



UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
INSTITUTO DE QUÍMICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA
LABORATÓRIO DE DINÂMICA E REATIVIDADE MOLECULAR

GABRIELA BARBOSA DE SOUSA

**Carboxilação em alcinos terminais catalisada por níquel(0): termodinâmica, topologia e
dinâmica molecular**

Brasília
(2022)

Gabriela Barbosa de Sousa

**Carboxilação em alcinos terminais catalisada por níquel(0): termodinâmica, topologia e
dinâmica molecular**

Versão original

Dissertação apresentada ao programa de Pós-Graduação em química, Instituto de Química, da Universidade de Brasília, como parte dos requisitos para a obtenção do título de Mestre em química.

Área de concentração: Físico-química; Química Computacional

Orientador: Prof. Dr. Davi Alessandro Cardoso Ferreira

Brasília

(2022)

Texto de Defesa de autoria de Gabriela Barbosa de Sousa, sob o título “**Carboxilação em alcinos terminais catalisada por níquel(0): termodinâmica, topologia e dinâmica molecular**”, apresentado ao Instituto de Química da Universidade de Brasília, como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Química pelo Programa de Pós-graduação em Química, na área de concentração Físico-Química, aprovado em ____ de _____ de _____ pela comissão examinadora constituída pelos doutores:

Prof. Dr. Daví Aleksandro Cardoso Ferreira

Instituição: IQ/UnB

Presidente

Profa. Dra. Sara Figueirêdo de Alcântara Morais

Instituição: IQ/USP

Prof. Dr. José Roberto dos Santos Politi

Instituição: IQ/UnB

Profa. Dra. Sílvia Cláudia Loureiro Dias

Instituição: IQ/UnB

Resumo

“Carboxilação em alcinos terminais catalisada por níquel(0): termodinâmica, topologia e dinâmica molecular”.

A utilização do dióxido de carbono como um material de partida na síntese orgânica, principalmente em reações de carboxilação, tem sido bastante estudada e discutida na literatura, uma vez que este é um material barato, de fácil acesso e tem sido considerado um dos principais causadores do aquecimento global. Assim, esse trabalho objetiva de esclarecer os mecanismos da carboxilação de alcinos terminais catalisada por níquel(0), para compreender a termodinâmica, a cinética e topologia destas reações. Inicialmente, foi determinada para o trabalho a metodologia com o funcional B3LYP com a combinação de bases LANL2DZ para o níquel e 6-31G(d) para os átomos de C, H, N e O como adequada para o estudo desses sistemas, uma vez que a utilização dessa metodologia forneceu resultados similares a base 6-311++G(2d,2p) com correções de dispersão e a um custo computacional menor. A rota mecanística mais favorecida e a influência da perda do ligante durante o mecanismo, tanto em termos energéticos como em termos da geometria do sistema, foram analisados por meio de cálculos computacionais. Foi verificado que para a formação do intermediário níquelalactona, a melhor via de reação foi a que leva em conta a coordenação inicial com o fenilacetileno e sem a perda do ligante e, além disso, a utilização de modelos de ligantes para o complexo estudado pode levar a conclusões erradas em relação ao produto formado e as energias de reação. Cálculos de dinâmica molecular foram utilizados na compreensão de como ocorre a compensação de cargas ao final da reação para descoordenação do ácido carboxílico em meio aquoso e a simulação permitiu uma avaliação da variação de energia no decorrer da desta etapa e que a temperatura pouco influencia a energia do sistema.

Palavras-chaves: Carboxilação. CO_2 . Dinâmica Molecular. DFT. Mecanismo.

Abstract

“ Nickel(0)-catalyzed terminal alkyne carboxylation: thermodynamics, topology and molecular dynamics ”.

The use of carbon dioxide as a starting material in organic synthesis, mainly in carboxylation reactions, has been extensively studied and explored in the literature, since this is a cheap material, easily accessible and has been considered one of the main causes of global warming. Thus, this work aims to clarify the mechanisms of terminal alkyne carboxylation catalyzed by nickel(0), in order to understand the thermodynamics, kinetics and topology of these reactions. Initially, the methodology with the B3LYP functional with the combination of LANL2DZ bases for nickel and 6-31G(d) for C, H, N and O atoms was determined to be suitable for the study of these systems, since that the use of this methodology provided similar results to base 6-311++G(2d,2p) with dispersion corrections and at a lower computational cost. The most favored mechanistic route and the influence of the ligand loss during the mechanism, both in terms of energy and in terms of the geometry of the system, were analyzed by means of computational calculations. It was verified that for the formation of the nickelalactone intermediate, the best reaction route was the one that takes into account the initial coordination with phenylacetylene and without the loss of the ligand, moreover, the use of ligand models for the studied complex can lead to wrong conclusions regarding the product formed and the reaction energies. Molecular dynamics calculations were used to understand how charge compensation occurs at the end of the reaction for decoordination of the carboxylic acid in aqueous medium and the simulation allowed an evaluation of the energy variation during this step and that the temperature has little influence on the energy of the system.

Keywords: Carboxylation. CO_2 . Molecular Dynamics. DFT. Mechanism.

Lista de Figuras

1	Ciclo global do carbono. Adaptado de Toniolo <i>et al.</i> 2015 [21].	1
2	Modos de coordenação do centro metálico monodentado com o CO_2	2
3	Ligantes utilizados para a carboxilação em alcenos por diversos pesquisadores ao decorrer dos anos. [2, 5, 7, 50–52]	12
4	Energia livre da carboxilação de estirenos com o método DFT com funcional B3LYP e bases LANL2DZ para o níquel, 6-311+G(d) para o oxigênio, 6-31G(d,p) para Zn, C, H e N. Adaptado de Yuan <i>et al.</i> 2014. [54]	14
5	Dados energéticos para o esquema simplificado da reação sem ligante metálico. Adaptado de Pápai <i>et al.</i> 2004. [55]	15
6	Perfil da Energia Livre de Gibbs para a etapa final da carboxilação de eteno catalisada por $Ni(DBU)_2$. Em preto, dados da energia livre de Gibbs com a correção do solvente e em vermelho sem a correção de solvente. Adaptado de Graham <i>et al.</i> 2007. [39]	16
7	Ligantes utilizados na carboxilação de alcinos.	17
8	Ligantes utilizados por diversos grupos de pesquisa para o níquel na carboxilação de alcino. [1, 4, 10, 12]	22
9	Perfil da Energia Livre de Gibbs para a carboxilação com ligante DBU simplificado, utilizando base LANL2DZ para o Ni e 6-31+G(d,p) para os demais átomos. Adaptado de Graham <i>et al.</i> 2008. [37]	27
10	Energia Livre da reação de carboxilação. Em azul, as energias do mecanismo que segue para a formação do produto β -substituído. Em vermelho, para o α -substituído. Adaptado de Li <i>et al.</i> 2008. [40]	28
11	Etapas de reação após a formação do ciclo intermediário com a influência de cocatalisador MgBr. Adaptado de Fujihara <i>et al.</i> 2014. [16]	29
12	Ligante utilizado para os cálculos teóricos deste trabalho.	42
13	Influência da base no cálculo teórico para o resultado das energias de reação ($kcal.mol^{-1}$) para a formação do ácido carboxílico- α substituído com o ligante <i>o</i> -DBU.	44
14	Influência da base no cálculo teórico para o resultado das energias de reação ($kcal.mol^{-1}$) para a formação do ácido carboxílico- β substituído com o ligante <i>o</i> -DBU.	45

15	Sistema modelo calculado para análise da acurácia da geometria do sistema obtida pelas diferentes metodologias com destaque para as ligações analisadas.	46
16	Representação da estrutura da etapa $3.\alpha$ com catalisador $Ni(o - DBU)$	47
17	Representação da estrutura da etapa $3.\beta$ com catalisador $Ni(o - DBU)$	48
18	Energia Livre de Gibbs (kcal.mol^{-1}) para carboxilação com dissociação de um dos ligantes para a produção de ácido carboxílico- α (vermelho) e β (azul) com início da catálise com a coordenação no dióxido de carbono para as otimizações com a metodologia B3LYP/6-31G(d)/LANL2DZ.	51
19	Energia Livre de Gibbs (kcal.mol^{-1}) para carboxilação com dissociação de um dos ligantes para a produção de ácido carboxílico- α (vermelho) e β (azul) com início da catálise com a coordenação no fenilacetileno para as otimizações com a metodologia B3LYP/6-31G(d)/LANL2DZ.	52
20	Topologia dos BCP da Etapa $1.\alpha$ para o mecanismo dissociativo otimizada pelo método B3LYP/6-31G(d)/LANL2DZ com o ligante $o-DBU$. Dimensão de densidade eletrônica (ρ) [e/a^3], laplaciana da densidade eletrônica ($\nabla^2\rho$) [e/a^5], elipticidade (ϵ) e densidade de energia potencial (V) [hartree. e/a^3].	53
21	Topologia dos BCP da Etapa $1.\beta$ para o mecanismo dissociativo otimizada pelo método B3LYP/6-31G(d)/LANL2DZ com o ligante $o-DBU$. Dimensão de densidade eletrônica (ρ) [e/a^3], laplaciana da densidade eletrônica ($\nabla^2\rho$) [e/a^5], elipticidade (ϵ) e densidade de energia potencial (V) [hartree. e/a^3].	54
22	Topologia dos BCP da Etapa $2TS.\alpha$ para o mecanismo dissociativo otimizada pelo método B3LYP/6-31G(d)/LANL2DZ com o ligante $o-DBU$. Dimensão de densidade eletrônica (ρ) [e/a^3], laplaciana da densidade eletrônica ($\nabla^2\rho$) [e/a^5], elipticidade (ϵ) e densidade de energia potencial (V) [hartree. e/a^3].	55
23	Topologia dos BCP da Etapa $2TS.\beta$ para o mecanismo dissociativo otimizada pelo método B3LYP/6-31G(d)/LANL2DZ com o ligante $o-DBU$. Dimensão de densidade eletrônica (ρ) [e/a^3], laplaciana da densidade eletrônica ($\nabla^2\rho$) [e/a^5], elipticidade (ϵ) e densidade de energia potencial (V) [hartree. e/a^3].	56
24	Topologia dos BCP da Etapa $3.\alpha$ para o mecanismo dissociativo otimizada pelo método B3LYP/6-31G(d)/LANL2DZ com o ligante $o-DBU$. Dimensão de densidade eletrônica (ρ) [e/a^3], laplaciana da densidade eletrônica ($\nabla^2\rho$) [e/a^5], elipticidade (ϵ) e densidade de energia potencial (V) [hartree. e/a^3].	57

25	Topologia dos BCP da Etapa 3.β para o mecanismo dissociativo otimizada pelo método B3LYP/6-31G(d)/LANL2DZ com o ligante <i>o</i> -DBU. Dimensão de densidade eletrônica (ρ) [e/a^3], laplaciana da densidade eletrônica ($\nabla^2\rho$) [e/a^5], elipticidade (ε) e densidade de energia potencial (V) [hartree.e/a ³].	57
26	Energia Livre de Gibbs (kcal.mol ⁻¹) para carboxilação com dissociação de um dos ligantes (vermelho) e sem a dissociação (azul) para a produção de ácido carboxílico- α substituído com o ligante <i>o</i> -DBU.	59
27	Energia Livre de Gibbs (kcal.mol ⁻¹) para carboxilação com dissociação de um dos ligantes (vermelho) e sem a dissociação (azul) para a produção de ácido carboxílico- β substituído com o ligante <i>o</i> -DBU.	60
28	Geometrias do estado de transição para o mecanismo dissociativo (A) e associativo (B) para a formação de ácido carboxílico- α substituído com o ligante <i>o</i> -DBU.	61
29	Geometrias do estado de transição para o mecanismo dissociativo (C) e associativo (D) para a formação de ácido carboxílico- β substituído com o ligante <i>o</i> -DBU.	62
30	Perfil energético da reação para o mecanismo dissociativo da formação do ácido carboxílico β e α substituído utilizando o ligante DBU.	64
31	Exemplificação visual do ângulo utilizado nas análises para a comparação do mecanismo dissociativo. A legenda A indica a estrutura 3.α e a legenda B indica a estrutura 3.β	65
32	Perfil energético da reação para o mecanismo associativo da formação do ácido carboxílico- β e α substituído utilizando o ligante DBU.	66
33	Exemplificação visual do ângulo utilizado nas análises para a comparação do mecanismo dissociativo. A legenda C indica a estrutura 3.α e a legenda D indica a estrutura 3.β	67
34	Topologia dos BCPs da etapa 1.α para o mecanismo dissociativo com o ligante DBU. Otimizada pelo método B3LYP/6-31G(d)/LANL2DZ. Dimensão de densidade eletrônica (ρ) [e/a^3], laplaciana da densidade eletrônica ($\nabla^2\rho$) [e/a^5], elipticidade (ε) e densidade de energia potencial (V) [hartree.e/a ³].	69
35	Topologia dos BCPs da etapa 1.β para o mecanismo dissociativo com o ligante DBU. Otimizada pelo método B3LYP/6-31G(d)/LANL2DZ. Dimensão de densidade eletrônica (ρ) [e/a^3], laplaciana da densidade eletrônica ($\nabla^2\rho$) [e/a^5], elipticidade (ε) e densidade de energia potencial (V) [hartree.e/a ³].	70

36	Topologia dos BCPs da etapa 2TS.α para o mecanismo dissociativo com o ligante <i>DBU</i> . Otimizada pelo método B3LYP/6-31G(d)/LANL2DZ. Dimensão de densidade eletrônica (ρ) [e/a^3], laplaciana da densidade eletrônica ($\nabla^2\rho$) [e/a^5], elipticidade (ϵ) e densidade de energia potencial (V) [hartree. e/a^3].	71
37	Topologia dos BCPs da etapa 2TS.β para o mecanismo dissociativo com o ligante <i>DBU</i> . Otimizada pelo método B3LYP/6-31G(d)/LANL2DZ. Dimensão de densidade eletrônica (ρ) [e/a^3], laplaciana da densidade eletrônica ($\nabla^2\rho$) [e/a^5], elipticidade (ϵ) e densidade de energia potencial (V) [hartree. e/a^3].	71
38	Topologia dos BCPs da etapa 3.α para o mecanismo dissociativo com o ligante <i>DBU</i> . Otimizada pelo método B3LYP/6-31G(d)/LANL2DZ. Dimensão de densidade eletrônica (ρ) [e/a^3], laplaciana da densidade eletrônica ($\nabla^2\rho$) [e/a^5], elipticidade (ϵ) e densidade de energia potencial (V) [hartree. e/a^3].	72
39	Topologia dos BCPs da etapa 3.β para o mecanismo dissociativo com o ligante <i>DBU</i> . Otimizada pelo método B3LYP/6-31G(d)/LANL2DZ. Dimensão de densidade eletrônica (ρ) [e/a^3], laplaciana da densidade eletrônica ($\nabla^2\rho$) [e/a^5], elipticidade (ϵ) e densidade de energia potencial (V) [hartree. e/a^3].	73
40	Topologia dos BCPs da etapa 2TS.α para o mecanismo associativo com o ligante <i>DBU</i> . Otimizada pelo método B3LYP/6-31G(d)/LANL2DZ. Dimensão de densidade eletrônica (ρ) [e/a^3], laplaciana da densidade eletrônica ($\nabla^2\rho$) [e/a^5], elipticidade (ϵ) e densidade de energia potencial (V) [hartree. e/a^3].	74
41	Topologia dos BCPs da etapa 2TS.β para o mecanismo associativo com o ligante <i>DBU</i> . Otimizada pelo método B3LYP/6-31G(d)/LANL2DZ. Dimensão de densidade eletrônica (ρ) [e/a^3], laplaciana da densidade eletrônica ($\nabla^2\rho$) [e/a^5], elipticidade (ϵ) e densidade de energia potencial (V) [hartree. e/a^3].	75
42	Topologia dos BCPs da etapa 3.α para o mecanismo associativo com o ligante <i>DBU</i> . Otimizada pelo método B3LYP/6-31G(d)/LANL2DZ. Dimensão de densidade eletrônica (ρ) [e/a^3], laplaciana da densidade eletrônica ($\nabla^2\rho$) [e/a^5], elipticidade (ϵ) e densidade de energia potencial (V) [hartree. e/a^3].	76
43	Topologia dos BCPs da etapa 3.β para o mecanismo associativo com o ligante <i>DBU</i> . Otimizada pelo método B3LYP/6-31G(d)/LANL2DZ. Dimensão de densidade eletrônica (ρ) [e/a^3], laplaciana da densidade eletrônica ($\nabla^2\rho$) [e/a^5], elipticidade (ϵ) e densidade de energia potencial (V) [hartree. e/a^3].	76

44	Modelo gráfico das coordenadas utilizadas para o cálculo de DM para caixa de 9.5 Å da formação do ácido carboxílico α e β	78
45	Energia (kcal.mol ⁻¹) da Dinâmica Molecular para o tempo (<i>fs</i>) da formação do ácido carboxílico- α substituído a 298,15K.	79
46	Energia (kcal.mol ⁻¹) da Dinâmica Molecular para o tempo (<i>fs</i>) da formação do ácido carboxílico- α substituído a 333,15K.	80
47	Energia (kcal.mol ⁻¹) da Dinâmica Molecular para o tempo (<i>fs</i>) da formação do ácido carboxílico- β substituído a 298,15K.	81
48	Energia (kcal.mol ⁻¹) da Dinâmica Molecular para o tempo (<i>fs</i>) da formação do ácido carboxílico- β substituído a 333,15K.	82
49	Distâncias de ligação (Å) para a ligação O-H do isômero α -substituído em relação ao tempo (<i>fs</i>) para a reação a 298,15K e 333,15K.	83
50	Distâncias de ligação (Å) para a ligação O-H do isômero β -substituído em relação ao tempo (<i>fs</i>) para a reação a 298,15K e 333,15K.	84
51	Distâncias de ligação (Å) para a ligação Ni-O do isômero α -substituído em relação ao tempo (<i>fs</i>) para a reação a 298,15K e 333,15K.	85
52	Distâncias de ligação (Å) para a ligação Ni-O do isômero β -substituído em relação ao tempo (<i>fs</i>) para a reação a 298,15K e 333,15K.	86
1	Topologia dos BCP da etapa 0 com o ligante <i>o</i> -DBU otimizada pelo método B3LYP/6-31G(d)/LANL2DZ. Dimensão de densidade (ρ) [e/a^3], laplaciana ($\nabla^2\rho$) [e/a^5], densidade de energia potencial (V) [$hartree.e/a^3$]	95
2	Topologia dos BCPs da etapa 0 com o ligante DBU. Otimizada pelo método B3LYP/6-31G(d)/LANL2DZ. Dimensão de densidade (ρ) [e/a^3], laplaciana ($\nabla^2\rho$) [e/a^5], densidade de energia potencial (V) [$hartree.e/a^3$]	96
3	Histograma de Superfície de Energia Potencial (eV) em relação às distâncias O – H da formação do ácido carboxílico- α substituído e Ni – O.	97
4	Histograma de Superfície de Energia Potencial (eV) em relação às distâncias O – H da formação do ácido carboxílico- β substituído e Ni – O.	97

Lista de Esquemas

1	Mecanismo simplificado de carboxilação de alcinos terminais com CO_2 catalisado por complexo organometálico. [1]	3
2	Rotas de acoplamento oxidativo para inserção da molécula de dióxido de carbono catalisada por níquel por Hoberg <i>et al.</i> . Adaptado de Hoberg <i>et al.</i> 1984. [2]	4
3	Reação de carboxilação realizada por Hoberg em 1982. [3]	7
4	Condições reacionais para a carboxilação de olefinas com níquel e CO_2 . Adaptado de Gaydou <i>et al.</i> 2017. [4]	7
5	Mecanismo de carboxilação catalisada por níquel em olefinas. [2, 5, 6]	8
6	Inserção de novas olefinas na cadeia catalítica de carboxilação de alcenos após a formação do intermediário cíclico. [5]	9
7	Ciclo catalítico da carboxilação com CO_2 e hidrozincanação proposto por Williams <i>et al.</i> 2008. [7]	10
8	Condições reacionais otimizadas para a carboxilação em estireno encontradas por Williams <i>et al.</i> 2008. [7]	11
9	Condições de reação para carboxilação de dienos. Adaptado de Tortajada <i>et al.</i> 2018. [8]	12
10	Eletrocarboxilação de eteno com formação de radical ligado à superfície metálica. Adaptado de Steinmann <i>et al.</i> 2016. [9]	13
11	Condições de reação para carboxilação de alcinos terminais e níquel com CO_2 . Adaptado de Saito <i>et al.</i> 1999. [1]	17
12	Exemplo de carboxilação em alcinos com insaturação no meio da cadeia carbônica.	18
13	Mecanismo geral da reação da carboxilação catalisada por níquel em alcinos terminais para a formação de produto α e β -substituído. [1, 10]	18
14	Condições ótimas para reação de carboxilação em alcino simétrico catalisada por níquel e cocatalisada por zinco encontradas por Suhua Li <i>et al.</i> 2011. [11]	19
15	Mecanismo reacional proposto por Li <i>et al.</i> 2011 [11] para a carboxilação de alcinos cocatalisada por zinco.	20
16	Mecanismo de carboxilação proposto por Takimoto <i>et al.</i> para a reação em alcinos terminais com agente redutor Zn. Adaptado de Takimoto <i>et al.</i> 2001. [10]	21

17	Condições ótimas de carboxilação utilizando álcool como solvente protônico. Adaptado de Wang <i>et al.</i> 2015. [12]	22
18	Carboxilação em dialcinos para a formação de ácido carboxílico. Adaptado de Saito <i>et al.</i> 1999. [1]	23
19	Proposta mecanística de cicloadição [2+2+2] catalisada por níquel. [13, 14]	24
20	Condições reacionais da carboxilação para moléculas multiplamente insaturadas. Adaptado de Diccianni <i>et al.</i> 2017. [15]	24
21	Dupla carboxilação de alcinos catalisada por níquel. Adaptado de Fujihara <i>et al.</i> 2014. [16]	25
22	Carboxilação com formação de heterociclo. Adaptado de Miao <i>et al.</i> 2017. [17]	25
23	Mecanismo da eletrocarboxilação utilizando magnésio como agente redutor. Adaptado de Dèrien <i>et al.</i> 1991 [18] e Duñach <i>et al.</i> 1988. [19]	26
24	Mecanismo reacional de estudo para a Dissertação de Mestrado.	41

Lista de Tabelas

1	Condições reacionais simplificadas utilizadas pelos autores de reações de carboxilação utilizando olefinas como substrato. [2, 5, 50–52]	11
2	Disposição de condições simplificadas da reação encontradas na literatura de carboxilação em alcinos. [1, 4, 10, 12]	23
3	Distâncias de ligação (Å) e ângulo do sistema modelo otimizado (°) pelas diferentes funções de base (6-31G(d) e 6-311++G(2d,2p)) e comparação com os resultados encontrados por Hoberg <i>et al.</i> [5].	46
4	Distâncias entre as ligações (Å) do intermediário $3.\alpha$ (Figura 16) para as otimizações com B3LYP/6-31G(d)/LANL2DZ e B3LYP/6-311++G(2d,2p)/LANL2DZ.	47
5	Distâncias entre as ligações (Å) do intermediário $3.\beta$ (Figura 17) para as otimizações com B3LYP/6-31G(d)/LANL2DZ e B3LYP/6-311++G(2d,2p)/LANL2DZ.	48
6	Custo computacional por número de processadores (em minutos) dos cálculos de otimização realizados para as estruturas das Figuras 13 e 14 com os métodos B3LYP/6-31G(d)/LANL2DZ e B3LYP/6-311++G(2d,2p)/LANL2DZ.	49
7	Dados de cinética da reação (s^{-1}) para os dois isômeros de acordo com o mecanismo associativo e dissociativo para o ligante <i>o</i> -DBU.	62
8	Ângulos de ligação entre $N - Ni - C$ para o ligante DBU e <i>o</i> -DBU.	65
9	Ângulo entre o metal e os ligantes para as estruturas de estado de transição e intermediário cíclico do mecanismo associativo.	67
10	Dados de constante de velocidade (s^{-1}) para os mecanismos associativo e dissociativo da carboxilação para a formação dos dois isômeros.	68
11	Condições energéticas e geométricas para o mínimo de energia potencial da DM.	83
1	Dados utilizados para o cálculos das constantes cinéticas encontradas na Tabela 7.	95
2	Dados utilizados para o cálculos das constantes cinéticas encontradas na Tabela 10.	96

Lista de Abreviaturas

- UV Ultravioleta
- PCy_3 Triciclohexilfosfina
- bipy bipyridina
- DABCO (1,4-diazabicyclo[2.2.2]octano)
- DME (dimetoxietano)
- DMAP 4-Dimetilaminopiridina
- DBU 1,8-Diazabicyclo(5.4.0)undec-7-ene
- TMEDA Tetrametiletilenodiamina
- DCPE Bis(diciclohexilfosfina)etano
- NOE Efeito Nuclear Overhauser
- BCP Ponto Crítico de Ligação
- BP Trajetórias de Ligação
- IL Linhas Interatômicas
- HF Harthree-Fock
- DFT Teoria do Funcional da Densidade
- DM Dinâmica molecular
- CV Variáveis Coletivas
- FFT Transformada rápida de Fourier
- NHC Nosé-Hoover Chain
- GPW Ondas Planas e Gaussianas
- FES Superfície de Energia Livre

DMA Dimetilacetamida

THF Tetrahidrofurano

IR Infravermelho

PES Superfície de Energia Potencial

Lista de Símbolos

π Letra grega pi

α Letra grega alpha

β Letra grega beta

∇ Letra grega nabla

Ψ Letra grega psi (função de onda)

ϕ Letra grega phi

ε Letra grega epsilon

τ Letra grega tau

ρ Letra grega rho (densidade)

υ Letra grega upsilon

λ Letra grega lambda

ζ Letra grega zeta

η Letra grega eta

μ Letra grega mu

Ω Letra grega omega

Índice

Resumo	i
Abstact	iii
Lista de Figuras	iv
Lista de Esquemas	ix
Lista de Tabelas	xi
Lista de Abreviaturas	xii
Lista de Símbolos	xiv
1 Introdução	1
1.1 Objetivos	5
2 Revisão bibliográfica	6
2.1 Carboxilação em Alceno	7
2.2 Carboxilação em Alcinos	17
3 Métodos teóricos	30
3.1 Métodos de Estrutura Eletrônica	30
3.1.1 Equação de Schrödinger e aproximação de Born-Oppenheimer	30
3.1.2 Método Hartree-Fock	31
3.1.3 Teoria do Funcional da Densidade	33
3.2 Teoria Quântica de Átomos em Moléculas	35
3.3 Dinâmica Molecular	37
3.3.1 Termostato Nosé-Hoover	37
3.3.2 Ondas Planas Gaussianas	38
3.3.3 Pseudopotencial de espaço dual	39
3.3.4 Metadinâmica	40
4 Metodologia	41

5	Resultados e Discussão	44
5.1	Teste Metodológico	44
5.2	Influência energética da ordem de entrada dos reagentes	51
5.3	Mecanismo associativo e dissociativo	59
5.4	Energias para a reação com o ligante DBU	64
5.5	Análise topológica com o ligante DBU para o mecanismo dissociativo	69
5.6	Análise topológica com o ligante DBU para o mecanismo associativo	74
5.7	Protonação	78
6	Conclusão	87
	Referências	88
	Anexo	95

1 Introdução

No processo fotossintético, realizado pelas plantas, a conversão do dióxido de carbono em carboidrato e oxigênio é feita por meio da radiação ultravioleta (UV) emitida pelos raios solares. Antes da Revolução Industrial, o gás carbônico emitido na atmosfera provinha basicamente da respiração de seres vivos e decomposição de substâncias orgânicas, desta forma, o ciclo do carbono se completava e estava em equilíbrio. [20]

Este equilíbrio é abalado com a atividade humana. A concentração de dióxido de carbono na atmosfera vem aumentando desde a revolução industrial por conta da alta demanda de energia, esta que é também proveniente da queima de combustíveis fósseis, com alta liberação de gás carbônico (Figura 1). [20, 21]

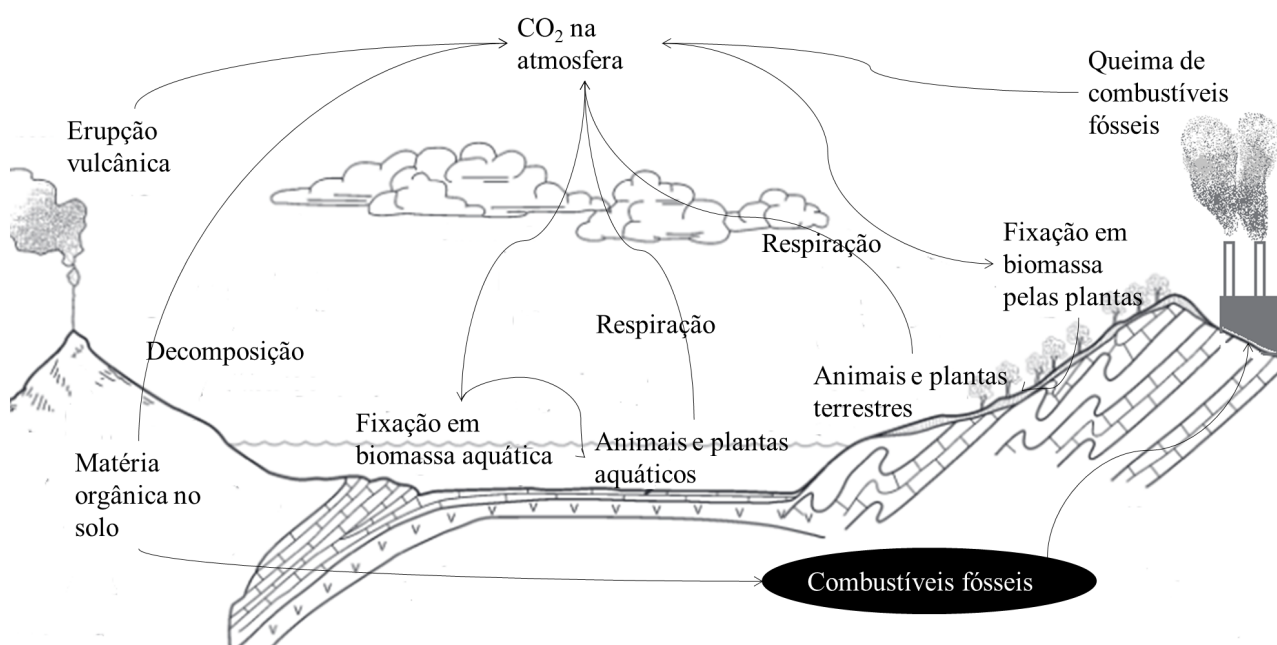


Figura 1: Ciclo global do carbono. Adaptado de Toniolo *et al.* 2015 [21].

Em 2016, foi apresentado que a composição das emissões de gases estufa provenientes da queima de combustíveis fósseis consiste em 72% de dióxido de carbono, e há emissão considerável de metano, óxido nitroso e gases fluorados, na proporção de 19%, 6% e 3%, respectivamente. [22]

Desde que o ser humano tem conhecimento sobre como a poluição atmosférica afeta o ambiente e a qualidade de vida, os estudos para a captura e reciclagem de CO_2 para utilização na indústria química vêm crescendo. [23] O destaque para esse insumo nas pesquisas também provém do fato de o dióxido de carbono ser um material barato e abundante na natureza, além de ser não tóxico e

poder substituir materiais tóxicos como isocianatos ou fosgênicos. A utilização deste gás estufa pode ser considerada renovável quando comparado com materiais fósseis. [24]

O gás carbônico é um composto que apresenta o carbono na sua forma mais oxidada e tem alta estabilidade por conta de sua geometria linear combinada com a sua disposição eletrônica para a formação das ligações. Embora este reaja com fortes agentes nucleofílicos, para a formação uma nova ligação C-C ou C-H, há o interesse no desenvolvimento de transformações com agentes menos ativados e sob condições mais brandas. [25]

A utilização de complexos de metais de transição como catalisadores para a ativação da molécula de dióxido de carbono é uma alternativa para a utilização deste gás. [26]. O primeiro artigo publicado a respeito da coordenação entre metal e CO_2 data de 1975, no qual Aresta *et al.* conseguiram isolar e caracterizar o composto formado pela coordenação do $Ni(PCy_3)_3$ com CO_2 , verificando que uma estrutura rica em elétrons, como a de um metal de transição, poderia quebrar as ligações duplas entre o carbono e o oxigênio, deixando a molécula mais reativa. [27]

Para entender como os catalisadores de metais de transição auxiliam nas reações, devemos entender os modos de coordenação e geometrias que um complexo formado com um metal de transição pode adquirir quando coordenado a uma molécula de CO_2 . [23]

Na molécula de dióxido de carbono, o carbono é um ácido de Lewis, ou seja, um centro eletrofílico, e os oxigênios são fracas bases de Lewis, isto é, extremidades nucleofílicas. Além disso, as ligações π entre os átomos da molécula podem fazer a interação com o centro metálico. [20] Considerando o caso de um catalisador de metal de transição, as formas de interação entre a molécula de dióxido de carbono e o metal estão expostas na Figura 2.

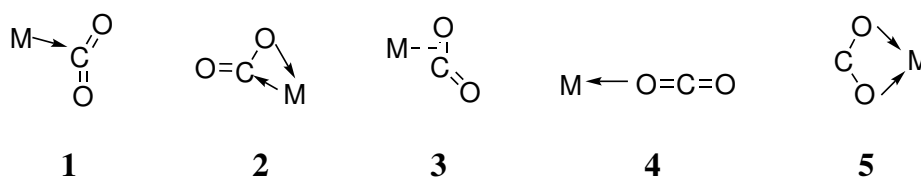


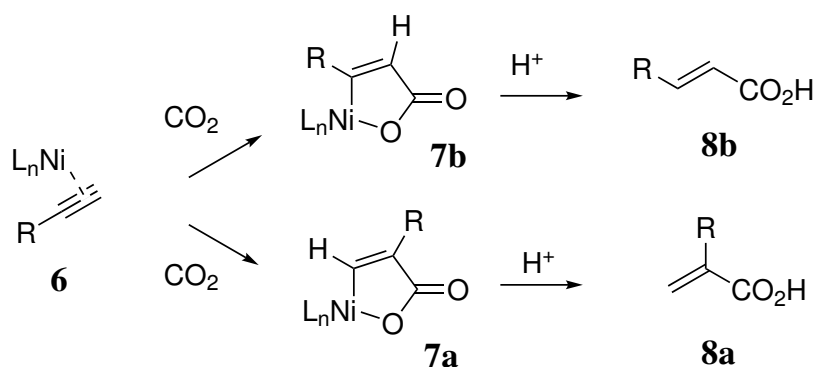
Figura 2: Modos de coordenação do centro metálico monodentado com o CO_2 .

Os modos de coordenação das estruturas **1**, **3** e **4** apresentam a coordenação no caso de um metal monodentado e as estruturas **2** e **5**, no caso de catalisador bidentado. Normalmente, a ativação do dióxido de carbono ocorre de acordo com os modos indicados nas estruturas **1**, **2** e **3**, nos quais a ligação ocorre entre o átomo de carbono e o metal ou há formação de sistema π -complexo. [23]

As estruturas **2** e **3** apresentam grandes semelhanças em relação ao arranjo espacial, sendo a **2**, a

encontrada por Aresta *et al.* em 1975 [27] e a condição menos provável é a **4**, já que, neste caso, o centro metálico se liga apenas a um par de elétrons de um dos oxigênios. [20]

Após a ativação catalítica do CO_2 , este pode ser usado na produção de ácidos carboxílicos via reação de carboxilação (Esquema 1). É ideal para a indústria que essas transformações ocorram em baixa pressão e com poucas etapas na utilização desse gás para a produção de substâncias químicas com alto valor agregado. [6]



Esquema 1: Mecanismo simplificado de carboxilação de alcinos terminais com CO_2 catalisado por complexo organometálico. [1]

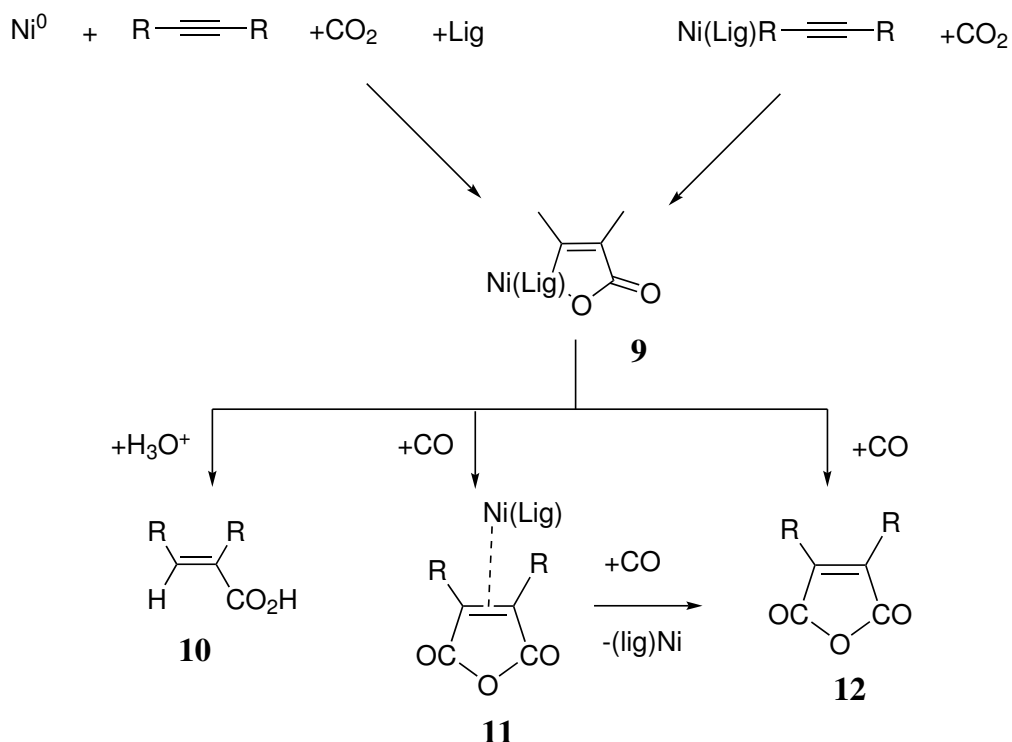
Um dos desafios do mecanismo da carboxilação é a compensação de cargas do intermediário (**7a** e **7b**) já que a níquel-lactona é estável e a formação do ácido carboxílico não ocorre de forma espontânea, tanto por fatores cinéticos, quanto termodinâmicos. [6, 28]

Em termos industriais, o produto da carboxilação utilizando CO_2 como fonte de carbono pode se mostrar uma boa alternativa a atual fonte de ácido acrílico que é a oxidação do propeno com catálise heterogênea. [6] Na produção de poliacrilato, por exemplo, os ácidos acrílicos e os ésteres derivados são os materiais de partida utilizado nas indústrias. [29, 30]

Os poliacrilatos são polímeros com diversas aplicações, dentre elas, apresenta-se a sua utilização como aditivo para fabricação de cerâmicas e de concreto [31, 32] e a possibilidade de aplicação com o adubo para solo em plantio de frutas. [33]

O pioneiro na literatura a respeito dessa reação alternativa de formação de ácido carboxílico a partir de CO_2 , a carboxilação, foi Hoberg *et al.* em 1982 e 1984. [2, 34] O pesquisador estudou reações de inserção da molécula de dióxido de carbono em alcinos e alcenos catalisado por centro metálico níquelado e ligante TMEDA (Tetrametiletlenodiamina). As rotas de acoplamento oxidativo estão apresentadas no Esquema 2.

Nesse estudo, diversas condições reacionais foram testadas. Os ligantes metálicos bipy (bipi-



Esquema 2: Rotas de acoplamento oxidativo para inserção da molécula de dióxido de carbono catalisada por níquel por Hoberg *et al.*. Adaptado de Hoberg *et al.* 1984. [2]

ridina), TMEDA e DCPE (Bis(diciclohexilfosfina)etano) foram analisados para diferentes grupos substituintes do alcino. A estrutura dos compostos foi determinada por cristalografia de raio-x e a espectroscopia de infravermelho (IR) em KBr foi realizada para determinar a frequência de vibração da ligação C=O para o produto que variou de 1610 cm^{-1} a 1630 cm^{-1} . [2, 5, 34]

O solvente tem um papel importante nas reações de catálise organometálica no efeito da solubilização do sal metálico de modo a facilitar a reação, assim como o aumento da taxa de reação e a seletividade. Estes efeitos dependem da natureza do solvente, como a polaridade e capacidade doadora e aceptora de elétrons. [35]

A carboxilação catalítica é desafiadora, pois o dióxido de carbono não é solúvel em solventes orgânicos comumente utilizados a pressão atmosférica e, além disto, este é cineticamente inerte, isto pode resultar em reações paralelas, como a inserção sequencial de moléculas de CO_2 após o intermediário **9**. [36]

Embora já tenha sido explorada vastamente no âmbito de química orgânica experimental, há déficit de dados cristalográficos e termodinâmicos a respeito da carboxilação em alcinos catalisada por níquel(0) na literatura.

Outro ponto incerto a respeito dos trabalhos publicados é se a utilização de um ligante modelo teórico descreve adequadamente o sistema em termos energéticos. Ademais, são poucos os pesquisadores que se propuseram a compreender a compensação de cargas do estado intermediário (níquel-lactona).

1.1 Objetivos

Com os desafios apresentados a respeito do estudo da carboxilação em alcinos, este trabalho objetiva entender o mecanismo, a termodinâmica e a cinética envolvida no processo de síntese de ácidos carboxílicos a partir de alcinos terminais e CO_2 catalisado por níquel(0), compreender a influência da metodologia computacional empregada para a descrição da termodinâmica dos agrupamentos e entender o nível de acurácia da descrição de seletividade da reação com um ligante modelo em relação ao ligante *DBU*.

Outro objetivo da pesquisa é implementar simulação computacional de Dinâmica Molecular (DM) para o entendimento da compensação de cargas que ocorre após a formação do intermediário cíclico do sistema, descrever a solvatação do complexo no meio reacional aquoso e incluir a Superfície de Energia Potencial (PES) desta etapa com esta metodologia.

Com o propósito de ratificar as ligações formadas durante a reação, a topologia será utilizada nas conformações espaciais atingidas durante o mecanismo analisando os pontos críticos de ligação das etapas de reação para a formação dos dois isômero, tanto para o mecanismo dissociativo, quanto para o associativo.

