_1 + \hat{\Omega}_2$ , sendo que:

$$\hat{\Omega}_1 = \hat{T}_e + \hat{V}_{en} = \sum_{i=1}^N \left( -\frac{1}{2} \nabla_i^2 - \sum_{A=1}^M \frac{Z_A}{|R_A - r_i|} \right) = \sum_{i=1}^N h_i \quad (14)$$

O valor esperado da energia eletrônica corresponde a:

$$\langle E_{el.} \rangle = \langle \Omega_1 \rangle + \langle \Omega_2 \rangle = \langle \psi(r, \sigma) | \hat{\Omega}_1 | \psi(r, \sigma) \rangle + \langle \psi(r, \sigma) | \hat{\Omega}_2 | \psi(r, \sigma) \rangle \quad (15)$$

Utilizando a expressão da equação (14) para se calcular o valor esperado de  $\langle \Omega_1 \rangle$ , se obtém:

$$\begin{aligned} \langle \Omega_1 \rangle &= \langle \psi(r, \sigma) | \hat{\Omega}_1 | \psi(r, \sigma) \rangle = \langle \psi(r, \sigma) | h_1 + \dots + h_N | \psi(r, \sigma) \rangle \\ &= \langle \psi(r, \sigma) | h_1 | \psi(r, \sigma) \rangle + \langle \psi(r, \sigma) | h_2 | \psi(r, \sigma) \rangle + \dots + \langle \psi(r, \sigma) | h_N | \psi(r, \sigma) \rangle \end{aligned} \quad (16)$$

Devido ao fato dos elétrons serem partículas indistinguíveis:

$$\langle \psi(r, \sigma) | h_1 | \psi(r, \sigma) \rangle = \langle \psi(r, \sigma) | h_2 | \psi(r, \sigma) \rangle = \dots = \langle \psi(r, \sigma) | h_N | \psi(r, \sigma) \rangle \quad (17)$$

sendo assim,

$$\langle \Omega_1 \rangle = \langle \psi(r, \sigma) | \hat{\Omega}_1 | \psi(r, \sigma) \rangle = N \langle \psi(r, \sigma) | h_1 | \psi(r, \sigma) \rangle \quad (18)$$

Substituindo a função de onda da equação (12) na equação (18), se obtém:

$$\langle \Omega_1 \rangle = \frac{N}{N!} \sum_{i=1}^{N!} \sum_{j=1}^{N!} (-1)^{P_i} (-1)^{P_j} \times \langle \mathcal{P}_i \chi_1(x_1) \chi_2(x_2) \dots \chi_N(x_N) | h_1 | \mathcal{P}_j \chi_1(x_1) \chi_2(x_2) \dots \chi_N(x_N) \rangle \quad (19)$$

A integral  $\langle \mathcal{P}_i \chi_1(x_1) \chi_2(x_2) \dots \chi_N(x_N) | h_1 | \mathcal{P}_j \chi_1(x_1) \chi_2(x_2) \dots \chi_N(x_N) \rangle$ , só será diferente de zero quando  $i = j$ . Por exemplo, em um sistema de 3 elétrons (ver Tabela 1) com  $i = 1$  e  $j = 1$ .

$$\begin{aligned} & \langle \chi_1(x_1) \chi_2(x_2) \chi_3(x_3) | h_1 | \chi_1(x_1) \chi_2(x_2) \chi_3(x_3) \rangle \\ & = \langle \chi_1(x_1) | h_1 | \chi_1(x_1) \rangle \langle \chi_2(x_2) | \chi_2(x_2) \rangle \langle \chi_3(x_3) | \chi_3(x_3) \rangle = \langle \chi_1(x_1) | h_1 | \chi_1(x_1) \rangle \quad (20) \end{aligned}$$

Enquanto se  $i \neq j$ , como exemplo  $i = 1$  e  $j = 2$ , surgirá a integral  $\langle \chi_2(x_2) | \chi_1(x_2) \rangle$ , que é igual zero, e por isso:

$$\begin{aligned} & \langle \chi_1(x_1) \chi_2(x_2) \chi_3(x_3) | h_1 | \chi_1(x_2) \chi_2(x_1) \chi_3(x_3) \rangle \\ & = \langle \chi_1(x_1) | h_1 | \chi_2(x_1) \rangle \langle \chi_2(x_2) | \chi_1(x_2) \rangle \langle \chi_3(x_3) | \chi_3(x_3) \rangle = 0 \quad (21) \end{aligned}$$

Portanto, a equação (19) resulta em:

$$\langle \Omega_1 \rangle = \frac{N}{N!} \sum_{i=1}^{N!} \langle \mathcal{P}_i \chi_1(x_1) \chi_2(x_2) \dots \chi_N(x_N) | h_1 | \mathcal{P}_i \chi_1(x_1) \chi_2(x_2) \dots \chi_N(x_N) \rangle \quad (22)$$

Fixando o elétron 1 em qualquer um dos  $\chi_N$  spin-orbitais moleculares, os  $N-1$  elétrons remanescentes terão  $(N-1)!$  maneiras diferentes de ocupar os também  $N-1$  spin-orbitais disponíveis. Definindo  $a$  como contador do spin-orbitais  $\chi_N$  e a notação  $\langle \chi_a(x_1) | h_1 | \chi_a(x_1) \rangle = \langle \chi_a | h | \chi_a \rangle = \langle a | h | a \rangle$ , podemos escrever:

$$\langle \Omega_1 \rangle = \frac{(N-1)! N}{N!} \sum_{a=1}^N \langle \chi_a(x_1) | h_1 | \chi_a(x_1) \rangle = \sum_{a=1}^N \langle a | h | a \rangle \quad (23)$$

Resta agora determinar a expressão para o valor esperado da energia potencial de interação entre os elétrons. Para tanto, temos que resolver a seguinte integral de dois elétrons:

$$\begin{aligned} \langle V_{ee} \rangle &= \langle \psi(r, \sigma) | \widehat{V}_{ee} | \psi(r, \sigma) \rangle = \left\langle \psi(r, \sigma) \left| \frac{1}{r_{12}} + \frac{1}{r_{13}} + \dots \right| \psi(r, \sigma) \right\rangle \\ &= \left\langle \psi(r, \sigma) \left| \frac{1}{r_{12}} \right| \psi(r, \sigma) \right\rangle + \left\langle \psi(r, \sigma) \left| \frac{1}{r_{13}} \right| \psi(r, \sigma) \right\rangle + \dots \end{aligned} \quad (24)$$

Como os elétrons são partículas indistinguíveis, todas integrais de dois elétrons serão iguais  $\left( \left\langle \psi(r, \sigma) \left| \frac{1}{r_{12}} \right| \psi(r, \sigma) \right\rangle = \left\langle \psi(r, \sigma) \left| \frac{1}{r_{13}} \right| \psi(r, \sigma) \right\rangle = \dots \right)$ . Ademais, o total de termos do somatório da equação (24) é dado pelo arranjo  $\left( A_{N,2} = \frac{N!}{2!(N-2)!} \right)$  de  $N$  elétrons dois a dois, dividido por  $2!$  para excluir as repetições, de modo que:

$$\langle V_{ee} \rangle = \frac{N!}{2!(N-2)!} \left\langle \psi(r, \sigma) \left| \frac{1}{r_{12}} \right| \psi(r, \sigma) \right\rangle \quad (25)$$

Substituindo a função de onda da equação (12) na equação (25), se obtém:

$$\begin{aligned} \langle V_{ee} \rangle &= \frac{N!}{2(N-2)! N!} \frac{1}{N!} \sum_{i=1}^{N!} \sum_{j=1}^{N!} (-1)^{\mathcal{P}_i} (-1)^{\mathcal{P}_j} \\ &\quad \times \left\langle \mathcal{P}_i \chi_1(x_1) \chi_2(x_2) \dots \chi_N(x_N) \left| \frac{1}{r_{12}} \right| \mathcal{P}_j \chi_1(x_1) \chi_2(x_2) \dots \chi_N(x_N) \right\rangle \end{aligned} \quad (26)$$

Desde que os elétrons 1 e 2 tenham um conjunto de quatro números quânticos diferentes, eles podem ocupar qualquer um dos  $\chi_N$  spin-orbitais. Defina-se os spin-orbitais desses elétrons como  $\chi_a$  ou  $\chi_b$ , em que  $a$  e  $b$  são contadores dos  $\chi_N$  spin-orbitais. A integral da equação (26) só terá resultado diferente de zero quando os outros elétrons (3, 4, ...,  $N$ ) ocuparem os mesmos spin-orbitais nas permutações  $\mathcal{P}_i$  e  $\mathcal{P}_j$ , porém não necessariamente  $\mathcal{P}_i$  deve ser igual a  $\mathcal{P}_j$ , de modo que haverá duas situações nas quais essas integrais não serão nulas.

Quando  $i$  for igual  $j$ , o resultado é um somatório de integrais, denominadas de integrais de Coulomb  $J_{ab}$  (Equação 27), que estão associadas à repulsão entre as distribuições eletrônicas dos spin-orbitais  $\chi_a$  e  $\chi_b$ :

$$\begin{aligned} & \sum_{a=1}^N \sum_{b=1}^N \left\langle \chi_a(x_1) \chi_b(x_2) \cdots \chi_N(x_N) \left| \frac{1}{r_{12}} \right| \chi_a(x_1) \chi_b(x_2) \cdots \chi_N(x_N) \right\rangle \\ &= \sum_{a,b} \left\langle \chi_a(x_1) \chi_b(x_2) \left| \frac{1}{r_{12}} \right| \chi_a(x_1) \chi_b(x_2) \right\rangle = \sum_{a,b} \langle \chi_a \chi_b | \chi_a \chi_b \rangle = \sum_{a,b} \langle ab | ab \rangle \quad (27) \end{aligned}$$

Por outro lado, se  $i \neq j$ , mas apenas em relação à troca de coordenadas dos elétrons 1 e 2, se obtém um somatório de integrais sem nenhum análogo clássico. Essas integrais, denominadas de integrais de troca  $K_{ab}$  (Equação 28), são uma consequência direta da antissimetria da função de onda empregada para se respeitar o princípio da exclusão de Pauli. O sinal negativo advém do produto  $(-1)^{P_i}(-1)^{P_j}$  e significa que o valor médio para a energia de troca diminui a energia total do sistema.

$$\begin{aligned} & \sum_{a=1}^N \sum_{b=1}^N \left\langle \chi_a(x_1) \chi_b(x_2) \cdots \chi_N(x_N) \left| \frac{1}{r_{12}} \right| \chi_b(x_1) \chi_a(x_2) \cdots \chi_N(x_N) \right\rangle \\ &= - \sum_{a,b} \left\langle \chi_a(x_1) \chi_b(x_2) \left| \frac{1}{r_{12}} \right| \chi_b(x_1) \chi_a(x_2) \right\rangle = - \sum_{a,b} \langle \chi_a \chi_b | \chi_b \chi_a \rangle \\ &= - \sum_{a,b} \langle ab | ba \rangle \quad (28) \end{aligned}$$

É importante salientar que na notação das equações (27) e (28) se escolheu fixar as posições dos elétrons 1 e 2 e permutar os spin-orbitais  $\chi_a$  e  $\chi_b$ . Além disso, como os elétrons 1 e 2 sempre ocuparão os spin-orbitais  $\chi_a$  ou  $\chi_b$  e existirão  $(N-2)!$  maneiras diferentes dos  $N-2$  elétrons remanescentes ocuparem os também  $N-2$  spin-orbitais disponíveis. Dessa forma, a equação (26) culmina em:

$$\langle V_{ee} \rangle = \frac{1}{2} \sum_{a,b} (\langle ab | ab \rangle - \langle ab | ba \rangle) \quad (29)$$

Substituindo os resultados das equações (23) e (29) na equação (15), temos que o valor esperado da energia potencial eletrônica ( $\langle E_e \rangle$ ) é:

$$\langle E_{el.} \rangle = \langle \Omega_1 \rangle + \langle V_{ee} \rangle = \sum_a \langle a|h|a \rangle + \frac{1}{2} \sum_{a,b} (\langle ab|ab \rangle - \langle ab|ba \rangle) \quad (30)$$

A equação (30) estabelece uma relação matemática entre um número real, associado ao valor médio da energia potencial eletrônica, e as integrais definidas das funções spin-orbitais  $\chi'_s$ . Nesse contexto, a energia do sistema é um funcional\* dos spin-orbitais  $\chi'_s$ , ou da função de onda HF  $\psi(r, \sigma)$ . Reescrevendo a equação (30), evidenciando a dependência funcional da energia em relação a  $\chi$ :

$$E_{el.}[\chi] = \sum_a \langle \chi_a|h|\chi_a \rangle + \frac{1}{2} \sum_{a,b} (\langle \chi_a\chi_b|\chi_a\chi_b \rangle - \langle \chi_a\chi_b|\chi_b\chi_a \rangle) \quad (31)$$

Lembrando que  $\psi(r, \sigma)$  foi definida, aproximadamente, como um único determinante de Slater cujos elementos de matriz são os spin-orbitais  $\chi'_s$ . O princípio variacional garante que a energia  $E_e[\chi]$ , calculada com função aproximada  $\psi(r, \sigma)$ , sempre será maior ou igual à energia exata do limite HF ( $E_o$ ), que é autovalor da solução exata do estado fundamental do sistema ( $\psi_o(r, \sigma)$ ), conforme a equação:

$$E_{el.}[\chi] = \langle \psi(r, \sigma) | \hat{H}_{el.} | \psi(r, \sigma) \rangle \geq \langle \psi_o(r, \sigma) | \hat{H}_{el.} | \psi_o(r, \sigma) \rangle = E_o \quad (32)$$

Neste contexto, as melhores funções spin-orbitais  $\chi'_s$  a serem determinadas serão aquelas que minimizem o funcional energia  $E_{el.}[\chi]$ . No entanto, deve ser satisfeita a relação de restrição (também chamada de condição de vínculo) de que os spin-orbitais moleculares são ortonormalizados,  $\langle \chi_a|\chi_b \rangle - \delta_{ab} = 0$ . A metodologia matemática empregada para resolver essa situação será os multiplicadores indeterminados de Lagrange. Tal estratégia consiste em definir um funcional expandido ( $L[\chi]$ ), que é dado pela subtração do  $E_{el.}[\chi]$  com o produto da condição de vínculo pelo multiplicador indeterminado de Lagrange ( $\varepsilon_{ba}$ ).

$$L[\chi] = E_{el.}[\chi] - \sum_{a,b} \varepsilon_{ba} (\langle \chi_a|\chi_b \rangle - \delta_{ab}) \quad (33)$$

---

\* Um funcional estabelece uma relação matemática entre um número e uma função, enquanto uma função matemática determina a correspondência de um número com outro número. Por exemplo, em  $f(x) = x + 1$ , para cada valor de  $x$  se obtém um único valor numérico para  $f(x)$ . Um funcional define uma correspondência entre um número e uma função em uma operação matemática que depende de infinitos números em um dado intervalo. A integral definida  $S[f(x)] = \int_a^b f(x)dx$  é um excelente exemplo para compreender esse tipo de relação funcional, em que para cada  $f(x)$  aplicada se encontrará um único valor numérico proveniente do cálculo de sua integral definida.

Assumindo que o novo funcional  $L[\chi]$  é um número real, assim como  $E_{\text{el.}}[\chi]$ , consequentemente, o produto  $\varepsilon_{ba}\langle\chi_a|\chi_b\rangle$  também deverá ser real.

$$\left\{ \sum_{a,b} \varepsilon_{ba} \langle\chi_a|\chi_b\rangle \right\}^* = \sum_{a,b} \varepsilon_{ba}^* \langle\chi_a|\chi_b\rangle^* = \sum_{a,b} \varepsilon_{ba}^* \langle\chi_b|\chi_a\rangle \quad (34)$$

Lembrando que os contadores  $a$  e  $b$  são rótulos para os spin-orbitais que vão de 0 até  $N$  e que podem assumir os mesmo valores. A alternância de suas posições duplo somatório implica em:

$$\left\{ \sum_{a,b} \varepsilon_{ba} \langle\chi_a|\chi_b\rangle \right\}^* = \sum_{a,b} \varepsilon_{ba}^* \langle\chi_b|\chi_a\rangle = \sum_{a,b} \varepsilon_{ab}^* \langle\chi_a|\chi_b\rangle \quad (35)$$

Isso significa que os multiplicadores de Lagrange ( $\varepsilon_{ba}$ ) são elementos de uma matriz hermitiana (aquela que equivale à sua transposta conjugada), assim, seus elementos obedecem à relação  $\varepsilon_{ba}^* = \varepsilon_{ab}$  e  $\varepsilon_{ab}^* = \varepsilon_{ba}$ .

O funcional expandido sofrerá uma variação ( $\delta L$ ) se cada spin-orbital experimentar uma variação infinitesimal ( $\delta\chi$ ). Matematicamente, as funções  $\chi'_s$  que minimizam o funcional  $E_e[\chi]$  são aquelas que, ao serem levemente alteradas, provocarão uma variação  $\delta L$  igual a zero. Isto posto, temos:

$$\begin{aligned} \delta L = 0 &= \delta E_{\text{el.}} - \sum_{a,b} \varepsilon_{ba} (\langle\delta\chi_a|\chi_b\rangle + \langle\chi_a|\delta\chi_b\rangle) \\ \delta E_{\text{el.}} &= \sum_{a,b} \varepsilon_{ba} \langle\delta\chi_a|\chi_b\rangle + \sum_{a,b} \varepsilon_{ba} \langle\chi_a|\delta\chi_b\rangle \end{aligned} \quad (36)$$

Analogamente ao procedimento realizado na equação (35), podemos provar que cada um desses duplos somatórios do lado direito da equação (36) equivalem ao seu complexo conjugado (**c.c**), de modo que:

$$\begin{aligned} \delta E_{\text{el.}} &= \sum_{a,b} \varepsilon_{ba} \langle\delta\chi_a|\chi_b\rangle + \sum_{a,b} \varepsilon_{ab} \langle\chi_b|\delta\chi_a\rangle \\ \delta E_{\text{el.}} &= \sum_{a,b} \varepsilon_{ba} \langle\delta\chi_a|\chi_b\rangle + \sum_{a,b} \varepsilon_{ba}^* \langle\delta\chi_a|\chi_b\rangle^* = \sum_{a,b} \varepsilon_{ba} \langle\delta\chi_a|\chi_b\rangle + \mathbf{c.c} \end{aligned} \quad (37)$$

Enquanto  $\delta E_{el.}$ , o termo do lado esquerdo da equação (36), é dado pela expressão:

$$\begin{aligned} \delta E_{el.} = & \sum_a \{ \langle \delta \chi_a | h | \chi_a \rangle + \langle \chi_a | h | \delta \chi_a \rangle \} + \frac{1}{2} \sum_{a,b} \{ \langle \delta \chi_a \chi_b | \chi_a \chi_b \rangle \\ & + \langle \chi_a \delta \chi_b | \chi_a \chi_b \rangle + \langle \chi_a \chi_b | \delta \chi_a \chi_b \rangle + \langle \chi_a \chi_b | \chi_a \delta \chi_b \rangle - \langle \delta \chi_a \chi_b | \chi_b \chi_a \rangle \\ & - \langle \chi_a \delta \chi_b | \chi_b \chi_a \rangle - \langle \chi_a \chi_b | \delta \chi_b \chi_a \rangle - \langle \chi_a \chi_b | \chi_b \delta \chi_a \rangle \} \quad (38) \end{aligned}$$

Novamente, a alternância das posições dos índices  $a$  e  $b$  no duplo somatório determina quatro relações de equivalência, como exemplo:

$$\begin{aligned} \sum_{a,b} \langle \chi_a \delta \chi_b | \chi_a \chi_b \rangle &= \sum_{a,b} \iint \chi_a(1)^* \delta \chi_b(2)^* \chi_a(1) \chi_b(2) \frac{1}{r_{12}} dx_1 dx_2 \\ &= \sum_{a,b} \iint \delta \chi_b(1)^* \chi_a(2)^* \chi_b(1) \chi_a(2) \frac{1}{r_{12}} dx_1 dx_2 \\ &= \sum_{a,b} \iint \delta \chi_a(1)^* \chi_b(2)^* \chi_a(1) \chi_b(2) \frac{1}{r_{12}} dx_1 dx_2 = \sum_{a,b} \langle \delta \chi_a \chi_b | \chi_a \chi_b \rangle \quad (39) \end{aligned}$$

Analogamente,  $\sum_{a,b} \langle \chi_a \chi_b | \delta \chi_a \chi_b \rangle = \sum_{a,b} \langle \chi_a \chi_b | \chi_a \delta \chi_b \rangle$ ,  $\sum_{a,b} \langle \delta \chi_a \chi_b | \chi_b \chi_a \rangle = \sum_{a,b} \langle \chi_a \delta \chi_b | \chi_b \chi_a \rangle$  e  $\sum_{a,b} \langle \chi_a \chi_b | \delta \chi_b \chi_a \rangle = \sum_{a,b} \langle \chi_a \chi_b | \chi_b \delta \chi_a \rangle$ . Ao se agrupar os termos semelhantes, a equação (38) culmina em:

$$\begin{aligned} \delta E_{el.} = & \sum_a \{ \langle \delta \chi_a | h | \chi_a \rangle + \langle \chi_a | h | \delta \chi_a \rangle \} + \sum_{a,b} \{ \langle \delta \chi_a \chi_b | \chi_a \chi_b \rangle \\ & + \langle \chi_a \chi_b | \delta \chi_a \chi_b \rangle - \langle \delta \chi_a \chi_b | \chi_b \chi_a \rangle - \langle \chi_a \chi_b | \delta \chi_b \chi_a \rangle \} \quad (40) \end{aligned}$$

Como os operadores  $h$  e  $1/r_{12}$  são hermitianos, podemos escrever que  $\sum_a \langle \chi_a | h | \delta \chi_a \rangle = \sum_a \langle \delta \chi_a | h | \chi_a \rangle^*$ ,  $\sum_{a,b} \langle \chi_a \chi_b | \delta \chi_a \chi_b \rangle = \sum_{a,b} \langle \delta \chi_a \chi_b | \chi_a \chi_b \rangle^*$  e  $\sum_{a,b} \langle \chi_a \chi_b | \delta \chi_b \chi_a \rangle = \sum_{a,b} \langle \delta \chi_a \chi_b | \chi_b \chi_a \rangle^*$ . Por conta disso, temos que :

$$\begin{aligned} \delta E_{el.} = & \sum_a \{ \langle \delta \chi_a | h | \chi_a \rangle + \langle \delta \chi_a | h | \chi_a \rangle^* \} + \sum_{a,b} \{ \langle \delta \chi_a \chi_b | \chi_a \chi_b \rangle \\ & + \langle \delta \chi_a \chi_b | \chi_a \chi_b \rangle^* - \langle \delta \chi_a \chi_b | \chi_b \chi_a \rangle - \langle \delta \chi_a \chi_b | \chi_b \chi_a \rangle^* \} \\ \delta E_{el.} = & \sum_a \langle \delta \chi_a | h | \chi_a \rangle + \sum_{a,b} \{ \langle \delta \chi_a \chi_b | \chi_a \chi_b \rangle - \langle \delta \chi_a \chi_b | \chi_b \chi_a \rangle \} + \mathbf{c. c} \quad (41) \end{aligned}$$



Substituindo a expressão determinada para valor de  $\delta E_{el.}$  na equação (37), se obtém a equação (42) e outra idêntica para seus correspondentes complexos conjugados (**c.c.**).

$$\delta E_{el.} = \sum_{a,b} \varepsilon_{ba} \langle \delta \chi_a | \chi_b \rangle + \text{c. c.}$$

$$\sum_a \langle \delta \chi_a | h | \chi_a \rangle + \sum_{a,b} \{ \langle \delta \chi_a \chi_b | \chi_a \chi_b \rangle - \langle \delta \chi_a \chi_b | \chi_b \chi_a \rangle \} = \sum_{a,b} \varepsilon_{ba} \langle \delta \chi_a | \chi_b \rangle \quad (42)$$

É conveniente explicitar os elétrons 1 e 2 em cada um dos spin-orbitais da equação acima, de modo que:

$$\sum_a \langle \delta \chi_a(1) | \hat{h}(1) | \chi_a(1) \rangle + \sum_{a,b} \{ \langle \delta \chi_a(1) \chi_b(2) | \chi_a(1) \chi_b(2) \rangle$$

$$- \langle \delta \chi_a(1) \chi_b(2) | \chi_b(1) \chi_a(2) \rangle \} = \sum_{a,b} \varepsilon_{ba} \langle \delta \chi_a(1) | \chi_b(1) \rangle \quad (43)$$

Colocando o Bra  $\langle \delta \chi_a(1) |$ , o Ket  $|\chi_a(1)\rangle$  em evidência e exibindo o operador,  $\frac{1}{r_{12}}$ , no lado esquerdo da equação (43), e o Bra  $\langle \delta \chi_a(1) |$  no lado direito, pode-se reescrevê-la como:

$$\sum_a \langle \delta \chi_a(1) | \left\{ \hat{h}(1) + \sum_b \left[ \langle \chi_b(2) | \frac{1}{r_{12}} | \chi_b(2) \rangle - \langle \chi_b(2) | \frac{1}{r_{12}} | \chi_a(2) \rangle \right] \right\} | \chi_a(1) \rangle$$

$$= \sum_a \langle \delta \chi_a(1) | \left\{ \sum_b \varepsilon_{ba} | \chi_b(1) \rangle \right\} \quad (44)$$

Adotando como referência o elétron numerado de 1, são definidos os operadores monoelétrônicos de  $(\hat{J}_b(1))$ , de Troca  $(\widehat{K}_b(1))$  e Fock  $(\hat{F}(1))$ , conforme as equações (45), (46) e (47).

$$\hat{J}_b(1) = \langle \chi_b(2) | \frac{1}{r_{12}} | \chi_b(2) \rangle \quad (45)$$

$$\widehat{K}_b(1) = \langle \chi_b(2) | \frac{1}{r_{12}} | \chi_a(2) \rangle \quad (46)$$

$$\hat{F}(1) = \hat{h}(1) + \sum_b [\hat{J}_b(1) - \hat{K}_b(1)] \quad (47)$$

Pode-se reescrever a equação (44) como a equação (48), em que o termo entre chaves no primeiro membro dessa equação corresponde ao operador de Fock.

$$\begin{aligned} \sum_a \langle \delta\chi_a(1) | \left\{ \hat{h}(1) + \sum_b [\hat{J}_b(1) - \hat{K}_b(1)] \right\} | \chi_a(1) \rangle \\ = \sum_a \langle \delta\chi_a(1) | \left\{ \sum_b \varepsilon_{ba} | \chi_b(1) \rangle \right\} \end{aligned} \quad (48)$$

A variação infinitesimal  $\delta\chi_a$  é arbitrária e isso significa que os demais componentes da equação acima devem manter a relação de igualdade, de forma que:

$$\hat{F}(1) | \chi_a(1) \rangle = \sum_b \varepsilon_{ba} | \chi_b(1) \rangle \quad (49)$$

A simplificação da equação acima por meio das transformações unitárias de matrizes culmina na sua conversão na equação canônica de Hartree-Fock que corresponde a:

$$\hat{F}(1) | \chi_a(1) \rangle = \varepsilon_a | \chi_a(1) \rangle \quad (50)$$

A equação (50) obedece uma relação de autovalor e sua solução levará aos spin-orbitais canônicos e o autovalor da energia ( $\varepsilon_a$ ) de um elétron ao ocupar esse spin-orbital, sendo que é possível determinar uma expressão para o autovalor de energia através do teorema do valor médio.

$$\begin{aligned} \varepsilon_a = \langle \chi_a(1) | \hat{F}(1) | \chi_a(1) \rangle &= \left\langle \chi_a(1) \left| \hat{h}(1) + \sum_b [\hat{J}_b(1) - \hat{K}_b(1)] \right| \chi_a(1) \right\rangle \\ &= \langle \chi_a(1) | \hat{h}(1) | \chi_a(1) \rangle + \sum_b \{ \langle \chi_a(1) | \hat{J}_b(1) | \chi_a(1) \rangle - \langle \chi_a(1) | \hat{K}_b(1) | \chi_b(1) \rangle \} \end{aligned} \quad (51)$$

Os termos entre chaves da equação anterior já foram comentados nesse capítulo e são, respectivamente, as integrais de Coulomb de Troca, definidas como:

$$J_{ab} = \langle \chi_a(1) | \hat{J}_b(1) | \chi_a(1) \rangle = \left\langle \chi_a(1) \chi_b(2) \left| \frac{1}{r_{12}} \right| \chi_a(1) \chi_b(2) \right\rangle \quad (52)$$

$$K_{ab} = \langle \chi_a(1) | \hat{K}_b(1) | \chi_b(1) \rangle = \left\langle \chi_a(1) \chi_b(2) \left| \frac{1}{r_{12}} \right| \chi_a(2) \chi_b(1) \right\rangle \quad (53)$$

Dessa maneira, a energia associada ao elétron que ocupa o spin-orbital,  $\chi_a$ , equivale a:

$$\varepsilon_a = h_{aa} + \sum_b [U_{ab} - K_{ab}] \quad (54)$$

Em que,  $h_{aa}$  corresponde à energia cinética do elétron que ocupa  $\chi_a$  e sua energia de atração com todos os núcleos, enquanto o somatório corresponde à energia de interação desse mesmo elétron com o campo médio gerado por todos os demais. Ao se realizar a soma de  $\varepsilon_a$  indo de  $a = 1$  até  $N$  (número de elétrons) se contabiliza a energia proveniente das integrais de Coulomb e Troca duas vezes. Assim, para se obter a energia total do sistema físico de interesse devemos subtrair a fração da energia de interação eletrônica contada a mais, de forma que:

$$E_{UHF} = \sum_{a=1}^N h_{aa} - \frac{1}{2} \sum_{a,b=1}^N [U_{ab} - K_{ab}] \quad (55)$$

Na verdade, na equação (55), estamos realizando a soma sob todos spin-orbitais que é igual a  $N$ , pois não é imposta uma restrição de que os elétrons emparelhados devem ocupar o mesmo spin-orbital, por isso a energia da equação (55) está associada ao método Hartree-Fock não restrito (UHF). Ao passo que, se for imposto que os elétrons emparelhados devem ocupar o mesmo  $\chi_a$ , trata-se do método Hartree-Fock restrito (RHF) e nesse caso, existirão  $N/2$  spin-orbitais preenchidos, sendo que operador de Fock e as expressões para energia de cada spin-orbital e a energia total ( $E_{RHF}$ ) são, respectivamente:

$$\hat{F}(1)_{RHF} = \hat{h}(1) + \sum_b [2\hat{J}_b(1) - \hat{K}_b(1)] \quad (56)$$

$$\varepsilon_{a(RHF)} = h_{aa} + \sum_b [2J_{ab} - K_{ab}] \quad (57)$$

$$E_{RHF} = 2 \sum_{a=1}^{N/2} h_{aa} - \sum_{a,b=1}^{N/2} [2J_{ab} - K_{ab}] \quad (58)$$

Note que operadores de Coulomb e de Troca (ver equações 45 e 46) são definidos em termos dos spin-orbitais, que são encontrados mediante a solução da equação canônica de Hartree-Fock. Em princípio, pode parecer um problema sem solução, pois apenas conhecendo as autofunções do operador de Fock seria possível escrever o próprio operador de Fock para então resolver a equação de autovalor (50). Mas, Hartree propôs o método autoconsistente para contornar este problema. Por exemplo, ao se desprezar os operadores que tratam a repulsão eletrônica,  $\hat{J}_b(1)$  e  $\hat{K}_b(1)$ , se encontram spin-orbitais do tipo hidrogenóide como solução da equação de Hartree-Fock. Esses spin-orbitais bem rústicos permitem uma primeira aproximação para os operadores  $\hat{J}_b(1)$  e  $\hat{K}_b(1)$ , que eram totalmente desconhecidos. Subsequentemente, se utilizam esses operadores para se escrever  $\hat{F}(1)$  completo e, resolvendo novamente a equação (50), se obtém novos spin-orbitais melhorados. Esses, por sua vez, fornecem novos operadores  $\hat{J}_b(1)$  e  $\hat{K}_b(1)$  também melhorados e se repete o referido de maneira iterativa até se atingir uma convergência pré-estabelecida para energia ou densidade eletrônica.<sup>23</sup> Lembrando que o princípio variacional empregado na formulação do método HF garante uma energia menor a cada passo iterativo, pois a nova função de onda gerada a cada passo é aquela que minimiza o funcional energia ( $E_e[\chi]$ ) e dessa maneira, ela vai ficando cada vez mais próxima da autofunção do operador Fock exato até um limite que será a convergência.

### 2.3 Método Hartree-Fock-Roothaan (HFR)

Na prática, é mais conveniente partir de funções base conhecidas que descrevem a função radial dos orbitais atômicos e definir a função radial dos orbitais moleculares ( $\chi_a(r)$ ) como uma combinação linear dos orbitais atômicos. A formalização matricial do uso dos orbitais moleculares como expansão dos orbitais atômicos na equação de Hartree-Fock foi realizada por Roothaan, assim a equação de autovalor a ser deduzida é denominada de equação de Hartree-Fock-Roothaan (HFR). Assim, temos:

$$\chi_a(r) = \sum_{v=1}^k C_{va} g_v(r) \quad (59)$$

Na qual  $k$  corresponde ao número total de funções base,  $C_{va}$  são coeficientes lineares a serem determinados e  $g_v(r)$  são as funções base conhecidas, geralmente gaussianas. Para tanto, vamos escrever a equação de Hartree-Fock em termos da função de onda da equação (59):

$$\hat{F}(1) \left| \sum_v C_{va} g_v(1) \right\rangle = \varepsilon_a \left| \sum_v C_{va} g_v(1) \right\rangle \quad (60)$$

Foi adotada uma notação compacta, onde não se mostra a dimensão de funções base ( $k$ ) no somatório e  $g_v(r_1) \equiv g_v(1)$ . Multiplicando ambos os lados pelo Bra,  $\langle g_\mu(1) |$ , se obtém:

$$\sum_v C_{va} \langle g_\mu(1) | \hat{F}(1) | g_v(1) \rangle = \varepsilon_a \sum_v C_{va} \langle g_\mu(1) | g_v(1) \rangle \quad (61)$$

Sendo que  $\langle g_\mu(1) | \hat{F}(1) | g_v(1) \rangle$  e  $\langle g_\mu(1) | g_v(1) \rangle$  são, respectivamente, denominadas de integrais de Fock ( $F_{\mu\nu}$ ) e integrais de sobreposição ( $S_{\mu\nu}$ ). Dessa forma:

$$\sum_v F_{\mu\nu} C_{va} = \varepsilon_a \sum_v S_{\mu\nu} C_{va} \quad (62)$$

Efetuada o somatório de  $v = 1$  até  $v = k$ , o resultado será um conjunto de termos que podem ser organizados em uma linguagem matricial (equação 63), em que se define: i) a matriz de Fock,  $\mathbf{F}$  cujos elementos são as integrais  $F_{\mu\nu}$ ; ii) a matriz  $\mathbf{C}$ , que reúne os coeficientes  $C_{\mu\nu}$ ; iii) a matriz de superposição  $\mathbf{S}$ , constituída pelas integrais  $S_{\mu\nu}$  e iv) a matriz diagonal  $\boldsymbol{\epsilon}$ , que fornece os autovalores de energia de cada spin-orbital molecular, apenas os elementos da diagonal principal dessa matriz são diferentes de zero e isso acontece porque  $\varepsilon_{ab} = \varepsilon_a \delta_{ab}$  e o delta de Kronecker seria igual a 1 quando  $a = b$  e a 0, quando os mesmo forem diferentes.

$$\mathbf{FC} = \mathbf{SC}\boldsymbol{\epsilon} \quad (63)$$

Agora, vamos determinar uma expressão para as integrais de Fock ( $F_{\mu\nu}$ ) considerando a metodologia Hartree-Fock restrito, em que o operador  $\hat{F}(1)_{RHF}$  que foi apresentado na equação (56) será utilizado para resolver as referidas integrais de Fock. No método RHF, os somatórios vão de 1 até  $N/2$ .

$$\begin{aligned}
F_{\mu\nu} &= \langle g_{\mu}(1) | \hat{F}(1)_{RHF} | g_{\nu}(1) \rangle = \langle g_{\mu}(1) | \hat{h}(1) | g_{\nu}(1) \rangle + \sum_b [2\hat{J}_b(1) - \hat{K}_b(1)] \\
&= \langle g_{\mu}(1) | \hat{h}(1) | g_{\nu}(1) \rangle + \sum_b [2\langle g_{\mu}(1) \chi_b(2) | r_{12}^{-1} | g_{\nu}(1) \chi_b(2) \rangle \\
&\quad - \langle g_{\mu}(1) \chi_b(2) | r_{12}^{-1} | \chi_b(1) g_{\nu}(2) \rangle] \quad (64)
\end{aligned}$$

Substituindo a função de onda do spin-orbital molecular ( $\chi_b$ ) por sua expansão em termos das funções bases, se determina:

$$\begin{aligned}
F_{\mu\nu} &= \langle g_{\mu}(1) | \hat{h}(1) | g_{\nu}(1) \rangle + \sum_b \sum_{\lambda,\sigma} [2\langle g_{\mu}(1) C_{\lambda b} g_{\lambda}(2) | r_{12}^{-1} | g_{\nu}(1) C_{\sigma b} g_{\sigma}(2) \rangle \\
&\quad - \langle g_{\mu}(1) C_{\lambda b} g_{\lambda}(2) | r_{12}^{-1} | g_{\sigma}(1) C_{\sigma b} g_{\nu}(2) \rangle] \quad (65)
\end{aligned}$$

Os coeficientes da combinação linear dos orbitais atômicos são constantes e podem ser retirados do BraKet de maneira que  $\langle C_{\lambda b} | C_{\sigma b} \rangle = C_{\lambda b}^* C_{\sigma b}$ . Adotando a notação  $H_{\mu\nu}$  para as integrais de caroço,  $\langle \mu\lambda | \nu\sigma \rangle$  para integrais de Coulomb e  $\langle \mu\lambda | \sigma\nu \rangle$  para as integrais de troca, podemos reescrever a equação (64) como:

$$F_{\mu\nu} = H_{\mu\nu} + 2 \sum_b \sum_{\lambda,\sigma} C_{\lambda b}^* C_{\sigma b} \left( \langle \mu\lambda | \nu\sigma \rangle - \frac{1}{2} \langle \mu\lambda | \sigma\nu \rangle \right) = H_{\mu\nu} + G_{\mu\nu} \quad (66)$$

Na qual,  $G_{\mu\nu}$  são as integrais de interação eletrônica, que é definida como uma função dos elementos da matriz de densidade ( $P_{\sigma\lambda}$ ), conforme as equações:

$$G_{\mu\nu} = \sum_{\lambda,\sigma} P_{\sigma\lambda} \left( \langle \mu\lambda | \nu\sigma \rangle - \frac{1}{2} \langle \mu\lambda | \sigma\nu \rangle \right) \quad (67)$$

$$P_{\sigma\lambda} = 2 \sum_b C_{\sigma b} C_{\lambda b}^* \quad (68)$$

A equação  $\mathbf{FC} = \mathbf{SC}\epsilon$ , nessa forma, não obedece a uma relação de autovalor. Essa transformação pode ser feita expandindo os orbitais moleculares em relação a um novo conjunto de funções base transformadas ( $g'_v(r)$ ), que são definidas com uma combinação linear das funções base de partida ( $g_v(r)$ ), tal que:

$$\chi_a(r) = \sum_{v=1}^k C'_{va} g'_v(r) \quad (69)$$

e

$$g'_v(r) = \sum_{\sigma=1}^k X_{\sigma v} g_{\sigma}(r) \quad (70)$$

Portanto, a função radial dos spin-orbitais moleculares é dada por:

$$\chi_a(r) = \sum_{v,\sigma=1}^k X_{\sigma v} C'_{va} g_{\sigma}(r) \quad (71)$$

Comparando com sua expansão em termos da funções base de partida (equação 59), podemos concluir em uma linguagem matricial que  $\mathbf{C} = \mathbf{X}\mathbf{C}'$ , sendo  $\mathbf{X}$  a matriz de transformação e  $\mathbf{C}'$  a matriz dos coeficientes transformados. Substituindo essa expressão na equação (63), se obtém:

$$\mathbf{F}\mathbf{X}\mathbf{C}' = \mathbf{S}\mathbf{X}\mathbf{C}'\boldsymbol{\epsilon} \quad (72)$$

A matriz  $\mathbf{S}$  não necessariamente será diagonal, pois as integrais de recobrimento são completamente ortogonais (determinadas por  $\delta_{ab}$ ) apenas se estiverem centradas no mesmo átomo, caso contrário, as mesmas poderão ter qualquer valor entre 0 e 1. Deste modo, a matriz de transformação  $\mathbf{X}$  a ser encontrada deve obedecer a seguinte relação:

$$\mathbf{X}^+\mathbf{S}\mathbf{X} = \begin{pmatrix} 1 & 0 & \dots & 0 \\ 0 & 1 & \dots & 0 \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ 0 & 0 & \dots & 1 \end{pmatrix} \quad (73)$$

Convenientemente, se define a matriz de Fock transformada ( $\mathbf{F}'$ ) pela expressão matricial  $\mathbf{F}' = \mathbf{X}^+\mathbf{F}\mathbf{X}$ , em que  $\mathbf{X}^+$  representa a adjunta (transporta conjugada) da matriz de transformação e, multiplicando por  $\mathbf{X}^+$  os dois lados da equação (72) e fazendo as devidas substituições, se determina a equação matricial de autovalor de Hartree-Fock-Roothaan abaixo.

$$\begin{aligned} \mathbf{X}^+\mathbf{F}\mathbf{X}\mathbf{C}' &= \mathbf{X}^+\mathbf{S}\mathbf{X}\mathbf{C}'\boldsymbol{\epsilon} \\ \mathbf{F}'\mathbf{C}' &= \mathbf{C}'\boldsymbol{\epsilon} \end{aligned} \quad (74)$$

Agora, vamos determinar uma expressão matricial para energia eletrônica total partindo da equação (58). O primeiro somatório do lado direito da referida equação computa as integrais de caroço concernente aos  $N/2$  orbitais moleculares ocupados e, ao se substituir  $\chi_a(r)$  pela combinação linear das funções base, se verifica:

$$\begin{aligned} 2 \sum_a \langle \chi_a(1) | \hat{h}(1) | \chi_a(1) \rangle &= 2 \sum_a \sum_{v,\mu} C_{va}^* C_{\mu a} \langle g_v(1) | \hat{h}(1) | g_\mu(1) \rangle \\ &= \sum_{v,\mu} P_{\mu v} H_{v\mu} \end{aligned} \quad (75)$$

Para o somatório da integrais de Coulumb, temos:

$$\begin{aligned} 2 \sum_{a,b} \langle ab | ab \rangle &= 2 \sum_{a,b} \sum_{v,\lambda,\mu,\sigma} C_{\mu a} C_{va}^* C_{\sigma b} C_{\lambda b}^* \langle v\lambda | \mu\sigma \rangle \\ &= \frac{1}{2} \sum_{\mu,v} P_{\mu v} \sum_{\lambda,\sigma} P_{\sigma\lambda} \langle v\lambda | \mu\sigma \rangle \end{aligned} \quad (76)$$

e o somatório das integrais de troca equivale a:

$$\begin{aligned} \sum_{a,b} \langle ab | ba \rangle &= \sum_{a,b} \sum_{v,\lambda,\mu,\sigma} C_{\mu a} C_{va}^* C_{\sigma b} C_{\lambda b}^* \langle v\lambda | \sigma\mu \rangle \\ &= \frac{1}{4} \sum_{\mu,v} P_{\mu v} \sum_{\lambda,\sigma} P_{\sigma\lambda} \langle v\lambda | \sigma\mu \rangle \end{aligned} \quad (77)$$

A equação (76) subtraída da equação (77) resulta em uma expressão para energia de interação eletrônica do sistema físico. O somatório dessas equações foram organizados para facilitar a identificação das integrais de dois elétrons ( $G_{\mu\nu}$ , ver equação 67). Deste modo,

$$\begin{aligned} 2 \sum_{a,b} \langle ab | ab \rangle - \sum_{a,b} \langle ab | ba \rangle &= \frac{1}{2} \sum_{\mu,v} P_{\mu v} \sum_{\lambda,\sigma} P_{\sigma\lambda} \langle v\lambda | \mu\sigma \rangle - \frac{1}{4} \sum_{\mu,v} P_{\mu v} \sum_{\lambda,\sigma} P_{\sigma\lambda} \langle v\lambda | \sigma\mu \rangle \\ &= \frac{1}{2} \sum_{\mu,v} P_{\mu v} \sum_{\lambda,\sigma} P_{\sigma\lambda} \left( \langle v\lambda | \mu\sigma \rangle - \frac{1}{2} \langle v\lambda | \sigma\mu \rangle \right) = \frac{1}{2} \sum_{\mu,v} P_{\mu v} G_{\mu\nu} \end{aligned} \quad (78)$$

Portanto, a energia total RHF equivale à soma de todas integrais de caroço (equação 75) com todas integrais de interação eletrônica (equação 78), dada pela seguinte relação:

$$E_{RHF} = \sum_{v,\mu} P_{\mu v} \left( H_{v\mu} + \frac{1}{2} G_{\mu\nu} \right) = \sum_{v,\mu} P_{\mu v} \left( H_{v\mu} + \frac{1}{2} (F_{v\mu} - H_{\mu\nu}) \right)$$



$$= \frac{1}{2} \sum_{v,\mu} P_{\mu\nu} (H_{v\mu} + H_{\mu\nu}) \quad (79)$$

Convertendo a equação acima para forma matricial, a energia RHF será igual à metade do traço da matriz resultante da operação  $\mathbf{P}(\mathbf{H} + \mathbf{F})$ , sendo que o traço de uma matriz significa somar os elementos da sua diagonal principal, conforme a equação:

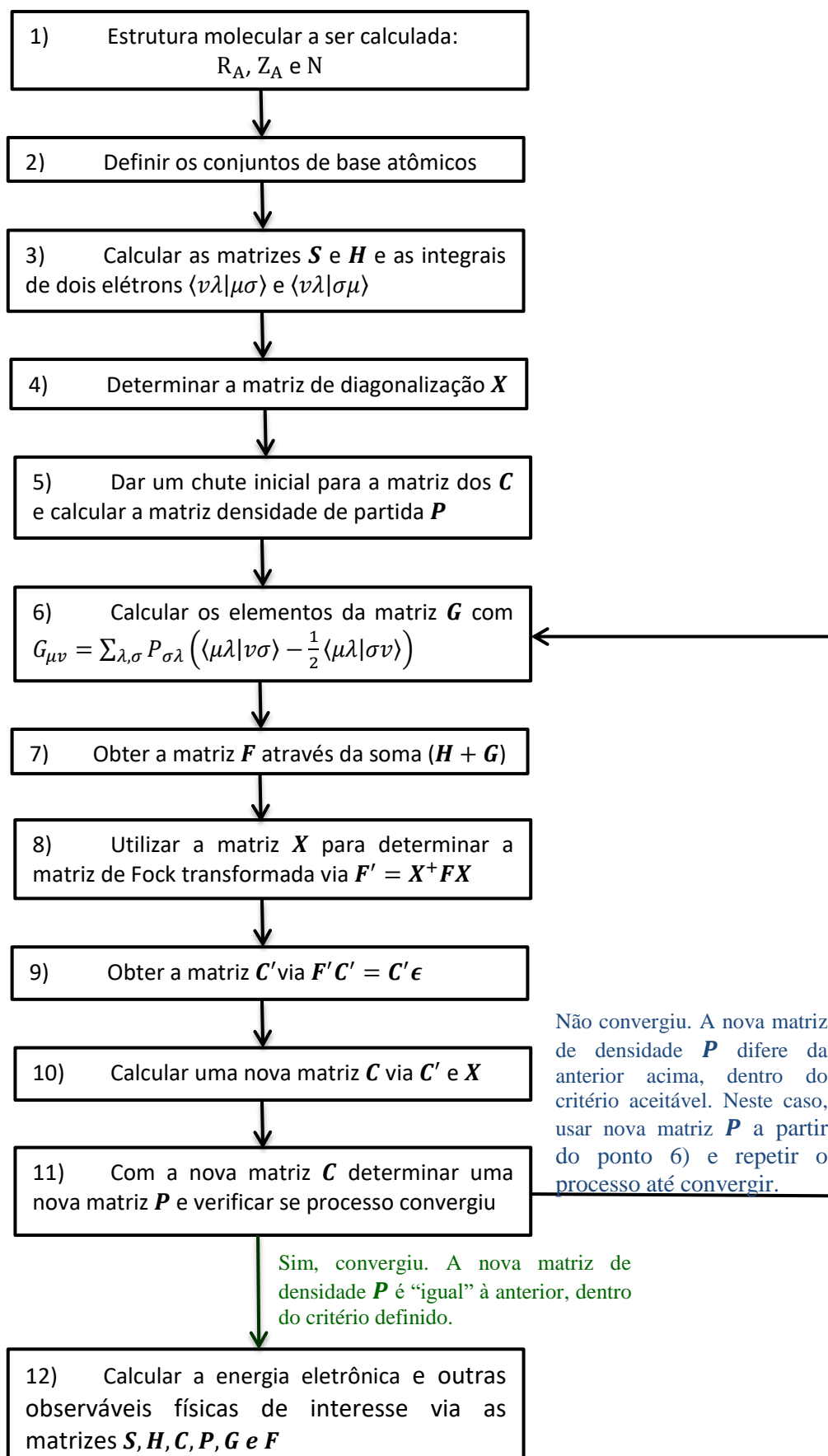
$$E_{RHF} = \frac{1}{2} \text{tr}[\mathbf{P}(\mathbf{H} + \mathbf{F})] \quad (80)$$

O conteúdo a respeito do método Hartree-Fock selecionado para ser apresentado nesse capítulo deve ser o suficiente para se compreender como se determina a função de onda do sistema físico em um estudo pelos métodos HF e HFR. Para maiores detalhes, recomenda-se a leitura do capítulo 3 do livro *Modern Quantum Chemistry*.<sup>24</sup> A equação de Hartree-Fock-Roothaan  $\mathbf{F}'\mathbf{C}' = \mathbf{C}'\boldsymbol{\epsilon}$ , assim como a equação de Hartree-Fock, só podem ser resolvidas de maneira iterativa, pois só é possível determinar o operador de Fock ou os elementos das matrizes  $\mathbf{F}$  e  $\mathbf{F}'$  conhecendo, respectivamente,  $\mathbf{C}$  e  $\mathbf{C}'$ .

A estratégia autoconsistente implementada nos algoritmos de química computacional que permitem solucionar a equação de autovalor  $\mathbf{F}'\mathbf{C}' = \mathbf{C}'\boldsymbol{\epsilon}$ , se dá em:

- i) Fornecer a estrutura molecular a ser calculada, na qual contém o total de elétrons ( $N$ ), bem como as posições nucleares ( $R_A$ ) e suas cargas atômicas ( $Z_A$ );
- ii) definir o conjunto de funções base que descrevem os orbitais atômicos;
- iii) Com as funções base, se determinam as matrizes  $\mathbf{S}$  e  $\mathbf{H}$  e as integrais de interação eletrônica  $\langle v\lambda|\mu\sigma\rangle$  e  $\langle v\lambda|\sigma\mu\rangle$ ;
- iv) conhecendo a matriz  $\mathbf{S}$ , se determina a matriz  $\mathbf{X}$ , que diagonaliza a matriz de sobreposição, obedecendo a relação da equação (73);
- v) dar um chute inicial para os coeficientes da combinação linear dos orbitais atômicos, subsequentemente obter a matriz de densidade  $\mathbf{P}$  por meio da equação matricial  $\mathbf{P} = 2\mathbf{C}\mathbf{C}^t$ , em que o  $t$  em sobrescrito é alusivo à matriz transposta;
- vi) com os elementos da matriz  $\mathbf{P}$  e as integrais  $\langle v\lambda|\mu\sigma\rangle$  e  $\langle v\lambda|\sigma\mu\rangle$ , se determina os elementos da matriz  $\mathbf{G}$  por meio da equação (67);
- vii) determinar a matriz de Fock  $\mathbf{F}$ , somando-se as matrizes de caroço  $\mathbf{H}$  e interação eletrônica  $\mathbf{G}$ ;
- viii) utilizar a matriz de transformação  $\mathbf{X}$ , junto com sua matriz adjunta na equação  $\mathbf{F}' = \mathbf{X}^+\mathbf{F}\mathbf{X}$  para se encontrar a matriz de Fock transformada ( $\mathbf{F}'$ );
- ix) resolver a equação de Hartree-Fock-Roothaan  $\mathbf{F}'\mathbf{C}' = \mathbf{C}'\boldsymbol{\epsilon}$  para se determinar  $\mathbf{C}'$ ;
- x) com  $\mathbf{C}'$  e  $\mathbf{X}$ , se encontra a nova matriz para os coeficientes  $\mathbf{C}$ , que pelo princípio variacional, leva a uma energia menor que a anterior e maior ou igual à energia do

limite HF; xi) com a nova matriz  $\mathbf{C}$  e a equação  $\mathbf{P} = 2\mathbf{C}\mathbf{C}^t$ , se determina uma nova matriz de densidade e, caso a nova matriz  $\mathbf{P}$  sofra uma variação em relação a do passo anterior dentro de um critério pré-estabelecido, significa que o processo convergiu ou, caso contrário, deve-se repetir o processo usando a nova matriz de densidade a partir do sexto item enumerado e xii) atingindo a convergência, se calcula a energia eletrônica total do sistema com a equação (80) e qualquer outra observável física de interesse por intermédio das matrizes  $\mathbf{S}$ ,  $\mathbf{H}$ ,  $\mathbf{C}$ ,  $\mathbf{P}$ ,  $\mathbf{G}$  e  $\mathbf{F}$ . O Esquema 6 sumariza o procedimento autoconsistente (SCF, do inglês *self-consistent field*), em um diagrama passo a passo, empregado para a solução da equação de Hartree-Fock-Roothaan.



Esquema 6. Diagrama passo a passo que sumariza o procedimento autoconsistente (SCF) empregado na solução da equação de Hartree-Fock-Roothaan.

## 2.4 Conjuntos de bases atômicas

De acordo com o que foi exemplificado na seção anterior, a função de onda tentativa mais intuitiva para se empregar na descrição dos orbitais atômicos são funções do tipo hidrogenóide. Essas funções correspondem à solução exata da equação de Schrödinger de um átomo monoelétrico com carga ( $Z_A$ ), sendo, em coordenadas polares, o produto da parte radial ( $R_{nl}(r)$ ) pelos harmônicos esféricos ( $Y_{lm}(\theta, \phi)$ ). A função radial de qualquer átomo hidrogenóide é definida pela equação:

$$R_{nl}(r) = B \cdot r^l e^{-r \cdot Z_A/n} L_{n-l}^{2l+1} \left( \frac{2rZ_A}{n} \right) \quad (81)$$

Sendo  $n$ ,  $l$  e  $m$  números quânticos,  $B$  constante de normalização e  $L_{n-l}^{2l+1}$  os polinômios associados de Laguerre. Sobre esses dois últimos termos, havendo a necessidade, recomenda-se a consulta no livro de físico-química da citação.<sup>25</sup> Funções do tipo Slater são semelhantes às funções hidrogenóides e sua fórmula genérica é dada por:

$$R_{nl}(r) = B(n, \zeta) \cdot r^{n-1} e^{-\zeta \cdot r} \quad (82)$$

Na equação acima,  $B(n, \zeta)$  é uma constante de normalização, enquanto zeta ( $\zeta$ , geralmente associado à carga nuclear efetiva) corresponde ao parâmetro variacional que é ajustado de maneira a minimizar a energia do sistema, ou então é ajustado para otimizar a propriedade física de interesse. As funções do tipo Slater começaram a ser utilizadas em cálculos HF com o intuito de se facilitar a resolução das integrais de um e dois elétrons. Na comparação com as funções hidrogenóide, as principais diferenças são que as funções de Slater não são ortogonais entre si e não são solução exata para a equação de Schrödinger para um elétron sujeito a um potencial  $V = -\zeta n/r + [n(n-1) - l(l+1)]/(2r^2)$ , enquanto as funções hidrogenóide são ortogonais entre si (se estiverem centradas no mesmo átomo) e são a solução exata para a equação de Schrödinger de um elétron sujeito ao potencial  $V = Z_A/r$ . No entanto, as integrais de interação eletrônica, que envolvem o produto de duas funções de Slater centradas em átomos diferentes, não possuem solução analítica conhecida. Além disso, seu comportamento assintótico, quando  $r$  tende a 0, ocasiona um baixo desempenho nos algoritmos computacionais disponíveis para cálculos numéricos de integrais e derivadas nessa região. Por conta disso, possuem um custo computacional considerável e hoje em dia são pouco utilizadas

nos cálculos de propriedades de moléculas poliatômicas e átomos com muitos elétrons.<sup>26</sup>

$$g(x, y, z) = B(n, \alpha) \cdot x^l y^m z^n e^{-\alpha r^2} \quad (83)$$

A equação (83) exibe a expressão para as funções denominadas de gaussianas cartesianas, na qual  $B(n, \alpha)$  é constante de normalização e o raio depende das coordenadas cartesianas conforme  $r = \sqrt{x^2 + y^2 + z^2}$ . Os termos  $x^l y^m z^n$  da referida equação dão o formato (ou simetria) dos orbitais hidrogenóides à função gaussiana, de acordo com o que é sumarizado na Tabela 2, para orbitais do tipo s, p e d.

