

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
INSTITUTO DE QUÍMICA



DEPARTAMENTO DE FÍSICO-QUÍMICA

ESTUDO TEÓRICO DE EFEITOS DE SOLVATAÇÃO DO
TETRAIDROFURANO SOBRE UM MECANISMO
MODELO DE SUZUKI-MIYAURA

Autor: *Maurício Chagas da Silva*
(*mcs.atende@gmail.com*)

Orientador: *Prof. Dr. Nelson Henrique Morgon*
(*nelson@iqm.unicamp.br*)

Campinas, 2011

**FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA BIBLIOTECA DO INSTITUTO DE
QUÍMICA DA UNICAMP**

Si38e Silva, Maurício Chagas da.
Estudo teórico de efeitos de solvatação do tetraidrofurano sobre um mecanismo modelo de Suzuki-Miyaura / Maurício Chagas da Silva. – Campinas, SP: [s.n], 2011.

Orientador: Prof. Dr. Nelson Henrique Morgon.

Doutorado - Universidade Estadual de Campinas, Instituto de Química.

1. Suzuki-Miyaura. 2. Solvatação. 3. B3LYP.
4. Pseudopotencial. I. Morgon, Nelson Henrique.
II. Universidade Estadual de Campinas. Instituto de Química. III. Título.

Título em inglês: Theoretical study of the effects of tetrahydrofuran's solvation over a Suzuki-Miyaura's model mechanism

Palavras-chaves em inglês: Suzuki-Miyaura, Solvation, B3LYP, Pseudopotential

Área de concentração: Físico-Química

Titulação: Doutor em Ciências

Banca examinadora: Prof. Dr. Nelson Henrique Morgon (orientador), Prof. Dr. Pedro Antônio Muniz Vazquez (IQ-UNICAMP), Prof. Dr. Roy Edward Bruns (IQ-UNICAMP), Prof. Dr. Fernando Rei Ornellas (IQ-USP), Prof. Dr. Hélio Anderson Duarte (DQ-UFMG)

Data de defesa: 03.02.2011



Figura 1: Galateia de Salvador Dali - Uma concepção de mônadas.

***Não desperdiçar a sabedoria:** quem corrige o zombador, atrai o seu desprezo; e quem repreende o injusto, atrai o insulto. Não repreenda o zombador, porque ele odiará você. Reprenda o sábio, pois ele o agradecerá. Dê um conselho ao sábio, pois ele o se tornará mais sábio ainda. Dê instrução ao justo, e ele aprenderá ainda mais. (Provérbios : 9-7)*

Gostaria de aqui registrar os meus mais sinceros agradecimentos:

- ao meu companheiro desses últimos 5 anos, Leandro de Barros Basso, pela sua constante presença em minha vida, paciência ao meu mau humor matinal, afeto e companheirismo.
- ao meu pai Pedro Maurício e minha mãe Iacira pelo bem mais precioso que me deixaram de herança: minha educação;
- a minha irmã Mônica que muito judiei em nossa época juvenil com experiências alquímicas em que ela era o objeto de estudo;
- ao meu orientador Prof. Dr. Nelson Henrique Morgon por todos os seus ensinamentos e considerações durante todos esses anos de convívio, por sua confiança em meu trabalho, e por seu respeito;
- aos Profs. Drs. Pedro A. M. Vazquez, Yoshiyuki Hase e Rogério Custódio pelos diversos ensinamentos passados durante todos esses anos de intenso convívio no IQ/UNICAMP;
- aos meus caríssimos amigos Luciano Vidal e Lucas Ducati pelas várias discussões profissionais durante esses meus anos no IQ/UNICAMP, as quais me fizeram crescer muito profissionalmente e pessoalmente;
- ao meu querido amigo Michel Cesarino pela sua agradável e fiel companhia durante inúmeros cafés e discussões filosóficas na UNICAMP - sempre disposto a me ouvir;
- à toda comunidade do IQ;
- às agências de fomentos CAPES, CNPQ e FAPESP por fomentarem minha pesquisa e ao nosso grupo de pesquisa liderado pelo Prof. Dr. Nelson Henrique Morgon.

Curriculum Vitae

Através do Instituto de Química da Universidade Estadual de Campinas, obtiveram-se os títulos de *bacharel em química* (2003), *licenciado em química* (2005), *mestre em Físico-química* e *doutor em ciências* (2011). Durante o período de 2009 a 2010, assumiu o cargo de professor assistente nível I na Faculdade de Tecnologia Arthur de Azevedo - FATEC Mogi Mirim - instituição do governo do Estado de São Paulo, na área de ciência e tecnologia de materiais. Desde 2009, atua como professor adjunto das Faculdades Integradas Maria Imaculada, instituição privada, na área de ensino em química e físico-química. Perfil dinâmico e multidisciplinar. Amplos conhecimentos teóricos e experimentais em química inorgânica e principalmente em físico-química, além de boa formação teórica e prática em administração de redes Unix, programação distribuída, em paralelo, e programação de alto desempenho. Sólido conhecimento em linguagens de alto nível tais como C, C++, Fortran e Java e em linguagens interpretadas Perl, Awk, Bash, Cshell, Shell e Tcl/Tk. Inglês avançado e conhecimentos básicos de alemão e francês. Maiores informações consultar o currículo na plataforma *Lattes* em:

<http://buscatextual.cnpq.br/buscatextual/visualizacv.jsp?id=K4592899A8>

ESTUDO TEÓRICO DE EFEITOS DE SOLVATAÇÃO DO TETRAIDROFURANO SOBRE UM MODELO DE MECANISMO DE SUZUKI-MIYAURA

Utilizando a implementação do método da coordenada geradora discretizada nos orbitais atômicos, conjuntos de bases adaptados ao pseudopotencial de caroço *SBKJC* (conjuntos *GBSMCS*) foram desenvolvidos, validados e utilizados no estudo de possíveis efeitos de solvatação do tetraidrofurano sobre um mecanismo modelo de Suzuki-Miyaura. As metodologias de validação adotadas para os conjuntos *GBSMCS* foram os cálculos teóricos da afinidade por próton de sistemas atômicos e moleculares, iônicos e neutros, das entalpias de liquefação de alguns solventes orgânicos rotineiros e das entalpias de hidratação de 29 compostos orgânicos diversos. Nas etapas de validação, observou-se de uma maneira geral, uma boa relação entre custo e benefício na utilização dos conjuntos de bases *GBSMCS*, obtiveram-se desvios médios por volta de 0 até 20 kJ.mol⁻¹, nas propriedades estudadas. Com as metodologias propostas neste trabalho e com a utilização dos conjuntos *GBSMCS*, determinou-se o perfil potencial da reação modelo de Suzuki-Miyaura tanto em fase gasosa como em fase solvatada de tetraidrofurano. Não se observou efeitos significativos nas estruturas dos estados estacionários caracterizados e nem nas $\Delta_r G$ para as etapas de adição-oxidativa, transmetalização, eliminação-redutiva e isomerização. Contudo, observou-se que há efeitos consideráveis de solvatação para as espécies individuais. As etapas de adição-oxidativa e de eliminação-redutiva apresentaram-se como sendo etapas exergônicas e a etapa de transmetalização como sendo uma etapa endergônica tanto em fase gasosa como em tetraidrofurano. Abordou-se um mecanismo associativo em todas as etapas principais reacionais, contudo inferiu-se que a etapa de transmetalização tenha possíveis rotas mecanísticas dissociativas iônicas que serão estudadas em trabalhos futuros.

Abstract

THEORETICAL STUDY OF THE EFFECTS OF TETRAHYDROFURAN'S SOLVATION OVER A SUZUKI-MIYaura'S MODEL MECHANISM

Using the implementation of the discretized generator coordinate method in atomic orbitals, atomic basis sets adapted to the pseudopotential core *SBKJC* were developed (*GBSMCS*), validated and used to study possible effects of tetrahydrofuran's solvation over a model Suzuki-Miyaura's mechanism. The methodologies adopted for the validation of *GBSMCS* basis sets were the theoretical calculations of proton affinities of atomic and molecular, ionic and neutral, systems, the liquefaction enthalpies of some common organic solvents and the hydration enthalpies of 29 organic compounds. In the validation steps a good relationship was observed between cost and benefit in the use of *GBSMCS* basis set, average deviations around 0 to 20 kJ.mol⁻¹ for the properties studied. Applying the methodologies proposed in this research and using the *GBSMCS* atomic basis sets, the potential profile of the Suzuki-Miyaura's model mechanism was determined in the gas and tetrahydrofuran phases. No significant tetrahydrofuran's solvation effects were observed for molecular stationary state structures, neither for $\Delta_r G$ for oxidative- addition, transmetallation, reductive-elimination and isomerization reaction steps. However, some strong solvation effects were observed for individual species. The oxidative-addition and reductive-elimination reaction steps were characterized as exergonic steps, but transmetallation reaction step was presented as an endergonic step, both in the gas and tetrahydrofuran phases. This work approaches an associative mechanism for all main reaction steps; however, we inferred that the transmetallation reaction step could have some ionic pathways and should be studied in future works.

Sumário

Notações e Abreviaturas	xvii
Lista de Tabelas	xxi
Lista de Figuras	xxiv
1 Introdução	1
1.1 Reações Catalisadas por Paládio	1
1.2 Mecanismo de Suzuki-Miyaura	4
2 Objetivos e Justificativas	7
2.1 Objetivos	7
2.2 Justificativas	7
3 Fundamentação Teórica	9
3.1 Efeitos Químicos de Solvatação	9
3.1.1 Modelos de Solvatação Contínuo <i>Ab initio</i>	11
3.1.2 Método Quântico de Born-Kirkwood-Onsager	12
3.1.3 Energia Livre de Solvatação	13
3.1.4 Método do Contínuo Polarizável - PCM	14
3.2 Métodos Semi-Empíricos e Empíricos de Solvatação	17
3.2.1 Modelos de Solvente Contínuo Clássico - Empíricos	17
3.2.2 Modelos de Solvente Contínuo Mecânico Quânticos Semi-empíricos	18
3.3 Métodos de Solvatação Híbridos	18
3.4 Métodos de Solvatação Explícitos	19
3.5 Considerações Finais	21
4 Metodologias Computacionais	23
4.1 Hardwares e Softwares	23
4.2 Desenvolvimento de Funções de Base	23
4.3 Validação dos Conjuntos de Base	25
4.3.1 Cálculo da Afinidade por Prótons de Espécies Atômicas e Moleculares	25
4.3.2 Validação das Bases para o Paládio	26

4.3.3	Estudo do Perfil Potencial da Reação de Witting	26
4.3.4	Estudo da Entalpia de Liquefação	28
4.3.5	Estudo da Entalpia de Hidratação ($\Delta_{hid}H^\theta$)	28
4.4	Estudo do Mecanismo de Suzuki-Miyaura	29
5	Resultados e Discussões	31
5.1	Construção dos Conjuntos de Base	31
5.2	Validação dos Conjuntos de Base	33
5.2.1	Cálculo da Afinidade por Prótons de Espécies Atômicas e Moleculares	33
5.2.2	Análise de Desempenho	35
5.2.3	Validação das Bases para o Paládio	38
5.2.4	Estudo do Perfil Potencial da Reação de Witting	40
5.2.5	Estudo da Entalpia de Liquefação	46
5.2.6	Estudo da Entalpia de Hidratação	48
5.3	Estudo do Mecanismo de Suzuki-Miyaura	50
5.4	Estudo do Mecanismo de Suzuki-Miyaura - Estados de Transição	57
6	Conclusões e Perspectivas	69
A	Conjuntos de Funções de Bases Extras	73
B	Conjuntos de Funções de Bases <i>GBSMCS</i>	75
C	ECP <i>SBKJC</i>	81

Notações e Abreviaturas

Números em itálico indicam o número da equação matemática de ocorrência e números em negrito indicam a página de ocorrência.