2 Revisão bibliográfica

A reação de carboxilação utilizando o dióxido de carbono como material de partida em ligações insaturadas foi estudada por diversos pesquisadores, tanto no âmbito experimental como no teórico. [1, 3, 7, 37] Por conta da insaturação entre carbonos e a coordenação que ocorre entre o centro metálico e o substrato, a reação em alcinos e alcenos apresenta muita semelhança nas condições reacionais, nos mecanismos propostos na literatura e podem levar a formação dos mesmos produtos. [38]

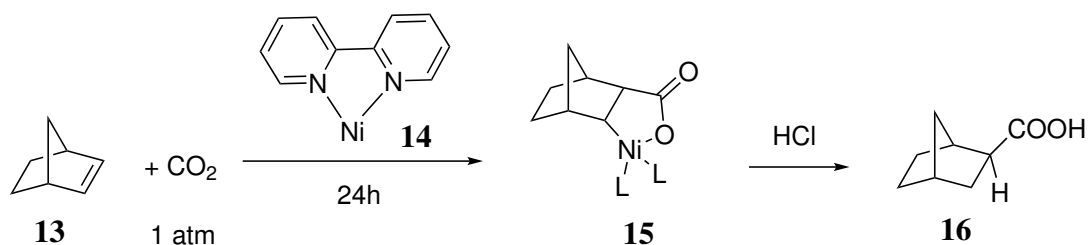
De maneira geral, os estudos experimentais de química orgânica visam a análise da influência do solvente, do grupo substituinte da molécula insaturada e do ligante do metal de transição, entre outras variações no meio reacional, para a taxa de formação do produto. [1, 3, 4] Já os trabalhos teóricos atuam na análise do mecanismo reacional a partir das características físico-químicas das espécies envolvidas. [37, 39, 40]

Para melhor compreender o mecanismo reacional, deve-se enfatizar como a reação se comporta quando as condições do meio reacional são variadas. Dentre as modificações que podem ocorrer nesta catálise, os ligantes do níquel, solventes e presença de cocatalisadores podem alterar drasticamente a taxa de conversão dos produtos. [38]

2.1 Carboxilação em Alceno

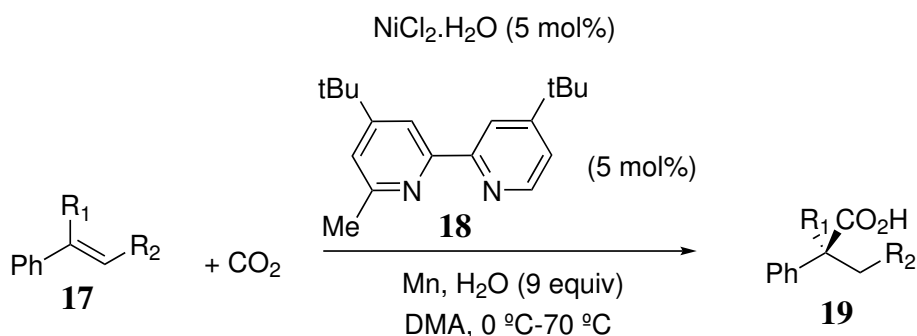
Nas pesquisas experimentais realizadas a fim de estudar reações de carboxilação em olefinas, além do níquel, são utilizados principalmente catalisadores metálicos com metais de transição como o ferro, [6] o paládio, [41, 42] o alumínio, [43] cobre [44–46] ou ródio [47, 48]. Nesta dissertação, entretanto, a base de discussão serão as reações com catalisador de níquel em ligações insaturadas $C - C$.

A formação do intermediário níquel-lactona (**15**) reportada a partir da reação de um alceno alicíclico (**13**), apresentada no Esquema 3, foi caracterizada por Hoberg *et al.*. [2, 3] Os pesquisadores identificaram o composto a partir da banda de absorção da carbonila no infravermelho com comprimento de onda de 1650 cm^{-1} . [2, 3]



Esquema 3: Reação de carboxilação realizada por Hoberg em 1982. [3]

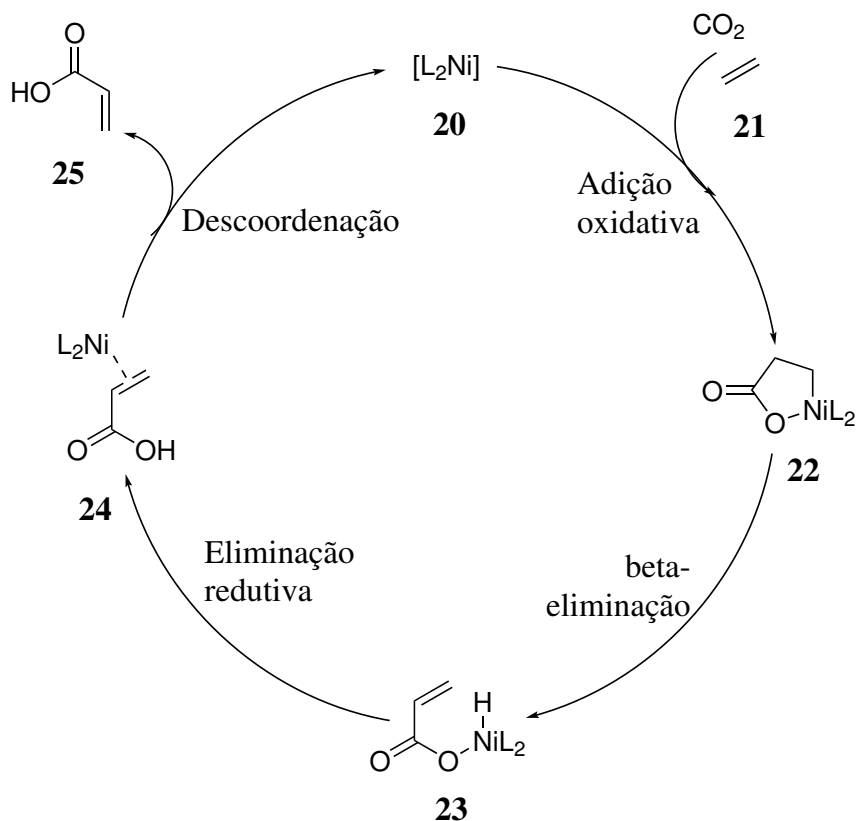
A carboxilação também ocorre em outras formas de alcenos, como em alcenos alifáticos (**17**), no qual as condições ótimas da reação catalisada por níquel encontradas por Morgane Gaydou *et al.* [4] são apresentadas no Esquema 4, onde a taxa de formação do produto isolado foi de 91% para apenas um regioisômero.



Esquema 4: Condições reacionais para a carboxilação de olefinas com níquel e CO_2 . Adaptado de Gaydou *et al.* 2017. [4]

O caminho de reação independe da posição da insaturação e da geometria molecular, ou seja, tanto

as estruturas **13** e **17**, seguem o mesmo mecanismo geral de reação. Em suma, o Esquema 5 apresenta as etapas da rota mecanística geral da catálise em alcenos.



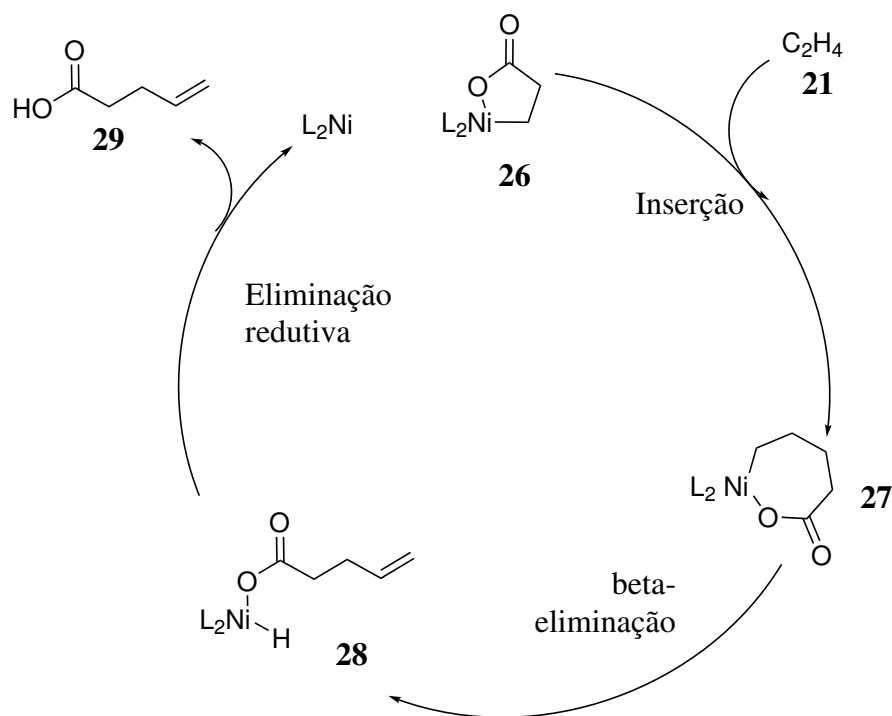
Esquema 5: Mecanismo de carboxilação catalisada por níquel em olefinas. [2, 5, 6]

A primeira etapa consiste na adição oxidativa do catalisador (**20**), coordenado ao dióxido de carbono, na ligação insaturada do alceno (**21**) formando um anel de cinco membros (**22**). O segundo passo é a β -eliminação do hidrogênio do carbono- β em relação ao níquel (**23**) e o terceiro consiste na eliminação redutiva do níquel, que reduz seu número de oxidação quando a ligação entre o hidrogênio e o oxigênio é estabelecida. A etapa final, descoordenação, representa a regeneração do catalisador (**20**) e formação do produto (**25**). [2, 5, 6]

A etapa de β -eliminação não é necessária para que ocorra a formação de ácido carboxílico. Na presença desta, o produto final apresenta insaturação entre os carbonos e, em sua ausência, é necessário que se insira um solvente polar prótico no meio reacional para o balanceamento das cargas do sistema ou um sal derivado de um solvente desta natureza, assim, o catalisador é descoordenado e o produto não apresenta insaturações. [49]

Após a formação da níquel-lactona (**22**), é possível que haja a inserção de mais alcenos presentes no meio reacional no ciclo catalítico e, neste caso, a quantidade de carbonos no produto final aumenta

como o indicado no Esquema 6. [5]



Esquema 6: Inserção de novas olefinas na cadeia catalítica de carboxilação de alcenos após a formação do intermediário cíclico. [5]

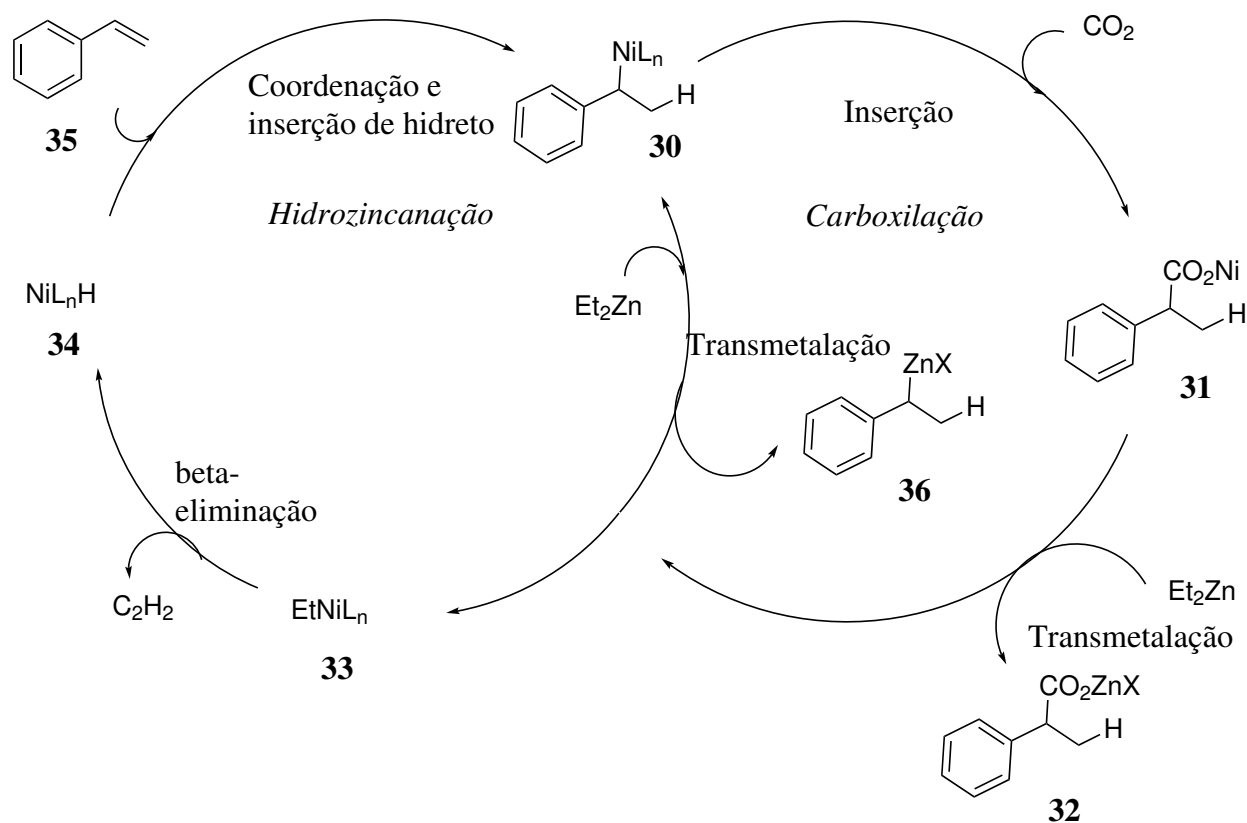
A primeira etapa do Esquema 6 consiste na inserção do C_2H_2 , que aumenta o ciclo da níquel-lactona para um anel de sete membros (**27**), seguida da eliminação- β do hidrogênio do carbono na posição β em relação ao níquel (**28**). A reação é finalizada com a eliminação redutiva, regenerando o catalisador e formando o ácido carboxílico. [5]

No trabalho de Hoberg *et al.* [5], a geometria do complexo níquelado na formação do intermediário cíclico foi determinada como sendo quadrado planar por uma análise de estrutura cristalina de raio-x. O efeito *trans* (característica de induzir a substituição do ligante na posição *trans*) também foi identificado na estrutura pela maior distância entre um dos ligantes *DBU* e o níquel. [5]

A presença de uma espécie que auxilia na catálise foi reportada por Williams *et al.* [7]. O co-catalisador é uma molécula que age como um auxiliar do catalisador na reação. Geralmente essas espécies têm durezas diferentes do metal do catalisador e, na carboxilação, esta característica facilita a ativação da molécula e a transmetalção, quando esta ocorre.

A presença de um cocatalisador no meio reacional, como o zinco, altera o caminho de reação. O mecanismo proposto pelo grupo de Williams *et al.* [7] envolve ciclos que se inter cruzam. Um deles é referente à carboxilação e o outro à hidrozincanação (Esquema 7) e foi validado porque ocorreu extin-

ção do D_2O no ciclo da hidrozincanação no decorrer da reação, fornecendo quantidades significativas de alceno reduzido (**36**) com deutério na posição benzílica identificada nas análises de RMN^1H . Isso significa que o deutério estava sendo consumido e era possível encontrar traços deste em moléculas essenciais para o mecanismo proposto.

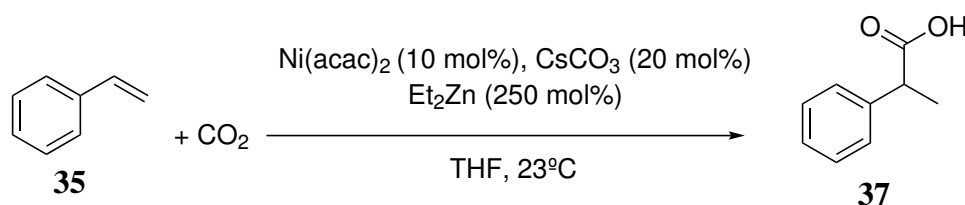


Esquema 7: Ciclo catalítico da carboxilação com CO_2 e hidrozincanação proposto por Williams *et al.* 2008. [7]

Na hidrozincanação do Esquema 7, ocorre a formação de um catalisador ativo níquel-hidreto (**34**) com a liberação de um alceno no meio reacional por eliminação- β ; este catalisador reage com o estireno (**35**), se coordenando em um dos carbonos insaturados e inserindo o hidreto no outro átomo de carbono (**30**). A formação do produto **36** ocorre por transmetalatação com o zinco e regenera o complexo níquel-alceno (**33**). [7]

O ciclo da carboxilação no Esquema 7, é iniciado a partir do complexo **30**, formado na hidrozincanação. Essa estrutura insere o dióxido de carbono, formando o intermediário **31** com posterior transmetalatação, que é a substituição do catalisador por outro metal por conta da diferença de dureza dos átomos, neste caso, o zinco é mais macio e substitui a posição do níquel, produzindo o composto **32**. [7]

Como exemplo das condições ótimas de uma reação de carboxilação que utiliza cocatalisador, o Esquema 8 apresenta os dados de quantidades em porcentagem das espécies. Neste caso, a reação teve rendimento de 56% de formação do produto a 23 °C. Taxas reacionais acima de 90% foram obtidas em dois casos, para estirenos com substituição *meta* no anel aromático por MeO e o mesmo composto com substituição *para* por F_3C . [7]



Esquema 8: Condições reacionais otimizadas para a carboxilação em estireno encontradas por Williams *et al.* 2008. [7]

Como apresentado no Esquema 8, a presença do cocatalisador deve ser de maior estequiometria quando comparado ao catalisador da reação. Além do zinco [7], o manganês também foi bastante utilizado em carboxilação de alcenos, [4, 8] porém, em alguns casos, a espécie metálica com dureza distinta a do catalisador é dispensada na reação. [50]

Como visto, a carboxilação em alcenos catalisada por níquel pode ocorrer com grande variedade de ligantes e espécies compensadoras de cargas. Na Tabela 1 e Figura 3, são apresentados os ligantes do metal utilizados que apresentaram os melhores resultados para esta classe de reações, os respectivos nomes dos pesquisadores e as espécies utilizadas para a compensação das cargas do sistema, juntamente com as temperaturas de reação e solvente aprótico.

	Solvente Aprótico	Espécie doadora de prótons	Temperatura (°C)
Limbach, 2012	THF	NaO <i>t</i> -Bu	25
Limbach, 2014	THF	-	80
Rovis, 2008	THF	-	23
Iwasaka, 2019		Na(2,4,6-trimetilfenoxida)	145
Hoberg, 1984		HCl	(-60)-25
Martin, 2017	DMA	H ₂ O	0-70

Tabela 1: Condições reacionais simplificadas utilizadas pelos autores de reações de carboxilação utilizando olefinas como substrato. [2, 5, 50–52]

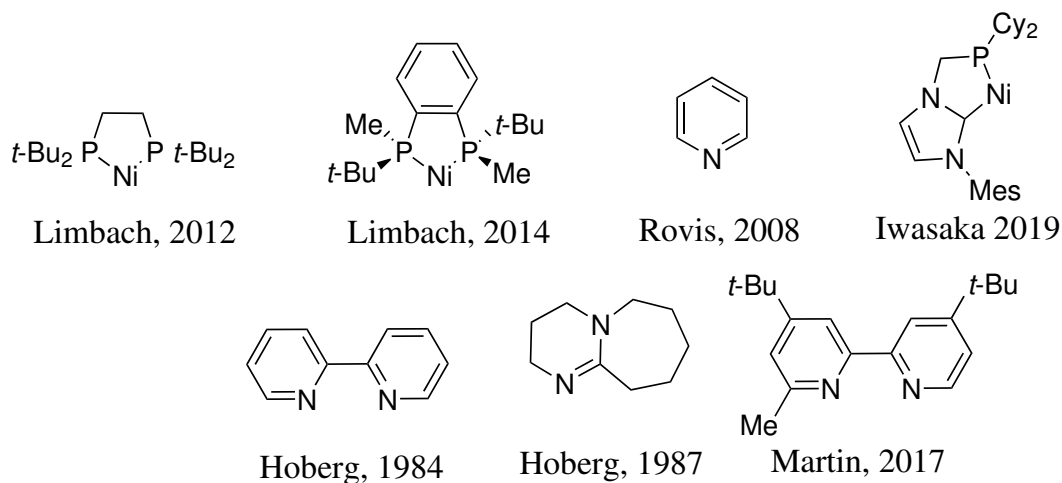
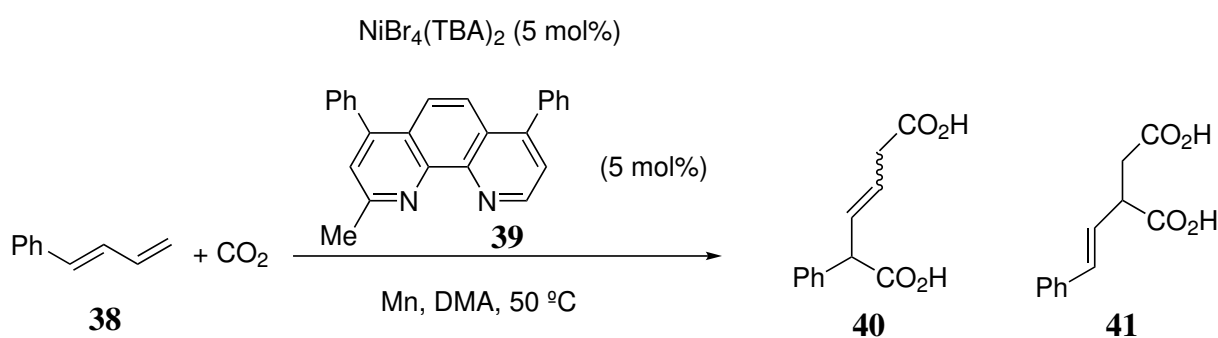


Figura 3: Ligantes utilizados para a carboxilação em alcenos por diversos pesquisadores ao decorrer dos anos. [2, 5, 7, 50–52]

Normalmente a espécie compensadora das cargas é ácida ou básica, porém a utilização de água para esta finalidade também foi estudada no trabalho Gaydou *et al.* [4] dada a habilidade de alguns metais de transição de baixa valência de gerar hidretos metálicos por meio da adição oxidativa. Em seguida, o catalisador é regenerado no meio reacional ao final da reação (Esquema 4).

Para a categoria de alcenos, o mecanismo pode ocorrer em apenas um sítio catalítico, como apresentado até então, ou pode ocorrer por mais de uma insaturação simultânea, caso a molécula apresente tal característica. Neste último caso, a molécula final apresentará dois terminais ácidos carboxílicos e a reação deve ocorrer sem a presença de hidretos (Esquema 9), na qual a reação com o dialceno teve conversão de 79% e o produto **41** não foi observado. [8]



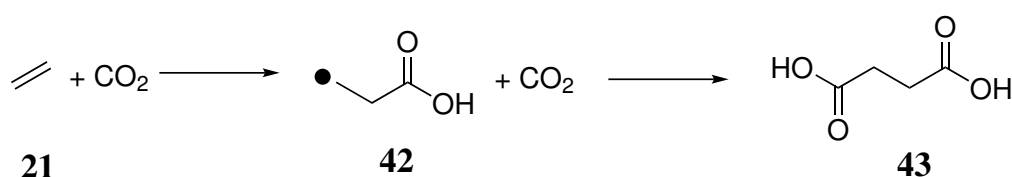
Esquema 9: Condições de reação para carboxilação de dienos. Adaptado de Tortajada *et al.* 2018. [8]

Na circunstância da reação com o dieno, o Esquema 5 continua válido, porém, neste caso, a reação passa pelo mesmo processo para ambas as insaturações presentes na molécula. O manganês se apresenta como o melhor agente redutor do metal catalisador em reações com dienos, sendo que

a substituição por zinco diminui a taxa de conversão em 33%. Desta forma, verifica-se que o agente redutor tem grande influência na ativação do metal. [8]

A escolha do ligante do metal de transição influencia diretamente a taxa de formação do produto. Ligantes bidentados com sítios de ligação no nitrogênio são mais eficientes (**14**, **18** e **39**) e a ausência de simetria da molécula também afeta positivamente a taxa de reação. [8, 51]

Além da catálise homogênea, a reação pode ocorrer a partir de um potencial de redução no cátodo. [9] Para esta abordagem, Kim *et al.* [53] realizaram a eletrocarboxilação em estirenos. Estes estudos propõem a formação de um radical carboxilato- β (**42**), apresentado no Esquema 10, e no caso de Kim *et al.*, [53] com adição de água como fonte de hidrogênio.



Esquema 10: Eletrocarboxilação de eteno com formação de radical ligado à superfície metálica. Adaptado de Steinmann *et al.* 2016. [9]

No caso da eletrocarboxilação, há formação de radical e necessidade aplicação de carga no sistema. O radical formado (**42**) é acoplado fortemente à superfície metálica durante a reação. No trabalho de Steinmann *et al.*, [9] o cátodo é formado por uma superfície metálica de níquel e o ânodo é o alumínio metálico, a reação ocorre a 25 °C em DMF e como fonte protônica o HCl foi utilizado.

Uma variedade de abordagens foram utilizadas para estudar a carboxilação em alcenos e os trabalhos teóricos têm papel fundamental na compreensão dos perfis energético e cinético das reações de carboxilação em alcenos.

Utilizando estirenos como substrato, Ruming Yuan *et al.* [54] fizeram um estudo teórico no qual utilizaram o método DFT com funcional B3LYP e bases LANL2DZ para o níquel, 6-311+G(d) para o oxigênio, 6-31G(d,p) para Zn, C, H e N e PCM para efeito do solvente THF como o meio reacional utilizado no trabalho de Rovis *et al.* [7] Neste estudo, a presença de zinco como cocatalisador da reação foi explícita e o perfil energético para o acoplamento oxidativo do níquel com o estireno e CO₂ é apresentado na Figura 4. [54]

A coordenação Ni⁰ – CO₂ é 3,0 kcal.mol⁻¹ mais estável que a coordenação Ni⁰-estireno, isto sugere que o ponto de partida para a reação é a coordenação (DBU)₂Ni(CO₂). Como o estireno é assimétrico, a reação pode ocorrer por duas vias e leva a dois produtos isômeros. De acordo com Yuan

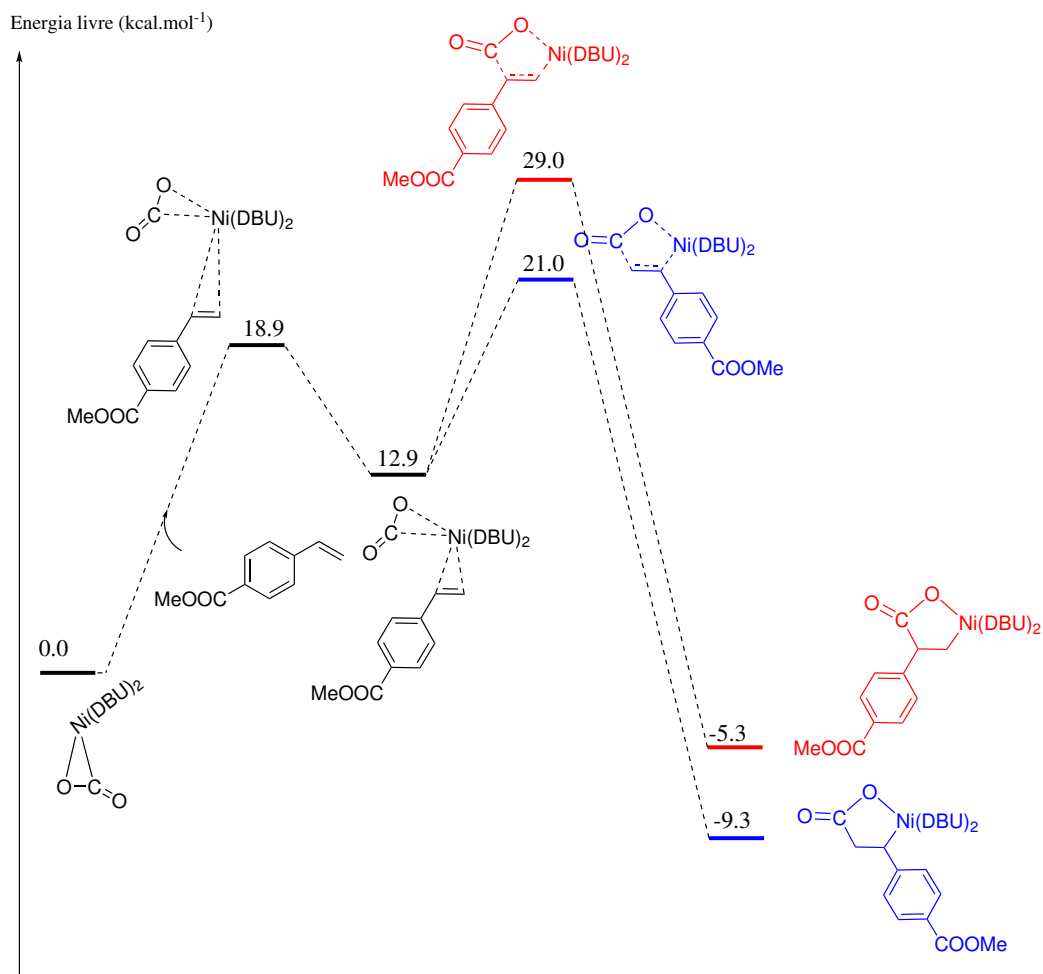


Figura 4: Energia livre da carboxilação de estirenos com o método DFT com funcional B3LYP e bases LANL2DZ para o níquel, 6-311+G(d) para o oxigênio, 6-31G(d,p) para Zn, C, H e N. Adaptado de Yuan *et al.* 2014. [54]

et al. [54], o dióxido de carbono acopla preferencialmente com o carbono β do estireno (mecanismo em azul da Figura 4).

Para carboxilações em alcenos, Pápai *et al.* [55] verificou que a reação ocorre no estado singlete dos reagentes ao inspecionar o *gap* HOMO-LUMO dos pontos estacionários serem maiores que 50 kcal.mol⁻¹, certificando que a diferença de energia entre a reação para o estado tripleto e singlete eram grandes o suficiente para que não ocorresse a reação no estado mais excitado.

Os cálculos foram realizados aplicando diferentes níveis teóricos, os quais foram comparados com as energias obtidas com o método CCSD(T)/6-311++G(3df,3pd) que é considerado um método de referência, porém, a geometria do sistema foi dada pelo método B3LYP/6-311++G(d,p). Os resultados com a metodologia B3LYP/SDDP envolveram o uso de uma constante dielétrica de $\epsilon=2,83$ de acordo

com o Modelo Contínuo Polarizável (PCM). Os resultados estão apresentados na Figura 5. [55]

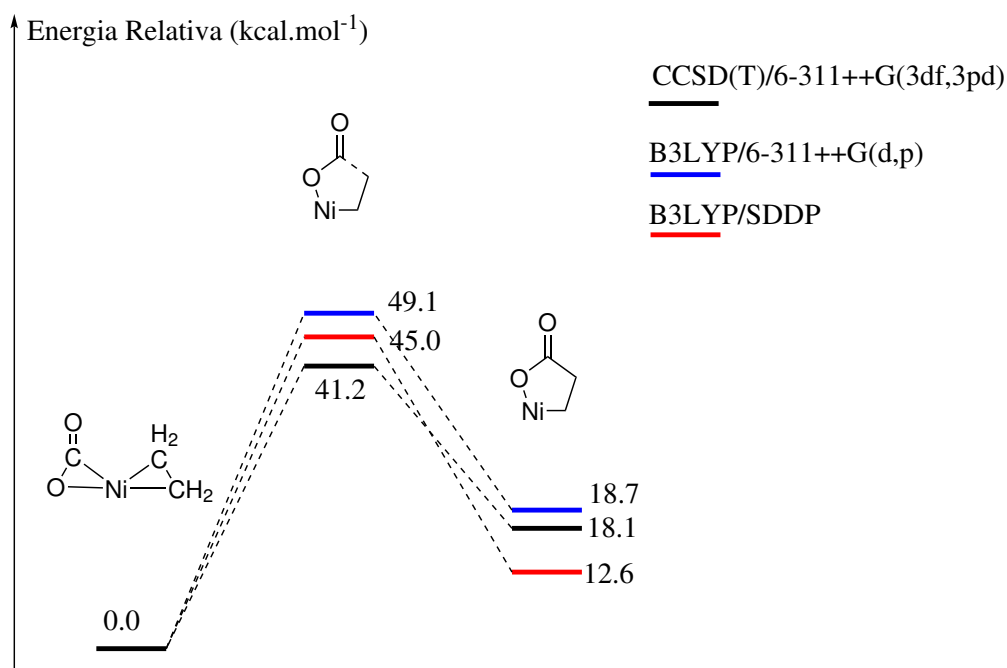


Figura 5: Dados energéticos para o esquema simplificado da reação sem ligante metálico. Adaptado de Pápai *et al.* 2004. [55]

Utilizou-se dos dados de energia durante a reação para comparar os efeitos de diferentes ligantes sobre a estabilidade do sistema. Os resultados com a presença do ligante *bipy* mostram que o acoplamento $C - C$ para a formação do intermediário ocorre em apenas uma etapa e que durante a formação da niquelalactona, a molécula tem estrutura de quadrado planar. [55]

A reação de formação de ácidos acrílicos a partir do acoplamento de alcenos com dióxido de carbono também foi estudado a nível DFT por Graham *et al.* [39] utilizando catalisador com centro metálico niquelado com a bases LANL2DZ para o níquel e 6-31+G(d,p) para os demais átomos.

O artigo apresenta as energias de reação para a formação do complexo com o acrilato utilizando um modelo do ligante *DBU* com falta de três carbonos no anel de sete membros a fim de diminuir o custo computacional. [39]

Os resultados de Graham *et al.* [39] para o estudo mecanístico da formação do acrilato estão apresentado na Figura 6, no qual as energias em vermelho são das energias livre calculadas da fase gasosa e em preto são energias com a correção do solvente considerando o zero da reação a soma das energias de todos os reagentes e dos ligantes. [39]

Constatou-se que a reação está sujeita a três barreiras energéticas principais: a formação do ciclo niquelado, a β -eliminação (apresentada na Figura 6) e a eliminação redutiva do ácido acrílico. A

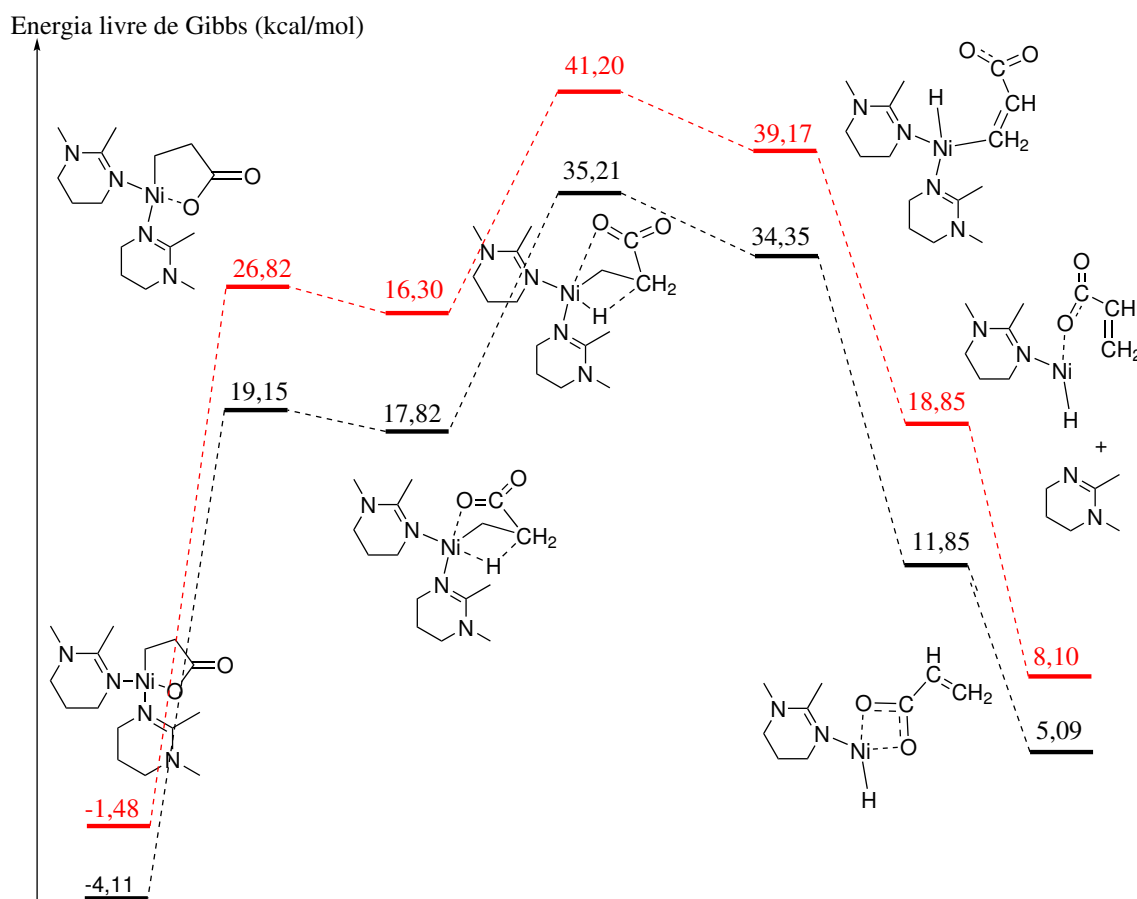


Figura 6: Perfil da Energia Livre de Gibbs para a etapa final da carboxilação de eteno catalisada por $Ni(DBU)_2$. Em preto, dados da energia livre de Gibbs com a correção do solvente e em vermelho sem a correção de solvente. Adaptado de Graham *et al.* 2007. [39]

reação de β -eliminação não ocorre em apenas uma etapa, com somente um estado de transição, por conta da geometria do sistema, que não permanece coplanar com o níquel, e esta é uma condição para a ocorrência da eliminação- β . [39]

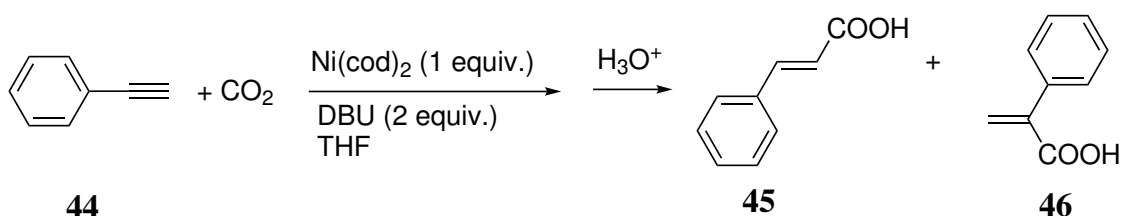
Observou-se também que o mecanismo para a formação do ácido carboxílico tem dependência com a temperatura do sistema. À 60 °C, as barreiras energéticas são sobrepostas para a acidificação da niquelalactona. [39]

Além do estudo teórico para carboxilações catalisadas por níquel, são encontrados também estudos para reações com molibdênio [56], tungstênio [56], rutênio [57] e ferro [57]. Infelizmente, para a reação com o molibdênio, a barreira energética do estado de transição é dificilmente ultrapassada, assim como a regeneração do catalisador é improvável, portanto, inviável para síntese em nível industrial. [56]

2.2 Carboxilação em Alcinos

Ainda na seção de carboxilação em moléculas insaturadas, a carboxilação em alcinos é bastante explorada utilizando catalisadores metálicos de diversos metais de transição. A prata, [58, 59] e o cobre [44, 60–62] além do níquel têm destaque na literatura para a realização desse procedimento, mas reações com catalisadores de outros metais de transição também são encontradas. [63, 64]

Reações de carboxilação com alcinos podem sofrer isomerização dos produtos, assim como mostra o Esquema 11 para as condições reacionais ótimas encontradas por Saito *et al.*, [1] porém, o ligante *DBU* possui alta seletividade, visto que o isômero de conformação *E* (**45**) foi o único produto encontrado. [1] A taxa de formação nas condições otimizadas foi de 85%, sendo o ácido hidrocloreídrico a espécie doadora de prótons. Em alcinos, o produto final pode apresentar uma ligação π , a depender da concentração do solvente protônico. [4]



Esquema 11: Condições de reação para carboxilação de alcinos terminais e níquel com CO_2 . Adaptado de Saito *et al.* 1999. [1]

A utilização dos ligantes *DBU* e *DBN* mostrou-se essencial para a seletividade da reação de alcinos terminais, visto que o emprego de outros ligantes como *TMEDA*, *DABCO*, imidazol, *DMAP*, *bipy* ou fosfina (Figura 7) levou a formação de ambos os regioisômeros.

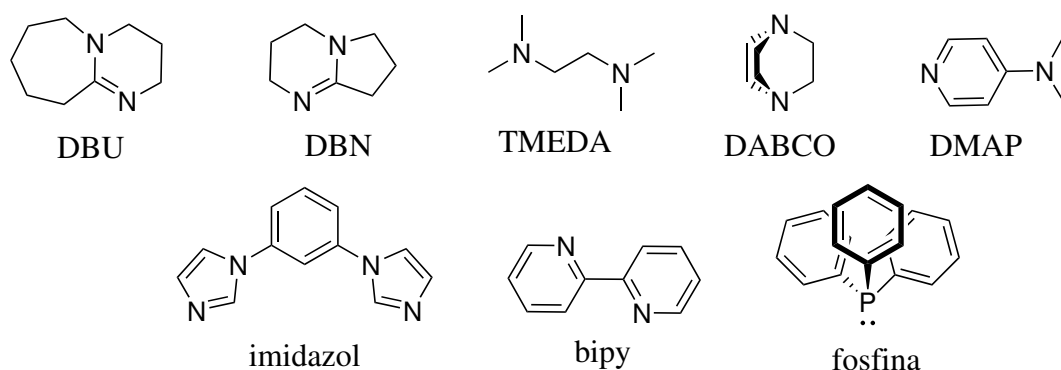
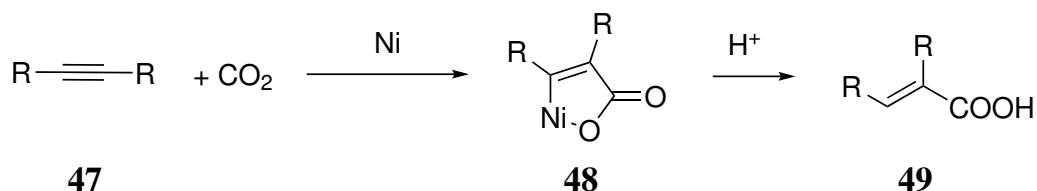


Figura 7: Ligantes utilizados na carboxilação de alcinos.