**Tabela 2.** Valores dos números inteiros  $l$ ,  $m$  e  $n$  que dão a simetria de orbitais s, p ou d às funções gaussianas. Essa Tabela corresponde uma adaptação da publicada por Morgon e Custódio.<sup>26</sup>

$l$	$m$	$n$	$l + m + n$	Simetria
0	0	0	0	s
1	0	0	1	$p_x$
0	1	0	1	$p_y$
0	0	1	1	$p_z$
2	0	0	2	$d_x^2$
0	2	0	2	$d_y^2$
0	0	2	2	$d_z^2$
1	1	0	2	$d_{xy}$
1	0	1	2	$d_{xz}$
0	1	1	2	$d_{yz}$

A principal vantagem no emprego dessa classe de função é que o produto de duas gaussianas, centradas nas posições dos átomos A e B, resultará em uma nova gaussiana centrada em novo ponto C, conforme mostrado nas equações a seguir:

$$g(\alpha_A, r_A)g(\alpha_B, r_B) = \beta g(\alpha_C, r_C) \quad (84)$$

sendo  $\beta = \alpha_A \alpha_B \overline{AB}^2 / (\alpha_A + \alpha_B)$  uma constante que depende dos coeficientes variacionais e da distância  $\overline{AB}$ ,  $\alpha_C = \alpha_A + \alpha_B$  e as coordenadas cartesianas ( $w = x, y$  ou  $z$ ) do novo centro C da função gaussiana são determinadas pela expressão abaixo.

$$C_{w=x,y,z} = \frac{\alpha_A A_w + \alpha_B B_w}{\alpha_A + \alpha_B} \quad (85)$$

De maneira que:

$$\begin{aligned} \iiint_{-\infty}^{\infty} g(\alpha_A, r_A) g(\alpha_B, r_B) d_x d_y d_z &= \iiint_{-\infty}^{\infty} \beta g(\alpha_C, r_C) d_x d_y d_z \\ &= \beta \int_{-\infty}^{\infty} g(\alpha_C, x_C) d_x \int_{-\infty}^{\infty} g(\alpha_C, y_C) d_y \int_{-\infty}^{\infty} g(\alpha_C, z_C) d_z \end{aligned} \quad (86)$$

A referida propriedade das funções gaussianas permite escrever a integral tripla do produto de duas gaussianas de centros diferentes como um produto de três integrais em  $x, y$  e  $z$  de uma nova gaussiana centrada na posição  $C$ , que possuem soluções analíticas conhecidas. Por conta disso, as funções gaussianas apresentam um tempo de cálculo computacional bem menor que as hidrogenóides e de Slater. No entanto, uma única gaussiana não é capaz de descrever o orbital atômico tão bem como uma função do tipo Slater, por exemplo. A imagem mostrada na Figura 3 é extraída e adaptada do livro *Modern Quantum Chemistry*,<sup>24</sup>, que compara essas duas classes de funções por meio da plotagem da função de onda radial e sua densidade de probabilidade em termos do raio em unidades atômicas.

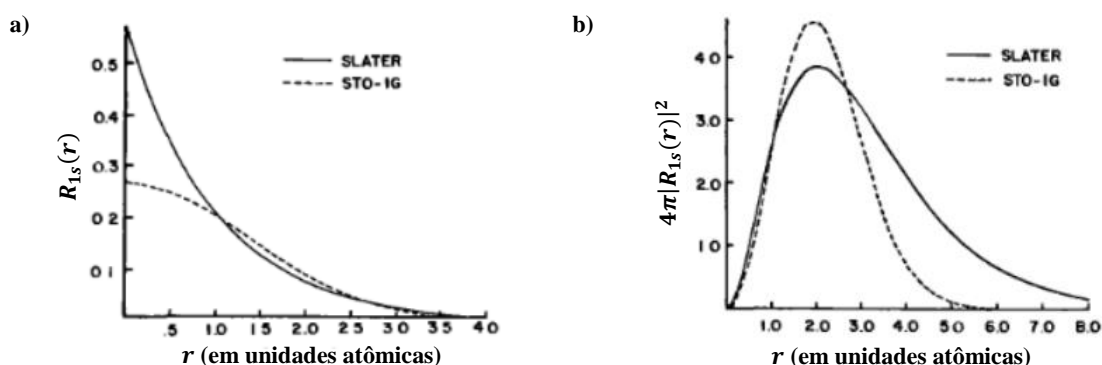


Figura 3. a) Função de onda radial, concernente ao orbital 1s do átomo de hidrogênio, em termos do raio (em a.u.) descrito por uma função de Slater ou por uma única Gaussiana. Como trata-se do átomo de H, o coeficiente da função de Slater  $\zeta=1,0$ , enquanto o coeficiente da função gaussiana  $\alpha=0,27$  foi otimizado para dar melhor sobreposição possível. b) Distribuição de probabilidade das mesmas funções em termos do raio (em a.u.). Imagem extraída e adaptada do livro *Modern Quantum Chemistry*.<sup>24</sup>

A Figura 3a deixa de forma clara que uma única função gaussiana se sobrepõe ou descreve muito mal uma função tipo Slater nas regiões do raio próximo a 0. Na região mais afastada do núcleo, visualmente a sobreposição parece boa, porém quando se analisa na Figura 3b a distribuição de probabilidade radial gerada por cada tipo de função, se constata que uma gaussiana tende a zero em uma região distante ao núcleo muito antes que as funções do tipo Slater. Por outro lado, a combinação linear de uma certa quantidade de funções gaussianas, nomeadas primitivas, permite uma excelente

descrição da componente radial da função de onda do orbital 1s do H. Conforme mostra a Figura 4, novamente extraída e adaptada do livro *Modern Quantum Chemistry*<sup>24</sup>.

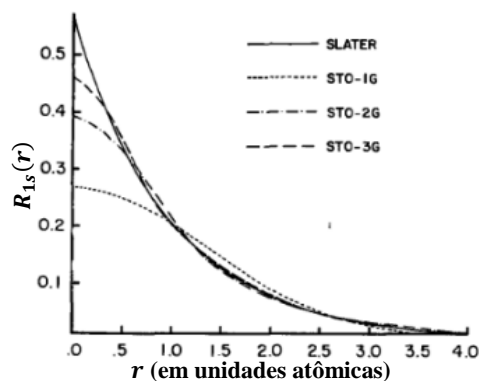


Figura 4. Função de onda radial, concernente ao orbital 1s do átomo de hidrogênio, em termos do raio (em a.u) descrito por uma função de Slater ou por uma combinação linear de Gaussianas primitivas. Imagem extraída e adaptada do livro *Modern Quantum Chemistry*.<sup>24</sup>

As combinações lineares de gaussianas primitivas mostradas na Figura acima foram nomeadas pela sigla STO (indicando que foi construída para descrever um *Slater-type orbital*), seguida da quantidade de primitivas utilizadas na combinação linear e, de maneira genérica, podemos chamar a função resultante da combinação de primitivas de gaussianas contraída. O gráfico de  $R_{nl}(r)$  em função de  $r$  deixa claro que quanto mais gaussianas primitivas forem empregadas na combinação linear, melhor será a sobreposição das funções STO-nG em relação a de Slater. Lembrando que os pesos (ou coeficientes de contração) de cada função primitiva são otimizados pra se obter a melhor sobreposição possível, sendo que os gráficos da Figura 4 foram plotados com as equações:

$$R_{1s}(\zeta = 1,0; \text{STO-1G}) = g_{1s}(\alpha = 0,271) \quad (87)$$

$$R_{1s}(\zeta = 1,0; \text{STO-2G}) = 0,679g_{1s}(\alpha = 0,152) + 0,430g_{1s}(\alpha = 0,852) \quad (88)$$

$$R_{1s}(\zeta = 1,0; \text{STO-3G}) = 0,445g_{1s}(\alpha = 0,110) + 0,535g_{1s}(\alpha = 0,406) \\ + 0,154g_{1s}(\alpha = 2,228) \quad (89)$$

A quantidade de gaussianas contraídas utilizadas para se tratar cada orbital atômico ocupado de um dado elemento químico, define a qualidade do conjunto de base e impacta diretamente no total de gaussianas primitivas e, conseqüentemente, no custo computacional. Por exemplo, a descrição de um átomo de hidrogênio por uma das funções das equações (87, 88 e 89) teriam qualidade único zeta (*single zeta*) e portanto,

apenas um coeficiente linear,  $C_{va}$ , a ser otimizado pelo campo autoconsistente. Agora, se realizarmos a combinação linear de duas dessas gaussianas contraídas por meio da equação (59), para se representar o orbital 1s do H, a qualidade do conjunto de base resultante seria duplo zeta (*double zeta*) e combinando as três funções, teríamos uma triplo zeta, respectivamente, com dois e três coeficientes  $C_{va}$  a serem computacionalmente otimizados. No entanto, para os elementos do segundo ao quarto período da tabela periódica, é muito conveniente se empregar um conjunto de bases de valência dividida (*split valence*). Essa estratégia proporciona a redução do custo computacional sem comprometer sua acurácia e se vale do fato de apenas os orbitais atômicos de valência sofrerem alterações significativas na formação de uma ligação química, de modo que os orbitais mais internos não necessitam ter a mesma flexibilidade e podem ser tratados mais simplificadaamente.

A base de Pople 6-31G(d,p)<sup>27-32</sup>, assim como a de Ahlrichs DEF2-TZVP<sup>33,34</sup> (para  $Z_A < 37$ ), são do tipo valência dividida, sendo que na base de Pople, o 6 indica que os orbitais das camadas internas são descritos por uma única gaussiana contraída constituída de 6 gaussianas primitivas, após o hífen a sigla 31G indica que os orbitais atômicos de valência são dados por uma combinação linear de duas gaussianas contraídas, uma formada por 3 primitivas e outra por apenas uma. Além disso, são consideradas funções de polarização de momento angular maior que o último orbital atômico preenchido. As funções de polarização melhoram a caracterização de propriedades moleculares de um modo geral, pois carregam mais um coeficiente linear a ser otimizado, pelo método SCF, conferindo mais flexibilidade à função de onda do orbital atômico e, como as ligações químicas são polarizadas, essas funções de momento angular mais elevadas são importantes para uma descrição mais precisa.

No cálculo de uma molécula de CH<sub>4</sub> com o conjunto de bases 6-31G(d,p), a função de onda do átomo de H seria formada pela combinação 31G(p), ou seja, uma base duplo zeta com uma função de polarização p. Já a função de onda do átomo de C, corresponde à combinação linear de 6-31G(d) e essa base é *single zeta* para o orbital 1s e *double zeta* para os orbitais de valência (2s e 2p hibridizado em sp), com mais uma função polarização d. No referido cálculo, teríamos um total de 31 gaussianas primitivas, sendo 20 provenientes dos 4 átomos de H e o restante do C. Ao passo que, o mesmo cálculo com o conjunto de base DEF2-TZVP contabiliza um total 44 gaussianas



primitivas, pois a função de onda do H é triplo zeta (combinação 311), com uma função de polarização p, totalizando seis primitivas por H. Já a função de onda do C, é constituída de 20 gaussianas primitivas, na qual (com a estratégia de valência dividida) o orbital 1s é dado por uma função duplo zeta de combinação 62, os orbitais 2s e 2p são formados, nessa ordem, pelas combinações triplo zeta 111 e 411, e também são consideradas duas funções d e uma f de polarização. É importante comentar que, no cálculo de ânions ou propriedades fortemente influenciadas por ligação de hidrogênio e interações fracas, se recomenda a adição de gaussianas denominadas de difusas. Tais funções possuem o coeficiente exponencial numericamente pequeno, de forma que uma função difusa tende a zero em regiões distantes do núcleo bem mais suavemente que uma gaussiana convencional.

Os conjuntos de base de pseudopotencial como DEF2-TZVP (para  $Z_A \geq 37$ ), LANL2DZ<sup>35</sup> e SDD<sup>36,37</sup> descrevem os elétrons de caroço por meio de um potencial efetivo que interage com os elétrons de valência. Nessa abordagem, há um ganho em tempo computacional, pois os elétrons do caroço não são explicitamente calculados e, deste modo, reduzem o número de elétrons e a quantidade de gaussianas primitivas necessárias para se construir um bom conjunto de bases. Além da realização de cálculos menos morosos, em cálculos não relativísticos de moléculas contendo elementos pesados ( $Z_A \geq 55$ ), os pseudopotenciais são muito importantes para se recuperar parte desse efeito, uma vez que os pseudopotenciais são gerados com metodologias ab-initio, ou com parametrizações empíricas, de maneira que as pseudofunções sejam as mais próximas possíveis da função de onda real.

## 2.5 Teoria do Funcional da Densidade (DFT)

A teoria do funcional da densidade há algumas décadas encontra-se entre as mais utilizadas metodologias de resolução aproximada da equação de Schrödinger para sistemas quânticos com muitos elétrons. Os principais fundamentos da Teoria do funcional da densidade moderna foram publicados em 1964 e 1965, nos Teoremas de Hohenberg-Khon<sup>38</sup> e nas equações de Khon-Sham<sup>39</sup>. É meritório destacar o primeiro Teorema que prova que o potencial externo\* (e consequentemente o Hamiltoniano,

---

\* Potencial externo ( $v(r)$ ) é associado ao potencial atrativo que os elétrons sentem ao redor dos núcleos que se movem e, normalmente, para nossos sistemas químicos de interesse é estipulado a partir das cargas e posições nucleares dos átomos em uma molécula.

energia, função de onda e outros observáveis) são funcionais únicos da densidade eletrônica. Isso significa que a DFT é uma teoria exata e que todas as informações podem ser obtidas a partir da grandeza fundamental densidade eletrônica,  $\rho(\mathbf{r})$ .

Apesar de a DFT ser uma teoria exata, o funcional universal da densidade eletrônica que determina a energia fidedigna de qualquer sistema eletrônico não é conhecido até os dias atuais. Por conta disso, até o final da década de 1980, a DFT era considerada uma teoria pouco precisa, uma vez que os funcionais aproximados disponíveis até então apresentavam resultados satisfatórios para poucos sistemas bem-comportados. Isso mudou com o desenvolvimento dos funcionais GGA (aproximação do gradiente generalizado) e Híbridos-GGA (o termo de troca é constituído por uma soma percentual das energias de troca GGA e HF exata),<sup>22</sup> que passaram a apresentar bons resultados para uma ampla variedade de sistemas eletrônicos, por exemplo, sólidos, moléculas orgânicas e complexos organometálicos. O B3LYP<sup>40-42</sup> (Híbrido-GGA) se tornou o mais popular funcional da DFT, principalmente pelos seus excelentes resultados no cálculo de propriedades de moléculas orgânicas. O funcional puro-GGA PBE<sup>43,44</sup> também merece um destaque pelo seu excepcional desempenho no prognóstico em geometrias de sólidos em cálculos periódicos.

Assim, a DFT se tornou um dos métodos mais empregados para cálculos de estrutura eletrônica, desde que possui um custo computacional significativamente menor que métodos correlacionados pós-Hartree-Fock (*e.g.* MP2 e *coupled cluster*) e em muitos casos apresenta resultados comparáveis ou até melhores que desses métodos de referência. Além disso, é uma metodologia em pleno desenvolvimento, já que novas classes de funcionais (Meta-GGA, Meta-Híbrido-GGA, Duplo-Híbrido)<sup>45</sup> e novos funcionais vêm sendo reportados nos últimos anos, bem como conjuntos de bases, modelos de solvatação e de correção dos efeitos de dispersão de longo alcance, o que tem tornado a DFT uma metodologia cada vez mais precisa.<sup>22,45,46</sup> Contudo, é importante sempre validar o nível de cálculo DFT empregado com um método mais robusto de referência ou então com dados experimentais quando disponíveis.

Paul K. L. Drude<sup>47</sup> foi o primeiro a utilizar a densidade eletrônica,  $\rho(\mathbf{r})$ , como grandeza física na descrição de um sistema eletrônico. Em 1900, ele publicou uma teoria para explicar satisfatoriamente a condutividade elétrica e térmica (devido aos elétrons) de metais. Nesse modelo, a densidade eletrônica é uma constante com

dimensão de número de elétrons por unidade de volume, dada pela expressão ( $\rho = N_{\text{val}} \frac{\rho_m}{m_a}$ ), em que,  $N_{\text{val}}$  representa o número de elétrons de valência do átomo que compõe o metal,  $\rho_m$  densidade de massa do metal e  $m_a$  massa de um único átomo do metal. Os trabalhos considerados precursores da Teoria do Funcional de densidade, foram publicados, de forma independente, no ano de 1927 em dois artigos intitulados “*The calculation of atomic fields*” e “*A statistical method for the determination of some properties of the atom*”, respectivamente, por Llewellyn Thomas<sup>48</sup> e Enrico Fermi<sup>49</sup>. Os autores desenvolveram a primeira expressão para o funcional da densidade eletrônica energia total ( $E_{\text{TF}}[\rho]$ ), conhecido como funcional de Thomas-Fermi e dado pela equação:

$$E_{\text{TF}}[\rho] = \int \rho(r)v(r)d^3r + \frac{1}{2} \iint \frac{\rho(r)\rho(r')d^3rd^3r'}{|r-r'|} + \frac{3}{10} (3\pi^2)^{2/3} \int \rho(r)^{5/3} d^3r \quad (90)$$

Claramente, os três termos do lado direito da equação (90) são funcionais da  $\rho(\mathbf{r})$ , visto que estabelecem uma relação matemática entre as integrais definidas da função  $\rho(\mathbf{r})$  com o valor numérico de energia, na qual os dois primeiros termos correspondem às energias potenciais relativas ao potencial externo e à repulsão eletrônica, enquanto o terceiro termo é alusivo à energia cinética dos elétrons. No modelo de Thomas-Fermi, o funcional de energia cinética,  $T_{\text{TF}}[\rho]$ , é deduzido considerando um sistema modelo de gás uniforme de elétrons não interagentes. O funcional devido à repulsão elétron-elétron é descrito apenas pelo seu análogo clássico de repulsão de Coulomb, ou seja, são desprezados os efeitos de troca e correlação. Em 1930, Paul Dirac<sup>50</sup> publicou uma nota em que incluía o efeito de troca no modelo atômico de Thomas, o que ficou conhecido como modelo de Thomas-Fermi-Dirac e a expressão para seu funcional energia total é dada por:

$$E_{\text{TFD}}[\rho] = E_{\text{TF}}[\rho] - \frac{3}{4} \left(\frac{3}{\pi}\right)^{1/3} \int \rho(r)^{4/3} d^3r \quad (91)$$

### 2.5.1 Fundamento da Teoria do Funcional da densidade

A energia de qualquer sistema quântico pode ser determinada por meio do teorema do valor médio,  $E = \langle \Psi | \hat{H} | \Psi \rangle$ , e dentro da aproximação de Born-Oppenheimer, o Hamiltoniano eletrônico é dado pela soma de um operador de energia cinética dos elétrons,  $\hat{T}_e$ , com operadores de interação Coulombiana elétron-núcleos ( $\hat{V}_{en}$ , associado ao potencial externo) e elétron-elétron ( $\hat{V}_{ee}$ ). Lembrando que a energia referente à repulsão entre os núcleos ( $E_{nn}$ ) é determinada pela expressão clássica de Coulomb, que depende apenas das cargas e posições nucleares, de maneira que a energia total do sistema é  $E_T = E_{el.} + E_{nn}$ . Assim, temos:

$$\begin{aligned} E_{el.} &= \langle \Psi | \hat{H}_{el.} | \Psi \rangle = \langle \Psi | \hat{T}_e + \hat{V}_{ee} + \hat{V}_{en} | \Psi \rangle = \langle \Psi | \hat{T}_e + \hat{V}_{ee} | \Psi \rangle + \langle \Psi | \hat{V}_{en} | \Psi \rangle \\ &= \langle \Psi | \hat{T}_e + \hat{V}_{ee} | \Psi \rangle + \int v(r) \rho(r) d^3r \end{aligned} \quad (92)$$

É coerente pensar que densidade eletrônica,  $\rho(r)$ , esteja associada à densidade de probabilidade total de encontrar qualquer um dos  $N$  elétrons do sistema em um espaço infinitesimal de volume, em torno do ponto  $\mathbf{r}$ . A interpretação de Born para a função de onda postula que o produto  $\psi^*(\mathbf{r})\psi(\mathbf{r})$  corresponde à densidade de probabilidade de se encontrar a partícula em torno do ponto  $\mathbf{r}$ . Assim, a densidade eletrônica pode ser definida como:

$$\rho(r) \equiv N \int \dots \int \psi^*(r, r_2, r_3 \dots r_N) \psi(r, r_2, r_3 \dots r_N) d^3r_2 d^3r_3 \dots d^3r_N \quad (93)$$

onde a integral do lado direito da equação (93) pode ser interpretada como a probabilidade de se encontrar o elétron 1 em torno do ponto  $r_1 = r$ , independente das posições dos  $N - 1$  elétrons remanescentes. Como os elétrons são indistinguíveis, essa integral é equivalente para todos os elétrons, portanto, multiplicando a referida integral por  $N$  se define a função de densidade eletrônica em termos de  $r$ .

Os alicerces da Teoria do Funcional da Densidade moderna são os teoremas I) e II) desenvolvido por Hohenberg e Kohn. O **Teorema I)** prova que potencial externo, hamiltoniano, função de onda e outros observáveis são funcionais unívocos da densidade eletrônica. A demonstração matemática dessa afirmação para um sistema físico com estado fundamental não degenerado é feita a partir da hipótese de que exista dois potenciais externos diferentes por mais de uma constante,  $v_1(r) - v_2(r) \neq cte$ ,

que determinam a mesma densidade eletrônica  $\rho(r)$ . O potencial externo  $v_1(r)$  gera  $\psi_1$  e  $E_1$  como soluções da equação de Schrödinger, já o potencial  $v_2(r)$  resulta em  $\psi_2$  e  $E_2$ . Pela equação (92), podemos escrever que a energia eletrônica total,  $E_{v_1}[\rho]$  e  $E_{v_2}[\rho]$ , em uma nova notação que evidencia a energia como um funcional da  $\rho(r)$  e sua dependência a cada potencial externo. Dessa forma:

$$E_{v_1}[\rho] = \langle \psi_1 | \hat{T}_e + \hat{V}_{ee} | \psi_1 \rangle + \int v_1(r) \rho(r) d^3r \quad (94)$$

$$E_{v_2}[\rho] = \langle \psi_2 | \hat{T}_e + \hat{V}_{ee} | \psi_2 \rangle + \int v_2(r) \rho(r) d^3r \quad (95)$$

O teorema variacional garante que a energia  $E_{v_1}$  será mínima apenas se for obtida com sua autofunção  $\psi_1$ . Por conta disso, a energia esperada para o hamiltoniano  $\hat{H}_{v_1}$ , dependente do potencial  $v_1(r)$  aplicado em  $\psi_2$  ( $\langle \psi_2 | \hat{H}_{v_1} | \psi_2 \rangle$ ) será:

$$E_{v_1} < \langle \psi_2 | \hat{T}_e + \hat{V}_{ee} | \psi_2 \rangle + \int v_1(r) \rho(r) d^3r \quad (96)$$

Isolando o termo  $\langle \psi_2 | \hat{T}_e + \hat{V}_{ee} | \psi_2 \rangle$  na equação (95) e substituindo na equação (96), se encontra

$$E_{v_1} < E_{v_2} - \int v_2(r) \rho(r) d^3r + \int v_1(r) \rho(r) d^3r \quad (97)$$

e realizando o mesmo procedimento para  $E_{v_2}$ :

$$E_{v_2} < E_{v_1} - \int v_1(r) \rho(r) d^3r + \int v_2(r) \rho(r) d^3r \quad (98)$$

Por fim, somando as equações (97) e (98), as duas integrais do lado direito irão se anular e se chega a um absurdo matemático de que:

$$E_{v_1} + E_{v_2} < E_{v_1} + E_{v_2} \quad (99)$$

A expressão absurda da equação anterior é consequência de termos assumido que dois potenciais externos,  $v_1(r) - v_2(r) \neq cte$ , levam à mesma densidade eletrônica,  $\rho(r)$ . Como essa premissa resultou em uma desigualdade impossível de ser

cumprida, se conclui que para esses potenciais estarem associados a mesma  $\rho(r)$ , é obrigatório que  $v_1(r) = v_2(r)$ , assim como  $\psi_1 = \psi_2$ . Isso significa que uma dada densidade eletrônica determina univocamente: i) o potencial externo a qual os elétrons estão sujeitos; ii) o número total de elétrons, pois  $\int \rho(r) d^3r = N$ ; iii) sabendo o potencial externo e o número total de elétrons, se constrói o hamiltoniano do sistema físico em estudo; e iv) resolvendo a equação de Schrödinger pela metodologia DFT, se extrai a energia, função de onda e as demais observáveis físicas.

O **Teorema II**) prova que qualquer densidade eletrônica tentativa  $\rho(r)$ , que seja representativa quanto ao número total de elétrons e ao potencial externo, leva a uma energia maior ou igual à energia exata do estado fundamental e elas somente serão equivalentes caso  $\rho(r)$  for igual à densidade eletrônica exata do sistema físico em estudo,  $\rho_o(r)$ . Esse teorema é consequência direta do fato de a função de onda e as demais observáveis físicas determinadas pelo operador  $\hat{\Omega}$  serem funcional único da densidade eletrônica, isso quer dizer:

$$\Omega = \langle \psi | \hat{\Omega} | \psi \rangle = \Omega[\rho(r)] \quad (100)$$

Dessa forma, podemos estender o princípio variacional associado à função de onda para o funcional energia da densidade eletrônica. Então:

$$\begin{aligned} E_0 &= \langle \psi_0 | \hat{H}_{el.} | \psi_0 \rangle \leq \langle \psi | \hat{H}_{el.} | \psi \rangle \\ E_0 &= E_0[\rho_o(r)] \leq E[\rho(r)] \end{aligned} \quad (101)$$

Pelas equações (94) e (95), se verifica que o funcional energia total,  $E[\rho(r)]$ , é dado pela integração em termos da função de onda  $\langle \psi | \hat{T}_e + \hat{V}_{ee} | \psi \rangle$ , que fornece a energia cinética dos elétrons e a energia de repulsão entre eles, somada à energia funcional de interação elétron-núcleo dada pela expressão  $\int v(r) \rho(r) d^3r$ . A integral em termos da função de onda também pode ser identificada como um funcional da densidade eletrônica. Esse funcional  $F[\rho(r)]$  é nomeado de funcional universal, pois depende apenas do número total de elétrons do sistema e terá a mesma expressão independente do potencial externo ao qual os elétrons estão sujeitos. Nesse sentido, é interessante pensar que um átomo neutro de Berílio e um íon positivo de Boro possuem o mesmo funcional universal e o que os torna tão diferente é o potencial externo produzido por cada núcleo. Assim, temos que:

$$F[\rho(r)] \equiv \langle \psi | \hat{T}_e + \hat{V}_{ee} | \psi \rangle \quad (102)$$

e

$$E_v[\rho(r)] = F[\rho(r)] + \int v_1(r) \rho(r) d^3r \quad (103)$$

Conforme comentado, é indispensável que qualquer densidade eletrônica tentativa,  $\rho(r)$ , determine corretamente o número total de elétrons ( $N$ ) e o potencial externo ( $v(r)$ ) do sistema físico de interesse. O problema da  $N$ -representatividade é resolvido de forma aproximada, desde que a densidade eletrônica tentativa atenda as exigências de que  $\int \rho(r) d^3r = N$ ,  $\rho(r) \geq 0$  e  $\int |\nabla \rho(r)^{1/2}|^2 d^3r < \infty$ . Na verdade, para  $\rho(r)$  ser  $N$ -representável ela deve ser determinada através do módulo ao quadrado de uma função de onda antissimétrica, de acordo com sua definição na equação (93).

Já o problema da  $v$ -representatividade, pode ser contornado com a abordagem da procura restrita desenvolvida por Levy.<sup>51</sup> Resumidamente, nessa abordagem se determina a função de onda antissimétrica que minimiza o funcional universal  $F[\rho(r)]$  e leva à densidade eletrônica tentativa  $\rho(r)$ . A referida função de onda é encontrada resolvendo-se a equação (94), que além de resolver o problema da  $v$ -representatividade é utilizada para se determinar a função de onda exata do estudo fundamental do sistema físico em estudo a partir de sua densidade eletrônica.<sup>22,52</sup>

Os **Teoremas I** e **II** de Hohenberg e Kohn (HK) provam que a DFT é uma teoria exata e que a partir da densidade eletrônica tridimensional se pode calcular a energia do estado fundamental do sistema físico em estudo, bem como a função de onda e outra propriedade física desejável. No entanto, os teoremas de HK não fornecem uma expressão para o funcional universal, que atualmente ainda não foi deduzida. Nesse contexto, o desenvolvimento de funcionais universais baseado no formalismo de Hohenberg e Kohn é um campo ativo de pesquisa, mas o sucesso é limitado para poucos exemplos reais. Isso, porque os funcionais aproximados de energia cinética dos elétrons ( $T[\rho(r)]$ ) criados até então, são pouco precisos e como a grandeza energética desse termo é compatível com a ordem de grandeza da energia total, a magnitude de suas imprecisões compromete significativamente a energia total do sistema.<sup>46</sup> O modelo de Thomas-Fermi-Dirac (equações 90 e 91) apesar de ser antecessor ao formalismo de HK

é um exemplo de funcional energia total no âmbito da denominada Teoria do Funcional da Densidade Livre de Orbitais (OF-DFT, *Orbital Free Density Functional Theory*).

A OF-DFT de fato simplifica a resolução da equação de Schrödinger via uma função de onda antissimétrica,  $\psi(r_1, r_2, r_3 \dots r_N)$ , que depende de  $4N$  coordenadas para a resolução da equação equivalente, que estabelece uma relação funcional com a densidade eletrônica,  $\rho(r)$ , dependente de apenas 3 coordenadas espaciais. Apesar do pouco sucesso da OF-DFT, essa metodologia possui potencialidades incríveis no cálculo de estruturas moleculares com milhares de elétrons, que não necessariamente sejam altamente simétricas como sólidos caracterizados por cálculos periódicos DFT. Ainda mais relevante que a redução do custo computacional, a OF-DFT demanda muito menos espaço para armazenamento de dados, uma vez que os mesmos dependerão de uma função tridimensional de densidade eletrônica. Por outro lado, o formalismo DFT elaborado por Kohn e Sham resolve o problema do termo de energia cinética calculando-o para um sistema fictício de elétrons não interagentes, que preenchem os  $N$  orbitais ocupados de Kohn-Sham,  $\psi_i^{KS}$ . Ou seja, a abordagem KS-DFT tem sua potencialidade limitada para sistemas físicos não tão grandes, com algumas centenas de elétrons, já que ao invés de se encontrar uma função de onda  $\psi(r_1, r_2, r_3 \dots r_N)$ , dependente de  $4N$  coordenadas, se encontrarão  $N$  funções  $\psi^{KS}$  de 4 dimensões.

### 2.5.2 Equações de Kohn-Sham

Kohn e Sham (KS) definiram um novo funcional universal  $G[\rho(r)]$ , que a princípio é um funcional exato. O  $G[\rho(r)]$  é constituído pelo funcional  $T_s[\rho(r)]$ , associado à energia cinética de um sistema fictício de elétrons não interagentes e que produza a densidade eletrônica real  $\rho(r)$ , somado ao funcional de troca e correlação  $E_{xc}[\rho(r)]$ . O funcional de troca e correlação na sua forma exata incorpora os termos  $E_x[\rho(r)]$  e  $E_c[\rho(r)]$  e também uma energia cinética residual, que é a diferença entre a energia cinética exata e a obtida pela aproximação de KS. Assim, temos:

$$G[\rho(r)] = T_s[\rho(r)] + E_x[\rho(r)] + E_c[\rho(r)] = T_s[\rho(r)] + E_{xc}[\rho(r)] \quad (104)$$

Usando a notação mais simplificada da linguagem de funcional, de forma que  $\Omega[\rho(r)] = \Omega[\rho]$ , se define o funcional energia total pela equação (105). O terceiro termo do lado direito da referida equação corresponde ao funcional energia de Coulomb,  $J[\rho]$  descrito pela repulsão entre as densidades eletrônicas no pontos  $r$  e  $r'$ .



$$E_v[\rho] = T_s[\rho] + E_{xc}[\rho] + \frac{1}{2} \iint \frac{\rho(r)\rho(r')d^3rd^3r'}{|r-r'|} + \int v(r)\rho(r)d^3r \quad (105)$$

Análogo ao feito no método HF, a densidade eletrônica  $\rho(r)$  que minimiza o funcional  $E_v[\rho]$  será encontrada de acordo com o princípio variacional e exigindo a condição de vínculo ou restrição de que a integral da densidade eletrônica por todo espaço seja igual ao total de elétrons,  $\int \rho(r)d^3r - N = 0$ . Para tanto, utiliza-se a técnica dos multiplicadores indeterminados de Lagrange, de forma que:

$$\delta \left( E_v[\rho] - \mu \left[ \int \rho(r)d^3r - N \right] \right) = 0 \quad (106)$$

Na DFT, o multiplicador de Lagrange  $\mu$  é interpretado como o potencial químico, pois mede a energia necessária para qualquer um dos elétrons escaparem do sistema em equilíbrio. Substituindo a expressão (105) na equação (106), se obtém

$$\frac{\delta T_s}{\delta \rho} + v_{xc}(r) + \int \frac{\rho(r')d^3r'}{|r-r'|} + v(r) - \mu = 0 \quad (107)$$

em que  $v_{xc}(r)$  corresponde ao potencial de troca e correlação dado pela derivada funcional:

$$v_{xc}(r) = \frac{\delta E_{xc}}{\delta \rho} \quad (108)$$

A brilhante estratégia de Kohn e Sham (KS) foi calcular a energia cinética dos elétrons por meio do teorema do valor médio usando o tradicional operador laplaciano quadrado aplicado aos orbitais de Kohn-Sham,  $\psi^{KS}$ , que descreve o sistema por um modelo de elétrons não interagentes e que produza a densidade eletrônica real. É importante comentar que as melhores funções  $\psi_i^{KS}$  possíveis serão encontradas por um processo autoconsistente e dessa forma, a aproximação de KS leva a uma energia cinética próxima à exata.

$$T_s[\rho] = \sum_{i=1}^N \left\langle \psi_i^{KS} \left| \frac{-\nabla^2}{2} \right| \psi_i^{KS} \right\rangle \quad (109)$$

Outra semelhança entre a KS-DFT e o método de HF é que a função de onda é descrita por um único determinante de Slater.

$$\psi^{KS} = \frac{1}{\sqrt{N!}} \begin{vmatrix} \psi_1^{KS}(r_1) & \psi_2^{KS}(r_1) & \dots & \psi_N^{KS}(r_1) \\ \psi_1^{KS}(r_2) & \psi_2^{KS}(r_2) & \dots & \psi_N^{KS}(r_2) \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \psi_1^{KS}(r_N) & \psi_2^{KS}(r_N) & \dots & \psi_N^{KS}(r_N) \end{vmatrix} \quad (110)$$

O Hamiltoniano do sistema físico em estudo é denominado,  $\hat{H}^{KS}$ , equivalente à soma do operador de energia cinética com o potencial efetivo de KS.

$$\hat{H}^{KS} = \rho_s(r) = \frac{-\nabla^2}{2} + v_{efe}(r) \quad (111)$$

O potencial efetivo é adjetivado como local, pois é igual à soma de potenciais que dependem apenas da posição  $r$ .

$$v_{efe}(r) = v_{xc}(r) + \int \frac{\rho(r')d^3r'}{|r-r'|} + v(r) \quad (112)$$

Fazendo as devidas substituições na equação (107) e multiplicando os dois membros por  $\psi_i^{KS}$ , se determina a equação de autovalor (113). Na equação (113), o multiplicador de Lagrange,  $\varepsilon_i = \mu_i$ , fornece a energia dos elétrons que ocupam os orbitais  $\psi_i^{KS}$ .

$$\left( \frac{-\nabla^2}{2} + v_{efe}(r) \right) \psi_i^{KS} = \varepsilon_i \psi_i^{KS} \quad (113)$$

A densidade eletrônica do sistema físico em estudo,  $\rho(r)$ , foi definida por Kohn e Sham como o somatório da densidade de probabilidade de se encontrar um elétron em cada um dos orbitais  $\psi_i^{KS}$ .

$$\rho(r) = \rho_s(r) = \sum_{i=1}^N |\psi_i^{KS}|^2 \quad (114)$$

As equações (113) e (114) são denominadas de equações de Kohn e Sham e suas soluções só podem ser estabelecidas via metodologia autoconsistente, pois para se determinar as autofunções  $\psi_i^{KS}$  na equação (113), é preciso se conhecer o funcional  $v_{efe}(r)$ , que depende da densidade eletrônica, que por sua vez é definida em termos das autofunções de KS pela equação (114). A estratégia iterativa implementada nos algoritmos de química computacional que leva às soluções das equações de Kohn e

Sham se dá em: i) propor um potencial externo a partir da estrutura molecular fornecida, baseando-se nas posições nucleares ( $R_A$ ), as cargas atômicas ( $Z_A$ ) e o total de elétrons  $N$ ; ii) definir o conjunto de funções base que descrevem os orbitais atômicos; iii) dar um chute inicial para os coeficientes da combinação linear dos orbitais atômicos, os orbitais moleculares obtidos dessa combinação linear são interpretados como as autofunções  $\psi_i^{KS}$  e por meio da equação (114), se calcula uma densidade eletrônica “entrada”,  $\rho^{Ent}(r)$ ; iv) como o funcional de troca e correlação exato não é conhecido, escolhe-se uma aproximação (entre as várias disponíveis) para este termo; v) conhecendo  $\rho^{Ent}(r)$  e o  $v_{xc}(r)$ , se estabelece uma aproximação para o potencial efetivo,  $v_{efe}$ , ou para o hamiltoniano  $\hat{H}^{KS}$ ; vi) com o  $\hat{H}^{KS}$  obtido no passo anterior, se resolve a equação de autovalor Kohn e Sham e se determinam as novas autofunções de Kohn-Sham ( $\psi_i^{KS}$ ); vii) a densidade eletrônica de “saída”,  $\rho^{Sai}(r)$ , é calculada a partir dos novos spin-orbitais de Kohn-Sham e, se a diferença de  $\rho^{Sai}(r)$  em relação à  $\rho^{Ent}(r)$  estiver dentro de um critério previamente estabelecido, significa que o processo convergiu ou, caso contrário, deve-se repetir o processo usando a nova densidade eletrônica ( $\rho^{Sai}(r)$ ) a partir do quinto item enumerado; e viii) atingida a convergência do cálculo computacional, se obtém a energia total e outras observáveis do sistema físico estudado.

### 2.5.3 Aproximações para os funcionais de troca e correlação

Na abordagem KS-DFT, a única parte desconhecida do funcional universal é o funcional de troca e correlação, que além de conter os termos de interação eletrônica não clássicos abarca a energia cinética residual. Os primeiros e mais simples funcionais de troca e correlação desenvolvidos são baseados na **Aproximação da Densidade Local (LDA, local density approximation)**. Nesse modelo, a densidade eletrônica é constante em qualquer ponto e é descrita como um gás homogêneo de elétrons que se repelem e, como um sistema formado apenas por cargas negativas é instável, de “fundo” são consideradas cargas positivas inertes que anulam essa repulsão.<sup>46</sup> A energia de troca e correlação LDA é dada por:

$$E_{xc}[\rho] = E_{xc}^{LDA} = \int \rho(r) \varepsilon_{xc}^h(\rho(r)) d^3r \quad (115)$$

De acordo com a equação (108), o potencial de troca de correlação é definido pela derivada  $\delta E_{xc}[\rho]/\delta\rho(r)$ , assim temos:

$$v_{xc}(r) = \frac{\delta E_{xc}^{LDA}}{\delta \rho(r)} = \varepsilon_{xc}^h(\rho(r)) + \rho(r) \frac{\partial \varepsilon_{xc}^h}{\partial \rho(r)} \quad (116)$$

Nas equações anteriores,  $\varepsilon_{xc}^h(\rho(r))$  corresponde à energia de troca e correlação por elétrons e os funcionais de troca e correlação podem ser separados em um termo responsável apenas pela energia de troca e outra de correlação, ou seja, como  $E_{xc}[\rho] = E_x[\rho] + E_c[\rho]$ , podemos decompor  $\varepsilon_{xc}^h(\rho(r))$  em  $\varepsilon_x^h(\rho(r)) + \varepsilon_c^h(\rho(r))$ , sendo que a energia de troca por elétrons é determinada em função da densidade eletrônica pela equação (117). É importante mencionar que a integração de  $\int \rho(r) \varepsilon_x^h(\rho(r)) d^3r$  por todo espaço resultaria na energia de correlação do modelo de Thomas-Fermi-Dirac (TFD).

$$\varepsilon_x^h(r) = \varepsilon_x^h(\rho(r)) = -\frac{3}{4} \left( \frac{3\rho(r)}{\pi} \right)^{1/3} \quad (117)$$

Quanto à correlação eletrônica, mesmo para um modelo simples como o gás uniforme de elétrons interagentes, não é possível se determinar uma expressão analítica para a energia de correlação por elétron,  $\varepsilon_c^h(\rho(r))$ . Ceperley e Alder<sup>53</sup> determinaram, por meio de cálculos estocásticos Monte Carlo Quântico, excelentes aproximações para o valor da energia  $\varepsilon_c^h(r_s)$  associadas a diversas medidas de raio de Seitz ( $r_s$ ). O raio é definido em termos da densidade eletrônica, conforme a equação:

$$r_s = \left( \frac{3}{4\pi\rho(r)} \right)^{1/3} \quad (118)$$

A fim de se facilitar a obtenção dos valores  $\varepsilon_c^h(r_s)$  sem a necessidade de cálculos Monte Carlo, para todos os valores de  $r_s$  que podem aparecer no cálculo DFT, vários grupos de pesquisa se dedicaram ao desenvolvimento de expressões matemáticas que reproduzam satisfatoriamente os resultados obtidos por Ceperley e Alder para qualquer valor de  $r_s$ . Nesta tese, escolheu-se apenas a função desenvolvida por Perdew e Wang,<sup>54</sup> pois corresponde a uma parcela da energia de correlação calculada com o Funcional PBE empregado na caracterização do mecanismo de desoxigenação de éteres.

$$\varepsilon_c^{LDA}(r_s) = \alpha_1(1 + \alpha_2 r_s) \text{Ln} \left[ 1 + \alpha_1^{-1} (\beta_1 r_s^{1/2} + \beta_2 r_s + \beta_3 r_s^{3/2} + \beta_4 r_s^2)^{-1} \right] \quad (119)$$

em que,  $\alpha_1 = 0,062182$ ;  $\alpha_2 = 0,21370$ ;  $\beta_1 = 7,5957$ ;  $\beta_2 = 3,5876$ ;  $\beta_3 = 1,6382$ ; e  $\beta_4 = 0,49294$ . A energia  $\varepsilon_c^h$  é obtida em hartree e a função de  $r_s$  na unidade de raio de Bohr.

Derivada da LDA, a **Aproximação da Densidade de Spin Local (LSDA, Local Spin-Density Approximation)** considera a densidade eletrônica do gás homogêneo de elétrons  $\rho(r) = \rho_\uparrow(r) + \rho_\downarrow(r)$ , ou seja, equivalente à soma da densidade eletrônica produzida pelos elétrons de spin para cima com a densidade eletrônica dos elétrons de spin para baixo. Assim, o funcional energia de troca e correlação pode ser escrito como:

$$E_{xc}[\rho_\uparrow, \rho_\downarrow] = E_x[\rho_\uparrow, \rho_\downarrow] + E_c[\rho_\uparrow, \rho_\downarrow] \quad (120)$$

Por exemplo, a energia de troca concernente à aproximação LSDA, exibida na equação (121), é calculada via a soma das integrais das densidades eletrônicas  $\rho_\uparrow(r)$  e  $\rho_\downarrow(r)$  por todo o espaço.

$$E_x^{LSDA}[\rho_\uparrow, \rho_\downarrow] = \int \frac{1}{2} [\varepsilon_x^h(2\rho_\uparrow(r))\rho_\uparrow(r) + \varepsilon_x^h(2\rho_\downarrow(r))\rho_\downarrow(r)] d^3r \quad (121)$$

Substituindo  $\varepsilon_x^h(\rho(r))$  pela expressão da equação (117), se determina uma energia de troca igual a:

$$E_x^{LSDA}[\rho_\uparrow, \rho_\downarrow] = -\frac{3}{4} \left(\frac{6}{\pi}\right)^{1/3} \int [\rho_\uparrow^{4/3} + \rho_\downarrow^{4/3}] d^3r \quad (122)$$

Melhores resultados são obtidos, principalmente na descrição de efeitos magnéticos, se inserimos na energia de troca e correlação a dependência da função de polarização relativa de spin ( $\zeta$ , Zeta), definida como:

$$\zeta = \frac{\rho_\uparrow(r) - \rho_\downarrow(r)}{\rho(r)} = \frac{\rho_\uparrow(r) - \rho_\downarrow(r)}{\rho_\uparrow(r) + \rho_\downarrow(r)} \quad (123)$$

Conforme reportado por Perdew e Wang,<sup>54</sup> as expressões que melhor descrevem as energias de correlação obtidas com simulações Monte Carlo Quântico são:

Para  $\zeta$  pequenos, temos a expansão :

$$\varepsilon_c^h(r_s, \zeta) = \varepsilon_c^h(r_s, 0) + \frac{\alpha_c(r_s)\zeta^2}{2} + \dots \quad (124)$$

Para  $r_s$  pequenos e altas densidades:

$$\varepsilon_c^h(r_s, \zeta) = c_0(\zeta)Ln(r_s) - c_1(\zeta) + c_2(\zeta)r_sLn(r_s) - c_3(\zeta)r_s + \dots \quad (125)$$

E para  $r_s$  grandes e baixas densidades:

$$\varepsilon_c^h(r_s, \zeta) = \frac{-d_o(\zeta)}{r_s} + \frac{-d_1(\zeta)}{r_s^{3/2}} + \dots \quad (126)$$

Os parâmetros  $\alpha_c(r_s)$ ,  $c_{o,1,2,\dots}$  e  $d_{o,1,2,\dots}$  são Tabelados. No referido trabalho, Perdew e Wang<sup>54</sup> determinaram a equação (119), a qual reproduz os valores de energia oriundos das equações (124) a (126) em uma única equação mais simplificada.

Apenas como exemplo, mostramos a energia de troca por partícula  $\varepsilon_x^h(r_s, \zeta)$ , dada pela equação:<sup>54</sup>

$$\varepsilon_x^h(r_s, \zeta) = -\frac{3}{4\pi r_s} \left(\frac{9\pi}{4}\right)^{1/3} \frac{(1+\zeta)^{5/3} + (1-\zeta)^{4/3}}{2} \quad (127)$$

Por fim, se exemplifica a correção para a energia cinética por elétrons desprezando o efeito de correlação, na equação (128):<sup>54</sup> Lembrando que a energia por partícula  $\varepsilon_{xc}^h$ , além dos termos de interação eletrônica não clássicos, também carrega a energia cinética residual conforme foi discutido anteriormente.

$$t_s(r_s, \zeta) = \frac{3}{10r_s^2} \left(\frac{9\pi}{4}\right)^{2/3} \frac{(1+\zeta)^{5/3} + (1-\zeta)^{5/3}}{2} \quad (128)$$

Por ser baseado no modelo do gás uniforme de elétrons com densidade eletrônica constante, as aproximações LDA ou LSDA a princípio deveriam funcionar bem para um sistema onde a densidade eletrônica é constante ou varie muito suavemente em relação a  $r$ , o que não corresponde à realidade da maioria dos átomos e moléculas investigados computacionalmente. Mas, surpreendentemente, a aproximação LSDA é capaz de prever estruturas moleculares satisfatoriamente, com destaque para os complexos de metais de transição e sistemas no estado sólido cujos erros para as distâncias da geometria de equilíbrio são em torno de 0,1 Å.<sup>22,46</sup> A **Aproximação do Gradiente Generalizado** (GGA, *Generalized Gradient Approximation*) visa corrigir a não homogeneidade da densidade eletrônica do sistema real tratando o funcional energia de troca e correlação ( $E_{xc}[\rho, \nabla\rho]$ ) como não local, no sentido de não ser um funcional apenas da densidade eletrônica,  $\rho(r)$ , mas também da sua primeira derivada ou gradiente  $\nabla\rho(r) = \nabla\rho$ . A ideia primordial dessa aproximação é descrever a relação de dependência com o gradiente da densidade eletrônica como uma expansão de Taylor. Se essa expansão for truncada no primeiro termo (que é = 1), ela recai nas aproximações

LSD ou LSDA. Caso seja limitada ao segundo termo, corresponde à aproximação GGA e truncando no terceiro, se denomina de aproximação meta-GGA, pois depende de  $\rho$ ,  $\nabla\rho$  e  $\nabla^2\rho$ . Importante comentar que a expansão de maiores ordens, assim como a meta-GGA, não necessariamente traz melhores resultados que a aproximação GGA. Em outras palavras, uma expansão de Taylor infinita não deve ser interpretada como a forma exata do funcional de troca e correlação.

Em comparação à metodologia LSDA, a GGA é capaz de melhorar a predição da energia total, energias de atomização, barreiras energéticas e também parâmetros estruturais. Dentro da classe GGA, apresentamos para um sistema com camada fechada (portanto, com  $\zeta = 0$ ) o consagrado e elegante funcional de troca e correlação PBE, desenvolvido a partir de primeiros princípios, por Perdew, Burke e Ernzerhof.<sup>43,44</sup> O funcional energia de troca  $E_x^{PBE}[\rho]$  equivale a:

$$E_x^{PBE}[\rho] = \int \varepsilon_x^h(\rho) F_x^{PBE}(\rho, \nabla\rho) \rho(r) d^3r \quad (129)$$

Sendo que  $\varepsilon_x^h(\rho)$  é determinada pela equação (117) e  $F_x^{PBE}(\rho, \nabla\rho)$  corresponde à expansão de Taylor truncada no segundo termo. Esta possui  $\kappa = 0,804$  e  $\mu = 0,219503$ , enquanto o gradiente da densidade eletrônica adimensional ( $s$ ) é igual a  $|\nabla\rho|/(2 k_F\rho)$ , com  $k_F = (3\pi^2\rho)^{1/3}$ .

$$F_x^{PBE}(\rho, \nabla\rho) = F_x^{PBE}(s) = 1 + \kappa - \frac{\kappa}{1 + \frac{\mu s^2}{\kappa}} \quad (130)$$

A energia de correlação proveniente do funcional PBE é calculada pela expressão:

$$E_c^{PBE}[\rho] = \int [\varepsilon_c^{LDA}(\rho) + H(\rho, \nabla\rho)] \rho(r) d^3r \quad (131)$$

A energia  $\varepsilon_c^{LDA}(\rho$  ou  $r_s)$  é dada pela equação (119). Já a função  $H(\rho, \tau)$  é exibida na equação (132), na qual  $A = 2,146119456[e^{-\varepsilon_c^{LDA}/0,031091} - 1]^{-1}$ ,  $\tau = |\nabla\rho|/(2 k_s\rho)$  e  $k_s = 4k_F/\pi$ ;

$$H(\rho, \tau) = 0,031091 \text{Ln} \left\{ 1 + 2,146119456 \tau^2 \left[ \frac{1 + A\tau^2}{1 + A\tau^2 + A^2\tau^4} \right] \right\} \quad (132)$$

Por fim, explicamos de forma resumida os funcionais de troca e correlação chamados de híbridos. Esses funcionais combinam uma porcentagem da energia de

troca proveniente da aproximação GGA com a energia de troca exata Hartree-Fock calculada com teorema do valor médio usando os orbitais de Kohn-Sham.

$$E_x^{HF}[\rho] = \frac{1}{2} \sum_{i,j} \left\langle \psi_i^{KS}(r_1) \psi_j^{KS}(r_2) \left| \frac{1}{r_{12}} \right| \psi_j^{KS}(r_1) \psi_i^{KS}(r_2) \right\rangle \quad (133)$$

O funcional de troca e correlação Híbrido-GGA PBE0<sup>55</sup> calcula a energia de troca usando uma porcentagem de 25% da energia de troca HF exata e os 75% restantes são provenientes da energia de troca GGA do funcional PBE. Assim, temos:

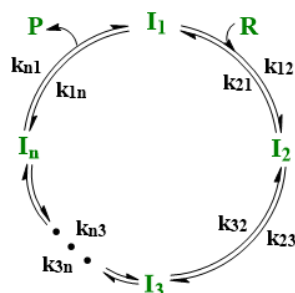
$$E_{xc}^{PBE0}[\rho] = \frac{1}{4} E_x^{HF}[\rho] + \frac{3}{4} E_x^{PBE}[\rho] + E_c^{PBE}[\rho] \quad (134)$$

Inspirados na estratégia de se incluir uma parcela de energia de troca HF no funcional de  $E_x[\rho]$ , também existem funcionais, nomeados de duplo-híbridos, que separam o termo de correlação eletrônica em uma fração da energia de correlação GGA e a porcentagem restante corresponde à energia de correlação calculada com a metodologia pós-HF MP2. Apesar de existir uma ordem de complexidades na elaboração de cada classe de funcional, não necessariamente um funcional Duplo-Híbrido ou Híbrido-Meta-GGA irá prever a observável física de interesse melhor que os funcionais Híbrido-GGA, Meta-GGA ou GGA. Ou seja, o efeito do termo que torna o funcional de troca e correlação cada vez mais complexo pode tanto corrigir a propriedade física de interesse como a superestimar ou subestimar e por conta disso, a escolha de um bom funcional de troca e correlação só pode ser feita a partir de um criterioso *benchmark*. Quanto ao custo computacional de cada metodologia discutida nesse capítulo de fundamentação teórica, é possível ordená-las conforme sua complexidade, sendo  $GGA < Meta-GGA \approx HF < Híbrido-GGA < Híbrido-Meta-GGA \ll Duplo-Híbrido$ . Nesse contexto, pode-se afirmar que os funcionais Duplo-Híbridos ainda são pouco utilizados em cálculos de estrutura eletrônica, pois não necessariamente trazem melhores resultados e elevam consideravelmente o tempo de cálculo. De um modo geral, as metodologias KS-DFT mais utilizadas possuem um custo computacional semelhante ao da metodologia HF, mas a sua grande vantagem advém da implementação computacional eficiente no cálculo da energia de correlação eletrônica, que é completamente desprezada no método HF e, após um *benchmark* teórico é possível se determinar propriedades físicas de sistemas bem complexos com boa precisão.



## 2.6 Modelo do *span* de energia

Os perfis energéticos, determinados computacionalmente, foram interpretados pelo modelo do *span* (amplitude ou distensão) de energia ( $\delta E$ ), reportado por Kozuch e Shaik.<sup>56</sup> Este modelo determina a frequência de rotação (TOF, “*turnover frequency*”) de um ciclo catalítico constituído por uma sequência em série de  $n$  etapas de reações elementares, conforme representado no Esquema 7.

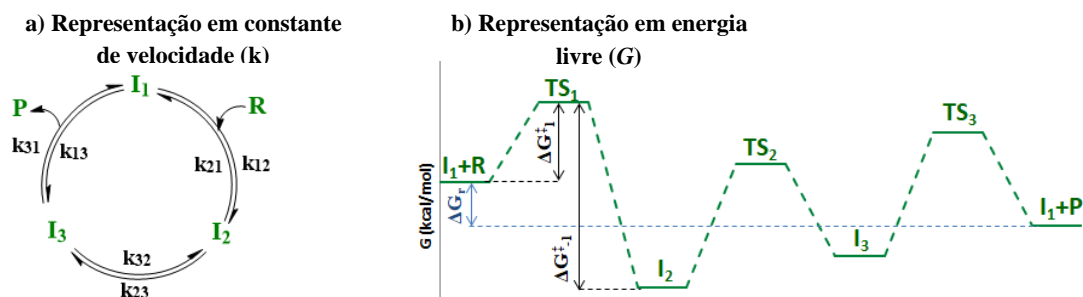


Esquema 7. Ciclo catalítico hipotético constituído por  $n$  etapas de reações elementares em série.

Na formulação do modelo do *span*, a aproximação mais drástica adotada consiste em assumir que todos os intermediários envolvidos no ciclo catalítico instantaneamente atinjam o regime do estado estacionário\*. Assim, as principais falhas do referido modelo teórico na descrição da cinética reacional de um ciclo catalítico como o do Esquema 7 devem-se à demora ou se a reação jamais atingir o regime estacionário. No entanto, a concentração catalítica tem um papel muito importante de facilitar que o estado estacionário seja alcançado. Isso, porque todos os intermediários gerados são derivados do catalisador e deste modo, a concentração inicial de catalisador ( $[I_1]_0$ ) impõe um limite superior para concentrações dos intermediários e a soma das suas concentrações é equivalente a  $[I_1]_0$ . Além disso, a concentração limitante do catalisador em relação a dos reagentes impede que os mesmos sejam completamente transformados no intermediário que se acumula no meio reacional (considerando as energias livre de ativação factíveis), para depois o produto de interesse ser efetivamente gerado. Ou seja, a concentração catalítica que é da ordem de 10% em mol ou menos que a carga de inicial de reagentes garante que 90% ou mais dos reagentes sejam consumidos na mesma velocidade que os produtos são formados.