Notação	Descrição	
A_i	elemento finito de área da superfície S_1	<i>3.14</i> , 15
E_G	correções energéticas para se obter a energia livre de um sistema molecular	26
E_{EN}	contribuição eletrônica e nuclear repulsiva	<i>3.19</i> , 18
E_{elet}	contribuição energética eletrônica	<i>4.11</i>
E_{pol}	energia eletrostática de polarização do solvente pelo soluto	<i>3.6</i> , 13
E_{rot}	contribuição energética rotacional	<i>4.11</i>
E_{solv}	energia molecular da fase solvatada	<i>3.5</i> , 13
E_{trans}	contribuição energética translacional	<i>4.11</i>
E	energia molecular genérica	<i>3.2</i> , 11
$F(\vec{r}, \gamma)$	núcleo kernel de Fock	<i>4.2</i> , 23
G_p	contribuição de polarização	<i>3.19</i> , 18
G_{CDS}	contribuição da cavitação, dispersão e disposição do solvente	<i>3.19</i> , <i>3.20</i> , 18
G_{solv}	energia livre de solvatação	<i>3.7</i> , 13
H_f^θ	entalpia de formação nas condições padrões	<i>4.11</i>
$III^{(B3LYP)}$	método aproximado para a energia B3LYP/GBSMCS1 que utiliza correções no nível B3LYP/GBSMCS0	25 , 26 , 33–39 , 69
$II^{(QCISD(T)//MP4)}$	método aproximado para a energia QCISD(T)/GBSMCS1 que utiliza correções $\Delta^{(2df)}$ no nível MP4	25 , 26 , 33–39 , 69
$IV^{(B3PW91)}$	método aproximado para a energia B3LYP/GBSMCS1 que utiliza correções no nível B3PW91/GBSMCS0	25 , 26 , 34–39 , 69

Notação	Descrição	
$I^{(QCISD(T)//MP2)}$	método aproximado para a energia QCISD(T)/GBSMCS1 que utiliza correções $\Delta^{(2df)}$ no nível MP2	25, 33–37, 39, 69
Q_i	carga esférica parcial i	17
R_{ij}	separação espacial entre as cargas parciais i e j	17
$S(\vec{r}, \gamma)$	núcleo kernel de recobrimento	<i>4.2</i> , 23
S_1	superfície delimitante da cavidade do soluto no espaço newtoniano de pontos $\mathbb{R}^2$	<i>3.12</i> , 14, 15
S_2	superfície delimitante do sistema soluto-solvente com o vácuo no espaço newtoniano de pontos $\mathbb{R}^2$	<i>3.12</i> , 14
V	um volume material genérico no espaço newtoniano de pontos $\mathbb{R}^3$	14
ZPE	<i>zero point energy</i>	<i>4.11</i>
$\Delta^{(2df)}$	correções energéticas referentes às inclusões de funções de base extras de polarização e difusas	<i>4.7–4.10</i>
$\Delta_r H^\theta$	variação de entalpia de reação nas condições padrões	<i>4.5, 4.6</i>
$\Delta_{solv} G_{cav}$	contribuição do trabalho requerido para formar a cavidade onde o soluto estará contido	<i>3.9, 3.18</i> , 13, 17
$\Delta_{solv} G_{disp}$	contribuição das interações dispersivas entre soluto e solvente	<i>3.9, 3.18</i> , 13, 17
$\Delta_{solv} G_{el}$	contribuição das interações eletrostática entre soluto e solvente	<i>3.9, 3.17</i> , 13, 14, 17, 18
$\Delta_{solv} G_{rep}$	contribuição mecânico-quântica de repulsão soluto-solvente	<i>3.9</i> , 13
$\Delta_{solv} G_{term}$	contribuição térmica referente aos movimentos moleculares de translação, rotação e vibração	<i>3.9</i> , 13
$\Delta_{solv} G$	variação da energia livre de solvatação	<i>3.8, 3.9, 3.16, 3.19</i> , 13, 14, 17, 18
$\Phi(\vec{R})$	potencial eletrostático gerado pelo solvente e soluto	<i>3.12</i> , 14, 15
Φ_M	potencial eletrostático caudado pela distribuição de cargas da molécula de soluto	<i>3.15</i> , 15
$\Phi_\sigma(\vec{R})$	aproximação de cargas superficiais aparentes para o $\Phi(\vec{R})$	<i>3.13, 3.15</i> , 15