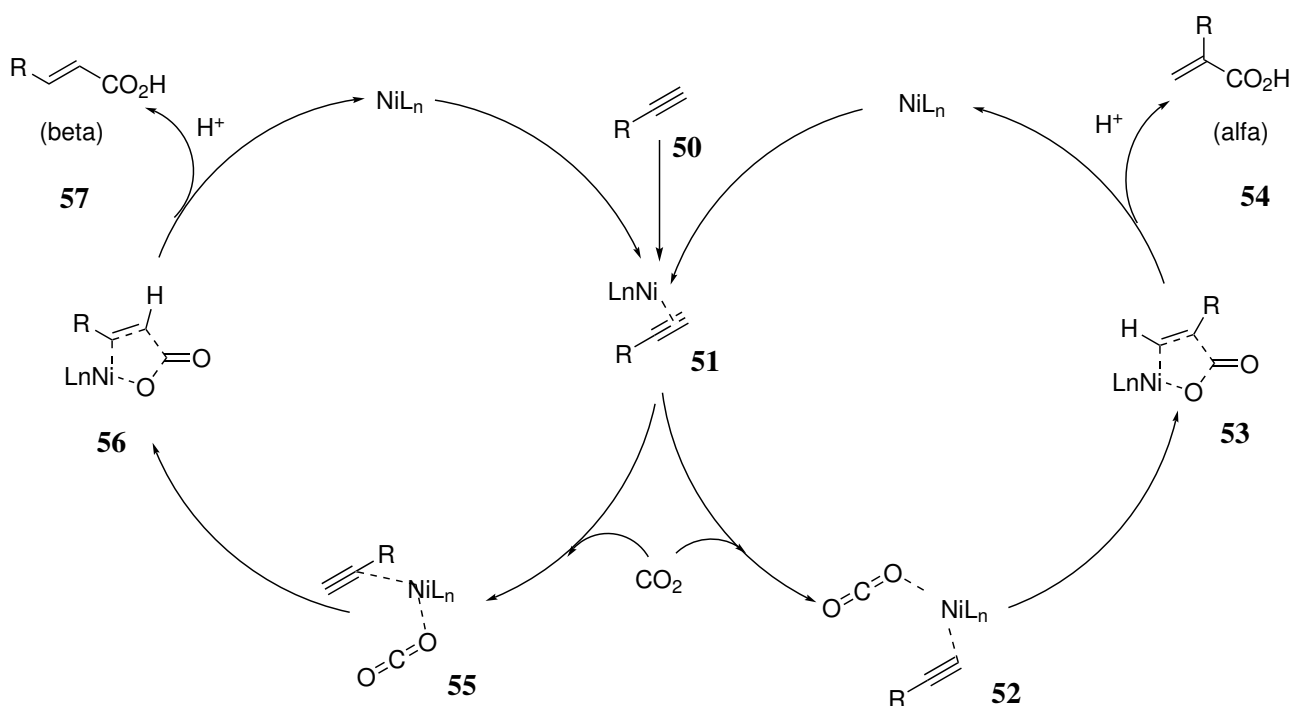
A carboxilação ocorre em insaturações terminais ou no meio da cadeia (Esquema 12) [1, 11]

e independentemente da posição da ligação π , a proposta mecanística envolve a formação de um intermediário cíclico (**48**), que foi comprovada por Saito *et al.* [1] ao utilizar ácido deuterado para a protonação. A análise de RMN^1H indicou a posição de deutério na posição vinílica no produto de conformação E (**49**). [1]



Esquema 12: Exemplo de carboxilação em alcinos com insaturação no meio da cadeia carbônica.

De maneira geral, a reação em sítios insaturados ocorre em solvente polar aprótico, necessita de um catalisador e de um ligante volumoso para maior regioseletividade e, ao final do processo, deve-se inserir uma espécie doadora do próton H^+ para a formação do ácido carboxílico. Em geral, utiliza-se ácido para a protonação, mas este processo pode ocorrer também em meio aquoso ou com álcool. [4, 12] O mecanismo geral de reação desta catálise é apresentado no Esquema 13.



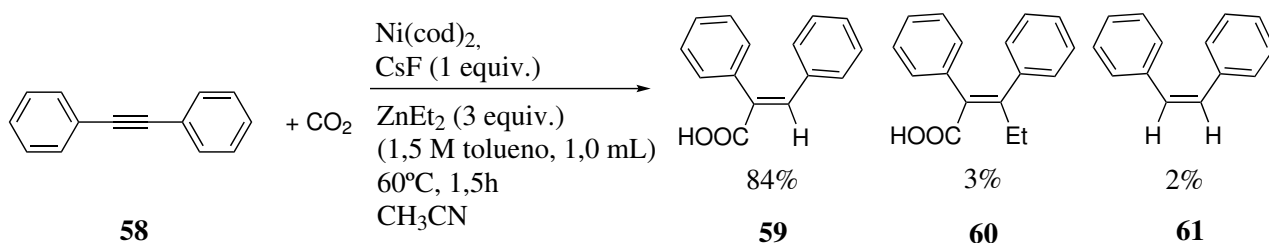
Esquema 13: Mecanismo geral da reação da carboxilação catalisada por níquel em alcinos terminais para a formação de produto α e β -substituído. [1, 10]

O complexo inicial formado pelo níquel e o alcino (**51**) é a coordenação de partida da catálise e

a estabilidade do intermediário cíclico da reação (**53** e **56**) prediz a preferência de formação dos produtos, ou seja, a regioselectividade. A olefina se coordena ao níquel através da ligação π se coordena ao níquel (**51**) e isto gera variação na distribuição de densidade eletrônica entre os carbonos facilitando a inserção do CO_2 (**52** e **55**). A compensação de cargas ocorre de modo a estabilizar a valência no carbono e no oxigênio para a formação dos ácidos carboxílicos insaturados com substituição do grupo R nas posições α (**54**) ou β (**57**). Simultaneamente a esta compensação de cargas, a molécula é descoordenada do catalisador, reiniciando o ciclo catalítico da carboxilação. [1]

De acordo com Saito *et al.* [1] o complexo inicial é mais reativo quando utiliza-se um ligante básico como o *DBU*, levando a prioridade cinética do intermediário β -substituído porque o CO_2 será inserido no carbono mais livre, com disponibilidade maior no orbital HOMO e isto facilitaria a inserção da molécula de CO_2 nesta posição. Esta diferença é relevante, quando trata-se de carbonos insaturados na posição terminal quando observa-se os resultados nas condições apresentadas no Esquema 11.

Assim como em alcenos, é possível realizar a reação em alcinos na presença de cocatalisador. Esta condição foi estudada por Li *et al.* [11], utilizando dietilzínco para aumentar a seletividade da reação. A melhor taxa de formação do produto da carboxilação foi obtida quando a solução de dietilzínco estava em tolueno com CsF (Esquema 14).

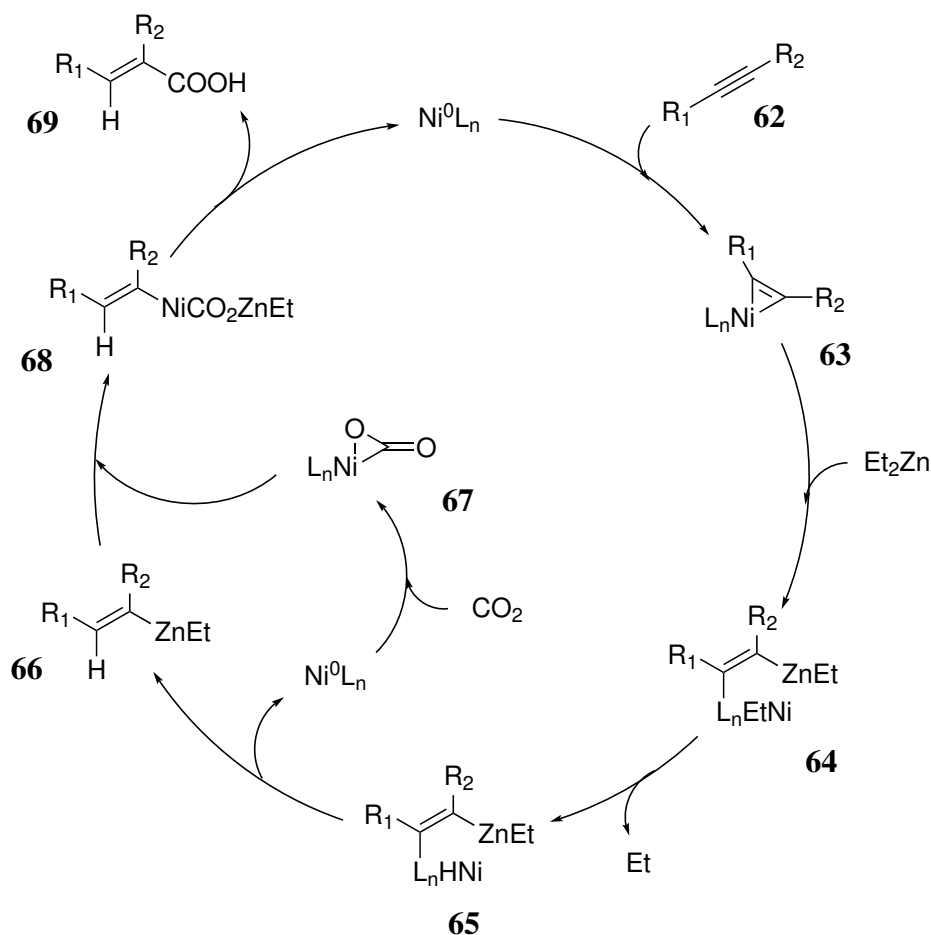


Esquema 14: Condições ótimas para reação de carboxilação em alcino simétrico catalisada por níquel e cocatalisada por zinco encontradas por Suhua Li *et al.* 2011. [11]

No caso da reação apresentada no Esquema 14, não ocorre isomerização dos produtos, isto porque os grupos terminais do alcino são idênticos, porém, caso o ciclo catalítico não ocorra de maneira completa, o ácido carboxílico desejado (**59**) pode não ser formado e pode ocorrer a formação de produtos laterais. (**60,61**). [11]

O mecanismo de reação proposto para a carboxilação do Esquema 14 foi desenvolvido a partir de análises de RMN^1H com a utilização de D_2O como um grupo doador de prótons. Foi verificado que o solvente CH_3CN tem grande influência na estabilização do intermediário da reação (**66**) quando

o CO_2 é adicionado após a transmetalização e o aditivo CsF, além de acelerar a reação, aumenta a reatividade deste intermediário (Esquema 15). [11]



Esquema 15: Mecanismo reacional proposto por Li *et al.* 2011 [11] para a carboxilação de alcinos cocatalisada por zinco.

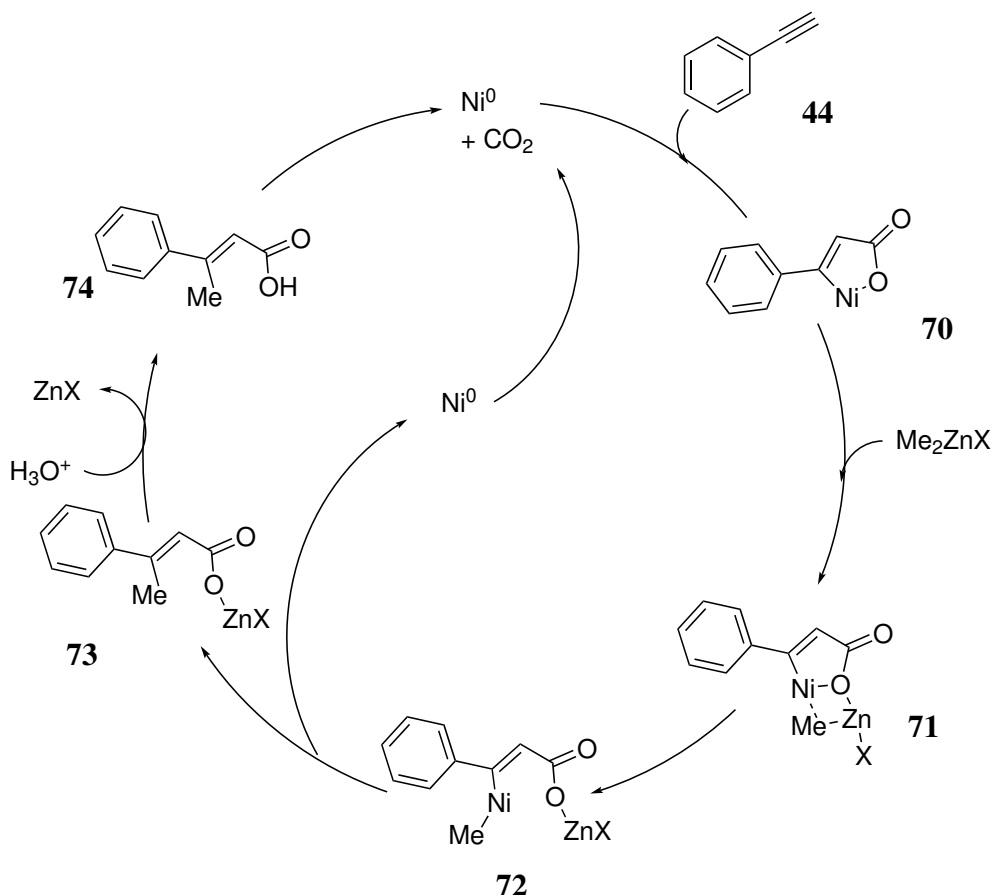
A reação no Esquema 15 inicia com alcino se coordenando ao níquel, formando a espécie da etapa **63**, visto que com esta coordenação ocorre variação da densidade eletrônica entre os carbonos do alcino, isso permite a inserção do zinco. Após a formação do intermediário **65**, o catalisador sofre eliminação redutiva seguida da inserção do CO_2 (**67**). A formação do complexo **68** se dá com a transmetalização envolvendo os complexos **67** e **66**. [11] A liberação do cocatalisador de zinco e o composto níquelado ocorrem simultaneamente, regenerando o ciclo catalítico e formando o ácido carboxílico **69** (Esquema 15).

Também utilizando cocatalizador, Takimoto *et al.* [10] realizou a transmetalização com Me_2Zn (2,5 equiv.) após a formação do intermediário cíclico, ou seja, inseriram o dióxido de carbono ao início da reação. No caso da pesquisa desse grupo, a espécie compensadora de cargas foi HCl e o

ligante utilizado para o níquel foi *DBU*.

Com a análise de RMN NOE, verificaram que a isomeria preferencial do produto foi a *E* e o mecanismo proposto está apresentado no Esquema 16. A isomeria do ácido carboxílico indica preferência à adição-*cis* por parte do CO_2 levando a formação de um ácido carboxílico $\beta\beta'$ -disubstituído (**74**).

[10]

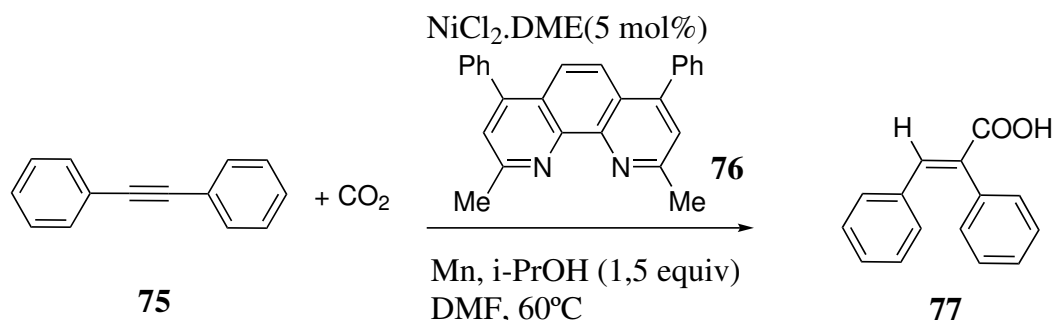


Esquema 16: Mecanismo de carboxilação proposto por Takimoto *et al.* para a reação em alcinos terminais com agente redutor Zn. Adaptado de Takimoto *et al.* 2001. [10]

O mecanismo proposto por Takimoto *et al.* [10] expõe a coordenação simultânea das moléculas de CO_2 e alcino para formação do complexo **70** (Esquema 16). Logo em seguida, o cocatalisador é inserido, realizando a transmetalacão (**71**), formando o intermediário **72**. Com a regeneração do catalisador por eliminação reductiva, a insaturação tem uma substituição metila e o zinco auxilia a protonação a partir do HCl para a formação do ácido carboxílico **74** (Esquema 16). [10]

Em geral, as fontes compensadora de cargas apresentadas são ácidos ou bases, porém álcoois simples também podem ser utilizados com alta seletividade da formação de produtos, como apresentado por Wang *et al.* [12]. Neste caso, a taxa de formação do produto foi 94% sem isomerização e o

manganês foi utilizado como agente redutor para o níquel (Esquema 17). Ligantes nitrogenados com substituintes na posição *orto* apresentaram os melhores resultados para a reação com alcino.



Esquema 17: Condições ótimas de carboxilação utilizando álcool como solvente prótonico. Adaptado de Wang *et al.* 2015. [12]

No trabalho de Wang *et al.* [12], também foi utilizado um cocatalisador no processo da reação e o produto apresentado é o referente à carboxilação completa (77). A diferença entre os trabalhos de Takimoto *et al.* [10] e Li *et al.* [11] está na transmetalização com o manganês no lugar do zinco e também na utilização de álcool na reação, substituindo o ácido clorídrico. Embora as condições distintas, a taxa de formação do produto foi bastante elevada quando comparamos com a taxa encontrada nas condições do Esquema 14.

Como observado, a carboxilação em alcinos catalisada por níquel pode ocorrer com grande variedade de condições reacionais. A Tabela 2 e a Figura 8 apresentam algumas características do meio reacional das condições ótimas para as pesquisas destacadas no decorrer desta Seção com os respectivos nomes dos pesquisadores.

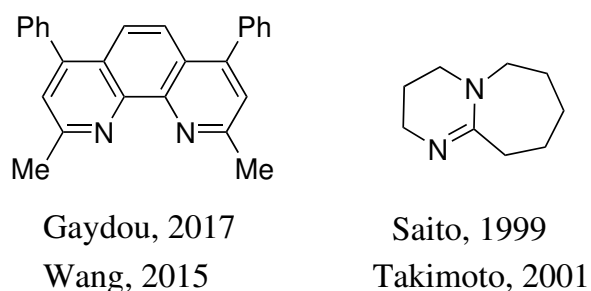


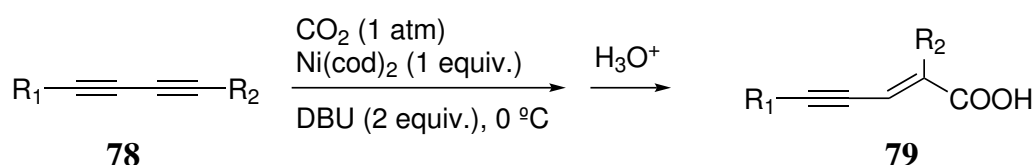
Figura 8: Ligantes utilizados por diversos grupos de pesquisa para o níquel na carboxilação de alcino. [1, 4, 10, 12]

Além de ocorrer em alcinos simples, como visto até então, a reação também ocorre no caso de dialcinos e pode suceder de duas formas a depender da posição das insaturações na molécula. [1, 13]

	Solvente Aprótico	Espécie doadora de prótons	Temperatura
Gaydou, 2017	DMF	H_2O	25
Saito, 1999	THF	HCl	0
Takimoto, 2001	THF	HCl	0
Wang, 2015	DMF	$i - PrOH$	60

Tabela 2: Disposição de condições simplificadas da reação encontradas na literatura de carboxilação em alcinos. [1, 4, 10, 12]

A primeira resulta na formação de um ácido carboxílico, neste caso apenas uma das insaturações é modificada com o mecanismo reacional e a reação ocorre de acordo com o apresentado no Esquema 18. É necessária a introdução de um solvente prótico no sistema para a formação o ácido carboxílico e para a neutralização da molécula. [1]

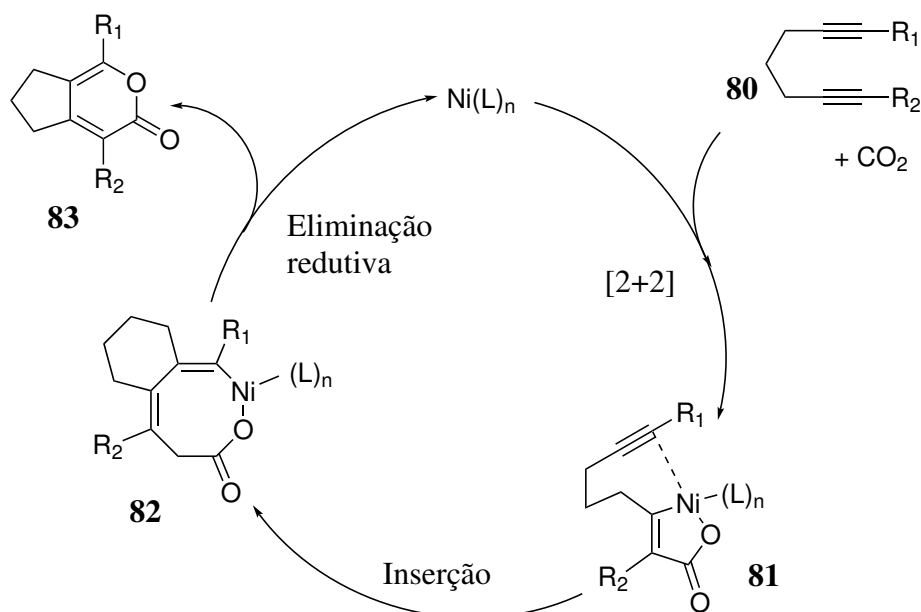


Esquema 18: Carboxilação em dialcinos para a formação de ácido carboxílico. Adaptado de Saito *et al.* 1999. [1]

A segunda forma é a formação de um produto cíclico a depender da geometria e composição da molécula insaturada, neste caso a reação pode seguir por meio de cicloadição [2+2+2], na qual a proposta mecanística envolve primeiramente a coordenação da insaturação do dialcino no sítio metálico, simultaneamente à coordenação do dióxido de carbono (**81**), seguida da outra insaturação (**82**). Ao final, a reação segue a eliminação redutiva, gerando o produto **83**. (Esquema 19)

A cicloadição [2+2+2] é possível se as insaturações dentro da molécula tiverem distância relativamente alta, de no mínimo quatro carbonos, para evitar o impedimento estérico ou se forem duas moléculas diferentes de alcinos que se aproximam quando se coordenam no mesmo metal. Esta ocorre de acordo com o Esquema 19, proposto por Janis Louie *et al.* [13] e Thomas Tekavec *et al.* [14] [13, 14, 65]

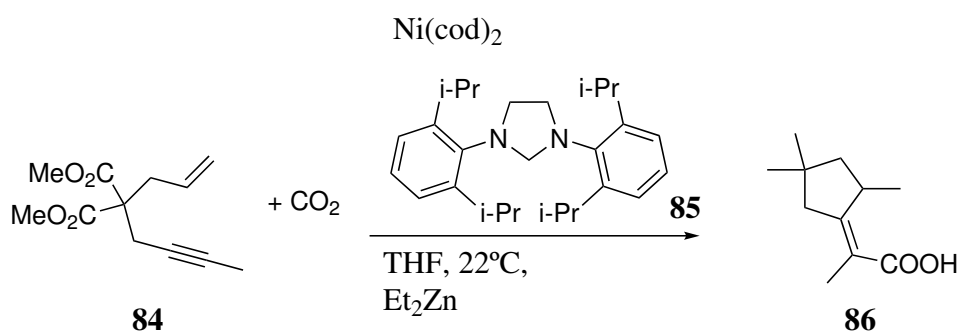
A ocorrência da cicloadição [2+2+2] necessita da presença de um catalisador de metal de transição que, podem ser outros metais além do níquel, como o ródio [66–69] ou o cobre. [70] Esta também sofre isomerização dos produtos, caso os grupos R_1 e R_2 se diferirem, e dispensa a utilização de



Esquema 19: Proposta mecanística de cicloadição [2+2+2] catalisada por níquel. [13, 14]

solvente prótico, pois tem economia total de átomos. [14]

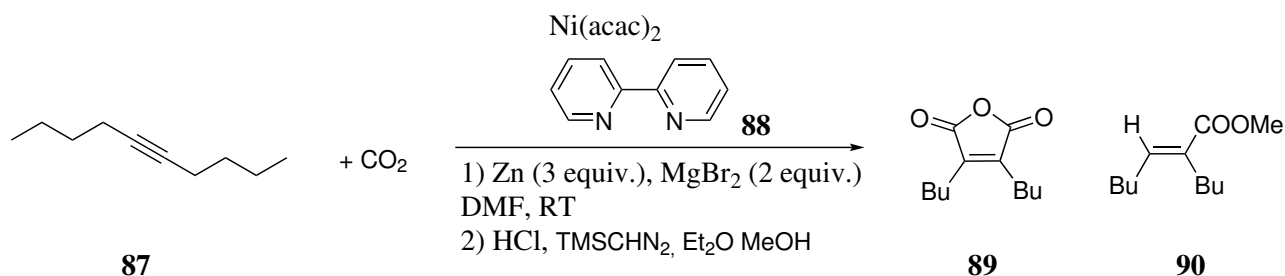
Caso a molécula apresente dupla e tripla ligação simultaneamente, eninas, (**84**), a cicloisomerização pode ocorrer, formando um ácido carboxílico, como apresentado no Esquema 20. [15, 71] No caso do trabalho de Cao *et al.*, [71] o solvente para a protonação utilizado foi ácido clorídrico e o aditivo foi fluoreto de céσιο. Neste caso, foi necessária a utilização de cocatalisador de zinco nas condições ótimas de reação e a formação de um produto pentacíclico **86** foi identificada (Esquema 20).



Esquema 20: Condições reacionais da carboxilação para moléculas multiplamente insaturadas. Adaptado de Diccianni *et al.* 2017. [15]

Outra possibilidade de formação de um produto cíclico é caso duas moléculas de dióxido de carbono sejam inseridas simultaneamente no substrato insaturado, desta forma ocorre dupla carboxila-

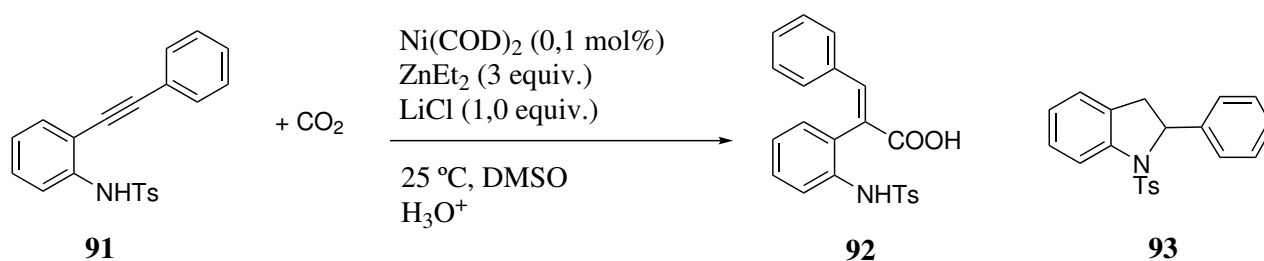
ção. O Esquema 21 mostra a melhor condição reacional para a formação de **89** com taxa de formação de 74%. O brometo de magnésio age como um cocatalisador, estabilizando a ligação C=O durante da o mecanismo reacional. [16]



Esquema 21: Dupla carboxilação de alcinos catalisada por níquel. Adaptado de Fujihara *et al.* 2014. [16]

Para a dupla carboxilação, se eventualmente o ciclo catalítico não for completado, o produto final é a formação de um sal com a inserção de apenas uma molécula de dióxido de carbono (produto **90**, Esquema 21) e para esta situação, não ocorre ciclização do produto.

Na circunstância de moléculas insaturadas que apresentam um átomo eletronegativo disponível para a interação com a insaturação da mesma, como a estrutura **91**, após a inserção do dióxido de carbono, esta pode formar um heterociclo (**93**). [17, 72] No Esquema 22, estão apresentadas as condições de reação otimizadas para a formação do produto **93** com taxa de 34%. [17]



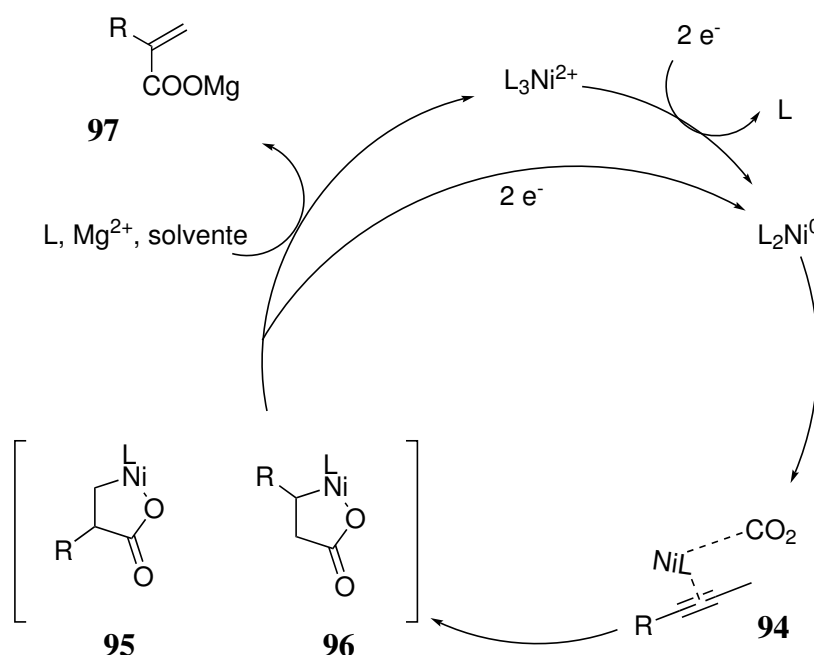
Esquema 22: Carboxilação com formação de heterociclo. Adaptado de Miao *et al.* 2017. [17]

Há a possibilidade de que não haja a formação de heterociclo e, neste cenário, os produtos serão uma mistura **92** e **93** (Esquema 22). Para a formação do ciclo, é necessário de o par de elétrons livres do heteroátomo interaja com o carbono insaturado da molécula e que a distância entre os grupos esteja próxima para a efetuação da nova ligação, com no mínimo quatro átomos de distância. [17]

A carboxilação em alcinos também pode ocorrer a partir de um elétrico. As reações eletroquímicas de carboxilação nesse tipo de moléculas utilizando o níquel como eletrodo foram exploradas na literatura por Duñach *et al.* [19, 73] e Dérien *et al.* [18]. Ao realizar a reação com alcinos terminais

e utilizar água como fonte de prótons, a formação de ácido carboxílico α -substituído teve maiores taxas em relação ao ácido carboxílico β -substituído. A reação foi realizada com níquel(0) gerado por redução do Ni(II) utilizando magnésio como agente redutor (ânodo) da reação em solução de DMF com temperatura entre 10-80 °C. [19]

As condições reacionais foram semelhantes para a reação em alcinos dissubstituídos. O complexo de níquel é reduzido, gerando Ni^0bipy_2 , assim como para os alcinos terminais. [73] O mecanismo geral para as reações de electrocarboxilação de alcinos estão apresentadas no Esquema 23.



Esquema 23: Mecanismo da electrocarboxilação utilizando magnésio como agente redutor. Adaptado de Dèrien *et al.* 1991 [18] e Duñach *et al.* 1988. [19]

A química computacional também têm se mostrado significativa no estudo da termodinâmica da carboxilação em alcinos. Graham *et al.* [37] já publicou alguns trabalhos na literatura e para o estudo da reação com alcinos, utilizou bases de Pople para o tratamento do sistema. No trabalho em questão, utilizou a LANL2DZ para o níquel e 6-31+G(d,p) para os demais átomos com função-d (5D) para a investigação da energia livre de Gibbs. Neste trabalho, o ligante *DBU* foi truncado em três átomos de carbono do heptaciclo para diminuir o custo computacional e a constante dielétrica $\epsilon = 7,58$ foi adicionada para a introdução implícita do solvente aprótico THF. A Figura 9 apresenta os resultados de Energia Livre ($kcal.mol^{-1}$) em decorrência da utilização deste método. [37]

No caso do fenilacetileno, a presença do solvente implícito aumentou a energia para o estado de transição nos dois isômeros estudados, entretanto, os intermediários foram mais estáveis para ambos

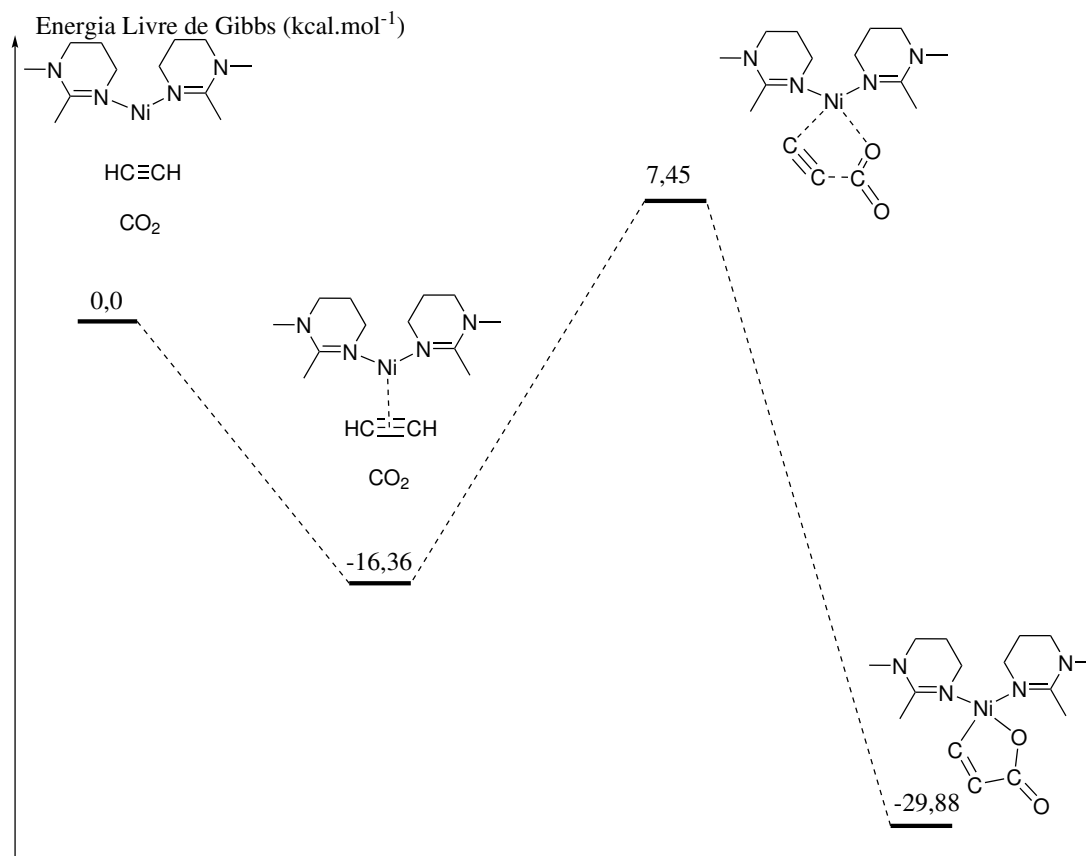


Figura 9: Perfil da Energia Livre de Gibbs para a carboxilação com ligante DBU simplificado, utilizando base LANL2DZ para o Ni e 6-31+G(d,p) para os demais átomos. Adaptado de Graham *et al.* 2008. [37]

os casos. [37]

Dentre as conclusões da pesquisa de Graham *et al.* [37] está que o ligante *DBU*, em geral, apresenta energias relativas maiores para os sistemas que quando utilizado a *bipy*, porém, a energia de ativação para a formação do intermediário cíclico é menor, o que favorece a utilização desse. [37]

Juan Li *et al.* [40] produziu outro estudo para a compreensão do perfil energético a nível teórico da carboxilação em alcinos, neste caso com a metodologia B3LYP com base LANL2DZ para o níquel e 6-31G(d) para os demais átomos. Neste estudo, a regioseletividade da reação foi medida de acordo com a energia de ativação e estabilidade do intermediário cíclico. [40]

Os resultados indicam que a rota mais favorecida energeticamente segue para a formação do produto α -substituído pelo mecanismo com dissociação do ligante, de acordo com a Figura 10. Além disso, durante a reação, o CO_2 age como o centro eletrofílico e o alcino age como o nucleófilo. [40]

Li *et al.* [40] observou que as energias de ativação para o mecanismo sem a dissociação do ligante foram menores em média por 2 kcal.mol^{-1} e a sua justificativa é que a presença do ligante no estado

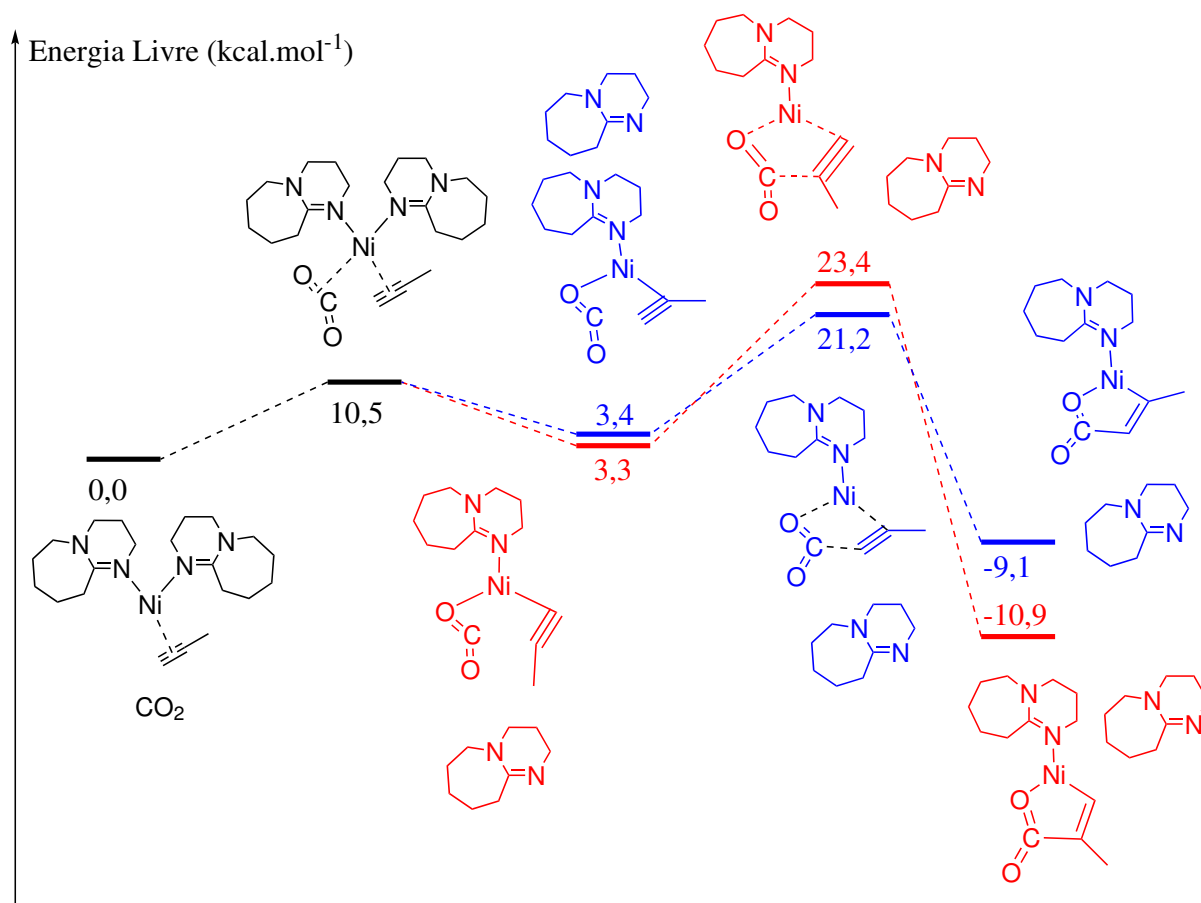


Figura 10: Energia Livre da reação de carboxilação. Em azul, as energias do mecanismo que segue para a formação do produto β -substituído. Em vermelho, para o α -substituído. Adaptado de Li *et al.* 2008. [40]

de transição provoca maior força no ataque eletrofílico porque o alcino encontra-se mais rico em elétrons. [40]

A reação de dupla carboxilação foi investigada por Fujihara *et al.* [16], performando os cálculos com B3LYP-D e bases 6-31G(d) para os átomos de hidrogênio, carbono, nitrogênio, oxigênio e magnésio, 6-31+G(d) para o bromo e LANL2Tz para o níquel e zinco. Três mecanismos reacionais foram estudados a fim de certificar o caminho reacional com maior benefício termodinâmico. O mecanismo com as menores energias de ativação por conta da nucleofilicidade do metalacido está apresentado na Figura 11 com o ligante *bipy*.

Neste estudo, o autor focou em explicar, em termos energéticos, a função do cocatalisador na reação. O perfil energético da Figura 11 destaca um mecanismo que inicia de uma ciclização oxidativa do níquel(0) com os reagentes, levando-o a $Ni(II)$. A interação entre o ciclo pelo Zn e $MgBr_2$ leva o níquel ao estado de oxidação $Ni(I)$ formando um intermediário reacional. A próxima etapa é caracterizada pela introdução da segunda molécula de CO_2 , que é mais fácil pela alta nucleofilicidade

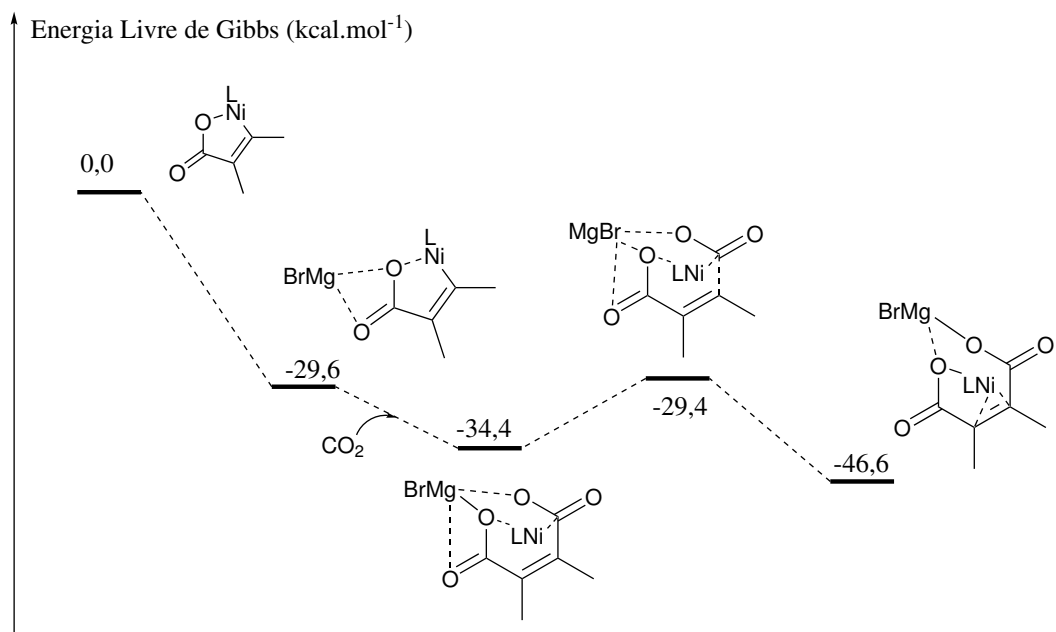


Figura 11: Etapas de reação após a formação do ciclo intermediário com a influência de cocatalisador MgBr. Adaptado de Fujihara *et al.* 2014. [16]

da etapa anterior. [16]

Reações de acoplamento de dióxido de carbono também foram estudadas teoricamente com outros metais de transição como centro catalítico, como o cobre, estudado por Zhao *et al.* [62] ou zinco, estudado por Yuan *et al.* [58] Ainda para o níquel, a reação foi estudada também com ligantes fosforados por Sakaki *et al.* [74, 75]

3 Métodos teóricos

3.1 Métodos de Estrutura Eletrônica

3.1.1 Equação de Schrödinger e aproximação de Born-Oppenheimer

As soluções da equação de Schrödinger independente do tempo e não relativística (Equação 1) são obtidas por meio de aproximações quânticas. O operador Hamiltoniano (\hat{H}) (Equação 2) representa a energia total do sistema que consiste em M núcleos e N elétrons, na falta de campo magnético ou elétrico. [76–79] Em unidades atômicas:

$$\hat{H}\Psi_i = E_i\Psi_i \quad (1)$$

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

Os estados do sistema são representados pela função de onda Ψ_i , que depende das coordenadas eletrônicas e nucleares. Os dois primeiros termos do operador (Equação 2) descrevem a energia cinética dos elétrons e do núcleo, respectivamente, o Laplaciano (∇^2) é a soma de operadores diferenciais nas coordenadas cartesianas e M_A é a massa do núcleo. Os termos A e B na Equação 2 estão relacionados a núcleos distintos e os termos i e j , aos elétrons na eletrosfera. [76]

Os termos restantes da equação definem a energia potencial do Hamiltoniano e representam a atração e repulsão entre cargas no átomo, sendo que a distância entre as partículas i e j é representada como r_{ij} e a energia (E_i) do estado i descrito pela função de onda. [76, 77]

A resolução desta equação é dificultada devido ao acoplamento entre o movimento dos núcleos e elétrons. O núcleo tem energia cinética menor que os elétrons por conta da massa consideravelmente superior e com isso, pode-se utilizar a aproximação matemática chamada de Born-Oppenheimer para simplificar a Equação 2 considerando o núcleo fixo e os elétrons se deslocando na eletrosfera. Assim escreve-se o chamado Hamiltoniano Eletrônico (Equação 3). [76, 80]

$$\hat{H}_{eletronico} = -\sum_{i=1}^N \frac{1}{2}\nabla_i^2 - \sum_{i=1}^N \sum_{A=1}^M \frac{Z_A}{r_{iA}} + \sum_{i=1}^N \sum_{j>1}^N \frac{1}{r_{ij}} \quad (3)$$

Com essa aproximação, a solução da equação de Schrödinger é a função de onda eletrônica e a energia eletrônica. As coordenadas do núcleo são utilizadas como parâmetro, mas não aparecem explicitamente na função. A energia total é obtida pela soma da energia eletrônica e o termo da

constante nuclear de repulsão. [76, 80] A solução dessa equação eletrônica é obtida por meio de cálculo numérico para sistemas multieletrônicos, em que o mais conhecido é o método Hartree-Fock.