\* A aproximação do estado estacionário considera que a concentração dos intermediários envolvidos em uma reação por etapas varie muito lentamente com o tempo, de maneira que a primeira derivada da concentração de cada um dos intermediários em função do tempo ( $d[I_i]/dt \approx 0$ , velocidade de consumo) corresponde a um número muito pequeno e aproximadamente igual zero.

Por simplicidade, vamos deduzir a equação da TOF considerando um ciclo em três etapas (constituído por três intermediários e três TSs). O Esquema 8 demonstra as duas maneiras de se representar um ciclo catalítico qualquer com três etapas. Em 8a, a descrição é feita destacando as constantes de velocidade de cada etapa enquanto em 8b, temos uma representação equivalente que evidencia as energia livres dos estados (I e TS).



Esquema 8. Representações equivalentes de um ciclo catalítico, sendo, a) Representação em constantes de velocidade, geralmente adotada pelos experimentalistas; b) Representação em perfil de energia livre, comumente utilizada pelos químicos computacionais.

A conexão das constantes de velocidade de cada etapa elementar do ciclo catalítico e as barreiras de energia livre de ativação são dadas pela equação de Eyring, na qual  $k_b$ ,  $h$  e  $R$  correspondem respectivamente às constantes de Boltzmann, de Planck e dos gases ideais e  $T$ , à temperatura. Por exemplo, a constante de velocidade  $k_{12}$  da primeira etapa da reação no sentido progresso é igual a:

$$k_{12} = \frac{k_b T}{h} e^{\frac{-\Delta G_{12}^{\ddagger}}{RT}} = \frac{k_b T}{h} e^{\frac{-(G_{TS_1} - G_{I_1})}{RT}} \quad (135)$$

e a constante de velocidade  $k_{21}$  da mesma etapa no sentido regresso é:

$$k_{21} = \frac{k_b T}{h} e^{\frac{-\Delta G_{21}^{\ddagger}}{RT}} = \frac{k_b T}{h} e^{\frac{-(G_{TS_1} - G_{I_2})}{RT}} \quad (136)$$

Dentro da aproximação do estado estacionário, podemos escrever as seguintes equações para as velocidades de reação dos intermediários  $I_1$ ,  $I_2$  e  $I_3$ . Sendo,  $[R]$ ,  $[I_n]$  e  $[P]$ , respectivamente, concentrações de reagentes, intermediários e produtos.

$$\frac{d[I_1]}{dt} = k_{21}[I_2] + k_{31}[I_3] - k_{13}[I_1][P] - k_{12}[I_1][R] \approx 0 \quad (137)$$

$$\frac{d[I_2]}{dt} = k_{12}[I_1][R] + k_{32}[I_3] - k_{21}[I_2] - k_{23}[I_2] \approx 0 \quad (138)$$

$$\frac{d[I_3]}{dt} = k_{13}[I_1][P] + k_{23}[I_2] - k_{31}[I_3] - k_{32}[I_3] \approx 0 \quad (139)$$

A frequência de rotação (TOF), a princípio, mede o número de ciclos (N) por mol de catalisador por segundos e, convenientemente, podemos definir a concentração total das espécies catalíticas igual a 1 mol/L, assim sendo:

$$\sum_i^n [I_i] = [I_1]_0 = 1 \text{ mol/L} \quad (140)$$

Agora, vamos escrever as equações (138 a 140) como um sistema de três equações e três incógnitas ( $[I_1]$ ,  $[I_2]$  e  $[I_3]$ ) na forma matricial como  $\hat{A} \cdot \vec{C} = \vec{R}$ . Sendo  $\hat{A}$  denominada de matriz do estado estacionário,  $\vec{C}$  é um vetor ou matriz coluna que contém as concentrações dos intermediários e  $\vec{R}$  é o vetor de resultados de cada equação do sistema de equações. Assim, temos:

$$\begin{pmatrix} k_{12} & -(k_{21} + k_{23}) & k_{32} \\ k_{13} & k_{23} & -(k_{31} + k_{32}) \\ 1 & 1 & 1 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} [I_1] \\ [I_2] \\ [I_3] \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ 1 \end{pmatrix} \quad (141)$$

Nesta passagem, devem ser feitos dois esclarecimentos importantes. Primeiro, nos trabalhos pioneiros de Kozuch e colaboradores, se defende que o foco está na rotatividade do catalisador e por isso, são desprezadas  $[R]$  e  $[P]$  na formulação mais simples da equação da TOF.<sup>56-59</sup> Na verdade, ao se descartar o efeito das concentrações de reagentes e produtos, Kozuck e Shaik encontraram uma equação válida para um ciclo catalítico ocorrendo com  $[R] = [P] = 1 \text{ mol/L}$ , por isso iremos especificá-la como  $\overline{TOF}$  molar. Segundo, a equação (141) é constituída de  $n - 1$  equações de velocidade, pois uma será considerada uma informação redundante, desde que:

$$\begin{aligned} \frac{d[I_1]}{dt} = -\frac{d[I_2]}{dt} - \frac{d[I_3]}{dt} = 0 \quad \text{ou} \quad \frac{d[I_2]}{dt} = -\frac{d[I_3]}{dt} - \frac{d[I_1]}{dt} = 0 \\ \text{ou} \quad \frac{d[I_3]}{dt} = -\frac{d[I_2]}{dt} - \frac{d[I_1]}{dt} = 0 \end{aligned} \quad (142)$$

As concentrações dos intermediários, incógnitas do sistema de equações, podem ser calculadas pela regra de Cramer:

$$[I_i] = \frac{\det(\hat{A}_i)}{\det(\hat{A})} \quad (143)$$

Em que  $\det(\hat{A}_i)$  significa o determinante da matriz proveniente da substituição da coluna  $i$  da matriz  $\hat{A}$  pelo vetor de resultados  $\vec{R}$ .

A brilhante ideia estabelecida no modelo do *span* de energia está na interpretação da TOF como um fluxo de reação análogo à corrente elétrica de um circuito em série. Nesse tipo de circuito, a corrente elétrica é a mesma em qualquer resistor e igual à corrente do resistor equivalente. Então, as barreiras de ativação ou as constantes de velocidade são entendidas como resistores cinéticos (nomeadas por Kozuch<sup>60</sup> de “*kinestors*”, traduzido para “*cinestor*”). Assim, a TOF será a mesma em qualquer “*cinestor*” e é calculada como o fluxo líquido de reação, diferença das velocidades de reação na direção avante e regresso, entre dois intermediários interligados, por exemplo para  $I_1$  e  $I_2$ :

$$\begin{aligned} \overline{TOF} &= \bar{r}_{12} - \bar{r}_{21} = k_{12}[I_1] - k_{21}[I_2] = \frac{k_{12}\det(\hat{A}_1) - k_{21}\det(\hat{A}_2)}{\det(\hat{A})} \\ &= \frac{k_{12}k_{23}k_{31} - k_{13}k_{32}k_{21}}{k_{21}k_{31} + k_{23}k_{31} + k_{32}k_{21} + k_{31}k_{12} + k_{32}k_{13} + k_{32}k_{12} + k_{12}k_{23} + k_{13}k_{23} + k_{21}k_{13}} \end{aligned} \quad (144)$$

Utilizando a equação de Eyring (exemplo, equações 135 e 136), cada uma das constantes de velocidade acima pode ser convertida em termos da energia livre de Gibbs de ativação. Dessa forma, podemos reescrever a equação (144) como:

$$\begin{aligned} \overline{TOF} &= \frac{(k_b T/h)^3}{(k_b T/h)^2} \\ &= \frac{e^{-(TS_1 - I_1 + TS_2 - I_2 + TS_3 - I_3)/RT} - e^{-(TS_3 - I_1 - \Delta G_r + TS_2 - I_3 + TS_3 - I_2)/RT}}{e^{-(TS_1 - I_2 + TS_3 - I_3)/RT} + e^{-(TS_2 - I_2 + TS_3 - I_3)/RT} + \dots + e^{-(TS_1 - I_2 + TS_3 - I_1 - \Delta G_r)/RT}} \end{aligned} \quad (145)$$

Agora, será mostrada uma relação de equivalência que deve ser aplicada de maneira semelhante em cada termo do denominador:

$$\begin{aligned} e^{-(TS_1 - I_2 + TS_3 - I_3)/RT} &= e^{(-TS_1 + I_2 - TS_3 + I_3 - TS_2 + I_1 + \Delta G_r + TS_2 - I_1 - \Delta G_r)/RT} \\ &= e^{\sum_i^3 (-TS_i + I_i + \Delta G_r)/RT} e^{(+TS_2 - I_1 - \Delta G_r)/RT} \end{aligned} \quad (146)$$

$$\begin{aligned} e^{-(TS_1 - I_2 + TS_3 - I_1 - \Delta G_r)/RT} &= e^{(-TS_1 + I_2 - TS_3 + I_1 + \Delta G_r - TS_2 + I_3 + TS_2 - I_3)/RT} \\ &= e^{\sum_i^3 (-TS_i + I_i + \Delta G_r)/RT} e^{(+TS_2 - I_3)/RT} \end{aligned} \quad (147)$$

No argumento do primeiro exponencial do numerador da equação (145), basta somar e subtrair  $\Delta G_r$  para se encontrar o fator comum,  $e^{\sum_i^3 (-TS_i + I_i + \Delta G_r)/RT}$ , e colocando-o em evidência em cada elemento da referida equação, se encontra:

$$\begin{aligned} \overline{TOF} &= \frac{(k_b T/h) e^{\sum_i^3 (-TS_i + I_i + \Delta G_r)/RT} (e^{-\Delta G_r/RT} - 1)}{e^{\sum_i^3 (-TS_i + I_i + \Delta G_r)/RT} e^{(TS_2 - I_1 - \Delta G_r)/RT} + e^{(TS_1 - I_1 - \Delta G_r)/RT} + \dots + e^{(TS_2 - I_3)/RT}} \\ &= \frac{k_b T}{h} \frac{e^{-\Delta G_r/RT} - 1}{e^{(TS_2 - I_1 - \Delta G_r)/RT} + e^{(TS_1 - I_1 - \Delta G_r)/RT} + \dots + e^{(TS_2 - I_3)/RT}} \end{aligned} \quad (148)$$

Generalizando a equação (148) para um ciclo com  $n$  etapas, temos:

$$\overline{TOF} = \frac{k_b T}{h} \frac{e^{-\Delta G_r/RT} - 1}{\sum_{i,j}^n e^{(TS_j - I_i - \delta G_{ij})/RT}} = \frac{\Delta}{M} \quad (149)$$

Note que pela equação (148), se  $i \leq j$ , significa que o intermediário é antecessor ao  $TS_j$  e neste caso,  $\delta G_{ij} = \Delta G_r$ . Se  $i > j$ , isso quer dizer que o intermediário está localizado no perfil energético após o  $TS_j$  e  $\delta G_{ij} = 0$ . O termo do numerador  $e^{-\Delta G_r/RT} - 1$  definirá o sinal da  $\overline{TOF}$ , se a reação é exergônica temos uma TOF positiva, indicando que o ciclo transforma preferencialmente reagentes em produtos e em contrapartida, se a reação for endergônica se observa uma TOF negativa, que significa que se prevalece a reação no sentido inverso transformando produtos em reagentes. Além disso, se o  $\Delta G_r = 0$ , o referido numerador também será igual a zero e uma TOF nula coaduna com o estabelecimento do equilíbrio químico.

Explorando a interpretação ôhmica para a TOF, que é análoga à corrente do circuito elétrico, que resulta da razão da força eletromotriz pela resistência. Os autores do modelo do *span* de energia interpretam a TOF como a força motriz ( $\Delta$ ) da reação dividida pela resistência cinética global ( $M$ , constituída pelo somatório dos *cinestores* associados a uma barreira energética entre  $I_i$  e  $TS_j$ , no sentido reverso da reação). Isso quer dizer que a operação entre as energias livre de  $TS_j - I_i - \delta G_{ij}$  corresponde à amplitude de energia livre na direção de produtos virando reagentes.

O *span* de energia,  $\delta E$ , definido por Kozuch e colaboradores surge de uma aproximação da equação (149) para ciclos catalíticos exergônicos, uma vez que para os  $\Delta G_r \leq -5$  kcal/mol se observa  $e^{-\Delta G_r/RT} \gg 1$ . Ademais, se a maior barreira energética do ciclo catalítico  $\max(TS_j - I_i - \delta G_{ij})$  for cerca de 2 kcal/mol ou mais elevada que todas as demais, se encontra  $\sum_{i,j}^n e^{(TS_j - I_i - \delta G_{ij})/RT} \approx e^{\max(TS_j - I_i - \delta G_{ij})/RT}$ . Nessas condições, que são factíveis em muitos ciclos catalíticos, temos:

$$\overline{TOF} \approx \frac{k_b T}{h} \frac{e^{-\Delta G_r / RT}}{e^{\max(TS_j - I_i - \delta G_{ij}) / RT}} = \frac{k_b T}{h} e^{-\delta E / RT} \quad (150)$$

Sendo  $\delta E$ :

$$\delta E = \begin{cases} TS_{TDTS} - I_{TDI}, & \text{se o TDTS sucede o TDI} \\ TS_{TDTS} - I_{TDI} + \Delta G_r, & \text{se o TDTS antecede o TDI} \end{cases} \quad (151)$$

Portanto, o *span* de energia ( $\delta E$ ) equivale à máxima distensão de energia livre de ativação do ciclo catalítico, no sentido progresso da reação, e os estados ( $TS_j$  e  $I_i$ ) que maximizam o  $\delta E$  correspondem ao intermediário determinante da TOF (TDI) e ao TS determinante da TOF (TDTS), ou em casos mais intrincados, são aqueles com maior grau de controle, uma medida da influência normalizada de cada *span* de energia livre (de  $I_i \rightarrow TS_j$ ) na constante de velocidade observada. Também podemos definir o *span* de energia livre emre determinante como  $\delta E = \max(TS_j - I_i + \delta G^*_{ij})$ , em que  $TS_j$  e  $I_i$  são os mesmo que maximizam a barreira energética, mas  $\delta G^*_{ij}$  tem uma definição oposta a  $\delta G_{ij}$ . Ou seja, se  $i \leq j$  temos  $\delta G^*_{ij} = 0$  e caso contrário, se  $i > j$  temos  $\delta G^*_{ij} = \Delta G_r$ . A Figura 5 exibe dois perfis reacionais de ciclos catalíticos hipotéticos, visando facilitar o entendimento do significado físico do *span* de energia livre.

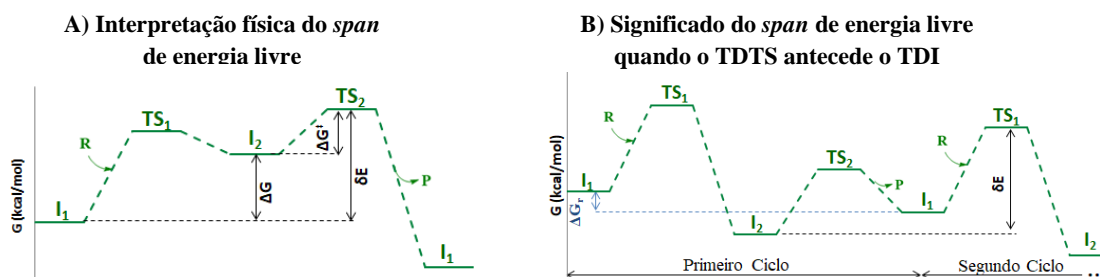


Figura 5. A) Interpretação física do *span* de energia livre como energia livre de ativação aparente. B) Nos casos em que o TDTS antecede o TDI, o *span* de energia,  $\delta E = TS_{TDTS} - I_{TDI} + \Delta G_r$ , deve ser interpretado como a energia livre de ativação aparente, no sentido progresso do ciclo, compreendida do TDI ao TDTS formado no segundo ciclo da reação.

A grandeza física denominada *span* de energia livre ( $\delta E$ ) foi cunhada por Amatore e Juntand<sup>61</sup> e está associada à energia livre de ativação aparente do ciclo catalítico investigado. Considere um perfil reacional como o da Figura 5A, constituído pela sequência de reações elementares  $I_1 + R \rightleftharpoons I_2 \rightarrow I_1 + P$ , sendo  $TS_2$  o estado de transição limitante da velocidade da reação, de modo que:

$$\frac{-d[R]}{dt} = k_{21}[I_2] = \frac{k_b T}{h} e^{-\Delta G^\ddagger(TS_2 - I_2) / RT} [I_2] \quad (152)$$

Na aproximação do estado estacionário, a relação entre as concentrações dos intermediários  $[I_2]$  e  $[I_1]$  são determinadas por um equilíbrio de Boltzmann, sendo que  $[I_2] = [I_1][R]e^{-\Delta G(I_2-I_1)/RT}$ . Substituindo essa expressão na equação (152), se obtém:

$$\begin{aligned} \frac{-d[R]}{dt} &= \frac{k_b T}{h} e^{-\Delta G^\ddagger(TS_2-I_2)/RT} e^{-\Delta G(I_2-I_1)/RT} [I_1][R] \\ &= \frac{k_b T}{h} e^{-(\Delta G^\ddagger+\Delta G)/RT} [I_1][R] = \frac{k_b T}{h} e^{-\delta E/RT} [I_1][R] = k_{obs}[I_1][R] \quad (153) \end{aligned}$$

De acordo com a equação (153), o *span* de energia livre ( $\delta E$ ) corresponde à barreira de ativação aparente da reação associada à constante de velocidade observada ( $k_{obs}$ ). A Figura 5B revela que nos casos em que o TDTS antecede o TDI o *span* de energia,  $\delta E = TS_{TDTS} - I_{TDI} + \Delta G_r$ , deve ser interpretado como a energia livre de ativação aparente, no sentido progresso do ciclo, compreendida do TDI ao TDTS formado no segundo ciclo da reação. Além disso, é meritório destacar que Amatore e Juntand<sup>61</sup> extraíram e instituíram o conceito de *span* de energia livre partindo da equação de velocidade de uma reação. Já Kozuch e Shaik<sup>56</sup> associam a mesma grandeza à TOF, o que pode ser considerado um pequeno equívoco conceitual, desde que a TOF, da forma que é definida, apenas compara o quão rápido um catalisador transforma reagentes em produtos por uma frequência média de rotação.

No entanto, a TOF média só descreve de forma exata a cinética reacional de um ciclo catalítico com ordem zero em relação a reagentes e produtos, em que a taxa de consumo de reagentes linear é factível. Tanto é, que Sebastian Kozuch e Jan Martin<sup>59</sup> publicaram um importante artigo apontando que, apesar de a TOF ser muito utilizada em diferentes sistemas catalíticos, suas tradicionais definições são imperfeitas, pois apresentam uma ambiguidade e dependem da quantidade de sítios catalíticos ativos, o que pode ser um fator de difícil determinação. Essas questões causam uma falta de padrão na literatura do que se está sendo medido e chamado de TOF, e aclamando para a comunidade científica a necessidade do desenvolvimento de uma definição mais robusta.

A velocidade de uma reação química não catalisada é determinada em termos da conversão de reagentes em produtos por unidade de tempo, enquanto a TOF de um ciclo catalítico é definida em termos do número de ciclos que o catalisador realiza por unidade de tempo. Há essa distinção, pois no primeiro caso, os holofotes estão na transformação de reagentes para produtos, enquanto no segundo caso, os holofotes se

encontram na atuação do catalisador.<sup>59</sup> De um ponto de vista filosófico, essa diferenciação é coerente. No entanto, como medir o número de ciclos que o catalisador executa por unidade de tempo, sem ser justamente pela taxa de conversão de reagentes em produtos? Portanto, haveria uma ambiguidade no conceito de TOF, em que o foco aparentemente está no catalisador, mas a sua atividade é intrinsecamente vinculada à sua capacidade de converter reagentes em produtos.

Particularmente, entendo a TOF com uma medida pragmática dos experimentalistas, a fim de exprimir o quão rápido os reagentes são convertidos em produtos (o n<sup>o</sup> de ciclos) pela atuação de certa quantidade de catalisador, sem levar em conta como isso ocorre e o efeito da variação das concentrações de reagentes e produtos. Por conta disso, talvez a frequência de rotações não necessite de uma nova definição, apenas devemos aceitá-la como uma grandeza média com uma finalidade específica, ao passo que a descrição cinética exata do ciclo catalítico deve ser feita em termos das tradicionais equações diferenciais de velocidades, constantes de velocidade e concentrações das espécies envolvidas.

Na forma que Kozuch e Shaik apresentam a equação (149), no denominador trabalhamos com o somatório de uma grandeza pouco concreta, interpretada como a distensão de energia de I a TS do perfil reverso, que apenas ao dividir  $e^{-\Delta G_r/RT} - 1$  resulta no *span* de Energia Livre, o mais importante objeto do modelo que permite explicar a cinética do ciclo catalítico e quais são as espécies/estados determinantes. Já o termo do numerador, para um usuário pouco experiente traz a impressão que o  $\Delta G_r$  influenciará substancialmente na velocidade do ciclo catalítico, por exemplo, para  $\Delta G_r = -5$  kcal/mol e  $\Delta G_r = -20$  kcal/mol a 298 K, se encontra  $e^{-\Delta G_r/RT} - 1$  igual a  $4,78 \cdot 10^{+3}$  e  $5,26 \cdot 10^{+14}$ , respectivamente. Mas, é sabido que a constante de equilíbrio ( $e^{-\Delta G_r/RT} = k_{eq.}$ ) é uma medida atemporal que diz a tendência de reagentes virarem produtos, não trazendo nenhuma informação sobre o tempo necessário para o processo acontecer. Não há nenhum problema com a equação (149), já que sua forma aproximada (equação 150) revela que dois ciclos com mesmo *span* de energia livre, um com  $\Delta G_r = -5$  kcal/mol e outro com  $\Delta G_r < -5$  kcal/mol, possuem a mesma  $k_{obs}$ . Ou seja, o efeito do numerador será balanceado pela grandeza pouco concreta do denominador.

Com a experiência adquirida utilizando o modelo do *span* de energia ao longo deste projeto de doutoramento, percebeu-se que, multiplicando a equação (149) no



numerador e no denominador por  $e^{+\Delta G_r/RT}$ , se encontra uma equação equivalente bem mais palatável em termos do *span* de energia livre entre quaisquer dois estados  $TS_j$  e  $I_i$ ,  $\delta E_{ij}$ . Dessa maneira, podemos escrever:

$$\overline{TOF} = k_{obs} = \frac{k_b T}{h} \frac{(e^{-\Delta G_r/RT} - 1) e^{+\Delta G_r/RT}}{\sum_{i,j}^n e^{(TS_j - I_i - \delta G_{ij})/RT}} e^{+\Delta G_r/RT} = \frac{k_b T (1 - e^{+\Delta G_r/RT})}{h \sum_{i,j}^n e^{(\delta E_{ij})/RT}} \quad (154)$$

Na qual,  $\delta E_{ij}$  equivale a:

$$\delta E_{ij} = \begin{cases} TS_j - I_i, & \text{se } i \leq j \\ TS_j - I_i + \Delta G_r, & \text{se } i > j \end{cases} \quad (155)$$

Com esse simples procedimento matemático, adequamos a descrição da cinética do ciclo catalítico em termos do  $\delta E_{ij}$ , que é a principal grandeza física do modelo, bem como o valor do numerador da equação (154) será  $\approx 1$  para qualquer ciclo com  $\Delta G_r \leq -5$  kcal/mol. Os estados  $TS_j$  e  $I_i$  que governam a  $k_{obs}$  são aqueles que maximizam o *span* de energia,  $\delta E = \max(\delta E_{ij})$ , sendo que o  $TS_j$  e  $I_i$  podem ser matematicamente identificados pelas equações do grau de controle de cada estado,  $X_{\overline{TOF}, I_i}$  e  $X_{\overline{TOF}, TS_j}$ , na  $k_{obs}$ . Esse parâmetro é definido de maneira análoga ao grau de controle da constante de velocidade de uma etapa de reação elementar sobre a taxa global da reação,  $X_{V, k_i}$ , criada por Campbell.<sup>62,63</sup> O  $X_{V, k_i}$  mede a influência normalizada de uma variação infinitesimal das constantes de velocidade  $k_i$  e  $k_{-i}$  sobre a velocidade global.  $X_{V, k_i}$  é calculado pela derivada parcial do  $\ln(V)$  pelo  $\ln(k_i)$ , mantendo todas as outras constantes de velocidades ( $k_m$ ) inalteradas para  $k_m \neq k_i$  e  $k_m \neq k_{-i}$ , conforme a equação:

$$X_{V, k_i} = \left. \frac{\partial \ln(V)}{\partial \ln(k_i)} \right|_{k_m} = \left. \frac{\partial \ln(d[P]/dt)}{\partial \ln(k_i)} \right|_{k_m} \quad (156)$$

Kozuch e Shaik perceberam que, pela definição de Campbell, uma variação infinitesimal simultânea em  $k_i$  e  $k_{-i}$  representava uma variação infinitesimal apenas na energia do TS associado à etapa elementar com as constantes  $k_i$  e  $k_{-i}$ , mantendo a energia de todos os demais estados constante. Do ponto de vista energético, uma variação infinitesimal na energia do intermediário concernente a  $k_i$  teria o mesmo efeito. Assim, os desenvolvedores do modelo do *span* de energia propuseram que se deveria considerar a influência da variação infinitesimal na energia livre de cada estado de transição e intermediário pertencente aos ciclos catalíticos investigados. Portanto, temos uma equação para os graus de controle dos TSs,  $X_{\overline{TOF}, TS_j}$ :

$$\begin{aligned}
X_{\overline{TOF}, TS_j} &= \left| \frac{\partial \ln(\overline{TOF})}{\partial (G_{TS_j}/RT)} \right| = \left| \frac{1}{\overline{TOF}} \frac{\partial \overline{TOF}}{\partial (G_{TS_j}/RT)} \right| = \frac{\sum_i^n e^{(TS_j - I_i - \delta G_{ij})/RT}}{\sum_{i,j} e^{(TS_j - I_i - \delta G_{ij})/RT}} \\
&= \frac{\sum_i^n e^{(TS_j - I_i - \delta G_{ij})/RT}}{\sum_{i,j} e^{(TS_j - I_i - \delta G_{ij})/RT}} \frac{e^{+\Delta G_r/RT}}{e^{+\Delta G_r/RT}} = \frac{\sum_i^n e^{(\delta E_{ij})/RT}}{\sum_{i,j} e^{(\delta E_{ij})/RT}} \quad (157)
\end{aligned}$$

Enquanto o grau de controle dos intermediários,  $X_{\overline{TOF}, I_i}$ :

$$X_{\overline{TOF}, I_i} = \left| \frac{\partial \ln(\overline{TOF})}{\partial (G_{I_i}/RT)} \right| = \frac{\sum_j^n e^{(\delta E_{ij})/RT}}{\sum_{i,j} e^{(\delta E_{ij})/RT}} \quad (158)$$

O grau de controle do TS<sub>j</sub> expressa o valor percentual do somatório de  $e^{(\delta E_{ij})/RT}$  calculado via os *spans* de energia entre TS<sub>j</sub> e todos os intermediários em relação ao duplo somatório de  $e^{(\delta E_{ij})/RT}$  de todos os *spans* energéticos. Por sua vez, o grau do intermediário I<sub>i</sub> determina a porcentagem da soma de  $e^{(\delta E_{ij})/RT}$  dos *spans* de energia envolvendo o intermediário I<sub>i</sub> e cada um dos TSs em relação ao duplo somatório comentado anteriormente. O intermediário e o estado de transição com maior grau de controle são respectivamente nomeados de TDI e TDTS. O TDI corresponde ao intermediário em maior abundância no meio reacional, desde que o grau de controle do intermediário também pode ser interpretado como a fração molar do intermediário I<sub>i</sub> em relação à carga inicial de catalisador ( $I_1$ ) ou, em outras palavras, equivale à porcentagem de catalisador que será convertida em I<sub>i</sub>. Portanto:

$$x_{I_i\%} = \frac{[I_i]}{[I_1]_0} = X_{\overline{TOF}, I_i} = \frac{\sum_j^n e^{(\delta E_{ij})/RT}}{\sum_{i,j} e^{(\delta E_{ij})/RT}} \quad (159)$$

Lembrando que as equações (149,150 e 154) apresentadas para  $\overline{TOF}$  consideram em sua formulação  $[I_1]_0 = 1$  mol/L, se o valor da concentração inicial de catalisador for diferente de 1, a frequência de rotações deve ser ajustada pelo produto  $\overline{TOF} \cdot [I_1]_0$ . Para esclarecer a análise de perfis reacionais pelo modelo do *span* de energia, na Figura 6 são apresentados quatro de perfis reacionais de ciclos catalíticos hipotéticos com  $\delta E_{max} = 25$  kcal/mol. A Figura 6A mostra o perfil energético de um ciclo catalítico em três etapas, com uma única etapa determinante compreendida de I<sub>1</sub> a TS<sub>1</sub>, enquanto na Tabela 3, são arrolados seus correspondentes graus de controle dos estados  $X_{(I,TS)}^{TOF}$ , os graus de controle originalmente propostos por Kozuch e Shaik ( $X_{(I)}^{TOF}$  e  $X_{(TS)}^{TOF}$ ), bem como o *span* de energia livre aparentes do ciclo normalizado.

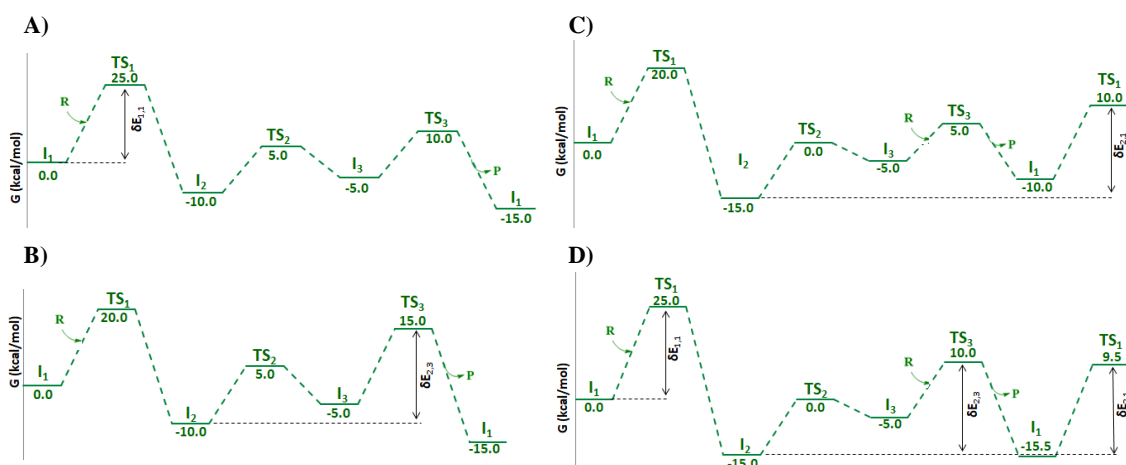


Figura 6. Perfis reacionais hipotéticos analisados pelo modelo do *span* de energia. Nas imagens C) e D), se representa o estabelecimento de um *span* energia de barreira relevante entre um TS que antecede ao I.

Tabela 3. Graus de Controle dos estados,  $X_{(I,TS)}^{TOF}$ , associados ao perfil energético da Figura 6<sup>a</sup>, sendo que as somas dos valores das linhas informadas na última coluna equivale ao grau de controle dos intermediários ( $X_I^{TOF}$ ), enquanto as somas dos valores das colunas dispostos na última linha correspondem ao grau de controle dos estados de transição ( $X_{TS}^{TOF}$ ). No cruzamento da última linha e coluna, é mostrado o *span* de energia livre concernente ao perfil normalizado,  $\delta E_{Norm.}$  em kcal/mol.

TS / Mínimos	TS1	TS2	TS3	Soma = $X_I^{TOF}$
I <sub>1</sub>	99,96%	0,00%	0,00%	99,96%
I <sub>2</sub>	0,02%	0,00%	0,02%	0,04%
I <sub>3</sub>	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Soma = $X_{TS}^{TOF}$	99,98%	0,00%	0,02%	$\delta E_{Norm.} = 25,0$

Estudando vários perfis reacionais, se percebeu que o cálculo do grau de controle pelas equações (157 e 158) poderia levar a erros interpretativos no estabelecimento dos estados (TDI e TDTS) que governam a cinética reacional. Essa questão será discutida para o perfil 6D. Percebeu-se que o erro estava em calcular o grau de controle do estado de transição e do intermediário de forma individual e, para se corrigir o problema comentado, se propõe o cálculo da grandeza denominada grau de controle dos *spans* de energia ou grau de controle conjunto dos estados I<sub>i</sub> e TS<sub>j</sub>. Considerando, na derivada abaixo, os *spans* diferentes de  $\delta E_{ij}$  constantes, se obtém  $X_{I_i,TS_j}$  igual a:

$$X_{I_i,TS_j} = \left| \frac{\partial \ln(\overline{TOF})}{\partial (\delta E_{ij}/RT)} \right| = \frac{e^{(\delta E_{ij})/RT}}{\sum_{i,j}^n e^{(\delta E_{ij})/RT}} \quad (160)$$

Confrontando as equações (157 e 158) com a equação (160), se constata que  $X_{\overline{TOF},I_i} = \sum_j^n X_{I_i,TS_j}$  e que  $X_{\overline{TOF},TS_j} = \sum_i^n X_{I_i,TS_j}$ . Analisando o perfil da figura 6A) em conjunto com a Tabela 3, se verifica que o maior *span* de energia,  $\delta E_{I_1,TS_1} = 25$  kcal/mol, governa completamente a constante de velocidade global com  $X_{I_1,TS_1} = 99,96\%$  e por isso, o *span* de energia do ciclo normalizado ( $\delta E_{\text{Norm.}}$ ) também vale 25,0 kcal/mol. Neste perfil reacional,  $X_{\overline{TOF},I_1} = 99,96\%$  e  $X_{\overline{TOF},TS_1} = 99,98\%$  ou a nova proposta,  $X_{I_1,TS_1} = 99,96\%$ , levam à mesma conclusão de que os estados determinantes das TOF são  $I_1$  (TDI) e  $TS_1$  (TDTS). Além disso, os *spans*  $\delta E_{I_2,TS_1} = \delta E_{I_2,TS_3} = 20$  kcal/mol são os segundos mais elevados do referido perfil reacional, porém seus graus de controle são de apenas 0,02%.

A seguir, apresentamos a equação aproximada (ciclos exergônicos com apenas um  $\delta E_{ij}$  controlando sua cinética) da TOF instantânea, que depende da barreira de ativação aparente e também da concentração de reagentes e produtos.

$$\text{TOF} = -\frac{d[R]}{dt} = \frac{k_b T}{h} e^{-\delta E/RT} \prod \left[ \frac{[R]}{[P]} \right]_{\text{De TDI à TDTS}} \quad (161)$$

A produtória da equação acima é constituída por todos os reagentes consumidos e produtos gerados ao longo de TDI à TDTS. No ciclo catalítico da Figura 6A, ao longo da etapa determinante compreendida de  $I_1$  a  $TS_1$ , apenas uma molécula de reagente é consumida, sendo assim:

$$\text{TOF} = -\frac{d[R]}{dt} = \frac{k_b T}{h} e^{-(\delta E_{I_1,TS_1})/RT} [R] = k_{12}[R] \quad (162)$$

Kozuch<sup>56,58</sup> associa a equação (162) à TOF dependente das concentrações de reagentes e produtos. Mas, para o perfil energético da Figura 6A, a mesma descreve exatamente a lei de velocidade de uma reação de 1ª ordem em relação ao reagente com constante de velocidade  $k_{12}$ . Este é um resultado previsto pela cinética ensinada nos cursos graduação em química, desde que a etapa determinante ( $R+I_1 \rightleftharpoons I_2$ ) resulta na lei de velocidade  $V = k_{12}[R][I_1]$ , lembrando que a equação de Kozuch considera  $[I_1] = X_{\overline{TOF},I_1} \cdot [I_1]_0 \approx 1$  mol/L. Assim, na presente tese, a equação da TOF em função da concentração de  $[R]$  e  $[P]$  é interpretada como a lei de velocidade global do ciclo

catalítico e mantendo coerência, a  $\overline{TOF}$  molar, quando  $[R]=[P]=1$  mol/L, corresponde à constante de velocidade observada ( $k_{obs}$ ).

Na Figura 6B, imagina-se um ciclo catalítico com  $\delta E_{I_2,TS_3} = 25$  kcal/mol, compreendido em uma região de reação definida pelos estados determinantes  $I_2$  e  $TS_3$ . Nesse perfil reacional, a terminologia “etapa determinante” torna-se inapropriada e o correto seria uma zona ou região determinante de  $I_2$  à  $TS_3$ . Novamente, a segunda maior barreira de ativação do ciclo é de 20,0 kcal/mol, sendo assim se encontra  $X_{I_2,TS_3} = 99,96\%$ . A lei de velocidade global (equação 163) desse ciclo catalítico terá ordem zero em relação à concentração de reagentes e produtos, pois não há, respectivamente, consumo ou formação dessas substâncias ao longo de  $I_2$  à  $TS_3$ .

$$TOF = -\frac{d[R]}{dt} = \frac{k_b T}{h} e^{-(\delta E_{I_2,TS_3})/RT} \quad (163)$$

No perfil reacional referente à Figura 6C, o TDTS antecede o TDI, assim, o *span* de energia  $\delta E_{I_2,TS_1} = 25$  kcal/mol é estabelecido entre o  $I_2$  do primeiro ciclo com o  $TS_1$  formado no segundo ciclo. O grau de controle  $X_{I_2,TS_1} = 99,96\%$  revela uma única região determinante da cinética reacional de  $I_2$  (TDI) a  $TS_1$  (TDTD), na qual uma molécula de produto é formada (ordem -1) e uma molécula de reagente é consumida (ordem +1). Dessa forma, a velocidade de reação do ciclo catalítico é dada por:

$$TOF = -\frac{d[R]}{dt} = \frac{k_b T}{h} e^{-(\delta E_{I_2,TS_1})/RT} \frac{[R]}{[P]} \quad (164)$$

Na Figura 6D, se imaginou um ciclo catalítico bem intrincado com três zonas da reação governando a lei de velocidade global com porcentagens parecidas. Os estados determinantes são associados aos *spans* de energia  $\delta E_{I_1,TS_1} = 25$  kcal/mol,  $\delta E_{I_2,TS_3} = 25$  kcal/mol e  $\delta E_{I_2,TS_1} = 24,5$  kcal/mol. A Tabela 4 organiza o grau de controle conjunto dos estados  $X^{TOF}_{(I,TS)}$ , os graus de controle individuais (proposto por Kozuch e Shaik,  $X_{\overline{TOF},I_i}$  e  $X_{\overline{TOF},TS_j}$ ), bem como o *span* de energia livre do ciclo normalizado.

Tabela 4. Grau de Controle dos estados,  $X_{(I,TS)}^{TOF}$  associados ao perfil energético da Figura 6D, sendo que as somas dos valores das linhas informadas na última coluna equivalem ao grau de controle dos intermediários ( $X_{I_1}^{TOF}$ ), enquanto as somas dos valores das colunas dispostos na última linha correspondem ao grau de controle dos estados de transição ( $X_{TS}^{TOF}$ ). No cruzamento da última linha e coluna, é mostrado o *span* de energia livre concernente ao perfil normalizado,  $\delta E_{Norm.}$  em kcal/mol.

TS Mínimos	TS1	TS2	TS3	Soma = $X_{TOF,I}$
I <sub>1</sub>	41,15%	0,00%	0,00%	41,15%
I <sub>2</sub>	17,70%	0,00%	41,15%	58,85%
I <sub>3</sub>	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Soma= $X_{TOF,TS}$	58,85%	0,00%	41,15%	$\delta E_{Norm.} = 25,53$

As colunas e linhas em verde da Tabela 4 revelam  $X_{TOF,I_1}$  e  $X_{TOF,TS_3}$  iguais a 41,15%. Esse resultado pode levar a entender que esses dois estados compreendem uma área de reação com barreira de ativação relevante, mas pelo perfil da Figura 6D, se verifica  $\delta E_{I_1,TS_3} = 10$  kcal/mol, ou seja, a influência conjunta desses dois estados na constante de velocidade global deve ser aproximadamente zero. A explicação para essa observação é que, ao se propor um ciclo com  $\delta E_{I_1,TS_1} = 25$  kcal/mol e  $\delta E_{I_2,TS_3} = 25$  kcal/mol, se provocou uma coincidência numérica entre os graus de controle individuais  $X_{TOF,I_1}$  e  $X_{TOF,TS_3}$ . A situação se torna ainda mais problemática quanto ao TS e o intermediário com maiores graus de controle individuais, na qual  $X_{TOF,I_2} = X_{TOF,TS_1} = 58,85\%$ . Pelas equações de Kozuch e Shaik, I<sub>2</sub> e TS<sub>1</sub> devem ser identificados respectivamente como TDI e TSTD, no entanto, esses estados compreendem um *span* de  $\delta E_{I_2,TS_1} = 24,5$  kcal/mol, que é 0,5 kcal/mol menor que os formados de I<sub>1</sub>→TS<sub>1</sub> e I<sub>2</sub>→TS<sub>3</sub>, que são os estados em conjunto (ou *spans* energéticos) que exercem maior influência sobre a constante de velocidade observada.

Acredita-se que a soma  $\sum_i^n e^{(\delta E_{ij})/RT}$  no numerador da expressão concernente a  $X_{TOF,TS_j}$ , ao computar o *span* de energia de TS<sub>j</sub> com todos intermediários, ocasione uma mistura nas informações de maneira que nos ciclos mais intrincados, acabe resultando em uma grandeza sem um significado físico palpável. Por sua vez,  $X_{TOF,I_i}$  possui menos problemas quanto à identificação dos estados determinantes dos ciclos intrincados, mas tem um significado físico bem definido e útil, sendo a fração molar do intermediário I<sub>i</sub> em relação à quantidade inicial de catalisador, ver equação (158).

Por outro lado, o cálculo do grau de controle dos *spans* determinados através da equação (160), além de mostrar de forma clara o peso de cada barreira de ativação na constante de velocidade global, leva à conclusão de que os maiores graus de controle equivalem a  $X_{I_1,TS_1} = 41,15\%$  e  $X_{I_2,TS_3} = 41,15\%$ . Esses, do ponto de vista apenas energético, apontam a existência duas regiões de reação (ou dois resistores cinéticos) determinantes e, de acordo com o que era esperado,  $\delta E_{I_1,TS_1}$  e  $\delta E_{I_2,TS_3}$  iguais a 25,0 kcal/mol exercem maior influência sobre a cinética reacional. Ademais, a amplitude de energia livre constituída pelos estados  $I_2 \rightarrow TS_1$  também afeta a taxa global de reação com um grau de controle menor de 17,7%. A constante de velocidade observada pode ser calculada pela equação (154), sendo que seu denominador será dado pelo soma dos três *spans* com  $X_{I_i,TS_j} \neq 0,00\%$ .

$$TOF = k_{obs} = \frac{k_b T (1 - e^{+\Delta G_r/RT})}{h \sum_{i,j}^n e^{(\delta E_{ij})/RT}}$$

$$\approx \frac{k_b T}{h} \frac{1}{e^{(25,0)/RT} + e^{(25,0)/RT} + e^{(24,5)/RT}} \quad (165)$$

Pela equação de Eyring, podemos expressar a  $k_{obs}$  por meio da energia livre de ativação aparente do ciclo catalítico,  $k_{obs} = (k_b T/h) e^{(\delta E_{Norm})/RT}$ . O referido  $\Delta G^\ddagger$  aparente foi nomeado por Kozuch e Shaik de *span* de energia do perfil energético normalizado. O perfil energético normalizado ou equivalente é constituído por um único evento com barreira de ativação igual  $\delta E_{Norm}$ , dado por:

$$\delta E_{Norm} = -\ln \left( \frac{1 - e^{+\Delta G_r/RT}}{\sum_{i,j}^n e^{(\delta E_{ij})/RT}} \right) RT \quad (166)$$

A equação (165) revela que quanto mais amplitudes energéticas com grau de controle significativo menor será a constante de velocidade e seguindo uma relação inversamente proporcional maior será  $\delta E_{Norm}$ . Por exemplo, o ciclo catalítico da Figura 6D) possui o *span* energético mais elevado de 25,0 kcal/mol e, como há três regiões de reações que funcionam com um gargalo no fluxo reacional a sua velocidade será menor que a esperada para um ciclo com uma única barreira de 25,0 kcal/mol. Então, a velocidade global é reduzida pela quantidade de *spans* de energia livre influentes em relação à sua energia livre de ativação e consistentemente, se obtém, via equação (166),  $\delta E_{Norm} = 25,56$  kcal/mol. Isso significa que, do ponto de vista energético, um ciclo

catalítico com três “*cinestores*” governando a cinética global reagirá com a mesma velocidade de um ciclo com única etapa de 25,56 kcal/mol.

Para o efeito de concentração de reagentes e produtos na cinética reacional, anteriormente apresentamos a equação (161), que é uma aproximação válida apenas para ciclos exergônicos e com apenas um intermediário e estado de transição governando a taxa de consumo de reagentes. Para ciclos catalíticos que fogem a essa regra, como o da Figura 6D, a TOF depende das concentrações dos reagentes, o que interpretamos como a lei de velocidade da reação, que deve ser calculada pela expressão:

$$TOF = -\frac{d[R]}{dt} = \frac{k_b T}{h} \frac{(1 - e^{+\Delta G_r/RT} \cdot Q)}{\sum_{i,j} e^{(\delta E_{ij})/RT} \prod \frac{\delta[P_{ij}]}{\delta[R_{ij}]}} \quad (167)$$

Na qual  $Q$  corresponde à razão entre as produtórias de todos os produtos sobre todos os reagentes pertencentes ao ciclo catalítico. A menos que a concentração de um dos produtos seja muito grande ou de um dos reagentes muito pequena, a multiplicação,  $e^{(\Delta G_r)/RT} Q$ , tenderá a zero para os ciclos com  $\Delta G_r \leq -5$  kcal/mol.  $\prod \frac{\delta[P_{ab}]}{\delta[R_{ab}]}$  corresponde à razão entre as produtórias de todos os produtos sobre todos os reagentes, respectivamente, gerados e consumidos ao longo dos estados  $I_i$ ,  $TS_j$ . Utilizando a equação (165), podemos escrever a lei de velocidade do ciclo catalítico referente à Figura 6D como:

$$TOF = -\frac{d[R]}{dt} = \frac{k_b T}{h} \frac{1}{e^{(\delta E_{I_1,TS_1})/RT} \frac{1}{[R]} + e^{(\delta E_{I_3,TS_3})/RT} + e^{(\delta E_{I_2,TS_1})/RT} \frac{[P]}{[R]}} \quad (168)$$

Pela equação (168), se observa que ciclos catalíticos com mais de um intermediário e TS governando a cinética reacional terão constantes de velocidade e ordem reacional experimentalmente observadas facilmente pelo efeito de concentração. Por exemplo, se  $[R]$  for muito grande, as contribuições do 1º e 3º termo do denominador podem ser insignificativas e, assim, se observaria uma lei de velocidade com  $k_{obs}$  determinada por  $\delta E_{I_3,TS_3}$  e ordem zero em relação a reagentes e produtos. Esse exemplo mostra de forma objetiva como a técnica cinética experimental da pseudo ordem zero, alcançada por meio do largo excesso de um reagente em relação aos demais, pode levar



a uma lei de velocidade condicionada e válida apenas para aquela situação de alta concentração de um dos reagentes. Analogamente, se a concentração de reagente for muito pequena, o domínio seria atribuído ao 1º e 3º termos do denominador. Em situação comum, partindo de  $[R]=1$  mol/L e  $[P]=0$  mol/L, se verifica que no início da reação, apenas os termos  $e^{(\delta E_{I_1,TS_1})/RT}[R]^{-1}$  e  $e^{(\delta E_{I_3,TS_3})/RT}$  governam a cinética global. Com o decorrer da conversão de reagentes em produtos, os componentes  $e^{(\delta E_{I_1,TS_1})/RT}[R]^{-1}$  e  $e^{(\delta E_{I_2,TS_1})/RT}[R]^{-1}[P]$  passam a controlar a equação de velocidade do ciclo catalítico. Todavia,  $[P]$  será no máximo 1 mol/L, portanto a primeira etapa do perfil energético 6D concernente ao termo  $e^{(\delta E_{I_1,TS_1})/RT}[R]^{-1}$  sempre terá maior contribuição na velocidade de reacional, visto que  $e^{(\delta E_{I_1,TS_1})/RT}[R]^{-1} > e^{(\delta E_{I_2,TS_1})/RT}[R]^{-1}[P]$ .

### 3 Métodos computacionais

Mecanismos reacionais foram investigados em nível DFT (*Density Functional Theory*) empregando-se o funcional puro PBE,<sup>43,44</sup> incluindo parte dos efeitos de dispersão na aproximação DFT-D3.<sup>64,65</sup> As geometrias de equilíbrio e as frequências vibracionais foram determinadas empregando-se os conjuntos de base e seus correspondentes pseudopotenciais SDD<sup>36,37</sup> para o Ni e LANL2DZ<sup>35</sup> para os átomos dos *clusters* de Zn<sub>n</sub>, enquanto todos os demais átomos foram descritos pelo conjunto de bases de Pople 6-31G(d,p).<sup>27-32</sup> Sequencialmente, foram realizados cálculos pontuais sobre as referidas geometrias otimizadas em nível PBE-D3 com os conjuntos de bases de Ahlrichs DEF2-TZVP<sup>33,34</sup>, tanto para fase de gás como para os solventes THF e Tolueno, que foram computados pelo modelo de solvatação implícita CPCM<sup>66,67</sup> (Conductor Polarizable Continuum Model). Os estados de transição (TS) foram caracterizados pela identificação de uma única frequência imaginária. A correspondência entre reagentes, estados de transição e produtos foi confirmada por cálculos de IRC (*Intrinsic reaction coordinate*). Todos os cálculos DFT foram realizados no programa GAUSSIAN09<sup>68</sup> e as estruturas moleculares obtidas foram visualizadas nos programas Chemcraft<sup>69</sup> e Gaussview.<sup>70</sup> Os perfis energéticos, determinados computacionalmente, foram interpretados pela aproximação do modelo do *span* de energia ( $\delta E$ ), reportado por Kozuch<sup>56</sup> e colaboradores.

## 4 Resultados e Discussões

O grande objetivo desse estudo foi o de realizar uma ampla investigação a respeito dos possíveis caminhos reacionais envolvidos na reação desoxigenação de éteres catalisada por complexos de níquel na presença de pó de zinco e presença/ausência de diboro bis(pinacolato). O estudo começa com formação das espécies catalíticas no meio reacional, esses resultados são apresentados e discutidos na seção 4.1 de pré-catálise, o qual revelou o complexo  $\text{Ni}^{(0)}(\text{dppb})$  como o complexo de níquel que inicia o ciclo catalítico que leva ao produto de acoplamento C–C. Na seção 4.2 são abordados os resultados concernente à elucidação do mecanismo reacional catalisado por  $\text{Ni}^{(0)}(\text{dppb})$  na ausência de  $\text{B}_2\text{pin}_2$ . Sendo que, em 4.2.1 a molécula de catalisador e substrato foram simplificadas, trocando seus anéis aromáticos por metilas, desta forma, testou-se as rotas mecanísticas mais plausíveis que levariam ao produto de interesse. O caminho de menor energia elucidado para o sistema modelo foi replicado para o sistema real (seção 4.2.2). Computacionalmente determinou-se uma barreira de energia livre de ativação em concordância com os rendimentos obtidos experimentalmente. Na seção 4.2.3 apresenta-se um benchmark teórico que indicou a metodologia PBE-D3/Def2TZVP//PBE-D3/6-31G\*\*,SDD e LANL2DZ como a mais adequada para caracterização da reação de desoxigenação de éteres. Na seção 4.2.4, se discutem as razões para que os mecanismos, cineticamente favorecidos para os sistemas reais (o éter reativo 2,2'-Naphthyl e inerte dibenzílico), não envolvem a formação de intermediário de  $\text{Ni}^{(\text{III})}$ , apontado em conjunto com  $\text{Ni}^{(\text{I})}$  na literatura como as espécies catalíticas mais relevantes em reações de acoplamento cruzado redutivo. Na seção 4.3 demonstra-se como o diboro bis(pinacolato) promove a ruptura da 2ª ligação C–O do éter e como se dá sua cooperação com ciclo catalisado por níquel.

### 4.1 Pré-catálise

O catalisador da reação investigada é gerado *in situ* mediante a reação do pré-catalisador ( $\text{NiBr}_2(\text{glyme})$ ) com o ligante  $\text{dppb}$  e com o redutor (zinco metálico pulverizado). Essa estratégia é amplamente utilizada em reações de acoplamento cruzado catalisadas por complexos de paládio e está muito bem consolidada na literatura que a etapa de pré-catálise resulta na formação de um complexo de  $\text{Pd}^0$ , conforme a reação  $\text{PdX}_2\text{L}_a + \text{L}_b + \text{Zn} \rightarrow \text{PdL}_b + \text{L}_a + \text{ZnX}_2$ , em que X representa  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{Br}^-$  ou  $\text{I}^-$  e  $\text{L}_a$  e  $\text{L}_b$  os ligantes.<sup>71,72</sup> No entanto, para o níquel, é possível a formação de outras espécies

catalíticas. Além da redução envolvendo a transferência de dois elétrons culminando no complexo de níquel<sup>0</sup> ( $\text{NiL}_b$ ), análogo ao apresentado para o paládio, também se perscrutou a transferência de apenas um elétron, que leva a um complexo de níquel I ( $\text{NiXL}_b$ ).<sup>4,19</sup>

#### 4.1.1 Modelo químico para o redutor metálico

O zinco metálico pulverizado corresponde a um sólido heterogêneo no meio reacional e um dos modelos químicos adequados para se descrever esse redutor com a metodologia empregada em nosso estudo, PBE-D3/Def2TZVP//PBE-D3/LANL2DZ, consiste em utilizar clusters de  $n$  átomos de zinco ( $[\text{Zn}]_n$ ). Isso pode ser feito através de cálculos mecânico-quânticos (QM) puros que, para o nível de teoria utilizado, considerando 32 átomos de Zn, já requerem uma elevada demanda de recursos computacionais. Clusters maiores (em torno a algumas centenas de átomos) podem ser calculados por meio de metodologias híbridas, como a QM/MM, que permitem descrever uma região de interesse (algumas dezenas de átomos) em alto nível de teoria baseada na mecânica quântica (QM), enquanto que o restante do sistema passa a ser representado com um nível menos sofisticado e mais “barato” computacionalmente, como é a mecânica molecular (MM).

Apesar de muita busca na literatura, não se encontrou nenhum estudo computacional de reações similares via metodologias QM, ou QM/MM, que empreguem clusters de zinco em reações de redução de complexos de níquel, ou mesmo envolvendo outro metal de transição. O artigo mais relevante encontrado foi publicado em 2007, por Tachikawa e colaboradores<sup>73</sup>, que investigaram em nível PW91/LANL2DZ propriedades estruturais eletrônicas de clusters de zinco e água ( $\text{Zn}_n(\text{H}_2\text{O})_m$ , sendo  $n = 10-32$  e  $m = 1-3$ ). As principais conclusões do referido trabalho foram que os clusters com mais de 12 átomos apresentam saturação nas suas energias de ligação, com valores na faixa de  $12 \pm 2$  kcal/mol, e que os átomos de zinco dos clusters com  $n > 20$  apresentam cargas levemente positivas ( $\approx +0,1$ ; cargas NPA) na região da superfície, enquanto os átomos localizados no interior do cluster apresentam cargas negativas ( $\approx -0,6$ ; cargas NPA). Essa polarização diminui para os clusters menores, por exemplo, o de 10 unidades de zinco, no qual suas cargas NPA variam de -0,11 a +0,10. O mesmo se observa nos clusters contemplados em nosso trabalho. Associamos essa

polarização de cargas nos *clusters* de zinco como uma das possíveis explicações para a alta sensibilidade das barreiras calculadas aos efeitos de THF como solvente.

No presente estudo, foram testados o Zn metálico e outros 3 *clusters* contendo 16, 24 e 32 átomos de zinco, respectivamente. As geometrias de partida dos *clusters* foram extraídas do artigo supracitado<sup>73</sup> e essas estruturas foram otimizadas com a metodologia de cálculo padrão empregada por nós. Apesar de ser um modelo muito simplificado, um único átomo de zinco também foi testado como redutor, já que uma quantidade significativa de estudos computacionais<sup>74-77</sup> de reações de acoplamento cruzado caracterizam a termodinâmica dessas etapas de redução descrevendo o redutor como um único átomo de  $Zn^{(0)}$  ou outro metal  $M^{(0)}$ , que remove os halogênios dos complexos de níquel ( $Ni^{II}X_2L$ ) e transfere sempre um total de dois elétrons, seja em uma estequiometria 1:1/2, formando  $Ni^{(I)}XL + 1/2ZnX_2$ , ou estequiometria 1:1, culminando em  $Ni^{(0)}L + ZnX_2$ .