Notação	Descrição	
Φ_{in}	potencial eletrostático interno da cavidade de- limitada por S_1	3.14, 3.15, 15
Ψ_g	função de onda molecular no vácuo	3.8, 13
Ψ_{solv}	função de onda molecular de um sistema sol- vatado	3.5–3.8, 13
Ψ	função de onda molecular genérica	3.2, 11
α_i	parâmetro ajustável no formalismo SASA	3.16, 3.18, 3.20, 17
χ	susceptibilidade elétrica do meio	3.11, 14
ϵ_0	permissividade elétrica do vácuo ($8,85 \times 10^{-12} F m^{-1}$)	3.12, 14
ϵ_r	permissividade elétrica relativa	3.4, 3.14, 3.17, 11, 17
γ	espaço da coordenada geradora	4.1–4.4, 23
$\hat{H}^0$	hamiltoniano molecular no vácuo	3.2, 3.5, 3.7, 3.8, 11
$\hat{V}_{int}$	termo perturbativo referente às interações soluto-solvente	3.2, 3.3, 3.5–3.8, 11–14
λ_i	autovalor de energia genérico	4.2
$\phi(\vec{r}, \gamma)$	função geradora mono eletrônica do tipo gaus- siana	4.1, 23
ψ	função de onda eletrônica	4.1, 12
$\sigma_s(\vec{r})$	distribuição de cargas superficiais aparentes sobre a superfície S_1	3.12, 14
$\sigma_v(\vec{r})$	distribuição de cargas volumétricas delimita- das entre as superfícies S_1 e S_2	3.12, 14
$\tau_i^{G2}(X)$	desempenho percentual relativo ao método $G2$ do método i para a espécie química X	5.1, 37
τ^{G2}	desempenho percentual em termos do método $G2$	37
$\vec{E}_R$	campo de reação gerado por um solvente	3.3, 3.4, 12
$\vec{E}$	campo elétrico genérico	3.11, 14
$\vec{P}$	vetor de polarização	3.10, 3.11, 14
$\vec{R}$	ponto material num espaço newtoniano de pontos $\mathbb{R}^3$	3.12, 3.13, 14
$\vec{\mu}_i$	momento de dipolo elétrico da molécula i de solvente	3.10, 14
$\vec{\mu}$	momento de dipolo elétrico molecular	3.3, 3.4, 12
$\vec{n}_i$	versor perpendicular ao elemento finito de área A_i	3.14, 15

Notação	Descrição	
$\vec{r}$	ponto num espaço newtoniano de pontos $\mathbb{R}^3$	3.12, 3.13, 4.1, 14
a_i	área superficial acessível do soluto ao solvente	3.16, 3.18, 3.20, 17
a	raio de uma cavidade esférica em que um soluto está contido	3.4, 12
$f(\gamma)$	funções peso	4.1, 23
nRT	correções térmicas adicionais de trabalho mecânico	4.11
q_i	carga elétrica aparente superficial	3.13, 3.14, 15
ra_i	raio esférico de uma carga parcial i	17
$t_i(X)$	tempo de processamento da espécie química X no método i	5.1, 37
$t_{G2}(X)$	tempo de referência para a espécie química X no método $G2$	5.1, 37
AE	afinidade eletrônica	4.12, 26
AP	afinidade por próton	4.5, 4.6, 4.13, 4.14, 24
ASC	<i>apparent surface charge</i>	15
B3LYP	<i>Becke three parameter hybrid functionals</i>	24
B3PW91	funcional híbrido B3LYP com correlações não locais de Perdew/Wang91	24
CCSD	método (ou função de onda) correlacionado <i>coupled cluster</i> com excitações simples e duplas	16
CISD	CI com excitações simples e duplas	16
CPCM	<i>conductor PCM</i>	15
DFT	<i>density functional theory</i>	16, 24
DPCM	<i>dielectric PCM</i>	15
ECP	<i>effective core potential</i>	7
EI	energia de ionização	4.11, 26
GHW-HF	<i>Griffin-Hill-Wheller Hartree-Fock</i>	23
HF	método (ou função de onda) hartree fock	16, 24

Notação	Descrição	
IEFPCM	<i>integral equation formalism model PCM</i>	15, 16
IPCM	<i>static isodensity PCM</i>	16
MCG	método da coordenada geradora	23
MCSCF	método (ou função de onda) correlacionado multi referência	16
MM	mecânica molecular	17
MPn	método (ou função de onda) correlacionado perturbativo de Møller-Plesset de ordem n	16, 24
MQ	mecânica quântica	11
PCM	<i>polarizable-continuum model</i>	14
QCISD(T)	CISD com excitações triplas e aproximação quadráticas de excitações quádruplas	16, 24
SASA	<i>solvent-accessible-surface area</i>	17
SCIPCM	<i>self consistent isodensity PCM</i>	16
SSVPE	<i>surface and simulation of volume polarization for electrostatics</i>	16
THF	tetraidrofurano	7
UAHF	<i>united atoms Hartree-Fock</i>	14