3.1.2 Método Hartree-Fock

As equações de Hartree-Fock são ponto de partida para a maioria dos métodos de estrutura eletrônica utilizados. Este determina a distribuição eletrônica ao empregar a formulação de partículas independentes e resolver as equações diferenciais a partir de métodos numéricos. Nos sistemas moleculares, faz-se método de combinação linear de orbitais atômicos para a construção dos orbitais moleculares. Desta forma, Hartree desenvolveu seu trabalho a fim de resolver a equação de Schrödinger. [81, 82]

O operador de um elétron composto pela atração nuclear e energia cinética do i -ésimo elétron é apresentado como \hat{h}_i e pode ser aplicado na equação do hamiltoniano eletrônico. [81] Reescrevendo a equação de Schrödinger, desconsiderando o termo de repulsão eletrônica do hamiltoniano, obtêm-se a Equação 4.

$$\sum_{i=1}^N \hat{h}_i \Psi_i = E_i \Psi_i \quad (4)$$

Assim, é possível escrever a equação de n -elétrons em n -equações de 1 elétron, com a energia eletrônica total (E_{el}) igual ao somatório de energias eletrônicas, ε , de 1 elétron (Equação 5). [81]

$$E_{el} = \sum_{i=1}^N \varepsilon_i \quad (5)$$

Para a resolução, considera-se que a função de onda pode ser caracterizada a partir de um produto de funções de spin-orbitais, ϕ . Este modelo é conhecido como Modelo de Partículas Independentes ou Produto de Hartree (Equação 6). [81]

$$\Psi = \phi(1)\phi(2)\dots\phi(n) \quad (6)$$

Para melhorar os resultados, é preciso considerar a equação de onda como um produto de funções de spin-orbital para estabelecer a energia do sistema, e também as repulsões eletrônicas. A energia eletrônica total do sistema pode ser calculada empregando o teorema do valor médio e assumindo que a função de onda é normalizada, ou seja $\langle \Psi | \Psi \rangle = 1$ (Equação 7). [81, 83]

$$E_{el} = \sum_{i=1}^N \left\langle \phi_2(1)\phi_2(2)\dots\phi_n(n) | \hat{h}_i | \phi_2(1)\phi_2(2)\dots\phi_n(n) \right\rangle + \\ - \sum_{i=1}^N \sum_{j>1}^N \left\langle \phi_2(1)\phi_2(2)\dots\phi_n(n) | \frac{1}{r_{ij}} | \phi_2(1)\phi_2(2)\dots\phi_n(n) \right\rangle \quad (7)$$

No método de Hartree, os elétrons são considerados distinguíveis e cada um é representado por uma função spin-orbital, ou seja, o produto de Hartree não fornece um bom resultado para a energia do sistema porque não considera a indistinguibilidade dos elétrons, nem a anti-simetria de Pauli. Este demonstraria que todos os elétrons ocupariam o orbital de mais baixa energia, o que não é observado na prática. [84]

Vladimir Fock solucionou os problemas de indistinguibilidade eletrônica e da simetria do sistema nas deduções de Hartree. A distribuição de partículas de spins semi-inteiros é representada por funções de onda anti-simétricas, ou seja, funções que invertem seu sinal com troca das coordenadas entre dois elétrons determinados. Estas exigências são satisfeitas pelo determinante de Slater. Dessa forma, a função de onda normalizada de um sistema de n -elétrons, é escrita como: [81, 85, 86]

$$\Psi_o = \frac{1}{\sqrt{N!}} \begin{vmatrix} \phi_1(1) & \phi_2(1) & \dots & \phi_n(1) \\ \phi_1(2) & \phi_2(2) & \dots & \phi_n(2) \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \phi_1(n) & \phi_2(n) & \dots & \phi_n(n) \end{vmatrix} \quad (8)$$

Ao considerar as funções de onda como anti-simétrica, surge a integral de troca, verifica-se, ainda, que não há mais relação direta entre a função spin-orbital e as coordenadas eletrônicas. Agora os elétrons são indistinguíveis e pode-se usar qualquer índice para caracterizar as coordenadas eletrônicas. [81]

Tratando-se da solução da equação de Hartree para moléculas, os orbitais são criados pela combinação linear de orbitais atômicos (Equação 9). Neste caso, utiliza-se funções de onda atômicas para a criação das funções orbitais moleculares. [85]

$$\Psi = \sum_{j=1}^n C_{ij} \phi_j \quad (9)$$

3.1.3 Teoria do Funcional da Densidade

Na teoria DFT, usa-se a densidade eletrônica, $\rho(\vec{r})$, que é a probabilidade de encontrar um elétron na coordenada \vec{r} , em lugar das funções de onda e o estado fundamental do sistema pode ser encontrado ao minimizar a energia total em função da densidade. O desafio desta metodologia é encontrar uma expressão de densidade eletrônica condizente com o sistema estudado. [76, 87]

A Teoria do Funcional da Densidade utiliza das equações encontradas por Hartree-Fock para descrever o sistema estudado. O Hamiltoniano não relativístico de um sistema de N-elétrons pode ser descrito como a Equação 10. Na equação, \hat{T} corresponde ao operador de energia cinética, o operador de repulsão eletrônica é representado por \hat{V}_{ee} e o operador que corresponde a um elétron isolado é \hat{V} representa a interação de um potencial externo com os elétrons: [88, 89]

$$\hat{H}_{eletronico} = \hat{T} + \hat{V}_{ee} + \hat{V} \quad (10)$$

A densidade eletrônica é definida como uma integral da solução do estado fundamental do hamiltoniano (Ψ) nas coordenada do espaço e representa a probabilidade de encontrar algum elétron no espaço d^3r (Equação 11). [88, 89]

$$\rho(r_1) = \int \dots \int \phi(r_1, r_2, \dots, r_n) * (r_1, r_2, \dots, r_n) dr_2 dr_3, \dots, dr_n \quad (11)$$

No DFT, o estado mínimo de energia é calculado a partir da densidade eletrônica, considerando a energia cinética como um tratamento de um gás no qual não há interação entre as espécies. A energia total, com $\hat{T} + \hat{V}_{ee}$ e \hat{V} se aplicando universalmente a todos os sistemas eletrônicos, caso o potencial externo seja uma constante aditiva e funcional único da densidade eletrônica, pode ser representado de acordo com a Equação 12. [88, 89]

$$E_0 = \langle \Psi | \hat{T} + \hat{V}_{ee} | \Psi \rangle + \int \rho(r)v(r)dr \quad (12)$$

A repulsão entre as espécies eletrônicas é aproximada pela eletrostática clássica de densidade de carga, chamada de Energia de Hartree (U, Equação 13) e o potencial de um corpo (\hat{V} , Equação 14) acopla apenas à densidade. [88]

$$U = \frac{1}{2} \int d^3r \int d^3r' \frac{\rho(r)\rho(r')}{|r - r'|} \quad (13)$$

$$\hat{V} = \int d^3r \rho(r)v(r) \quad (14)$$

Caso haja qualquer aproximação da densidade eletrônica, $\tilde{\rho}(r)$ de modo que ela seja igual ou maior que zero e a integral desta aproximação da densidade eletrônica seja igual ao número de elétrons, então, a energia total será sempre maior ou igual à energia exata do sistema. [90]

3.2 Teoria Quântica de Átomos em Moléculas

A Teoria Quântica de Átomos em Moléculas foi desenvolvida para o estudo das propriedades eletrônicas das moléculas bem como suas ligações químicas e interações intermoleculares. [91]

Realiza-se o mapeamento da topologia molecular presumindo que a densidade eletrônica $\rho(r)$ carrega tanto as informações, quanto as propriedades observáveis mecânico-quântica do sistema. [91–93]

Esta teoria permite o particionamento do sistema em duas regiões associadas aos átomos, logo, um átomo em uma molécula é definido como uma região com fluxo igual a zero e as condições de contorno são restringidas à superfície molecular e o gradiente de densidade eletrônica ($\nabla\rho$). [94] Esse gradiente é perpendicular a um vetor unitário normal à superfície (\vec{n}) e é a condição básica para a determinação da topologia molecular. [91, 95, 96]

$$\nabla\rho\cdot\vec{n} = 0 \quad (15)$$

As trajetórias ou linhas de contorno da densidade eletrônica são trajetórias bem definidas no espaço a partir de um ponto específico, chamado de atrator. O gradiente da densidade eletrônica é função de seus atratores e estes são os núcleos do sistema molecular. [91]

As trajetórias se originam de um ponto localizado entre dois atratores, o Ponto Crítico de Ligação (BCP). Quando duas trajetórias são formadas a partir do mesmo ponto, são chamadas de Trajetórias de Ligação (BP) ou Linhas Interatômicas (IL) e há formação de ligação química ou interações não covalentes quando essas linhas ligam dois atratores. [91]

A localização dos BCP, a partir desta metodologia, é feita por meio do laplaciano da densidade eletrônica: [93]

$$\nabla^2\rho = \left(\frac{\partial^2}{\partial x^2} + \frac{\partial^2}{\partial y^2} + \frac{\partial^2}{\partial z^2}\right)\rho = \lambda_1 + \lambda_2 + \lambda_3 \quad (16)$$

Os autovalores de ρ , λ_1 e λ_2 admitem valores negativos, pois são vetores perpendiculares às trajetórias de ligação e λ_3 assume valor positivo porque está sobre a linha interatômica. [91, 97] Os autovalores da densidade eletrônica são reais e diferentes de zero em um Ponto Crítico de Ligação.

Se uma ligação tem simetria cilíndrica no ponto crítico de ligação $\lambda_1 = \lambda_2$. Neste caso, utiliza-se um valor que mede quantitativamente a contribuição da ligação no desvio da simetria cilíndrica, a elipticidade (ε). Caso a elipticidade seja nula, o BCP tem simetria cilíndrica. [97]

$$\varepsilon = \frac{\lambda_1}{\lambda_2} - 1 \quad (17)$$

As segundas derivadas carregam informações importantes a respeito do sistema químico, o sinal do laplaciano da densidade eletrônica descreve a concentração de densidade eletrônica em uma zona de ligação. Caso seja negativo, a densidade eletrônica é acumulada no BCP e a ligação tem maior característica covalente e caso positivo, os núcleos suportam a carga e a ligação tem maior caráter iônico. [95, 96]

$$\left(\frac{h^2}{4m}\right)\nabla^2\rho(r) = 2G(r) + U(r) \quad (18)$$

Pelo teorema virial da densidade eletrônica apresentado na Equação 18, as energias potencial ($U(r)$) e cinética ($G(r)$) relacionam-se com a densidade eletrônica. Sobre um átomo, a densidade é nula, e como $G(r) > 0$, a diminuição da energia potencial é significativa nas outras regiões do espaço onde há concentração de densidade eletrônica ($\nabla^2\rho < 0$). [95]

Então, caso o valor do laplaciano seja maior que zero caracteriza ligações intermoleculares. Caso seja menor que zero, a ligação é covalente ou insaturada, com módulos de potencial altos, representam ligações estáveis. [97]

3.3 Dinâmica Molecular

Simulações computacionais podem explicar uma variedade de fenômenos químicos, biológicos e físicos e são utilizadas para interpretar medidas experimentais, prever propriedades dos materiais, desenvolver novos compostos e entender os mecanismos de processos complexos. [98, 99]

Os resultados de simulação de uma Dinâmica Molecular (DM) devem ter um tempo de trajeto longo o suficiente para que o sistema estudado alcance todas as configurações energeticamente relevantes, portanto, uma das dificuldades desta metodologia é o alto custo computacional relacionado ao grande número de passos necessários para um cálculo. Outro fator de desafio, é quando há separação de duas configurações energéticas essenciais por uma alta barreira energética. [98]

3.3.1 Termostato Nosé-Hoover

O controle da temperatura em uma simulação de dinâmica molecular é essencial e esta é definida pela medida instantânea da energia cinética de um sistema. Obter a distribuição canônica em trajetórias reversíveis é desejável em trabalhos que envolvem equilíbrio para que o resultado possa ser correlacionado às simulações de vários corpos e mecânica estatística. [100–102]

A dedução das equações do conjunto canônico de Nosé considera um sistema com N partículas, com coordenadas r_i em um volume fixo com energia potencial $U(r)$ e acrescenta-se um grau adicional de liberdade que age como um sistema externo. A velocidade real da partícula i , portanto, será calculada de acordo com esse sistema adicional e pode ser interpretada como a troca de calor entre o sistema físico e o sistema externo. [102]

A energia potencial externa garante que as médias do conjunto canônico sejam recuperadas. O termo de energia cinética $1/2Qs^2$ é introduzido a fim de construir uma equação dinâmica para o grau de liberdade que representa o sistema externo e o parâmetro Q determina a escala de flutuação da temperatura. [102]

As equações dinâmicas que definem um sistema dinâmico de Nosé-Hoover levam em conta as variáveis unidimensionais p_i e q_i e η . Esta última é uma variável desacoplada da dinâmica e é incluída para completude. Essa série de equações dá a distribuição canônica e ergódica do sistema. Hoover usa a conservação da probabilidade para mostrar que a distribuição dos graus de liberdade é estacionária. [100, 101, 103]

$$\dot{q}_i = \frac{p_i}{m_i} \quad (19)$$

$$\dot{p}_i = -\frac{\partial U(r)}{\partial q_i} - p_i \frac{p_\eta}{Q} \quad (20)$$

$$\dot{p}_\eta = \sum_{i=1}^N \frac{p_i^2}{m_i} - Nk_B T \quad (21)$$

$$\dot{\eta} = \frac{p_\eta}{Q} \quad (22)$$

O hamiltoniano de Hoover mostra que a distribuição canônica pode ser gerada através de trajetórias reversíveis. [100] Ele é conservado para sistemas ergódicos e nesse caso o sistema cobre todo o espaço de fase, que inclui o espaço das velocidades do termostato. [101]

$$H'(p, q, \eta, p_\eta) = U(r) + \sum_{i=1}^N \frac{p_i^2}{2m_i} + \frac{p_\eta^2}{2Q} + Nk_B T \eta \quad (23)$$

As flutuações das variáveis do termostato que ocorrem em sistemas ergódicos podem até ser importantes para conduzir o sistema para preencher o espaço de fase e isso sugere o termostato p_η mais o termostato p_η , formando uma corrente. [101]

3.3.2 Ondas Planas Gaussianas

As ondas planas utilizam duas representações da densidade eletrônica, possibilitando um tratamento eficiente das interações eletrostáticas do sistema analisado, levando a um custo linear em relação ao tamanho do agrupamento analisado. [104]

O método *Quickstep* utiliza uma gaussiana centrada em átomo base para descrever as funções de onda, mas usa ondas planas para a descrição da densidade eletrônica. A vantagem desta metodologia é que há maior facilidade de obter a energia de Hartree pela transformada rápida de Fourier (FFT) e o tempo de cálculo aumenta proporcionalmente ao tamanho do sistema estudado. [104]

A aproximação da densidade eletrônica, $\rho(r)$, para este método é uma expansão de funções de base com a matriz de densidade $P_{\mu\nu}$ e as funções de base ϕ gaussianas contraídas com g_m sendo as gaussianas primitivas. [104, 105]

$$\rho(r) = \sum_{\mu\nu} P_{\mu\nu} \phi_\mu(r) \phi_\nu(r) \quad (24)$$

$$\phi_\mu(r) = \sum_m C_{m\mu} g_m(r) \quad (25)$$

Os elétrons mais internos são descartados do cálculo quando introduzimos um pseudopotencial atômico. A outra possibilidade de representação da densidade eletrônica emprega uma base auxiliar de ondas planas como apresentado na Equação 26 onde Ω é o volume da célula unitária e G é o vetor recíproco relacionado com esta célula. [104] Esse vetor está associado à energia de corte da onda plana, determinando o número de vetores na grade. [105]

$$\tilde{\rho}(r) = \frac{1}{\Omega} \sum_G \tilde{\rho}(G) e^{(iG \cdot r)} \quad (26)$$

A energia total do agrupamento será indicada pela soma das interações internucleares e energia eletrostática (Equação 27). E^T é a energia cinética, E^V é a energia de interação entre os centros iônicos, E^H e E^{XC} são as energias de Hartree eletrônica e de troca e correlação, respectivamente. A energia de interação entre as cargas Z_a e a posição R_a é denotada de E^{II} . [104, 106]

$$E[n] = E^T[n] + E^V[n] + E^H[N] + E^{XC}[n] + E^{II} \quad (27)$$

3.3.3 Pseudopotencial de espaço dual

Nas bases gaussianas, o valor do expoente cresce rapidamente com o número atômico. Para evitar esse fenômeno, os pseudopotenciais são utilizados em conjunto com as ondas planas para gerar funções de valência atômica sem nós. [104]

Pseudopotenciais de espaço dual são facilmente aplicados com funções de base gaussianas porque têm forma analítica consistente. [99] O E^V (Equação 27) é descrito por um pseudopotencial dividido em uma parte local $V_{loc}^{PP}(r)$ (Equação 28) e totalmente não local $V_{nl}^{PP}(r, r')$ (Equação 29). [99, 104]

$$\begin{aligned} V_{loc}^{PP}(r) &= \frac{Z_{ion}}{r} erf(\alpha^{PP} r) + \sum_{i=1}^4 C_i^{PP} (\sqrt{2} \alpha^{PP} r)^{2i-2} \\ &\times exp[-(\alpha^{PP} r)^2], \end{aligned} \quad (28)$$

$$\alpha^{PP} = \frac{1}{\sqrt{2} r_{loc}^{PP}}$$

$$V_{nl}^{PP}(r, r') = \sum_{lm} \sum_{ij} \langle r | p_i^{lm} \rangle h_{ij}^l \langle p_j^{lm} | r' \rangle \quad (29)$$

Estes parâmetros são otimizados e incluem todas as correções relativísticas em relação à função de onda. Melhoram a acurácia para aplicação em elementos mais pesados. [99, 104, 107]

3.3.4 Metadinâmica

Para o estudo de reações ou transformações estruturais, normalmente a DM não é suficiente quando aplicada sozinha porque levaria muito tempo para a obtenção de resultados, com isso, para reconstruir o perfil energético de um mecanismo reacional, deve-se aplicar métodos como integração termodinâmica, amostragem guarda-chuva ou metadinâmica, sendo este último um método utilizado para o cálculo de energia livre de superfície. [98, 99, 104, 108, 109]

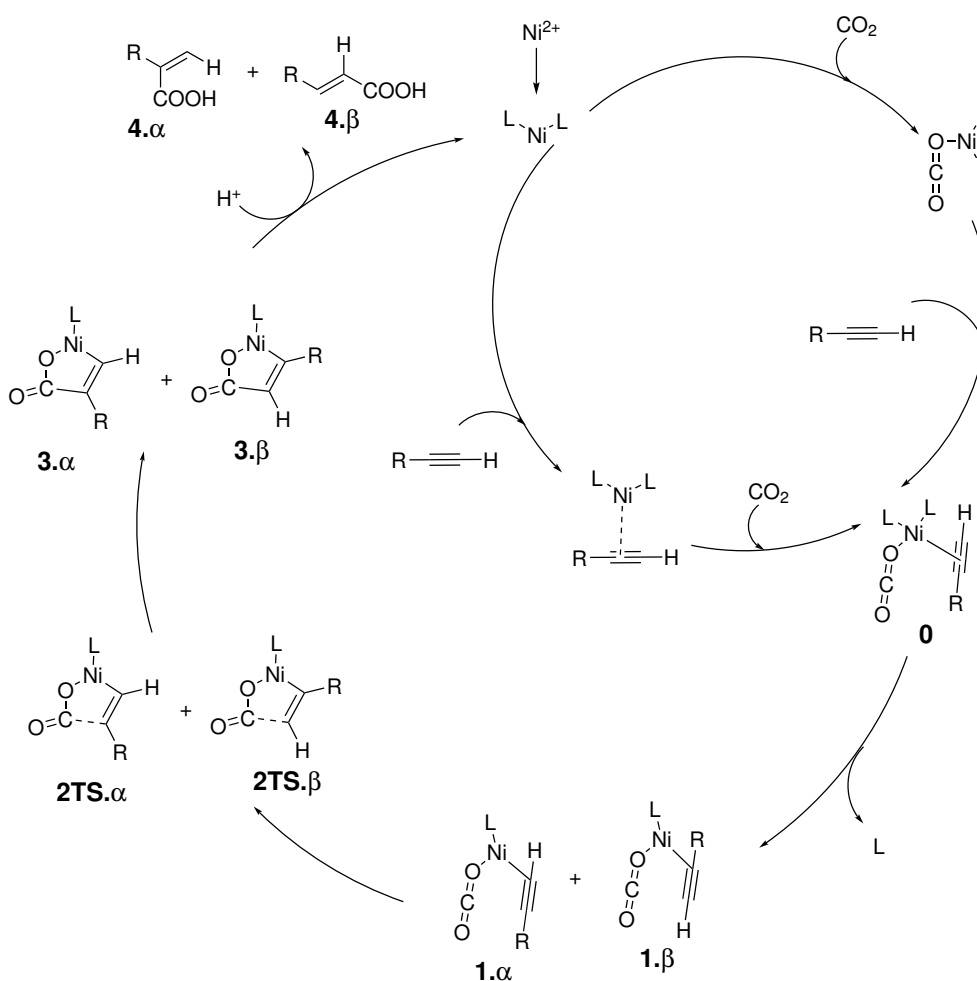
Este recurso introduz um potencial que age em determinados graus de liberdade, melhorando a amostragem e reconstruindo a superfície de energia livre (FES) em função de algumas variáveis coletivas (CV) escolhidas. [98]

O potencial é uma função gaussiana ao longo da trajetória das CVs. Este viés do potencial é aplicado durante a simulação DM pelo formalismo estendido de Lagrangiana ou agindo diretamente nas coordenadas microscópicas do sistema. No tempo t , tem-se um potencial que depende da taxa de energia e da força da gaussiana na CV. [98]

Utilizando a metadinâmica, o desafio de impedir que a molécula fique presa em um poço potencial por conta da barreira de energia ser maior que a flutuação da temperatura em um cálculo NVT é superado. As gaussianas são aplicadas com o passar do tempo, fazendo com que o potencial seguisse a um poço cresça, para encontrar um novo mínimo local. [98]

4 Metodologia

Para todos os cálculos de otimização de geometria por método de estrutura eletrônica, foi empregado o programa computacional Gaussian 09 utilizando o método DFT com o funcional B3LYP. A primeira parte da reação, até formação dos intermediários $3.\alpha$ e $3.\beta$ (Esquema 24), foi estudada a partir das otimizações de geometria. A formação do produto pela compensação de cargas do sistema (etapas $4.\alpha$ e $4.\beta$) foi estudada por dinâmica molecular, utilizando o solvente explícito no programa computacional CP2K. [99, 104]



Esquema 24: Mecanismo reacional de estudo para a Dissertação de Mestrado.

Os sistemas com o índice α , indicam o mecanismo para a formação do produto α -substituído, com substituição do grupo R no carbono α , ($4.\alpha$) e para a formação do produto β -substituído ($4.\beta$), o índice é o β . Para este estudo, considera-se a fenila como grupo substituinte R do alcino terminal. Os ligantes DBU e $o-DBU$, um ligante modelo do anterior, são os ligantes que formam a espécie ativa do catalisador (Figura 12).

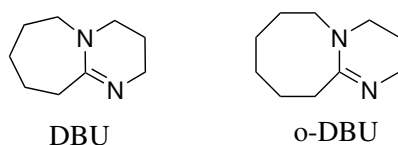


Figura 12: Ligante utilizado para os cálculos teóricos deste trabalho.

Além da regioselectividade da reação, a ordem de entrada dos reagentes e a influência da dissociação do ligante durante a reação também foi analisada para deduzir quais seriam os produtos cinéticos e termodinâmicos da catálise.

Inicialmente, foi realizado um estudo metodológico para determinar as funções de base a serem utilizadas nos cálculos de otimizações de geometria. Neste aspecto, a base LANL2DZ foi mantida para níquel. Para os átomos de C, H, N e O, foram utilizadas as bases 6-31G(d) e 6-311++G(2d,2p) a fim de comparar tanto os resultados de energia encontrados, como as geometrias otimizadas e também o custo computacional dos métodos.

As etapas subsequentes definiram a ordem de entrada dos reagentes e a influência da perda de um dos ligantes *o*-DBU durante a catálise no aspecto termodinâmico e cinético. Todas as otimizações foram feitas a partir do das funções de base LANL2DZ/6-31G(d). Com as geometrias obtidas, a topologia das estruturas foi definida a fim de analisar a distribuição de densidade eletrônica nos sistemas. Este procedimento foi realizado com o programa computacional AIMAll. [110]

Todo o estudo da cinética de reação realizado nesse trabalho teve como princípio a utilização das Equações 30, 31 e 32. A Equação 30 é a de Arrhenius, a Equação 31 foi retirada do artigo de Morais *et al.* [111] no qual teve como princípio a utilização das Equações derivadas da Teoria do Estado de Transição e a Equação 31 é o fator pré-exponencial é da equação de Eyring.

$$k(T) = Ae^{(-\frac{E_0}{RT})} \quad (30)$$

$$E_0 = \Delta H^{ts} + (1 - \Delta n^{ts})RT \quad (31)$$

$$A = \frac{k_B T}{h} e^{[(\frac{\Delta S^{ts}}{R}) + \mu]} \quad (32)$$

Nesta sequência de equações, o h é a constante de Planck, T é a temperatura do gás nas otimizações, k_B é a constante de Boltzmann e R é a constante dos gases ideais. μ é a molecularidade do estado de transição, ou seja, o número total de moléculas presente nesse estado e $\Delta n^{ts}=0$ caso a

reação seja unimolecular no estado de transição. Cada cálculo leva em consideração os valores termodinâmicos específicos de cada caso, como o ΔH^{ts} que é a entalpia do estado de transição, o ΔS^{ts} que é a entropia do estado de transição e E_0 que é a energia de ativação do estado de transição.

A análise seguinte teve o intuito de comparar as energias obtidas utilizando o ligante modelo *o*-DBU e o ligante DBU. Para isto, contrapôs-se as energias livres de Gibbs para as otimizações com B3LYP/LANL2DZ:6-31G(d) com ambos os ligantes e discutiu-se as diferenças encontradas a partir da topologia do sistema. A cinética da reação foi estudada com os dois ligantes (DBU e *o*-DBU) tanto no mecanismo associativo como no dissociativo.

Em todas as análises de quantidade populacional (P), fez-se o uso da distribuição de Boltzmann para análise das quantidades químicas de cada espécie no meio reacional, de acordo com a Equação 33, onde E_1 e E_2 são a energia livre de Gibbs das espécies. Para todos os cálculos, a temperatura ambiente, 298,15K foi utilizada. [112]

$$P = \frac{e^{\frac{-E_1}{R.T}}}{\sum_1^n e^{\frac{-E_n}{R.T}}} \quad (33)$$

Por fim, executou-se a dinâmica molecular com o termostato em cadeia de Nosé-Hoover para a etapa reacional posterior à formação do intermediário cíclico para evidenciar a influência da temperatura do meio para a efetuação da reação com o ensemble NVT. Foi utilizado o programa computacional CP2K [99, 104] com o método DFT-D3 para uma melhor descrição da energia por conta das interações de hidrogênio em meio aquoso.

As temperaturas estudadas para esse processo foram 298,15K e 343,15K em meio aquoso e para a formação de cada isômero molecular. Por tratar-se de uma etapa reacional, o cálculo foi elaborado com metadinâmica e com o método Quickstep, empregando o pseudopotencial GTH e base DZVP para todos os átomos.

As caixas cúbicas de 9,5 Å foram geradas pelo programa PACKMOL [113] com 1 molécula do isômero intermediário do mecanismo dissociativo e 49 moléculas de água. Foram realizados 1000 passos de 0,5 fs em todas as computações efetuadas.

5 Resultados e Discussão

5.1 Teste Metodológico

Como visto na Seção 2, as bases de Pople são ferramentas consolidadas ao trabalhar com compostos organometálicos. Para determinar a influência do tamanho da base utilizada para o estudo do mecanismo da carboxilação do Esquema 24 em fenilacetileno, os caminhos reacionais para a formação dos ácidos carboxílicos- α e β substituídos foram estudados com o funcional B3LYP e as bases 6-31G(d) e 6-311++G(2d,2p) para os átomos C, O, N e H, mantendo a base LANL2DZ para o níquel em ambas as análises.

Todos os cálculos foram realizados com o ligante modelo *o*-DBU e as Figura 13 e 14 apresentam as energias livres de Gibbs para os estados $1.\alpha$, $2TS.\alpha$, $3.\alpha$ e $1.\beta$, $2TS.\beta$ e $3.\beta$, respectivamente, considerando como início da reação a soma da energia dos reagentes isolados e do catalisador. Nas etapas que houve descoordenação do ligante *o*-DBU, a energia deste foi adicionada a do complexo para os valores apresentados nas figuras.

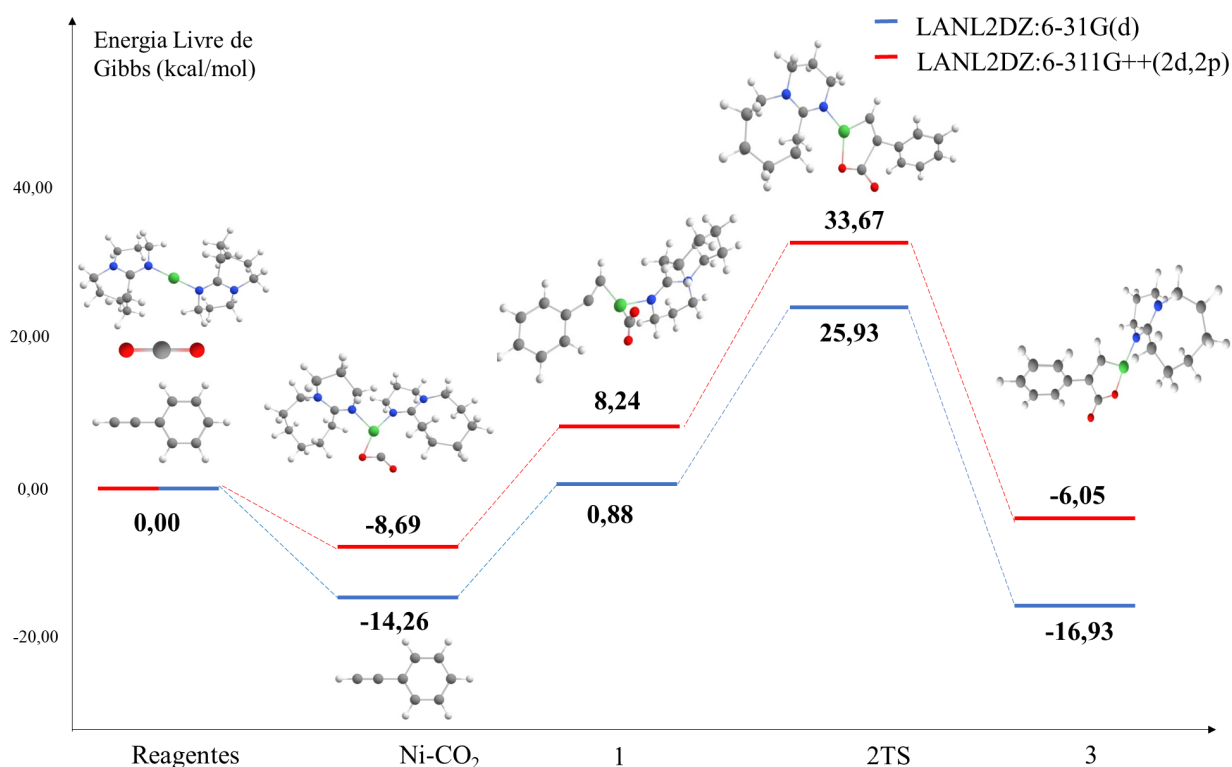


Figura 13: Influência da base no cálculo teórico para o resultado das energias de reação ($\text{kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$) para a formação do ácido carboxílico- α substituído com o ligante *o*-DBU.

A presença da função difusa e de polarização na base resulta em um caminho de reação com energias maiores que as indicadas sem essas funções difusas para todas as etapas da reação na formação de ácido carboxílico- α substituído (Figura 13). Quando analisa-se os resultados de energia livre de Gibbs para a formação do ácido carboxílico- β substituído (Figura 14), observa-se o mesmo padrão no resultado energético.

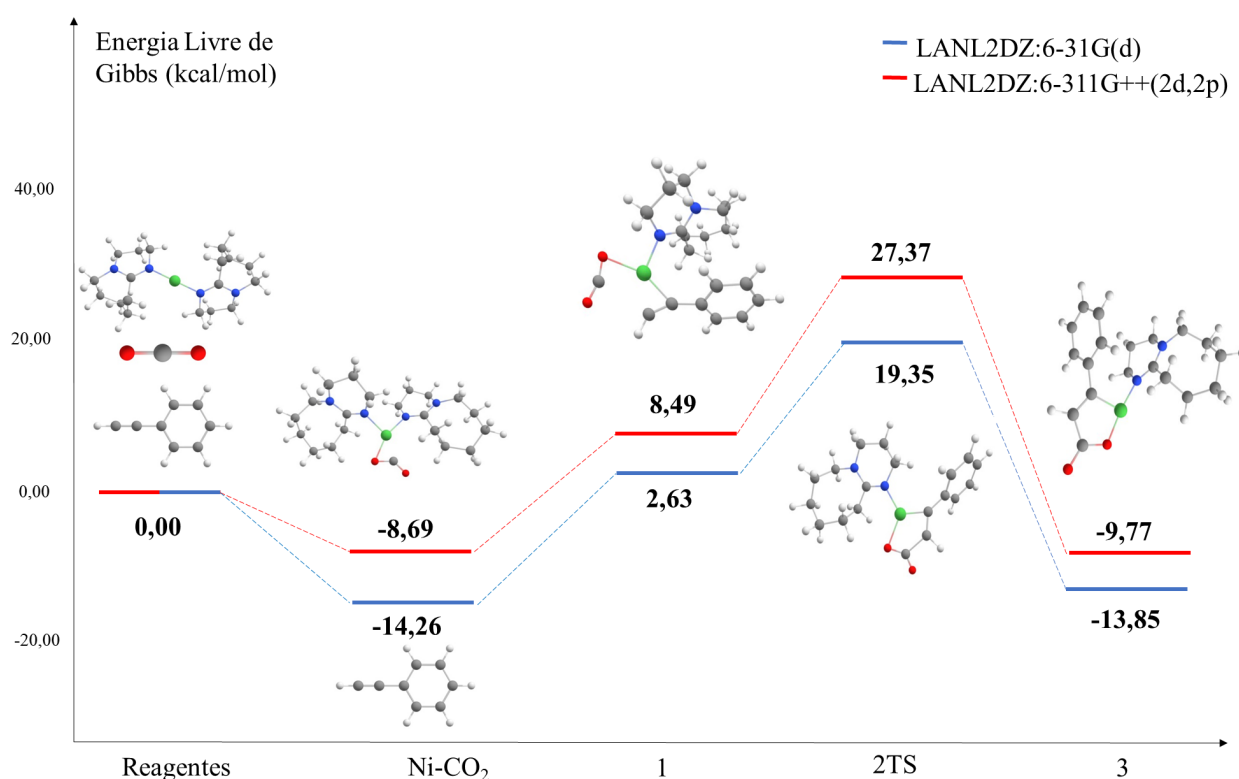


Figura 14: Influência da base no cálculo teórico para o resultado das energias de reação ($\text{kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$) para a formação do ácido carboxílico- β substituído com o ligante *o*-DBU.

Entende-se, portanto, que a presença da função difusa e de polarização na base de Pople superestima as energias dos sistemas em relação a base menor. A maior diferença energética entre as funções de bases diferentes é dada na coordenação do CO_2 com o catalisador, primeira etapa mecânica, pois as variações de energia são similares para os dois métodos quando utilizamos esta primeira coordenação ($\text{Ni}(o\text{-DBU})_2 - \text{CO}_2$) como referência.

Embora com resultados energéticos distintos, os dois mecanismos apresentaram característica de reação exergônica, sendo que as energias de ativação para a formação de ácido carboxílico- α substituído foram maiores que as energias correspondentes para a formação do outro isômero.

Como não foram encontrados dados energéticos experimentais para essa reação na literatura, a

geometria foi analisada para definir a base que melhor descreve as otimizações realizadas. Neste contexto, utilizou-se a estrutura intermediária de um sistema modelo com etino e catalisador $Ni - DBU_2$ obtida nos cálculos com as diferentes metodologias e comparou-se com o resultado da difração de raio-x da carboxilação de etino do trabalho de Hoberg *et al.* de 1987 [5] (Figura 15 e Tabela 3).

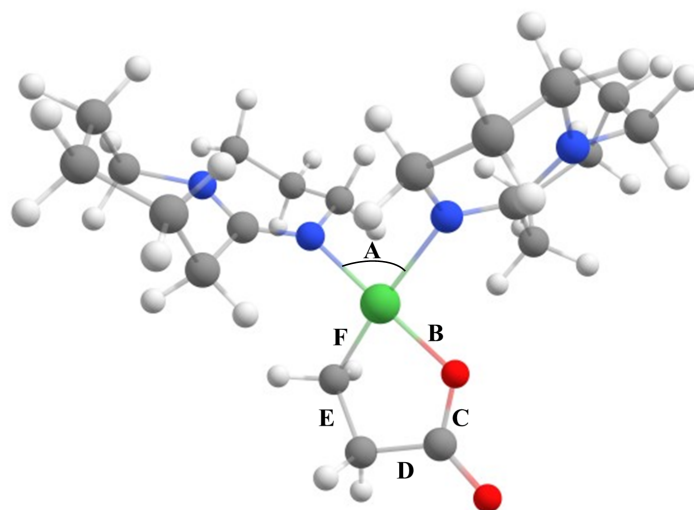


Figura 15: Sistema modelo calculado para análise da acurácia da geometria do sistema obtida pelas diferentes metodologias com destaque para as ligações analisadas.

A Figura 15 relaciona-se com a Tabela 3, de modo que a figura expõe as ligações estudadas e a tabela apresenta as informações numéricas de distância de ligação em ângstroms (Å) e ângulos de ligação ($^{\circ}$) para o sistema modelo otimizado com os diferentes métodos.

	Hoberg <i>et al.</i>	LANL2DZ:6-31G(d)	LANL2DZ:6-311++G(2d,2p)
A ($^{\circ}$)	90,5	90,10	91,30
B (Å)	1,868	1,852	1,868
C (Å)	1,297	1,324	1,314
D (Å)	1,511	1,531	1,527
E (Å)	1,503	1,529	1,526
F (Å)	1,925	1,935	1,937

Tabela 3: Distâncias de ligação (Å) e ângulo do sistema modelo otimizado ($^{\circ}$) pelas diferentes funções de base (6-31G(d) e 6-311++G(2d,2p)) e comparação com os resultados encontrados por Hoberg *et al.* [5].

Em geral, observa-se que o resultado das otimizações apresentaram estruturas muito semelhantes,

sendo que a base com função difusa e de polarização retratou o valor exato da distância de ligação Ni-O (**B**, Figura 15) e se distanciou dos outros valores de referência, assim como a outra metodologia. Portanto, a nível estrutural, ambas se apresentam como semelhantes na descrição do sistema modelo.

Analisa-se, então, a geometria para os intermediários da carboxilação (**3.α** e **3.β**) com o fenilacetileno para evidenciar o encontrado com o sistema modelo. A Figura 16 traz a estrutura das etapas **3.α** com as legendas dos átomos primordiais para a formação do intermediário cíclico e a Tabela 4 exibe as distâncias de ligação para esse intermediário.

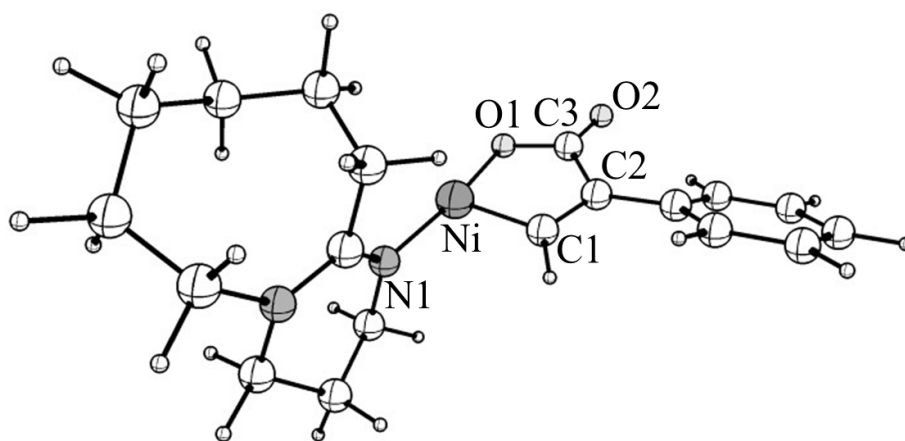


Figura 16: Representação da estrutura da etapa **3.α** com catalisador *Ni(o-DBU)*.

	LANL2DZ:6-31G(d)	LANL2DZ:6-311++G(2d,2p)
Ni-C1	1,848	1,850
C1-C2	1,349	1,341
C2-C3	1,516	1,514
C3-O1	1,328	1,321
C3-O2	1,221	1,216
O1-Ni	1,802	1,818
Ni-N1	1,909	1,905

Tabela 4: Distâncias entre as ligações (Å) do intermediário **3.α** (Figura 16) para as otimizações com B3LYP/6-31G(d)/LANL2DZ e B3LYP/6-311++G(2d,2p)/LANL2DZ.