É importante salientar que não existem relatos na literatura de caracterização detalhada, por meio de ferramentas experimentais, da atuação do zinco como redutor em mecanismos de acoplamento cruzado. Isso provavelmente ocorre, porque existe um consenso na literatura de que este processo ocorre facilmente, não estando associado à etapa determinante da reação.<sup>19,74</sup> Computacionalmente, além dos quatro trabalhos citados em que o redutor é abordado como um único átomo de metal  $M^{(0)}$ , encontraram-se apenas dois trabalhos na literatura, em que o redutor é descrito de forma mais completa, sendo ambos reportados pelo grupo do professor Guan.<sup>72,78</sup> Os autores investigaram a termodinâmica de reações de redução de complexos de  $Ni^{II}(L)Br_2$  pelo zinco metálico, via cálculos DFT periódicos. Essa metodologia de cálculo de estrutura eletrônica é uma das mais eficientes e empregadas na determinação de propriedades estruturais e eletrônicas de sólidos metálicos. Por outro lado, não é a metodologia mais adequada para a caracterização de propriedades de moléculas orgânicas ou organometálicos ou para elucidação da cinética de reações químicas, que é o escopo principal do nosso trabalho.

Previamente à elucidação das etapas de redução envolvidas no mecanismo de desoxigenação de éteres, os *clusters* de  $[Zn]_n$  ( $n = 1, 16, 24$  e  $32$ ) foram utilizados para se calcular (em nível, PBE-D3/Def2TZVP//PBE-D3/6-31G\*\*,SDD,LANL2DZ) as energias das mesmas reações de redução reportadas por Guan *et al.*<sup>72,78</sup> Então, para se

verificar a consistência dos nossos modelos para o zinco metálico, se comparou as tendências reacionais obtidas com os clusters com aquelas provenientes de cálculos DFT periódicos publicadas por Guan *et al.* Ressalta-se que as energias determinadas via cálculos periódicos não são comparáveis à metodologia empregada na presente pesquisa. Por conta disso, essa comparação é feita mais em relação às tendências reacionais do que em relação a seus valores de energia de reação.

O primeiro trabalho em que Guan e colaboradores caracterizaram a termodinâmica da reação de redução de um pré-catalisador de níquel (II) via cálculos periódicos foi publicado em 2018.<sup>72</sup> Os cálculos foram realizados no programa Dmol em nível PBE, com o conjunto de bases *double numerical plus polarization* (sigla DNP, que foram escolhidas por fornecerem resultados comparáveis aos das bases de Pople 6-31G\*\*) e o efeito do solvente foi descrito pelo modelo solvatação implícito COSMO<sup>79</sup>. Nesse trabalho, os autores investigaram em meio de N,N-dimetilformamida a reação de formação dos catalisadores Ni<sup>(I)</sup>(bpy)Br ou Ni<sup>(0)</sup>(bpy), a partir da redução do complexo Ni<sup>(II)</sup>(bpy)Br<sub>2</sub> pela superfície 101 do zinco metálico, em que bpy representa o ligante bipyridina. A Figura 7 ilustra o perfil de energia eletrônica publicado por Guan *et al.*,<sup>72</sup> enquanto na Figura 8, é mostrado o perfil energético calculado com os sistemas com 1, 16, 24 e 32 átomos de Zn (em nível, CPCM-PBE-D3/Def2TZVP//PBE-D3/bases).

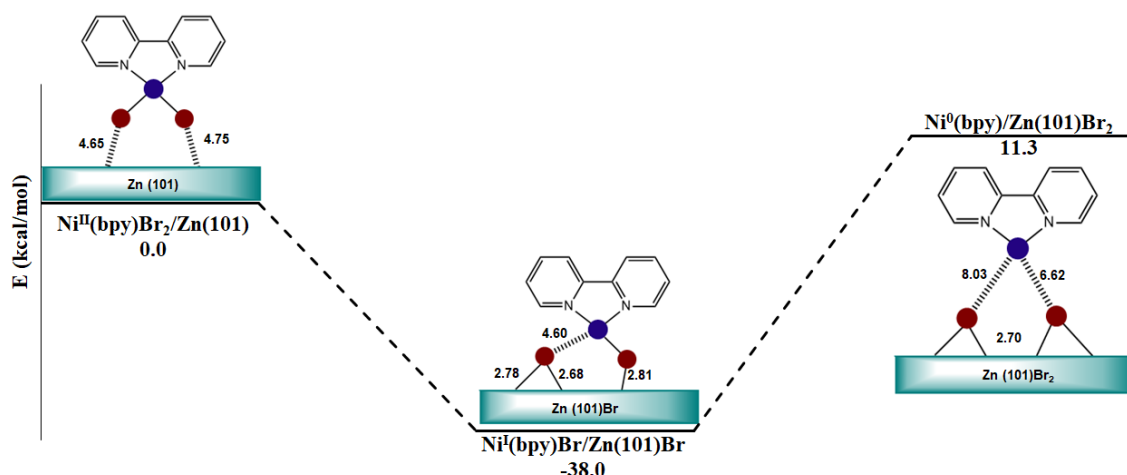


Figura 7. Perfil de energia eletrônica, em kcal/mol a 298,15 K, referente a reação de redução do Ni<sup>(II)</sup>(bpy)Br<sub>2</sub> para Ni<sup>(I)</sup>(bpy)Br ou Ni<sup>(0)</sup>(bpy) pela superfície 101 do zinco metálico caracterizado por Guan e colaboradores<sup>72</sup> via cálculos periódicos.

Guan e colaboradores<sup>72</sup> constataram que a formação do complexo de níquel(I) a partir da redução do Ni<sup>(II)</sup>(bpy)Br<sub>2</sub> é termodinamicamente favorecida em relação ao complexo de níquel(0). Foi reportada uma energia eletrônica de -38,0 kcal/mol para o processo Ni<sup>(II)</sup>(bpy)Br<sub>2</sub>/Zn(101) → Ni<sup>(I)</sup>(bpy)Br/Zn(101)Br, e a subsequente conversão

desse produto para  $\text{Ni}^{(0)}(\text{bpy})/\text{Zn}(101)\text{Br}_2$  como termodinamicamente impeditiva, com uma barreira de 49,3 kcal/mol. Assim, concluíram que o complexo de níquel(I) é a espécie de níquel que inicia o ciclo catalítico da reação de acoplamento cruzado para o referido sistema reacional. Certamente, uma barreira tão pronunciada de 59,3 kcal/mol deve garantir a conclusão de que o complexo de níquel (I) é o único catalisador gerado *in situ*. Guan e colaboradores não caracterizaram esse complexo desorvido da superfície de zinco, assim como fizeram para o  $\text{Ni}^{(0)}(\text{bpy})$ . Na espécie  $\text{Ni}^{(I)}(\text{bpy})\text{Br}/\text{Zn}(101)\text{Br}$ , o átomo de bromo do  $\text{Ni}^{(I)}(\text{bpy})\text{Br}$  possui uma ligação com o zinco da superfície de 2,81 Å. Geralmente, o desprendimento da superfície corresponde a um processo endoérgico, pois ligações são rompidas, significando que, provavelmente, a diferença de energia correta entre esses dois complexos de níquel deve ser menor que 59,3 kcal/mol.

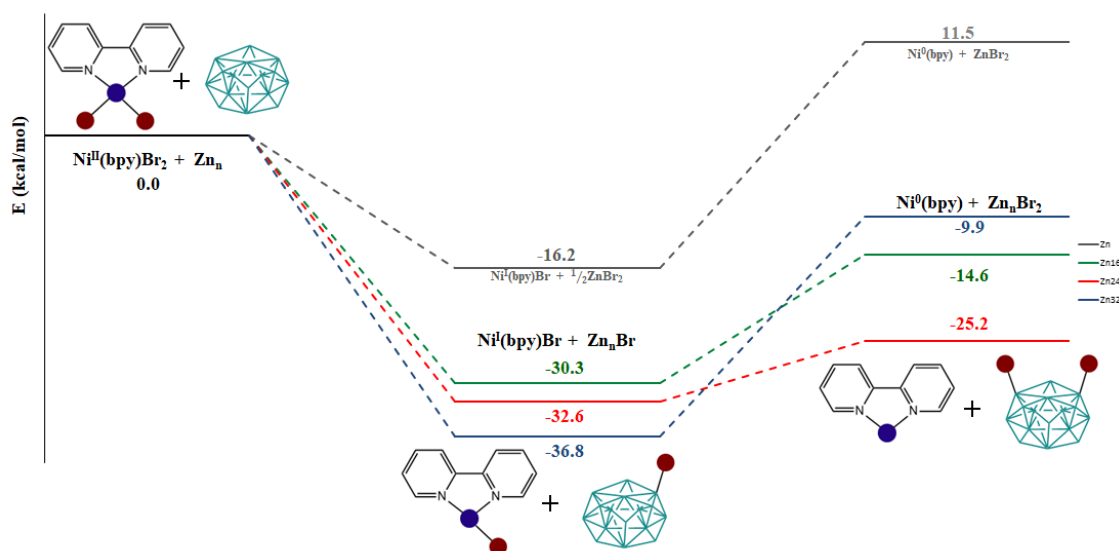


Figura 8. Perfil de energia eletrônica, em kcal/mol a 298,15 K, referente à reação de redução do  $\text{Ni}^{(II)}(\text{bpy})\text{Br}_2$  para  $\text{Ni}^{(I)}(\text{bpy})\text{Br}$  ou  $\text{Ni}^{(0)}(\text{bpy})$ , calculados com os clusters de  $[\text{Zn}]_n$  ( $n = 1, 16, 24$  e  $32$ ). Para  $n=1$ , a reação de redução da linha cinza é descrita como  $\text{Ni}^{(II)}(\text{bpy})\text{Br}_2 + \frac{1}{2}\text{Zn} \rightarrow \text{Ni}^{(I)}(\text{bpy})\text{Br} + \frac{1}{2}\text{ZnBr}_2$ .

Ao se comparar a redução do  $\text{Ni}^{(II)}(\text{bpy})\text{Br}_2$  elucidada por Guan via cálculos periódicos (Figura 7) com a calculada com os clusters de zinco (Figura 8), se verifica que, independentemente do modelo químico para o redutor metálico e do método computacional utilizado, a formação do complexo de níquel (I) é termodinamicamente favorecida em relação ao complexo de níquel (0). Os clusters de 16, 24 e 32 unidades de átomos de zinco forneceram valores impressionantemente próximos aos dos cálculos periódicos para reação de formação do  $\text{Ni}^{(I)}(\text{bpy})\text{Br}$ , com respectivos valores de -30,3 kcal/mol, -32,6 kcal/mol e -36,8 kcal/mol. Já a conversão  $\text{Ni}^{(I)}(\text{bpy})\text{Br}$  para  $\text{Ni}^{(0)}(\text{bpy})$ , foi subestimada por esses três clusters, principalmente o de 24 átomos, que forneceu

uma barreira de reação de apenas 7,4 kcal/mol, com uma energia de reação de 26,1 kcal/mol (56% menor que a observada por Guan). O cluster de 32 átomos foi o que melhor reproduziu a tendência reacional para este processo. O cluster de um único átomo de zinco produziu resultados interessantes. Apesar da sua extrema simplicidade, esse modelo foi o que teve o maior desvio em relação à energia de formação ( $\Delta E = -16,2$  kcal/mol) do  $\text{Ni}^{\text{(I)}}(\text{bpy})\text{Br}$ , porém apresentando uma barreira de  $\Delta E = 27,7$  kcal/mol, semelhante ao do cluster de 32 unidades para a segunda redução. Além disso, na comparação com os cálculos periódicos, o  $\text{Zn}_1$  foi o único sistema a reproduzir  $\text{Ni}^{\text{(II)}}(\text{bpy})\text{Br}_2 + \text{Zn}_n \rightarrow \text{Ni}^{\text{(I)}}(\text{bpy}) + \text{Zn}_n\text{Br}_2$  como um processo endoérgico com  $\Delta E = 11,5$  kcal/mol, o que é apenas 0,2 kcal/mol maior que reportado por Guan.<sup>72</sup>

Em 2022<sup>78</sup>, o mesmo grupo de pesquisa também investigou a formação dos catalisadores  $\text{Ni}^{\text{(I)}}(\text{piperidina})_2\text{Br}$  ou  $\text{Ni}^{\text{(0)}}(\text{piperidina})_2$ , mediante a redução do  $\text{Ni}^{\text{(II)}}(\text{piperidina})_2\text{Br}_2$  pela superfície 101 do zinco. Além disso, os autores também estudaram a atuação do zinco metálico ao longo do mecanismo de acoplamento cruzado, onde é utilizado em quantidade estequiométrica e promove, a cada ciclo de reação, a redução do produto da etapa de 1ª adição oxidativa,  $\text{ArNi}^{\text{(II)}}(\text{piperidina})_2\text{Br}$ , para  $\text{ArNi}^{\text{(I)}}(\text{piperidina})$ . Esse processo é apontado em várias reações de acoplamento cruzado em meio redutor, inclusive, Shi e colaboradores identificaram experimentalmente a formação *in situ* de Ni(I) e Ni(III) em um acoplamento entre aminas e ésteres borônicos.<sup>80</sup> Esses complexos de Ni(I) são considerados espécies chave nos mecanismos dessa classe de reação de acoplamento cruzado, visto que é justamente sua formação que possibilita o acontecimento de uma reação de acoplamento cruzado sem os tradicionais orgametálicos ou organoboranos, já que esses complexos podem fazer uma 2ª adição oxidativa com substratos como haletos orgânicos, ésteres, éteres e outros.



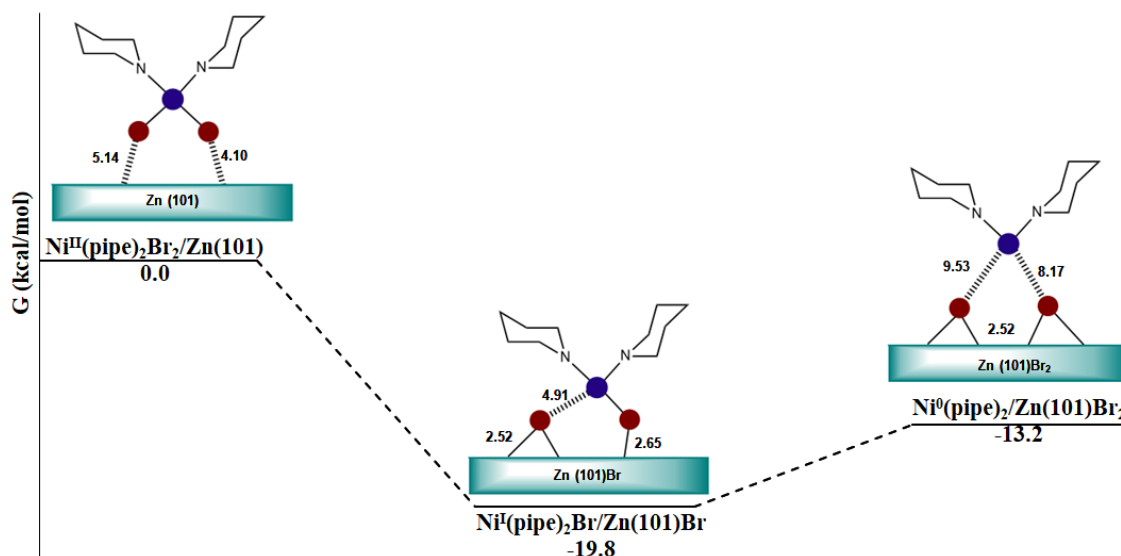


Figura 9. Perfil de energia livre, em kcal/mol a 298,15 K, referente à reação de redução do  $\text{Ni}^{\text{II}}(\text{piperidina})_2\text{Br}_2$  para  $\text{Ni}^{\text{I}}(\text{piperidina})_2\text{Br}$  ou  $\text{Ni}^{\text{0}}(\text{piperidina})_2$  pela superfície 101 do zinco metálico caracterizado por Guan e colaboradores<sup>78</sup>, via cálculos periódicos.

Na Figura 9, é mostrado o perfil de energia livre de reação que sumariza os resultados divulgados pelo grupo do professor Guan<sup>78</sup> em relação a atuação do redutor metálico. Neste perfil reacional, verifica-se que a formação do catalisador de níquel(I) possui um  $\Delta_r G$  igual a -19,8 kcal/mol e que sua conversão para o catalisador de níquel(0) demanda uma energia livre de apenas 6,6 kcal/mol. Apesar de os autores desse artigo inferirem que o complexo  $\text{Ni}^{\text{I}}(\text{piperidina})\text{Br}$  como o catalisador da reação de acoplamento investigada por eles, nós acreditamos que nesse caso a barreira de 6,6 kcal/mol é muito pequena para justificar tal conclusão. Novamente, os autores caracterizam o complexo de níquel(I) ainda interagindo com a superfície do redutor, o que dificulta a comparação com o  $\text{Ni}^{\text{0}}(\text{piperidina})$  que está bem distante da superfície de zinco. Ademais, há outros fatores que não foram contemplados nesses artigos para determinar com maior confiança quem é a espécie catalítica de níquel que inicia a reação de acoplamento cruzado. Por exemplo, é muito importante determinar o complexo de interação dos catalisadores de níquel(I) e níquel(0) com substrato, pois o mesmo pode deslocar o equilíbrio químico entre esses dois complexos, e também os TSs concernentes à reação do substrato com o catalisador, uma vez que a espécie catalítica mais ativa será aquela que consome o reagente mais facilmente pelo caminho de menor energia, e não aquela mais estável termodinamicamente. Todos esses aspectos serão abordados na presente tese, no capítulo em que descrevemos a formação *in situ* do catalisador da reação de desoxigenação de ésteres.

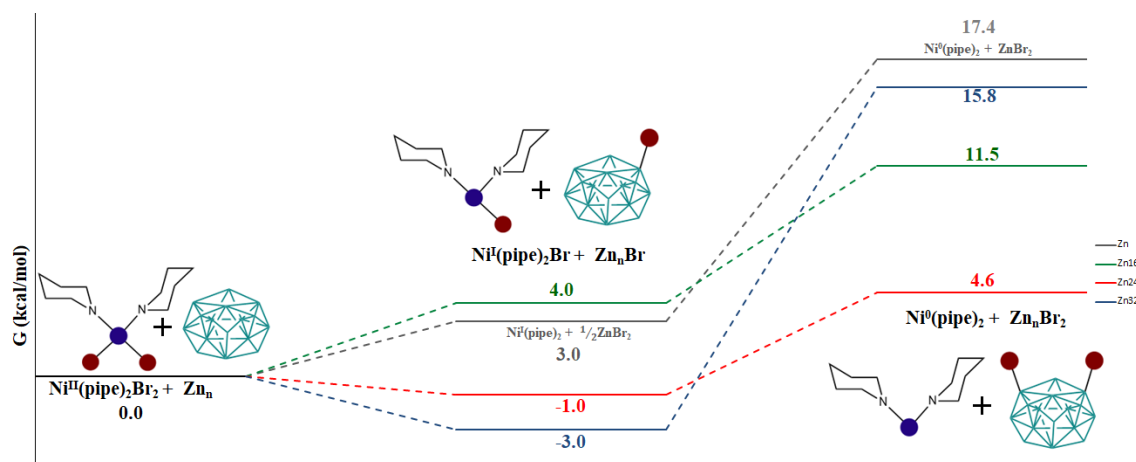


Figura 10. Perfil de energia livre, em kcal/mol a 298,15 K, referente à redução do  $\text{Ni}^{\text{II}}(\text{piperidina})_2\text{Br}_2$  pelos clusters de 1, 16, 24 e 32 átomos de zinco. Em que (pipe) representa o ligante piperidina.

O perfil de energia livre referente à redução do  $\text{Ni}^{\text{II}}(\text{piperidina})_2\text{Br}_2$  pelos sistemas de 1, 16, 24 e 32 átomos de zinco é apresentado na Figura 10. Comparando este resultado com os publicados por Guan e colaboradores<sup>78</sup> (ilustrado na Figura 9), se observa que todos os clusters novamente coincidem quanto à tendência de  $\text{Ni}^{\text{I}}(\text{piperidina})_2\text{Br}$  ser favorecido energeticamente em relação a  $\text{Ni}^{\text{0}}(\text{piperidina})_2$ , porém todos superestimam as energias de reação de redução a partir do pré-catalisador de níquel(II). Apenas os cluster de 24 e 32 unidades foram capazes de prever uma barreira exergônica para a primeira redução, porém, ainda assim, superestimam essa energia livre de reação em mais de 16 kcal/mol em comparação aos resultados da referência citada. O zinco atômico, assim como o cluster de 32 unidades superestimam em mais de 12 kcal/mol a barreira de energia livre da segunda redução, enquanto os clusters de 16 e 24 apresentam excelentes resultados para esse processo com  $\Delta G$  de 7,5 e 5,7 kcal/mol, respectivamente.

Conforme comentado anteriormente, Guan e colaboradores, nesse mesmo trabalho de 2022, também demonstraram que a formação do complexo  $\text{Aril-Ni}^{\text{I}}$  é termodinamicamente possível, com uma energia livre de reação de apenas 2,3 kcal/mol. Isso significa que, na presença de uma quantidade estequiométrica de agente redutor, a espécie  $\text{BrNi}^{\text{II}}(\text{piperidina})_2\text{Ar}$ , produzida na etapa de adição oxidativa do haleto orgânico ( $\text{Br-Ar}$ , em que  $\text{Ar} = \text{Ph-CH}_3$ ) com o complexo  $\text{Ni}^{\text{0}}(\text{piperidina})_2$ , é facilmente convertida pelo zinco metálico, a cada ciclo de reação, para  $\text{Ni}^{\text{I}}(\text{piperidina})_2\text{Ar}$ . A Figura 11A, mostra o perfil energético construído com os resultados publicado por Guan *et. al*<sup>78</sup>, enquanto os perfis de energia livre concernentes

à reação de redução do  $\text{BrNi}^{\text{(II)}}(\text{piperidina})_2\text{Ar}$  caracterizados com os clusters de  $[\text{Zn}]_n$  ( $n = 1, 16, 24$  e  $32$ ) são exibidos na Figura 11B.

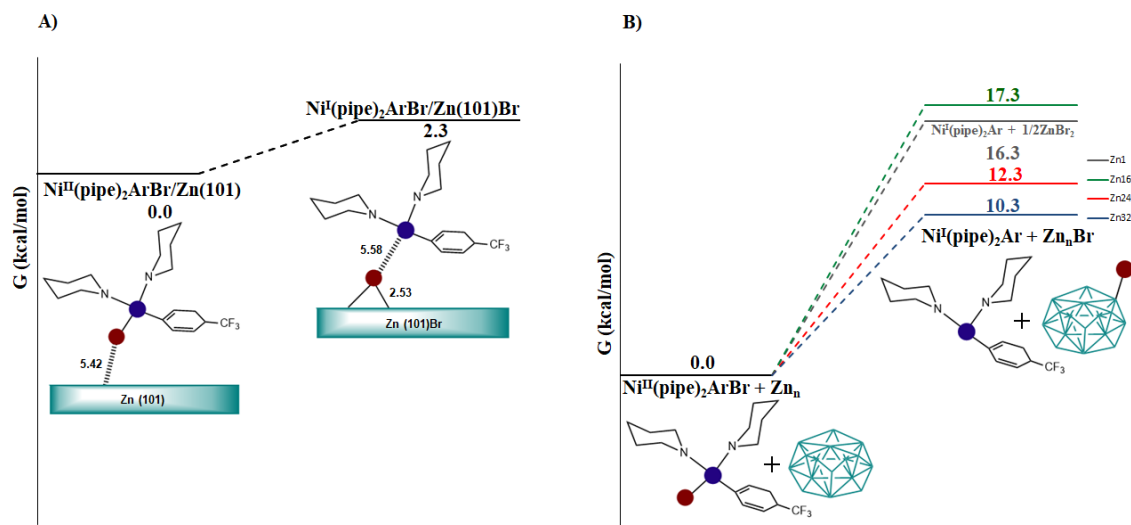


Figura 11. A) Perfil de energia livre, em kcal/mol, construído com os resultados publicados por Guan *et. al*<sup>78</sup> para a redução do  $\text{BrNi}^{\text{(II)}}(\text{piperidina})_2\text{Ar}$  para  $\text{Ni}^{\text{(I)}}(\text{piperidina})_2\text{Ar}$  pela superfície 101 do zinco metálico. B) Perfil de energia livre, em kcal/mol, para mesma reação, calculado com os clusters de 1, 16, 24 e 32 átomos de zinco, em que (pipe) representa o ligante piperidina e  $\text{Ar} = \text{Ph}-\text{CH}_3$ .

Contrapondo os dados contidos na Figura 11, novamente se constata que os clusters de zinco superestimam a energia livre de redução quando comparados aos cálculos periódicos, por outro lado, todos estão de acordo na tendência de a reação ser exergônica e termodinamicamente viável. Os clusters que mais se afastaram da referência foram os de 1 e 16 átomos de zinco, com barreiras de 17,3 kcal/mol e 16,3 kcal/mol, respectivamente. O melhor desempenho novamente foi o do cluster de 32 unidades com  $\Delta_r G$  de 10,3 kcal/mol, seguido de  $\text{Zn}_{24}$  com  $\Delta_r G$  de 12,3 kcal/mol.

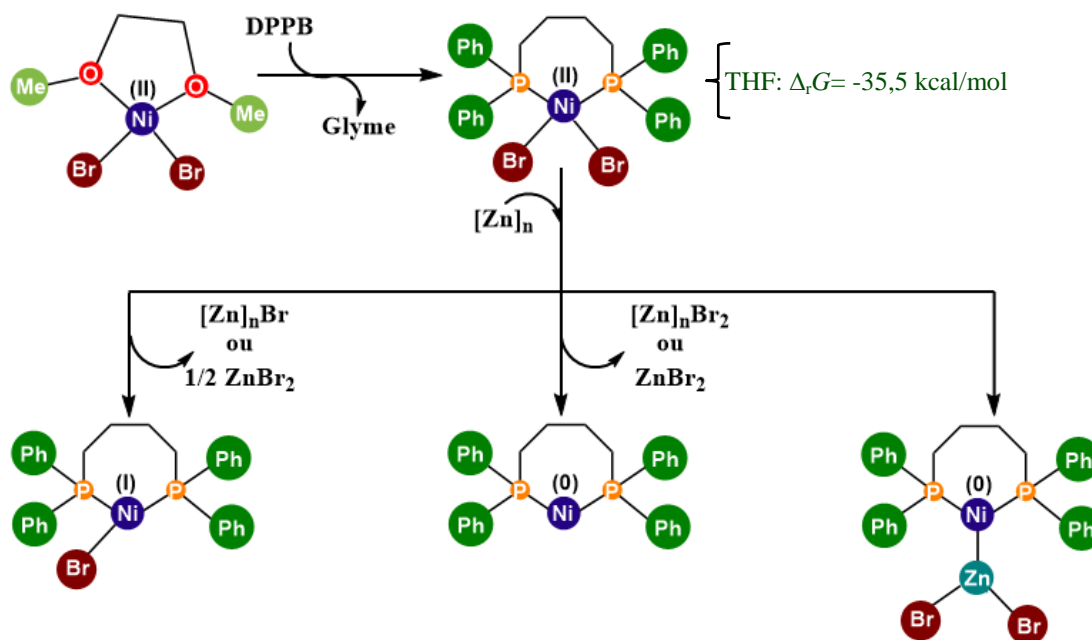
Alisando os resultados discutidos nessa seção de uma maneira geral, os quatro clusters investigados coadunam com a tendência reportada por Guan e colaboradores quanto ao favorecimento termodinâmico na formação do catalisador  $\text{Ni}^{\text{(I)}}$  em relação ao de  $\text{Ni}^{\text{(0)}}$ . Para as três reações de redução de  $\text{Ni}^{\text{(II)}}$  para  $\text{Ni}^{\text{(I)}}$ , o melhor desempenho foi do cluster de  $\text{Zn}_{32}$  (destaque para a redução dos complexos  $\text{Ni}^{\text{(II)}}(\text{bpy})\text{Br}_2$  e  $\text{Ni}^{\text{(II)}}(\text{pipe})\text{ArBr}$ ), enquanto o pior foi o de um único átomo de zinco, que além de ser o modelo mais simples possível, nos processos de transferência de apenas um elétron, se exige que a reação seja calculada com a seguinte proporção estequiométrica:  $\text{Ni}^{\text{(II)}}(\text{L})\text{Br}_2 + \frac{1}{2}\text{Zn} \rightarrow \text{Ni}^{\text{(I)}}(\text{L})\text{Br} + \frac{1}{2}\text{ZnBr}_2$ . Já em relação às barreiras energéticas associadas à redução do  $\text{Ni}^{\text{(I)}}$  para  $\text{Ni}^{\text{(0)}}$ , os desempenhos são distintos e quem melhor descreveu a diferença de energia entre  $\text{Ni}^{\text{(I)}}(\text{bpy})\text{Br}$  e  $\text{Ni}^{\text{(0)}}(\text{bpy})$  foram o modelo de único átomo de

zinco e o cluster de 32 átomos, com  $\Delta E$  respectivamente iguais a 27,8 kcal/mol e 26,9 kcal/mol. O que mais se afastou da tendência esperada foi o cluster de 24 unidades. Por fim, quanto à distância energética entre o  $\text{Ni}^{(I)}(\text{pipe})\text{Br}$  e o  $\text{Ni}^{(0)}(\text{pipe})$ , os clusters de 16 e 24 átomos descreveram muito bem esse processo, com barreiras que diferem em menos de 1 kcal/mol da reportada por Guan, enquanto os de 1 e 32 unidades superestimam essa etapa em mais de 12 kcal/mol.

Com base nessas análises, consideramos o cluster de  $\text{Zn}_{32}$  como o modelo mais confiável na descrição das reações de redução de interesse para a presente tese. Também se seguiu trabalhando com o  $\text{Zn}_{16}$ , que além de prover resultados satisfatórios, foi fundamental para fornecer boas geometrias de partida para os cálculos com o  $\text{Zn}_{32}$ . O modelo de um único átomo de zinco apresentou resultados semelhantes aos clusters  $\text{Zn}_{16}$  e  $\text{Zn}_{32}$  para as situações examinadas e, por conta disso e do seu baixíssimo custo computacional, ele também continuou a ser empregado em nosso estudo.

#### 4.1.2 Formação *in situ* do catalisador da reação desoxigenação de éteres

O catalisador da reação investigada é gerado *in situ* mediante a reação do pré-catalisador ( $\text{NiBr}_2(\text{glyme})$ ) com o ligante dppb e com o redutor (zinco metálico pulverizado). Foi computacionalmente caracterizada, em meio de THF, a formação de três possíveis espécies catalíticas que são capazes de iniciar a reação de desoxigenação de éteres, sendo: i)  $\text{Ni}^{(I)}(\text{dppb})\text{Br}$ , complexo resultante da remoção de um átomo de  $\text{Br}^-$  e simultânea doação de um elétron pelo redutor de zinco; ii)  $\text{Ni}^{(0)}(\text{dppb})$ , complexo formado por meio da extração de dois átomos de  $\text{Br}^-$  com concomitante transferência de dois elétrons; e iii)  $(\text{dppb})\text{Ni}-\text{ZnBr}_2$ , o modelo para o redutor  $\text{Zn}_1$  considera a formação de  $\text{ZnBr}_2$  no processo de redução do  $\text{NiBr}_2(\text{glyme})$ , assim esse complexo bimetálico de níquel e zinco também foi testado como possível catalisador da reação de interesse. O esquema 9 sumariza a formação das espécies catalíticas geradas na etapa de pré-catálise.



Esquema 9. Complexos de níquel gerados nas reações de pré-catálise.

Primeiramente, se determinou a energia livre de reação concernente à troca do ligante,  $\text{Ni}^{\text{(II)}}\text{Br}_2(\text{glyme}) + \text{dppb} \rightarrow \text{Ni}^{\text{(II)}}\text{Br}_2(\text{dppb}) + \text{glyme}$ , com um valor bastante exergônico de  $-35.5$  kcal/mol, em meio de THF. Esse resultado indica que a troca de ligante é bem espontânea e que esse processo deve ocorrer muito facilmente. Nesta seção, o complexo  $\text{Ni}^{\text{(II)}}\text{Br}_2(\text{dppb})$  foi adotado como origem dos perfis reacionais, com valor de  $0$  kcal/mol e a energia livre das demais espécies é relativa ao mesmo. A Figura 12 expõe o perfil de energia alusivo à redução do  $\text{Ni}^{\text{(II)}}\text{Br}_2(\text{dppb})$  pelo cluster  $\text{Zn}_{16}$  até a formação do intermediário **3**,  $(\text{dppb})\text{Ni}^{\text{(I)}}(\text{CH}_2\text{-Nap})$  que corresponde à espécie de níquel que se acumula em maior concentração no meio reacional, conforme será demonstrado posteriormente. Já a Figura 13, exhibe o perfil de energia livre referente aos mesmos processos reacionais caracterizados com o cluster de  $\text{Zn}_{32}$ .

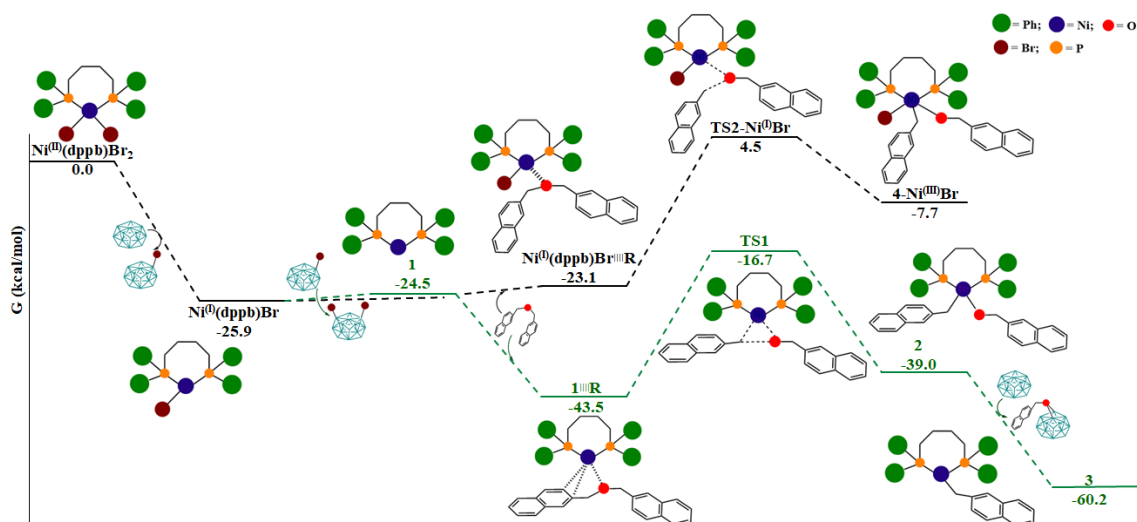


Figura 12. Perfil de energia livre, em kcal/mol a 298,15 K, concernente à formação do catalisador no meio reacional a partir da reação do  $\text{Ni}^{\text{II}}\text{Br}_2(\text{dppb})$  com o cluster  $\text{Zn}_{16}$ , em meio de THF.

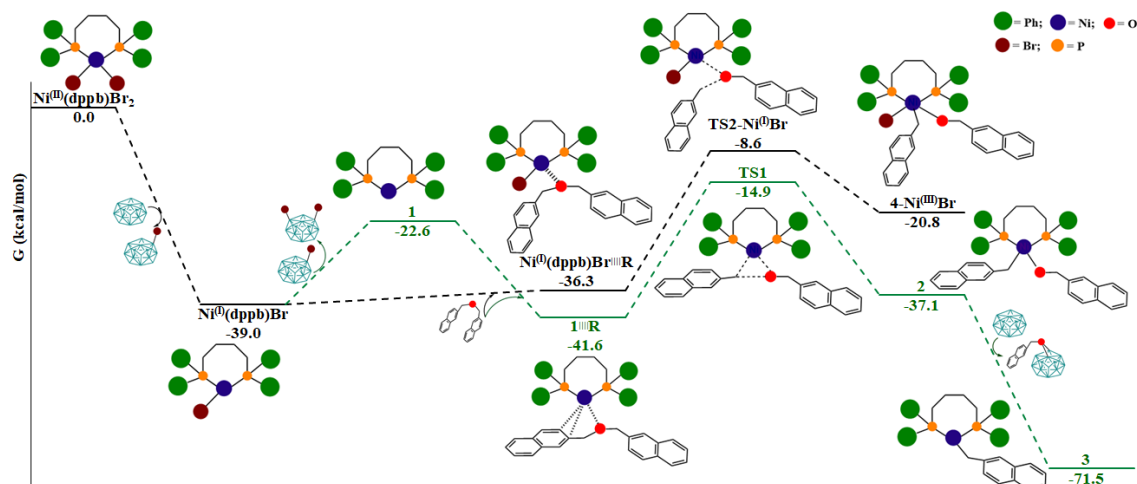


Figura 13. Perfil de energia livre, em kcal/mol a 298,15 K, concernente à formação do catalisador no meio reacional a partir da reação do  $\text{Ni}^{\text{II}}\text{Br}_2(\text{dppb})$  com o cluster  $\text{Zn}_{32}$ , em meio de THF.

Os perfis reacionais apresentados nas figuras acima revelam que, tanto para o cluster de 16 átomos de Zn como de 32 átomos, o complexo de níquel (I),  $\text{Ni}^{\text{I}}(\text{dppb})\text{Br}$ , é termodinamicamente mais estável que o intermediário **1**,  $\text{Ni}^{\text{0}}(\text{dppb})$ . As diferenças de energia livre entre esses complexos de níquel são de 1,4 kcal/mol e 16,4 kcal/mol, calculadas para os clusters de  $\text{Zn}_{16}$  e  $\text{Zn}_{32}$ , respectivamente. Apesar dessa grande diferença de energia, não há mudanças de tendência com o modelo adotado para o redutor. Na etapa seguinte, é estabelecido um complexo de interação entre o reagente e o complexo de níquel (I) ou o de níquel (0), na qual se observa que, em ambos os perfis reacionais, a formação do complexo de interação com o intermediário **1**,  $\text{Ni}^{\text{0}}(\text{dppb})$ , é bem mais favorecida termodinamicamente. Nesse recorte do ciclo catalítico, em que se descreve apenas a formação do catalisador e a iniciação da reação de desoxigenação de

éteres, a espécie  $1^{III}R$  corresponde ao intermediário determinante da TOF (TDI) e seu *span* de energia livre em relação ao **TS1** (TDTS) é de 26,7 kcal/mol, enquanto em relação ao **TS2-Ni<sup>(I)</sup>Br** é de 33,0 kcal/mol. Isso significa que, apesar do complexo de níquel (I) ser mais estável que complexo de níquel (0),  $Ni^{(I)}Br$  não será necessariamente a espécie catalítica que inicia a reação de interesse, conforme concluíram Guan e colaboradores,<sup>72,78</sup> sem uma análise mais profunda em um sistema químico semelhante. Ao se verificar os estados de transição pertinentes à adição oxidativa do éter 2,2'-*Naphthyl* em cada um dos complexos, se constata que o complexo de níquel (0) é quem ativa o ciclo catalítico, pois passa por um TS cineticamente favorecido em 6,3 kcal/mol.

Para o cluster de  $Zn_{16}$ , a mesma reação, quando calculada em fase de gás, possui exatamente as mesmas características que a obtida em meio de THF. No entanto, para o cluster de  $Zn_{32}$  em fase de gás (perfil energético exibido na Figura 14), o catalisador de níquel (I),  $Ni^{(I)}(dppb)Br$ , forma com o substrato um complexo de interação termodinamicamente favorecido em 0,2 kcal/mol em comparação ao catalisador de níquel (0), **1**. Apesar dessa mudança de tendência, o complexo de níquel (0) continua sendo a espécie catalítica que inicia a reação, pois mesmo com  $Ni^{(I)}(dppb)Br^{III}R$  passando a ser o TDI do processo, ilustrado na Figura 14, o TDTS continua a sendo **TS1**, que é cineticamente favorecido em relação a **TS2-Ni<sup>(I)</sup>Br** em 1,8 kcal/mol. Em outras palavras, esses cálculos em fase de gás indicam que  $Ni^{(I)}(dppb)Br^{III}R$  é preferencialmente formado em relação a  $1^{III}R$ , entretanto, o ciclo catalítico prossegue preferencialmente pela rota  $Ni^{(I)}(dppb)Br^{III}R \rightarrow 1^{III}R \rightarrow TS1$ , com  $\Delta G^\ddagger$  igual a 26,7 kcal/mol, do que pela rota  $Ni^{(I)}(dppb)Br^{III}R \rightarrow TS2-Ni^{(I)}Br$ , com  $\Delta G^\ddagger$  de 28,5 kcal/mol.

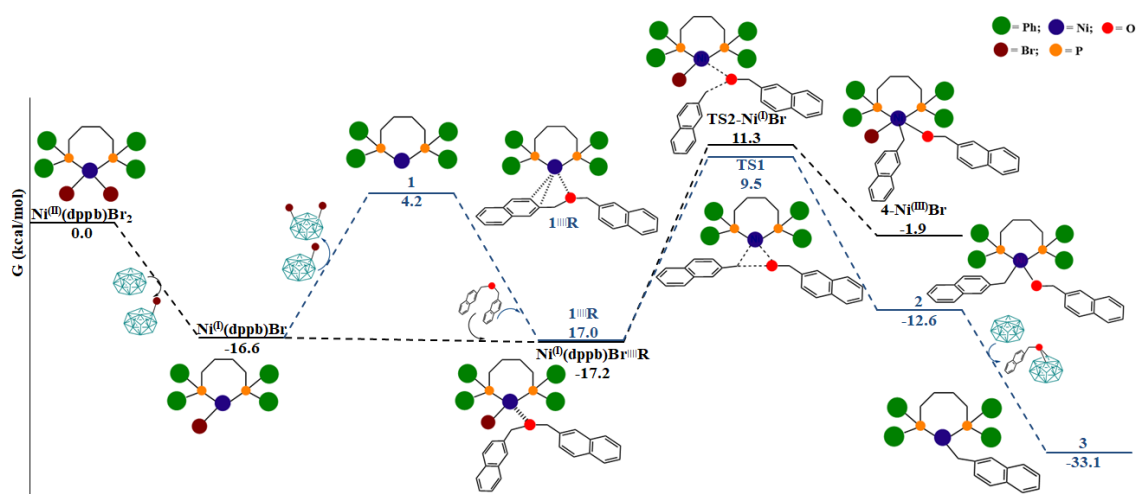


Figura 14. Perfil de energia livre, em kcal/mol a 298,15 K, concernente à formação do catalisador no meio reacional a partir da reação do  $Ni^{(II)}Br_2(dppb)$  com o cluster  $Zn_{32}$ , em fase de gás.

Por fim, também se caracterizou a formação do catalisador *in situ*, descrevendo o redutor metálico da maneira mais simples possível, como um único átomo de zinco que sempre transfere dois elétrons ao níquel, porém com a estequiometria de  $1\text{Ni}^{\text{II}}(\text{dppb})\text{Br}_2$  para  $1/2\text{Zn}$ , forma-se o complexo  $\text{Ni}^{\text{I}}(\text{dppb})\text{Br}$ , enquanto em **1:1**, se obtém com o complexo  $\text{Ni}^{\text{0}}(\text{dppb})$ . O perfil de energia livre alusivo a esses resultados é revelado na Figura 15.

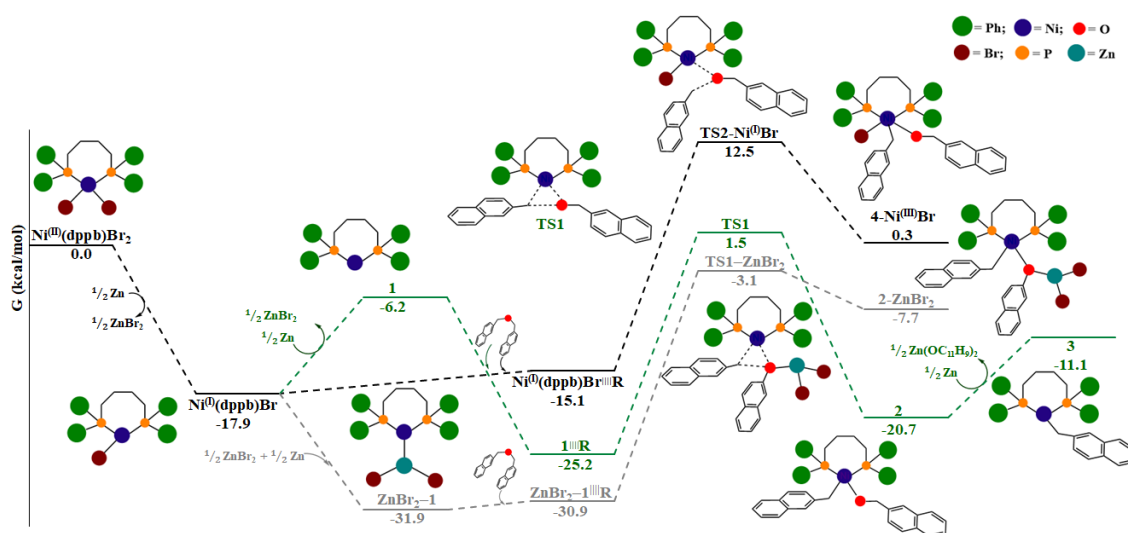


Figura 15. Perfil de energia livre, em kcal/mol a 298,15 K, concernente à formação do catalisador no meio reacional a partir da reação do  $\text{Ni}^{\text{II}}\text{Br}_2(\text{dppb})$  com o cluster  $\text{Zn}_1$ , em meio de THF.

Ao se comparar o único átomo de zinco como redutor com processos análogos caracterizados com os clusters de 16 e 32 átomos (ver linha preta e verde das Figuras 12 e 13), se chega às mesmas conclusões sobre  $\text{Ni}^{\text{0}}(\text{dppb})$  ser a espécie catalítica que inicia a reação, pois a rota  $\text{Ni}^{\text{0}}(\text{dppb}) \rightarrow \mathbf{1}^{\text{III}}\text{R} \rightarrow \text{TS1}$  é cineticamente independente do fato do complexo de  $\text{Ni}^{\text{I}}(\text{dppb})\text{Br}$  ser mais estável que o  $\text{Ni}^{\text{0}}(\text{dppb})$ . Esses resultados, assim como já constado nos sistemas da seção 4.1.1, mostram que, apesar da simplicidade, esse modelo para redutor de zinco metálico é eficaz para descrever satisfatoriamente a tendência termodinâmica de reações de redução envolvendo a abstração de um brometo do centro de níquel. Porém, a última etapa da linha em verde do perfil energético da Figura 15, mostra que esse modelo extremamente simplificado para o redutor metálico muda a tendência reacional, em relação aos clusters de  $\text{Zn}_{16}$  e  $\text{Zn}_{32}$ , quanto à redução do intermediário **2** para o **3**. Tal processo envolve a transferência de um elétron para o níquel com concomitante abstração do alcóxido. Os clusters de  $\text{Zn}_{16}$  e  $\text{Zn}_{32}$  possuem  $\Delta_r G$  exergônicos de, respectivamente, -21,2 e -34,4 kcal/mol. A reação com o  $\text{Zn}_1$  é caracterizada como  $\mathbf{2} + 1/2\text{Zn} \rightarrow \mathbf{3} + 1/2\text{Zn}(\text{OCH}_2\text{Nap})_2$  e tem  $\Delta_r G$  igual a 9,6 kcal/mol. Além disso, a formação de  $\text{Zn}(\text{OCH}_2\text{Nap})_2$  é pouco plausível e



considerar sua existência no meio reacional é uma complicação desnecessária, pois a reação de desoxigenação de éteres em sua condição otimizada tem como grande característica a ativação das duas ligação C–O culminado nos fragmentos (–CH<sub>2</sub>Nap), que posteriormente se acoplam estabelecendo o produto de interesse. Isso implica que os produtos de redução Zn<sub>16</sub>–(OCH<sub>2</sub>Nap) ou Zn<sub>32</sub>–(OCH<sub>2</sub>Nap) terão, obrigatoriamente, uma reação de quebra da ligação C–O para que o fragmento (–CH<sub>2</sub>Nap) esteja no produto final, e considerar o mesmo tipo de reação com o composto iônico Zn(OCH<sub>2</sub>Nap)<sub>2</sub> foi analisado como uma complicação desnecessária e artificial.

A linha cinza do perfil reacional da Figura 15 revela que a formação de um complexo bimetálico entre o ZnBr<sub>2</sub> e o Ni<sup>(0)</sup>(dppb), denominado de ZnBr<sub>2</sub>–**1**, é termodinamicamente bem favorecida, com Δ<sub>r</sub>G = -31,9 kcal/mol. Esse catalisador corresponde ao mínimo desse perfil reacional e a iniciação da reação de desoxidação do éter ocorre mediante a formação de TS1–ZnBr<sub>2</sub>, que está associado à conexão dos fragmentos (–CH<sub>2</sub>Nap) e (–OCH<sub>2</sub>Nap) ao centro de níquel com participação do brometo de zinco. A zona determinante desse perfil reacional corresponde ao processo ZnBr<sub>2</sub>–**1** → ZnBr<sub>2</sub>–**1**<sup>III</sup>R → TS1–ZnBr<sub>2</sub> com um *span* de energia livre de 27,8 kcal/mol. A decomposição de TS1–ZnBr<sub>2</sub> forma o intermediário **2** com o ZnBr<sub>2</sub> ligado ao seu átomo de oxigênio.

Calculou-se um estado transição (TS<sub>2</sub><sup>a</sup><sub>A.O</sub>–ZnBr<sub>2</sub>), em que o ZnBr<sub>2</sub> auxilia a quebra da segunda ligação C–O do éter por meio de uma reação intermolecular em **2**–ZnBr<sub>2</sub>, exibida na Figura 16. O TS<sub>2</sub><sup>a</sup><sub>A.O</sub>–ZnBr<sub>2</sub> contém um anel de quatro membros relacionado à quebra da ligação C–O com concomitante inserção do segundo fragmento de (–CH<sub>2</sub>Nap) ao átomo de níquel, esse processo é visto como uma 2<sup>a</sup> adição oxidativa (2<sup>a</sup> A.O) ao átomo de Ni do fragmente alcóxido remanescente do éter 2,2'-Naphthyl. A etapa de reação **2**–ZnBr<sub>2</sub>→TS<sub>2</sub><sup>a</sup><sub>A.O</sub>–ZnBr<sub>2</sub> requer uma energia livre de ativação de 29,1 kcal/mol, evidenciando que sua formação é cineticamente inviável, pois de ZnBr<sub>2</sub>–**1**, mínimo do perfil da Figura 15, para TS<sub>2</sub><sup>a</sup><sub>A.O</sub>–ZnBr<sub>2</sub>, o *span* de energia livre é de 53,3 kcal/mol. Isso significa que, caso ZnBr<sub>2</sub> seja gerado no meio reacional, ele preferencialmente se ligará ao catalisador de níquel (0), **1**, estabelecendo o complexo bimetálico ZnBr<sub>2</sub>–**1**, que ainda é capaz de reagir com o substrato formando **2**–ZnBr<sub>2</sub>, que subsequentemente se decompõe em **2** + ZnBr<sub>2</sub> com Δ<sub>r</sub>G = -13,0 kcal/mol.

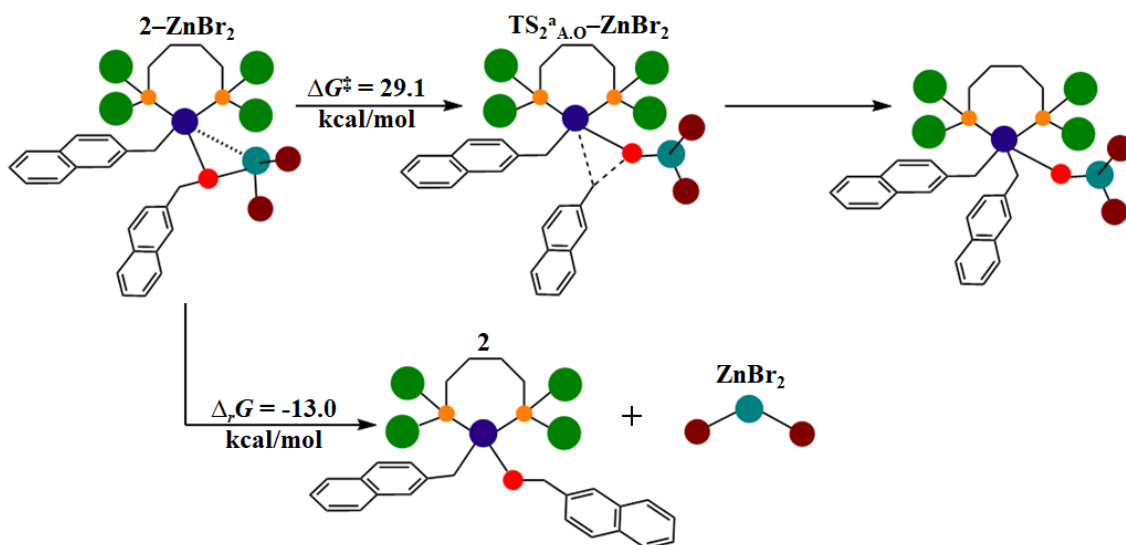


Figura 16. Energia livre de ativação ( $\Delta G^\ddagger$ , em kcal/mol) associada à 2ª adição oxidativa intramolecular do fragmento remanescente do éter no intermediário  $2\text{-ZnBr}_2$  por meio do  $\text{TS}_2^{\text{a}}_{\text{A,O}}\text{-ZnBr}_2$  em comparação a decomposição de  $2\text{-ZnBr}_2$  em  $2+\text{ZnBr}_2$ .

A elucidação das reações envolvidas na pré-catalise confirmam o intermediário **1**,  $\text{Ni}^{(0)}(\text{dppb})$ , como espécie ativa do catalisador que inicia a reação de interesse. Outro resultado relevante foi a formação de um complexo muito estável entre **1** e  $\text{ZnBr}_2$ , que apesar de não se mostrar muito promissor, foi necessário testar outras possibilidades mecânicas para corroborar tal conclusão. No entanto, a elucidação de um ciclo completo que leve ao produto de interesse catalisado pelo complexo bimetalico  $\mathbf{1}\text{-ZnBr}_2$  foi realizado com a metodologia M06L/6-31G(d,p),SDD. Essa metodologia foi escolhida para se iniciar a nossa investigação computacional até se obter dados suficientes para realizar o benchmark computacional que levou à conclusão que cálculos incluindo efeito de solvente implícito usando o modelo CPCM ou em fase gasosa PBE-D3/DEF2TZVP//PBE-D3/6-31G\*\*,SDD como os mais adequados para a caracterização computacional da reação de interesse. Os cálculos M06L/6-31G(d,p),SDD indicaram  $\text{TS}_2^{\text{a}}_{\text{A,O}}\text{-ZnBr}_2$  como o TS determinante do ciclo. Assim, não se julgou necessário, caracterizar completamente o referido ciclo com a metodologia computacional otimizada (PBE-D3/DEF2TZVP//PBE-D3/6-31G\*\*,SDD). Na seção 7.1 dos anexos, são apresentados e discutidos os ciclos catalisados por  $\text{Ni}(\text{dmpb})$  e por  $\text{Ni}(\text{dmpb})\text{-ZnBr}_2$  elucidados em nível M06L/6-31G(d,p),SDD.

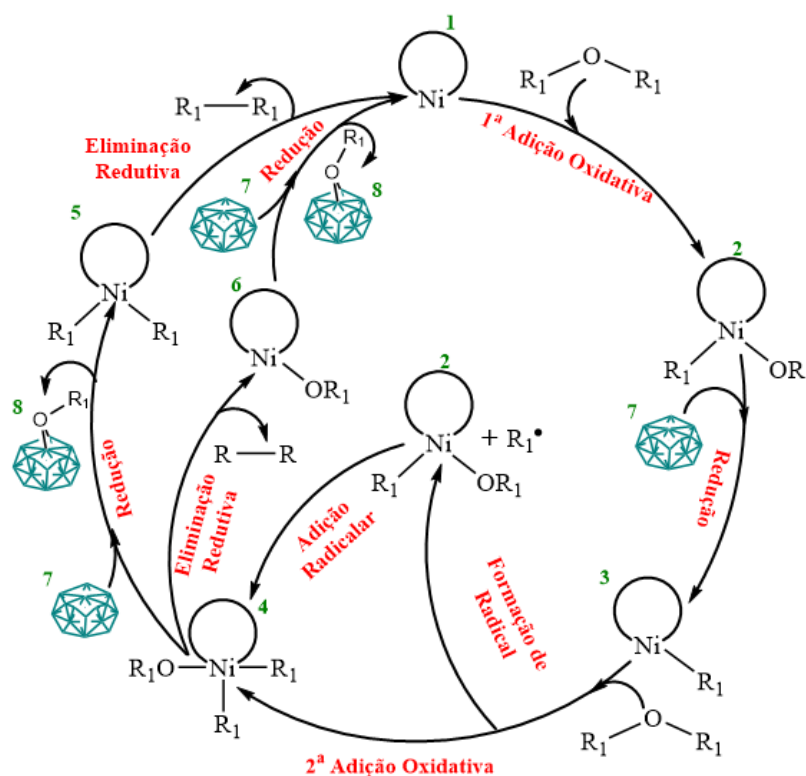
## 4.2 Mecanismo reacional catalisado por Ni<sup>(0)</sup>(dppb) na ausência de B<sub>2</sub>pin<sub>2</sub>

O trabalho experimental de Shi e Cao<sup>1</sup> menciona a formação do produto de interesse (17% de rendimento em 12h de reação para o éter 2,2'-Naphthyl) na ausência do B<sub>2</sub>pin<sub>2</sub> no meio reacional. Então, primeiramente, se caracterizou um mecanismo que justificasse esse dado experimental e depois se investigou o papel do B<sub>2</sub>pin<sub>2</sub> no ciclo catalítico e por que o mesmo eleva o rendimento para 75% em 12h de reação. Como um o caminho natural, inicialmente se caracterizou as rotas mecanísticas mais plausíveis concernentes ao catalisador Ni(dppb) por meio do sistema modelo e, posteriormente, apenas os caminhos reacionais cineticamente viáveis foram expandidos para o sistema real.