Lista de Tabelas

5.1	Média dos desvios ($\bar{x}$) e desvios padrões populacionais (s) obtidos nos cálculos da AP nas diversas metodologias estudadas. Valores apresentados em kJ.mol^{-1}	34
5.2	Tempo de processamento (em segundos) excetuando as etapas de otimização da geometria molecular.	36
5.3	Tempo de processamento (em segundos) com as etapas de otimização das geometrias moleculares.	37
5.4	Valores percentuais de desempenho de processamento tomando como base os tempos de processamento do método G2 e excetuando as etapas de otimização de geometrias moleculares.	37
5.5	Valores percentuais de desempenho de processamento tomando como base os tempos de processamento do método G2, incluindo as etapas de otimização de geometrias moleculares.	38
5.6	Desvios obtidos para o cálculo das propriedades propostas para a validação das bases do paládio. Valores apresentados em kJ.mol^{-1}	39
5.7	Valores de variações de energia livre de Gibbs (kJ.mol^{-1}) para o perfil do potencial da reação de Witting utilizando abordagem pós-HF (QCISD(T)).	43
5.8	Valores de variações de energia livre de Gibbs (kJ.mol^{-1}) para o perfil do potencial da reação de Witting utilizando abordagens DFT (B3PW91).	43
5.9	Valores de variações de energia livre de Gibbs (kJ.mol^{-1}) para o perfil potencial da reação de Witting utilizando abordagens DFT (B3LYP).	44
5.10	Valores dos números de onda imaginários em cm^{-1} , obtidos para os estados de transição caracterizados.	44
5.11	Médias e desvios padrões de algumas distâncias ($\text{\AA}$), ângulos ($^\circ$) e diedros ($^\circ$) moleculares do estado de transição TS_E nos conjuntos de base <i>GBSMCS</i>	45
5.12	Médias e desvios padrões de algumas distâncias ($\text{\AA}$), ângulos ($^\circ$) e diedros ($^\circ$) moleculares do estado de transição TS_Z nos conjuntos de bases <i>GBSMCS</i>	46
5.13	Valores das entalpias de liquefação calculadas ($\Delta_{liq}H^\theta$) e desvios (σ) entre os valores experimentais ¹ e calculados (kJ.mol^{-1}).	47
5.14	Desvios médios absolutos da entalpia de hidratação ($\Delta_{hid}H^\theta$), em kJ.mol^{-1} , obtidos através de diferentes metodologias e diferentes conjuntos de bases adaptados a pseudopotencial.	50

5.15	Parâmetros moleculares estruturais (distâncias (Å), ângulos (°) e diedros (°)) mais relevantes presentes em algumas espécies químicas do ciclo de Suzuki-Miyaura, em solvente THF, Figura 5.5, no funcional B3LYP.	53
5.16	Parâmetros moleculares estruturais (distâncias (Å), ângulos (°) e diedros (°)) mais relevantes presentes em algumas espécies químicas do ciclo de Suzuki-Miyaura, em solvente THF, Figura 5.6., no funcional B3LYP	54
5.17	Variação da energia livre de formação para as reações mais importantes presentes no ciclo de Suzuki-Miyaura utilizando o funcional B3LYP. Valores expressados em kJ.mol ⁻¹	57
5.18	Energias de Solvatação em THF (L=PH ₃ e Ph=C ₆ H ₅) para o funcional B3LYP. Valores apresentados em kJ.mol ⁻¹	57
5.19	Parâmetros moleculares estruturais (distâncias (Å), ângulos normais e diedros em graus) mais relevantes presentes em alguns estados de transição do ciclo de Suzuki-Miyaura, em solvente THF, Figura 5.8, utilizando o funcional B3LYP.	61
5.20	Números de onda imaginários (cm ⁻¹) dos estados de transição TS1 e TS3, Figura 5.8, utilizando o funcional B3LYP.	62
5.21	Números de onda imaginários em fase gasosa (ν), em fase condensada (ν_{THF}), diferença absoluta entre os números de onda imaginários em diferentes fases (δ) e valores de energia livre de solvatação ($\Delta_{solv}G$) obtidos para os estados de transição caracterizados, Figuras 5.8, utilizando o funcional B3LYP.	62
5.22	Variação da energia livre de reação em kJ.mol ⁻¹ para os estados de transição caracterizados, Figura 5.8, presentes no ciclo de Suzuki-Miyaura, utilizando o funcional B3LYP. . . .	63
5.23	Energias livres de solvatação em kJ.mol ⁻¹ , no solvente THF, para os estados de transição caracterizados, Figuras 5.8, utilizando o funcional B3LYP.	63
A.1	Funções de bases atômicas extras difusas e de polarização adicionadas aos conjuntos <i>LANL2DZ</i> , <i>SDDALL</i> , e <i>SBKJC</i> gerando os conjuntos de bases modificados <i>mLANL2DZ</i> , <i>mSDDALL</i> e <i>mSBKJC</i> , em que α é o coeficiente da base $\chi(\alpha) = e^{-\alpha\tilde{r}^2}$ e $C(\alpha)$ são os coeficientes da combinação linear de funções de base $\phi_i(\alpha) = \sum_j^N C_j(\alpha)\chi_j(\alpha)$ para os orbitais de simetria s , p , d e f g	73
B.1	Conjuntos de bases atômicas GBSMCS adaptadas ao ECP-SBKJC, em que α é o coeficiente da base $\chi(\alpha) = e^{-\alpha\tilde{r}^2}$ e $C(\alpha)$ são os coeficientes da combinação linear de funções de base $\phi_i(\alpha) = \sum_j^N C_j(\alpha)\chi_j(\alpha)$ para os orbitais de simetria s , p , d e f g	76
B.1	Continuação	77
B.1	Continuação	78
B.1	Continuação	79
B.1	Continuação	80
C.1	Parâmetros utilizados nos projetores de pseudopotenciais de caroço em que N_{core} são os elétrons de caroço e L é o momento angular orbital.	81
C.1	Continuação	82