Novamente, demonstrou-se que as estruturas otimizadas apresentam geometrias muito similares. Em suma, as variações de distância de ligação apresentam-se na terceira casa decimal para o intermediário **3.α** e a maior diferença para as distâncias é a *O1 – Ni* como vê-se na Tabela 4. Esta ligação

exibiu maior acurácia para o resultado da base maior quando analisadas as distâncias do modelo da Figura 15.

A mesma investigação foi realizada com as diferentes funções de base para o intermediário $3.\beta$. Neste caso, a molécula está evidenciada na Figura 17 e a Tabela 5 apresenta as distâncias de ligação em ângstroms (Å) para as ligações entre esses átomos.

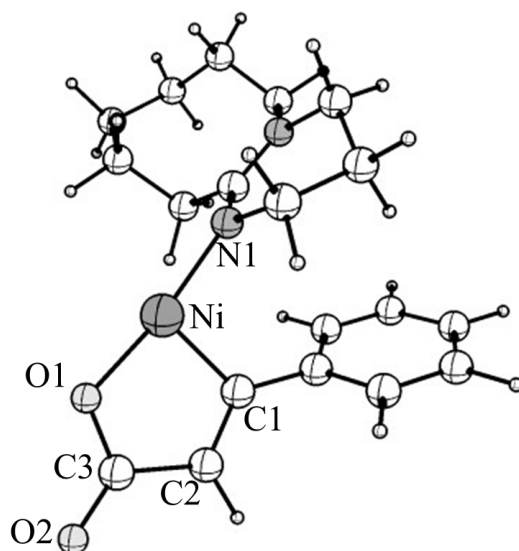


Figura 17: Representação da estrutura da etapa $3.\beta$ com catalisador $Ni(o - DBU)$.

	B3LYP:6-31G(d)	B3LYP:6-311++G(2d,2p)
Ni-C1	1,881	1,880
C1-C2	1,342	1,335
C2-C3	1,496	1,493
C3-O1	1,333	1,325
C3-O2	1,219	1,216
O1-Ni	1,806	1,822
Ni-N1	1,914	1,907

Tabela 5: Distâncias entre as ligações (Å) do intermediário $3.\beta$ (Figura 17) para as otimizações com B3LYP/6-31G(d)/LANL2DZ e B3LYP/6-311++G(2d,2p)/LANL2DZ.

Assim como visto para o intermediário $3.\alpha$, para o $3.\beta$ as distâncias de ligação variam pouco entre os métodos utilizados e a maior variante é a distância entre $Ni - O1$ (Tabela 5). A diferença de pola-

ridade desta ligação exige um método com função difusa e de polarização para sua descrição acurada, isso ocorre porque uma das bases considera a influência do par isolado de elétrons do oxigênio para o cálculo e também a polarização dos átomos pesados.

Espera-se que a utilização da base com função difusa apresente maior acurácia energética, porém o custo computacional da utilização deste método, torna esta ferramenta inviável para a realização de uma pesquisa mais densa em relação à carboxilação. Na Tabela 6 estão expostos os valores de custo computacional pelo número de processadores para as duas bases em relação à geometria otimizada.

	LANL2DZ:6-31G(d)	LANL2DZ:6-311++G(2d,2p)
Fenilacetileno	2,00	3,05
Ni-CO ₂	56,17	2573,16
CO ₂	0,065	0,11
Ni-DBU ₂	39,96	1443,54
<i>1.α</i>	76,41	931,97
<i>1.β</i>	56,29	419,12
<i>2TS.α</i>	46,47	1639,11
<i>2TS.β</i>	51,37	717,77
<i>3.α</i>	53,56	386,47
<i>3.β</i>	60,89	485,37
Total	443, 185	8599, 67

Tabela 6: Custo computacional por número de processadores (em minutos) dos cálculos de otimização realizados para as estruturas das Figuras 13 e 14 com os métodos B3LYP/6-31G(d)/LANL2DZ e B3LYP/6-311++G(2d,2p)/LANL2DZ.

É visível que há custo exacerbado quando tratamos da metodologia mais refinada. Como visto, as metodologias empregadas apresentam dados geométricos relativamente similares e em termos energéticos, ambas apresentam as mesmas tendências energética porque mesmo que apresentem valores diferentes para a estabilização da coordenação $Ni(o - DBU)_2 - CO_2$, apresentam variações de energia similares entre as etapas de reação.

Além do alto custo computacional da utilização da base com função difusa, devemos considerar o desafio de realizar cálculos com a presença de dois ligantes no catalisador com o método mais refinado. Neste aspecto, por conta do aumento da quantidade de átomos no sistema, a otimização teria

maior custo computacional que as indicadas na Tabela 6 e grandes dificuldades para a convergência na otimização das estruturas com a presença de dois ligantes *DBU* simultaneamente.

Diante desta perspectiva, confirma-se a inviabilidade de utilizar a metodologia com função de base difusa e de polarização para um trabalho com grande densidade de cálculos.

5.2 Influência energética da ordem de entrada dos reagentes

Para compreender o mecanismo de reação, deve-se analisar a influência, em níveis energéticos, que a entrada dos reagentes implica na catálise. Na carboxilação, além do catalisador ativado ($Ni(o-DBU)_2$), tem-se o CO_2 e o fenilacetileno para a formação da níquel-lactona ($3.\alpha$ e $3.\beta$).

A catálise é iniciada com a formação da espécie ativa do catalisador para dar entrada no ciclo catalítico (Esquema 24). A rota pode seguir por duas vias, uma na qual o dióxido de carbono se coordena inicialmente ao catalisador e a segunda, na qual o alcino coordena-se primeiro ao catalisador.

Tendo em vista este aspecto, as energias de reação a partir da sequência de entrada de reagentes foi analisada para compreender qual a consequência termodinâmica e o mecanismo mais viável da reação de acordo com os parâmetros energéticos. A Figura 18 traz o perfil de Energia Livre de Gibbs da reação para a formação do ácido carboxílico com início na coordenação $Ni(o-DBU)_2 - (CO_2)$ com o método B3LYP e bases LANL2DZ:6-31G(d).

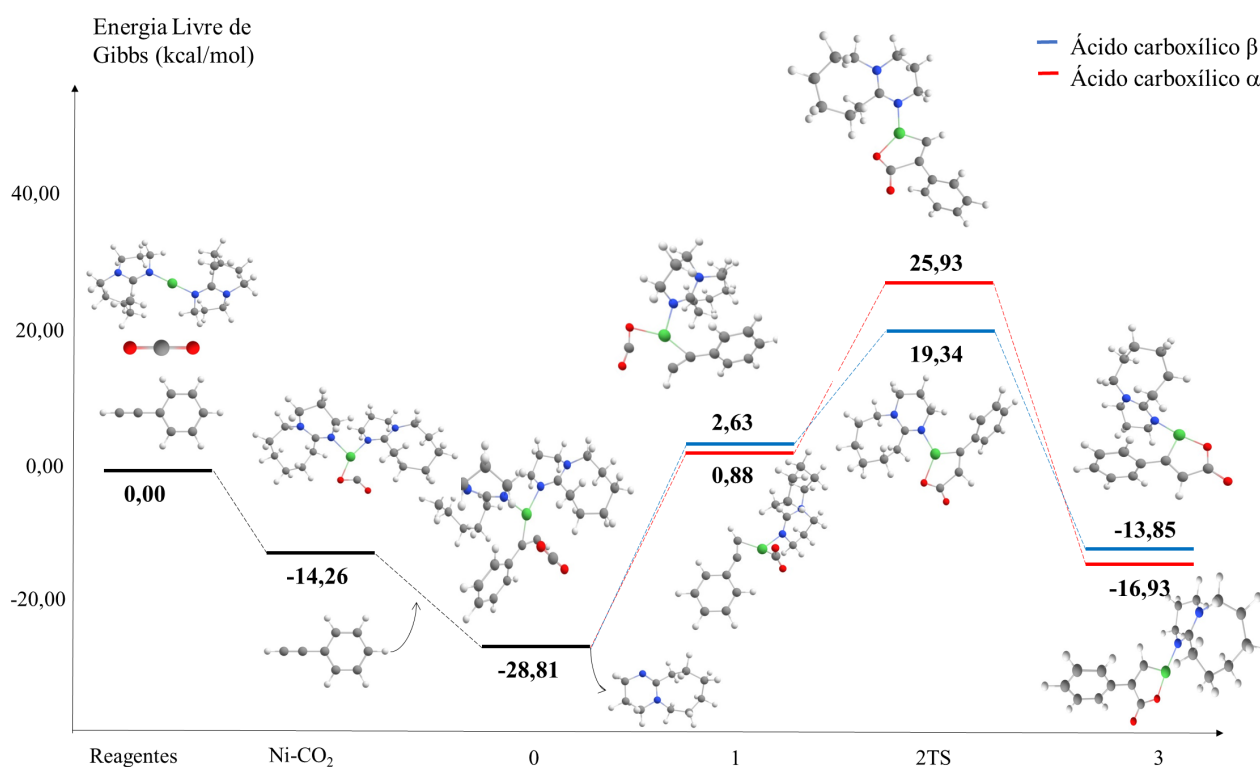


Figura 18: Energia Livre de Gibbs ($\text{kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$) para carboxilação com dissociação de um dos ligantes para a produção de ácido carboxílico- α (vermelho) e β (azul) com início da catálise com a coordenação no dióxido de carbono para as otimizações com a metodologia B3LYP/6-31G(d)/LANL2DZ.

No caso estudado, vemos que as coordenações para a formação do ácido carboxílico- β substi-

tuído são as que têm menor energia de ativação para o estado de transição *2TS* e menor variação de energia livre total quando comparamos com o valor de energia dos reagentes. O estado de transição tem grande importância na seletividade do produto final e pode-se inferir que, o isômero β tem característica de produto cinético enquanto que o isômero α é o termodinâmico.

A coordenação para a ativação do dióxido de carbono diminui a energia do sistema em 14,26 kcal.mol⁻¹ em relação aos reagentes, caracterizando a reação como exergônica pois a energia das etapas *3.α* e *3.β* é menor que a soma das energias dos reagentes livres.

Ao analisar o perfil reacional da reação com início na coordenação *Ni(o-DBU)₂-(fenilacetileno)* (Figura 19), o perfil de preferência cinética para a formação do ácido carboxílico- β substituído permanece, assim como a característica termodinâmica para a formação do isômero α .

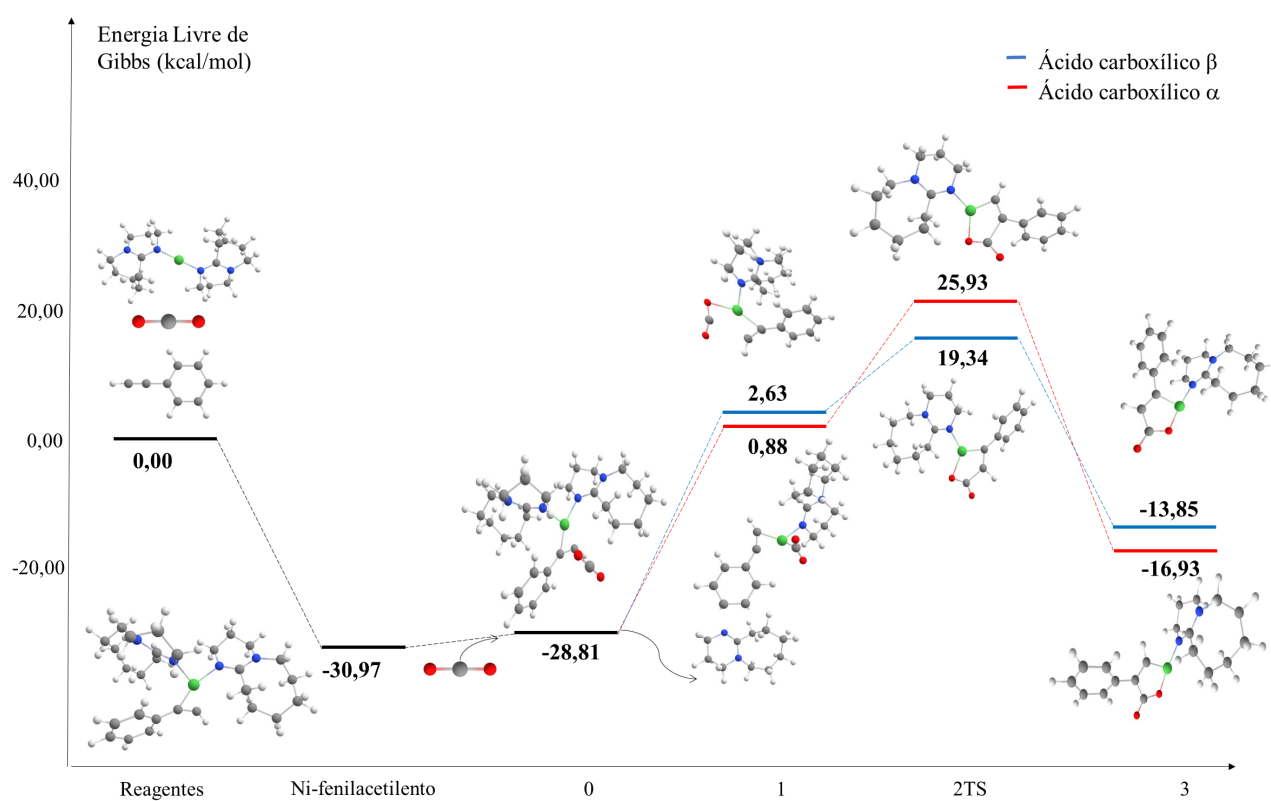


Figura 19: Energia Livre de Gibbs (kcal.mol⁻¹) para carboxilação com dissociação de um dos ligantes para a produção de ácido carboxílico- α (vermelho) e β (azul) com início da catálise com a coordenação no fenilacetileno para as otimizações com a metodologia B3LYP/6-31G(d)/LANL2DZ.

É notável que a ordem de entrada dos reagentes influencia consideravelmente nas energias da reação e a coordenação com o fenilacetileno estabiliza em 30,97 kcal.mol⁻¹ a energia livre do sistema.

O dióxido de carbono é uma molécula com baixa reatividade, e a coordenação desta espécie química com o catalisador demanda maior energia que a coordenação com o alcino.

Ademais, a etapa θ reacional indica a coordenação mais estável $Ni(o-DBU)_2 - \text{fenilacetileno}$ que $Ni(o-DBU)_2 - CO_2$. A etapa 0 dos mecanismos induz a conclusão que, por razões termodinâmicas, a rota preferencial inicia-se com a coordenação $Ni(o-DBU)_2 - \text{fenilacetileno}$. Para comprovar esta afirmação, a distribuição de Boltzmann entre as espécies citadas foi feita para identificar a quantidade química de cada uma no meio reacional e concluiu-se que há presença unicamente da espécie mais estável nesta etapa da reação, pois o valor encontrado para P de acordo com a Equação 33 foi a unidade.

Além da coordenação com os substratos e energias de reação, a formação da nova ligação $C - C$ também deve ser compreendida. Para esse estudo, analisa-se a topologia das etapas de reação para detectar a evolução dos $BCPs$ em prol de formar essa nova ligação. A topologia da etapa inicial da coordenação com ambos os substratos e dois ligantes $o-DBU$ encontra-se no Anexo 1. Nas etapas $I.\alpha$ e $I.\beta$, os carbonos provenientes do CO_2 e fenilacetileno não formam um BCP (Figuras 20 e 21), porém ocorre a interação entre o catalisador e os substratos.

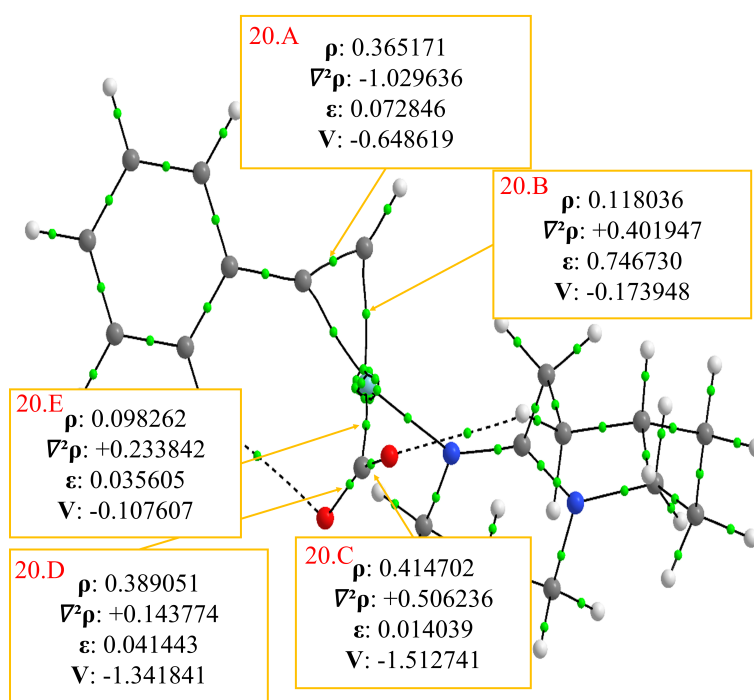


Figura 20: Topologia dos BCP da Etapa $I.\alpha$ para o mecanismo dissociativo otimizada pelo método B3LYP/6-31G(d)/LANL2DZ com o ligante $o-DBU$. Dimensão de densidade eletrônica (ρ) [e/a^3], laplaciana da densidade eletrônica ($\nabla^2\rho$) [e/a^5], elipticidade (ϵ) e densidade de energia potencial (V) [hartree. e/a^3].

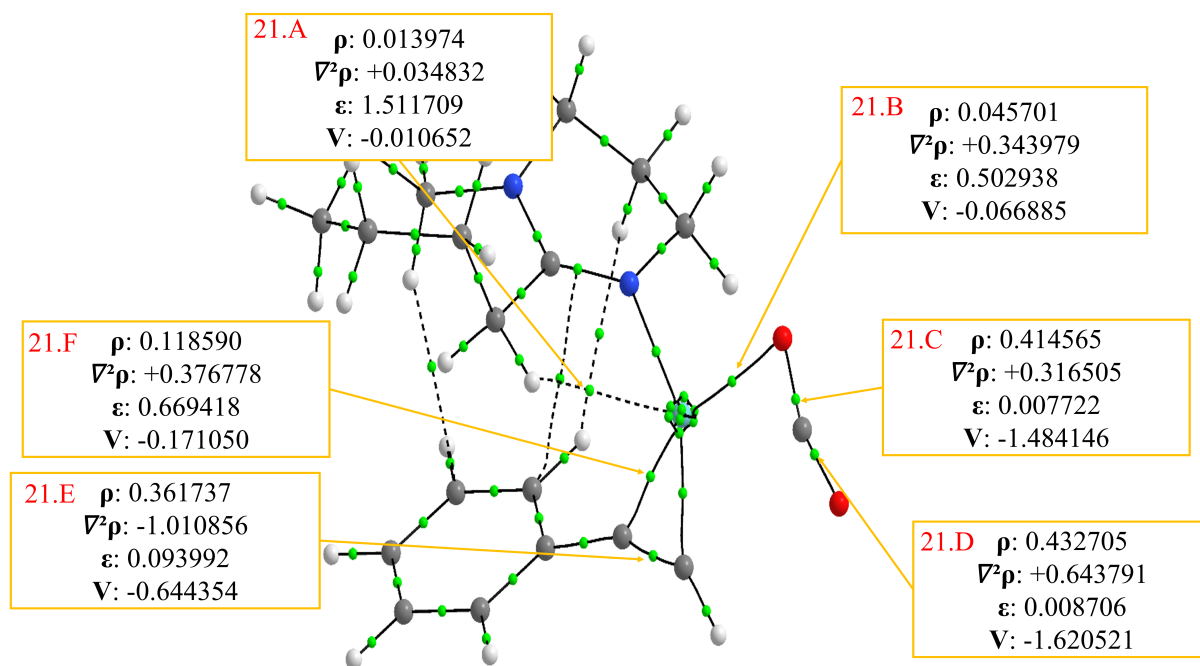


Figura 21: Topologia dos BCP da Etapa $I.\beta$ para o mecanismo dissociativo otimizada pelo método B3LYP/6-31G(d)/LANL2DZ com o ligante *o*-DBU. Dimensão de densidade eletrônica (ρ) [e/a^3], laplaciana da densidade eletrônica ($\nabla^2\rho$) [e/a^5], elipticidade (ϵ) e densidade de energia potencial (V) [hartree.e/a³].

Esta etapa da reação é caracterizada pela coordenação efetiva dos substratos no catalisador, na qual, por apresentarem laplaciana de densidade eletrônica positiva (**20.B**, **20.E**, **21.B** e **21.F**), têm baixo caráter covalente. Essa coordenação é de extrema importância durante a catálise pois a não coordenação impede as etapas subsequentes.

Na análise topológica, os valores de laplaciana da densidade eletrônica ($\nabla^2\rho$) no BCP indicam a característica da ligação entre os dois átomos. No caso da laplaciana assumir valores negativos, essa ligação tem característica covalente e para valores positivos indica interação de camada fechada e a propriedade é iônica. [114]

A maior energia da estrutura $1.\beta$, observada nas Figuras 18 e 19, pode ser justificada pelo maior valor da laplaciana da densidade eletrônica no BCP entre o níquel e o oxigênio (**21.B** e **20.E**). Isso significa que a coordenação para o isômero $I.\alpha$ tem caráter menos iônico para essa ligação. O fenilacetileno se liga mais fortemente ao níquel no isômero β (**21.F**) e embora essa diferença seja pequena em relação ao isômero α , isso minimiza a interação $Ni - CO_2$.

Na estrutura $I.\beta$ também verifica-se a existência de uma interação entre o hidrogênio e o níquel (**21.A**) com ordem de densidade de 0,013974 e/a^3 , com distância de 2,55 Å e ângulo $Ni - H - C$

de $120,38^\circ$ que, por conta da geometria, ocupa um sítio vacante de coordenação do metal. Para ser caracterizado como uma interação agóstica, o hidrogênio deve estar a uma distância mínima de $1,8 \text{ \AA}$ e máxima de $2,3 \text{ \AA}$ com ângulo entre 90° a 140° entre a interação $M - H - C$. Para distâncias entre $2,3 \text{ \AA}$ a $2,9 \text{ \AA}$ e ângulo entre 110° a 170° a interação é anagóstica. [115–117]

Outro fator relevante a ser analisado nesses estados iniciais de reação para os isômeros é a diferença de densidade eletrônica entre o níquel e os carbonos dos substratos. A densidade eletrônica é menor no caso da ligação $Ni - (CO_2)$ e o dióxido de carbono adquire elipticidade diferente de zero na coordenação. Essa situação difere do estado isolado do CO_2 que tem elipticidade nula, indicando a ativação da molécula.

Já no estado de transição, a energia de ativação para a formação do ácido- β substituído torna-se menor que a do isômero α (Figuras 18 e 19). Nesta etapa, os substratos se aproximam e interagem mais fortemente para a formação da ligação entre os carbonos do alcino e do CO_2 , por consequência, surge um BCP entre esses átomos (**22.E** e **23.D**).

O entendimento dos dados de topologia deste ponto crítico indica qual dos isômeros têm maior facilidade para essa aproximação. Os dados topológicos dos estados de transição para ambos os isômeros estão apresentados nas Figuras 22 e 23.

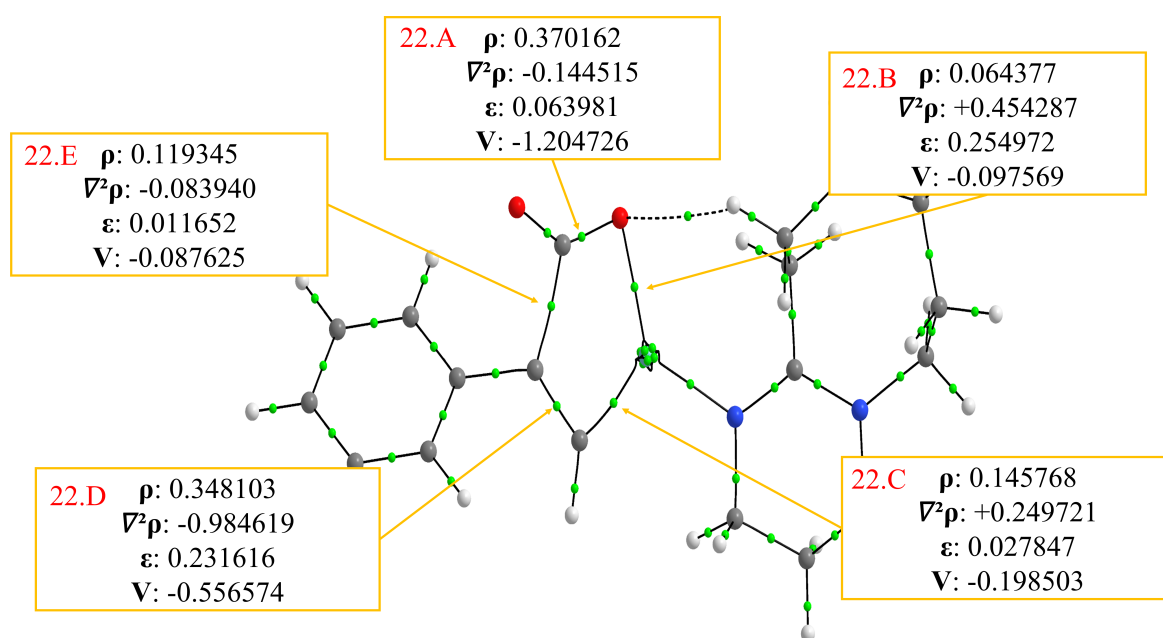


Figura 22: Topologia dos BCP da Etapa $2TTS.\alpha$ para o mecanismo dissociativo otimizada pelo método B3LYP/6-31G(d)/LANL2DZ com o ligante *o*-DBU. Dimensão de densidade eletrônica (ρ) [e/a^3], laplaciana da densidade eletrônica ($\nabla^2\rho$) [e/a^5], elipticidade (ϵ) e densidade de energia potencial (V) [hartree. e/a^3].

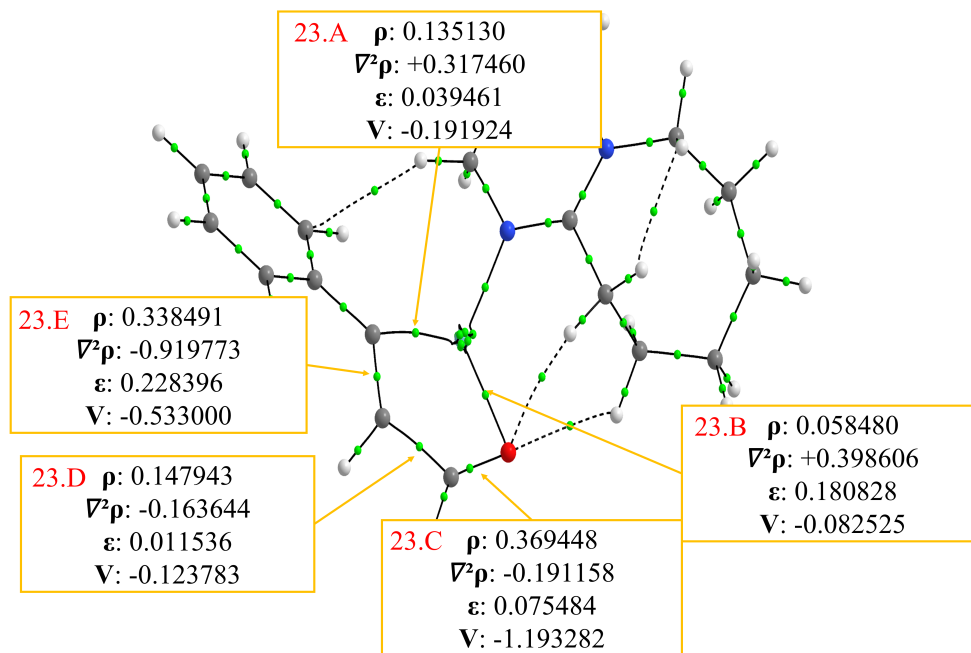


Figura 23: Topologia dos BCP da Etapa $2TS.\beta$ para o mecanismo dissociativo otimizada pelo método B3LYP/6-31G(d)/LANL2DZ com o ligante *o*-DBU. Dimensão de densidade eletrônica (ρ) [e/a^3], laplaciana da densidade eletrônica ($\nabla^2\rho$) [e/a^5], elipticidade (ϵ) e densidade de energia potencial (V) [hartree. e/a^3].

Nos estados de transição, o BPC da ligação $C - C$ formada é evidenciado (**22.E** e **23.D**) e esta já apresenta característica de ligação covalente, dado que a laplaciana da densidade assume valores negativos. Porém, nessa etapa, a ligação não está efetivada, portanto, essa variável ainda apresenta valor próximo a zero, não definindo esta ligação $C - C$ como estável.

Enquanto o valor de laplaciana implica maior característica iônica para a ligação $Ni - O$ no decorrer da reação (**22.B** e **23.B** comparado com **20.E** e **21.B**) este diminui para a ligação $Ni - C$ (**22.C** e **23.A** comparados com **21.F** e **20.B**) o que prevê a diminuição do caráter iônico para essas ligações.

A medida que a reação prossegue, a ligação $C - C$ adquire maior caráter covalente e se estabiliza na formação do intermediário (**3.α** e **3.β**). Esta etapa é caracterizada pela efetivação desta ligação e geração de um estado intermediário mais estável (Figuras 24 e 25).

Do estado de transição para o intermediário, a densidade desta ligação ($C - C$) mais que dobra de valor e a laplaciana da densidade, que caracteriza ligações covalentes, diminui drasticamente em relação aos dados de BCP do estado de transição (**24.E** e **25.E**). A densidade de energia potencial mostra a estabilidade do BCP e com a evolução do valor desta variável para a formação do ácido

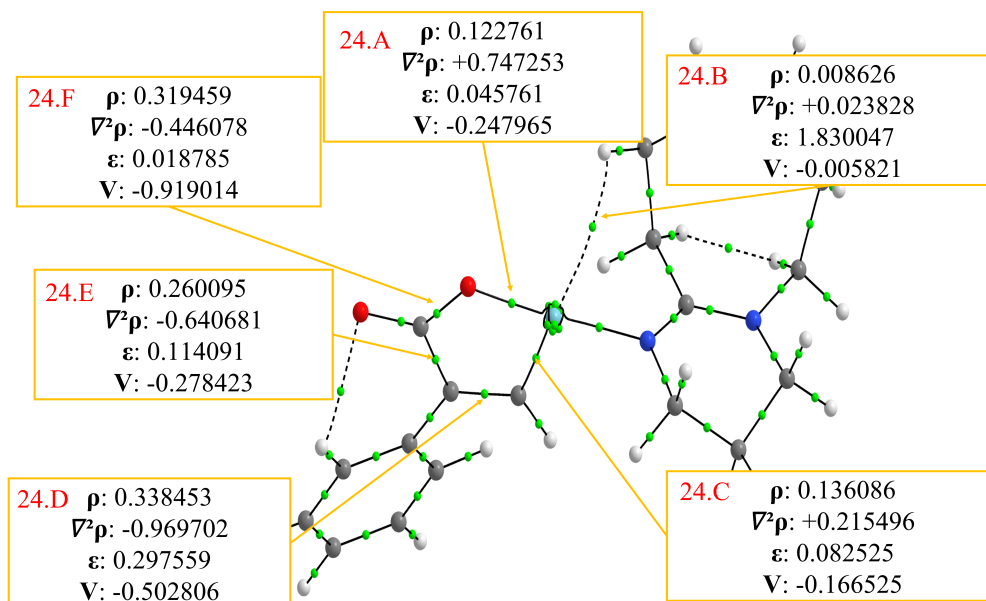


Figura 24: Topologia dos BCP da Etapa $3.\alpha$ para o mecanismo dissociativo otimizada pelo método B3LYP/6-31G(d)/LANL2DZ com o ligante *o*-DBU. Dimensão de densidade eletrônica (ρ) [e/a^3], laplaciana da densidade eletrônica ($\nabla^2\rho$) [e/a^5], elipticidade (ϵ) e densidade de energia potencial (V) [hartree. e/a^3].

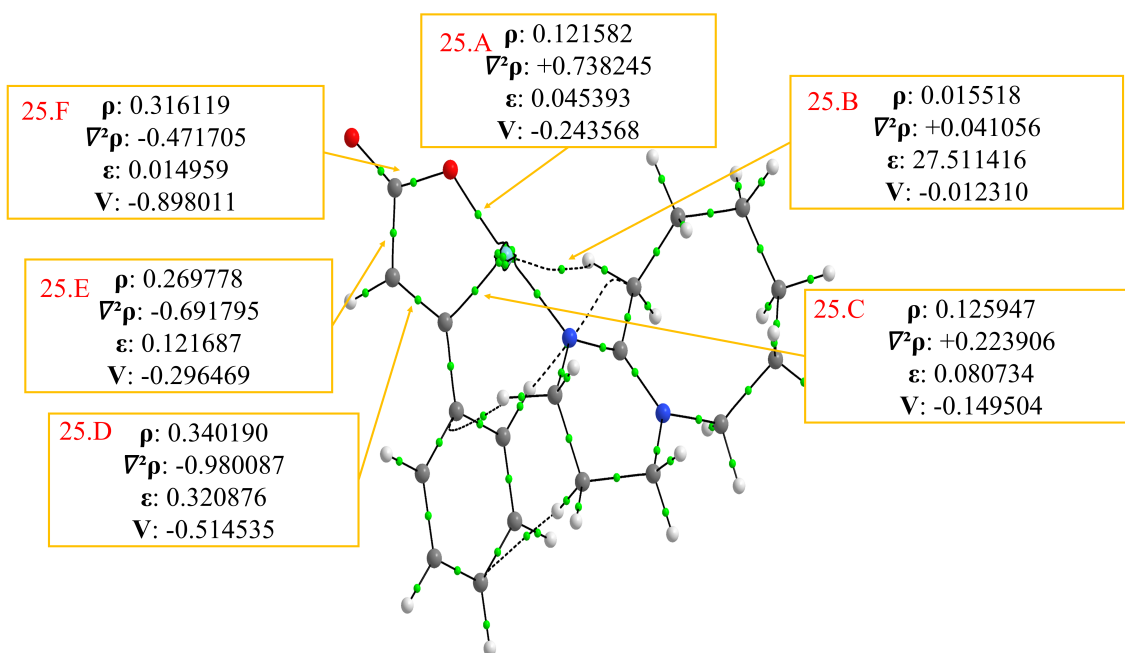


Figura 25: Topologia dos BCP da Etapa $3.\beta$ para o mecanismo dissociativo otimizada pelo método B3LYP/6-31G(d)/LANL2DZ com o ligante *o*-DBU. Dimensão de densidade eletrônica (ρ) [e/a^3], laplaciana da densidade eletrônica ($\nabla^2\rho$) [e/a^5], elipticidade (ϵ) e densidade de energia potencial (V) [hartree. e/a^3].

carboxílico- α substituído, tem-se interação mais forte para a formação da ligação $C - C$ que quando compara-se com o isômero β .

Com isso, a assimilação com o perfil energético das reações torna-se mais explícito. A energia de ativação da formação do ácido carboxílico- β substituído é menor porque densidade de energia potencial da ligação $C - C$ nesta etapa da reação é significativamente maior que a da etapa **2TS. α** (**22.E** e **23.D**). A densidade eletrônica e sua laplaciana também indicam maior caráter covalente à etapa **2TS. β** .

A interação anagóstica entre o metal e a ligação $C - H$ do ligante também é observada nos estados intermediários **3. α** (**24.B**) e **3. β** (**25.B**) nos quais este hidrogênio ocupa o sítio vacante de coordenação do metal com distância de 2,64 Å para o isômero **3. α** e ângulo de 103,62° e 2,46 Å para o isômero **3. β** com ângulo de 114,38°. A interação anagóstica do isômero α tem baixo valor de densidade de energia potencial e densidade eletrônica, diferentemente da interação para o intermediário β .

No trabalho de Graham *et al.* [39] as estruturas prévias ao estado de transição não foram calculadas com a substituição fenila no alcino (Figura 9) e uma forma simplificada do ligante foi utilizada. Mesmo com as diferenças em relação ao analisado até então, ocorre extrapolação das energias encontradas neste trabalho para as energias reais, visto que as reações realizadas empiricamente utilizam de baixa energia e baixa pressão de CO_2 para a carboxilação e as barreiras de ativação apresentadas na Figura 19 dificilmente seriam superadas em condições brandas de reação. [1, 4, 10–12] Uma justificativa para esta diferença é a ausência de um dos ligantes coordenado para as etapas reacionais deste trabalho.

Nas geometrias com ausência de um dos ligantes, o ligante foi considerado de forma descoordenada e somado à energia do complexo. Existe a possibilidade da participação deste ligante de forma coordenada estabilizar mais o organometálico durante a carboxilação.

Ainda que o perfil energético da reação seja justificável quando observamos a topologia do sistema, é necessário expandir a pesquisa e inferir qual a influência da dissociação do ligante durante a reação em termos energéticos, visto que as barreiras energéticas calculadas dificilmente seriam superadas com as condições brandas encontradas na literatura e apresentadas na Seção 2.

5.3 Mecanismo associativo e dissociativo

Após examinar a rota preferencial para a carboxilação, deve-se analisar a influência energética da perda do ligante no mecanismo. Para a reação de carboxilação em alcinos, alguns autores apresentam o mecanismo com a dissociação do ligante [40] e outros indicam a rota na qual o catalisador permanece igual durante todo o processo. [37]

A Figura 26 exibe o perfil de energia livre de Gibbs para a reação de formação do ácido carboxílico α -substituído levando em consideração o mecanismo associativo e dissociativo para o ligante *o*-DBU.

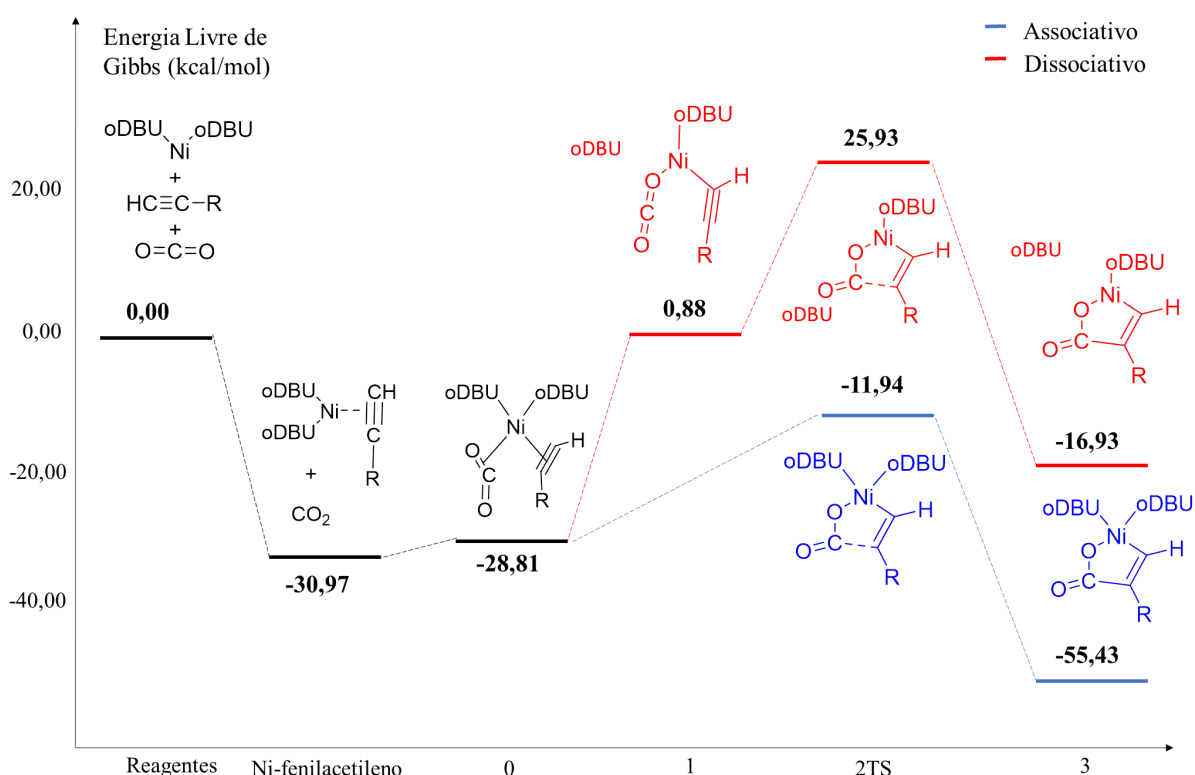


Figura 26: Energia Livre de Gibbs ($\text{kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$) para carboxilação com dissociação de um dos ligantes (vermelho) e sem a dissociação (azul) para a produção de ácido carboxílico- α substituído com o ligante *o*-DBU.

Existe uma diferença significativa para as energias de reação quando há a perda de ligante durante o mecanismo. No caso do caminho reacional para a formação de ácido carboxílico- α substituído, a energia de ativação do estado de transição diminui mais de três vezes e o intermediário é mais estável para o mecanismo associativo quando compara-se com o valor do dissociativo. Com esse perfil energético, a distribuição de Boltzmann indica formação do produto sem a dissociação do ligante.

Esta diferença no perfil energético também é observada ao comparar os mecanismos associativo e dissociativo para a formação do ácido carboxílico- β substituído (Figura 27).

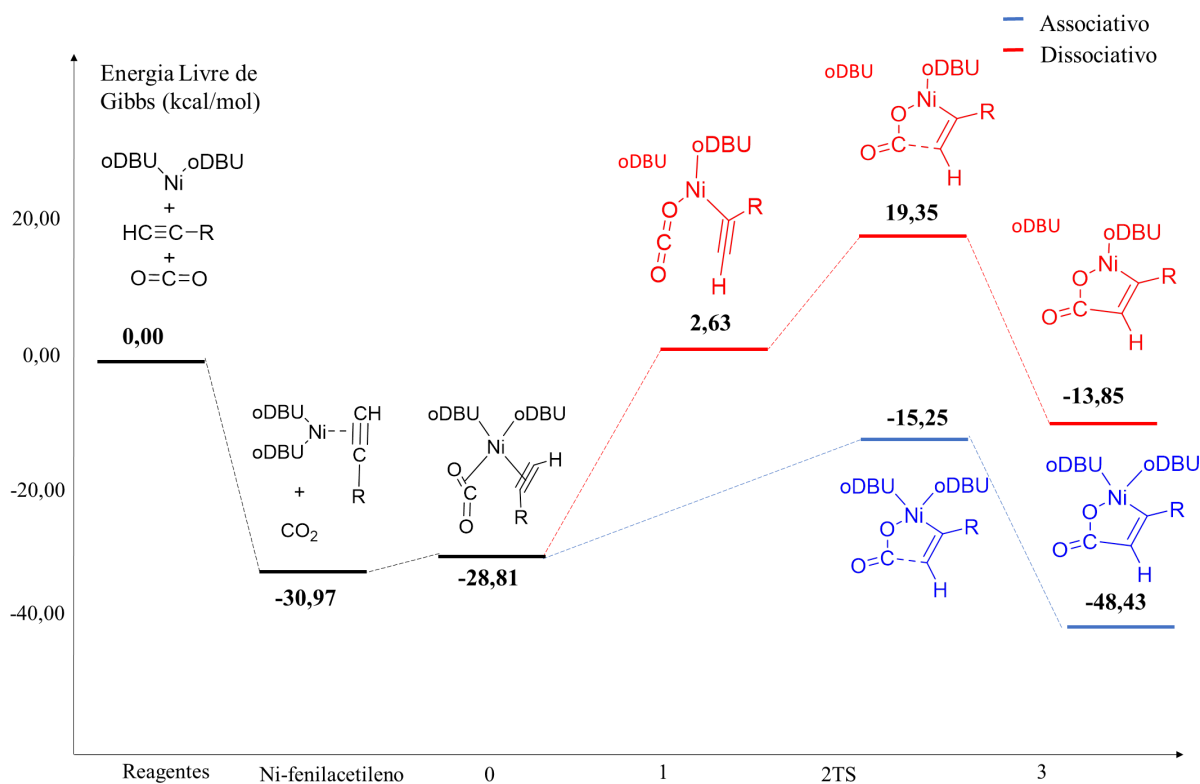


Figura 27: Energia Livre de Gibbs ($\text{kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$) para carboxilação com dissociação de um dos ligantes (vermelho) e sem a dissociação (azul) para a produção de ácido carboxílico- β substituído com o ligante *o*-DBU.