### 4.2.1 Desoxigenação do éter dimetílico catalisado por Ni(dmpb), sistema modelo

No sistema nomeado de modelo foram adotadas simplificações apenas nos anéis aromáticos do reagente e do ligante. Isso significa que nenhuma simplificação foi feita ao B<sub>2</sub>pin<sub>2</sub> e, tanto no sistema real como no modelo, o pó de zinco metálico foi descrito por um cluster contendo 16 átomos de zinco. Assim, o éter dimetílico foi utilizado como modelo químico para o substrato de referência, 2,2'-Naphthyl Ether (O-(CH<sub>2</sub>Nap)<sub>2</sub>) e o 1,4-bis(dimetilfosfino)butano (dmpb) escolhido como modelo para o ligante 1,4-bis(difenilfosfino)butano (dppb), ou seja, suas fenilas foram substituídas por metilas.

O Esquema 10 ilustra os principais caminhos reacionais elucidados para a reação de desoxigenação do éter dimetílico catalisada pelo Ni(dmpb), na ausência de B<sub>2</sub>pin<sub>2</sub>. Nessa condição reacional, se consome duas moléculas de reagente para se formar uma de produto (estequiometria 2:1), ou seja, apenas uma ligação C-O é ativada por cada éter consumido. Ademais, nas duas etapas de redução dos complexos de níquel pelo zinco metálico, forma-se a espécie Zn<sub>16</sub>-OR<sub>1</sub> (**8**), que se acumula no meio reacional quando não há B<sub>2</sub>pin<sub>2</sub>.



**Esquema 10.** Principais rotas mecânicas investigadas para reação de desoxigenação de éteres na ausência do  $B_2pin_2$  no meio reacional. Em que,  $R_1$  corresponde a  $CH_3$ ,  $CH_2Nap$  ou  $CH_2Ph$ .

O ciclo catalítico disposto acima, se dá em 5 etapas sendo: i) 1ª adição oxidativa, que está associada à conexão dos fragmentos  $-R_1$  e  $-OR_1$  ao centro de níquel do complexo **1**; ii) redução do intermediário **2** para o **3**, mediante a remoção de seu grupo alcóxido pelo zinco metálico; iii) 2ª adição oxidativa, o intermediário **3** reage com nova molécula de éter, via um processo concertado ou em duas etapas envolvendo a formação de um radical alquila com subsequente conexão com o átomo de níquel; iv) redução, o intermediário **4** formado na etapa anterior é reduzido pelo zinco e v) eliminação redutiva de **5**, nesta etapa forma-se o produto de acoplamento C–C (entre os fragmentos carbônicos do éter) e se regenera o catalisador **1**.

É importante destacar que os trabalhos computacionais encontrados na literatura<sup>74,77,78</sup> abordando esse tipo de reação consideram que as etapas iv e v acontecem com a ordem invertida. Isso que dizer que o intermediário **4** primeiramente sofreria uma eliminação redutiva, levando ao produto de acoplamento C–C e ao intermediário **6**. Então, na última etapa, **6** é reduzido pelo zinco metálico, regenerando o catalisador de  $Ni^{(0)}$ . O perfil de energia livre, calculado em fase gás, concernente às etapas reacionais descritas anteriormente é encontrado na Figura 17.

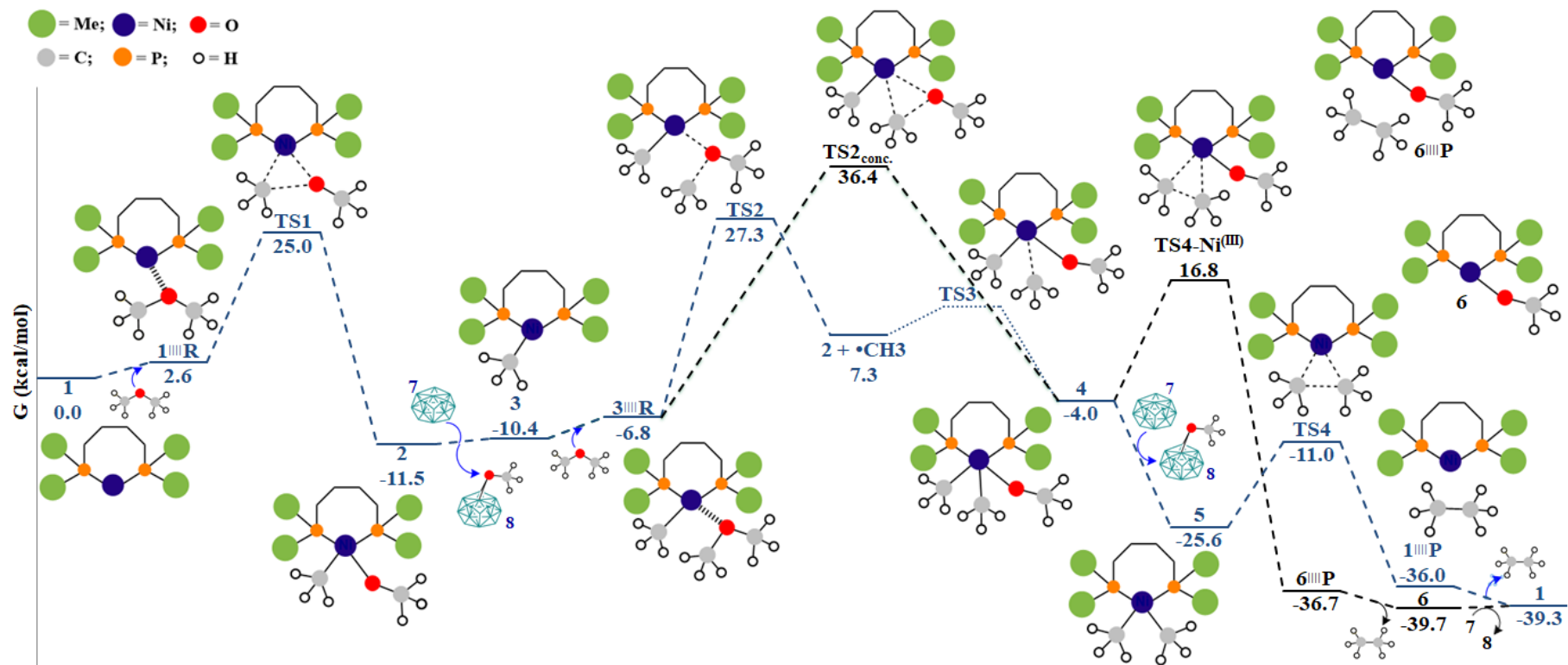
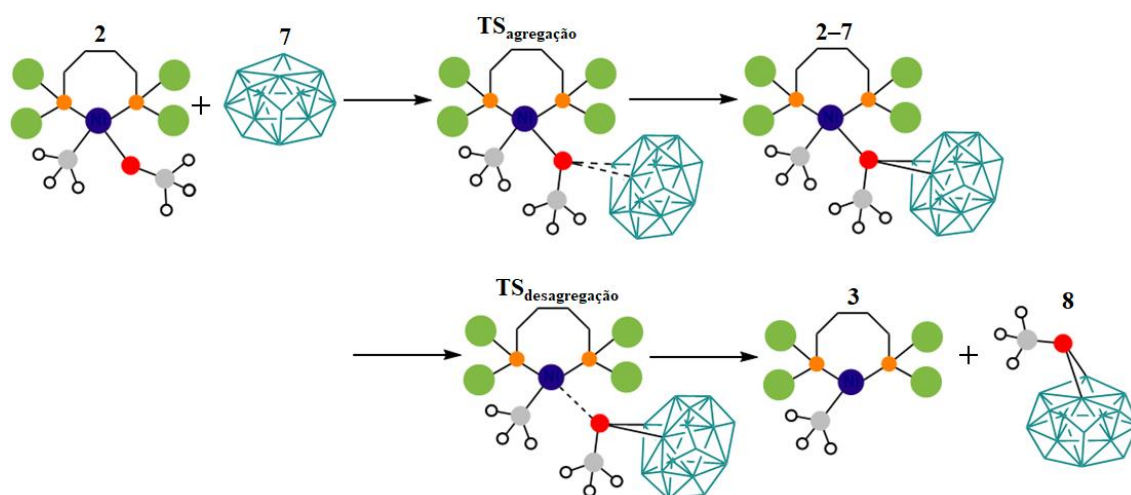


Figura 17. Perfil reacional em energia livre calculado em fase de gás, em kcal/mol a 298,15 K, referente ao ciclo catalisado por Ni<sup>(0)</sup>(dppm) para a reação do desoxidação do éter dimetílico, na ausência de B<sub>2</sub>pin<sub>2</sub>.

O mecanismo reacional disposto na Figura 17, se inicia com o éter dimetílico estabelecendo um complexo de interação com o catalisador  $\text{Ni}^{(0)}(\text{dmpb})$ , com uma demanda de energia livre de apenas 2,6 kcal/mol. Esse complexo de interação se transforma em **TS1**, que é cíclico de três membros, e está relacionado à formação das ligações C–Ni e O–Ni, com concomitante ruptura da ligação C–O. Esses eventos contemplam a etapa de 1ª adição oxidativa, sua barreira de energia livre de ativação é de 25,0 kcal/mol ( $1 + \mathbf{R} \rightarrow \mathbf{TS1}$ ), e culmina na formação de  $\text{CH}_3\text{-Ni}^{\text{(II)}}\text{-OCH}_3$ , nomeado de **2**. Então, subsequentemente, a espécie **2** é reduzida pelo pó de zinco metálico presente no meio reacional, formando o metóxido ancorado à superfície do zinco (**8**), e também, o intermediário **3** ( $\text{CH}_3\text{-Ni}^{\text{(I)}}$ ). A energia livre de reação dessa etapa de redução é de somente 0,9 kcal/mol, indicando que a formação de **3** é termodinamicamente bem plausível. Do ponto de vista cinético, há consenso na literatura de que ela não corresponde à etapa determinante de reações de acoplamento cruzado redutivo (comentado e citado na introdução). Além disso, o processo  $2 + 7 \rightarrow 3 + 8$  provavelmente acontece por meio de duas reações elementares de agregação e desagregação de duas moléculas conforme representado no esquema 11.



Esquema 11. Proposta de reação elementares envolvidas na etapa de redução  $2 + 7 \rightarrow 3 + 8$ .

O intermediário **3**, produzido na etapa anterior, reage com uma nova molécula de éter realizando a 2ª adição oxidativa, que pode ser concertada ou em duas etapas. O **TS2'**, associado à reação concertada, é constituído de um anel de 3 membros similar ao identificado em **TS1** e também culmina na quebra de uma das ligações C–O do substrato com inserção de seus fragmentos ao átomo de níquel. Porém, a 2ª adição oxidativa não ocorre de maneira concertada, visto que a região compreendida do intermediário **2** (TDI) ao **TS2'** tem um *span* de energia ( $\delta E$ ) cineticamente impeditivo

de 47,9 kcal/mol. O caminho em duas etapas envolve a formação de um radical alquila via **TS2** (TDTS, com  $\delta E = 38,8$  kcal/mol), no qual há a ruptura da ligação C–O do éter com concomitante estabelecimento da ligação Ni–O, culminado na regeneração do intermediário **2** mais um radical metila.

Embora se tenha empenhado muitos esforços, não foi possível caracterizar o **TS3** para o sistema modelo. Esse estado de transição está associado à agregação de duas espécies e, por conta disso, sua barreira de ativação é controlada por efeitos entrópicos ou difusivos, cujos valores são comumente em torno de 2-4 kcal/mol.<sup>81</sup> Isso indica que a 2ª adição oxidativa ocorre, preferencialmente, pelo processo radicalar. O intermediário **4**, gerado na 2ª adição oxidativa, pode se converter no produto e regenerar o catalisador por meio de duas rotas distintas, que diferem quanto à ordem das etapas de redução e eliminação redutiva. No caminho em azul (ver Figura 17) a espécie **4** primeiro sofre uma redução formando **5**, que subsequentemente sofre uma eliminação redutiva via **TS4** com uma barreira de ativação  $\Delta G^\ddagger = 20,3$  kcal/mol. Esse estado de transição é constituído por um ciclo entre os átomos --C--Ni--C-- onde a ligação carbono-carbono está sendo formada, enquanto as ligações níquel-carbono se quebram e assim, sua decomposição culmina em uma molécula de etano, mais a regeneração do catalisador de Ni<sup>(0)</sup> (**1**). O princípio de Curtin-Hammett<sup>82,83</sup> afirma que o mecanismo reacional acontece preferencialmente pela rota **4** → **5** → **TS4** → **1<sup>III</sup>P** → **1** + **P**, já que passa por um caminho de menor energia do que a rota **4** → **TS4-Ni<sup>(III)</sup>** → **6<sup>III</sup>P** → **6** + **P** → **5** + **P**, sendo que diferenças energéticas entre **TS4** e **TS4-Ni<sup>(III)</sup>** a partir de 2 kcal/mol serão suficiente para total prevalência da rota por **TS4**.

O mecanismo elucidado com o sistema modelo revela que a presença do catalisador **1** e do pó de zinco metálico no meio reacional é fundamental para que a reação ocorra, pois os intermediários **3** e **5** só são gerados devido à atuação do zinco reduzindo os complexos de níquel (II) e (III) formados na 1ª e 2ª adição oxidativa. O modelo do *span* de energia, revela que os estados determinantes da cinética (TDI e TDTS) do referido perfil reacional correspondem, respectivamente, ao intermediário **2** e ao **TS2** (que estão associados à etapa de 2ª adição oxidativa) e apresentam um  $\delta E = 38,8$  kcal/mol. Como se tratam de cálculos realizados em fase de gás para o sistema modelo, esse valor de  $\delta E$  pode ser considerado um resultado razoável, posto que é 8,8 kcal/mol maior que a barreira de 30,0 kcal/mol estimada a partir do rendimento, tempo de reação e condições reacionais publicadas por Shi e Cao<sup>1</sup>.

#### 4.2.2 Desoxigenação do *2,2'-Naphthyl Ether* catalisado por Ni(dppb), sistema real

Conforme comentado anteriormente, se expandiu o mecanismo reacional cineticamente favorecido para os modelos químicos testados experimentalmente por Shi e Cao<sup>1</sup>, denominados de sistema real. Os éteres *2,2'-Naphthyl Ether* (reativo) e Éter dibenzílico (inerte) foram adotados como substratos de referência, enquanto 1,4-bis(difenilfosfino)butano (dppb) foi utilizado como ligante para o níquel. A representação do mecanismo associado à desoxigenação do éter *2,2'-Naphthyl* catalisado por Ni<sup>(0)</sup>(dppb) na ausência de B<sub>2</sub>pin<sub>2</sub>, na forma de perfil de energia livre, é apresentado na Figura 18, enquanto na Figura 19 encontra-se sua representação como cascatas de reações elementares acompanhada das estruturas tridimensionais de reagentes, intermediários, estados de transição e produtos.

A análise conjunta das Figuras 18 e 19 indica que, primeiramente, o reagente forma um complexo de interação com o catalisador **1**, por meio de um processo bem exergônico, tanto em fase de gás como em meio de solventes THF[Tolueno], os  $\Delta_r G$  são respectivamente de -21,1 e -19,0[-19,8] kcal/mol. Os principais parâmetros estruturais (ver Figura 19) concernentes ao complexo **1<sup>III</sup>R** mostram uma interação Ni--O com apenas 2,6 Å de comprimento e duas ligações do níquel com os carbonos do anel do naftaleno com distâncias de 2,1 Å. Sabendo que uma ligação simples Ni–O ou Ni–C possuem um comprimento de aproximadamente 2,0 Å, seus parâmetros estruturais explicam ao menos em partes por que sua formação é bastante exergônica apesar de resultar da união de duas espécies.



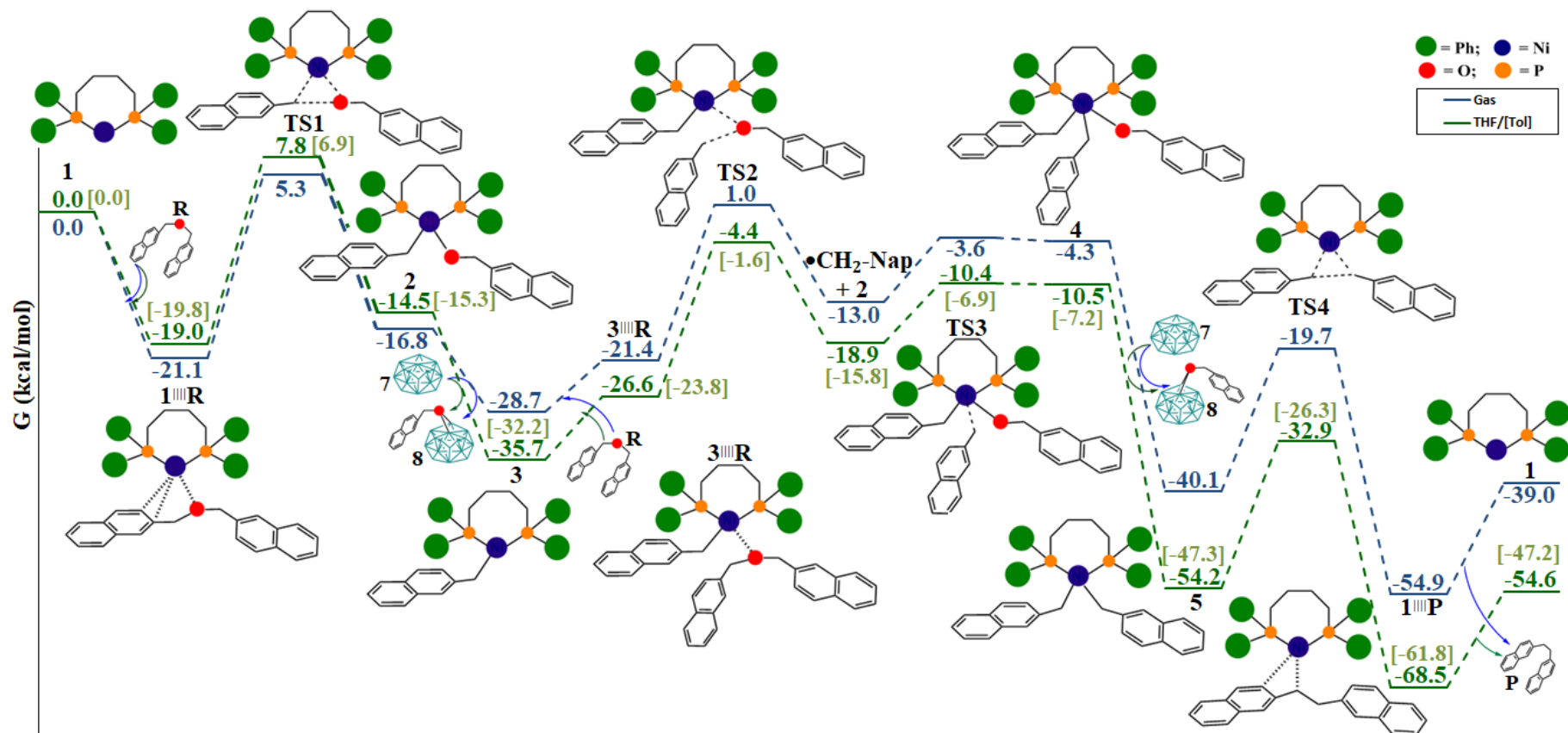


Figura 18. Perfil de energia livre, em kcal/mol a 298,15 K referente ao mecanismo da reação de desoxigenação do 2,2'-Naphthyl Ether, catalisado por Ni(dppb) na ausência do B<sub>2</sub>pin<sub>2</sub> no meio reacional. Linha azul fase de gás e linha verde meio de THF ou [Tolueno].

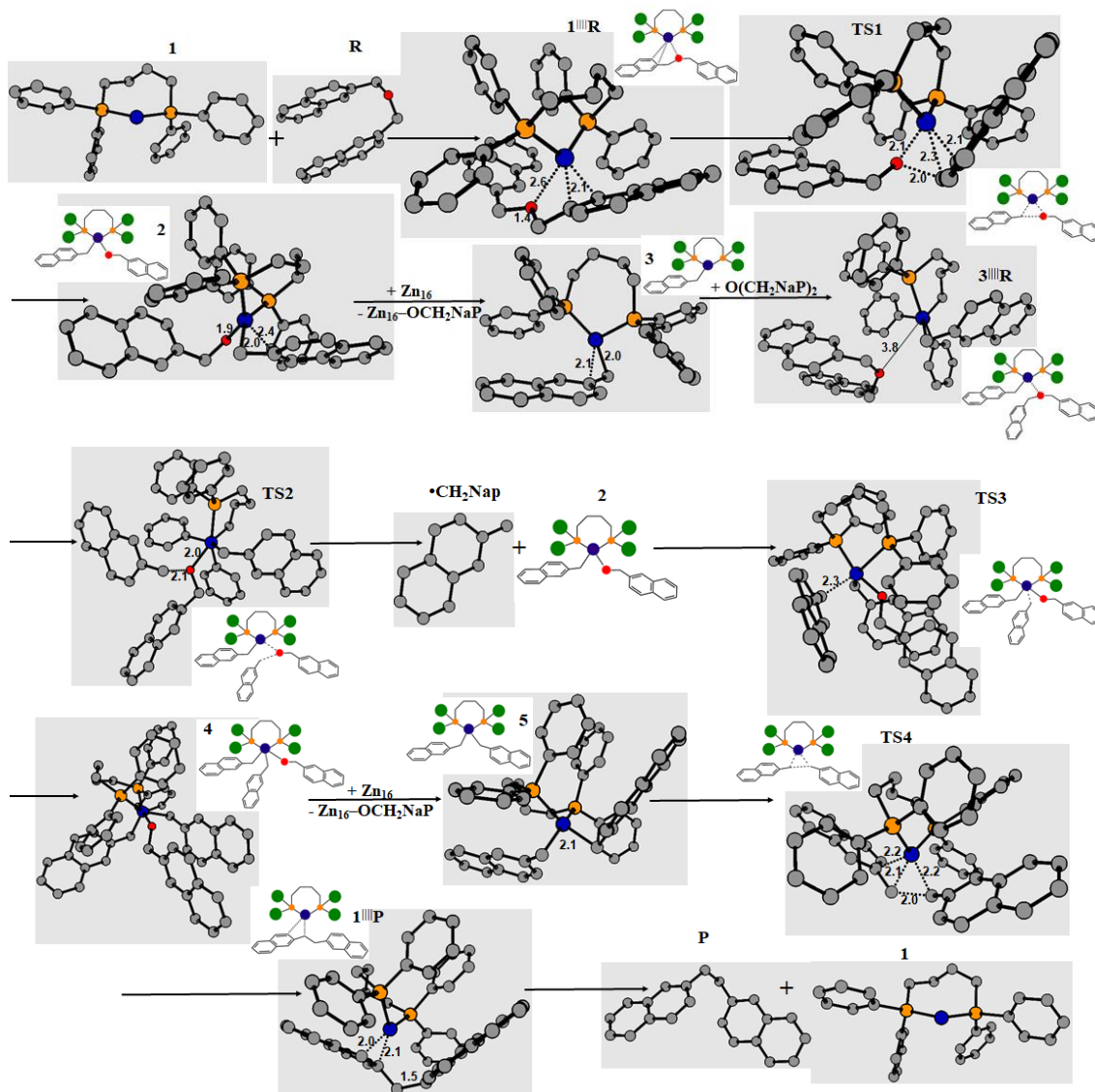


Figura 19. Cascata de reações elementares envolvidas no mecanismo de desoxigenação do éter 2,2'-Naphthyl catalisado por Ni<sup>(0)</sup>(dppb) na ausência de B<sub>2</sub>pin<sub>2</sub>, acompanhado das principais distâncias de ligações (em Å) e estruturas tridimensionais de reagentes, intermediários, estados de transição e produtos.

Com uma barreira de energia livre de ativação de 26,6 kcal/mol (média entre as três fases), o complexo de interação **1<sup>III</sup>R** se transforma em **TS1** e, ao longo desse evento, as ligações Ni-(CH<sub>2</sub>Nap) e Ni-O sofrem um encurtamento de 0,5 Å, enquanto a ligação O-(CH<sub>2</sub>Nap) aumenta de 1,4 Å para 2,0 Å. Dessa maneira, os fragmentos -(CH<sub>2</sub>Nap) e -(OCH<sub>2</sub>Nap) se ligam ao átomo de níquel ao mesmo tempo que uma das ligações C-O do éter se quebra, resultando na formação de **2**, complexo de níquel (II). O processo (1+R→**1<sup>III</sup>R**→**TS1**→**2**) corresponde à 1ª adição oxidativa. Subsequentemente, o complexo **2** é reduzido pelo cluster de Zn<sub>16</sub> (**7**), por meio da abstração de seu grupo alcóxido, formando duas espécies radiculares, Zn<sub>16</sub>-OCH<sub>2</sub>Nap (**8**) e Ni(dppb)-CH<sub>2</sub>Nap (**3**), complexo de níquel (I). Essa redução (2 + 7 → 3 + 8) é

exoérgica, com energias livres de reação de -11,9 e -21,2[-16,9] kcal/mol, ordem alusiva as fases de gás e THF[tolueno]. Conforme reportado por Tachicawa e colaboradores<sup>73</sup>, os clusters de zinco apresentam uma polarização gerada pela formação de cargas negativas no interior do cluster de zinco e positivas em sua superfície e isso se torna mais acentuando conforme se aumenta a quantidade de átomos de zinco que compõe o cluster, ou quando um ânion é adsorvido em sua superfície. Essa considerável diferença de energia livre de reação em cada fase deve-se à maior estabilização energética da espécie **8** em meio de THF (constante dielétrica,  $\epsilon=7,42$ ), tolueno( $\epsilon=2,37$ ) e gás ( $\epsilon=1$ ).

Na etapa denominada de 2<sup>a</sup> adição oxidativa, uma nova molécula de éter estabelece com **3** o complexo de interação **3<sup>III</sup>R** ( $\Delta_rG$ : gás = 7,3 kcal/mol e THF[Tol]= 9,1[8,4] kcal/mol), mas essa interação é muito fraca visto que o átomo do éter mais próximo do níquel é o oxigênio, a 3,8 Å de distância. A estrutura 3D do intermediário **3** revela que seu átomo de níquel assume uma geometria aproximadamente tetraédrica e faz duas ligações com os fósforos do ligante bidentado, e outras duas ligações com átomos de carbono do fragmento  $-(CH_2Nap)$ . Essas ligações conferem uma estabilidade ao intermediário **3** em relação à aproximação da molécula de éter e seu subsequente ataque eletrofílico ao centro de níquel, mediado por **TS2**. Nesse sistema, **3** corresponde ao intermediário determinante da TOF, enquanto no sistema modelo (ver Figura 17), o TDI é o intermediário **2**, cuja redução para **3** não é espontânea. Ambos os sistemas possuem o mesmo TS determinante da TOF, que corresponde ao **TS2**. O *span* de energia livre da região determinante (**3+R**→**3<sup>III</sup>R**→**TS2**) é de 29,7 kcal/mol para fase de gás e 31,3[30,6] kcal/mol para o meio de solventes THF[Tolueno]. Em **TS2**, ocorre estabelecimento da ligação Ni–OCH<sub>2</sub>Nap, com simultânea quebra homolítica da ligação NapH<sub>2</sub>C–OCH<sub>2</sub>Nap do éter, e sua decomposição culmina na regeneração do intermediário **2** e na extrusão do radical alquila (**•CH<sub>2</sub>-Nap**). A etapa de segunda adição oxidativa se completa com a conexão do radical **•CH<sub>2</sub>-Nap** ao núcleo de níquel de **2** via **TS3**, com uma baixa barreira de ativação de apenas 9,4 kcal/mol e 8,5[8,9] kcal/mol, respectivamente para fase de gás e THF[Tolueno]. Ademais, o **TS3** pode ser classificado como um TS tardio, pois, de acordo com o postulado de Hammond<sup>84</sup> é estruturalmente e energeticamente próximo do intermediário progresso nomeado de **4**.

O intermediário **4**, complexo de Ni<sup>(III)</sup> com multiplicidade de spin dublete, é espontaneamente reduzido para **5**, complexo de Ni<sup>(II)</sup> singleto, pela abstração de seu grupo alcóxido pelo cluster de Zn<sub>16</sub>, gerando também uma molécula de **8**. A energia

livre de reação alusiva a tal redução é de -35,8 kcal/mol em fase de gás e -43,7[-40,1] kcal/mol para meio de THF[Tolueno]. Então, na última etapa desse mecanismo reacional, **5** sofre uma eliminação redutiva via **TS4**, com uma demanda de energia livre de ativação (**5** → **TS4**) de 20,4 kcal/mol (gás) e 21,3[21,0] kcal/mol (THF[Tol]). Ao longo da formação de **TS4**, as duas ligações Ni-CH<sub>2</sub>Nap que serão rompidas ao final do processo praticamente não alteram seu comprimento, ao mesmo tempo que a ligação C-C que será formada encurta de 2,8 Å para 2,0 Å. **TS4** se desfaz em um complexo de interação entre o catalisador **1** (regenerado) e o produto de acoplamento C-C, denominado de **1<sup>III</sup>P**, no qual, a ligação NapH<sub>2</sub>C-CH<sub>2</sub>Nap está formada (com 1,5 Å) e as duas ligações Ni-CH<sub>2</sub>Nap encontra-se completamente rompidas (Dist. > 3,0 Å). No entanto, o níquel ainda faz duas ligações bem fortes, com comprimento em torno de 2,0 Å, com os átomos de carbono da porção naftalênica do produto. Por fim, **1<sup>III</sup>P** se separa em suas espécies constituintes (**1** + **P**) endergonicamente, Δ*G* = 15,9 kcal/mol (gás) e 13,9[14,6] kcal/mol (THF[Tol]), ou na verdade, provavelmente o produto deve ser facilmente substituído por uma molécula de reagente, **1<sup>III</sup>P+R**→**1<sup>III</sup>R+P**, pois esse processo é termodinamicamente favorecido com Δ<sub>r</sub>*G* de -5,2 kcal/mol para as três fases investigadas.

Analisando, no âmbito da aproximação do modelo do *span* de energia, o perfil energético da Figura 18, se verifica que, tanto em fase de gás como em meio de THF ou tolueno, os estados determinantes (intermediário e TS) da cinética do referido mecanismo reacional, são respectivamente **3+R** e **TS2**, compreendendo um δ*E*<sub>médio</sub> = 30,5 kcal/mol. Além disso, o modelo de Kozuch *et al.* também considera os efeitos de concentração sobre a TOF (interpretada como a velocidade do ciclo catalítico investigado) e, como uma molécula de **3** e outra de éter são consumidas ao longo da zona determinante, a velocidade da reação será de primeira ordem em relação a essas espécies.

Sendo assim:

$$\frac{-d[R]}{dt} = 2 \cdot k(\delta E, T) \cdot [R] \cdot [3] \quad (169)$$

Em que 2 é devido à estequiometria 2:1 da reação, indicando que 2 moléculas de reagente são consumidas para a obtenção de 1 de produto. A constante de velocidade *k*(δ*E*, *T*) só depende do *span* de energia e da temperatura de reação (constante, igual a 388,15K). A concentração do intermediário determinante [3] = 0,1mol/L é constante,

pois o modelo do *span* assume um regime estacionário para a reação, e seu valor é definido pelo produto de grau de controle de **3** ( $X_3^{TOF} \approx 100\%$ ) pela concentração inicial de catalisador (0,1 mol/L). Rearranjando a equação (169) e integrando o lado esquerdo de  $R_0$  até  $R$  e lado direito de 0 à  $t$ , se obtém que a concentração de  $R$  em função do tempo é:

$$[R] = [R_0].e^{-0,2.k(\delta E,T).t} \quad (170)$$

Opcionalmente pode-se escrever a concentração de produto em função do tempo, substituindo  $[R] = R_0 - 2[P]$  em (170):

$$[P] = ([R_0] - [R_0].e^{-0,2.k(\delta E,T).t})/2 \quad (171)$$

A constante de velocidade (TOF molar) definida pelo *span* de energia da região determinante corresponde a:

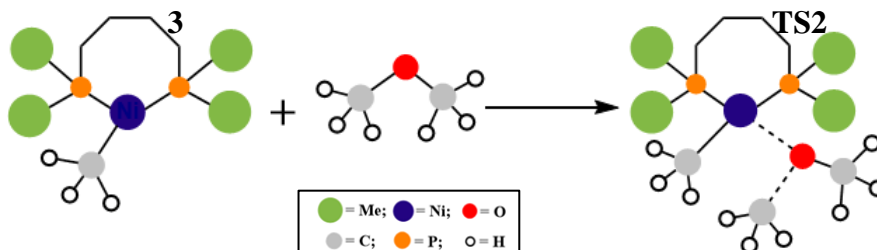
$$k(\delta E, T) = \frac{k_B T}{h} e^{-\delta E/RT} = \frac{k_B \cdot 388}{h} e^{-30,5/R \cdot 388} = 5,41 \cdot 10^{-5} s^{-1} \quad (172)$$

Substituindo  $k(\delta E, T) = 5,41 \cdot 10^{-5} s^{-1}$ ,  $R_0 = 1$  mol/L e o tempo igual a 43200 segundos na equação (171), se calcula uma concentração de produto igual a 0,187 mol/L em 12 horas de reação. Isso significa, que o  $\delta E_{\text{médio}} = 30,5$  kcal/mol determinado para o mecanismo elucidado computacionalmente encontra-se em extremo acordo com a observação experimental<sup>1</sup> de formação de uma pequena quantidade (rendimento de 17%) do produto acoplamento (1,2 di(2-Naftil) Etano), na ausência de  $B_2pin_2$  no meio reacional. Em outras palavras, uma reação com estequiometria 2:1 e ordem 1 em relação ao reagente com concentração inicial de 1 mol/L geraria 0,17 mol/L de produto em 12h se sua energia livre de ativação for igual 30,6 kcal/mol. Certamente, essa grande proximidade entre a barreira de ativação calculada computacionalmente e a estimada a partir do tempo de reação e o rendimento experimental é consequência da maneira que se realizou o *benchmark* teórico, que levou à conclusão do nível de cálculo PBE-D3/def2-TZVP//PBE-D3/6-31G\*\*, SDD e LANL2DZ como um dos melhores métodos disponíveis, levando em conta a relação acurácia versus custo computacional, para se elucidar o ciclo catalítico da reação de interesse. O referido *benchmark* é apresentado e discutido na próxima seção.

### 4.2.3 Validação do método computacional

O parâmetro energético avaliado no *benchmark* teórico foi o *span* de energia da região determinante do ciclo catalítico elucidado para reação de desoxigenação de éteres catalisado por Ni(dppb) na ausência de B<sub>2</sub>pin<sub>2</sub> (mostrado na figura 18). Os respectivos estados determinantes intermediário **3** mais uma molécula de éter (TDI) e o **TS2** (TDTS) foram calculados, para os sistemas real e modelo, com sete funcionais de troca e correção diferentes, contemplando as categorias GGA (PBE-D3<sup>43,44</sup>, BP86-D3<sup>85,86</sup>), Meta-GGA (M06L<sup>87</sup>), Híbrido-GGA (B3LYP-D3<sup>40-42</sup>, PBE0-D3<sup>55</sup>) e Meta-Híbrido-GGA ( $\omega$ B97XD<sup>88</sup>, M06<sup>89</sup>). Para os funcionais que não incluem efeitos de dispersão, este serão computado no âmbito da aproximação DFT-D3.<sup>64,65</sup>

A Tabela 5 organiza os parâmetros energéticos de ativação concernentes ao sistema modelo para a região determinante da reação de desoxigenação do éter dimetilíco, ilustrada no esquema 12, calculados com sete diferentes funcionais DFT empregando a metodologia DFT/Def2TZVP//DFT/6-31G\*\*,SDD tanto para fase de gás como em solução, em que se avaliou os modelos de solvatação contínua CPCM e SMD.



Esquema 12. Estados determinante referentes ao sistema modelo calculados no *benchmark*.

Tabela 5. *Spans* de energia livre ( $\delta E$ ), em kcal/mol a 298,15 K, associados à região determinante ( $3+R \rightarrow TS2$ ) da reação de desoxigenação do éter dimetilíco (sistema modelo). Cálculos em fase de solvente realizados via *single points* CPCM-DFT/DEF2TZVP//DFT/6-31G\*\*,SDD e SMD-DFT/DEF2TZVP//DFT/6-31G\*\*,SDD.

Funcional	<i>Span</i> de energia livre ( $\delta E$ )					
	Gás <sub>pop,sdd</sub>	Gás <sub>def2-tzvp</sub>	THF <sub>CPCM</sub>	THF <sub>SMD</sub>	Tol <sub>CPCM</sub>	Tol <sub>SMD</sub>
PBE-D3	38,7	37,7	39,3	39,5	38,7	39,0
BP86-D3	35,3	34,0	35,8	36,0	35,2	35,4
PBE0-D3	53,0	51,8	54,2	54,6	53,4	53,8
B3LYP-D3	48,3	47,0	49,7	50,0	48,8	49,1
M06L	41,4	42,0	44,2	44,4	43,4	43,7
M06	55,4	53,2	55,3	55,7	54,6	55,0
$\omega$ B97-XD	57,0	55,5	57,9	58,3	57,2	57,6

Comparando a 2ª e a 3ª coluna da Tabela 5, que reportam as barreiras de energia livre de ativação calculadas em fase de gás em nível DFT/6-31G\*\*,SDD e DFT/DEF2TZVP//DFT/6-31G\*\*,SDD, se observa que o funcional M06L é o único que apresenta aumento de +0,6 kcal/mol para a barreira de ativação investigada. Em todos os demais funcionais testados, inclusive seu congênere M06, há diminuição de no mínimo 1,0 kcal/mol e no máximo 2,2 kcal/mol quando a energia da geometria otimizada em nível DFT/6-31G\*\*, SDD foi melhorada por meio do aumento da base com cálculos pontuais DFT/DEF2TZVP<sup>33,34</sup>.

Em relação à inserção do efeito de solvente através dos modelos de solvatação implícita CPCM<sup>66,67</sup> e SMD.<sup>90-92</sup>, se constatou que para ambos os solventes o modelo de solvatação SMD gera barreiras em torno de 0,3 kcal/mol mais elevadas que o modelo CPCM. Além disso, independentemente do modelo de solvatação SMD ou CPCM e para todos os funcionais testados, a barreira de ativação calculada em THF é um pouco maior que a calculada em tolueno, com uma diferença média de +0,7 kcal/mol para ambos os modelos de solvatação. Na comparação com os resultados obtidos em fase de gás, que deve ser feita em relação aos dados dispostos na 3ª coluna da Tabela 5 para conservarmos os conjuntos de bases DE2TZVP, se verifica um aumento de 1,6 kcal/mol até 2,7 kcal/mol e 1,0 kcal/mol até 1,8 kcal/mol no *span* de energia livre, respectivamente para os solventes THF e Tolueno descritos através do modelo CPCM. Já para o modelo SMD, se observa acréscimos de 1,8 à 3,0 kcal/mol (THF) e de 1,3 à 2,1 kcal/mol (Tolueno).

A primeira tentativa para se validar a metodologia DFT empregada foi através da sua comparação com cálculos pós Hartree-Fock RI-MP2/DEF2TZVP e DLNPO-CCSDT/DEF2TZVP, realizados no programa Orca 4.2,<sup>93</sup> via cálculos pontuais (*single point*) sobre a geometria otimizada em nível M06L/6-31G\*\*, SDD (lembrando que todos cálculos DFT foram computados no programa Gaussian 09). A realização desses cálculos pontuais sobre a estrutura de equilíbrio M06L se deu por conta da cronologia de elaboração desse projeto de pesquisa, no qual inicialmente se elegeu a metodologia M06L/6-31G\*\*, SDD e LANL2DZ para se elucidar cada etapa elementar da reação de interesse, e essa metodologia se mostrou muito promissora até o processo de correção da sua energia potencial eletrônica via *single points* M06L/DEF2TZVP. Também foram realizados cálculos pontuais RI-MP2 sobre as estruturas de equilíbrio

B3LYP-D3/6-31G\*\*,SDD e PBE-D3/6-31G\*\*,SDD. Ademais, devido a altas contaminações de spin (CS), maiores que 10% do autovalor esperado de 0,75, obtidas para o dubleto **TS2** com a metodologia Hartree-Fock não restrito (UHF), se buscou superar esse problema forçando o momento angular de spin ao quadrado ser igual a 0,75 através da metodologia Hartree-Fock restrita de camada aberta (RO-HF). Esses resultados são sumarizados na Tabela 6.

**Tabela 6.** *Spans* de energia livre ( $\delta E$ ), em kcal/mol a 298,15 K, associados à região determinante (3+R→TS2) da reação de desoxigenação do éter dimetílico (sistema modelo). Cálculos realizados em fase de gás no programa Orca 4.2 via *single points* em nível RI-MP2/DEF2TZVP e DLPNO-CCSD(T)/DEF2TZVP. Bem como, a contaminação de spin (CS) referente ao dubleto TS2 determinado nos métodos baseados no Hartree-Fock não restrito (UHF).

Single point Otim. geométrica	Span de energia livre ( $\delta E$ ) em kcal/mol e CS do <b>TS2</b> .				
	RI-MP2 <sup>a</sup>	RI-MP2 <sup>b</sup>	DLPNO- CCSD(T) <sup>a</sup>	DLPNO- CCSD(T) <sup>b</sup>	CS <sub>UHF</sub> <sup>a</sup>
MO6L	79,9	37,5	59,0	55,7	78,5%
B3LYP-D3	115,8	40,4	—	—	106,8%
PBE-D3	98,0	88,4	—	—	37,9%

<sup>a</sup> Método Hartree-Fock não restrito (UHF); <sup>b</sup> Método Hartree-Fock restrito de camada aberta (RO-HF).

Os cálculos RI-MP2 e DLPNO-CCSD(T) foram executados em fase de gás, pois os modelos de solvatação implícita disponíveis no programa Orca 4.2 são incompatíveis com esse tipo de cálculo. Isso quer dizer que as comparações foram estabelecidas com os resultados DFT/DEF2TZVP em fase de gás. A 2ª coluna da Tabela 6 exibe os *spans* de energia livre computados com a metodologia baseada no UHF RI-MP2/DEF2TZVP//DFT/6-31G\*\*,SDD e os valores obtidos são muito elevados para uma reação cineticamente ativa e muito maiores que sua respectiva barreira de ativação DFT. Além disso, conforme mostrado na última coluna da Tabela 6, nesses cálculos o **TS2** apresentou contaminações de spin muito acima do aceitável, que é um desvio máximo de 10% do autovalor de 0,75, e em partes, é por isso que suas barreiras são muito elevadas. Na tentativa de se eliminar a contaminação de spin, se utilizou a estratégia RO-HF, na qual os *single points* sobre as geometrias M06L ( $\delta E=37,5$  kcal/mol) e B3LYP-D3 ( $\delta E=40,4$  kcal/mol) geraram barreiras de ativação com valores interessantes e próximos aos determinados com os funcionais puros BP86-D3, PBE-D3, e M06L, que nessa ordem crescente são os funcionais que apresentaram menores contaminação de spin para **TS2**. Destaque para o funcional PBE-D3, que apresentou um



desvio de apenas +0,2 kcal/mol em relação ao cálculo RI-RO-MP2/DEF2TZVP//M06L/6-31G\*\*,SDD. No entanto, ao se realizar o cálculo RI-RO-MP2/DEF2TZVP sobre a geometria de equilíbrio PBE-D3/6-31G\*\*,SDD se encontrou 88,4 kcal/mol, mostrando um grande inconsistência entre esses resultados RI-MP2 e uma forte dependência da geometria de equilíbrio sobre a qual é executado. Para finalizar, realizamos os cálculos assumindo como o padrão de ouro de comparação na literatura DLPNO-CCSD(T)/DEF2TZVP//M06L/pop,SDD e para a estratégia UHF se obteve uma barreira de 59,0 kcal/mol e CS= 78,5% e, para a metodologia RO-HF, a barreira foi de 55,7 kcal/mol, que novamente corresponde a um *span* de energia livre cineticamente inerte e discordante da maioria dos funcionais testados, exceto os meta-híbridos-GGA M06 e  $\omega$ B97-XD, que possuem CS um pouco maior que 10% para o TDTS.

Na impossibilidade de se definir uma referência para o valor da barreira de ativação investigada por meio do método DLPNO-CCSD(T) ou RI-MP2, se decidiu estabelecer essa referência a partir dos dados experimentais de rendimento e tempo de reação reportados por Shi and Cao<sup>1</sup>. Destes, se tem que, partindo de 1 mol/L de 2,2'-Naphthyl éter (sistema Real), 0,1 mol/L de catalisador e excesso estequiométrico de redutor metálico a 115° C em mistura isovolumétrica de THF e Tolueno na ausência de B<sub>2</sub>pin<sub>2</sub>, em 12 horas de reação se observa a formação de 0,17 mol/L de produto de interesse, enquanto a adição do B<sub>2</sub>Pin<sub>2</sub> no meio reacional nas mesmas condições eleva o rendimento reacional para 78%.

Qualquer reação, com apenas um reagente e catalisada em meio homogêneo, possui a velocidade de consumo de reagente definida pela equação (173), em que *n* e *x* correspondem ao coeficiente estequiométrico e à ordem do reagente. Para espécie catalítica mais abundante se adotou ordem 1.

$$\frac{1}{n} \frac{-d[R]}{dt} = k_{obs} \cdot [Cat] \cdot [R]^x \quad (173)$$

Resolvendo essa equação diferencial para as ordens de reação (valor de *x*) iguais a 0, 1, 2 e ½ e considerando *n*=1, se determina as seguintes equações para a constante de velocidade observada (*k<sub>obs</sub>*) em função de [R], com o tempo em segundos:

$$k_{obs}(x = 0) = \frac{-([R] - [R_0])}{[cat].t} mol.L^{-1}.s^{-1} \quad (174)$$

$$k_{obs}(x = 1) = -\ln\left(\frac{[R]}{[R_0]}\right) \frac{1}{[cat].t} s^{-1} \quad (175)$$

$$k_{obs}(x = 2) = \left(\frac{1}{[R]} - \frac{1}{[R_0]}\right) \frac{1}{[cat].t} mol^{-1}.L.s^{-1} \quad (176)$$

$$k_{obs}(x = 1/2) = -2 \frac{([R]^{1/2} - [R_0]^{1/2})}{[cat].t} mol^{1/2}.L^{-1/2}.s^{-1} \quad (177)$$

De acordo com os dados experimentais  $[R_0] = 1,0$  mol/L,  $[cat] = 0,1$  mol/L, a concentração de reagente ( $[R]$ ), em 43200 segundos de reação considerando sua estequiometria 1:1, é igual 0,83 mol/L na ausência do  $B_2pin_2$  e igual a 0,22 mol/L quando o  $B_2pin_2$  participa do ciclo catalítico. Substituindo esse valores nas equações de (174 a 177), se determina o valor da constante de velocidade observada para cada ordem hipotética e, por meio da equação (172), encontra-se seus correspondentes *spans* de energia livre. Essas estimativas cinéticas são arroladas na Tabela 4.

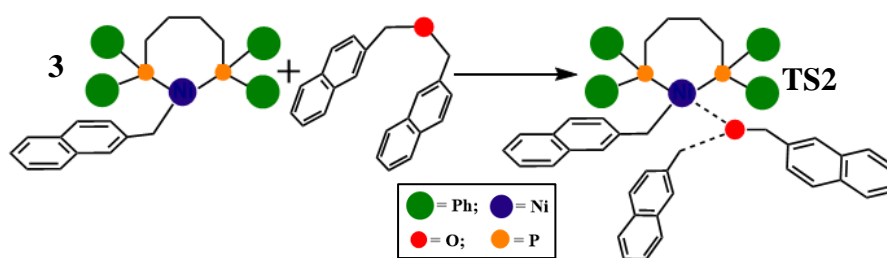
**Tabela 7. Constante de velocidade observada ( $k_{obs}$ ) e seu correspondente *Span* de energia livre ( $\delta E_{obs}$ , em kcal/mol) estimados a 388,15 K a partir dos tempos e rendimentos experimentais reportados por Shi e Cao<sup>1</sup>.**

Ausência de $B_2pin_2$ : rendimento de 17% em 43200 s				
Ordem	X=0	X=1	X=2	X=1/2
$k_{obs}$	$3,94.10^{-5}$	$4,31.10^{-5}$	$4,74.10^{-5}$	$4,12.10^{-5}$
$\delta E_{obs}$	30,75	30,67	30,60	30,71
Presença de $B_2pin_2$ : rendimento de 78% em 43200 s				
Ordem	X=0	X=1	X=2	X=1/2
$k_{obs}$	$1,81.10^{-4}$	$3,50.10^{-4}$	$8,21.10^{-4}$	$2,46.10^{-4}$
$\delta E_{obs}$	29,57	29,06	28,40	29,33

Os valores de  $\delta E_{obs}$ , em kcal/mol, estimados para a reação sem  $B_2pin_2$  com rendimento de 17% em 12h estão intervalados de 30,60 kcal/mol a 30,75 kcal/mol para as quatro ordens de reação selecionadas. Esses valores para as ordens (0, 1/2, 1 e 2) foram escolhidos com o intuito de abranger as ordens de reação mais plausíveis, desde que uma reação com  $x = 3$  por exemplo, implica na formação de um TDTS proveniente da colisão de 3 espécies em uma geometria adequada, ou seja, um evento com baixa probabilidade de ocorrência e que presumivelmente, apresentará uma alta energia livre de ativação devido ao elevado custo entrópico associado à agregação de 3 espécies para

se formar o TDTS. Por conta disso, reações com ordem maior ou igual 3 são muito raras e assim foram descartadas das nossas hipóteses. Deste modo, é possível se afirmar com uma boa margem de segurança, que o valor esperado para o *span* de energia livre de ativação da reação de desoxigenação do éter *2,2'-Naphthyl* na ausência de  $B_2pin_2$  é em torno de 30,7 kcal/mol. Replicando as mesmas ideias para o rendimento reacional de 78% em 12h, se inferiu que a atuação do  $B_2pin_2$  no ciclo catalítico deve reduzir o  $\delta E_{obs}$  em um pouco mais que 1,2 kcal/mol. Os respectivos  $\delta E_{obs}$  estão associados à reação realizada em solução isovolumétrica de THF e Tolueno.

Sabido que a reação ocorre em THF puro, porém não em tolueno, o  $\delta E_{obs} = 30,7$  kcal/mol foi adotado como valor de referência para o *span* de energia da região determinante,  $3+R \rightarrow TS2$ , do sistema real computado em meio de THF em nível (CPCM ou SMD)-DFT/DEF2TZVP//DFT/6-31G\*\*,SDD. O Esquema 13 exhibe os estados determinantes do ciclo catalítico elucidado na ausência  $B_2pin_2$  para o substrato *2,2'-Naphthyl*. Os *spans* de energia livre computados em oito diferentes funcionais de troca e correlação, bem como a CS do **TS2** são dispostos na Tabela 8. Não se julgou necessário investigar o efeito do solvente tolueno para todos esses funcionais, pois o referido estudo com o sistema modelo revelou que os dois solventes possuem exatamente as mesmas tendências, com a barreira em tolueno sendo em torno de 0,7 kcal/mol menor.



Esquema 13. Estados determinante referentes ao sistema real reativo (substrato *2,2'-Naphthyl* éter) calculados no *benchmark*.

Tabela 8. *Spans* de energia livre ( $\delta E$ ), em kcal/mol a 298,15 K, associados à região determinante (3+R→TS2) da reação de desoxigenação do éter 2,2'-Naphthyl (sistema real). Cálculos em fase de solvente realizados via *single points* CPCM-DFT/DEF2TZVP//DFT/6-31G\*\*,SDD e SMD-DFT/DEF2TZVP//DFT/6-31G\*\*,SDD. Bem como, a contaminação de spin (CS) referente ao dubleto TS2 determinado em fase de gás em nível DFT/6-31G\*\*,SDD e DFT/DEF2TZVP//DFT/6-31G\*\*,SDD.

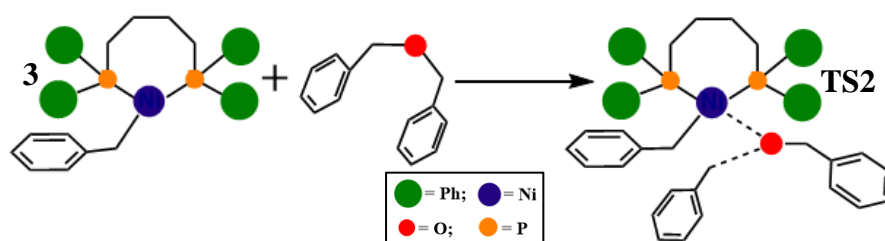
Funcional	<i>Span</i> de energia livre ( $\delta E$ ) em kcal/mol e contaminação de spin (CS, calculados em fase de Gás) concernente ao dubleto TS2.					
	Gás <sub>pop,sdd</sub>	Gás <sub>def2-tvzp</sub>	THF <sub>CPCM</sub>	THF <sub>SMD</sub>	CS <sub>pop,sdd</sub>	CS <sub>def2-tvzp</sub>
PBE-D3	35,7	29,6	31,3	33,5	1,2%	1,2%
BP86-D3	30,9	24,4	25,5	27,1	1,1%	1,1%
PBE0-D3	42,3	39,9	41,8	44,1	20,8%	14,1%
B3LYP-D3	39,6	33,4	35,4	37,6	8,0%	9,7%
M06L	32,2	34,2	35,7	37,3	4,3%	3,4%
M06	60,2	46,1	47,2	48,9	6,6%	10,3%
M06-2X	52,5	55,1	56,5	45,4	4,2%	5,5%
$\omega$ B97-XD	51,5	46,2	46,4	51,5	12,9%	8,5%

Examinado o efeito do aumento da base (contrapor 2<sup>a</sup> e 3<sup>a</sup> colunas da Tabela 8) sob a energia livre de ativação da zona determinante da reação, se constata que, para a grande maioria dos funcionais testados, há uma diminuição da barreira analisada em aproximadamente 6,0 kcal/mol e os funcionais que fogem a esse padrão são o PBE0-D3 ( $\Delta\Delta G = -2,4$  kcal/mol) e os de Minnesota, sendo que para o M06 se observa um decréscimo de 14,1 kcal/mol, enquanto o M06L e M06-2X exibem um acréscimo de 2,0 kcal/mol e 2,6 kcal/mol, respectivamente. As duas últimas colunas da Tabela 8 reportam as contaminações de spin do TS2 calculadas em fase de gás com os conjuntos de base da otimização geométrica e sua correção *single point* DEF2TZVP, na qual os funcionais puros (M06L, PBE-D3e BP86-D3) apresentaram excelentes valores, bem inferiores ao limite aceitável de 10%. Os funcionais híbridos M06, PBE0-D3 e  $\omega$ B97-XD possuem CS acima do permitido e isso pode estar relacionado à fração da energia de troca HF em sua composição, visto que se observaram valores pronunciados de CS para os métodos pós-HF RI-MP2 e DLNPO-CCSD(T). Inclusive, o funcional M06-2X foi inserido no estudo com a expectativa de se verificar mais CS devido ao dobro de energia de troca HF empregado no M06-2X em relação ao M06, mas surpreendentemente foi computada uma baixa CS para o M06-2X, novamente destacando uma sensibilidade de difícil racionalização para os funcionais congêneres de Thrullar. O B3LYP-D3 corresponde ao único híbrido em que a barreira de ativação calculada coaduna com a ordem de

grandeza de referência de 30,7 kcal/mol e também com CS < 10%. Para finalizar o tema das CS, é importante informar que o intermediário **3** (TDI, dubleto) tem contaminações de spin menores de 2% para todos os métodos DFT e pós-HF avaliados e quanto ao sistema modelo, não se exibiu esse dados, pois são semelhantes aos do sistema real.

No sistema real, a descrição do solvente THF por meio dos modelos contínuos SMD e CPCM (ver 3<sup>a</sup> e 4<sup>a</sup> colunas da Tabela 8) apontam para as mesmas tendências na comparação com fase de gás, sendo que a caracterização com modelo SMD gera uma barreira de ativação por volta de 2,0 kcal/mol mais elevada que o modelo CPCM. Ressalvas para o funcional  $\omega$ B97-XD, com um aumento de 5,1 kcal/mol, e para o M06-2X (testado apenas para o sistema real), que foi o único funcional no qual o modelo SMD exibiu uma menor energia livre de ativação e com uma variação bem pronunciada de -11,1 kcal/mol. Quanto ao valor de referência de  $\delta E_{\text{obs}}$  de 30,7 kcal/mol estimado a partir dos dados experimentais para reação em solução de THF/Tolueno, se verifica que a metodologia CPCM-PBE-D3/DEF2TZVP//PBE-D3/6-31G\*\*,SDD é a que mais se aproxima desse valor com  $\delta E = 31,3$  kcal/mol. Além do PBE-D3, apenas nos funcionais BP86-D3, M06L e B3LYP-D3, com contaminações de spin aceitáveis, se detecta uma barreira de ativação calculada compatível ( $\approx \pm 5,0$  kcal/mol) com a referência de 30,7 kcal/mol.