Lista de Figuras

1	Galateia de Salvador Dali - Uma concepção de mônadas.	v
1.1	Esquema geral de um acoplamento cruzado com a formação de uma ligação C-C, onde R^1 e R^2 são grupos orgânicos, M^1 um metal de transição (Ni, Pd, Cu), M^2 grupo metálico eletrofílico (Al, B, Zn, Mg), X é um haleto e L_n é um ligante (PH_3 , CO).	1
1.2	Esquema da reação química apresentada no trabalho de Cassar ²	2
1.3	Esquema da reação química apresentada no trabalho de Heck <i>et al.</i> ³	2
1.4	Esquema da reação química apresentada no trabalho de Sonogashira <i>et al.</i> ⁴	3
1.5	Esquema de algumas reações químicas importantes envolvendo mecanismos catalisados por complexos de Pd.	3
1.6	Esquema geral do acoplamento cruzado de Suzuki-Miyaura.	5
3.1	Esquema do perfil potencial para a reação de Menschutkin.	10
3.2	Esquema do perfil potencial para a reação de substituição nucleofílica de segunda ordem envolvida entre nucleófilos do grupo VIIA e halometanos.	11
3.3	Esquema da representação de efeitos de solvente por modelos contínuo <i>ab initio</i>	12
3.4	Representação das superfícies delimitantes da cavidade do soluto (S_1) e do contorno dielétrico-vácuo (S_2) no método PCM.	15
3.5	Representação de um cálculo utilizando a metodologia ONIOM com três camadas de descrição.	19
3.6	Representação de um sistema explícito de solvatação.	20
4.1	Esquema da reação de Witting para a formação de 2-butenos, explicitando os possíveis caminhos estereoseletivos presentes nesta reação.	27
5.1	Tendências observadas para a função peso ($f(\alpha)$) no espaço da coordenada geradora ($\ln(\alpha)$) para os orbitais do átomo de C descrito pelas primitivas ($18s16p1d$) e ($7s5p1d+SBKJC$).	32
5.2	Estruturas dos estados de transição caracterizados, com os hidrogênios suprimidos.	41
5.3	Esquema do perfil do potencial para a reação de Witting.	42
5.4	Representação gráfica das variações de $\Delta_{hid}H^\theta$ (Teórico - Experimental) obtidas segundo os diferentes conjuntos de bases ($GBSMCS$, $LANL2DZ$, $mLANL2DZ$, $SDDALL$ e $mSD-DALL$) em diferentes funções de onda (HF , $B3LYP$ e $B3PW91$), onde Ph= C_6H_5 , Me=metil, Et=etil e Py=piridina.	49

5.5	Estruturas moleculares de algumas espécies presentes no ciclo de Suzuki-Miyaura em fase gasosa e em fase solvatada (THF).	51
5.6	Estruturas moleculares de algumas espécies presentes no ciclo de Suzuki-Miyaura em fase gasosa e em fase solvatada (THF).	52
5.7	Esquema genérico do perfil potencial sugerido para o ciclo de Suzuki-Miyaura tanto em fases gasosa e como em THF, considerando mecanismos aditivos e concertados.	56
5.8	Representação esquemática para os estados de transição caracterizados em fase gasosa e em THF nos conjuntos de bases mLANL2DZ, mSDDALL e GBSMCS para as etapas de adição oxidativa (TS1) e eliminação redutiva (TS3).	58
5.9	Representação esquemática para o estado de transição em fase gasosa referente à etapa de transmetalção caracterizada em trabalhos anteriores.	58
5.10	Esquema das tentativas propostas para caracterizar os estados de transição para a etapa de adição-oxidativa dentro de um mecanismo concertado utilizando o funcional B3LYP. . .	59
5.11	Esquema das tentativas propostas para caracterizar os estados de transição para a etapa de eliminação-redutiva dentro de um mecanismo concertado utilizando o funcional B3LYP. .	60
5.12	Perfil potencial esquemático para a etapa de adição oxidativa em fase gasosa e condensada (THF). Valores de variações de energia livre em kJ.mol^{-1} para o conjunto de base GBSMCS no funcional de densidade B3LYP	65
5.13	Perfil potencial esquemático para a etapa de eliminação redutiva em fase gasosa e condensada (THF). Valores de variações de energia livre em kJ.mol^{-1} para o conjunto de base GBSMCS no funcional de densidade B3LYP	66
5.14	Esquema das tentativas propostas para caracterizar os estados de transição para a etapa de transmetalção dentro de um mecanismo concertado utilizando o funcional B3LYP. . .	67
5.15	Perfil potencial esquemático para a etapa de transmetalção em fase gasosa e condensada (THF). Valores de variações de energia livre em kJ.mol^{-1} para o conjunto de base GBSMCS no funcional de densidade B3LYP	68

Capítulo 1

Introdução

1.1 Reações Catalisadas por Paládio

As reações de acoplamento-cruzado envolvendo espécies organometálicas, haletos orgânicos e eletrófilos metálicos são metodologias de síntese muito utilizadas na formação de ligações C-C, Figura 1.1. Apesar de sua inerente simplicidade e importância, esse tipo de rota sintética era muito limitada até meados da década de 60. A utilização de rotas sintéticas contendo metais há muito tempo é empregada na química com a finalidade de aumentar a cadeia carbônica. Reagentes de Grignard e organolítios são exemplos significativos dessa aplicação. Contudo, tais aplicações ficaram muito restritas a determinados tipos de reações, quase sempre envolvendo espécies carbônicas saturadas (C_{sp^3}). Com o avanço da química orgânica e com a necessidade de sintetizar novos compostos, o desenvolvimento na área de reações catalíticas empregando organocupratos resolveu muito dos problemas inerentes ao uso de organolítios e reagentes de Grignard, porém muitos problemas ainda persistiram^{5,6}.

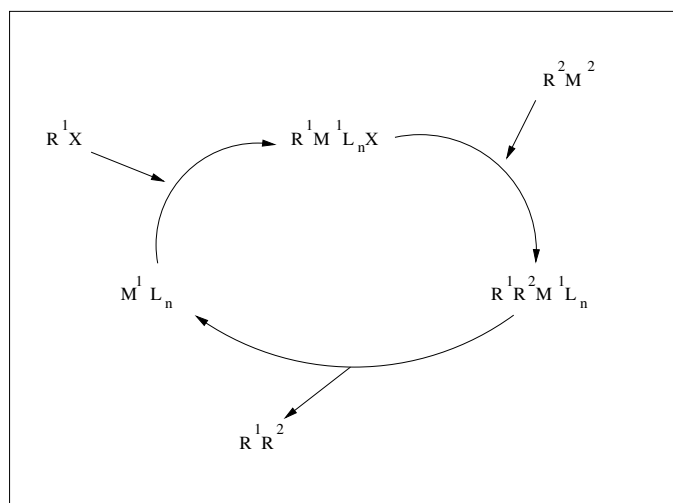


Figura 1.1: Esquema geral de um acoplamento cruzado com a formação de uma ligação C-C, onde R^1 e R^2 são grupos orgânicos, M^1 um metal de transição (Ni, Pd, Cu), M^2 grupo metálico eletrofílico (Al, B, Zn, Mg), X é um haleto e L_n é um ligante (PH_3 , CO).