A diminuição energética para o estado de transição da reação para a formação do isômero β é ainda maior e o intermediário torna-se mais estável para o mecanismo associativo quando comparado com o mecanismo dissociativo. Os dados indicam a formação do produto por mecanismo associativo, máxima de acordo com a distribuição de Boltzmann.

Mesmo com a presença de dois ligantes, o perfil cinético da formação do intermediário $3.\beta$ e a característica termodinâmica da produção de $3.\alpha$ permanecem quando compara-se as energias entre as duas vias de reação para o mecanismo associativo, utilizando o ligante *o*-DBU.

Ao analisar em termos de impedimento estérico, a presença do segundo ligante deveria causar o aumento da energia do sistema, porém a estabilização eletrônica causada ao níquel tem maior influência em termos energéticos que o volume extra do ligante.

Isso significa que a presença de mais uma espécie do tipo *L* permite ao metal de transição gerar mais uma ligação do tipo η^1 , o que provoca uma valência mais estável. O níquel(0), quando com

apenas um ligante, apresenta 16 elétrons na sua camada mais externa e quando está com os dois ligantes do catalisador, ajusta-se à regra dos 18 elétrons. [118, 119]

Além da energia, a geometria do níquel no estado de transição varia com a quantidade de ligantes do catalisador. Para a formação dos dois isômeros é verificado que a geometria do níquel nos estados de transição é diferente daquela apresentada nas outras etapas. A Figura 28 exhibe o caso das geometrias do estado de transição para a formação do ácido carboxílico- α .

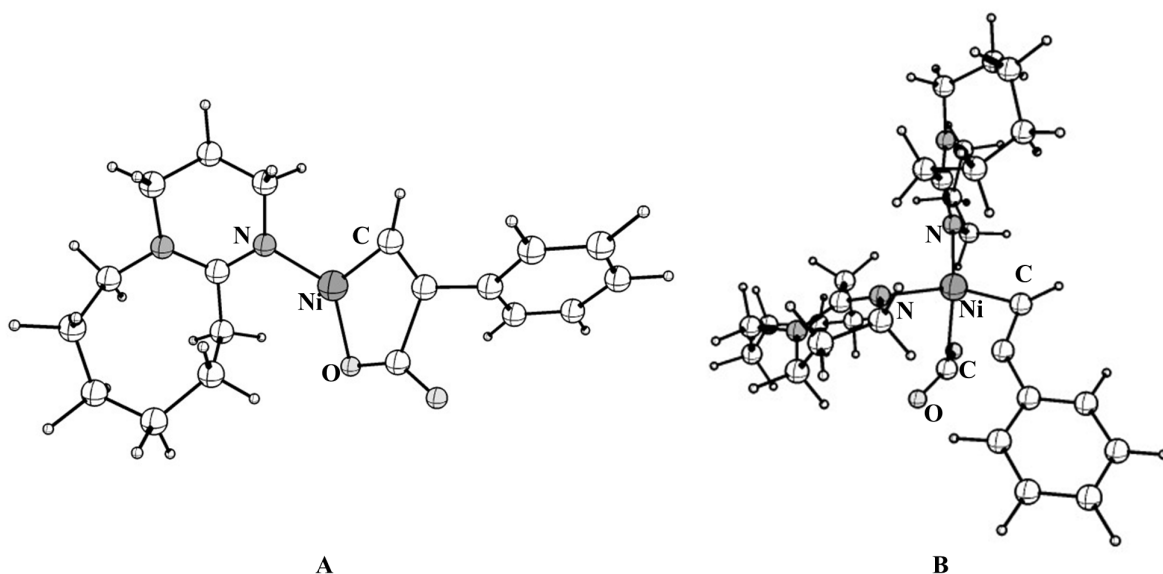


Figura 28: Geometrias do estado de transição para o mecanismo dissociativo (A) e associativo (B) para a formação de ácido carboxílico- α substituído com o ligante *o*-DBU.

Com apenas um ligante (Figura 28, A), a geometria do níquel no estado de transição pode ser considerada como um triângulo distorcido, assim como apresentado por Pápai *et al.* [55] já para o mecanismo associativo (B), o níquel tem forma tetraédrica ou um intermediário entre tetraedro e quadrado planar. [119]

A distorção do ligante para o mecanismo dissociativo ocorre durante todos os passos da reação da formação do ácido carboxílico- α substituído porém, para o mecanismo associativo, esta variação de geometria ocorre apenas para o estado de transição, sendo todas as outras geometrias quadrados planares. A geometria de coordenação quadrado planar também foi identificada por Freund *et al.* [120] ao analisar a reação com o ligante DBU.

Para o estado de transição do mecanismo de formação do isômero- β , a Figura 29 mostra que a distorção do ligante para o mecanismo dissociativo não ocorre, mas o perfil geométrico do estado de transição associativo é o mesmo que o encontrado para o mecanismo de formação do isômero- α .

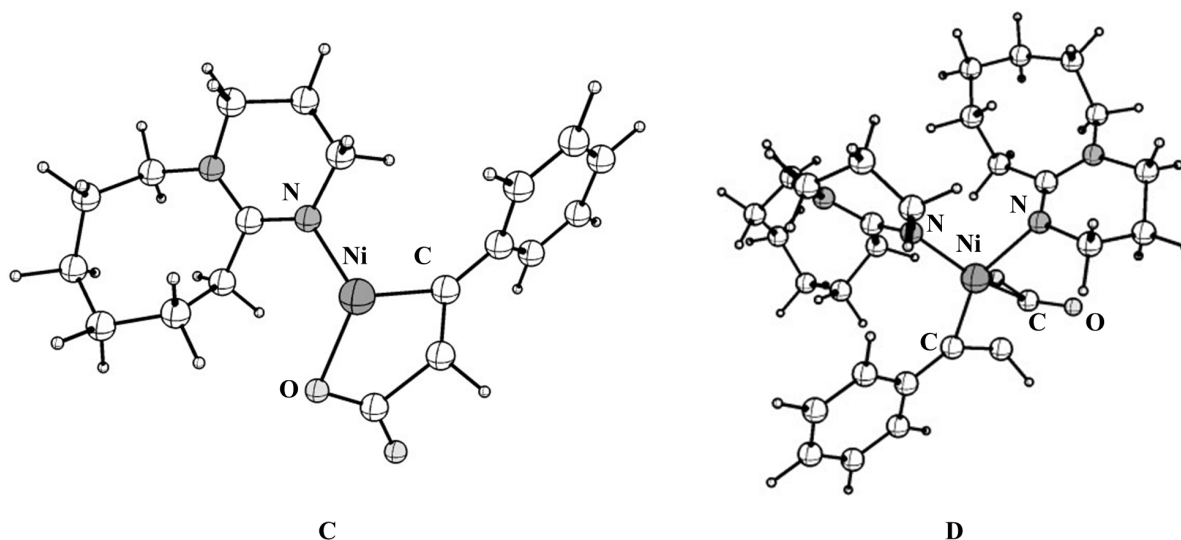


Figura 29: Geometrias do estado de transição para o mecanismo dissociativo (C) e associativo (D) para a formação de ácido carboxílico- β substituído com o ligante *o*-DBU.

Nos estados de transição do mecanismo associativo, em ambos os casos (D e B), a geometria é a de transição entre tetraedro e quadrado planar e o ligante mais próximo ao níquel nesta etapa é o alcino e o de maior distância é o CO_2 .

Mesmo que o níquel(0) seja um metal de transição d^{10} e tenha preferência a formar complexos octaédricos, a presença de ligantes diferentes e volumosos proporciona maior estabilidade no caso da ocorrência do efeito Jahn-Teller e formação D_{4h} . A distorção desta geometria para o estado de transição pode ser explicada pela energia de estabilização do campo cristalino que diminuiria a energia do estado degenerado dos orbitais d . [121]

Com as Equações 30 a 32, o perfil cinético, de acordo com a teoria do estado de transição, foi calculado para ambos os isômeros nos perfis reacionais associativo e dissociativo e são apresentados na Tabela 7. Os dados utilizados para o cálculo destas constantes se encontra na Tabela 1 em anexo.

<i>Associativo</i>		<i>Dissociativo</i>	
Ácido- α	Ácido- β	Ácido- α	Ácido- β
3, 51.10 ¹⁰	2, 08.10 ¹¹	1, 73.10 ¹²	7, 81.10 ¹¹

Tabela 7: Dados de cinética da reação (s^{-1}) para os dois isômeros de acordo com o mecanismo associativo e dissociativo para o ligante *o*-DBU.

Como exibida na Tabela 7, a constante cinética é maior para os dois isômeros no mecanismo

dissociativo, isso porque o cálculo da constante leva em consideração a teoria do estado de transição e mesmo que a energia seja maior para os estados de transição dissociativos, eles têm um estado geométrico anterior que indica a perda do ligante quando compara-se o resultado para esse mesmo isômero no mecanismo associativo. Sendo que no mecanismo associativo, o isômero β apresenta maior taxa de reação que o isômero α e o oposto ocorre para o mecanismo dissociativo.

O cálculo da energia do estado de transição é realizado utilizando a etapa reacional anterior. Como no caso do mecanismo associativo, a reação não passa pelo estado $I.\alpha$ e $I.\beta$, a etapa anterior considerada é a θ . Esse fator é inserido no cálculo porque o determinante para velocidade da reação é a etapa lenta, neste caso, a barreira energética da energia de ativação. O outro motivo de os resultados de constante cinética do mecanismo dissociativo serem maiores é que há aumento da entropia do sistema por serem consideradas duas espécies no meio reacional.

Mesmo com essas diferenças, pode-se considerar que todos os cálculos apresentaram alta taxa cinética para a formação do intermediário. A produção do oxametalacido gera diminuição considerável da energia dos reagentes, mesmo com a barreira do estado de transição, torna-se uma reação espontânea.

Para averiguar a capacidade de descrição energética e cinética que a utilização do ligante *o*-DBU traz para o estudo da reação, o mecanismo associativo e dissociativo para a formação de ambos os isômeros foi estudado utilizando o ligante DBU. Isso porque mesmo que o haja perfil cinético para a formação do ácido carboxílico- β substituído quando utiliza-se o ligante *o*-DBU, isso não é suficiente para explicar o porquê de a reação formar unicamente um isômero com o ligante DBU quando realizada em laboratório. [1]

5.4 Energias para a reação com o ligante DBU

Esta seção é exposta com intenção de analisar se os dados teóricos com o ligante modelo *o*-DBU são condizentes com os do ligante DBU. Para isto, analisam-se, inicialmente, as energias da reação para a ordem de entrada de reagentes mais favorável encontrada na Seção 5.2.

Mesmo que o mecanismo dissociativo já tenha sido dado como termodinamicamente menos estável que o mecanismo associativo, a Figura 30 exibe a energia de todo o processo reacional para o mecanismo dissociativo com o ligante DBU.

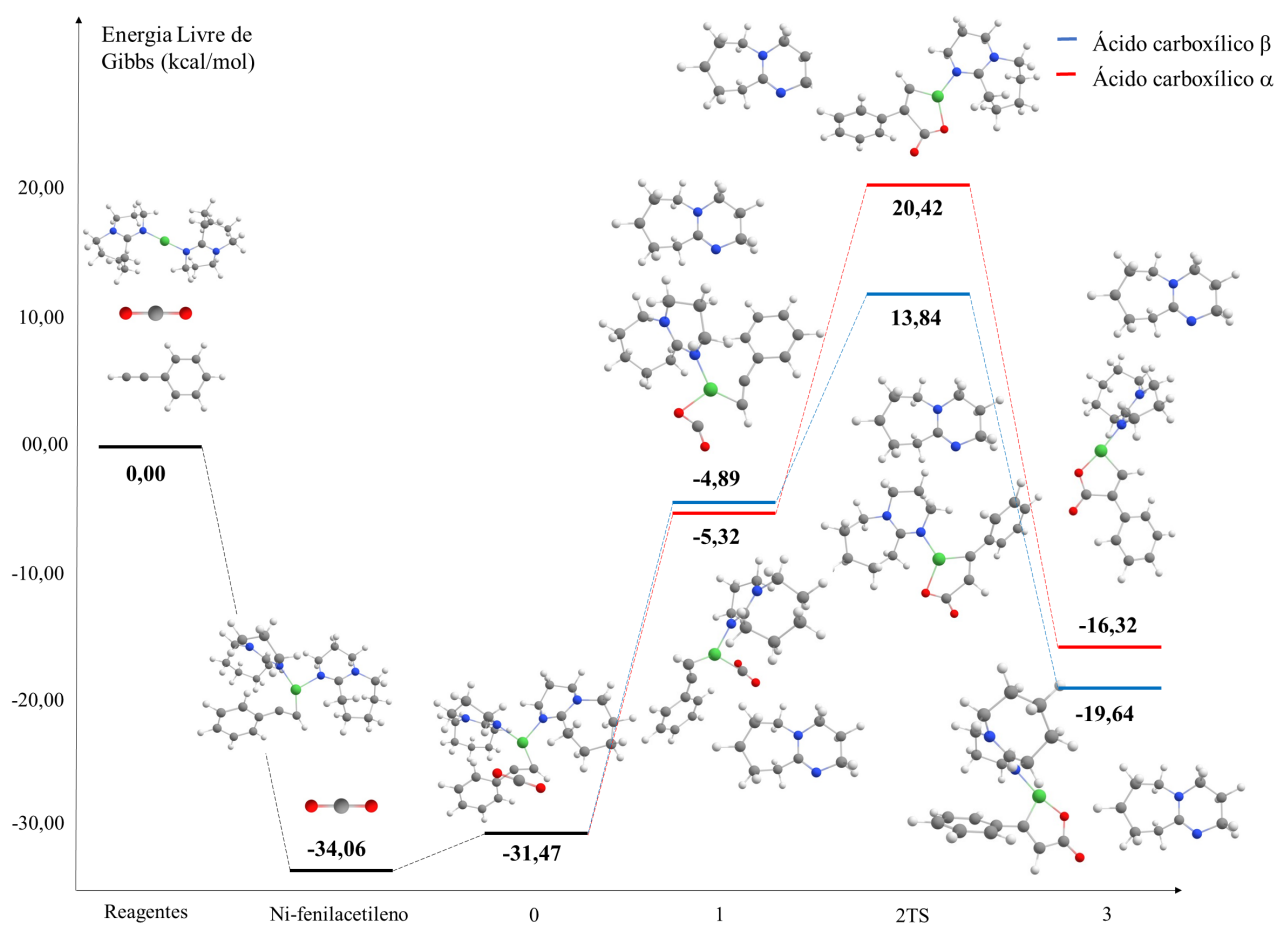


Figura 30: Perfil energético da reação para o mecanismo dissociativo da formação do ácido carboxílico β e α substituído utilizando o ligante DBU.

Quando os resultados da Figura 30 são contrapostos com os dados para o ligante *o*-DBU (Figura 19), observamos que, de maneira geral, para o mecanismo α ocorre a estabilização das estruturas, com exceção da níquel-lactona, já para o mecanismo β , todas as estruturas apresentam menores energias em relação ao ligante modelo.

Em relação às geometrias, as distâncias de ligação $Ni - L$ foram muito similares para os dois ligantes em comparação às estruturas. Por isso, para a análise, os ângulos entre as ligações $N - Ni - C$ serão comparadas. A Figura 31 exemplifica o ângulo utilizado para a comparação e para isto, a Tabela 8 exibe os dados para o ângulo dessas ligações para os dois ligantes.

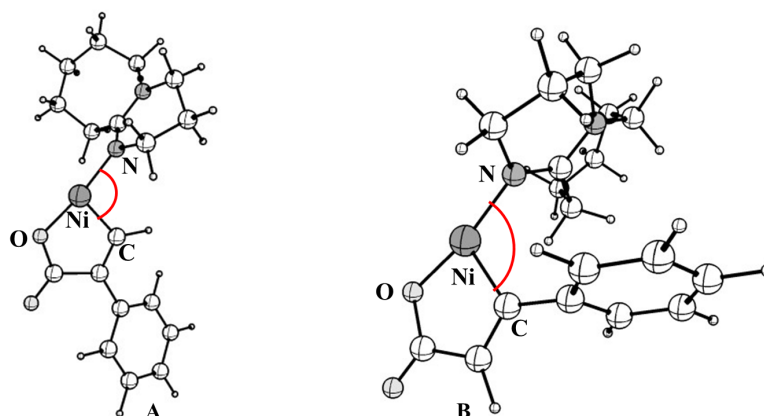


Figura 31: Exemplificação visual do ângulo utilizado nas análises para a comparação do mecanismo dissociativo. A legenda **A** indica a estrutura $3.\alpha$ e a legenda **B** indica a estrutura $3.\beta$.

	<i>DBU</i>	<i>o-DBU</i>
$1.\alpha$	120,59 °	119,98 °
$1.\beta$	102,44 °	108,24 °
$2TS.\alpha$	111,15 °	109,38 °
$2TS.\beta$	117,43 °	116,81 °
$3.\alpha$	100,46	100,61 °
$3.\beta$	102,97 °	100,72 °

Tabela 8: Ângulos de ligação entre $N - Ni - C$ para o ligante *DBU* e *o-DBU*.

As etapas do mecanismo α , para todos as estruturas, com exceção da $3.\alpha$, o ângulo aumentou em relação ao protótipo do *DBU*, sendo que esta etapa foi a única não estabilizada energeticamente pela mudança do ligante. Já para a reação β , houve aumento no ângulo para o estado de transição e para o intermediário, porém o mesmo não ocorreu para a coordenação $1.\beta$.

Nos estados de transição das duas faces reacionais houve aumento do ângulo e mesmo que haja apenas um ligante coordenado ao metal, esta incrementação ajuda a molécula a adquirir geometria

mais próxima de um triângulo planar e isto permite menor impedimento estérico para a interação entre os reagentes.

Para conclusões mais abrangentes em relação à influência da perda de um grupo CH_2 no ligante, analisa-se também as consequências para o mecanismo associativo. A Figura 32 expõe os dados de energia para a reação utilizando o catalisador $Ni - (DBU)_2$.

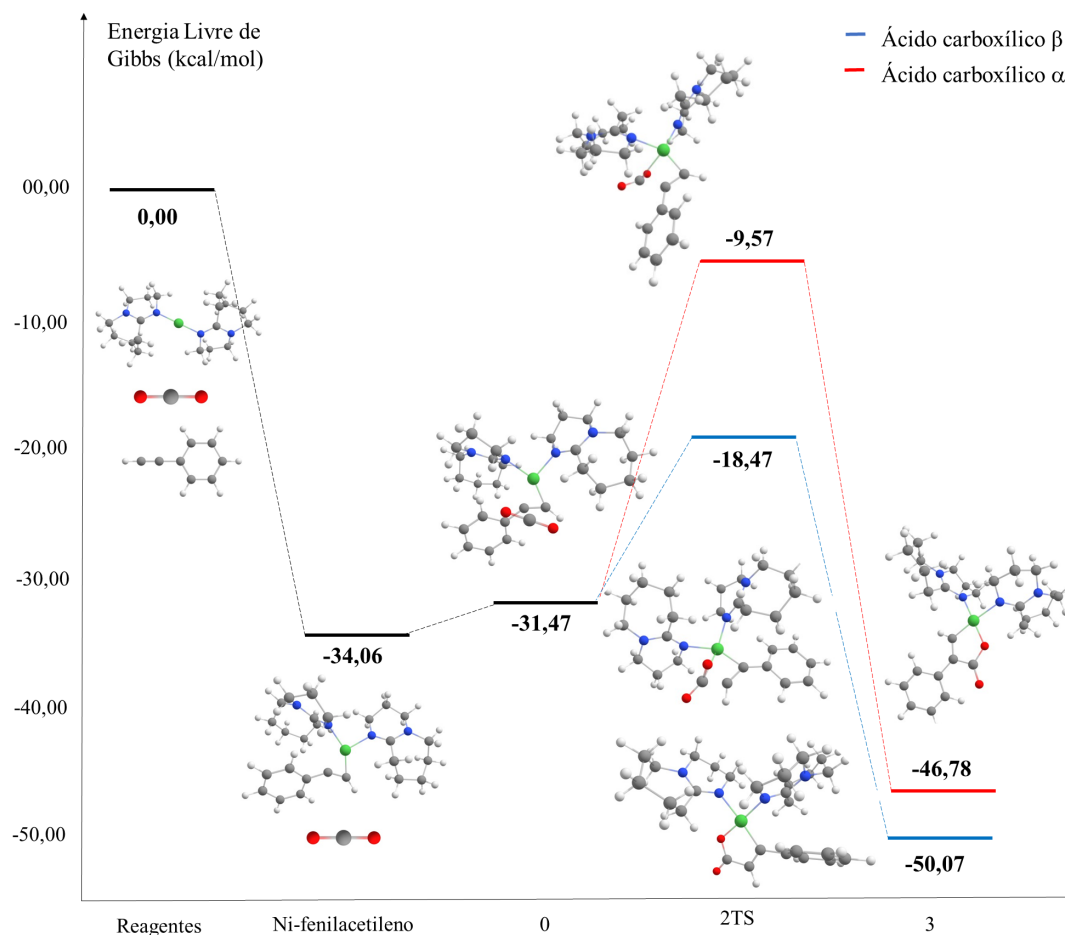


Figura 32: Perfil energético da reação para o mecanismo associativo da formação do ácido carboxílico- β e α substituído utilizando o ligante DBU .

O perfil de estabilização das estruturas ocorre para a formação do ácido- β substituído, por meio do mecanismo associativo, quando comparamos com os resultados para o catalisador $Ni - (o - DBU)_2$. Em contrapartida, as etapas de reação tornam-se mais energéticas para o mecanismo α quando fazemos essa comparação (Figuras 26 e 27).

A geometria do sistema também varia com a mudança do ligante. O ângulo formado entre o metal e os ligantes DBU foi um dos parâmetros utilizados para indicar a diferença de arranjo espacial dos

complexos. A Figura 33 exemplifica, visualmente, o ângulo utilizado para os dados da Tabela 9 e esta apresenta os dados de ângulo para o mecanismo associativo com o ligante *DBU* e o ligante modelo, *o*-*DBU*, para os estados de transição e o intermediário cíclico niquelalactona.

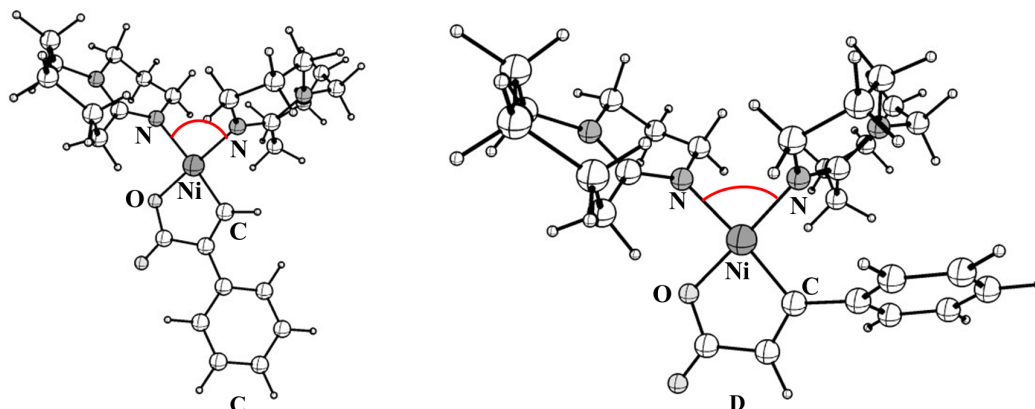


Figura 33: Exemplificação visual do ângulo utilizado nas análises para a comparação do mecanismo dissociativo. A legenda **C** indica a estrutura $3.\alpha$ e a legenda **D** indica a estrutura $3.\beta$.

	<i>DBU</i>	<i>o</i> - <i>DBU</i>
$2TS.\alpha$	107,93 °	104,80 °
$2TS.\beta$	99,68 °	100,54 °
$3.\alpha$	90,24 °	91,07 °
$3.\beta$	88,60 °	92,88 °

Tabela 9: Ângulo entre o metal e os ligantes para as estruturas de estado de transição e intermediário cíclico do mecanismo associativo.

A diminuição do ângulo permite maior espaço para os reagentes interagirem no estado de transição, estabilizando a molécula. Além disto, com o ligante *DBU* a geometria da estrutura dos estados de transição também se diferem das outras, assim como para o ligante *o*-*DBU*, apresentando forma de estrutura de transição entre quadrado planar e tetraedro.

A utilização do ligante modelo apresentou resultados semelhantes no que diz respeito à geometria das moléculas mas se distanciou entre os resultados de energia do sistema, principalmente para o intermediário $3.\alpha$. Para a distribuição de Boltzmann para os 4 intermediários niquel-lactona considerados, a formação do produto β -substituído do mecanismo associativo apresenta população de 99,61%, o que explica o isômero único obtido por Saito *et al.*. [1]

Com os dados de entropia do estado de transição das Equações 30 a 32, as informações de constante de velocidade para as reações foram calculadas para as reações possíveis a partir da utilização do ligante *DBU* para o catalisador e estão apresentadas na Tabela 10. Os dados utilizados para o cálculo destas constantes se encontra na Tabela 2 em anexo.

<i>Associativo</i>		<i>Dissociativo</i>	
Ácido- α	Ácido- β	Ácido- α	Ácido- β
1, 34.10 ¹¹	5, 77.10 ¹¹	2, 67.10 ¹²	1, 61.10 ¹²

Tabela 10: Dados de constante de velocidade (s^{-1}) para os mecanismos associativo e dissociativo da carboxilação para a formação dos dois isômeros.

No caso do ligante *DBU*, a taxa de reação é sempre maior para o mecanismo dissociativo, mas a reação é mais estável pelo mecanismo associativo. Analisando apenas a reação sem a perda do ligante, a formação do ácido carboxílico- β substituído é favorecida cineticamente e termodinamicamente, o que justifica o resultado encontrado por Saito *et al.* [1] para a formação de apenas um isômero.

5.5 Análise topológica com o ligante DBU para o mecanismo dissociativo

Para justificar as diferenças de energia encontradas para o ligante *DBU*, a topologia do sistema foi realizada utilizando o programa AIMAll. [110] A realização de um mapa topológico da estrutura em estudo traz informações a respeito da distribuição de densidade eletrônica nos pontos críticos de cada ligação e ajuda a caracterizá-la de acordo com seu caráter de covalência.

O mapa topológico da etapa θ com o ligante DBU apresenta-se no Anexo 2. Primeiramente, analisa-se os resultados de mapa topológico do mecanismo dissociativo. As estruturas iniciais da catálise são caracterizadas pela coordenação direta dos substratos no catalisador. A $I.\alpha$ é a indicada para a formação do ácido carboxílico- α substituído e os dados correspondentes aos BCP's estão apresentados na Figura 34. Nesta etapa, a nova ligação $C - C$ ainda não foi efetivada e a situação é análoga para a estrutura inicial da formação do isômero β -substituído ($I.\beta$) na Figura 35.

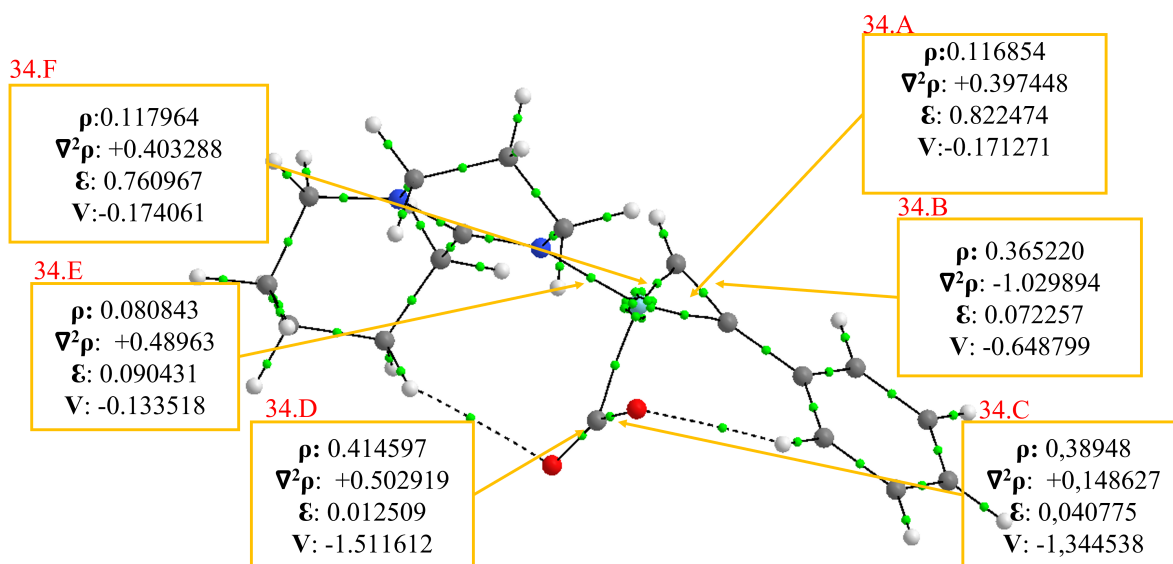


Figura 34: Topologia dos BCPs da etapa $I.\alpha$ para o mecanismo dissociativo com o ligante *DBU*. Otimizada pelo método B3LYP/6-31G(d)/LANL2DZ. Dimensão de densidade eletrônica (ρ) [e/a^3], laplaciana da densidade eletrônica ($\nabla^2\rho$) [e/a^5], elipticidade (ϵ) e densidade de energia potencial (V) [hartree. e/a^3].

Como observado para a ligação insaturada do alcino (**34.B** e **35.A**), durante a coordenação, a que apresenta maior caráter covalente é a $I.\beta$, com laplaciana da densidade eletrônica igual a $-1,061091e/a^5$. Isso indica que a ativação da molécula por meio da rota α é mais facilitada para a ocorrência da coordenação inicial o que justifica a menor energia do sistema $I.\alpha$ durante a reação (Figura 30).

Outro fator que indica a maior facilidade de coordenação por via $I.\alpha$ é o elevado módulo de densidade de energia potencial (V), em relação ao isômero, para a ligação $Ni - C$. Enquanto para o $I.\alpha$,

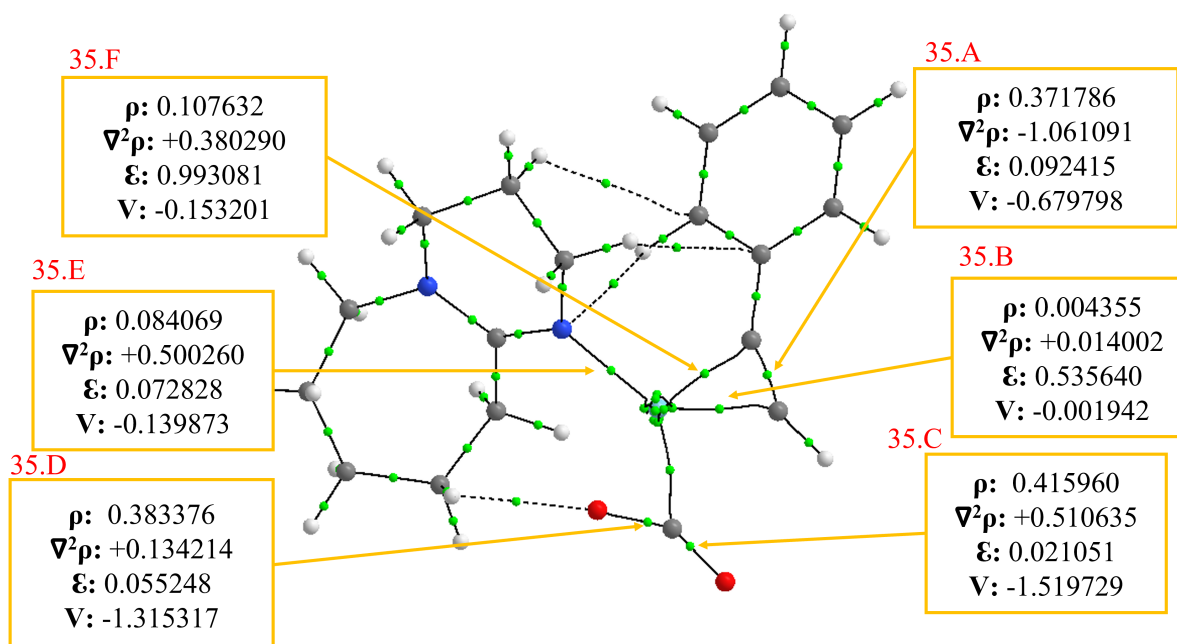


Figura 35: Topologia dos BCPs da etapa $I.\beta$ para o mecanismo dissociativo com o ligante *DBU*. Otimizada pelo método B3LYP/6-31G(d)/LANL2DZ. Dimensão de densidade eletrônica (ρ) [e/a^3], laplaciana da densidade eletrônica ($\nabla^2\rho$) [e/a^5], elipticidade (ϵ) e densidade de energia potencial (V) [$\text{hartree}\cdot e/a^3$].

apresenta valor de $-0,174061$ (**34.F**), a $1.\beta$ tem densidade de energia potencial igual a $-0,001942$ (**35.B**), o que indica baixa estabilidade da ligação $Ni - C$ no complexo $I.\beta$.

A etapa de coordenação demarca o início da catálise, porém, a etapa decisiva para a formação do intermediário cíclico é o estado de transição, o qual demanda uma energia de ativação e é caracterizada como uma etapa lenta.

Nos estados de transição para os isômeros, verifica-se que o isômero β apresenta menor energia em relação ao α (Figura 30). Esta etapa reacional é caracterizada pela formação da nova ligação $C - C$ (**36.E** e **37.D**), portanto, a estabilização desta é imprescindível para a identificação do isômero de menor energia. O mapeamento topológico das estruturas de transição para o isômero α e β -substituídos estão apresentados nas Figuras 36 e 37, respectivamente.

Ao comparar os isômeros, verificamos que a ligação $C - C$ no isômero $2TS.\alpha$ (**36.E**) apresenta menor valor, em módulo, de laplaciana que o isômero β (**37.D**). Isto indica que a ligação no isômero β -substituído tem maior caráter covalente, além de que a menor densidade de energia potencial informa que há, também, maior estabilidade.

Outro fator importante de analisar é a diminuição do caráter covalente da ligação insaturada do alcino nos dois isômeros (**36.D** e **37.E**) e também da densidade de energia potencial desta ligação, o

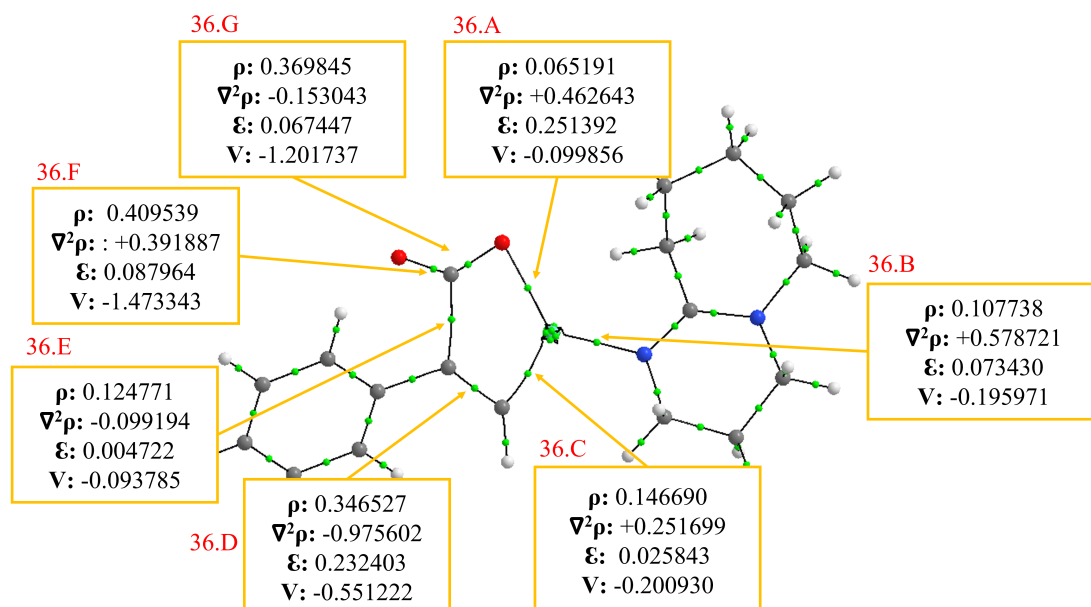


Figura 36: Topologia dos BCPs da etapa $2TS.\alpha$ para o mecanismo dissociativo com o ligante *DBU*. Otimizada pelo método B3LYP/6-31G(d)/LANL2DZ. Dimensão de densidade eletrônica (ρ) [e/a^3], laplaciana da densidade eletrônica ($\nabla^2\rho$) [e/a^5], elipticidade (\mathcal{E}) e densidade de energia potencial (V) [hartree. e/a^3].

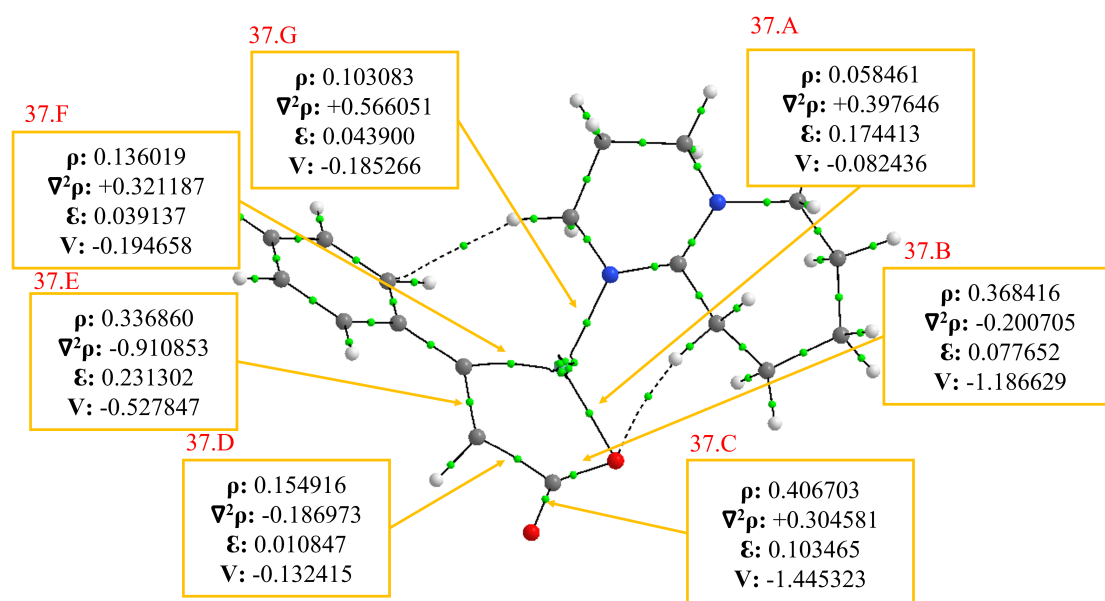


Figura 37: Topologia dos BCPs da etapa $2TS.\beta$ para o mecanismo dissociativo com o ligante *DBU*. Otimizada pelo método B3LYP/6-31G(d)/LANL2DZ. Dimensão de densidade eletrônica (ρ) [e/a^3], laplaciana da densidade eletrônica ($\nabla^2\rho$) [e/a^5], elipticidade (\mathcal{E}) e densidade de energia potencial (V) [hartree. e/a^3].

que indica uma diminuição da estabilidade no BCP. Em ambos os isômeros, a densidade de energia potencial é diminuído em módulo no BCP correspondente à ligação $C - C$ do alcino da etapa de coordenação para o estado de transição.

O intermediário é caracterizado por ser um estado de menor energia, no qual a nova ligação $C - C$ já está efetivada como uma ligação covalente e estável. Nesta etapa da reação, é esperado que o BCP tenha baixo valor de densidade de energia potencial e de laplaciana da densidade eletrônica.

O estado de intermediário do mecanismo α ($3.\alpha$) está apresentado na Figura 38 e indica que do estado de transição para o intermediário, há uma evolução topológica para a formação da ligação $C - C$ (**38.E**).

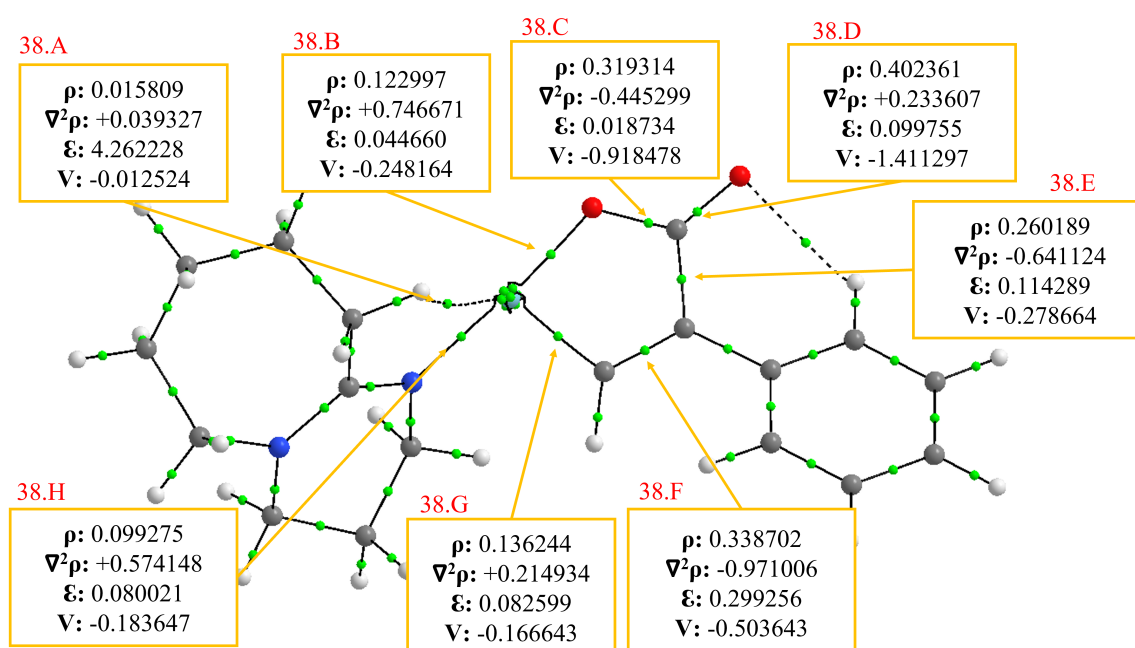


Figura 38: Topologia dos BCPs da etapa $3.\alpha$ para o mecanismo dissociativo com o ligante *DBU*. Otimizada pelo método B3LYP/6-31G(d)/LANL2DZ. Dimensão de densidade eletrônica (ρ) [e/a^3], laplaciana da densidade eletrônica ($\nabla^2\rho$) [e/a^5], elipticidade (ϵ) e densidade de energia potencial (V) [hartree. e/a^3].