A caracterização da região determinante, **3** + R  $\rightarrow$  **TS2**, para o reagente inerte (éter dibenzílico) trouxe mais robustez à conclusão do nível de cálculo PBE-D3/DEF2-TZVP//PBE-D3/6-31G\*\*,SDD como o mais adequado para a caracterização computacional da reação investigada, levando em conta a relação acurácia versus custo computacional. Neste estágio da investigação, não se jugou necessário elucidar o referido processo com os funcionais híbridos PBE0-D3, M06, M06-2X e  $\omega$ B97-XD. Os *spans* de energia livre computados com os funcionais PBE0-D3, BP86-D3, M06L e B3LYP-D3 para a zona determinante da reação do éter dibenzílico (ilustrada no Esquema 14) acompanhados de sua variação em relação aos correspondentes  $\delta E$  determinados para o substrato *2,2'-Naphthyl* (sistema real reativo), são listados na Tabela 9.



Esquema 14. Estados determinantes referentes ao sistema real inerte (substrato éter dibenzílico) calculados no benchmark.

Tabela 9. *Span* de energia livre ( $\delta E$ ), em kcal/mol a 298,15 K, associados à região determinante (3+R→TS2) da reação de desoxigenação do éter dibenzílico (sistema real inerte). Cálculos em fase de solvente realizados via *single points* CPCM-DFT/DEF2TZVP//DFT/6-31G\*\*,SDD e SMD-DFT/DEF2TZVP//DFT/6-31G\*\*,SDD. Bem como sua diferença em parênteses entre os correspondentes valores calculados para o substrato 2,2'-Naphthyl (sistema real reativo).

Funcional	<i>Span</i> de energia livre ( $\delta E$ ) acompanhados de sua diferença em relação ao $\delta E$ do substrato reativo, valores em kcal/mol.			
	Gás <sub>pop,sdd</sub>	Gás <sub>def2-tvzp</sub>	THF <sub>CPCM</sub>	THF <sub>SMD</sub>
PBE-D3	31,3 (-4,4)	30,5 (+0,9)	32,0 (+0,7)	33,5 (+1,8)
BP86-D3	23,1 (-7,8)	22,1 (-2,3)	23,9 (-1,6)	27,1 (0,0)
B3LYP-D3	35,1 (-4,5)	33,6 (+0,2)	36,2 (+0,8)	37,6 (+2,0)
M06L	28,1 (-4,1)	32,0 (-2,2)	33,8 (-1,9)	37,3 (-0,2)

Os dados organizados na 2<sup>a</sup> coluna da Tabela 9 revelam que o conjunto de base da otimização geométrica, que é predominantemente doble-Zeta (6-31G(d,p) para C, H, O, P, B e Br), independentemente do funcional testado, não é eficaz para descrever a tendência de reatividade observada experimentalmente, desde que os  $\delta E$  obtidos para o éter dibenzílico, substrato inerte, são no mínimo 4,1 kcal/mol menores que os mesmos obtidos para o éter reativo. Não é surpreendente a necessidade de um conjunto de base bem mais robusto, triplo-Zeta DEF2TZVP, para se descrever satisfatoriamente as tendências reacionais entre substratos bem distintos como o 2,2'-Naphthyl éter, que é bem mais volumoso e mais conjugado que seu análogo mais simples com um anel aromático, o éter dibenzílico. Melhorando o conjunto de bases com cálculos pontuais DEF2TZVP, se obtém uma diferença de energia positiva, indicando uma barreira menos elevada para o éter 2,2'-Naphthyl, com os cálculos realizados com funcionais PBE-D3 e B3LYP-D3. Novamente, se destaca o funcional PBE-D3, que em meio de THF concebeu *spans* de energia livre de ativação iguais a 32,0 kcal/mol (CPCM) e 33,5 kcal/mol (SMD). Substituindo essas barreiras de ativação na equação (172), sendo T = 388,15K, se encontram as constantes de velocidade  $k(32,0) = 7,74 \cdot 10^{-6}$  e  $k(33,5) =$

$7,74 \cdot 10^{-6}$ , em unidades de  $\text{L} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$ . Substituindo  $k(32,0)$  e  $k(33,5)$  na equação (171), considerando  $R_0 = 1 \text{ mol/L}$  e tempo de reação de 43200 s, se obtêm as concentrações de produto de interesse respectivamente de  $3,23 \cdot 10^{-2} \text{ mol/L}$  e  $4,76 \cdot 10^{-3} \text{ mol/L}$ . Isso significa, que os  $\delta E$  calculados em THF condizem com rendimentos próximos de 0%, conforme almejados para o éter inerte.

Outro checkpe importante realizado foi a respeito da aproximação adotada para o efeito dos solventes, através de cálculos pontuais em nível CPCM-PBE-D3/DEF2TZVP sobre as geometrias otimizadas em fase de gás. A aproximação utilizada, publicada Truhlar *et al.*<sup>94</sup>, se vale do fato de as contribuições vibracionais para a energia livre do soluto serem, em geral, as mesmas quando as estruturas de equilíbrio e suas frequências vibracionais são computadas na fase de gás ou em solução. É exatamente o que se conclui ao se analisar os resultados sumarizados na Tabela 10, que visa facilitar a comparação dos parâmetros energéticos de ativação associados à região determinante calculados sob as geometrias dos estados determinantes otimizadas em nível PBE-D3/6-31G(d,p),SDD em fase de gás ou em meio de THF (CPCM), visto que a aproximação provocou erro máximo de apenas 0,2 kcal/mol no parâmetro energético avaliado.

**Tabela 10, Parâmetros energéticos, em kcal/mol a 298,15K, associados à região determinante da reação de desoxigenação do 2,2'-Naphthyl na ausência de  $\text{B}_2\text{pin}_2$  em meio de THF (CPCM) calculados sob as geometrias de equilíbrio obtidas em nível PBE-D3/6-31G(d,p),SDD em fase de gás ou em meio de THF (CPCM).**

Cálculos PBE-D3 Opt. Gás X THF	Parâmetros energéticos de ativação em kcal/mol				
	$\Delta E$	$\Delta E(\text{zpe})$	$\Delta H$	$T\Delta S$	$\Delta G$
$\text{THF}_{\text{pop,sdd}}$ (Opt. gás)	20,9	21,1	21,2	-16,4	37,7
$\text{THF}_{\text{def2-tzvp//opt-gás}}$	14,6	14,8	14,9	-16,4	31,3
$\text{THF}_{\text{pop,sdd}}$ (Opt-cpcm)	21,1	21,3	21,4	-16,4	37,8
$\text{THF}_{\text{def2-tzvp//opt-cpcm}}$	14,8	15,0	15,1	-16,4	31,5

A Figura 20 exibe o perfil reacional concernente à desoxigenação do 2,2'-Naphthyl caracterizado em fase de gás com o conjunto de bases, SDD (Ni), LANL2DZ (Zn) e 6-31G(d,p) (demais átomos), variando apenas o funcional de troca e correlação, os quais foram testados PBE-D3, B3LYP-D3 e M06L. O principal interesse com tal investigação foi o de conferir se as tendências e as interpretações extraídas do perfil energético com o uso do modelo do *span* de energia eram mantidas com a mudança do funcional DFT.

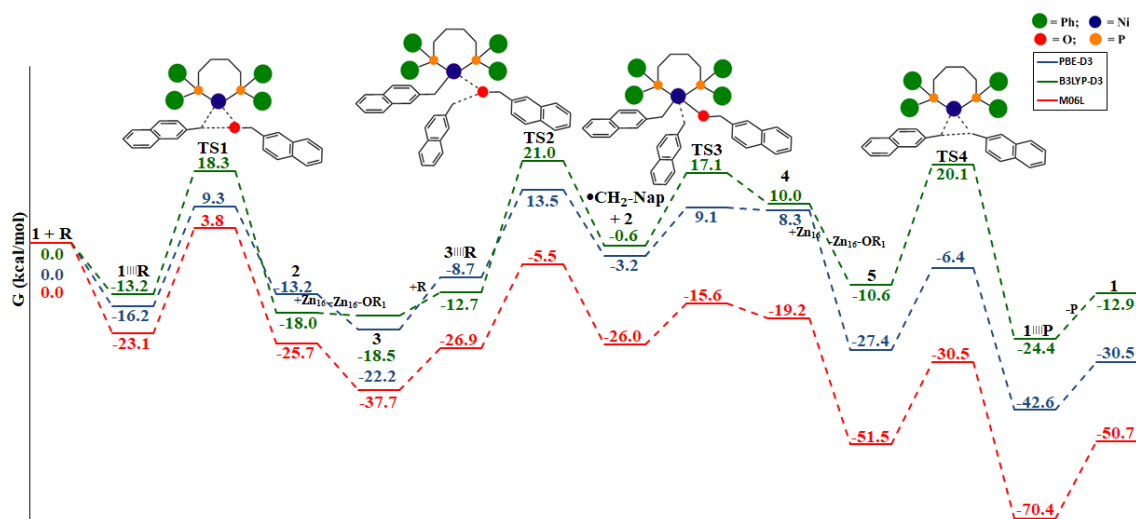


Figura 20. Perfil de energia livre, em kcal/mol a 298,15 K referente ao mecanismo de desoxigenação do 2,2'-Naphthyl Ether, catalisado por Ni(dppb) na ausência do B<sub>2</sub>pin<sub>2</sub>, caracterizados com os conjuntos de bases SDD (Ni), LANL2DZ (Zn) e 6-31G(d,p) (demais átomos), empregando-se os funcionais PBE-D3 (linha azul), B3LYP-D3 (linha verde) e M06L (linha vermelha).

Os três funcionais examinados mostram que o ciclo catalítico se inicia com o estabelecimento de um complexo de interação entre o catalisador e o reagente, com energias livre de formação exergônicas e com espaçamento energético máximo de 9,9 kcal/mol entre os funcionais B3LYP e M06L. As demandas energéticas alusivas à conversão de **1**<sup>III</sup>R em **TS1** são mais próximas, com valores de  $\Delta G^\ddagger$ , em kcal/mol, equivalentes a 25,3 (PBE-D3), 31,5 (B3LYP-D3) e 26,9 (M06L). A 1ª adição oxidativa culmina em **2**, que é espontaneamente reduzido pelo cluster de Zn<sub>16</sub> em **3**. Nesta etapa, há diferenças energéticas mais significativas entre os métodos DFT, entretanto, a redução se mantém exoérgica com valores de -9,0 kcal/mol, -0,5 kcal/mol e 12,0 kcal/mol respectivamente para os funcionais PBE-D3, B3LYP-D3 e M06L. Os clusters de zinco que participam do processo (**2**+Zn<sub>16</sub>→**3**+Zn<sub>16</sub>-OCH<sub>2</sub>Nap) tem um peso significativo nas diferenças observadas nessa etapa. Tanto, que os perfis reacionais caracterizados ficam energeticamente mais espaçados nessa etapa, em que ocorre a redução de Ni<sup>(II)</sup> para Ni<sup>(I)</sup>, e na etapa de redução de Ni<sup>(III)</sup> para Ni<sup>(II)</sup> (**4**+Zn<sub>16</sub>→**5**+Zn<sub>16</sub>-OCH<sub>2</sub>Nap). Em que pese os deslocamentos energéticos, não há mudança significativa quanto aos estados determinante da TOF de cada ciclo catalítico, que podem ser matematicamente identificados através do grau de controle dos estados na TOF ( $X_{I,TS}^{TOF}$ ), listados nas tabelas a seguir. Para os funcionais puros PBE (Tabela 11) e M06L (Tabela A1, Anexos), a zona determinante da reação fica absolutamente controlada pelos estados **3** + **R** (TDI) e **TS2** (TDTS), com grau de controle  $X_{3,TS2}^{TOF}$  maior que 99,6 %. O intermediário **3** corresponde à única espécie catalítica de níquel



que se acumula no meio reacional, com concentração estacionária definida pelo produto do grau de controle do intermediário ( $X_{\text{TOF}_3}^{\text{TOF}}$ ) pela concentração inicial de catalisador (0,1 mol/L), logo a  $[3] > 0,099$  mol/L. O grau de controle absoluto da região determinante,  $3+R \rightarrow \text{TS2}$ , produz *spans* de energia para os perfis normalizados ( $\delta E_{\text{Norm.}}$ ) exatamente iguais ao  $\delta E_{3+R, \text{TS2}}$ , com valores de 35,7 kcal/mol (PBE-D3) e 32,2 kcal/mol (M06L).

**Tabela 11. Grau de Controle dos estados,  $X_{(I, \text{TS})}^{\text{TOF}}$  associados à desoxigenação do éter 2,2'-Naphthyl via ciclo catalítico  $\text{Ni}^{\text{(I)}}/\text{Ni}^{\text{(II)}}/\text{Ni}^{\text{(III)}}/\text{Ni}^{\text{(II)}}$ , calculados em nível PBE-D3/6-31G\*\*,SDD,LANL2DZ. Sendo que a soma dos valores das linhas informados na última coluna equivale ao grau de controle dos intermediários ( $X_{\text{TOF}_I}^{\text{TOF}}$ ), enquanto as somas dos valores das colunas dispostos na última linha correspondem ao grau de controle dos estados de transição ( $X_{\text{TOF}_{\text{TS}}}^{\text{TOF}}$ ). No cruzamento da última linha e coluna, é mostrado o *span* de energia livre concernente ao perfil normalizado,  $\delta E_{\text{Norm.}}$  em kcal/mol.**

Grau de Controle dos estados $X_{(I, \text{TS})}^{\text{TOF}}$ , cálculos PBE-D3/6-31G**,SDD					
TS Mínimos	TS1	TS2	TS3	TS4	Soma = $X_{\text{TOF}_I}^{\text{TOF}}$
1 + R	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
1 <sup>III</sup> R	0,00%	0,04%	0,00%	0,00%	0,04%
2	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
3+R	0,00%	99,62%	0,34%	0,00%	99,96%
3 <sup>III</sup> R	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
2 + •R <sub>1</sub>	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
4	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
5	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
1 <sup>III</sup> P	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Soma = $X_{\text{TOF}_{\text{TS}}}^{\text{TOF}}$	0,00%	99,66%	0,34%	0,00%	$\delta E_{\text{Norm.}} = 35,7$

O perfil elucidado com o funcional B3LYP-D3 (linha verde), possui dois intermediários e dois estados de transição que controlam a cinética reacional. Com este funcional DFT, há a aproximação energética dos intermediários **2** e **3**, bem como dos **TS2** e **TS4**, gerando as seguintes distensões de energia livre  $\delta E_{2, \text{TS2}} = 39,0$  kcal/mol,  $\delta E_{2, \text{TS2}} = 38,0$  kcal/mol,  $\delta E_{3+R, \text{TS2}} = 39,6$  kcal/mol e  $\delta E_{3+R, \text{TS3}} = 38,6$  kcal/mol. A diferença energética de 0,6 kcal/mol entre os intermediários **2** e **3** é refletida em uma distribuição no grau de controle da TOF (Tabela 12) entre eles, sendo  $X_{\text{TOF},2} = 31,95\%$  e  $X_{\text{TOF},3} = 67,94\%$ , que também equivale à fração molar de cada um desses complexos de níquel em relação à carga inicial de catalisador. Por sua vez, a diferença de 1,0 kcal/mol

reverbera em  $X_{\text{TOF,TS2}} = 76,85\%$  e  $X_{\text{TOF,TS4}} = 22,08\%$ . Isso significa que **2** e **3** são as espécies catalíticas em maior abundância no meio reacional e ambas vão gastar um tempo relevante até sua conversão em **TS2** (referente à formação de radical) ou em **TS4** (referente à eliminação redutiva). Sendo assim, os quatro *spans* de energia relatados anteriormente vão contribuir significativamente no tempo total necessário para se formar uma certa quantidade de produto, que será obrigatoriamente um pouco mais moroso que o tempo associado apenas à barreira de maior energia de 39,6 kcal/mol e por conta disso, o correspondente  $\delta E_{\text{Norm.}}$  equivale a 40,1 kcal/mol. Apesar das diferenças apontadas entre os funcionais PBE e M06L com B3LYP, não houve mudanças quanto ao domínio da reatividade química do sistema investigado e quais estados mais contribuirão para o valor do *span* de energia livre do ciclo normalizado.

**Tabela 12.** Grau de Controle dos estados,  $X_{(I,TS)}^{\text{TOF}}$  associados à desoxigenação do éter 2,2'-Naphthyl via ciclo catalítico Ni<sup>(I)</sup>/Ni<sup>(II)</sup>/Ni<sup>(III)</sup>/Ni<sup>(II)</sup>, calculados em nível B3LYP-D3/6-31G\*\*,SDD,LANL2DZ. Acompanhado do grau de controle dos intermediários ( $X_{\text{I}}^{\text{TOF}}$ ), grau de controle dos TSs ( $X_{\text{TS}}^{\text{TOF}}$ ) e  $\delta E_{\text{Norm.}}$  (em kcal/mol).

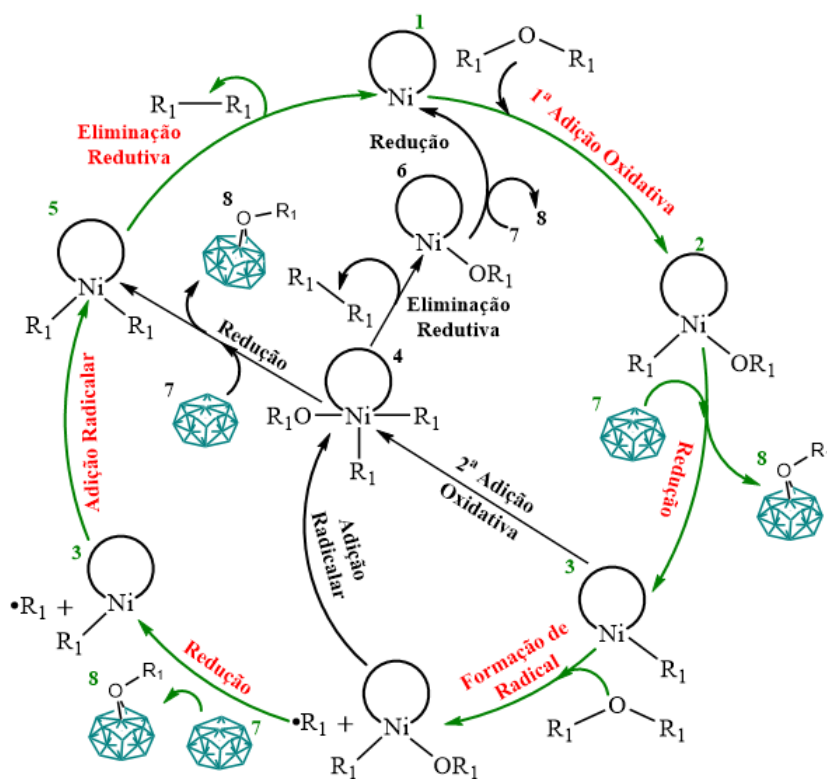
Grau de Controle dos estados $X_{(I,TS)}^{\text{TOF}}$ , cálculos B3LYP-D3/6-31G**,SDD					
TS Mínimos	TS1	TS2	TS3	TS4	Soma = $X_{\text{I}}^{\text{TOF}}$
1 + R	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
1 <sup>III</sup> R	0,00%	0,05%	0,00%	0,01%	0,07%
2	0,00%	24,56%	0,34%	7,05%	31,95%
3+R	0,00%	52,21%	0,73%	15,00%	67,94%
3 <sup>III</sup> R	0,00%	0,03%	0,00%	0,01%	0,04%
2 + •R <sub>1</sub>	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
4	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
5	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
1 <sup>III</sup> P	0,00%	0,01%	0,00%	0,00%	0,01%
Soma = $X_{\text{TS}}^{\text{TOF}}$	0,00%	76,85%	1,08%	22,08%	$\delta E_{\text{Norm.}} = 40,1$

#### 4.2.4 Ciclo catalítico, $\text{Ni}^{(I)}/\text{Ni}^{(II)}/\text{Ni}^{(I)}/\text{Ni}^{(II)}$ cineticamente favorecido, concernente à desoxigenação dos éteres *2,2'-Naphthyl* e dibenzílico catalisada por $\text{Ni}(\text{dppb})$ na ausência de $\text{B}_2\text{Pin}_2$ .

Os mecanismos reacionais elucidados e discutidos até então estão de acordo com o padrão da literatura, no qual reações de acoplamento cruzado redutivo catalisadas por níquel envolvem um ciclo catalítico  $\text{Ni}^{(I)}/\text{Ni}^{(III)}$ <sup>4,14,18,20,95,96</sup>, que é uma simplificação para a sequência de complexos de  $\text{Ni}^{(0)} \rightarrow \text{Ni}^{(II)} \rightarrow \text{Ni}^{(I)} \rightarrow \text{Ni}^{(III)} \rightarrow \text{Ni}^{(I)} \rightarrow \text{Ni}^{(0)}$  formados e consumidos no decorrer do ciclo catalítico. Imaginamos que se adotou essa notação pelo fato desses complexos ( $\text{Ni}^{(I)}/\text{Ni}^{(III)}$ ) participarem das etapas que diferem de um mecanismo de acoplamento cruzado tradicional (mostrado no Esquema 2). No também denominado de acoplamento cruzado entre dois eletrófilos, a inexistência do nucleófilo pré-ativado impossibilita a etapa de transmetalção, que é substituída pelas etapas de redução dos complexo de  $\text{Ni}^{(III)}$  para  $\text{Ni}^{(I)}$ , seguida de sua 2ª adição oxidativa com o reagente, o que nos casos mais simples acontece de maneira concertada, culminando no complexo de  $\text{Ni}^{(III)}$ , que posteriormente sofre uma eliminação redutiva levando ao produto de interesse (conforme foi caracterizado com o sistema modelo, ver linha preta Figura 17). Já os casos mais complexos também relatados nas revisões supracitadas, que de fato correspondem ao caminho cineticamente favorecido do sistema modelo (linha azul Figura 17), ocorre a conversão  $\text{Ni}^{(I)} \rightarrow \text{Ni}^{(II)} \rightarrow \text{Ni}^{(III)}$  em duas etapas através dos eventos  $3 + \text{R} \rightarrow 2 + \bullet\text{CH}_3 \rightarrow 4$ , sendo que a primeira, mediada por **TS2**, leva à formação do radical  $\bullet\text{CH}_3$  mais a regeneração do intermediário  $\text{H}_3\text{C}-\text{Ni}^{(II)}-\text{OCH}_3$  (**2**) e subsequentemente, ocorre a união dessas duas espécies estabelecendo **4**, complexo de  $\text{Ni}^{(III)}$ . A única modificação considerada e elucidada em relação ao padrão da literatura foi a inversão da ordem das duas últimas etapas, em que se verificou uma rota de menor energia para primeiro, a redução  $(\text{H}_3\text{C})_2-\text{Ni}^{(III)}-\text{OCH}_3$  (**4**) em  $\text{H}_3\text{C}-\text{Ni}^{(II)}-\text{CH}_3$  (**5**) pelo zinco metálico e por fim, o complexo de  $\text{Ni}^{(II)}$  sofre uma eliminação redutiva formando o produto de interesse e recuperando o catalisador. Seguindo a lógica de nomenclatura, que ressalta partir do  $\text{Ni}^{(I)}$  os complexos de níquel envolvidos nas etapas que substituem a tradicional transmetalção até a formação do intermediário que sofrerá a eliminação redutiva, pode-se denominar estes ciclos de  $\text{Ni}^{(I)}/\text{Ni}^{(III)}/\text{Ni}^{(II)}$  e de  $\text{Ni}^{(I)}/\text{Ni}^{(II)}/\text{Ni}^{(III)}/\text{Ni}^{(II)}$ .

No entanto, para o substrato reativo do sistema real (*2,2'-Naphthyl Ether*), a redução do intermediário  $\text{NapH}_2\text{C}-\text{Ni}^{(II)}-\text{OCH}_2\text{Nap}$  (**2**) em  $\text{NapH}_2\text{C}-\text{Ni}^{(I)}$  (**3**) pelo

cluster zinco é bastante exergônica. É importante mencionar que essa tendência é mantida para os três funcionais em que se elucidou o ciclo por completo. Isso significa que é mais fácil **2** ser novamente reduzido em **3**, que subsequentemente ligar-se ao radical alquila (processo  $\text{Ni}^{\text{II}} \rightarrow \text{Ni}^{\text{I}} \rightarrow \text{Ni}^{\text{II}}$ ), do que o **2** reagir diretamente com o radical alquila gerando o intermediário **4**, que posteriormente é reduzido (processo  $\text{Ni}^{\text{II}} \rightarrow \text{Ni}^{\text{III}} \rightarrow \text{Ni}^{\text{II}}$ ). Portanto, nossos resultados sugerem que as conversões  $\text{Ni}^{\text{I}}/\text{Ni}^{\text{III}}$  ou  $\text{Ni}^{\text{I}}/\text{Ni}^{\text{II}}/\text{Ni}^{\text{III}}/\text{Ni}^{\text{II}}$  são cineticamente e termodinamicamente desfavorecidas em relação à conversão  $\text{Ni}^{\text{I}}/\text{Ni}^{\text{II}}/\text{Ni}^{\text{I}}/\text{Ni}^{\text{II}}$ , que representa a sequência de etapas **3**+**R**→**2**+•**CH<sub>2</sub>Nap**→**3**+•**CH<sub>2</sub>Nap**→**5**. O Esquema 15 mostra todas as rotas mecanísticas investigadas para a reação de desoxigenação de éteres na ausência do  $\text{B}_2\text{pin}_2$ , destacando com as setas em verde e os nomes vermelho as etapas concernentes ao ciclo catalítico  $\text{Ni}^{\text{I}}/\text{Ni}^{\text{II}}/\text{Ni}^{\text{I}}/\text{Ni}^{\text{II}}$  cineticamente favorecidos para o sistema real.



Esquema 15. Todas as rotas mecanísticas investigadas para reação de desoxigenação de éteres na ausência do  $\text{B}_2\text{pin}_2$  no meio reacional, sendo que as setas em verde e os nomes em vermelho se destaca o caminho  $\text{Ni}^{\text{I}}/\text{Ni}^{\text{II}}/\text{Ni}^{\text{I}}/\text{Ni}^{\text{II}}$  cineticamente favorecido para o sistema real. Em que,  $\text{R}_1$  corresponde a  $\text{CH}_3$ ,  $\text{CH}_2\text{Nap}$  ou  $\text{CH}_2\text{Ph}$ .

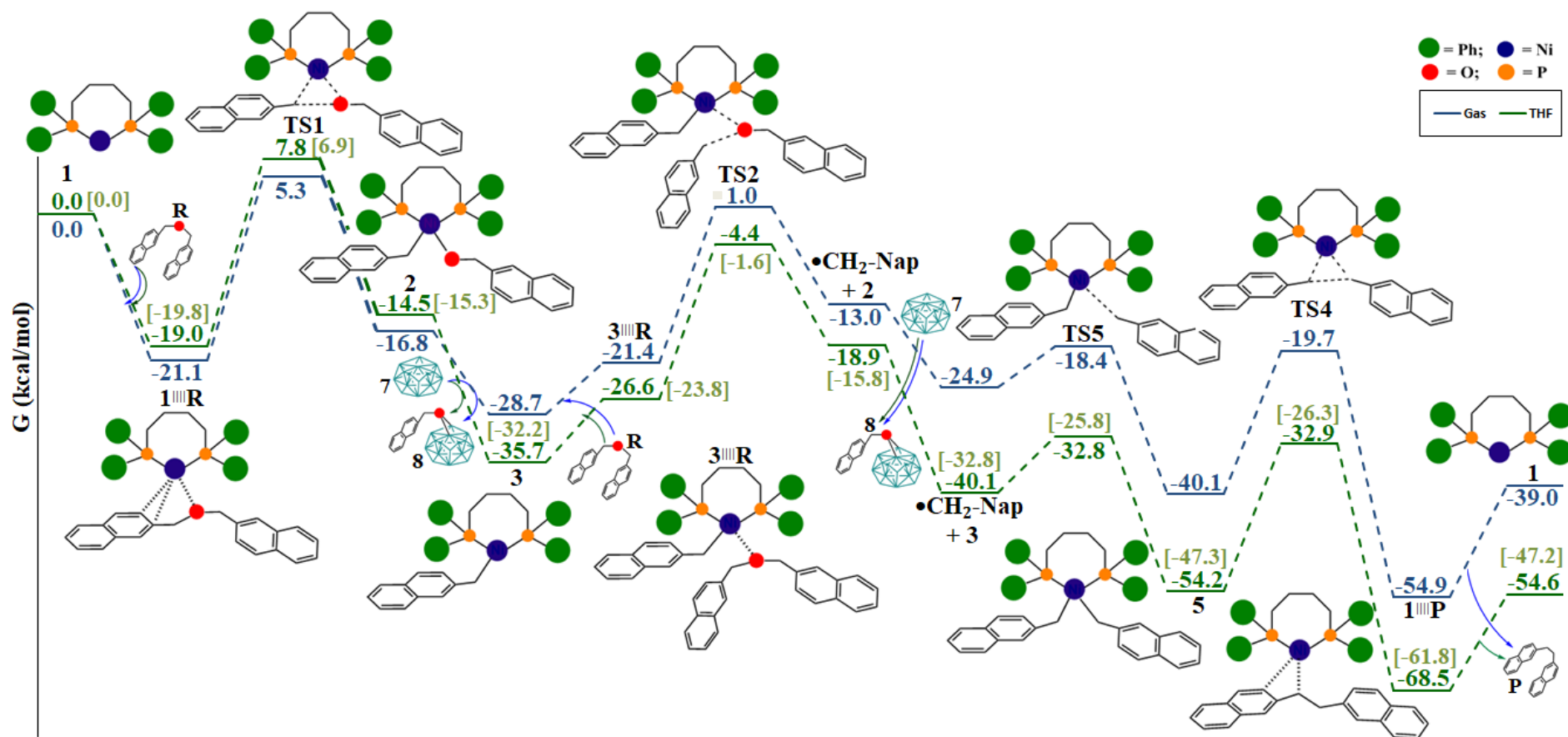


Figura 21. Perfil de energia livre, em kcal/mol a 298,15 K referente ao mecanismo cineticamente favorecido ( $\text{Ni}^{\text{I}}/\text{Ni}^{\text{II}}/\text{Ni}^{\text{I}}/\text{Ni}^{\text{II}}$ ) para a desoxigenação do 2,2'-Naphthyl Ether, catalisada por Ni(dppb) na ausência do  $\text{B}_2\text{pin}_2$  no meio reacional. A linha azul corresponde à fase de gás e a linha verde ao meio de THF ou [Tolueno].

O perfil de energia livre, em kcal/mol a 298,15 K, concernente ao ciclo catalítico  $\text{Ni}^{(I)}/\text{Ni}^{(II)}/\text{Ni}^{(I)}/\text{Ni}^{(III)}$  para a desoxigenação do éter *2,2'-Naphthyl* é exposto na Figura 21. Em relação ao perfil reacional da Figura 18, eles possuem em comum as duas primeiras etapas de 1ª adição oxidativa e formação de radical e também a última de eliminação redutiva, respectivamente mediadas por **TS1**, **TS2** e **TS4**. Sendo assim, serão discutidas apenas as etapas de adição radicalar ao  $\text{Ni}^{(III)}$  e ao  $\text{Ni}^{(I)}$ , via **TS3** e **TS5** nessa ordem. Nossos resultados apontam que o complexo de  $\text{Ni}^{(III)}$  dificilmente é formado no meio reacional, pois o princípio de Curtin-Hammett<sup>82,83</sup> garante que a razão entre as concentrações de isômeros conformacionais (ou intermediários, para adequar ao emprego no modelo do *span* de energia), gerados por um caminho reacional ou por outro, dependem apenas da diferença de energia entre os dois TSs envolvidos em cada evento. A abordagem do problema por este princípio é contemplada na formulação do modelo do *span* de energia, que é definido pelo próprio Kozuch<sup>56</sup> como uma extensão do princípio de Curtin-Hammett.

O **TS3**, que conduz a inserção do radical alquila ao intermediário  $(\text{NapH}_2\text{C})-\text{Ni}^{(II)}-\text{OCH}_2\text{Nap}$  resultando em  $(\text{NapH}_2\text{C})_2-\text{Ni}^{(III)}-\text{OCH}_2\text{Nap}$ , possui -3,6 kcal/mol (gás) e -10,4[-6,9] kcal/mol (THF/[Tol]) de valor de energia livre em relação aos regentes isolados (ver perfil fig. 18). Enquanto o **TS5**, que está associado à adição do mesmo radical ao átomo de níquel do intermediário  $(\text{NapH}_2\text{C})-\text{Ni}^{(I)}$ , culminando em  $\text{NapH}_2\text{C}-\text{Ni}^{(II)}-\text{CH}_2\text{Nap}$ , é mostrado no perfil reacional da Figura 21 com  $G_{(\text{gás})} = -18,4$  kcal/mol e  $G_{(\text{solv})} = -32,8[-25,8]$  kcal/mol. Isso quer dizer que a taxa de ocorrência de **TS3** em relação a **TS5** será dada por  $e^{-G(\text{TS3})/RT}/e^{-G(\text{TS5})/RT}$  e seu valor será muito próximo de zero para as três fases calculadas. Deste modo, se concluiu que o complexo de  $\text{Ni}^{(III)}$  não corresponde a uma espécie chave do mecanismo investigado. Apesar de ser uma modificação muito simples em relação aos mecanismos reportados para a reação de acoplamento cruzado redutivo, o ciclo catalítico  $\text{Ni}^{(I)}/\text{Ni}^{(II)}/\text{Ni}^{(I)}/\text{Ni}^{(III)}$  corresponde a um resultado inédito. Ao longo do levantamento bibliográfico sobre essa classe de reações de acoplamento cruzado, se constatou que químicos sintéticos geralmente sugerem um mecanismo  $\text{Ni}^{(I)}/\text{Ni}^{(III)}$ , que foi o primeiro capaz de explicar a reatividade observada, sem nenhum estudo cinético profundo ou de identificação de intermediários, certamente porque estão focados no melhoramento dos rendimentos e das condições reacionais dos protocolos experimentais que desenvolvem. Os químicos computacionais que possuem as ferramentas adequadas para se perscrutar todas essas possibilidades em um tempo

exequível e a baixo custo econômico e ambiental, no entanto, comumente caracterizaram apenas os ciclos mais convencionais, sem se atentarem às demais possibilidades.

O grau de controle de cada zona de reação ( $X_{(I,TS)}^{TOF}$ ), que é proporcional à distância energética entre um ponto de mínimo e um ponto de sela de 1ª ordem do perfil reacional, estão organizados na Tabela 13 junto ao *span* de energia aparente do ciclo normalizado e os graus de controle dos intermediários e do TSs ( $X_I^{TOF}$  e  $X_{TS}^{TOF}$ ) originalmente propostos por Kozuch e colaboradores. Tais resultados são concernentes ao perfil reacional do ciclo catalítico Ni<sup>(I)</sup>/Ni<sup>(II)</sup>/Ni<sup>(I)</sup>/Ni<sup>(II)</sup> (Figura 21) elucidado para o éter 2,2'-Naphthyl em meio de THF com o uso da metodologia CPCM-PBE-D3/DEF2TZVP//PBE-D3/6-31G\*\*,SDD,LANL2DZ, ao passo que os dados obtidos com os cálculos em fase de gás ou em tolueno encontram-se nas Tabelas A2 e A3 dos anexos e as interpretações são exatamente as mesmas que as determinadas em THF, que corresponde ao meio selecionado para a discussão dos resultados.

**Tabela 13. Graus de Controle dos estados,  $X_{(I,TS)}^{TOF}$  associados à desoxigenação do éter 2,2'-Naphthyl via ciclo catalítico Ni<sup>(I)</sup>/Ni<sup>(II)</sup>/Ni<sup>(I)</sup>/Ni<sup>(II)</sup>, calculados em THF via metodologia CPCM-PBE-D3/DEF2TZVP//PBE-D3/6-31G\*\*,SDD,LANL2DZ. Acompanhado do grau de controle dos intermediários ( $X_I^{TOF}$ ), grau de controle dos TSs ( $X_{TS}^{TOF}$ ) e  $\delta E_{Norm}$  (em kcal/mol).**

Grau de Controle dos estados $X_{(I,TS)}^{TOF}$ , cálculos em meio de THF					
TS Mínimos	TS1	TS2	TS5	TS4	Soma = $X_I^{TOF}$
1 + R	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
1 <sup>III</sup> R	0,29%	0,00%	0,00%	0,00%	0,29%
2	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
3+R	0,00%	99,71%	0,00%	0,00%	99,71%
3 <sup>III</sup> R	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
2 + •R <sub>1</sub>	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
3 + •R <sub>1</sub>	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
5	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
1 <sup>III</sup> P	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Soma = $X_{TS}^{TOF}$	0,29%	99,71%	0,00%	0,00%	$\delta E_{Norm.} = 31,3$

Analisando o perfil reacional concernente ao ciclo catalítico  $\text{Ni}^{(\text{I})}/\text{Ni}^{(\text{II})}/\text{Ni}^{(\text{I})}/\text{Ni}^{(\text{II})}$  utilizando o modelo do *span* de energia, se verifica que as maiores distensões energéticas de um mínimo local (intermediário) a um TS estão compreendidas entre  $\mathbf{1}^{\text{III}}\mathbf{R}\rightarrow\mathbf{TS1}$  com  $\delta E_{(\text{THF})} = 26,8$  kcal/mol e  $\mathbf{3}+\mathbf{R}\rightarrow\mathbf{TS2}$  com  $\delta E_{(\text{THF})} = 31,3$  kcal/mol. Assim, a barreira de energia livre que mais se aproxima de  $\delta E_{(\mathbf{3}+\mathbf{R},\mathbf{TS2})}$  é 4,5 kcal/mol menos elevada e tal diferença é refletida nos graus de controle dos estados  $X^{\text{TOF}}_{(\mathbf{3}+\mathbf{R},\mathbf{TS2})}$  equivalente a 99,71%,  $X^{\text{TOF}}_{(\mathbf{1}^{\text{III}}\mathbf{R},\mathbf{TS1})}$  igual a 0,29% e todos os demais estados com  $X^{\text{TOF}}_{(\mathbf{1},\mathbf{TS})}$  tendendo a 0,00%. Como apenas a área de reação  $\mathbf{3}+\mathbf{R}\rightarrow\mathbf{TS2}$  praticamente governa a cinética reacional do referido ciclo catalítico, seu *span* de energia normalizado corresponde a 31,301 kcal/mol evidenciando que os demais resistores químicos não influenciam em seu valor.

O ciclo catalítico  $\text{Ni}^{(\text{I})}/\text{Ni}^{(\text{II})}/\text{Ni}^{(\text{I})}/\text{Ni}^{(\text{II})}$  foi completamente caracterizado para o éter dibenzílico, substrato inerte, em fase de gás (PBE-D3/DEF2TZVP//PBE-D3/6-31G\*\*,SDD,LANL2DZ) ou dos solventes THF ou Tolueno (CPCM-PBE-D3/DEF2TZVP//PBE-D3/6-31G\*\*,SDD,LANL2DZ). Manipulando esses resultados, se elaborou o perfil de energia livre, em kcal/mol a 298,15 K, exibido na Figura 22.

Comparando os perfis reacionais dos Éteres 2,2'-*Naphthyl* (Figura 21) e dibenzílico, se observam praticamente as mesmas tendências reacionais em ambos os perfis. Para auxiliar a comparação, a Tabela 14 traz o grau de controle dos estados para a desoxigenação do substrato inerte, que deve ser confrontado com a tabela anterior, concernente ao substrato reativo. Embora não corresponda à etapa com maior grau de controle, a 1ª adição oxidativa, associada a  $\mathbf{1}^{\text{III}}\mathbf{R}\rightarrow\mathbf{TS1}$  com  $X^{\text{TOF}}_{(\mathbf{1}^{\text{III}}\mathbf{R},\mathbf{TS1})} = 4,31\%$ , é a mais sensível ao efeito do substrato, sendo  $\Delta G^{\ddagger}_{(\text{gás})} = 29,5$  kcal/mol e  $\Delta G^{\ddagger}_{(\text{solv})} = 29,7[29,6]$  kcal/mol para o Éter dibenzílico, valores em torno de 3,0 kcal/mol superiores aos determinados para o Éter 2,2'-*Naphthyl*. A etapa de formação de radical mediada por **TS2** corresponde à região determinante para a velocidade dos ciclos de ambos os substratos. Para o éter dibenzílico, o *span* de energia, compreendido de **3+R** (TDI) a **TS2** (TDTs), na fase de gás equivale a 30,5 kcal/mol e em THF ou [Tol] a 32,0[31,5] kcal/mol, mantendo a ordem, os valores foram acrescidos em 0,9 kcal/mol e 0,7[0,8] kcal/mol em relação à mesma barreira calculada para o éter 2,2'-*Naphthyl*. A decomposição do **TS2** acarreta em **2**, que será posteriormente reduzido a **3** pelo zinco metálico, mais uma molécula de radical alquila proveniente da ruptura de uma das ligações C–O do éter.



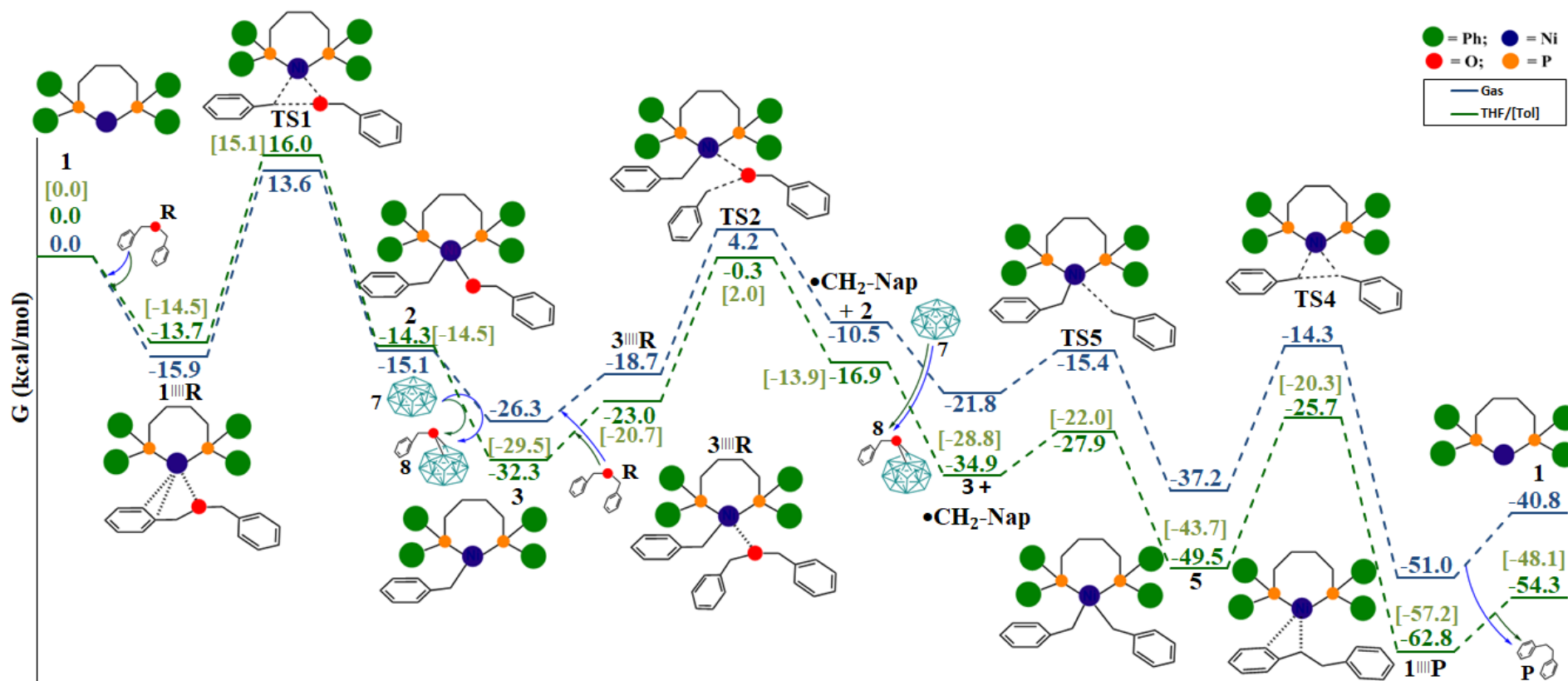


Figura 22. Perfil de energia livre, em kcal/mol a 298,15 K referente ao mecanismo cineticamente favorecido ( $\text{Ni}^{\text{I}}/\text{Ni}^{\text{III}}/\text{Ni}^{\text{I}}/\text{Ni}^{\text{III}}$ ) para a desoxigenação do éter dibenzílico, catalisada por Ni(dppb) na ausência do  $\text{B}_2\text{pin}_2$  no meio reacional. Linha azul fase de gás e linha verde meio de THF ou [Tolueno].

A incorporação do radical alquila pelo intermediário **3** acontece mediante a formação de **TS5**, o qual não foi possível caracterizar para o substrato benzílico com o emprego da teoria do estado de transição e por conta disso, nós decidimos estimar seu valor com uma geometria otimizada com ligação C–Ni fixa no mesmo comprimento ao caracterizado para o éter *2,2'-Naphthyl*. Conforme comentado em anexo, a caracterização desse TS para o substrato reativo demandou longo período de trabalho e um grande esforço computacional com cálculos de scan relaxados, frequências ponto a ponto e mais *single points* com a base DEF2TZVP. A reação  $\bullet\mathbf{R}_1+\mathbf{3}$  leva ao intermediário **5**, que logo em seguida será transformado no **1** interagindo com o produto de interesse através do **TS4** (alusivo à etapa de eliminação redutiva). Observa-se uma adição em cerca de 2,5 kcal/mol na demanda de energia livre de ativação na eliminação redutiva do éter dibenzílico em comparação ao *2,2'-Naphthyl*, independentemente das variações em ambos os perfis reacionais, o grau de controle dessa etapa na cinética global do mecanismo é irrelevante.

**Tabela 14.** Grau de Controle dos estados,  $X_{(I,TS)}^{TOF}$  associados à desoxigenação do éter dibenzílico via ciclo catalítico  $Ni^{(I)}/Ni^{(II)}/Ni^{(I)}/Ni^{(II)}$ , calculados em THF via metodologia CPCM-PBE-D3/DEF2TZVP//PBE-D3/6-31G\*\*/SDD,LANL2DZ. Acompanhado do grau de controle dos intermediários ( $X_{I}^{TOF}$ ), grau de controle dos TSs ( $X_{TS}^{TOF}$ ) e  $\delta E_{Norm}$  (em kcal/mol).

Grau de Controle dos estados $X_{(I,TS)}^{TOF}$ , cálculos em meio de THF					
TS Mínimos	TS1	TS2	TS5	TS4	Soma = $X_{I}^{TOF}$
1 + R	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
1 <sup>III</sup> R	4,31%	0,00%	0,00%	0,00%	4,31%
2	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
3+R	0,00%	95,68%	0,00%	0,00%	95,68%
3 <sup>III</sup> R	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
2 + $\bullet\mathbf{R}_1$	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
3 + $\bullet\mathbf{R}_1$	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
5	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
1 <sup>III</sup> P	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Soma = $X_{TS}^{TOF}$	4,31%	95,69%	0,00%	0,00%	$\delta E_{Norm.} = 32,1$

Resumidamente, no ciclo catalítico  $Ni^{(I)}/Ni^{(II)}/Ni^{(I)}/Ni^{(II)}$  para o éter *2,2'-Naphthyl*, os estados  $\bullet\mathbf{R}_1+\mathbf{3}$  e **TS2** possuem o absoluto controle da  $k_{obs}$  do referido

ciclo. Tanto, que os *spans* de energia aparentes do perfil normalizado (mostrados nas Tabelas 13, em anexos A2 e A3) são idênticos ao  $\delta E_{(3+R,TS2)}$  com valores de 29,6 kcal/mol para o meio de gás e 31,3[30,7] kcal/mol para os solvente THF[Tol]. Já para o éter dibenzílico, a elevação mais pronunciada na demanda energética da 1ª adição oxidativa faz com que seu valor se aproxime de  $\delta E_{(3+R,TS2)}$  e por conta disso o ciclo catalítico passa a ter dois resistores químicos em série que influenciam na velocidade de conversão de reagentes em produto. Assim, os valores do  $\delta E_{Norm.}$  do perfil normalizado, iguais a 30,7 kcal/mol (gás, Tabela A4) e 32,1[31,5] kcal/mol (solvente, Tabela 14 e A5) são um pouco maiores do que  $\delta E_{(3+R,TS2)}$ , com correções de 0,1 a 0,2 kcal/mol.

Na média das 3 fases computadas, o substrato reativo possui uma energia livre de ativação aparente de 30,5 kcal/mol, enquanto para o inerte, esse valor é de 31,4 kcal/mol. Nos meios de THF e tolueno, respectivamente, as médias dos valores de  $\delta E_{Norm}$  em solução são equivalentes a 31,0 kcal/mol e 31,8 kcal/mol. Salientando que no protocolo experimental se utiliza uma mistura isovolumétrica desse dois solventes, essa média é mais adequada para uma comparação direta com as tendências experimentais. As equações (171) e (172) permitem se estimar um rendimento reacional para as referidas energias livre de ativação aparentes. De acordo com o modelo do *span* de energia, a reação é de 1ª ordem em relação ao reagente e ao **3** (TDI), com estequiometria 2:1, e se tem as seguintes condições experimentais: i) temperatura = 388,15 K; ii) 43200 segundos de reação; iii) carga inicial de reagente = 1 mol/L e iv) carga de pré-catalisador de 0,1 mol/L. Os rendimentos calculados em porcentagem são listados na Tabela 15.

**Tabela 15. *Span* de energia livre aparente do ciclo normalizado e seu respectivo rendimento em porcentagem.**

Comparação entre o substrato reativo e o inerte	2,2'- <i>Naphthyl</i> x dibenzílico média das 3 fases	2,2'- <i>Naphthyl</i> x dibenzílico média em solvente		
$\delta E_{Norm}$	30,5	31,4	31,0	31,8
Rendimento	18,7%	6,8%	10,8%	4,1%

A respeito dos *spans* de energia normalizados de 30,5 kcal/mol e 31,4 kcal/mol, obtidos para as médias das 3 fases calculadas, os rendimentos reacionais esperados seriam de 18,7% e 6,8%. O primeiro é muito próximo do experimental<sup>1</sup> de 17% e o segundo deveria ser igual a 0%. Considerando apenas os solventes THF e tolueno, os  $\delta E_{Norm}$  correspondem a 31,0 kcal/mol e 31,8 kcal/mol, respectivamente para o substrato

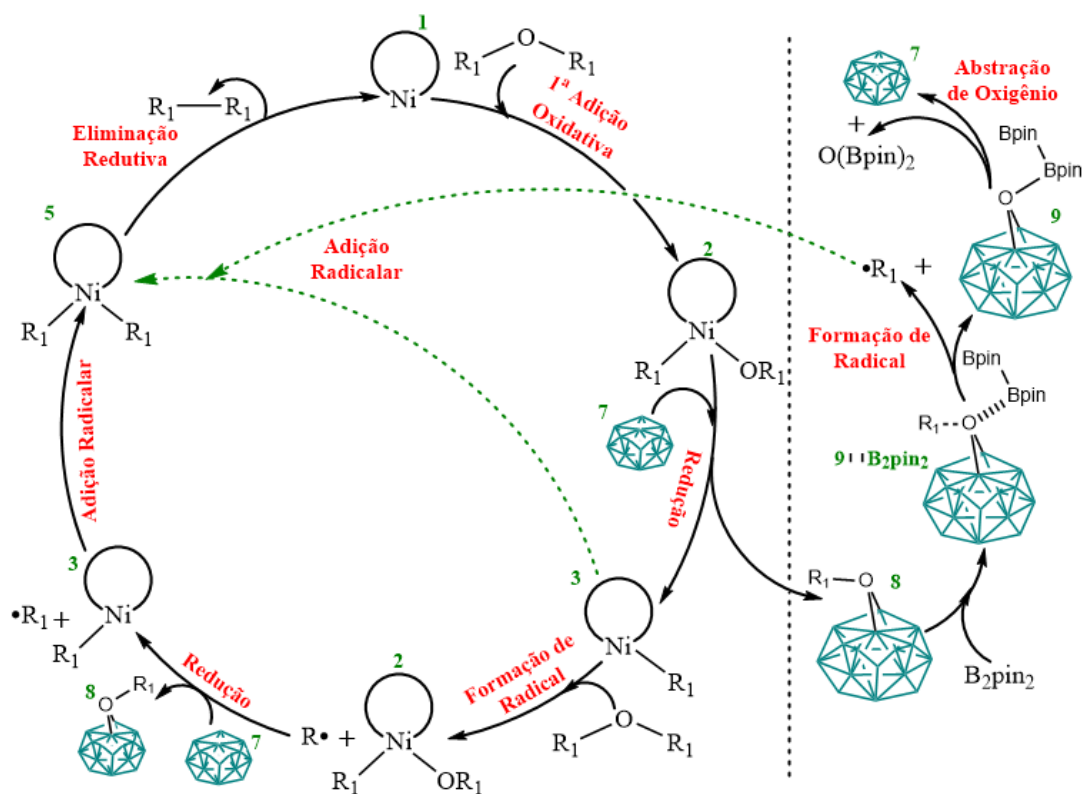
reativo e inerte, nessa ordem, e seus rendimentos reacionais seriam de 10,8% e 4,1%. Quanto ao éter *2,2'-Naphthyl*, conforme já discutido anteriormente, são resultados excelentes, visto que para um rendimento experimental de 17%, a energia livre de ativação observada seria de 30,6 kcal/mol, para a qual a melhor comparação é com a energia média do *span* normalizado para THF e tolueno. Assim, se verifica um desvio de apenas 0,4 kcal/mol. A metodologia computacional empregada não foi capaz de reproduzir a inércia reacional do éter dibenzílico. Para as duas situações analisadas, seriam esperados rendimentos de 6,8% e 4,1%, mas já é muito satisfatório que a metodologia descreva a tendência de reatividade corretamente. Além disso, a margem de erro está dentro da precisão de um cálculo de DFT, visto que a partir de um  $\Delta G^\ddagger = 33,0$  kcal/mol, a porcentagem de produto observada seria menor que 0,9%.

### 4.3 A função do B<sub>2</sub>pin<sub>2</sub> no mecanismo reacional

Os mecanismos elucidados para reação de desoxigenação de éteres na ausência do B<sub>2</sub>pin<sub>2</sub> (dispostos no Esquema 15) propõem a ativação de apenas uma das ligações C–O do éter. Dessa maneira, são consumidas duas moléculas de reagente para se formar uma do produto, com estequiometria de 2:1, o que é condizente com o rendimento experimental de 17% reportado por Shi e Cao<sup>1</sup> para a reação nessa condição. Ademais, o referido mecanismo reacional forma, nas duas etapas de redução dos complexos de Ni<sup>(II)</sup> pelo zinco metálico, a espécie **Zn<sub>16</sub>-OR<sub>1</sub>** (**8**), que possui fragmentos carbônicos provenientes do substrato e se acumula no meio reacional quando não há B<sub>2</sub>pin<sub>2</sub>. Não obstante, o rendimento experimental de 75%, reportado para a reação investigada na presença do B<sub>2</sub>pin<sub>2</sub>, significa que obrigatoriamente as duas ligações C–O do éter estão sendo ativadas. Sendo assim, naturalmente, se perscrutou e se caracterizou computacionalmente a ativação da segunda ligação C–O por meio da reação do B<sub>2</sub>pin<sub>2</sub> com o grupo alcóxido da espécie **8**. Nessa reação, forma-se um radical alquila (**•R<sub>1</sub>**) composto por todo esqueleto carbônico remanescente do substrato. **•R<sub>1</sub>**, por sua vez, reage com o intermediário **3** (complexo de níquel em maior abundância no meio reacional [3] = 0,099 mol/L), resultando na formação de **5**.

Dessa maneira, o ciclo níquel catalisado e as reações mediadas por B<sub>2</sub>pin<sub>2</sub> se retroalimentam, o primeiro fornece o alcóxido suportado no *cluster* de zinco que é consumido pelo diboro bis(pinacolato), que retribui com um radical alquila que reage com **3** e se reinsere no ciclo catalisado por níquel. O Esquema 16 apresenta todas etapas

do ciclo  $\text{Ni}^{\text{(I)}}/\text{Ni}^{\text{(II)}}/\text{Ni}^{\text{(I)}}/\text{Ni}^{\text{(II)}}$ , bem como as reações elementares mediadas pelo diboro bis(pinacolato) e como é feita a cooperação entre os dois. Essa atuação do  $\text{B}_2\text{pin}_2$  é crucial para se alcançar o acoplamento C–C entre os dois esqueletos carbônicos de um mesmo éter, ou seja, a estequiometria da reação passa a ser de 1:1.