Em 1972, Kumada *et al.*⁷ e Corriu *et al.*⁸ descreveram a utilização de reagentes de Grignard em

reações envolvendo grupos alquênio e haletos de arila, catalisadas por compostos de Ni e fosfina - $[\text{NiCl}_2(\text{PH}_3)_2]$. Isso permitiu a síntese direta de diversas espécies orgânicas insaturadas com um menor número de etapas. Em meados da década de 70, muitos pesquisadores apresentaram resultados experimentais de rotas sintéticas em que se empregavam compostos organometálicos de Pd-fosfinas como catalisadores de reações envolvendo grupos carbônicos insaturados. Cassar² sintetizou diversos compostos insaturados através da utilização de um catalisador de Pd-fosfina em DMF (dimetilformamida), onde acoplou-se grupos alquinos com alquenos, obtendo-se bons rendimentos como indicado na Figura 1.2. O grupo de pesquisa de Heck³, na mesma época, apresentou resultados referentes a acoplamentos entre grupos alquinos e alquenos, também obtendo-se altos rendimentos, Figura 1.3. Outros trabalhos importantes envolvendo catalisadores de Pd-fosfinas e acoplamentos de grupos insaturados foram os de Sonogashira⁴ descrito na Figura 1.4, que também apresentou bons rendimentos.

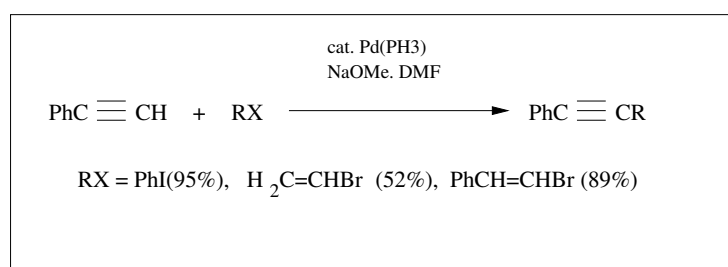


Figura 1.2: Esquema da reação química apresentada no trabalho de Cassar².

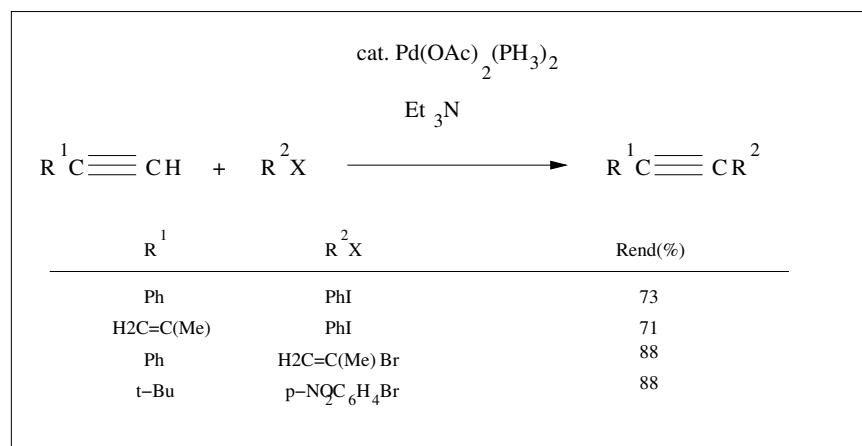


Figura 1.3: Esquema da reação química apresentada no trabalho de Heck *et al.*³.

Os estudos das reações anteriores e mais algumas outras, por volta de 1975, apresentavam a grande potencialidade da utilização de catalisadores de Pd em mecanismos de acoplamento-cruzado entre espécies carbônicas insaturadas. Dentre os exemplos de reações catalisadas por paládio podem ser citados os acoplamentos de Heck³, Suzuki^{9,10}, Sonogashira⁴ e Stille¹¹⁻¹³, respectivamente mostrados na Figura 1.5. Esses mecanismos têm sido muito estudados e aplicados em diversas rotas sintéticas, obtendo-se diversos compostos orgânicos insaturados com alta estereoseletividade e bons rendimentos.

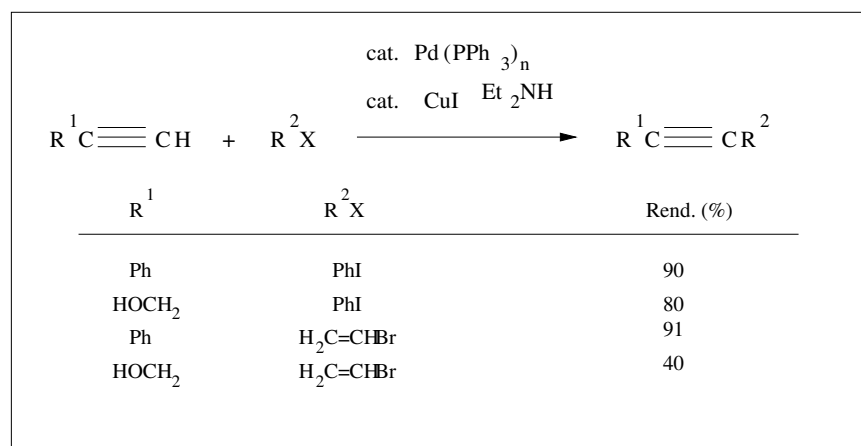


Figura 1.4: Esquema da reação química apresentada no trabalho de Sonogashira *et al.*⁴.