No isômero β -substituído também ocorre uma evolução topológica nesse BCP que indica a formação de uma ligação covalente (Figura 39, **39.D**). Em ambos os isômeros há presença de uma interação $Ni - H$ de baixa densidade de energia potencial (V), que no caso do isômero α (**38.A**) tem distância de 2,46 Å e ângulo de 117,57° e no isômero $3.\beta$ (**39.A**) 2,46 Å e ângulo de 119,75°, caracterizando como interações anagósticas.

O valor da laplaciana do estado de transição para o intermediário no BCP **38.E** (comparado com o BCP **36.E**), no mecanismo α , diminui de $-0,099194e/a^5$ no estado de transição para $-0,641124e/a^5$

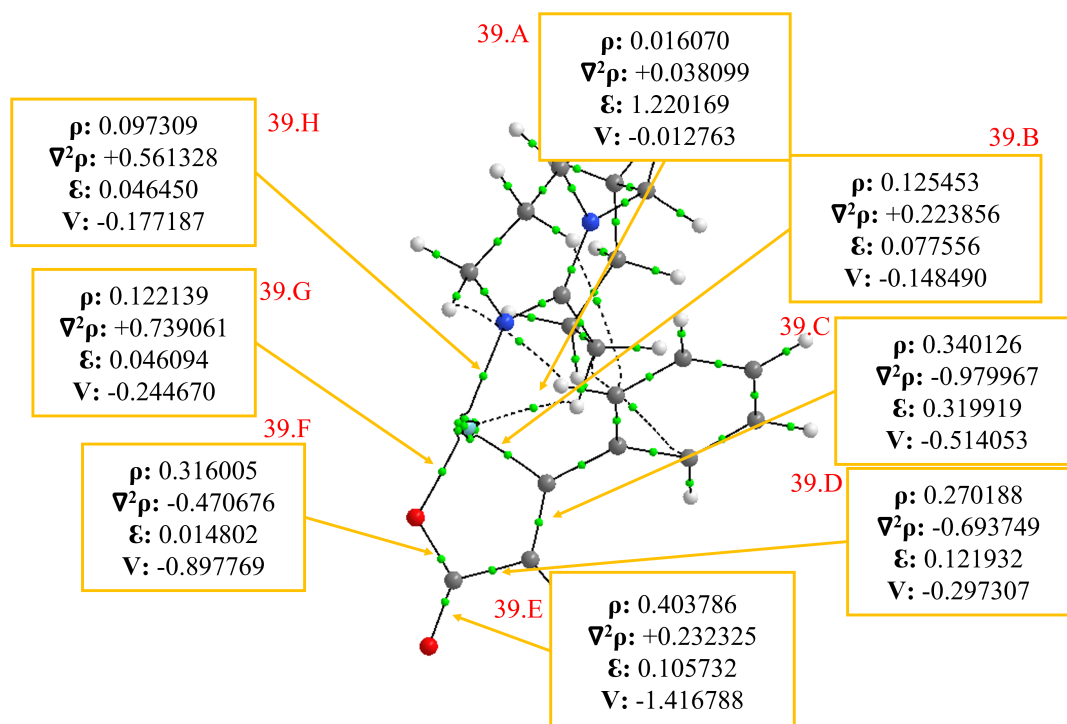


Figura 39: Topologia dos BCPs da etapa $3.\beta$ para o mecanismo dissociativo com o ligante *DBU*. Otimizada pelo método B3LYP/6-31G(d)/LANL2DZ. Dimensão de densidade eletrônica (ρ) [e/a^3], laplaciana da densidade eletrônica ($\nabla^2\rho$) [e/a^5], elipticidade (ϵ) e densidade de energia potencial (V) [hartree. e/a^3].

no intermediário e isto caracteriza a formação de uma ligação covalente entre os carbonos do alcino e do CO_2 . A densidade de energia potencial desta ligação também diminui o valor, o que indica a estabilização da ligação no intermediário cíclico. Essa diferença nos dados também é observada para ao intermediário β em relação ao seu estado de transição.

Quando compara-se os intermediários dos dois isômeros, é observado que tanto a densidade de energia potencial, quanto a laplaciana da densidade eletrônica da nova ligação covalente $C - C$ é menor para o isômero β -substituído (**39.D**), o que demonstra o observado na Figura 30, da menor energia deste isômero para o β , o que comprova que a estabilidade da ligação formada durante a reação é essencial para a energia do sistema.

5.6 Análise topológica com o ligante DBU para o mecanismo associativo

O mapeamento topológico da reação também foi realizado para o mecanismo associativo com o ligante *DBU*. Desta forma, é possível explicar as diferenças de energia de reação da Figura 32 para a Figura 30. Como não ocorre a perda do ligante no mecanismo associativo, esse não passa pelos estados intermediários $I.\alpha$ e $I.\beta$ na formação dos isômeros. Desta forma, após o estado inicial de coordenação, etapa θ (Anexo 2), inicia-se o estudo topológico da reação pelos estados de transição $2TS.\alpha$ e $2TS.\beta$ nas Figuras 40 e 41, respectivamente.

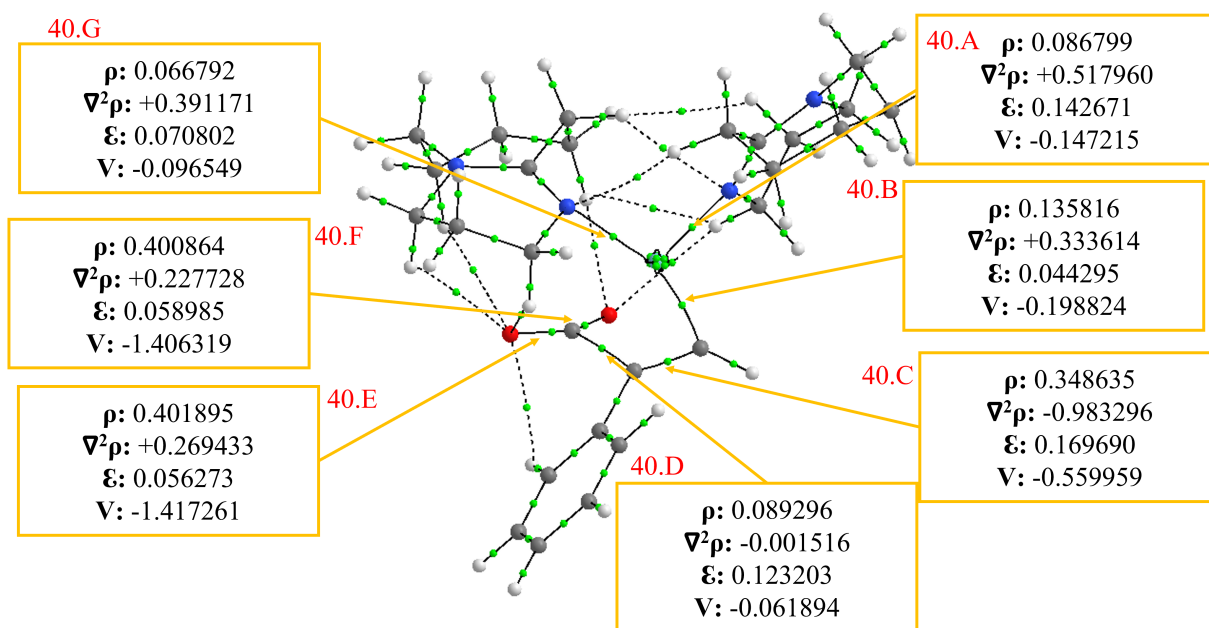


Figura 40: Topologia dos BCPs da etapa $2TS.\alpha$ para o mecanismo associativo com o ligante *DBU*. Otimizada pelo método B3LYP/6-31G(d)/LANL2DZ. Dimensão de densidade eletrônica (ρ) [e/a^3], laplaciana da densidade eletrônica ($\nabla^2\rho$) [e/a^5], elipticidade (ϵ) e densidade de energia potencial (V) [hartree. e/a^3].

De acordo com a Figura 32, o estado de transição do isômero β -substituído tem menor energia em relação ao isômero α e sabe-se que a ligação formada nesse estado de transição, $C - C$ (**40.D** e **41.D**), é a principal responsável pelas diferenças energéticas dos caminhos reacionais.

Com isso, o estudo topológico justifica a diferença nas energias do estado de transição, visto que a laplaciana da densidade eletrônica do isômero β (**41.D**) tem módulo de valor aproximadamente 20 vezes maior que o isômero α (**40.D**), o que indica que este BCP tem maior caráter covalente. A densidade de energia potencial deste ponto também apresenta maior estabilidade para o isômero β .

O BCP **40.D** do isômero $2TS.\alpha$ também concentra menor densidade eletrônica e a ligação insa-

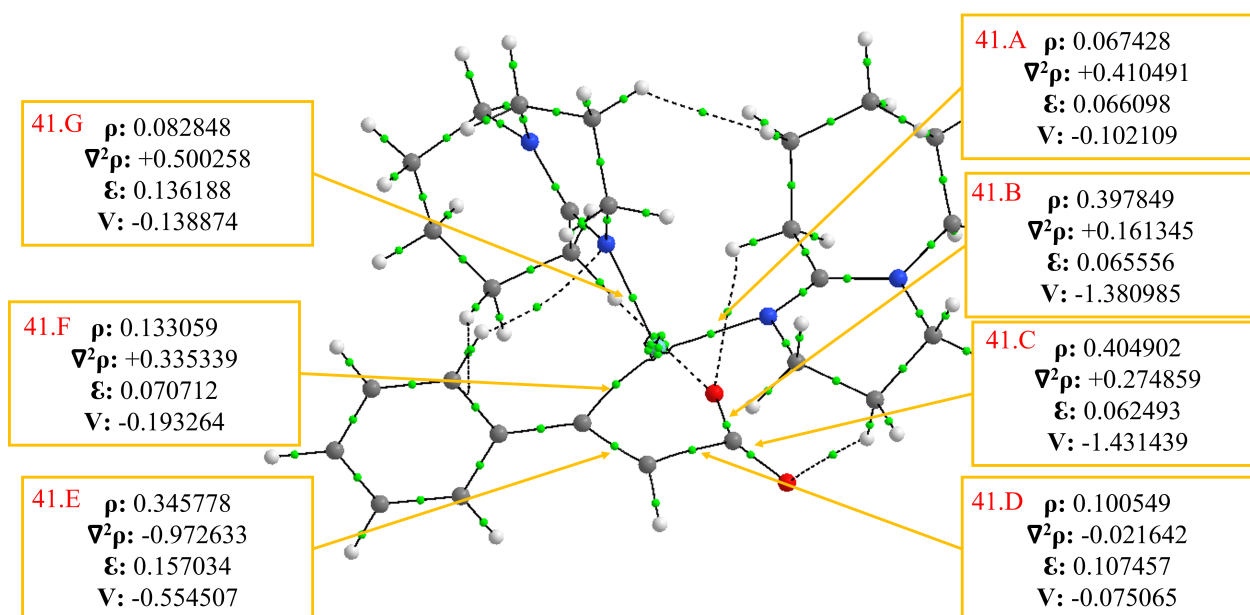


Figura 41: Topologia dos BCPs da etapa $2TS.\beta$ para o mecanismo associativo com o ligante *DBU*. Otimizada pelo método B3LYP/6-31G(d)/LANL2DZ. Dimensão de densidade eletrônica (ρ) [e/a^3], laplaciana da densidade eletrônica ($\nabla^2\rho$) [e/a^5], elipticidade (ϵ) e densidade de energia potencial (V) [hartree. e/a^3].

turada do alcino (**40.C**) é menos desestabilizada com a coordenação do metal, quando comparada ao seu isômero (**41.E**), o que dificulta a catálise. Todas essas características justificam as energias encontradas na Figura 32.

No caso dos intermediários níquel-lactona, observa-se que embora os valores das análises topológicas estejam mais próximos para os dois isômeros nessa etapa de reação (Figuras 42 e 43), a formação do ácido carboxílico- β substituído ainda apresenta valores mais baixos de densidade de energia potencial do BCP da nova ligação $C - C$ (**42.C** e **43.G**) e maior característica de ligação covalente. A reação de formação do ácido carboxílico- β substituído também tem menor energia para o intermediário cíclico em relação ao seu isômero (Figura 32).

Nos estados intermediários $3.\alpha$ e $3.\beta$ (Figuras 42 e 43) também são observados BCP's entre $Ni - H$ (**42.H** e **43.D**) com distância de ligação de 2,55 Å para o isômero α com ângulo $Ni - H - C$ de 120,61° e para o isômero β com distância de 2,52 Å e ângulo 122,40°. Esses valores correspondem a interações do tipo anagósticas. [116, 117]

Ao fazer um paralelo do mapa topológico para o mecanismo associativo com o dissociativo com o ligante *DBU*, observa-se que para as estruturas de estado de transição ($2TS$), a ligação $C - C$ formada tem maior estabilidade como ligação covalente para as estruturas com apenas um ligante *DBU* nos

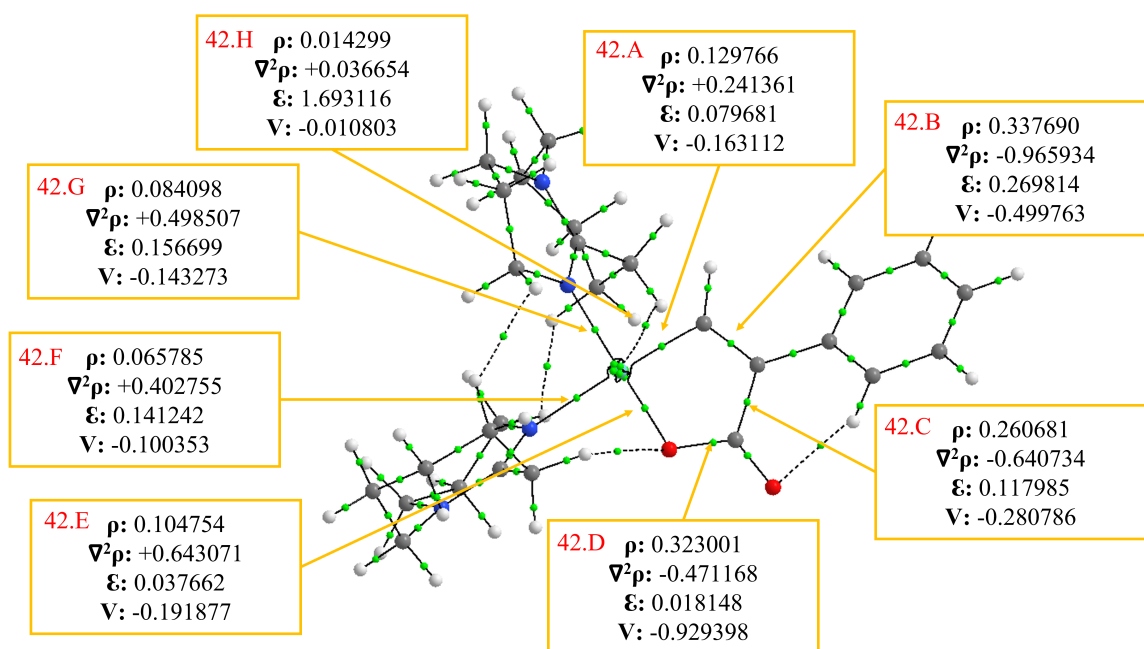


Figura 42: Topologia dos BCPs da etapa $3.\alpha$ para o mecanismo associativo com o ligante *DBU*. Otimizada pelo método B3LYP/6-31G(d)/LANL2DZ. Dimensão de densidade eletrônica (ρ) [e/a^3], laplaciana da densidade eletrônica ($\nabla^2\rho$) [e/a^5], elipticidade (ϵ) e densidade de energia potencial (V) [hartree. e/a^3].

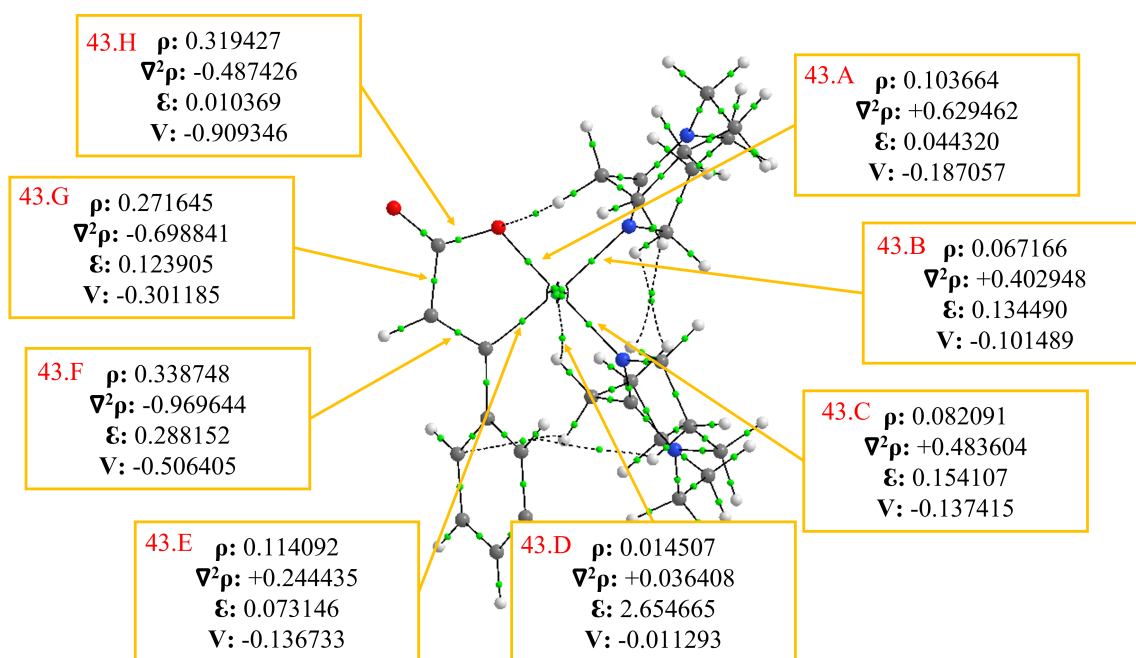


Figura 43: Topologia dos BCPs da etapa $3.\beta$ para o mecanismo associativo com o ligante *DBU*. Otimizada pelo método B3LYP/6-31G(d)/LANL2DZ. Dimensão de densidade eletrônica (ρ) [e/a^3], laplaciana da densidade eletrônica ($\nabla^2\rho$) [e/a^5], elipticidade (ϵ) e densidade de energia potencial (V) [hartree. e/a^3].

dois isômeros (**36.F** e **37.D** comparado com **40.D** e **41.D**). A estabilidade dessa ligação é muito importante para analisar a energia do estado, mas mesmo assim, as estruturas que apresentam menor caráter covalente são as mais estáveis. Isso ocorre porque nesse caso, a presença de mais um ligante coordenado ao níquel confere estabilidade maior à estrutura, diminuindo sua energia e compensa a energia maior da ligação $C - C$ no estado de transição.

Já nos estados intermediários, observamos que a ligação formada $C - C$ tem mesma ordem de laplaciana de densidade eletrônica no mecanismo associativo e dissociativo, tanto para o isômero $3.\alpha$ (**38.E** e **42.C**), quanto para o $3.\beta$ (**39.D** e **43.G**). Também encontra-se, a presença de interações agósticas de mesma ordem nos dois mecanismos de reação, associativo e dissociativo, de mesma ordem de grandeza para os dois isômeros (**38.A** e **42.H**; **39.A** e **43.D**) o que comprova que o fator decisivo na energia do sistema quando comparamos os diferentes mecanismos é a estabilidade do ligante *DBU* na estabilização do níquel.

5.7 Protonação

A partir da formação do intermediário, o tratamento dado ao sistema será com Dinâmica Molecular (DM). Não foi encontrado tratamento a partir de simulação com DM para a carboxilação e a fim de analisar teoricamente o trabalho de Gaydou *et al.* [4] serão apresentadas simulações em meio aquoso com uma molécula do complexo organometálico e 49 moléculas de água em uma caixa cúbica com 9,5 Å de aresta feito com o programa Packmol [113].

A Figura 44 apresenta os modelos completos das caixas cúbicas utilizadas para os cálculos da formação do ácido carboxílico- α substituído (esquerda) e para o isômero β -substituído (direita). Os estudos foram feitos para entender como ocorre a protonação do ácido carboxílico e sua descoordenação do catalisador no meio reacional.

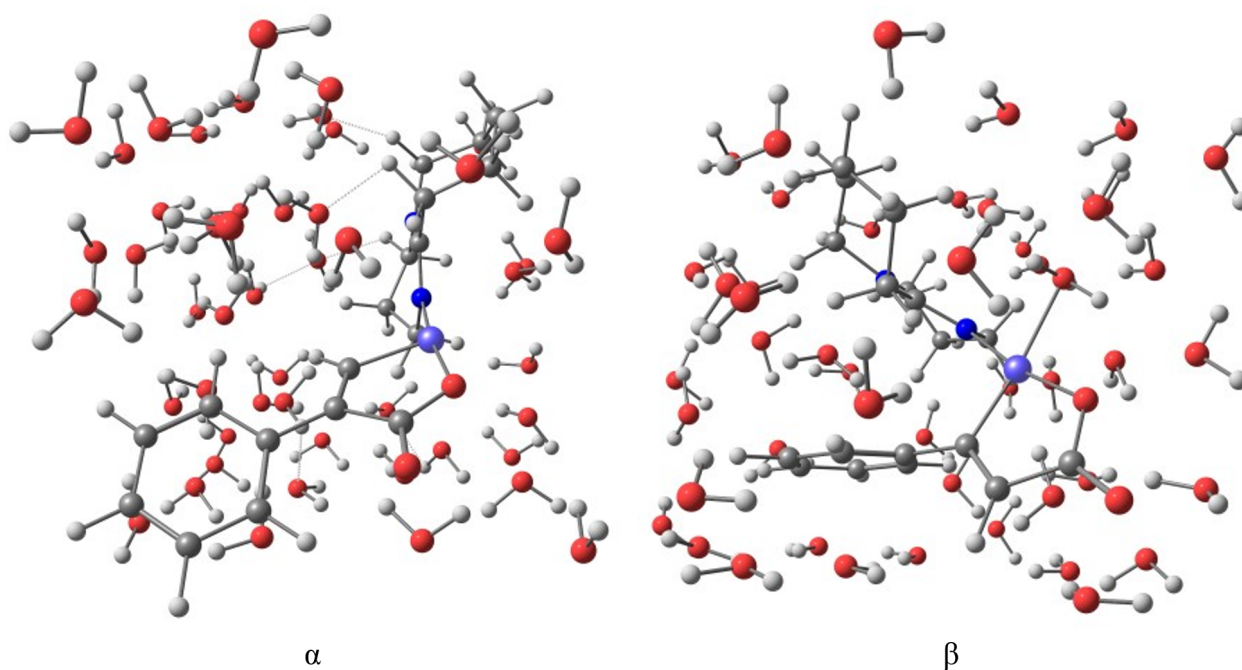


Figura 44: Modelo gráfico das coordenadas utilizadas para o cálculo de DM para caixa de 9.5 Å da formação do ácido carboxílico α e β .

A carboxilação em alcinos foi prevista em diversas temperaturas e com diferentes espécies compensadoras de cargas, como visto na Tabela 2, porém para esse primeiro estudo com simulação, consideraremos apenas o meio aquoso para entender a resposta da metodologia diante do sistema.

Para todos os cálculos foi utilizada a metodologia descrita na Seção 3.3 com 1000 passos de 0,5 fs. Como a reação ocorre a baixas temperaturas, para estudar a etapa final da catálise do sistema foi aferido o perfil energético a 298,15K, condição utilizada experimentalmente [4] e 333,15K. A

curva gerada da energia em relação ao tempo em (*fs*) para o isômero α -substituído a 298,15K está apresentada na Figura 45 e para a temperatura de 333,15K está presente na Figura 46.

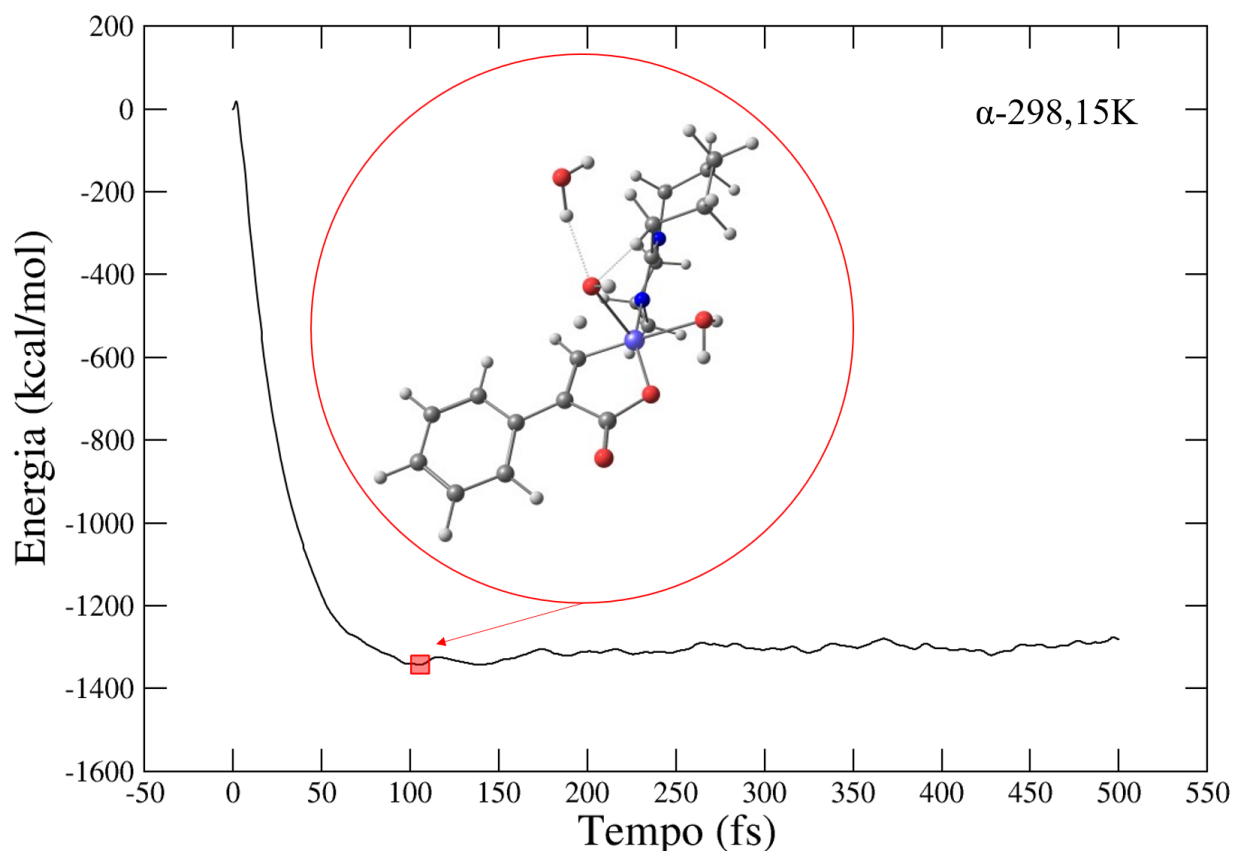


Figura 45: Energia ($\text{kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$) da Dinâmica Molecular para o tempo (*fs*) da formação do ácido carboxílico- α substituído a 298,15K.

Para todas as análises, a organização inicial da caixa foi considerada como o ponto de energia nula e as outras foram normalizadas a partir desta. Considerando o isômero α -substituído, a variação da temperatura não afeta consideravelmente a energia do sistema. No caso da temperatura de 298,15K, a estabilização do sistema se dá com $-1342,996 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ em $105,5 \text{ fs}$. Com o aumento da temperatura, o isômero atinge seu ponto de mínimo potencial em $-1334,520 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ com $95,0 \text{ fs}$.

Pelo custo computacional, foi considerado apenas um ligante *DBU* coordenado ao níquel(0) e com isso, observou-se que duas moléculas de água se aproximaram do sítio catalítico do metal em questão, uma para a estabilização de cargas do ácido carboxílico e a outra para a estabilização do metal de transição.

Além deste fator, também observou-se uma aproximação maior *C – H* a 298,15K para compensar as cargas do carbono coordenado ao metal, então é correto inferir que a partir das moléculas de água

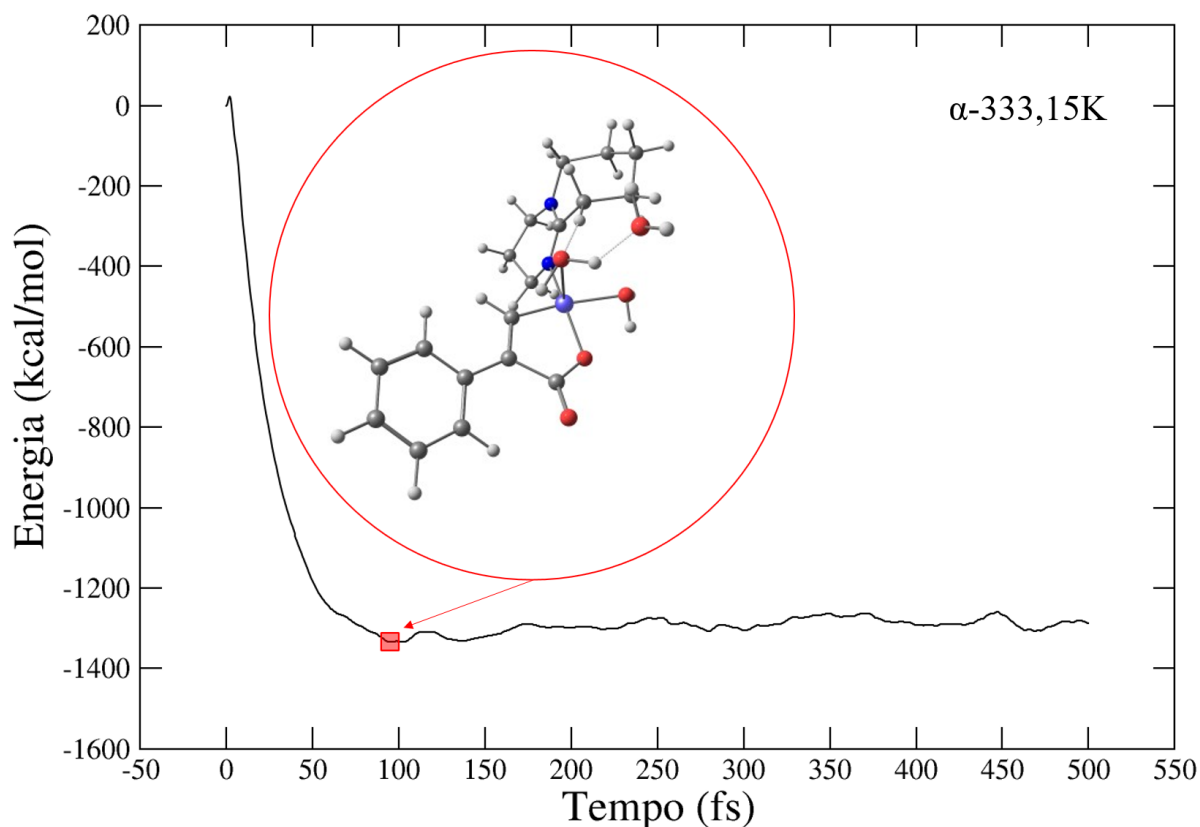


Figura 46: Energia (kcal.mol^{-1}) da Dinâmica Molecular para o tempo (fs) da formação do ácido carboxílico- α substituído a 333,15K.

presentes no sistema, ocorre a compensação das cargas do níquel, carbono e oxigênio de modo a facilitar a descoordenação do ácido carboxílico.

O isômero β -substituído também foi estudado sob as mesmas condições e os resultados gráficos de energia potencial para a formação do ácido carboxílico- β a 298,15K e 333,15K estão apresentados nas Figuras 47 e 48, respectivamente.

Em todas as análises da DM, ocorreu a aproximação do oxigênio da molécula de água em relação ao níquel e, com a estabilização das cargas do metal, um átomo de hidrogênio da molécula de água se aproximou mais do oxigênio da niquelalactona, enquanto o oxigênio aquoso permaneceu mais próximo ao níquel.

Como não houve estudo experimental para a energia da formação do ácido carboxílico a partir do intermediário cíclico, não é possível comparar o gráfico apresentado com dados experimentais, mas assim como visto para o ácido carboxílico- α , a temperatura pouco influencia na energia do sistema.

A 298,15K, o mínimo energético foi alcançado a 97,0 fs com energia de $-652,291 \text{ kcal.mol}^{-1}$ e

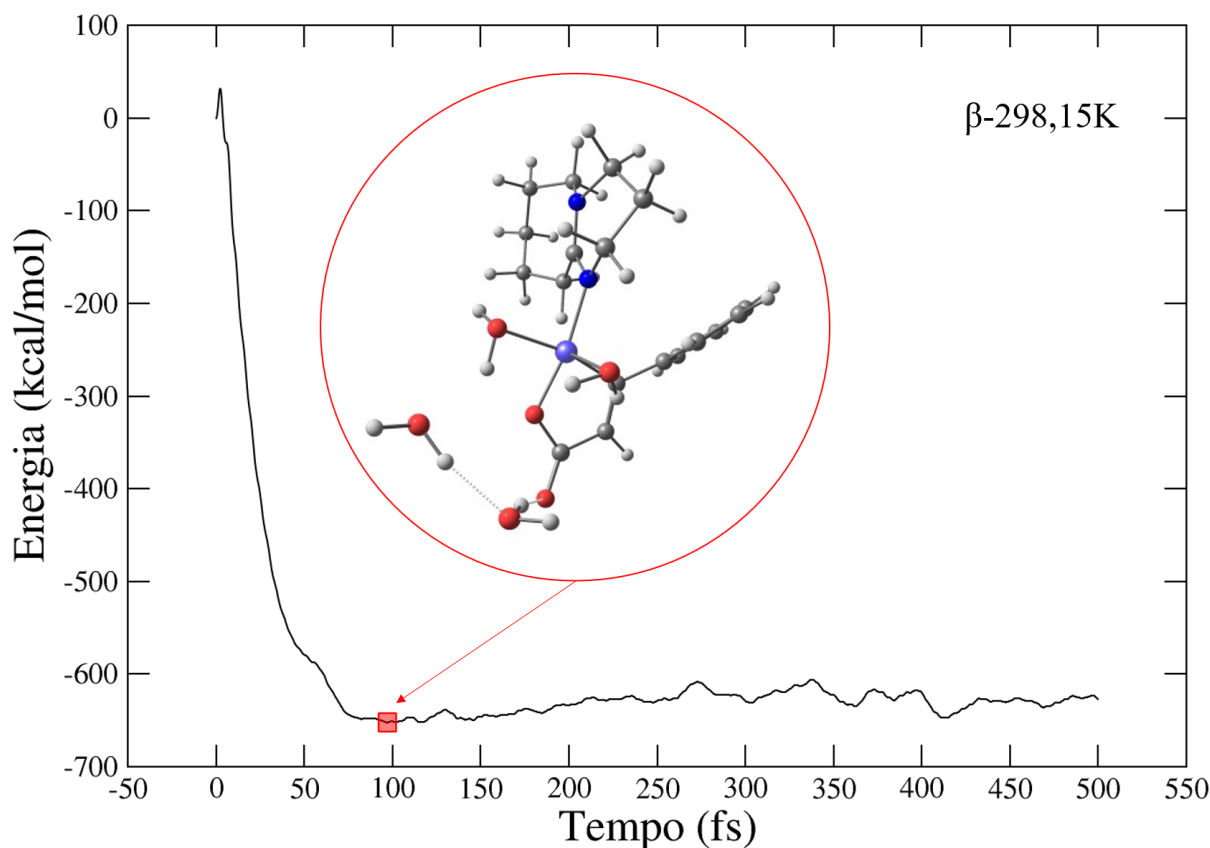


Figura 47: Energia ($\text{kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$) da Dinâmica Molecular para o tempo (fs) da formação do ácido carboxílico- β substituído a 298,15K.

para a temperatura a 333,15K, foi $-635,82 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ em 82,5 fs . Quando olha-se para a variação de energia sofrida pelo sistema, em ambos os isômeros, a menor energia foi encontrada com a menor temperatura. Isto pode indicar pouca sensibilidade do método para a variação de fornecimento de energia térmica ou que a reação ocorre com variação de energia similar independente da temperatura reacional.

As ligações com grande diferença de grau de polarização também foram mais facilmente descritas com o método utilizado, sendo mais dificultada a visualização da compensação de cargas do carbono ligado ao níquel que a compensação de cargas para o oxigênio.

Outro ponto a ser considerado no estudo deste tipo de sistema com DM e metadinâmica é que uma vez que atinja um mínimo de energia, este tende a manter este estado mais estável com poucas flutuações devido estar em um poço da Superfície de Energia Potencial (PES). A queda brusca de energia pode ser aferida ao fato de que o catalisador e a espécie reativa juntos possuem quatro sítios passivos de sofrerem ligações de hidrogênio e as moléculas de água livres, consequentemente interagem entre

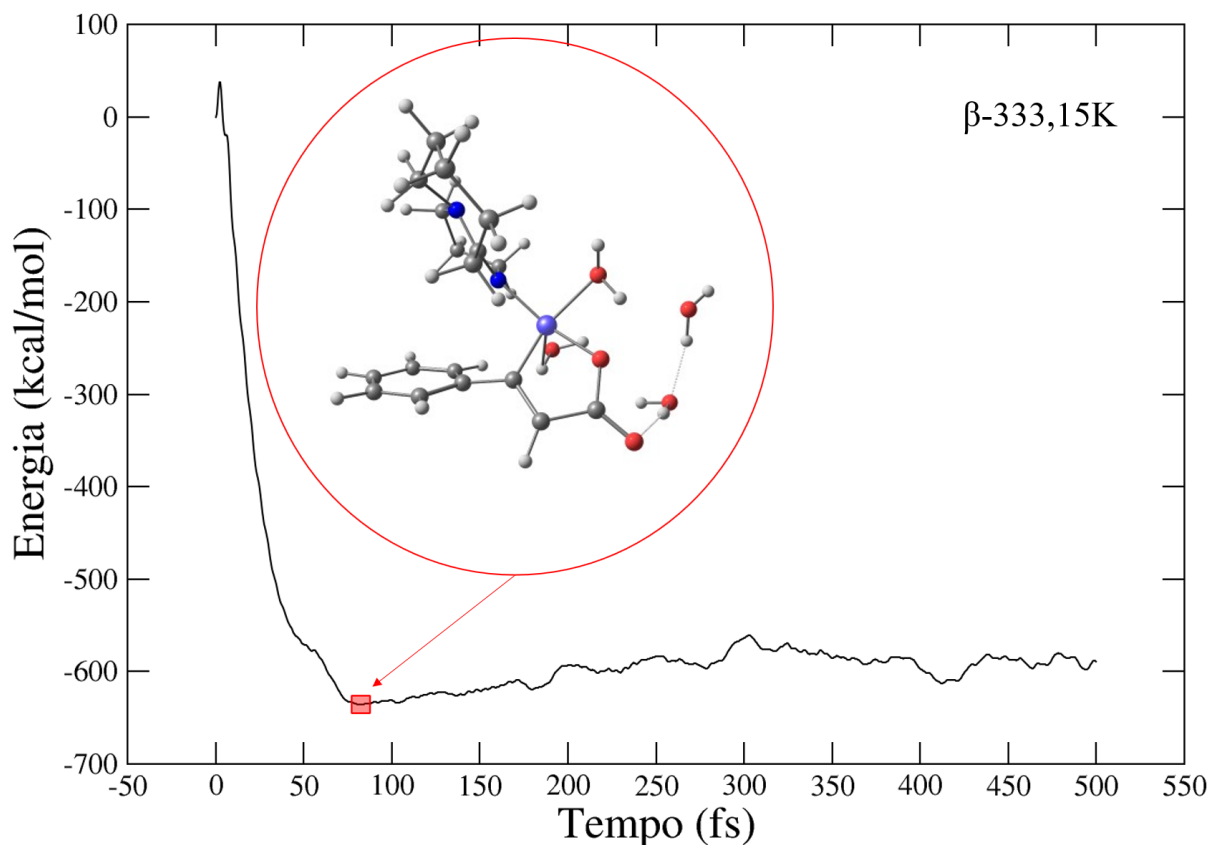


Figura 48: Energia ($\text{kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$) da Dinâmica Molecular para o tempo (fs) da formação do ácido carboxílico- β substituído a 333,15K.

si, o que provoca estabilização do sistema.

Além dos fatores já citados, o alto grau de liberdade para as moléculas se movimentarem contribuiu para a estabilização do sistema. A caixa inicial tinha $9,5 \text{ \AA}$, mas a caixa permitida no CP2K [99, 122] foi de $16,0 \text{ \AA}$, ou seja, foi dado maior liberdade de movimentação para as espécies.

A etapa crucial para a finalizar a carboxilação é a descoordenação do produto do catalisador, visto que são espécies que têm grande afinidade e isto indica ultrapassar uma barreira energética após a formação das ligações de hidrogênio que estabilizam o sistema. Para sintetizar os dados de energia potencial mínima das espécies em relação às distâncias de ligação para a ligação que indica a formação do ácido carboxílico (O-H) e a descoordenação (Ni-O) encontra-se na Tabela 11.

Como forma de analisar melhor a protonação do sistema, uma PES foi proposta, entretanto, para obter um histograma completo é necessário uma quantidade de passos maior do que feita, o que acarreta em grande custo computacional visto que o sistema estudado tem elevada quantidade de átomos. Outro desafio é indicar com maior certeza a energia que indica apenas o complexo organometálico e

		Isômero α -substituído	Isômero β -substituído
298,15K	Energia (kcal.mol ⁻¹)	-1342,996	-652,291
	Distância Ni-O (Å)	1,773	1,786
	Distância O-H (Å)	1,706	1,735
333,15K	Energia (kcal.mol ⁻¹)	-1334,520	-635,819
	Distância Ni-O (Å)	1,816	1,771
	Distância O-H (Å)	1,759	1,719

Tabela 11: Condições energéticas e geométricas para o mínimo de energia potencial da DM.

exclui a estabilização por ligações de hidrogênio (Anexos 3 e 4).