Esquema 16. Ciclo catalítico concernente à reação de desoxigenação de éteres com  $\text{B}_2\text{pin}_2$  presente no meio reacional. Em que,  $\text{R}_1$  corresponde a  $\text{CH}_3$ ,  $\text{CH}_2\text{Nap}$  ou  $\text{CH}_2\text{Ph}$ .

A Figura 23 apresenta o perfil de energia livre concernente ao mecanismo de ativação da segunda ligação C–O via reação do  $\text{B}_2\text{pin}_2$  com  $\text{Zn}_{16}\text{-OCH}_2\text{Nap}$  (8). Já na Figura 24, é exibida a cascata de reações elementares envolvidas no mecanismo da ativação da segunda ligação C–O, acompanhadas das principais distâncias de ligação e estruturas tridimensionais de reagentes, intermediários, estados de transição e produtos

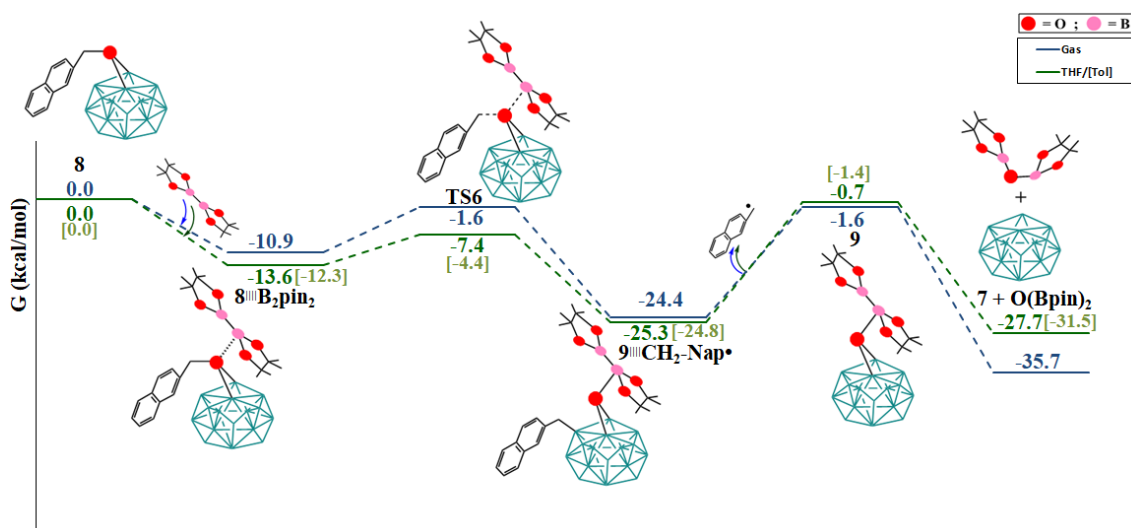


Figura 23. Perfil de energia livre, em kcal/mol, a 298,15 K, para fase de gás (azul) e THF/[Tol] (verde), referente ao mecanismo de ativação da 2ª ligação C–O por meio da reação do  $B_2pin_2$  com  $Zn_{16}-OCH_2Nap$  (8).

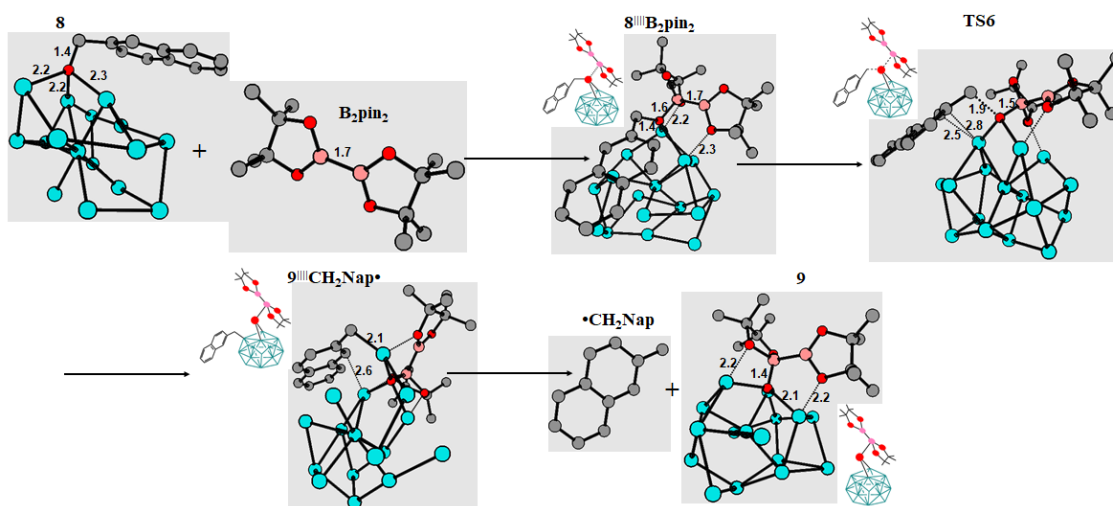


Figura 24. Cascata de reações elementares envolvidas no mecanismo da ativação da segunda ligação C–O, via reação do  $B_2pin_2$  com  $Zn_{16}-OCH_2Nap$  (8), acompanhado das principais distâncias de ligação e estruturas tridimensionais de reagentes, intermediários, TSs e produtos.

O mecanismo reacional apresentado nas Figuras 23 e 24 começa com o estabelecimento de uma interação entre o oxigênio do alcóxido do  $Zn_{16}-OCH_2Nap$  com um dos átomos de boro do  $B_2pin_2$ . Esse evento é termodinamicamente favorável,  $\Delta G = -10,9$  kcal/mol para fase de gás e  $-13,6[-12,3]$  kcal/mol para os solventes THF e [Tol], e leva ao complexo  $8-B_2pin_2$ , no qual a ligação C–O mantém seu comprimento padrão de 1,4 Å e a ligação B–O já está praticamente formada, com distância de 1,6 Å (até a formação da espécie **9**, essa ligação encurta apenas 0,2 Å). Além disso, os oxigênios das porções cíclicas do  $B_2pin_2$  estabelecem ligações com os átomos de zinco da superfície, em uma geometria semelhante a de um ligante do tipo pinça, cuja distância interatômica

é de aproximadamente 2,2 Å. O  $8^{\text{III}}\text{B}_2\text{pin}_2$ , gerado na etapa anterior, se transforma em **TS6** com uma barreira de ativação de apenas 9,3 kcal/mol na fase de gás e em solução de 6,2[7,9] kcal/mol. O **TS6** está relacionado à variação de -0,1 Å na ligação B–O e a extensão de 1,4 Å à 1,9 Å da ligação C–O. Sua decomposição provoca a quebra ou ativação da 2ª ligação C–O, resultando na formação do radical  $\bullet\text{CH}_2\text{Nap}$  e do composto **9**, que compõem o complexo de interação  $9^{\text{III}}\bullet\text{CH}_2\text{Nap}$ .

O processo determinante para a velocidade do mecanismo concernente à ativação da 2ª ligação C–O corresponde à dessorção do radical alquila da superfície do *cluster* de  $\text{Zn}_{16}$ ,  $9^{\text{III}}\bullet\text{CH}_2\text{Nap} \rightarrow 9 + \bullet\text{CH}_2\text{Nap}$ , com uma demanda de energia livre de 22,8 kcal/mol (gás) e 24,6[23,4] kcal/mol (THF[Tol]). A estrutura tridimensional (ver Figura 24) da espécie  $9^{\text{III}}\bullet\text{CH}_2\text{Nap}$  revela que o radical  $\bullet\text{CH}_2\text{Nap}$  possui uma ligação de 2,1 Å e outra de 2,6 Å com os átomos de zinco da superfície do *cluster* e uma boa parcela dessa elevada demanda energética deve estar associada à quebra das duas ligações C–Zn, ainda mais que o valor da energia livre é contrabalanceado pelo efeito entrópico da conversão de uma molécula em duas. Por fim, o perfil da Figura 23 mostra que a conversão de **9** em  $\text{Zn}_{16} + \text{O}(\text{B}_2\text{pin}_2)$  é termodinamicamente espontânea, mas não se pôde afirmar se é cineticamente viável, uma vez que não se conseguiu caracterizar o TS associado a essa transformação. Mesmo que essa transformação seja cineticamente impossível, a única diferença é que a espécie que se acumularia no meio reacional é **9** ao invés de  $\text{Zn}_{16} + \text{O}(\text{B}_2\text{pin}_2)$ , não causando nenhuma modificação no ciclo principal, uma vez que o radical alquila a ser consumido pelo mesmo já foi formado ao mesmo tempo que **9**. Muito provavelmente, essa cascata de reação deve se encerrar em  $9 + \text{CH}_2\text{-Nap}\bullet$ , desde que a regeneração de  $\text{Zn}_{16}$  na última etapa não coaduna com o emprego de 2,5 equivalente de pó de zinco em relação à carga de reagente no protocolo experimental desenvolvido por Shi e Cao<sup>1</sup>.

Seguindo o padrão adotado por nós, todos os processos envolvendo o pó de zinco metálico foram descritos tanto como um *cluster*  $\text{Zn}_{16}$  como de  $\text{Zn}_{32}$ , a fim de se verificar se os resultados eram reproduzíveis nesse dois modelos químicos para o redutor. Nesse contexto, o perfil de energia livre concernente ao mecanismo de ativação da segunda ligação C–O via reação do  $\text{B}_2\text{pin}_2$  com  $\text{Zn}_{32}\text{-OCH}_2\text{Nap}$  é exibido na Figura 25, que deve ser confrontado com mesmo perfil (ver Figura 23) alusivo a  $\text{Zn}_{16}$ .

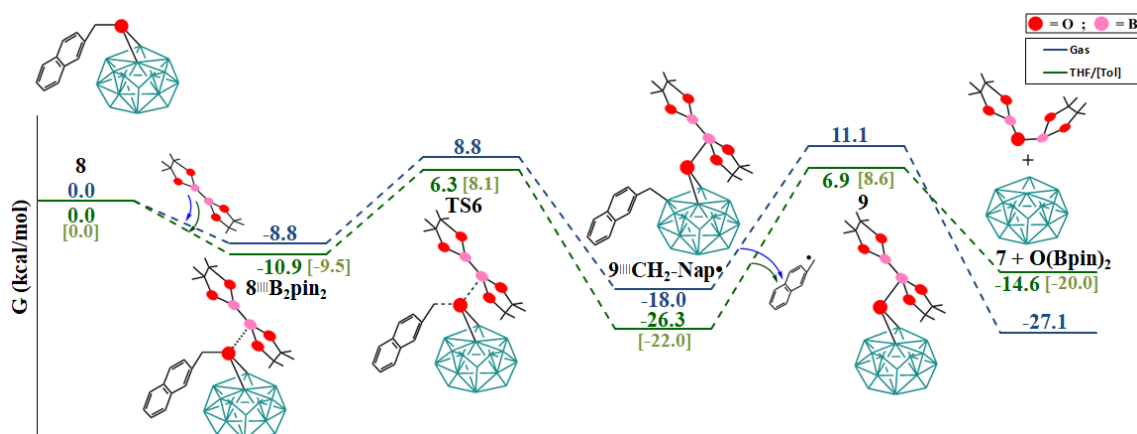


Figura 25. Perfil de energia livre, em kcal/mol, a 298,15 K, para fase de gás (azul) e THF/[Tol] (verde), referente ao mecanismo de ativação da 2<sup>a</sup> ligação C–O por meio da reação do B<sub>2</sub>pin<sub>2</sub> com Zn<sub>32</sub>–OCH<sub>2</sub>Nap.

Da mesma forma que como ocorreu com o *cluster* de Zn<sub>16</sub>, o oxigênio do Zn<sub>32</sub>–OCH<sub>2</sub>Nap forma espontaneamente uma ligação com boro do B<sub>2</sub>pin<sub>2</sub>, os Δ<sub>r</sub>G são aproximadamente 2,5 kcal/mol menos exergônicos com valores iguais a -8,8 kcal (gás) e -10,9[-9,5]kcal/mol (THF[Tol]). A demanda de energia livre de ativação necessária para se alcançar **TS6** corresponde a 17,6 kcal/mol e 17,2[17,6] kcal/mol, respectivamente para fase de gás e solução, o que equivale a uma diferença de +8,3kcal/mol e +11,0[+9,7] kcal/mol na comparação com o *cluster* de 16 átomos de zinco. A dessorção do radical alquila formado na superfície do *cluster* continua sendo a barreira energética mais pronunciada com ΔG<sub>(gás)</sub> = 29,0 kcal/mol e ΔG<sub>(solv)</sub> = 33,2[30,6] kcal/mol, valores 6,2 kcal/mol e 8,6[7,2] kcal/mol mais elevados que os computados com o Zn<sub>16</sub>. Apesar das variações serem de até 11,0 kcal/mol, foi possível replicar as estruturas de equilíbrio e a tendência reacional de que o desprendimento do •CH<sub>2</sub>Nap do *cluster* de zinco é o evento que governa a cinética da 2<sup>a</sup> ativação C–O, conferindo assim, maior confiabilidade em todos os processos elucidados com o *cluster* de 16 átomos de zinco, adotado como melhor modelo para o redutor heterogêneo.

Os radicais alquila produzidos na reação do B<sub>2</sub>pin<sub>2</sub> com **8** propiciam mais um caminho ao ciclo catalisado por níquel, uma vez que se introduzem ao mesmo por meio de uma adição radicalar com **3** (R<sub>1</sub>–Ni<sup>(I)</sup>), levando a **5** (R<sub>1</sub>–Ni<sup>(II)</sup>–R<sub>1</sub>). Isso significa que, além do ciclo Ni<sup>(I)</sup>/Ni<sup>(II)</sup>/Ni<sup>(I)</sup>/Ni<sup>(II)</sup>, que permanecerá gerando produto de acoplamento C–C com estequiometria 2:1 independente da existência ou não do diboro bis(pinacolato) no meio reacional, quando o B<sub>2</sub>pin<sub>2</sub> participa da reação de desoxigenação de éteres, também há formação de produto por um novo mecanismo com estequiometria 1:1. Este ciclo catalítico foi nomeado de Ni<sup>(I)</sup>/Ni<sup>(II)</sup><sub>coop.</sub>B<sub>2</sub>pin<sub>2</sub>, desde que



a cooperação com diboro bis(pinacolato) permite a conversão direta do complexo de  $\text{Ni}^{(I)}$  ao intermediário de  $\text{Ni}^{(II)}$  regresso ao TS de eliminação redutiva.

Combinando certas etapas pertinentes ao mecanismo cineticamente favorecido para a reação de interesse na ausência do  $\text{B}_2\text{pin}_2$  com as etapas associadas ao mecanismo de 2ª ativação C–O, se construiu o perfil de energia livre, em kcal/mol a 298,15K, concernente ao ciclo  $\text{Ni}^{(I)}/\text{Ni}^{(II)}_{\text{coop.}}\text{B}_2\text{pin}_2$ , mostrado na Figura 26. Este acontece em seis etapas denominadas de: i) adição oxidativa, ativação da 1ª ligação C–O do reagente ; ii) redução, do  $\text{Ni}^{(II)}$  em  $\text{Ni}^{(I)}$ ; iii) formação de radical, ou 2ª ativação C–O , via reação do  $\text{B}_2\text{pin}_2$  com **8**. iv) dessorção do radical da superfície de zinco; v) adição radicalar, transformando **3** em **5** e vi) eliminação redutiva. Na Tabela 16 são arrolados os graus de controle dos estados,  $X^{\text{TOF}}_{(I,TS)}$  associados à desoxigenação do éter *2,2'-Naphthyl* via ciclo catalítico  $\text{Ni}^{(I)}/\text{Ni}^{(II)}_{\text{coop.}}\text{B}_2\text{pin}_2$ , calculados em THF via metodologia CPCM-PBE-D3/DEF2TZVP//PBE-D3/6-31G\*\*,SDD,LANL2DZ.

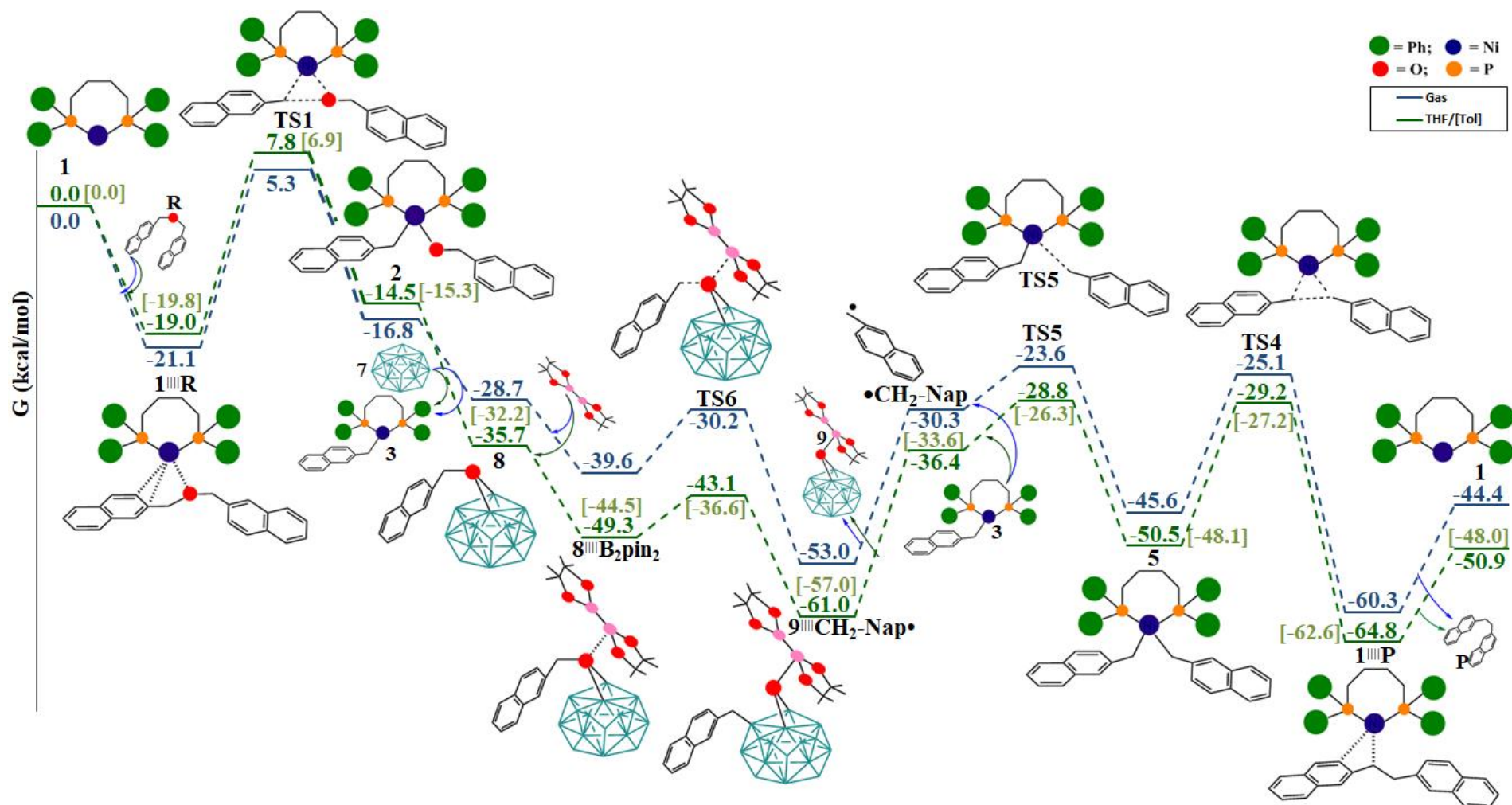


Figura 26. Perfil de energia livre, em kcal/mol a 298,15 K referente ao ciclo catalítico  $\text{Ni}^{\text{II}}/\text{Ni}^{\text{III}}_{\text{coop.}}\text{B}_2\text{pin}_2$  para a desoxigenação do éter 2,2'-Naphthyl, catalisada por Ni(dppb) em cooperação com o  $\text{B}_2\text{pin}_2$ , que ativa a 2ª ligação C–O do substrato. A linha azul corresponde à fase de gás e a linha verde ao meio de THF ou [Tolueno].

Tabela 16. Grau de Controle dos estados,  $X_{(I,TS)}^{TOF}$  associados à desoxigenação do éter 2,2'-Naphthyl via ciclo catalítico  $Ni^{(I)}/Ni^{(II)}_{coop.}B_2pin_2$ , calculados em THF via metodologia CPCM-PBE-D3/DEF2TZVP//PBE-D3/6-31G\*\*/SDD,LANL2DZ. Acompanhado do grau de controle dos intermediários ( $X_{I}^{TOF}$ ), grau de controle dos TSs ( $X_{TS}^{TOF}$ ) e  $\delta E_{Norm}$  (em kcal/mol).

Grau de Controle dos estados $X_{(I,TS)}^{TOF}$ , cálculos em meio de THF					
TS Mínimos	TS1	TS6	TS5	TS4	Soma = $X_{I}^{TOF}$
1 + R + B <sub>2</sub> pin <sub>2</sub>	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
1 <sup>III</sup> R + B <sub>2</sub> pin <sub>2</sub>	0,05%	0,00%	0,00%	0,00%	0,05%
2 + B <sub>2</sub> pin <sub>2</sub>	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
3 + 8 + B <sub>2</sub> pin <sub>2</sub>	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
3+ 8 <sup>III</sup> B <sub>2</sub> pin <sub>2</sub>	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
3+ 9 <sup>III</sup> •R <sub>1</sub>	0,00%	0,00%	64,89%	35,05%	99,95%
3 + •R <sub>1</sub> + 9	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
5 + 9	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
1 <sup>III</sup> P + 9	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Soma = $X_{TS}^{TOF}$	0,05%	0,00%	64,89%	35,05%	$\delta E_{Norm.} = 32,6$

Analisando a Figura 26 com o auxílio da Tabela 16, se constata que a espécie  $9^{III}•R_1 + 3$  compõe o poço termodinâmico do perfil reacional alusivo ao ciclo  $Ni^{(I)}/Ni^{(II)}_{coop.}B_2pin_2$ . Em outras palavras, esses intermediários correspondem ao TDI com um grau de controle para o intermediário de ( $X_{I}^{TOF}$ ) 99,95%. Importante informar ao leitor que os rótulos da Tabela 16 para os pontos de mínimos são mais detalhados, porém equivalentes ao do perfil da Figura 26, que destaca apenas as espécies que estão sofrendo alguma transformação etapa a etapa. A maior distensão energética de um ponto de mínimo até qualquer um dos TSs do referido perfil reacional condiz a  $\delta E_{(9^{III}•R_1+3, TS5)}$  igual a 29,4 kcal/mol para fase de gás e 32,3[30,7] kcal para THF[Tol]. Esses estados, ou região determinante da reação, terá uma maior contribuição na TOF do ciclo normalizado e seu grau de controle,  $X_{(9^{III}•R_1+3, TS5)}^{TOF}$ , na cinética global é de 64,89%. Além disso, o mesmo poço termodinâmico constitui com o **TS4** uma demanda de energia livre de ativação dada por  $\delta E_{(9^{III}•R_1+3, TS4)} = 28,0$  kcal/mol, (gás) e 31,8[29,8] kcal/mol (solv.), no qual a diferença em relação a  $\delta E_{(9^{III}•R_1+3, TS5)}$  está intervalada de 0,5 a 1,4 kcal/mol. Assim, os estados  $9^{III}•CH_2Nap + 3$  e **TS4** também formam um gargalo no fluxo reacional e interferem na velocidade da reação com  $X_{(9^{III}•R_1+3, TS5)}^{TOF} = 35,05\%$ .

Nas Tabelas A6 e A7 dos anexos, são sumarizados os  $X^{\text{TOF}}_{(I,TS)}$  concernentes ao ciclo  $\text{Ni}^{(I)}/\text{Ni}^{(II)}_{\text{coop.}}\text{B}_2\text{pin}_2$  caracterizado em fase de gás ou tolueno. O domínio do  $X^{\text{TOF}}_{(9^{\text{III}}\cdot\text{R1+3, TS5})}$  na reatividade do sistema decresce da fase de gás para o solvente mais polar (THF), enquanto o tamanho da correção para o *span* de energia livre do ciclo normalizado em relação a  $\delta E_{(9^{\text{III}}\cdot\text{R1+3, TS5})}$  segue uma relação inversa. Para a fase de gás, temos  $\delta E_{\text{Norm.}} = 29,5$  kcal/mol (corr. = 0,1 kcal/mol) e solução de THF [Tolueno] se determinou  $\delta E_{\text{Norm.}} = 32,6[30,7]$  kcal/mol (corr. = 0,3[0,2] kcal/mol). Nas zonas determinantes compreendidas em  $9^{\text{III}}\cdot\text{CH}_2\text{Nap}+\mathbf{3}\rightarrow\text{TS4}$  ou  $9^{\text{III}}\cdot\text{CH}_2\text{Nap}+\mathbf{3}\rightarrow\text{TS5}$ , não há consumo de reagente ou formação de produto e, por conta disso a equação (167), que define a TOF em função do perfil de energia e da concentração dessas substâncias, resulta em uma ordem zero para os reagentes e para o produto. De acordo com as explicações dadas na introdução, por mais que a TOF seja uma medida focada na eficiência do ciclo catalítico (ou catalisador), a mesma só pode ser medida experimentalmente pela taxa de consumo de reagente ou formação de produto, que é justamente a interpretação adotada na presente tese para a TOF dependente da concentração de reagentes e produtos. Assim, se considerarmos somente o ciclo  $\text{Ni}^{(I)}/\text{Ni}^{(II)}_{\text{coop.}}\text{B}_2\text{pin}_2$ , a velocidade de conversão de reagente equivale a:

$$\frac{-d[R]}{dt} = k(\delta E_{\text{Norm.}}, T) \cdot [3] \quad (178)$$

Em que  $k(\delta E_{\text{Norm.}}, T)$  é a constante de velocidade global do ciclo  $\text{Ni}^{(I)}/\text{Ni}^{(II)}_{\text{coop.}}\text{B}_2\text{pin}_2$ , que depende do *span* de energia do perfil normalizado e da temperatura (cte = 388,15K) de reação. A concentração do intermediário determinante da TOF (**3**) é constante, com valor de  $\approx 0,1\text{mol/L}$ , já que o modelo do *span* assume um regime estacionário para todos intermediários. A concentração molar da espécie  $9^{\text{III}}\cdot\text{CH}_2\text{Nap}$  foi desprezada na equação 178, pois essa estrutura retrata um sólido heterogêneo. A estequiometria do ciclo  $\text{Ni}^{(I)}/\text{Ni}^{(II)}_{\text{coop.}}\text{B}_2\text{pin}_2$  é de 1 mol de reagente para 1 mol de produto, assim, a relação entre suas concentrações será  $[P] = [R_0] - [R]$ . Rearranjando a equação 178 e integrando o lado esquerdo de  $[R_0]$  até  $[R]$  e o lado direito de 0 até  $t$ , pode-se escrever que:

$$[R] = [R_0] - k(\delta E_{\text{Norm.}}, T) \cdot [3] \cdot t \quad (179)$$

$$[P] = k(\delta E_{\text{Norm.}}, T) \cdot [3] \cdot t \quad (180)$$

Considerando as condições reacionais: i) temperatura = 388,15 K; ii) 43200 segundos de reação; iii) carga inicial de reagente = 1 mol/L e iv) carga de pré-catalisador de 0,1 mol/L, se determinou os rendimentos esperados para cada um dos  $\delta E_{\text{Norm}}$  computacionalmente obtidos para o ciclo  $\text{Ni}^{(\text{I})}/\text{Ni}^{(\text{II})}_{\text{coop.}}\text{B}_2\text{pin}_2$ . Os rendimentos calculados em porcentagem são listados na Tabela 17.

**Tabela 17.** *Spans* de energia livre, em kcal/mol, do ciclo normalizado e seu respectivo rendimento em porcentagem concernente ao ciclo  $\text{Ni}^{(\text{I})}/\text{Ni}^{(\text{II})}_{\text{coop.}}\text{B}_2\text{pin}_2$  em uma situação hipotética onde não há interferência do ciclo paralelo  $\text{Ni}^{(\text{I})}/\text{Ni}^{(\text{II})}/\text{Ni}^{(\text{I})}/\text{Ni}^{(\text{II})}$ .

$\delta E_{\text{Norm}}$	$\delta E_{\text{gás}}$	$\delta E_{\text{Tol}}$	$\delta E_{\text{THF}}$	$\delta E_{\text{media 3 fases}}$	$\delta E_{\text{media solv}}$
$\delta E_{\text{ (kcal/mol)}}$	29,5	30,7	32,3	30,9	31,5
Rendimento	85,47%	18,03%	2,27%	13,91%	6,39%

O *span* de energia livre aparente em fase de gás de 29,5 kcal/mol levaria a um rendimento de 85%. Essa barreira de ativação é apenas 0,1 kcal/mol menor que o valor que produziria um rendimento de 75%, reportado pelo autores do protocolo experimental. Os  $\delta E_{\text{Norm}}$  calculados em meio de solvente THF ou Tolueno fornecem rendimentos bem abaixo do esperado, mas como a constante de velocidade de uma reação depende exponencialmente da barreira de ativação aparente, os  $\delta E_{\text{Norm}}$  estão dentro da faixa de precisão aceitável para um cálculo DFT. Por exemplo, para este ciclo, o valor ótimo de  $\Delta G^\ddagger$ , que leva ao rendimento desejado é de 29,6 kcal/mol. O  $\delta E_{\text{Norm}}$  em meio de THF corresponde ao que mais se afastou de 29,6 kcal/mol com um desvio de de 2,7 kcal/mol e para o *span* médio em solução, no cálculo mais apropriado para se comparar com os dados experimentais, se verifica uma diferença de 1,9 kcal/mol. Ademais, se acredita que a metodologia DFT/PBE-D3 não deve ser a principal fonte que afasta os  $\delta E_{\text{Norm}}$  determinados em meio de solvente do valor esperado de 29,6 kcal/mol, pois o TDI  $\mathbf{9}^{\text{III}}\cdot\text{CH}_2\text{Nap}$  é constituído pelo *cluster* de  $\text{Zn}_{16}$ , e nos estudos a respeito dos processos da pré-catálise, os melhores *clusters* apresentaram incertezas acima de 2,7 kcal/mol, principalmente na presença do solvente mais polar (THF), o que causa um grande efeito na energia dessa espécie. Isso, porque o modelo de *cluster* usado para descrever o redutor metálico com os conjuntos de bases locais centradas nos núcleos atômicos geram artificialmente átomos de zinco com cargas bem negativas em seu interior e positivas em sua superfície, conforme reportado por Tachicawa e colaboradores <sup>73</sup>. Nesse contexto, pode-se dizer que desvios são menores que os esperados e os valores dos cálculos  $\delta E_{\text{Norm}}$  para THF e tolueno são muito bons.

A Tabela 15 põe em tela os *span* de energia livre normalizados associados ao  $\text{Ni}^{(I)}/\text{Ni}^{(II)}/\text{Ni}^{(I)}/\text{Ni}^{(II)}$  e seus respectivos rendimentos em porcentagem. Esses cálculos foram realizados com uso das equações (171 e 172), considerando a não interferência e as mesmas condições reacionais do ciclo  $\text{Ni}^{(I)}/\text{Ni}^{(II)}_{\text{coop.}}\text{B}_2\text{pin}_2$ . O ciclo catalítico  $\text{Ni}^{(I)}/\text{Ni}^{(II)}/\text{Ni}^{(I)}/\text{Ni}^{(II)}$  transforma  $2\mathbf{R} \rightarrow \mathbf{1P}$  e sua cinética é de 1ª ordem em relação ao reagente.

**Tabela 18.** *Spans* de energia livre, em kcal/mol, do ciclo normalizado e seu respectivo rendimento em porcentagem concernente ao ciclo  $\text{Ni}^{(I)}/\text{Ni}^{(II)}/\text{Ni}^{(I)}/\text{Ni}^{(II)}$  em uma situação hipotética onde não há interferência do ciclo paralelo  $\text{Ni}^{(I)}/\text{Ni}^{(II)}_{\text{coop.}}\text{B}_2\text{pin}_2$ .

$\delta E_{\text{Norm}}$	$\delta E_{\text{gás}}$	$\delta E_{\text{Tol}}$	$\delta E_{\text{THF}}$	$\delta E_{\text{media 3 fases}}$	$\delta E_{\text{media solv}}$
$\delta E_{\text{ (kcal/mol)}}$	29,6	30,7	31,3	30,5	31,0
Rendimento	38,86%	15,14 %	7,63%	18,67%	10,84%

Contrapondo os *span* de energia livre das Tabelas 17 e 18, se constata que, em fase de gás e meio de tolueno, o  $\delta E_{\text{Norm}}$  do ciclo cooperativo com o composto diborônico é praticamente isoenergético ao ciclo que leva ao produto de interesse na ausência do  $\text{B}_2\text{pin}_2$ , e só o fato do ciclo  $\text{Ni}^{(I)}/\text{Ni}^{(II)}_{\text{coop.}}\text{B}_2\text{pin}_2$  ser um pouquinho mais efetivo ou igualmente efetivo ao ciclo  $\text{Ni}^{(I)}/\text{Ni}^{(II)}/\text{Ni}^{(I)}/\text{Ni}^{(II)}$  causaria um aumento significativo no rendimento reacional, pois a atuação do  $\text{B}_2\text{pin}_2$  na 2ª ativação C–O transforma a estequiometria reacional em 1:1. Na verdade, como são dois ciclos distintos que levam ao produto de interesse, em qualquer das situações haveria um aumento do rendimento reacional, mesmo em THF, meio no qual houve mudança da tendência esperada quanto à eficiência de cada ciclo catalítico. As energias livre aparentes de ativação médias paras as três fases calculadas também mostram  $\text{Ni}^{(I)}/\text{Ni}^{(II)}_{\text{coop.}}\text{B}_2\text{pin}_2$  cineticamente desfavorecido ao outro, mas o efeito se deve às energias computadas em THF.

Determinar os rendimentos desses dois ciclos atuando em conjunto talvez seja possível por meio de cálculos microcinéticos, que são uma das perspectivas futuras do presente estudo. Por enquanto, se propõe uma interpretação qualitativa de como esses ciclos formam o produto de acoplamento carbono-carbono. É trivial afirmar que um ciclo catalítico de ordem zero em relação aos reagentes e aos produtos, como o ciclo  $\text{Ni}^{(I)}/\text{Ni}^{(II)}_{\text{coop.}}\text{B}_2\text{pin}_2$ , irá transformar 1 mol de reagente em 1 mol de produto a uma taxa constante, enquanto a concentração de éter não tender a zero. Por conta disso, se interpreta que a quantidade de produto gerado por este ciclo em um certo intervalo de

tempo não será afetada pela competição com o ciclo  $\text{Ni}^{(I)}/\text{Ni}^{(II)}/\text{Ni}^{(I)}/\text{Ni}^{(II)}$ . No entanto, isso só é verdadeiro depois de um determinado tempo de reação, após o ciclo  $\text{Ni}^{(I)}/\text{Ni}^{(II)}/\text{Ni}^{(I)}/\text{Ni}^{(II)}$  ter gerado uma concentração molar relevante de **8**, produto secundário desse ciclo, que reage com o  $\text{B}_2\text{pin}_2$  iniciando o ciclo paralelo  $\text{Ni}^{(I)}/\text{Ni}^{(II)}_{\text{coop.}}\text{B}_2\text{pin}_2$ .

Então, possivelmente nas primeiras horas, a reação de desoxigenação de éteres se dá apenas pelo ciclo  $\text{Ni}^{(I)}/\text{Ni}^{(II)}/\text{Ni}^{(I)}/\text{Ni}^{(II)}$ . Neste intervalo, se forma um pouco de produto e também uma quantidade mínima do intermediário **8**, ou melhor, de sítios ativos, visto que representa um sólido heterogêneo, para se iniciar o ciclo  $\text{Ni}^{(I)}/\text{Ni}^{(II)}_{\text{coop.}}\text{B}_2\text{pin}_2$ . A partir do momento que o ciclo  $\text{Ni}^{(I)}/\text{Ni}^{(II)}_{\text{coop.}}\text{B}_2\text{pin}_2$  passa a consumir reagente com velocidade considerável, ele afeta a produção do ciclo  $\text{Ni}^{(I)}/\text{Ni}^{(II)}/\text{Ni}^{(I)}/\text{Ni}^{(II)}$ , que é de primeira ordem em relação ao éter. Ou seja, sua velocidade de formação de produto vai decrescer mais rapidamente que em uma situação onde atua sozinho, que seria o caso da reação na ausência de  $\text{B}_2\text{pin}_2$ , pois o ciclo paralelo de ordem 0 em relação a  $[\text{R}]$  faz com que a concentração do mesmo diminua mais rapidamente. Consequentemente, conforme se aumenta a quantidade de sítios descritos pela espécie **8**, que deve atingir um regime estacionário, o ciclo  $\text{Ni}^{(I)}/\text{Ni}^{(II)}_{\text{coop.}}\text{B}_2\text{pin}_2$  passará a prevalecer na formação do produto de interesse, já que sua barreira de ativação (em fase de gás e tolueno) se mostrou igual ou levemente mais favorecida que a do outro ciclo e, enquanto houver reagente disponível, o mesmo será convertido em produto pelo ciclo  $\text{Ni}^{(I)}/\text{Ni}^{(II)}_{\text{coop.}}\text{B}_2\text{pin}_2$  a uma velocidade constante.

Nosso estudo se encerrou com a elucidação computacional dos mesmos processos químicos para o éter dibenzílico. A Figura 27 mostra o perfil de energia livre caracterizado para a 2ª ativação C–O do substrato inerte, via reação do produto secundário ( $\text{Zn}_{16}\text{-OCH}_2\text{Ph}$ , **8**) do ciclo  $\text{Ni}^{(I)}/\text{Ni}^{(II)}/\text{Ni}^{(I)}/\text{Ni}^{(II)}$  com o díboro bis(pinacolato).

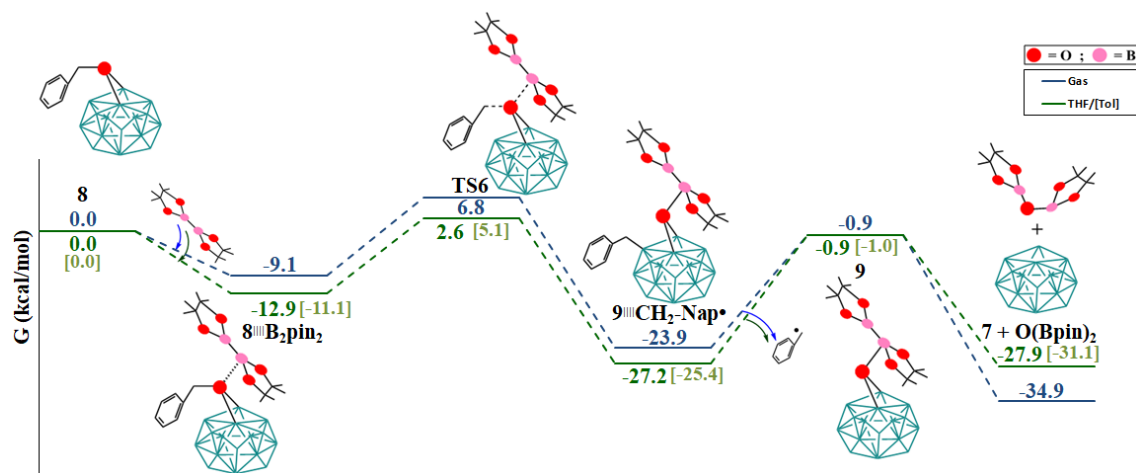


Figura 27. Perfil de energia livre, em kcal/mol, a 298,15 K, para fase de gás (azul) e THF/[Tol] (verde), referente ao mecanismo de ativação da 2ª ligação C–O por meio da reação do  $B_2pin_2$  com  $Zn_{16}-OCH_2Ph$  (8).

O perfil energético concernente ao mecanismo da 2ª ativação C–O do éter dibenzílico é semelhante ao do éter 2,2'-*Naphthyl*, sendo que primeiramente,  $8 + B_2pin_2$  estabelecem um complexo de interação espontaneamente, que em seguida se transforma em **TS6** com uma demanda de  $\Delta G^\ddagger$  de aproximadamente 16,0 kcal/mol para as 3 fases investigadas. Este estado de transição leva à formação de um radical alquila que se liga fortemente à superfície do cluster de zinco. Novamente, se verifica que a dessorção do radical,  $9^{III}\bullet CH_2Ph \rightarrow 9 + \bullet CH_2Ph$ , corresponde ao evento determinante desse perfil reacional com  $\Delta G^\ddagger_{(gás)} = 23,0$  kcal/mol e  $\Delta G^\ddagger_{(solv)} = 26,3[24,4]$  kcal/mol. Esse valores são, nessa mesma ordem, 0,2 kcal/mol e 1,7[1,0] kcal/mol mais elevados que obtido para o substrato reativo. Na última etapa do perfil reacional, se observa que a formação de  $Zn_{16} + O(Bpin)_2$  é termodinamicamente favorável, mas pelos mesmos fatores já explanados para outro substrato, acreditamos que a reação pare em  $9 + \bullet CH_2Ph$ .

A justaposição das etapas elementares do mecanismo associado à desoxigenação do éter dibenzílico sem  $B_2pin_2$  com as do mecanismo de clivagem da segunda ligação C–O resultada no mecanismo concernente ao clico  $Ni^{(I)}/Ni^{(II)}_{coop.}B_2pin_2$ , representado na Figura 28 na forma de perfil de energia livre, em kcal/mol a 298,15 K. O grau de controle de cada região de reação formado por um intermediário e TS do ciclo acompanhados do span de energia livre aparente do ciclo normalizado encontram-se sumariados na Tabela 19 para o meio de THF, Tabelas A7 para fase de gás e A8 para o meio de Tolueno.





**Tabela 19.** Grau de Controle dos estados,  $X_{(I,TS)}^{TOF}$  associados à desoxigenação do éter dibenzílico via ciclo catalítico  $Ni^{(I)}/Ni^{(II)}_{coop.}B_2pin_2$ , calculados em THF via metodologia CPCM-PBE-D3/DEF2TZVP//PBE-D3/6-31G\*\*/SDD,LANL2DZ. Acompanhado do grau de controle dos intermediários ( $X_{I}^{TOF}$ ), grau de controle dos TSs ( $X_{TS}^{TOF}$ ) e  $\delta E_{Norm}$  (em kcal/mol).

Grau de Controle dos estados $X_{(I,TS)}^{TOF}$ , cálculos em meio de THF					
TS Mínimos	TS1	TS6	TS5	TS4	Soma = $X_{I}^{TOF}$
1 + R + B <sub>2</sub> pin <sub>2</sub>	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
1 <sup>III</sup> R + B <sub>2</sub> pin <sub>2</sub>	0,05%	0,00%	0,00%	0,00%	0,05%
2 + B <sub>2</sub> pin <sub>2</sub>	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
3 + 8 + B <sub>2</sub> pin <sub>2</sub>	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
3+ 8 <sup>III</sup> B <sub>2</sub> pin <sub>2</sub>	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
3+ 9 <sup>III</sup> •R <sub>1</sub>	0,00%	0,00%	5,42%	94,53%	99,95%
3 + •R <sub>1</sub> + 9	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
5 + 9	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
1 <sup>III</sup> P + 9	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Soma = $X_{TS}^{TOF}$	0,05%	0,00%	5,42%	94,53%	$\delta E_{Norm.} = 35,5$

De acordo ao apontado na comparação do substrato inerte e reativo no ciclo  $Ni^{(I)}/Ni^{(II)}/Ni^{(I)}/Ni^{(II)}$ , as etapas de 1<sup>a</sup> adição oxidativa (**1<sup>III</sup>R**→**TS1**) e eliminação redutiva (**5**→**TS4**) são as mais afetadas pelo efeito do substituinte no éter, no qual para as 3 fases investigadas os respectivos  $\Delta G^{\ddagger}$  sofreram acréscimos de cerca de 3,0 kcal/mol e 2,5 kcal/mol. Todavia não houve mudança dos estados determinantes deste ciclo (**3+R**→**TS2**, sendo que  $\Delta G^{\ddagger}_{Ph} - \Delta G^{\ddagger}_{Nap} \approx +0,9$  kcal/mol) e as variações energéticas alusivas a 1<sup>a</sup> adição oxidativa ou eliminação redutiva contribuíram muito pouco para a elevação da energia livre de ativação aparente do perfil normalizado. Assim, a conclusão quanto ao  $Ni^{(I)}/Ni^{(II)}/Ni^{(I)}/Ni^{(II)}$  foi que éter dibenzílico é menos reativo, mas com uma diferença energética ( $\approx 0,9$  kcal/mol) que não justificava sua total inatividade reacional.

Quanto ao ciclo  $Ni^{(I)}/Ni^{(II)}_{coop.}B_2pin_2$  houve mudança do TDTS por conta do efeito do substrato na etapa de eliminação redutiva, verifica-se na Tabela 19 em conjunto com a Figura 28 que a maiores barreiras de ativação estão compreendidas de **9<sup>III</sup>•CH<sub>2</sub>Ph+3**→**TS4** com  $\Delta G^{\ddagger}_{(gás \text{ e THF[ToI]})} = 29,4$  kcal/mol e 33,3[31,2] kcal/mol e também de **9<sup>III</sup>•CH<sub>2</sub>Ph+3**→**TS5** mantendo a sequência os  $\Delta G^{\ddagger}$  equivalem a 30,5

kcal/mol e 35,5[32,9] kcal/mol. Os  $X_{(I,TS)}^{TOF}$  calculados em THF revelam zona determinante na cinética global desse mecanismo reacional está contida de **9<sup>III</sup>•CH<sub>2</sub>Ph+3** à **TS5** com domínio de 94,53%, que diminui levemente da fase de tolueno para fase de gás. Assim, a correção para valor do *span* de energia livre do ciclo normalizado devido a duas resistências cinética em serie de grandeza semelhante é máxima em fase de gás e igual a 0,3 kcal/mol ( $\delta E_{Norm.} = 30,8$  kcal/mol) e mínima para o solvente mais polar e equivalem 0,0[0,1] kcal/mol com  $\delta E_{Norm}$  em THF ou [Tolueno] de 35,5[33,0] kcal/mol. Por meio da equação (180), adotando  $[R_0] = 1,0$  mol,  $[3] = 0,1$  mol/L,  $T=388,15$  K e  $t= 43200$  s se determina que o rendimento reacional em fase de gás seria de 15,84%, enquanto para o solvente THF 0,04% e em Tolueno igual a 0,91%. Ou seja, as barreiras de energia livre de ativação aparente determinadas em THF e tolueno indicam que a desoxigenação do éter dibenzílico via o ciclo  $Ni^{(I)}/Ni^{(II)}_{coop.}B_2pin_2$  seria praticamente inerte, concordando com os relatos experimentais de Shi e Cao.<sup>1</sup>

**Tabela 20. *Span* de energia livre, em kcal/mol, do ciclo normalizado e seu respectivo rendimento em porcentagem concernente ao ciclo  $Ni^{(I)}/Ni^{(II)}_{coop.}B_2pin_2$  em uma situação hipotética onde não sofre interferência do ciclo paralelo  $Ni^{(I)}/Ni^{(II)}/Ni^{(I)}/Ni^{(II)}$ . Dados concernentes ao éter dibenzílico.**

$\delta E_{Norm}$	$\delta E_{gás}$	$\delta E_{Tol}$	$\delta E_{THF}$	$\delta E_{media\ 3\ fases}$	$\delta E_{media\ solv}$
$\delta E$ (kcal/mol)	30,8	33,0	35,5	33,1	34,2
Rendimento	15,84%	0,91%	0,04%	0,80%	0,19%

## 5. Conclusões

O mecanismo de desoxigenação de éteres catalisado por complexos de níquel foi investigado por cálculos de estrutura eletrônica em nível PBE-D3/Def2TZVP//PBE-D3/6-31G\*\*,SDDeLANL2DZ. Como conclusões deste estudo, destacam-se:

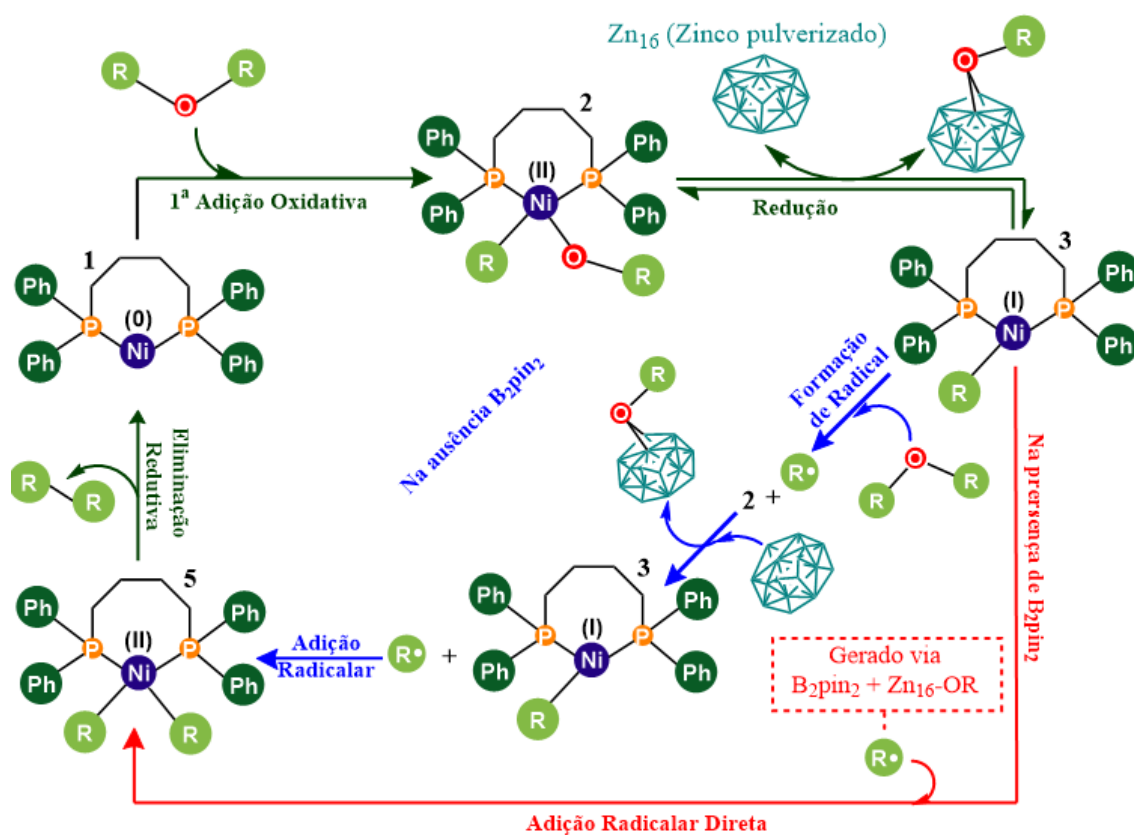
- ✚ A pesquisa se iniciou pela procura de um cluster de zinco adequado para descrever o redutor metálico, que possui um papel primordial na reação de interesse. Comparando as tendências termodinâmicas da reação de redução de complexos de níquel pela superfície 101 do Zn, obtidas via cálculos periódicos por Guan *et al.*,<sup>72,78</sup> com as determinadas com os clusters de  $[Zn]_n$  ( $n = 1, 16, 24$  e  $32$ ), se definiu  $Zn_{16}$  e  $Zn_{32}$  como bons modelos químicos para a descrição do zinco metálico pulverizado.
- ✚ Verificou-se a formação de três possíveis catalisadores no meio reacional,  $Ni^{(I)}(dppb)Br$ ,  $Ni^{(0)}(dppb)$  e  $(dppb)Ni-ZnBr_2$ .  $Ni^{(0)}(dppb)$  foi identificado como a espécie catalítica que inicia o processo de acoplamento, desde que possui a menor barreira de ativação para 1ª adição oxidativa do reagente.
- ✚ Para o sistema modelo, foram consideradas as mais plausíveis rotas mecanísticas para a reação de desoxigenação do éter dimetílico catalisada por  $Ni^{(0)}(dmpb)$ , na presença de zinco metálico e ausência de  $B_2pin_2$ . Nessa condição reacional, se constatou que há o consumo de duas moléculas de reagente para se formar uma de produto (estequiometria 2:1), ou seja, apenas uma ligação C–O é ativada por cada éter consumido. Ademais, nas duas etapas de redução dos complexos de níquel pelo zinco metálico, forma-se a espécie  $Zn_{16}-OR_1$  (**8**), que se acumula no meio reacional quando não há  $B_2pin_2$ .
- ✚ O ciclo catalítico energeticamente favorecido relativo ao sistema modelo foi nomeado de  $Ni^{(I)}/Ni^{(II)}/Ni^{(III)}/Ni^{(II)}$ . O mecanismo reacional acontece em 6 etapas elementares, sendo essas: i) 1ª adição oxidativa, associada à conexão dos fragmentos  $-R_1$  e  $-OR_1$  ao centro de níquel; ii) redução do intermediário **2** para o **3**, mediante a remoção de seu grupo alcóxido pelo zinco metálico; iii/iv) 2ª adição oxidativa, o intermediário **3** reage com nova molécula de éter, via um processo em duas etapas, envolvendo a formação de um radical alquila com

subsequente conexão com o átomo de níquel; v) redução, onde o intermediário **4** formado na etapa anterior é reduzido pelo zinco e vi) eliminação redutiva de **5**, etapa na qual forma-se o produto de acoplamento C–C (entre os fragmentos carbônicos do éter) e regenera-se o catalisador. O *span* de energia determinante encontra-se na 2ª adição oxidativa com valor de 38,8 kcal/mol.

- ✚ O mecanismo elucidado com o sistema modelo revela que a presença do catalisador **1** e do pó de zinco metálico no meio reacional são fundamentais para que a reação ocorra, pois os intermediários **3** e **5** só são gerados devido à atuação do zinco reduzindo os complexos de níquel (II) e (III) formados na 1ª e 2ª adição oxidativa.
- ✚ O *benchmark* em relação à metodologia de cálculo empregada mostra que as tendências experimentais de reatividade dos éteres *2,2'-Naphthyl*, e dibenzílico podem ser reproduzidas utilizando a metodologia PBE-D3/Def2TZVP//PBE-D3/6-31G\*\*,SDDeLANL2DZ para fase de gás e o efeito dos solventes THF ou Tolueno calculado via cálculos pontuais CPCM-PBE-D3/Def2TZVP//PBE-D3/6-31G\*\*,SDDeLANL2DZ.
- ✚ A otimização dos estados determinantes **3+R**→**TS2** em meio de THF em nível CPCM-PBE-D3/6-31G\*\*,SDD, seguido de cálculos pontuais CPCM-PBE-D3/Def2TZVP apresentou uma diferença energética em relação à mesma barreira de ativação calculada sob a geometria otimizada em fase de gás de apenas 0,2 kcal/mol.
- ✚ As tendências reacionais caracterizadas para a desoxigenação do éter *2,2'-Naphthyl* na ausência de  $B_2pin_2$  são as mesmas, sejam elas calculadas com os funcionais PBE-D3, B3LYP-D3 ou M06L. Dentro das classes de funcionais de troca e correlação testados, os puros PBE, BP86 e M06L (sendo a única exceção o híbrido B3LYP) apresentaram menor contaminação de spin e  $\Delta G^\ddagger$  na faixa de 30,0 kcal/mol, o que é condizente com o tempo de reação e rendimentos experimentais.

- ✚ O mecanismo molecular de desoxigenação dos éteres *2,2'-Naphthyl* (reativo) e dibenzílico (inerte) foi completamente elucidado, tanto em fase de gás como em meio de THF ou Tolueno. A principal diferença em relação ao mecanismo do sistema modelo ou com o padrão reportado na literatura é a não formação do intermediário de níquel (III), pois os processos  $\text{Ni}^{(I)}/\text{Ni}^{(III)}$  ou  $\text{Ni}^{(I)}/\text{Ni}^{(II)}/\text{Ni}^{(III)}$  são cineticamente e termodinamicamente desfavorecidos ao processo  $\text{Ni}^{(I)}/\text{Ni}^{(II)}/\text{Ni}^{(I)}/\text{Ni}^{(II)}$ .
- ✚ Quanto ao efeito de solvatação, de um modo geral se observou que as barreiras de ativação aumentam com a constante dielétrica do meio, sendo THF ( $\epsilon=7,42$ ), tolueno ( $\epsilon=2,37$ ) e gás ( $\epsilon=1$ ). Em relação ao éter *2,2'-Naphthyl*, para o ciclo catalítico  $\text{Ni}^{(I)}/\text{Ni}^{(II)}/\text{Ni}^{(I)}/\text{Ni}^{(II)}$  que ocorre na ausência/presença do  $\text{B}_2\text{pin}_2$ , os valores de  $\delta E_{\text{Norm}}$  são iguais a 29,6 kcal/mol (gás), 31,3[30,7] kcal/mol (THF/[Tol]). Já o ciclo cooperativo que acontece em paralelo, possui  $\delta E_{\text{Norm}}$  de 29,5 kcal/mol (gás), 32,3[30,7] kcal/mol (THF/[Tol]).
- ✚ Em que pese o uso do modelo de solvatação contínuo na descrição dos solventes, apenas ferramentas computacionais não são capazes de explicar por que a reação ocorre em THF puro e não em Tolueno. De acordo com a tendência  $\delta E_{\text{Tol.}} < \delta E_{\text{THF}}$ , se imagina que o THF, por ser mais polar, tenha um papel fundamental na solubilidade de algumas substâncias que seriam insolúveis em tolueno puro, e a mistura deste em THF deve diminuir as barreiras de ativação aparentes, acelerando a reação.
- ✚ O mecanismo cineticamente favorecido para a desoxigenação do éter *2,2'-Naphthyl* na ausência de  $\text{B}_2\text{pin}_2$ , possui um *span* de energia livre médio em solução (THF/[Tol]) de 31,0 kcal/mol e lei de velocidade de 1ª ordem em relação à concentração de reagentes. Partindo de  $[\text{R}]_0 = 1 \text{ mol/L}$  e  $[\text{cat}]_0 = 0,1 \text{ mol/L}$ , com esses resultados se estima um rendimento de 10,8%, um pouco menor que o experimental de 17% reportados por Shi e Cao.<sup>1</sup> O mesmo  $\delta E_{\text{Norm}}$ , concernente à desoxigenação do éter dibenzílico de 31,8 kcal/mol coaduna quanto à sua tendência de menor reatividade, mas, com um rendimento estimado de 4,1%, não é capaz de justificar a sua completa inércia.

- ✚ O ciclo catalisado por níquel promove a ativação de apenas uma das ligações C–O do éter e a ativação da segunda ligação C–O ocorre na reação paralela entre  $B_2pin_2$  e o alcóxido ancorado ao zinco. Determinou-se que o  $B_2pin_2$  reage com o alcóxido de zinco, produto do ciclo catalisado por Ni, e leva à formação de radicais alquila que, por sua vez, são consumidos pelo ciclo catalisado por níquel. Essa rota reacional foi nomeada de  $Ni^{(I)}/Ni^{(II)}_{coop}.B_2pin_2$ .
- ✚ O ciclo  $Ni^{(I)}/Ni^{(II)}_{coop}.B_2pin_2$  possui como região determinante da sua velocidade a dessorção do radical alquila ( $\bullet R_1$ ), seguida da sua adição em  $R_1Ni^{(I)}$ . No âmbito do modelo do *span* de energia, a lei de velocidade global é de ordem zero em relação a reagentes e produtos. Para o substrato reativo, se constatou  $\delta E_{gás} = 29,5$  kcal/mol,  $\delta E_{Tol} = 30,7$  kcal/mol e  $\delta E_{THF} = 32,3$  kcal/mol. Levando em conta a margem de erro de um cálculo DFT, se afirma que os mecanismos  $Ni^{(I)}/Ni^{(II)}_{coop}.B_2pin_2$  e  $Ni^{(I)}/Ni^{(II)}/Ni^{(I)}/Ni^{(II)}$  são igualmente competitivos. Já para o éter dibenzílico, a barreira de ativação aparente é da ordem de 33,5 kcal/mol, o que indica sua inércia em relação ao ciclo  $Ni^{(I)}/Ni^{(II)}_{coop}.B_2pin_2$ .
- ✚ A principal contribuição do nosso trabalho foi de propor e elucidar computacionalmente a função do  $B_2pin_2$  e por que sua participação eleva significativamente o rendimento da reação. Neste contexto, se descobriu que o  $B_2pin_2$  além de ser o acceptor de oxigênio proposto por Shi e Cao<sup>1</sup>, também tem a função de clivar a segunda ligação C–O, permitindo que os dois fragmentos do éter sejam inseridos no produto final. Dessa forma, na ausência da referida substância, a estequiometria reacional é de  $2R \rightarrow 1P$  (isso levaria a um rendimento máximo de 50%), enquanto a presença dessa substância em tese poderia dobrar o rendimento máximo, pois surge um ciclo paralelo energeticamente competitivo de estequiometria  $1R \rightarrow 1P$ , conforme o resumo gráfico mostrado no Esquema 17.



#### ✚ Ausência de $B_2pin_2$

Estequiometria: 2:1;

Barreira media (THF/Tol): 31,0 kcal/mol;

Ativação de apenas uma ligação C-O.

#### ✚ Presença de $B_2pin_2$

Estequiometria: 2:1 e 1:1;

Barreira media (THF/Tol): 31,0 kcal/mol e 31,5 kcal/mol;

Ativação das duas ligações C-O de um éter.

**Esquema 17. Resumo gráfico da principal conclusão do presente trabalho, ilustrando os ciclos catalíticos igualmente competitivos que promovem a reação de desoxigenação de éteres na ausência e presença de  $B_2pin_2$ .**



## 6 Referências

1. Cao, Z. C. & Shi, Z. J. Deoxygenation of Ethers to Form Carbon-Carbon Bonds via Nickel Catalysis. *J. Am. Chem. Soc.* **139**, 6546–6549 (2017).
2. Hazari, N., Melvin, P. R. & Beromi, M. M. Well-defined nickel and palladium precatalysts for cross-coupling. *Nat. Rev. Chem.* **1**, 0025 (2017).
3. Tobisu, M. & Chatani, N. Cross-Couplings Using Aryl Ethers via C-O Bond Activation Enabled by Nickel Catalysts. *Acc. Chem. Res.* **48**, 1717–1726 (2015).
4. Tasker, S. Z., Standley, E. A. & Jamison, T. F. Recent advances in homogeneous nickel catalysis. *Nature* **509**, 299–309 (2014).
5. Teixeira, R. R. Reações de Acoplamento Cruzado de Organossilanos Catalisadas por Paládio: Aspectos Históricos, Sintéticos e Mecanísticos. *Quim. Nova* **30**, 1704–1720 (2007).
6. Brocksom, T. J., Alves, L. de C., Wulf, G. D., Desiderá, A. L. & Oliveira, K. T. de. O Prêmio Nobel de Química em 2010: União Direta de Carbonos sp<sup>2</sup> e sp. *Química Nov. na Esc.* **32**, 233–239 (2010).
7. Egorova, K. S. & Ananikov, V. P. Which Metals are Green for Catalysis? Comparison of the Toxicities of Ni, Cu, Fe, Pd, Pt, Rh, and Au Salts. *Angew. Chemie - Int. Ed.* **55**, 12150–12162 (2016).
8. Zeng, H. *et al.* An Adventure in Sustainable Cross-Coupling of Phenols and Derivatives via Carbon-Oxygen Bond Cleavage. *ACS Catal.* **7**, 510–519 (2017).
9. Corriu, R. J. P. & Masse, J. P. Activation of Grignard reagents by transition-metal complexes. A new and simple synthesis of trans-stilbenes and polyphenyls. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 144a-144a (1972).
10. Tamao, K., Sumitani, K. & Kumada, M. Selective Carbon-Carbon Bond Formation by Cross-Coupling of Grignard Reagents with Organic Halides. Catalysis by Nickel-Phosphine Complexes. *J. Am. Chem. Soc.* **94**, 4374–4376 (1972).
11. Baba, S. & Negishi, E. ichi. A Novel Stereospecific Alkenyl-Alkenyl Cross-

- Coupling by a Palladium- or Nickel-Catalyzed Reaction of Alkenylalanes with Alkenyl Halides. *J. Am. Chem. Soc.* **98**, 6729–6731 (1976).
12. Wenkert, E., Michelotti, E. L. & Swindell, C. S. Nickel-Induced Conversion of Carbon-Oxygen into Carbon-Carbon Bonds. One-Step Transformations of Enol Ethers into Olefins and Aryl Ethers into Biaryls. *J. Am. Chem. Soc.* **101**, 2246–2247 (1979).
  13. Dankwardt, J. W. Nickel-catalyzed cross-coupling of aryl grignard reagents with aromatic alkyl ethers: An efficient synthesis of unsymmetrical biaryls. *Angew. Chemie - Int. Ed.* **43**, 2428–2432 (2004).
  14. Li, Z. & Liu, L. Recent advances in mechanistic studies on Ni catalyzed cross-coupling reactions. *Cuihua Xuebao/Chinese J. Catal.* **36**, 3–14 (2015).
  15. Tobisu, M. & Chatani, N. Nickel-Catalyzed Cross-Coupling Reactions of Unreactive Phenolic Electrophiles via C–O Bond Activation. *Top. Curr. Chem.* **374**, 1–28 (2016).
  16. Cao, D., Zeng, H. & Li, C. J. Formal Cross-Coupling of Diaryl Ethers with Ammonia by Dual C(Ar)-O Bond Cleavages. *ACS Catal.* **8**, 8873–8878 (2018).
  17. Lu, D. *et al.* Cu-Catalyzed Dual C-O Bonds Cleavage of Cyclic Ethers with Carboxylic Acids, NaI, and TMSCF<sub>3</sub> to Give Iodoalkyl Ester. *Org. Lett.* **24**, 2826–2831 (2022).
  18. Knappe, C. E. I. *et al.* Reductive cross-coupling reactions between two electrophiles. *Chem. - A Eur. J.* **20**, 6828–6842 (2014).
  19. Gu, J., Wang, X., Xue, W. & Gong, H. Nickel-catalyzed reductive coupling of alkyl halides with other electrophiles: Concept and mechanistic considerations. *Org. Chem. Front.* **2**, 1411–1421 (2015).
  20. Richmond, E. & Moran, J. Recent Advances in Nickel Catalysis Enabled by Stoichiometric Metallic Reducing Agents. *Synth.* **50**, 499–513 (2018).
  21. Cornella, J., Gómez-Bengoa, E. & Martin, R. Combined experimental and theoretical study on the reductive cleavage of inert C-O bonds with silanes: Ruling out a classical Ni(0)/Ni(II) catalytic couple and evidence for Ni(I)

- intermediates. *J. Am. Chem. Soc.* **135**, 1997–2009 (2013).
22. Morgon, N. H. & Coutinho, K. R. *Métodos de química teórica e modelagem molecular*. (Editora Livraria da Física, 2007).
  23. Custodio, R. Uma Forma Simplificada de Deduzir as Equações de Hartree e Hartree-Fock. *Quim. Nova* **38**, 995–1001 (2015).
  24. Szabo, A. & Ostlund, N. S. *Modern Quantum Chemistry: Introduction to Advanced Electronic Structure Theory*. (Dover Publications, Inc., 1996).
  25. McQuarrie, D. A. (Donald A. *Physical chemistry: a molecular approach*. (Sausalito, Calif. : University Science Books, [1997] ©1997).
  26. Morgon, N. H. & Custódio, R. Funções de base: o ajuste variacional. *Rev. Chemkeys* 1–11 (2018) doi:10.20396/chemkeys.v0i2.9636.
  27. Ditchfield, R., Hehre, W. J. & Pople, J. A. SelfConsistent MolecularOrbital Methods . IX . An Extended GaussianType Basis for MolecularOrbital Studies of Organic Molecules. *J. Chem. Phys.* **54**, 724–728 (1971).
  28. Hehre, W. J., Ditchfield, R. & Pople, J. A. Self — Consistent Molecular Orbital Methods . XII . Further Extensions of Gaussian — Type Basis Sets for Use in Molecular Orbital Studies of Organic Molecules. *J. Chem. Phys.* **56**, 2257–2261 (1972).
  29. Hariharan, P. C. & Pople, J. A. Accuracy of AH n equilibrium geometries by single determinant molecular orbital theory. *Mol. Phys.* **27**, 209–214 (1974).
  30. Hariharan, P. C. & Pople, J. A. The Influence of Polarization Functions on Molecular Orbital Hydrogenation Energies. *Theor. chim. Acta.* **28**, 213–222 (1973).
  31. Francl, M. M. *et al.* Selfconsistent molecular orbital methods . XXIII . A polarizationtype basis set for secondrow elements. *J. Chem. Phys.* **77**, 3654–3665 (1982).
  32. Gordon, M. S. The isomers of Silacyclopropane. *chem. phys Lett.* **76**, 163–168 (1980).

33. 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. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **7**, 3297–3305 (2005).
34. Weigend, F. Accurate Coulomb-fitting basis sets for H to Rn. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **8**, 1057–1065 (2006).
35. Hay, P. J. & Wadt, W. R. Ab initio effective core potentials for molecular calculations . Potentials for K to Au including the outermost core orbitals. *J. Chem. Phys.* **82**, 299–310 (1985).
36. Dolg, M., Wedig, U., Stoll, H. & Preuss, H. Energy-adjusted ab initio pseudopotentials for the first row transition elements. *J. Chem. Phys.* **86**, 866–872 (1987).
37. Bergner, A., Dolg, M., Kuchle, W., Stoll, H. & Preuss, H. AB-INITIO ENERGY-ADJUSTED PSEUDOPOTENTIALS FOR ELEMENTS OF GROUPS 13-17. *Mol. Phys.* **80**, 1431–1441 (1993).
38. Hohenberg, P. & Kohn, W. Inhomogeneous Electron Gas. *Phys. Rev.* **136**, B864–B871 (1964).
39. Kohn, W. & Sham, L. J. Self-Consistent Equations Including Exchange and Correlation Effects. *Phys. Rev.* **140**, A1133--A1138 (1965).
40. Vosko, S. H., Wilk., L. & Nusair, M. Accurate spin-dependent electron liquid correlation energies for local spin density calculations: a critical analysis. *Can. J. Phys.* **58**, 1200–1211 (1980).
41. Lee, C., Yang, W. & Parr, R. G. Development of the Colle-Salvetti correlation-energy formula into a functional of the electron density. *Phys. Rev. B* **37**, 785–789 (1988).
42. Becke, A. D. Density-functional thermochemistry. III. The role of exact exchange. *J. Chem. Phys.* **98**, 5648–5652 (1993).
43. Perdew, J. P., Burke, K. & Ernzerhof, M. Generalized gradient approximation made simple. *Phys. Rev. Lett.* **77**, 3865–3868 (1996).

44. Perdew, J. P., Burke, K. & Ernzerhof, M. Generalized Gradient Approximation Made Simple- ERRATA. *Phys. Rev. Lett.* **77**, 3865–3868 (1996).
45. Cohen, A. J., Mori-Sánchez, P. & Yang, W. Challenges for Density Functional Theory. *Chem. Rev.* **112**, 289–320 (2012).
46. Pedroza, A. C. Teoria do Funcional da Densidade: Uma possível solução para o problema de muitos elétrons da Mecânica Quântica. *Phys. Organum - Rev. dos Estud. Física da UnB* **2**, 1–14 (2016).
47. Drude, P. Zur Elektronentheorie der Metalle. *Ann. Phys.* **306**, 566–613 (1900).
48. Thomas, L. H. The calculation of atomic fields. *Math. Proc. Cambridge Philos. Soc.* **23**, 542–548 (1927).
49. Fermi, E. Un Metodo Statistico per la Determinazione di alcune Prioprietà dell'Atomo. *Endiconti Accad. Naz. dei Lincei* **6**, 602–607 (1927).
50. Dirac, P. On the Annihilation of Electrons and Protons. *Proc. Camb. Philol. Soc.* **26**, 361 (1930).
51. Levy, M. Universal Variational Functionals of Electron Densities, First-Order Density Matrices, and Natural Spin-Orbitals and Solution of the  $v$ -Representability Problem. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **76**, 6062–6065 (1979).
52. Duarte, H. A. Índices de reatividade química a partir da teoria do funcional de densidade: formalismo e perspectivas. *Quim. Nova* **24**, 501–508 (2001).
53. Ceperley, D. M. & Alder, B. J. Ground state of the electron gas by a stochastic method. *Phys. Rev. Lett.* **45**, 566 (1980).
54. Perdew, J. P. & Wang, Y. Accurate and simple analytic representation of the electron-gas correlation energy. *Phys. Rev. B* **45**, 13244 (1992).
55. Adamo, C. & Barone, V. Toward reliable density functional methods without adjustable parameters: The PBE0 model. *J. Chem. Phys.* **110**, 6158–6170 (1999).
56. Kozuch, S. & Shaik, S. How to conceptualize catalytic cycles? the energetic Span model. *Acc. Chem. Res.* **44**, 101–110 (2011).

57. Kozuch, S. & Shaik, S. A combined kinetic-quantum mechanical model for assessment of catalytic cycles: Application to cross-coupling and Heck reactions. *J. Am. Chem. Soc.* **128**, 3355–3365 (2006).
58. Kozuch, S. Understanding Organometallic Reaction Mechanisms and Catalysis Computational and Experimental Tools Chapter Title: Is There Something New Under the Sun? Myths and Facts in the Analysis of Catalytic Cycles. 217–247 (2015).
59. Kozuch, S. & Martin, J. M. L. ‘Turning over’ definitions in catalytic cycles. *ACS Catal.* **2**, 2787–2794 (2012).
60. Kozuch, S. Steady state kinetics of any catalytic network: Graph theory, the energy span model, the analogy between catalysis and electrical circuits, and the meaning of ‘mechanism’. *ACS Catal.* **5**, 5242–5255 (2015).
61. Amatore, C. & Jutand, A. Mechanistic and kinetic studies of palladium catalytic systems. *J. Organomet. Chem.* **576**, 254–278 (1999).
62. Campbell, C. T. Future Directions and Industrial Perspectives Micro- and macro-kinetics: Their relationship in heterogeneous catalysis. *Top. Catal.* **1**, 353–366 (1994).
63. Campbell, C. Finding the rate-determining step in a mechanism: Comparing DeDonder relations with the “degree of rate control”. *J. Catal.* **204**, 520–524 (2001).
64. Grimme, S., Antony, J., Ehrlich, S. & Krieg, H. A consistent and accurate ab initio parametrization of density functional dispersion correction (DFT-D) for the 94 elements H-Pu. *J. Chem. Phys.* **132**, 154104 (2010).
65. Grimme, S. Density functional theory with London dispersion corrections. *Wiley Interdiscip. Rev. Comput. Mol. Sci.* **1**, 211–228 (2011).
66. Barone, V. & Cossi, M. Quantum calculation of molecular energies and energy gradients in solution by a conductor solvent model. *J. Phys. Chem. A* **102**, 1995–2001 (1998).
67. Cossi, M., Rega, N., Scalmani, G. & Barone, V. Energies, structures, and

- electronic properties of molecules in solution with the C-PCM solvation model. *J. Comput. Chem.* **24**, 669–681 (2003).
68. Frisch, M. J.; Trucks, G. W.; Schlegel, H. B.; Scuseria, G. E.; Robb, M. A.; Cheeseman, J. R.; Scalmani, G.; Barone, V.; Mennucci, B.; Petersson, G. A.; Nakatsuji, H.; Caricato, M.; Li, X.; Hratchian, H. P.; Izmaylov, A. F.; Bloino, J.; Zheng, G.; Sonnenb, D. J. Gaussian 09, Revision C1. (2009).
  69. G. A. Zhurko and D. A. Zhurko. ChemCraft, Tool for Treatment of the Chemical Data. (2009).
  70. Dennington, R.; Keith, T.; Millam, J. GaussView. Semichem Inc., Shawnee Mission KS. (1999).
  71. Braga, A. A. C., Ujaque, G. & Maseras, F. Computational Perspective on Pd-Catalyzed. **46**, (2013).
  72. Zhu, B. *et al.* Orthogonal reactivity of Ni(i)/Pd(0) dual catalysts for Ullmann C-C cross-coupling: Theoretical insight. *Chem. Commun.* **54**, 7959–7962 (2018).
  73. Tachikawa, H., Iokibe, K., Azumi, K. & Kawabata, H. The structures and electronic states of zinc-water clusters  $Zn_n(H_2O)_m$  ( $n = 1-32$  and  $m = 1-3$ ). *Phys. Chem. Chem. Phys.* **9**, 3978–3984 (2007).
  74. Ren, Q., Jiang, F. & Gong, H. DFT study of the single electron transfer mechanisms in Ni-Catalyzed reductive cross-coupling of aryl bromide and alkyl bromide. *J. Organomet. Chem.* **770**, 130–135 (2014).
  75. Han, Y. L. *et al.* Mechanistic Insights into the Ni-Catalyzed Reductive Carboxylation of C–O Bonds in Aromatic Esters with CO<sub>2</sub>: Understanding Remarkable Ligand and Traceless-Directing-Group Effects. *Chem. - An Asian J.* **13**, 1570–1581 (2018).
  76. Ren, Q., Zhang, D. & Zheng, L. DFT studies on the mechanisms of enantioselective Ni-catalyzed reductive coupling reactions to form 1,1-diarylalkanes. *J. Organomet. Chem.* **952**, 122042 (2021).
  77. Ren, Q., Zhang, D. & Zhou, G. DFT studies on the mechanisms of nickel-catalyzed reductive-coupling cyanation of aryl bromide. *J. Organomet. Chem.*

- 970–971**, 122368 (2022).
78. Bao, L. Y. *et al.* Theoretical study of NiI-NiIII cycle mediated by heterogeneous zinc in C-N cross-coupling reaction. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **24**, 7617–7623 (2022).
79. Klamt, A. & Schüürmann, G. COSMO: a new approach to dielectric screening in solvents with explicit expressions for the screening energy and its gradient. *J. Chem. Soc.,} Perkin Trans. 2* **5**, 799–805 (1993).
80. Cao, Z.-C., Xie, S.-J., Fang, H. & Shi, Z.-J. Ni-catalyzed cross-coupling of dimethyl aryl amines with arylboronic esters under reductive conditions. *J. Am. Chem. Soc.* **140**, 13575–13579 (2018).
81. Besora, M. & Maseras, F. Microkinetic modeling in homogeneous catalysis. *WIREs Comput Mol Sci.* **8**, 1–13 (2018).
82. Curtin, D. Y. Stereochemical control of organic reactions differences in behavior of diastereomers. *Rec. Chem. Prog.* 111–128 (1954).
83. Seeman, J. I. The Curtin-Hammett principle and the Winstein-Holness equation: New definition and recent extensions to classical concepts. *J. Chem. Educ.* **63**, 42 (1986).
84. Carey, F. A., & Sundberg, R. J. *Advanced Organic Chemistry, Part A: Structure and Mechanisms*. (Springer, 2007).
85. Becke, A. D. Density-functional exchange-energy approximation with correct asymptotic-behavior. *Phys. Rev. A* **38**, 3098–3100 (1988).
86. Perdew, J. P. Density-functional approximation for the correlation-energy of the inhomogeneous electron-gas. *Phys. Rev. B* **33**, 8822–8824 (1986).
87. Zhao, Y. & Truhlar, D. G. A new local density functional for main-group thermochemistry, transition metal bonding, thermochemical kinetics, and noncovalent interactions. *J. Chem. Phys.* **125**, (2006).
88. Chai, J.-D. & Head-Gordon, M. Long-range corrected hybrid density functionals with damped atom–atom dispersion corrections. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **10**,



- 6615–6620 (2008).
89. 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 function. *Theor. Chem. Acc.* **120**, 215–241 (2008).
  90. Mennucci, B. & Tomasi, J. Continuum solvation models: A new approach to the problem of solute's charge distribution and cavity boundaries. *J. Chem. Phys.* **106**, 5151–5158 (1997).
  91. Cancès, E., Mennucci, B. & Tomasi, J. A new integral equation formalism for the polarizable continuum model: Theoretical background and applications to isotropic and anisotropic dielectrics. *J. Chem. Phys.* **107**, 3032–3041 (1997).
  92. Cossi, M., Barone, V., Mennucci, B. & Tomasi, J. Ab initio study of ionic solutions by a polarizable continuum dielectric model. *Chem. Phys. Lett.* **286**, 253–260 (1998).
  93. Neese, F. The ORCA program system. *Wiley Interdiscip. Rev. Comput. Mol. Sci.* **2**, 73–78 (2012).
  94. Ribeiro, R. F., Marenich, A. V., Cramer, C. J. & Truhlar, D. G. Use of solution-phase vibrational frequencies in continuum models for the free energy of solvation. 14556–14562 (2011) doi:10.1021/jp205508z.
  95. Jun Gu, Xuan Wang, W. chao X. and H. G. Nickel-catalyzed reductive coupling of alkyl halides with other electrophiles: concept and mechanistic considerations. *Org. Chem. Front. Front.* **2**, 1411–1421 (2015).
  96. Everson, D. A. & Weix, D. J. Cross-electrophile coupling: Principles of reactivity and selectivity. *J. Org. Chem.* **79**, 4793–4798 (2014).
  97. Löwdin, P.-O. Quantum Theory of Many-Particle Systems. III. Extension of the Hartree-Fock scheme to include degenerate systems and correlation effects. *Phys. Rev.* **97**, 1509–1520 (1955).

## 7 Anexos

### 7.1 Descrição e comparação dos ciclos catalisados por Ni(dmpb) e por Ni(dmpb)-ZnBr<sub>2</sub> calculados e nível M06L/6-31G(d,p),SDD.

Considerou-se a formação de duas espécies catalíticas a partir da reação do pré-catalisador (NiBr<sub>2</sub>(gyne)) com o ligante dppb e com zinco metálico, sendo o catalisador A (CA) um complexo de níquel<sup>0</sup> (Ni(dppb)) e o catalisador B (CB) um complexo bimetalúco formado entre Ni(dppb) e o ZnBr<sub>2</sub>, possivelmente gerado na redução do NiBr<sub>2</sub>(gyne) pelo Zn. A Figura A1 ilustra os ciclos catalíticos A e B para a reação de desoxigenação éteres.

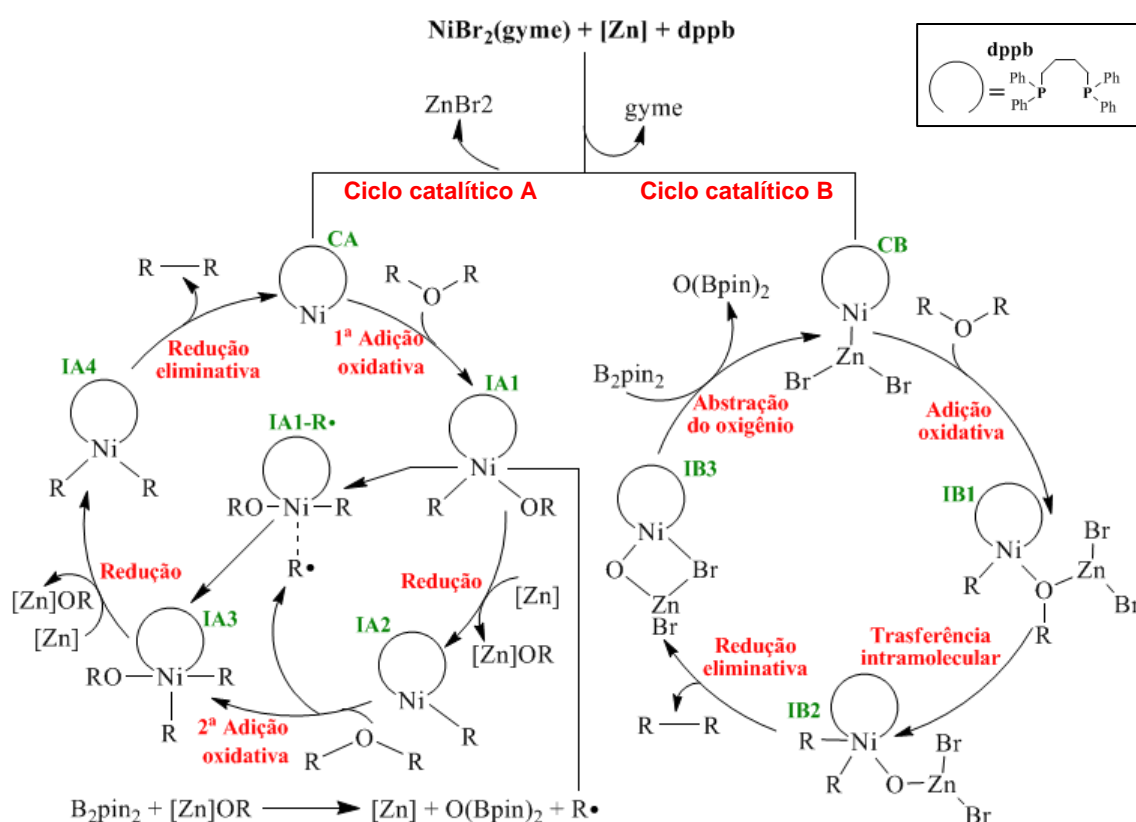


Figura A1. Esquema dos ciclos catalíticos concernentes aos Catalisadores A e B.

O ciclo catalítico A se dá em 5 etapas, sendo: i) 1ª adição oxidativa, que está associada à conexão dos fragmentos -R e -OR ao centro de níquel; ii) redução do IA1 para o IA2, mediante a transferência do grupo alcóxido ao Zn metálico; iii) 2ª adição oxidativa, o IA2 reage com nova molécula de éter, via um processo concertado ou em duas etapas envolvendo formação de um radical alquila; iv) redução, o intermediário IA3 formado na etapa anterior é reduzido pelo Zn e v) eliminação redutiva, nesta etapa forma-se o produto de acoplamento C-C (entre os fragmentos R) e se regenera o

catalisador **CA**. Além disso, no ciclo A, se determinou que a reação do  $B_2pin_2$  com o  $[Zn]OR$  leva à formação de um radical alquila, que é reinserido no ciclo catalítico através da reação com **IA1**. Já o ciclo catalítico B ocorre em 4 etapas, a saber: i) adição oxidativa, via reação do catalisador com éter; ii) transferência intramolecular, o grupo alquila do alcóxido se liga ao centro de Ni via quebra da segunda ligação C–O; iii) eliminação redutiva, relacionada à formação do produto de acoplamento C–C e **IB3** e, iv) abstração do oxigênio, **IB3** reage com  $B_2pin_2$  resultando em  $O(Bpin)_2$  e na regeneração do catalisador ( $Ni(dppb)-ZnBr_2$ ).

A Figura A2 exibe o perfil de energia livre para o sistema modelo referente ao Canal A, é constituído pelos mesmo processos apresentados e descuidos no perfil (ver Figura 17) da seção 4.2.1, concerne a mesma reação caracterizada com outro nível de cálculo DFT. Os estado determinantes do perfil abaixo são IA2 e TSA2, associados a segunda adição oxidativa, formam um span de energia livre equivalente a 41,3 kcal/mol.

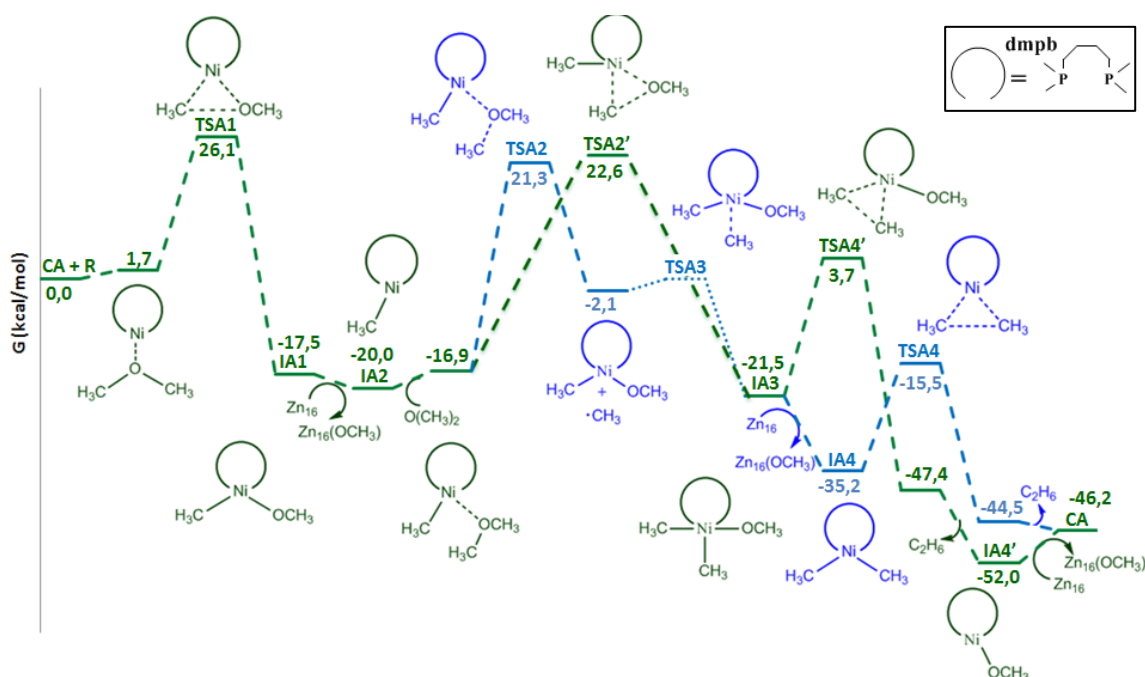


Figura A2. Perfil reacional em energia livre, em kcal/mol a 298,15 K, referente ao ciclo catalítico A.

O perfil energético do ciclo catalítico B é apresentado na Figura A3. A sua primeira etapa também corresponde a um processo de adição oxidativa com  $\Delta G^\ddagger = 21,3$  kcal/mol ( $CB + R \rightarrow TSB1$ ). O intermediário gerado (**IB1**) sofre uma transferência intramolecular de metila mediante a formação de **TSB2**, com uma barreira de ativação de 26,6 kcal/mol. **TSB2** se converte em **IB2**. Esse intermediário, posteriormente, sofre uma eliminação redutiva (via **TSB3**,  $\Delta G^\ddagger = 25,7$  kcal/mol) que leva à produção de uma molécula de etano e outra de **IB3**. É importante salientar que também se considerou

efeito do  $B_2Pin_2$  interagindo com o átomo de O (proveniente do éter) em  $TSB2-B_2pin_2$  e  $TSB3-B_2pin_2$  (ver caminho em azul, Figura 2), sendo que a barreira de  $TSB2$  é reduzida em 0,8 kcal/mol, por conta da interação com o  $B_2pin_2$ . Por fim, há a abstração do oxigênio do  $IB3$  pelo  $B_2pin_2$ , via  $TSB4$ . Esse processo evidencia que o  $B_2pin_2$  é um excelente aceptor de O, uma vez que a conversão do  $IB4$  para  $IB5$  possui uma baixa barreira de ativação e é fortemente exergônica. O perfil energético referente ao ciclo B apresenta o maior  $\delta E$  (43,5 kcal/mol) entre  $IB1$  e  $TSB2-B_2pin_2$ , que estão associados à etapa de transferência intramolecular da metila e correspondem, respectivamente, ao ID e TSD do ciclo B. Esses resultados revelam que o ciclo catalítico A é 2,2 kcal/mol cineticamente favorecido em relação ao canal B.

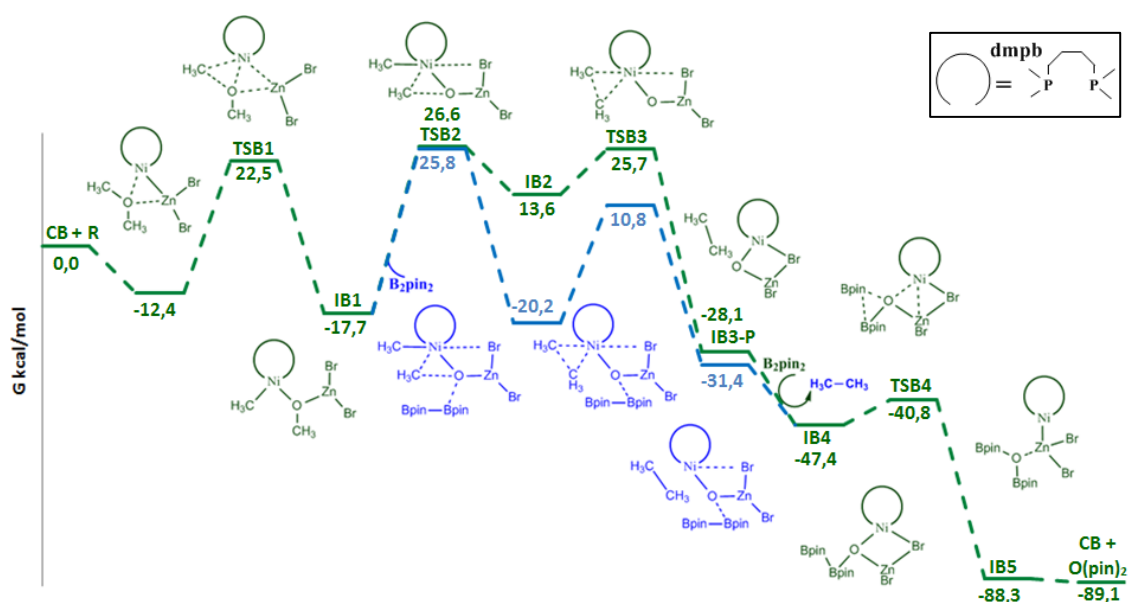


Figura A3. Perfil reacional em energia livre, em kcal/mol a 298,15 K, referente ao ciclo catalítico A.

## 7.2 Tabelas complementares

Tabela A1. Grau de Controle dos estados,  $X_{(I,TS)}^{TOF}$  associados a desoxigenação do éter 2,2'-Naphthyl via ciclo catalítico  $Ni^{(I)}/Ni^{(II)}/Ni^{(III)}/Ni^{(III)}$ , calculados em nível M06L-D3/6-31G\*\*,SDD,LANL2DZ. Acompanhado do grau de controle dos intermediários ( $X_{(I)}^{TOF}$ ), grau de controle dos TSs ( $X_{(TS)}^{TOF}$ ) e  $\delta E_{Norm}$  (em kcal/mol).

Grau de Controle dos estados  $X_{(I,TS)}^{TOF}$ , cálculos M06L/6-31G\*\*,SDD

TS / Mínimos	TS1	TS2	TS3	TS4	Soma = $X_{(I)}^{TOF}$
1 + R	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
1 <sup>III</sup> R	0,09%	0,00%	0,00%	0,00%	0,09%
2	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
3	0,00%	99,90%	0,00%	0,00%	99,90%

3 <sup>III</sup> R	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
2 + •R <sub>1</sub>	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
4	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
5	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
1 <sup>III</sup> P	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Soma = X <sup>TOF</sup> <sub>TS</sub>	0,10%	99,90%	0,00%	0,00%	δE <sub>Norm.</sub> = 32,2

**Tabela A2. Grau de Controle dos estados, X<sup>TOF</sup><sub>(I,TS)</sub> associados a desoxigenação do éter 2,2'-Naphthyl via ciclo catalítico Ni<sup>(I)</sup>/Ni<sup>(II)</sup>/Ni<sup>(I)</sup>/Ni<sup>(II)</sup>, calculados em fase de gás via metodologia PBE-D3/DEF2TZVP//PBE-D3/6-31G\*\*,SDD,LANL2DZ. Acompanhado do grau de controle dos intermediários (X<sup>TOF</sup><sub>I</sub>), grau de controle dos TSs (X<sup>TOF</sup><sub>TS</sub>) e δE<sub>Norm</sub> (em kcal/mol).**

Grau de Controle dos estados X<sup>TOF</sup><sub>(I,TS)</sub>, cálculos em fase de gás

TS Mínimos	TS1	TS2	TS3	TS4	Soma = X <sup>TOF</sup> <sub>I</sub>
1 + R	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
1 <sup>III</sup> R	1,62%	0,01%	0,00%	0,00%	1,63%
2	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
3+R	0,00%	98,36%	0,00%	0,00%	98,36%
3 <sup>III</sup> R	0,00%	0,01%	0,00%	0,00%	0,01%
2 + •R <sub>1</sub>	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
3 + •R <sub>1</sub>	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
5	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
1 <sup>III</sup> P	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Soma = X <sup>TOF</sup> <sub>TS</sub>	1,63%	98,37%	0,00%	0,00%	δE <sub>Norm.</sub> = 29,6

**Tabela A3.** Grau de Controle dos estados,  $X_{(I,TS)}^{TOF}$  associados a desoxigenação do éter 2,2'-Naphthyl via ciclo catalítico  $Ni^{(I)}/Ni^{(II)}/Ni^{(I)}/Ni^{(II)}$ , calculados em Tolueno via metodologia CPCM-PBE-D3/DEF2TZVP//PBE-D3/6-31G\*\*,SDD,LANL2DZ. Acompanhado do grau de controle dos intermediários ( $X_{(I)}^{TOF}$ ), grau de controle dos TSs ( $X_{(TS)}^{TOF}$ ) e  $\delta E_{Norm}$  (em kcal/mol).

Grau de Controle dos estados  $X_{(I,TS)}^{TOF}$ , cálculos em meio de Tolueno

TS Mínimos	TS1	TS2	TS3	TS4	Soma = $X_{(I)}^{TOF}$
1 + R	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
1 <sup>III</sup> R	0,53%	0,00%	0,00%	0,00%	0,53%
2	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
3+R	0,00%	99,47%	0,00%	0,00%	99,47%
3 <sup>III</sup> R	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
2 + •R <sub>1</sub>	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
3 + •R <sub>1</sub>	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
5	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
1 <sup>III</sup> P	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Soma = $X_{(TS)}^{TOF}$	0,53%	99,47%	0,00%	0,00%	$\delta E_{Norm.} = 30,7$

**Tabela A4.** Grau de Controle dos estados,  $X_{(I,TS)}^{TOF}$  associados a desoxigenação do éter dibenzílico via ciclo catalítico  $Ni^{(I)}/Ni^{(II)}/Ni^{(I)}/Ni^{(II)}$ , calculados em fase de gás via metodologia PBE-D3/DEF2TZVP//PBE-D3/6-31G\*\*,SDD,LANL2DZ. Acompanhado do grau de controle dos intermediários ( $X_{(I)}^{TOF}$ ), grau de controle dos TSs ( $X_{(TS)}^{TOF}$ ) e  $\delta E_{Norm}$  (em kcal/mol).

Grau de Controle dos estados  $X_{(I,TS)}^{TOF}$ , cálculos em fase de gás

TS Mínimos	TS1	TS2	TS3	TS4	Soma = $X_{(I)}^{TOF}$
1 + R	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
1 <sup>III</sup> R	21,23%	0,00%	0,00%	0,00%	21,23%
2	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
3+R	0,00%	78,75%	0,00%	0,00%	78,75%
3 <sup>III</sup> R	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
2 + •R <sub>1</sub>	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
3 + •R <sub>1</sub>	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
5	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
1 <sup>III</sup> P	0,01%	0,00%	0,00%	0,00%	0,01%
Soma = $X_{(TS)}^{TOF}$	21,25%	78,75%	0,00%	0,00%	$\delta E_{Norm.} = 30,7$

**Tabela A5. Grau de Controle dos estados,  $X_{(I,TS)}^{TOF}$  associados a desoxigenação do éter dibenzílico via ciclo catalítico  $Ni^{(I)}/Ni^{(II)}/Ni^{(I)}/Ni^{(II)}$ , calculados em Tolueno via metodologia CPCM-PBE-D3/DEF2TZVP//PBE-D3/6-31G\*\*,SDD,LANL2DZ. Acompanhado do grau de controle dos intermediários ( $X_{TOFI}^{TOF}$ ), grau de controle dos TSs ( $X_{TS}^{TOF}$ ) e  $\delta E_{Norm}$  (em kcal/mol).**

Grau de Controle dos estados  $X_{(I,TS)}^{TOF}$ , cálculos em meio de Tolueno

TS Mínimos	TS1	TS2	TS3	TS4	Soma = $X_{TOFI}^{TOF}$
1 + R	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
1 <sup>III</sup> R	8,06%	0,00%	0,00%	0,00%	8,06%
2	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
3+R	0,00%	91,93%	0,00%	0,00%	91,93%
3 <sup>III</sup> R	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
2 + •R <sub>1</sub>	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
3 + •R <sub>1</sub>	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
5	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
1 <sup>III</sup> P	0,01%	0,00%	0,00%	0,00%	0,01%
Soma = $X_{TS}^{TOF}$	8,07%	91,93%	0,00%	0,00%	$\delta E_{Norm.} = 31,5$

**Tabela A6. Grau de Controle dos estados,  $X_{(I,TS)}^{TOF}$  associados a desoxigenação do éter 2,2'-Naphthyl via ciclo catalítico  $Ni^{(I)}/Ni^{(II)_{coop}}/B_2pin_2$ , calculados em fase de gás via metodologia PBE-D3/DEF2TZVP//PBE-D3/6-31G\*\*,SDD,LANL2DZ. Acompanhado do grau de controle dos intermediários ( $X_{TOFI}^{TOF}$ ), grau de controle dos TSs ( $X_{TS}^{TOF}$ ) e  $\delta E_{Norm}$  (em kcal/mol).**

Grau de Controle dos estados  $X_{(I,TS)}^{TOF}$ , cálculos em fase de gás

TS Mínimos	TS1	TS2	TS3	TS4	Soma = $X_{TOFI}$
1 + R + B <sub>2</sub> pin <sub>2</sub>	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
1 <sup>III</sup> R + B <sub>2</sub> pin <sub>2</sub>	1,78%	0,00%	0,00%	0,00%	1,78%
2 + B <sub>2</sub> pin <sub>2</sub>	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
3 + 8 + B <sub>2</sub> pin <sub>2</sub>	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
3+ 8 <sup>III</sup> B <sub>2</sub> pin <sub>2</sub>	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
3+ 9 <sup>III</sup> •R <sub>1</sub>	0,00%	0,00%	85,20%	13,02%	98,22%
3 + •R <sub>1</sub> + 9	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
5 + 9	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
1 <sup>III</sup> P + 9	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Soma = $X_{TS}^{TOF}$	1,78%	0,00%	85,20%	13,02%	$\delta E_{Norm.} = 29,5$

**Tabela A7. Grau de Controle dos estados,  $X_{(I,TS)}^{TOF}$  associados a desoxigenação do éter 2,2'-Naphthyl via ciclo catalítico  $Ni^{(I)}/Ni^{(II)}_{coop.}B_2pin_2$ , calculados em Tolueno via metodologia CPCM-PBE-D3/DEF2TZVP//PBE-D3/6-31G\*\*,SDD,LANL2DZ. Acompanhado do grau de controle dos intermediários ( $X_{(I)}^{TOF}$ ), grau de controle dos TSs ( $X_{(I,TS)}^{TOF}$ ) e  $\delta E_{Norm}$  (em kcal/mol).**

Grau de Controle dos estados $X_{(I,TS)}^{TOF}$ , cálculos em meio de Tolueno					
TS Mínimos	TS1	TS2	TS3	TS4	Soma = $X_{(I)}^{TOF}$
1 + R + B <sub>2</sub> pin <sub>2</sub>	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
1 <sup>III</sup> R + B <sub>2</sub> pin <sub>2</sub>	0,39%	0,00%	0,00%	0,00%	0,39%
2 + B <sub>2</sub> pin <sub>2</sub>	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
3 + 8 + B <sub>2</sub> pin <sub>2</sub>	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
3+ 8 <sup>III</sup> B <sub>2</sub> pin <sub>2</sub>	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
3+ 9 <sup>III</sup> •R <sub>1</sub>	0,00%	0,00%	74,96%	24,65%	99,61%
3 + •R <sub>1</sub> + 9	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
5 + 9	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
1 <sup>III</sup> P + 9	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Soma = $X_{(I,TS)}^{TOF}$	0,39%	0,00%	74,96%	24,65%	$\delta E_{Norm.} = 30,9$

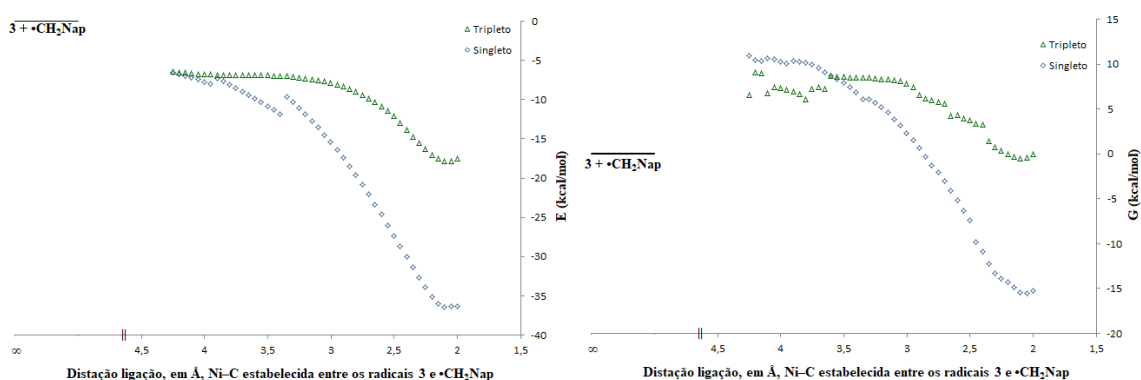
### 7.3. Caracterização detalhada do TS5

De acordo com reportado por Besora e Maseras,<sup>81</sup> estados de transição associados à agregação de duas espécies geralmente possuem a barreira de ativação controlada por efeitos entrópicos ou difusivos e, por conta disso, dificilmente são possíveis de serem caracterizados pela teoria do estado de transição, que consiste na determinação de um ponto de sela de 1ª ordem na superfície de energia potencial. Além disso, quando a barreira de ativação é controlada por efeitos entrópicos, a mesma pode ser estimada pelo cálculo da energia livre em função da distância da interação ou ligação que é estabelecida na agregação das duas espécies.<sup>81</sup>

Após muitas buscas frustradas na caracterização, pela teoria de Eyring, do TS5 concernente à adição do radical (•R1) ao complexo R<sub>1</sub>Ni<sup>(I)</sup>(dppb), apesar de demandar um considerável esforço computacional para uma estimativa da energia livre de ativação, se decidiu fazer o cálculo supracitado para o sistema real reativo, ou seja a agregação do •CH<sub>2</sub>CNap ao NapCH<sub>2</sub>-Ni<sup>(I)</sup>(dppb). Para tanto, inicialmente foi realizado um *scan* relaxado, que consistiu em fixar a ligação C-Ni em certo valor e otimizar a



geometria molecular com tal restrição, fazendo uma varredura de 2,0 Å a 4,25 Å, variando de 0,05 em 0,05 Å. Ren e colaboradores<sup>74</sup> reportaram um estado de transição associado à inserção de um ciclo alceno radicalar a um complexo de níquel (I) com multiplicidade de spin tripleto. Assim, 45 pontos de *scan* relaxado foram realizados para as multiplicidades singleto e tripleto, em nível PBE-D3/6-31G\*\*,SDD. Sequencialmente, com a mesma metodologia, foram realizados cálculos de frequências sobre as 90 geometrias obtidas e, por fim, mais 90 *single points* em nível PBE-D3/Def2TVZP//PBE-D3/6-31G\*\*,SDD. A partir dos resultados desses cálculos, construíram-se os gráficos mostrados na Figura A4.



**Figura A4.** Gráfico da energia eletrônica (à esquerda) e Energia livre do aduto 1---CH<sub>2</sub>Nap em função do comprimento de ligação Ni-C

No gráfico à esquerda da Figura A4, os pontos em verde são relativos às estruturas tripleto e verifica-se que a uma distância considerável de 4,25 Å já existe uma interação entre o complexo de níquel e o radical alquila, com uma  $\Delta E$  em relação às substâncias infinitamente separadas igual a -6,4 kcal/mol. Essa energia vai decrescendo muito suavemente, tendo uma única oscilação positiva de 3,55 Å para 3,50 Å de +0,00012 kcal/mol (o que, na prática, não significa uma variação significativa) e, após a oscilação, segue diminuindo suavemente até 3,0 Å. A partir desse ponto, o declive passa a ser mais acentuado e vai culminar no intermediário 5 tripleto. Quanto à energia livre, mostrada à direita, nota-se que a 4,25 Å, seu valor é de +6,6 kcal/mol devido à penalidade entrópica da junção de duas espécies. Além disso, pontos vizinhos apresentaram oscilações energéticas de pouco mais de 1,5 kcal/mol, mas, apesar disso, identifica-se um limite para a variação de energia livre de aproximadamente 8,6 kcal/mol na região de 3,0 Å a 3,6 Å. Quanto à energia eletrônica das estruturas singleto (azul), observam-se oscilações energéticas e geometrias com energias parecidas de 3,25 Å a 3,6 Å, mas não a ponto de indicar um TS. Além disso, vemos que a tendência da

energia livre, no gráfico à direita, é ascendente até a maior distância de separação calculada.

Desse grande volume de resultados foi possível extrair que o TS energeticamente favorecido é o tripleto e que deve estar localizado na região de 3,50 Å. Assim, voltamos à nossa busca por um TS com as metodologias tradicionais, focados em uma estrutura tripleto e com distância de ligação por volta de 3,50 Å. Otimizou-se então uma estrutura de equilíbrio sem imposição de nenhuma restrição na ligação de interesse, obtendo uma geometria otimizada com distância de 3,48 Å, além de uma única frequência imaginária de 23,82 cm<sup>-1</sup> e um vetor de transição que sugere a formação da ligação de interesse. Entretanto, a caracterização do TS por IRC ficou prejudicada, visto que os cálculos IRC, em ambos sentidos da reação, não convergiu. Nos únicos pontos obtidos em cada sentido, observou-se um pequeno encurtamento/alongamento da ligação de interesse em relação aos intermediários anterior/posterior, respectivamente.

#### **7.4. Súmula curricular**

##### **DADOS PESSOAIS**

Nome: Felipe Vieira Zauith Assad

Local e data de nascimento: São Paulo. 22/04/1990.

##### **EDUCAÇÃO**

Colégio Cidade Jardim Cumbica, Guarulhos – SP, Brasil, 2007. Ensino Médio.

Universidade Federal de São Paulo, Diadema – SP, Brasil, 2013. Graduação em Química (Bacharelado).

Universidade Federal de São Paulo, Diadema – SP, Brasil, 2016. Mestrado em Ciências.

##### **OCUPAÇÃO**

2013 – 2015 -Vínculo: Bolsista, Enquadramento Funcional: Mestrando, Regime: Dedicção exclusiva.

2017 – 2021 -Vínculo: Bolsista, Enquadramento Funcional: Doutorando, Regime: Dedicção exclusiva.

**PUBLICAÇÕES** (Artigos Completos e Resumos em Congressos)

1. MIRANDA, FABIO S. ; SANCASSANI, RENATA T. ; ASSAD, FELIPE Z. V. ; GONC'ALVES, NORBERTO S. ; CHAMPION, P. M. ; ZIEGLER, L. D. . Resonance Raman Spectroscopy of an Iron Complex Containing a Phenanthrolic Extended Tetraaza Proligand: Fe(dpq-qx)<sub>3</sub>. In: XXII INTERNATIONAL CONFERENCE ON RAMAN SPECTROSCOPY, 2010, Boston (MA). p. 906-907.
2. Gonçalves, N.S. ; ASSAD, F. V. Z. ; TOMILHEIRO, R. S. ; Miranda, F.S. . Estudo do primeiro estado eletrônico excitado do ligante estendido dpq-QX por espectroscopia Raman ressonante. In: 32a Reunião Anual da SBQ, 2009, Fortaleza. Livro de Resumos da 32a Reunião Anual da SBQ, 2009.
3. ASSAD, F. V. Z.; SENSATO, F. R. . DFT study on the self-catalytic N-formylation and N-acetylation of amines using carboxylics. In: XXXVIII Congresso de Químicos Teóricos de Expressão Latina, 2012, Natal. Anais do XXXVIII Congresso de Químicos Teóricos de Expressão Latina, 2012.
4. ASSAD, F. V. Z.; SENSATO, F. R. . Estudo mecanístico sobre a acilação de aminas por ácidos carboxílicos. In: 36a Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química, 2013, Águas de Lindoias. Livro de Resumos da 36a Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química, 2013.
5. ASSAD, F. V. Z.; SENSATO, F. R. . Estudo mecanístico sobre a N-acilação de aminas por ácidos carboxílicos catalisada por ZrCl<sub>4</sub>. 2015. Livro de Resumos do XVIII Simpósio Brasileiro de Química Teórica.
6. ASSAD, F. V. Z.; BRAGA, A. A. C. . Estudo computacional sobre o mecanismo da reação de desoxigenação de éteres catalisada por Ni. 2018. Livro de Resumos ASSAD, F. V. Z.; BRAGA, A. A. C. . Investigação in silico da reação de desoxigenação de éteres catalisada por níquel em meio homogêneo. 2019. Livro de Resumos da 4ª Escola de Química Computacional.
7. ASSAD, F. V. Z.; BRAGA, A. A. C. . Elucidação computacional do mecanismo de acoplamento C-C via desoxigenação de éteres catalisada por complexo de Ni. 2019. Livro de Resumos do XX Simpósio Brasileiro de Química Teórica.
8. ASSAD, F. V. Z.; BRAGA, A. A. C. . Elucidação computacional do mecanismo molecular de acoplamento cruzado via ativação C-O, catalisado por complexos de níquel. 2019. Livro de Resumos do 20º Congresso Brasileiro de Catálise.
9. ASSAD, F. V. Z.; BRAGA, A. A. C. . Computational investigation and performance of functionals on the mechanism of dimethyl ether deoxygenation catalyzed by Ni(dppb). 2020. Livro de Resumos do VIII Simpósio de Estrutura Eletrônica e Dinâmica Molecular.
10. PRIETO, DIEGO CAMPOS ; DE ARAÚJO, RENAN VINÍCIUS ; LIMA, SARA DE SOUZA ; ASSAD, FELIPE ZAUTH ; GRAYSON, SCOTT M. ; Braga, Atualpa A.C. ; LOURENÇO, FELIPE REBELLO ; GIAROLLA, JEANINE . Succinylated isoniazid potential prodrug: Design of Experiments (DoE) for synthesis optimization and computational study of the reaction mechanism by DFT calculations. JOURNAL OF MOLECULAR STRUCTURE, v. 1254, p. 132323, 2022.