Como não foi possível realizar uma PES completa, a análise de distâncias de ligação para a protonação do sistema vai ser estudada em relação ao tempo para analisar o ocorrido durante o cálculo da metadinâmica em relação às temperaturas estudadas. Na Figura 49 apresenta-se a distância de ligação $O - H$ em ângstroms em relação ao tempo para o cálculo do isômero $3.\alpha$.

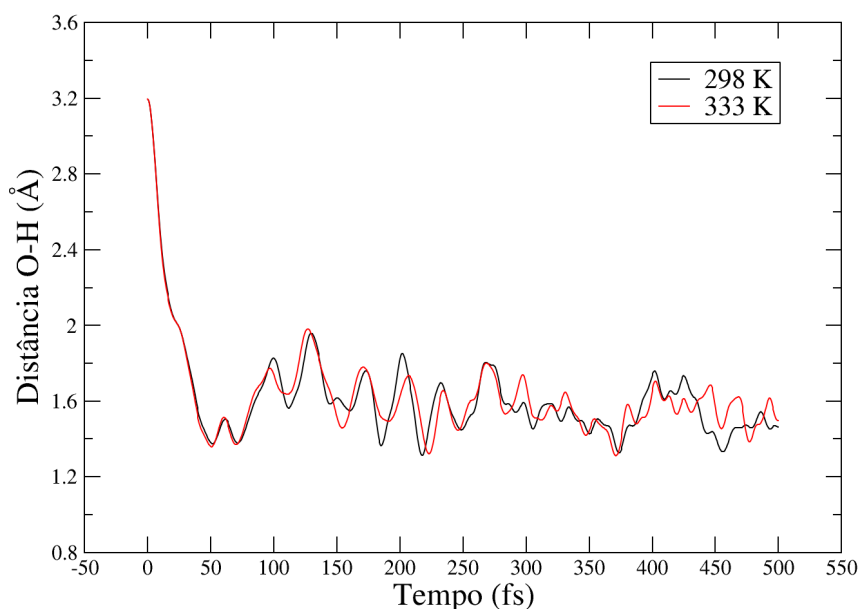


Figura 49: Distâncias de ligação (Å) para a ligação O-H do isômero α -substituído em relação ao tempo (fs) para a reação a 298,15K e 333,15K.

De acordo com a Figura 49, observa-se que há uma aproximação significativa do hidrogênio da

água para o oxigênio da níquel-lactona nos primeiros 50 fs. Após esse período, a distância oscila entre 1,2 Å e 2,0 Å a medida que o cálculo segue.

Outro fator observável é que o aumento da temperatura do sistema não influenciou consideravelmente nas distâncias da ligação O – H. A mínima encontrada para a temperatura de 298,15K foi de 1,312 Å e para 333,15K foi 1,311 Å. Um perfil semelhante foi observado para o isômero β -substituído e está apresentado na Figura 50.

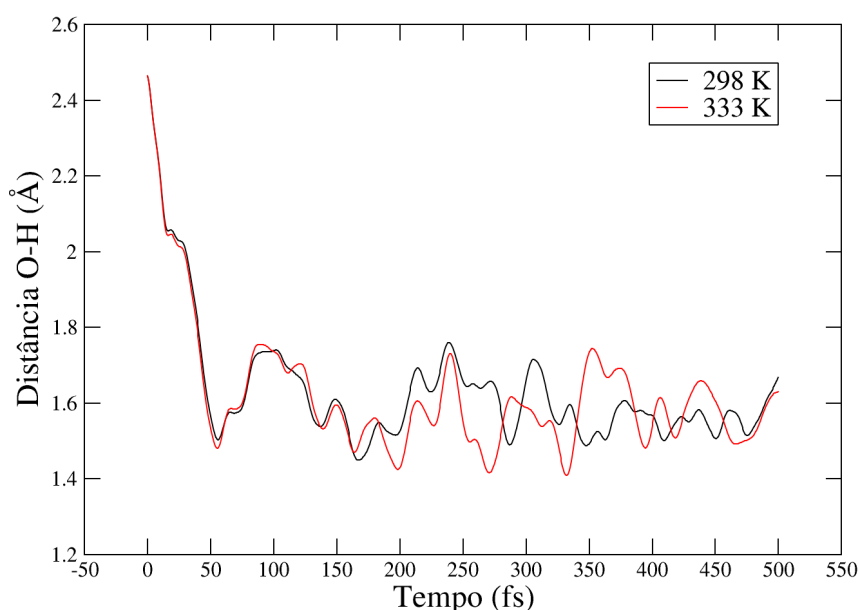


Figura 50: Distâncias de ligação (Å) para a ligação O-H do isômero β -substituído em relação ao tempo (fs) para a reação a 298,15K e 333,15K.

Embora o isômero β -substituído também foi marcado pela aproximação brusca do hidrogênio da água para o oxigênio da níquel-lactona, entre o tempo 200,0 fs até o tempo de 400,0 fs há grande variação nas distâncias para as duas temperaturas estudadas, com isso, podemos inferir que o isômero β é mais sensível à mudança de temperatura.

Outro fator a ser observado é a maior facilidade de o hidrogênio se aproximar do isômero α -substituído. No caso do isômero β a mínima distância da ligação O – H observada para a temperatura de 298,15K foi de 1,449 Å e para 333,15K, 1,401 Å.

O mesmo estudo foi realizado para a distância Ni – O para compreender a desprotonação do ácido carboxílico. Na Figura 51 está apresentado o gráfico que representa a variação da distância

desta ligação em relação ao tempo para a formação do ácido carboxílico α substituído em diferentes temperaturas.

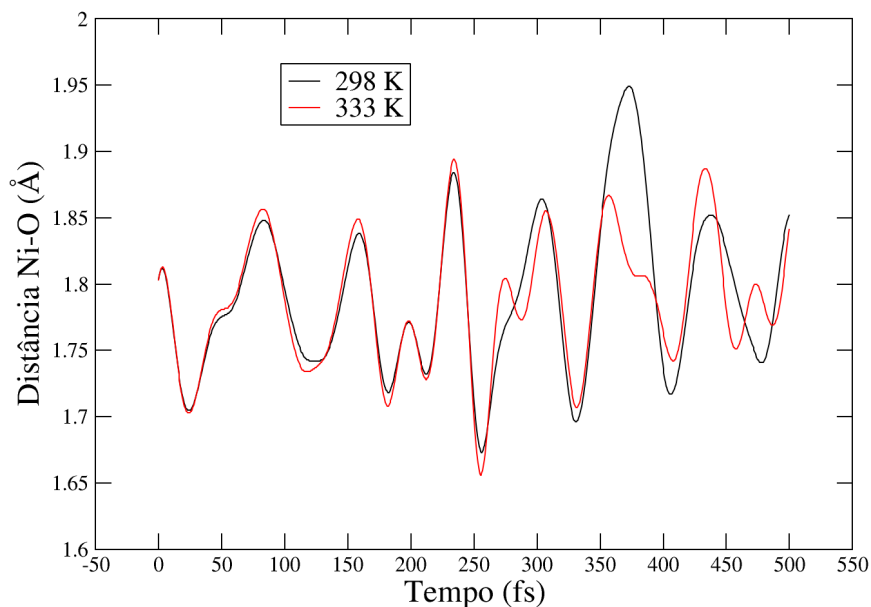


Figura 51: Distâncias de ligação (Å) para a ligação Ni-O do isômero α -substituído em relação ao tempo (fs) para a reação a 298,15K e 333,15K.

Diferentemente da ligação que indica a protonação, a que implica na descoordenação apresenta grande amplitude na variação de distâncias e embora não tenha sido o resultado esperado de aumento da distância até a descoordenação completa do ácido carboxílico, o perfil foi semelhante para as duas temperaturas estudadas.

A maior diferenciação entre as temperaturas se dá entre 350 fs e 500 fs na avaliação do ácido carboxílico- α substituído como observado na Figura 51. As mesmas observações em relação a amplitude de distâncias adquiridas pela ligação foram feitas para a formação do ácido carboxílico β -substituído (Figura 52), sendo que a maior diferença de distâncias adquiridas em relação às temperaturas também se deu entre 350 fs e 500 fs.

Embora o isômero β -substituído seja o único formado experimentalmente quando a protonação se dá com HCl, [1], a descrição energética da protonação do ácido carboxílico- α foi melhor apresentada graficamente em meio aquoso. De maneira geral, a DM conseguiu descrever com boa acurácia a ligação O – H para a formação do ácido carboxílico porém não foi bem sucedida na descrição da

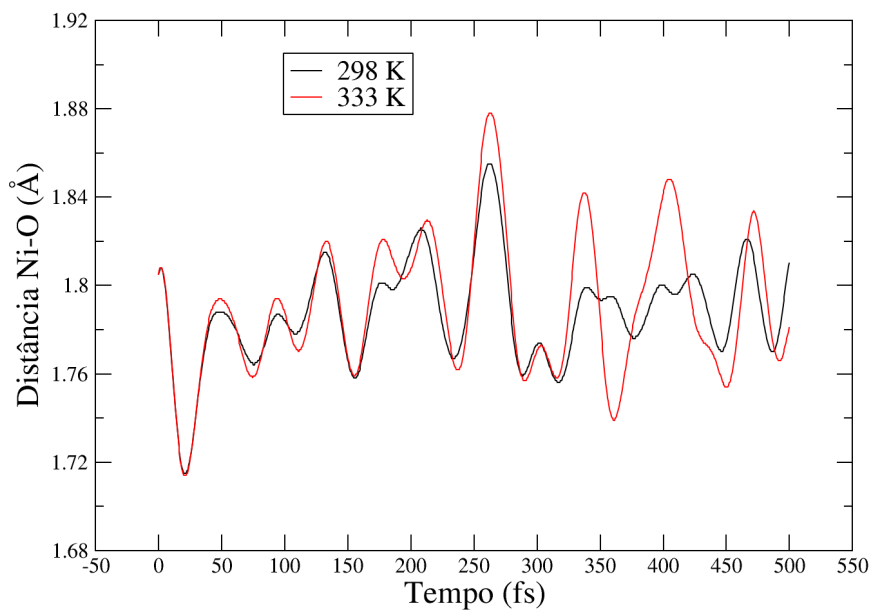


Figura 52: Distâncias de ligação (Å) para a ligação Ni-O do isômero β -substituído em relação ao tempo (fs) para a reação a 298,15K e 333,15K.

descoordenação do sistema e por se tratar de um conjunto complexo de moléculas, a realização da PES tornou-se um desafio.

6 Conclusão

Com este trabalho, entende-se que a reação de carboxilação catalisada por níquel(0) tem característica exergônica para a formação do intermediário de níquel-lactona e que a descrição desse processo a partir de bases com função difusa tendem a superestimar a energia do sistema, porém, estas apresentam descrições geométricas mais acuradas.

O catalisador tem mais estabilidade na coordenação com o fenilacetileno que com o CO_2 , o que indica a rota preferencial de catálise e, conseqüentemente, a ordem de inserção dos reagentes em bancada. Além disso, o mecanismo associativo apresenta valores menores de energia de ativação e maior estabilidade do intermediário o que sugere que a rota catalítica preferencial seja sem a perda de ligantes durante o processo.

Outro aspecto a ser considerado é que em estudos computacionais, a descrição do sistema por ligantes modelo não é a mais adequada porque podem indicar erroneamente as energias de reação e também as características termodinâmicas reacionais. Ademais, não descrevem corretamente as ligações anagósticas que estabilizam mais o níquel durante a reação como foi visto nas análises topológicas para o ligante *DBU*.

Os dados topológicos com o ligante *DBU* também indicaram que a ligação $C - C$ formada entre o alcino e o CO_2 é o que define a termodinâmica da reação, sendo que as etapas que apresentam mais facilmente característica covalente para essa ligação são as que tem menor energia.

A descrição da protonação por DM foi satisfatória para indicar a formação do ácido carboxílico, mas não houve êxito na descrição da descoordenação do produto. Outrossim, a presença do solvente explícito estabilizando o sistema por meio de ligações de hidrogênio diminuiu exacerbadamente a energia potencial total e dificultou a construção de uma PES que descrevesse a quebra da ligação $Ni - O$ e formação do ácido carboxílico.

A utilização de contaminantes já é bem explorada quando trata-se da produção de combustíveis, como o biodiesel, porém a ciência ainda busca de uma forma de utilizar eficientemente o gás carbônico para diminuir o impacto humano no ambiente. Apesar de já ter sido descoberta há alguns anos, a carboxilação em alcinos precisa ser melhor explorada, visto que é uma forma de utilizar um grande poluente atmosférico para a aplicação na agroindústria.

Referências

- (1) Saito, S.; Nakagawa, S.; Koizumi, T.; Hirayama, K.; Yamamoto, Y. *Journal of Organic Chemistry* **1999**, *64*, 3975–3978.
- (2) Hoberg, H.; Schaefer, D.; Burkhart, G.; Krüger, C.; Romão, M. J. *Journal of Organometallic Chemistry* **1984**, *266*, 203–224.
- (3) Hoberg, H. *Journal of Organometallic Chemistry* **1982**, *236*, 28–30.
- (4) Gaydou, M.; Moragas, T.; Julia, F. *Journal of the American Chemical Society* **2017**, *139*, 12161–12164.
- (5) Hoberg, H.; Peres, Y.; Krüger, C.; Tsay, Y.-H. -. *Angewandte Chemie International Edition in English* **1987**, *26*, 771–773.
- (6) Yu, B.; Diao, Z. F.; Guo, C. X.; He, L. N. *Journal of CO2 Utilization* **2013**, *1*, 60–68.
- (7) Williams, C. M.; Johnson, J. B.; Rovis, T. *Journal of the American Chemical Society* **2008**, *130*, 14936–14937.
- (8) Tortajada, A.; Ninokata, R.; Martin, R. *Journal of the American Chemical Society* **2018**, *140*, 2050–2053.
- (9) Steinmann, S. N.; Michel, C.; Schwiedernoch, R.; Wu, M.; Sautet, P. *Journal of Catalysis* **2016**, *343*, 240–247.
- (10) Takimoto, M.; Shimizu, K.; Mori, M. *Organic Letters* **2001**, *3*, 3345–3347.
- (11) Li, S.; Yuan, W.; Ma, S. *Angewandte Chemie* **2011**, *123*, 2626–2630.
- (12) Wang, X.; Nakajima, M.; Martin, R. *Journal of the American Chemical Society* **2015**, *137*, 8924–8927.
- (13) Louie, J.; Gibby, J. E.; Farnworth, M. V.; Tekavec, T. N. *Journal of the American Chemical Society* **2002**, *124*, 15188–15189.
- (14) Tekavec, T. N.; Arif, A. M.; Louie, J. *Tetrahedron* **2004**, *60*, 7431–7437.
- (15) Diccianni, J. B.; Heitmann, T.; Diao, T. *Journal of Organic Chemistry* **2017**, *82*, 6895–6903.
- (16) Fujihara, T.; Horimoto, Y.; Mizoe, T.; Sayyed, F. B.; Tani, Y.; Terao, J.; Sakaki, S.; Tsuji, Y. *Organic Letters* **2014**, *16*, 4960–4963.

- (17) Miao, B.; Zheng, Y.; Wu, P.; Li, S.; Ma, S. *Advanced Synthesis and Catalysis* **2017**, *359*, 1691–1707.
- (18) Dèrien, S.; Duñach, E.; Périchon, J. *Journal of the American Chemical Society* **1991**, *113*, 8447–8454.
- (19) Duñach, E.; Périchon, J. *Journal of Organometallic Chemistry* **1988**, *352*, 239–246.
- (20) Behr, A. *Angewandte Chemie International Edition in English* **1988**, *27*, 661–678.
- (21) Toniolo, J. C.; Carneiro, C. D. R. *Terrae Didactica* **2015**, *6*, 31.
- (22) Olivier, J. G. J.; Schure, K. M.; Peters, J. A. H. W. *PBL Netherlands Environmental Assessment Agency* **2017**, 1–69.
- (23) Huang, K.; Sun, C. L.; Shi, Z. J. *Chemical Society Reviews* **2011**, *40*, 2435–2452.
- (24) Arakawa, H. et al. *Chemical Reviews* **2001**, *101*, 953–996.
- (25) Liu, Q.; Wu, L.; Jackstell, R.; Beller, M. *Nature Communications* **2015**, *6*, 1–15.
- (26) Yeung, C. S.; Dong, V. M. *Topics in Catalysis* **2014**, *57*, 1342–1350.
- (27) Aresta, M.; Nobile, C. F.; Albano, V. G.; Forni, E.; Manassero, M. *J. C. S. Chem. Comm.* **1975**, 636–637.
- (28) Yu, D.; Teong, S. P.; Zhang, Y. *Coordination Chemistry Reviews* **2015**, *293-294*, 279–291.
- (29) Xu, X.; Lin, J.; Cen, P. *Chinese Journal of Chemical Engineering* **2006**, *14*, 419–427.
- (30) Bielawski, C.; Jethmalani, J.; Grubbs, R. *Polymer* **2003**, *44*, 3721–3726.
- (31) De Oliveira, I. R.; Studart, A. R.; Innocentini, M.; Nascimento, L. A.; Pandolfelli, V. C. *Cerâmica* **2004**, *50*, 1–6.
- (32) Brito, S. L. M.; Gouvêa, D.; Ganzella, R. *Cerâmica* **2005**, *51*, 30–36.
- (33) Barcellos, I. O.; dos Santos Conceição, R.; Zeni, A. L. B. em *A Química nas Áreas Natural, Tecnológica e Sustentável*; Atena Editora: 2020, pp. 67–79.
- (34) Hoberg, H.; Oster, B. W. *Journal of Organometallic Chemistry* **1982**, *234*, 35–38.
- (35) Kobayashi, K.; Kondo, Y. *Organic Letters* **2009**, *11*, 2035–2037.
- (36) Moragas, T.; Cornella, J.; Martin, R. *Journal of the American Chemical Society* **2014**, *136*, 17702–17705.

- (37) Graham, D. C.; Bruce, M. I.; Metha, G. F.; Bowie, J. H.; Buntine, M. A. *Journal of Organometallic Chemistry* **2008**, *693*, 2703–2710.
- (38) Julia, F.; Serrano, E.; Gemmeren, M. V. *Topics in Current Chemistry* **2016**, *374*, 1–38.
- (39) Graham, D. C.; Mitchell, C.; Bruce, M. I.; Metha, G. F.; Bowie, J. H.; Buntine, M. A. *Organometallics* **2007**, *26*, 7963–7971.
- (40) Li, J.; Jia, G.; Lin, Z. *Organometallics* **2008**, *27*, 3892–3900.
- (41) Mita, T.; Higuchi, Y.; Sato, Y. *Chemistry - A European Journal* **2015**, *21*, 16391–16394.
- (42) Sasano, K.; Takaya, J.; Iwasawa, N. *Journal of the American Chemical Society* **2013**, *135*, 10954–10957.
- (43) Olah, G. A.; Török, B.; Joschek, J. P.; Bucsi, I.; Esteves, P. M.; Rasul, G.; Prakash, G. K. *Journal of the American Chemical Society* **2002**, *124*, 11379–11391.
- (44) Juhl, M.; Laursen, S. L.; Huang, Y.; Nielsen, D. U.; Daasbjerg, K.; Skrydstrup, T. *ACS Catalysis* **2017**, *7*, 1392–1396.
- (45) Perrone, T. M.; Gregory, A. S.; Knowlden, S. W.; Ziemer, N. R.; Alsulami, R. N.; Petersen, J. L.; Popp, B. V. *ChemCatChem* **2019**, *11*, 1–8.
- (46) Takaya, J.; Tadami, S.; Ukai, K.; Iwasawa, N. *Organic Letters* **2008**, *10*, 2697–2700.
- (47) Mizuno, H.; Takaya, J.; Iwasawa, N. *Journal of the American Chemical Society* **2011**, *133*, 1251–1253.
- (48) Ukai, K.; Aoki, M.; Takaya, J.; Iwasawa, N. *Journal of the American Chemical Society* **2006**, *128*, 8706–8707.
- (49) León, T.; Correa, A.; Martin, R. *Journal of the American Chemical Society* **2013**, *135*, 1221–1224.
- (50) Lejkowski, M. L.; Lindner, R.; Kageyama, T.; Bódizs, G. É.; Plessow, P. N.; Müller, I. B.; Schäfer, A.; Rominger, F.; Hofmann, P.; Futter, C.; Schunk, S. A.; Limbach, M. *Chemistry - A European Journal* **2012**, *18*, 14017–14025.
- (51) Huguet, N.; Jevtovikj, I.; Gordillo, A.; Lejkowski, M. L.; Lindner, R.; Bru, M.; Khalimon, A. Y.; Rominger, F.; Schunk, S. A.; Hofmann, P.; Limbach, M. *Chemistry - A European Journal* **2014**, *20*, 16858–16862.

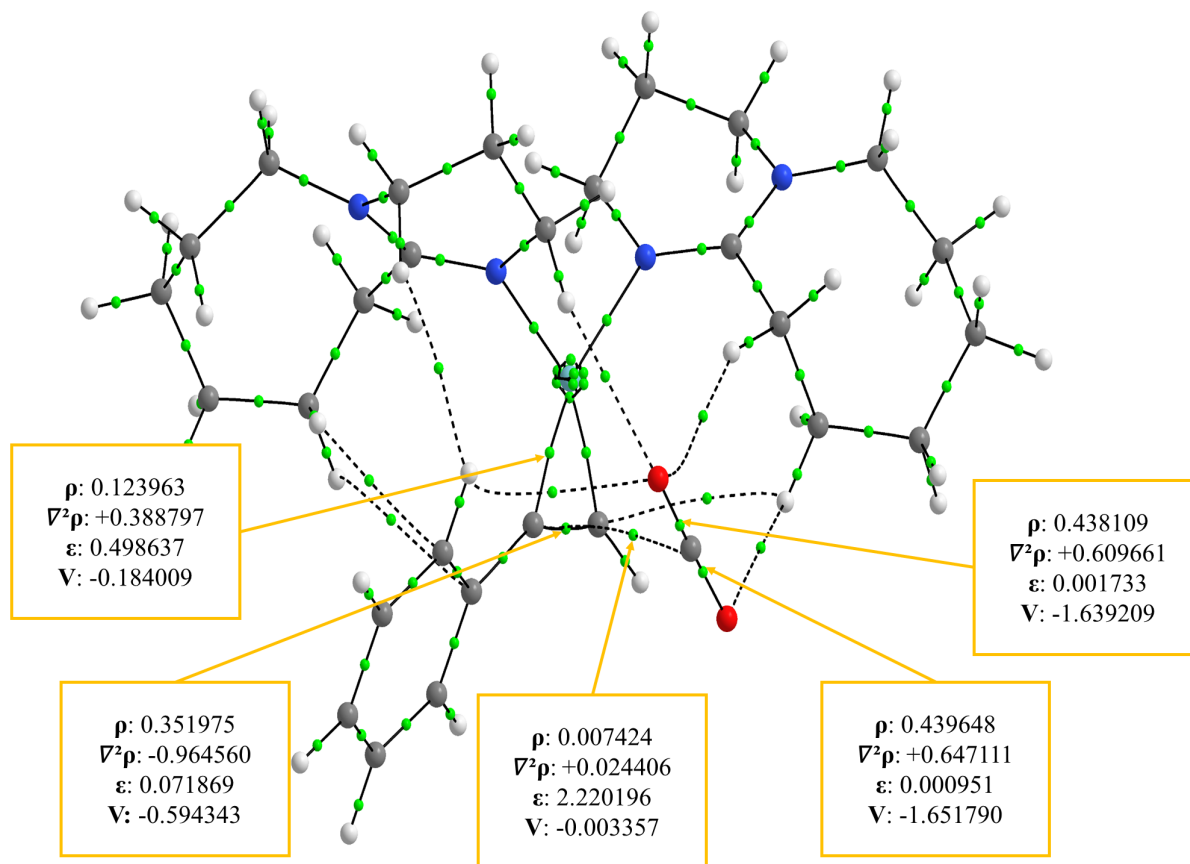
- (52) Takahashi, K.; Cho, K.; Iwai, A.; Ito, T.; Iwasawa, N. *Chemistry - A European Journal* **2019**, *25*, 13504–13508.
- (53) Kim, Y.; Park, G. D.; Balamurugan, M.; Seo, J.; Min, B. K.; Nam, K. T. *Advanced Science* **2019**, *7*, 1–8.
- (54) Yuan, R.; Lin, Z. *Organometallics* **2014**, *33*, 7147–7156.
- (55) Pápai, I.; Schubert, G.; Mayer, I.; Besenyei, G.; Aresta, M. *Organometallics* **2004**, *23*, 5252–5259.
- (56) Schubert, G.; Pa, I. *Journal of the American Chemical Society* **2003**, *125*, 14847–14858.
- (57) Li, B.; Kyran, S. J.; Yeung, A. D.; Bengali, A. A.; Darensbourg, D. J. *Inorganic Chemistry* **2013**, *52*, 5438–5447.
- (58) Yuan, R.; Wei, B.; Fu, G. *Journal of Organic Chemistry* **2017**, *82*, 3639–3647.
- (59) Zhang, X.; Zhang, W. Z.; Ren, X.; Zhang, L. L.; Lu, X. B. *Organic Letters* **2011**, *13*, 2402–2405.
- (60) Fujihara, T.; Xu, T.; Semba, K.; Terao, J.; Tsuji, Y. *Angewandte Chemie - International Edition* **2011**, *50*, 523–527.
- (61) Takimoto, M.; Gholap, S.; Hou, Z. *Chemistry - A European Journal* **2015**, *21*, 15218–15223.
- (62) Zhao, Y.; Liu, Y.; Bi, S.; Liu, Y. *Journal of Organometallic Chemistry* **2013**, *745-746*, 166–172.
- (63) Shao, P.; Wang, S.; Du, G.; Xi, C. *RSC Advances* **2017**, *7*, 3534–3539.
- (64) Xiong, W.; Shi, F.; Cheng, R.; Zhu, B.; Wang, L.; Chen, P.; Lou, H.; Wu, W.; Qi, C.; Lei, M.; Jiang, H. *ACS Catalysis* **2020**, *10*, 7968–7978.
- (65) Cao, T.; Ma, S. *Organic Letters* **2016**, *18*, 1510–1513.
- (66) Barbazanges, M.; Caytan, E.; Lesage, D.; Aubert, C.; Fensterbank, L.; Gandon, V.; Ollivier, C. *Chemistry - A European Journal* **2016**, *22*, 8553–8558.
- (67) Dachs, A.; Torrent, A.; Pla-Quintana, A.; Roglans, A.; Jutand, A. *Organometallics* **2009**, *28*, 6036–6043.
- (68) Haraburda, E.; Torres, Ò.; Parella, T.; Solà, M.; Pla-Quintana, A. *Chemistry - A European Journal* **2014**, *20*, 5034–5045.

- (69) Ishii, M.; Mori, F.; Tanaka, K. *Chemistry - A European Journal* **2014**, *20*, 2169–2174.
- (70) Yoo, W.-J.; Li, C.-J. *Advanced Synthesis & Catalysis* **2008**, *350*, 1503–1506.
- (71) Cao, T.; Yang, Z.; Ma, S. *ACS Catalysis* **2017**, *7*, 4504–4508.
- (72) Shimizu, K.; Takimoto, M.; Mori, M. *Organic Letters* **2003**, *5*, 2323–2325.
- (73) Duñach, E.; Dérien, S.; Périchon, J. *Journal of Organometallic Chemistry* **1989**, *364*, 33–36.
- (74) Sakaki, S.; Mine, K.; Taguchi, D.; Arai, T. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1993**, *66*, 3289–3299.
- (75) Sakaki, S.; Mine, K.; Hamada, T.; Arai, T. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1995**, *68*, 1873–1882.
- (76) Koch, W.; Holthausen, M. C., *A Chemist's Guide to Density Functional Theory*; Wiley-VCH: 2001; vol. 3, pp. 1–306.
- (77) Schrödinger, E. *Physical Review* **1926**, *28*, 1049–1070.
- (78) Schrödinger, E. *Chemical Reviews* **1926**, *385*, 437–490.
- (79) Ira N. Levine; Busch D. H.; Shull, H., *Quantum chemistry*; Pearson Prentice Hall: New Jersey, 2009; vol. 6.
- (80) Ostlund, A. S. N. S., *Modern Quantum Chemistry: Introduction to Advanced Electronic Structure Theory*; Dover Publications, INC.: New York, 1996.
- (81) Custódio, R. *Quim. Nova* **2015**, *38*, 995–1001.
- (82) Hartree, D. R. *Mathematical Proceedings of the Cambridge Philosophical Society* **1927**, *24*, 89–110.
- (83) Lewars, E. G., *Computational chemistry: Introduction to the theory and applications of molecular and quantum mechanics*; Springer: Ontario, Canadá, 2016; vol. 2.
- (84) McLachlan, A. D.; Ball, M. A. *Reviews of Modern Physics* **1963**, *9*, 884–855.
- (85) Roothaan, C. C. *Reviews of Modern Physics* **1951**, *23*, 69–89.
- (86) Slater, J. C. *Physical Review* **1951**, *81*, 385–390.
- (87) Marques, M. A. L.; Botti, S. *Gazeta da Física* **1998**, 10–15.
- (88) Burke, K.; Wagner, L. O. *International Journal of Quantum Chemistry* **2013**, *113*, 96–101.
- (89) Duarte, H. A. *Química Nova* **2001**, *24*, 501–508.

- (90) Nelson H. Morgon, K. C., *Métodos de química teórica e modelagem molecular*; Editora Livraria da Física: São Paulo, 2007; vol. 1.
- (91) Oliveira, B. G.; Araújo, R. C.; Ramos, M. N. *Química Nova* **2010**, *33*, 1155–1162.
- (92) Bader, R. F. *The Journal of Chemical Physics* **1980**, *73*, 2871–2883.
- (93) Popelier, P. L. *Coordination Chemistry Reviews* **2000**, *197*, 169–189.
- (94) Vidal, I.; Melchor, S.; Alkorta, I.; Elguero, J.; Sundberg, M. R.; Dobado, J. A. *Organometallics* **2006**, *25*, 5638–5647.
- (95) Bader, R. F. W. *Acc. Chem. Res* **1985**, *18*, 9–15.
- (96) Bader, R. F. *Chemical Reviews* **1991**, *91*, 893–928.
- (97) Bushmarinov, I. S.; Lyssenko, K. A.; Antipin, M. Y. *Russian Chemical Reviews* **2009**, *78*, 283–302.
- (98) Barducci, A.; Bonomi, M.; Parrinello, M. *WIREs Computational Molecular Science* **2011**, *1*, 826–843.
- (99) Kühne, T. D. et al. *The Journal of Chemical Physics* **2020**, *152*, 194103.
- (100) Hoover, W. G. *Physical Review* **1985**, *31*, 1695–1697.
- (101) Martyna, G. J.; Klein, M. L.; Tuckerman, M. *The Journal of Chemical Physics* **1992**, *97*, 2635–2643.
- (102) Nosé, S. *Molecular Physics: An International Journal at the Interface Between Chemistry and Physics* **1984**, *52*, 255–268.
- (103) Frenkel, D.; Smit, B., *Understanding molecular simulation: From algorithms to applications*, 1996.
- (104) Vandevondele, J.; Krack, M.; Mohamed, F.; Parrinello, M.; Chassaing, T.; Hutter, J. *Computer Physics Communications* **2005**, *167*, 103–128.
- (105) Lippert, G.; Hutter, J.; Parrinello, M. *Theoretical Chemistry Accounts* **1999**, *103*, 124–140.
- (106) Lippert, G.; Hutter, J.; Parrinello, M. *Molecular Physics: An International Journal at the Interface Between Chemistry and Physics* **1997**, *92*, 477–488.
- (107) Goedecker, S.; Teter, M.; Hutter, J. *Physical Review B - Condensed Matter and Materials Physics* **1996**, *54*, 1703–1710.

- (108) Hutter, J.; Iannuzzi, M.; Schiffmann, F.; Vandevondele, J. *Wiley Interdisciplinary Reviews: Computational Molecular Science* **2014**, *4*, 15–25.
- (109) Ono, J.; Nakai, H. *Chemical Physics Letters* **2020**, *751*, 1–7.
- (110) Keith, T. A. AIMAll (Version 19.10.12), Overland Park KS, 2019.
- (111) De A. Morais, S. F.; Mundim, K. C.; Ferreira, D. A. C. *Theoretical Chemistry Accounts* **2020**, *139*.
- (112) McQuarrie, D. A.; Simon, J. D., *Physical Chemistry: A Molecular Approach*, 1997.
- (113) Martinez, L.; Andrade, R.; Birgin, E. G.; Martinez, J. M. *Journal of Computational Chemistry* **2009**, *30*, 2157–2164.
- (114) O’Brien, S. E.; Popelier, P. L. *Canadian Journal of Chemistry* **1999**, *77*, 28–36.
- (115) Cotton, F. A.; LaCour, T.; Stainislawski, A. G. *Journal of the American Chemical Society* **1974**, *96*, 754–760.
- (116) Brookhart, M.; Green, M. L. *Journal of Organometallic Chemistry* **1983**, *250*, 395–408.
- (117) Brookhart, M.; Green, M. L. H.; Parkin, G. *Proceedings of the National Academy of Sciences* **2007**, *104*, 6908–6914.
- (118) E., C.; Housecroft; G. Sharpe, A., *Inorganic Chemistry*, 2a Ed., 2005.
- (119) Lawrence, G. A., *Introduction to Coordination Chemistry*, 2010.
- (120) Freund, R. R. A.; Görls, H.; Langer, J. *Dalton Trans.* **2014**, *43*, 13988–14000.
- (121) Kauffman, G. B. **1967**, *44*, 240.
- (122) VandeVondele, J.; Hutter, J. *J. Chem. Phys.* **2007**, *127*, 1–10.

Anexo



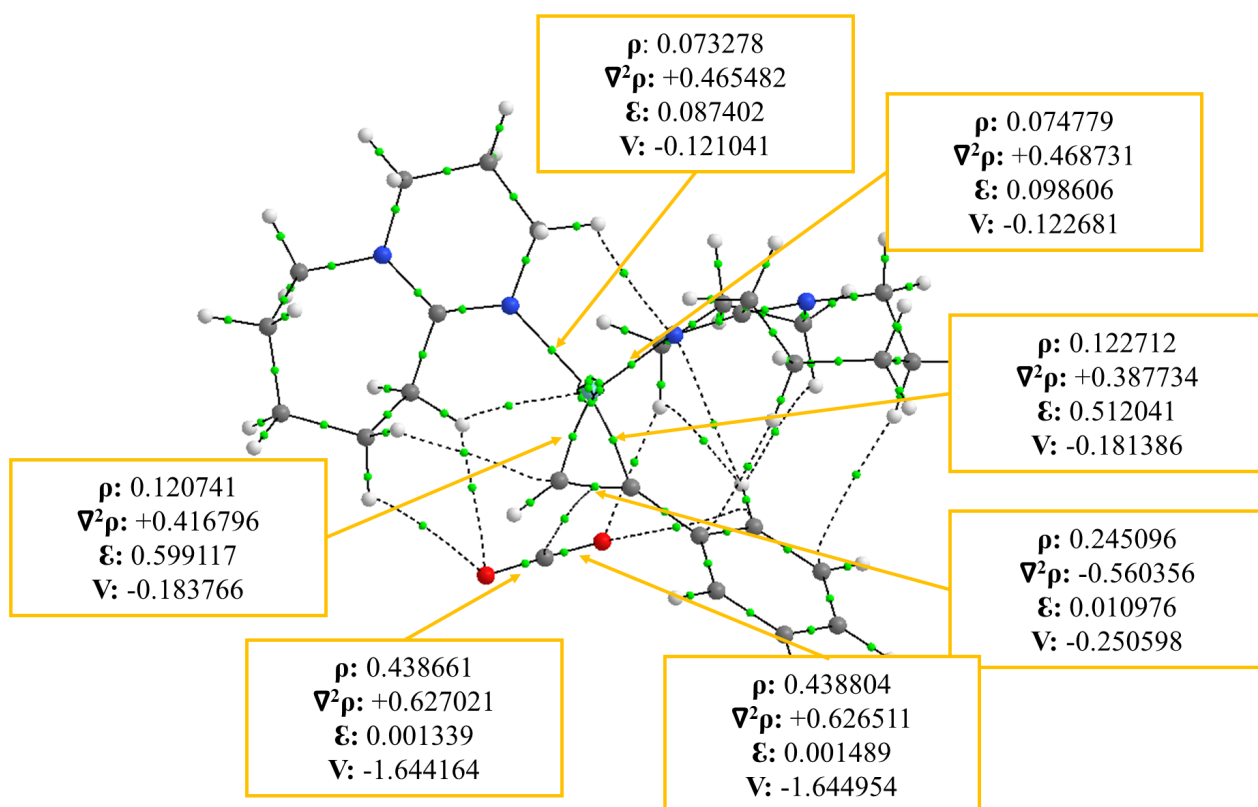
Anexo 1: Topologia dos BCP da etapa 0 com o ligante *o*-DBU otimizada pelo método B3LYP/6-31G(d)/LANL2DZ. Dimensão de densidade (ρ) [e/a^3], laplaciana ($\nabla^2\rho$) [e/a^5], densidade de energia potencial (V) [$hartree.e/a^3$]

	Associativo		Dissociativo	
	Ácido α	Ácido β	Ácido α	Ácido β
ΔH^{ts} J.mol ⁻¹	50,20	43,37	267,96	239,77
ΔS^{ts} J.mol ⁻¹	-42,91	-28,15	-9,77	-16,48
μ	1	1	1	1

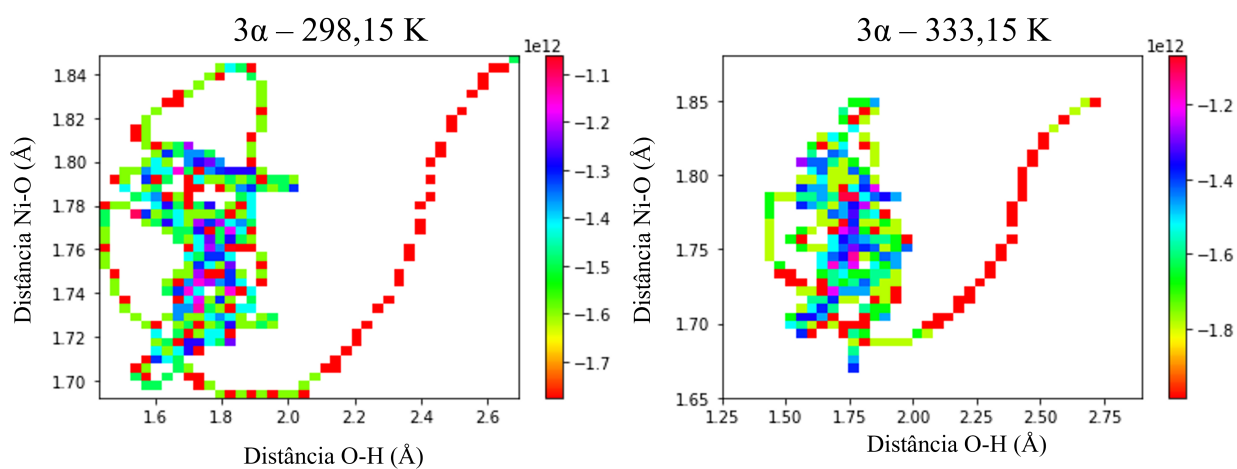
Tabela 1: Dados utilizados para o cálculos das constantes cinéticas encontradas na Tabela 7.

	Associativo		Dissociativo	
	Ácido α	Ácido β	Ácido α	Ácido β
ΔH^{ts} J.mol ⁻¹	76,60	49,06	262,69	232,65
ΔS^{ts} J.mol ⁻¹	-31,67	-19,64	-6,18	-10,49
μ	1	1	1	1

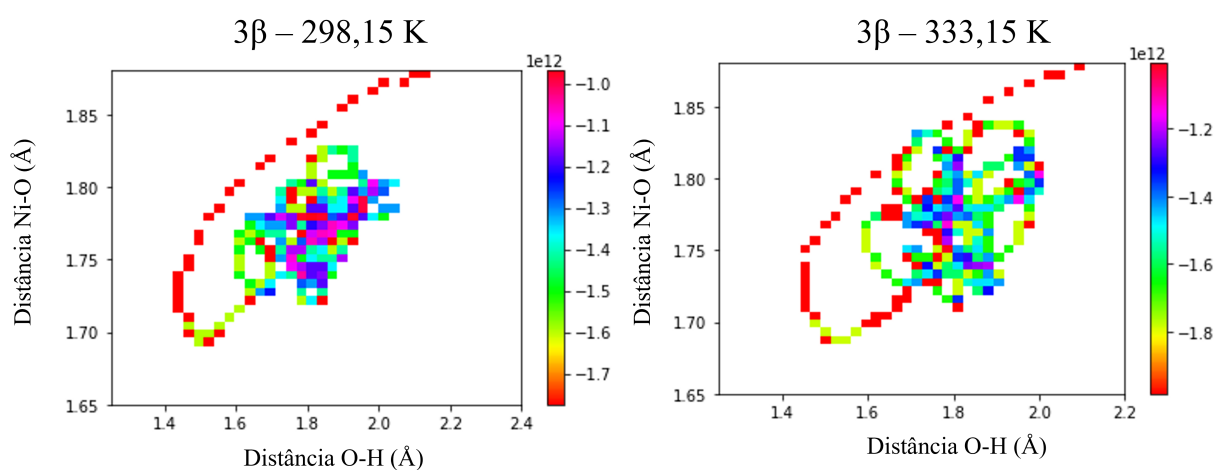
Tabela 2: Dados utilizados para o cálculos das constantes cinéticas encontradas na Tabela 10.



Anexo 2: Topologia dos BCPs da etapa 0 com o ligante *DBU*. Otimizada pelo método B3LYP/6-31G(d)/LANL2DZ. Dimensão de densidade (ρ) [e/a^3], laplaciana ($\nabla^2\rho$) [e/a^5], densidade de energia potencial (V) [$hartree.e/a^3$]



Anexo 3: Histograma de Superfície de Energia Potencial (eV) em relação às distâncias $O - H$ da formação do ácido carboxílico- α substituído e $Ni - O$.



Anexo 4: Histograma de Superfície de Energia Potencial (eV) em relação às distâncias $O - H$ da formação do ácido carboxílico- β substituído e $Ni - O$.

**DECLARAÇÃO DE ORIGINALIDADE DE DISSERTAÇÃO DE MESTRADO OU TESE DE
DOUTORADO**

Declaro que a presente dissertação/tese é original, elaborada especialmente para este fim, não tendo sido apresentada para obtenção de qualquer título e que identifique e cite devidamente todas as autoras e todos os autores que contribuíram para o trabalho, bem como as contribuições oriundas de outras publicações de minha autoria.

Declaro estar ciente de que a cópia ou o plágio podem gerar responsabilidade civil, criminal e disciplinar, consistindo em grave violação à ética acadêmica.

23 de fevereiro de 2022
Brasília, (dia) de (mês) de (ano).

Assinatura do/a discente: Gabriela Barbosa de Sousa

Programa: PPGQ

Nome completo: Gabriela Barbosa de Sousa

Título do Trabalho: Carboxilação em alcinos terminais catalisada
por níquel(0): termodinâmica, topologia e dinâmica molecular

Nível: Mestrado () Doutorado

Orientador/a: Daví Aleksandro Cardoso Ferreira