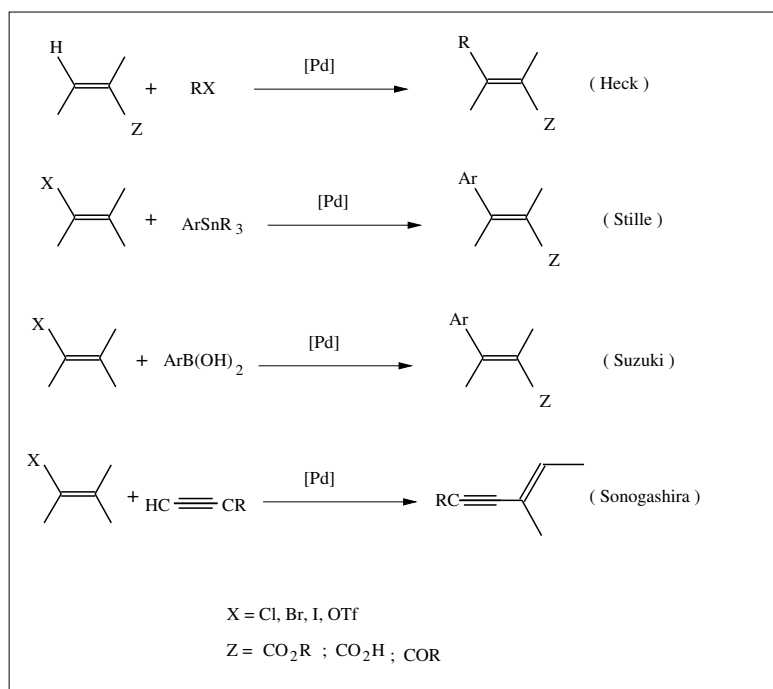


Figura 1.5: Esquema de algumas reações químicas importantes envolvendo mecanismos catalisados por complexos de Pd.

1.2 Mecanismo de Suzuki-Miyaura

As reações de acoplamento-cruzado de compostos organoborânicos com haletos orgânicos catalisadas por paládio (mecanismo de Suzuki-Miyaura) constituem uma rota sintética extremamente útil para a formação de ligações C-C^{9,10}. Compostos organoborânicos se comportam comumente como eletrófilos, mas a ligação B-C apresenta um caráter covalente acentuado, isto é, apresenta baixa nucleofilicidade. Esse fato limita o uso desses compostos organoborânicos em reações que apresentam tendências iônicas em seus mecanismos. Contudo, a utilização de uma espécie aniônica com alto caráter coordenante pode mudar a estrutura eletrônica dos organoboranos. Bases como OH⁻, F⁻ e OTf⁻ (CO₂CF₃⁻) coordenam-se ao boro e aumentam a densidade eletrônica sobre a espécie, favorecendo assim um aumento da nucleofilicidade desses organoboranos. Consequentemente, nesses casos pode-se ter a transferência do grupo orgânico coordenado ao átomo de B para um outro metal, segundo um mecanismo de migração-1,2.

As reações de acoplamento-cruzado que envolvem a transmetalização entre compostos orgânicos de boro e haletos de organopaládio(II) ocorrem através de meios reacionais que variam do básico ao neutro, isto é, algumas reações só ocorrem quando há presença de uma base (OH⁻, CO₃²⁻, F⁻). Indústrias e muitos pesquisadores têm utilizado os acoplamentos-cruzados de compostos organoborânicos ao invés de outras rotas sintéticas. Isso pode ser explicado pelas propriedades químicas e físicas dos organoboranos, quando comparados aos organolítios, aos organocupratos e aos reagentes de Grignard. Assim, os organoboranos apresentam algumas características marcantes como :

1. sua síntese é relativamente fácil através de hidroboração e transmetalização;
2. apresentam uma boa estabilidade química em diversos meios reacionais, do aquoso aos orgânicos;
3. costumam ser termicamente estáveis;
4. frente a outras espécies químicas, como H₂O e O₂, apresentam boa tolerância.

A formação de ligações C-C através de acoplamentos cruzados, envolvendo espécies halorgânicas catalisadas por paládio, é uma das rotas sintéticas que mais recebe atenção no âmbito da química sintética, haja visto o prêmio nobel de química conferido em 2010 justamente aos precursores dessa área. Sistemas reacionais como Heck³, Stille¹³, Suzuki-Miyaura¹⁰ e Sonogashira⁴ são largamente utilizados pela indústria na síntese de produtos naturais^{14,15}, fármacos^{16,17} e de compostos funcionais (polímeros condutores)^{18,19}. O ciclo de Suzuki-Miyaura, Figura 1.6, dentro destes nichos de aplicações ganha um interesse significativo devido à grande variabilidade de substratos empregados nas sínteses, além da alta estabilidade e baixa toxicidade dos organoboranos utilizados como mencionado anteriormente²⁰.

Como se observa através da Figura 1.6, o ciclo de Suzuki-Miyaura é aplicado principalmente na síntese direta (em uma única etapa) de bifenilas heterosubstituídas²¹⁻²³. As unidades bifenílicas são encontradas em diversos compostos de interesses comerciais²⁴. São inúmeros os diversos protocolos catalíticos de síntese encontrados para as unidades bifenílicas, considerando apenas a última década.

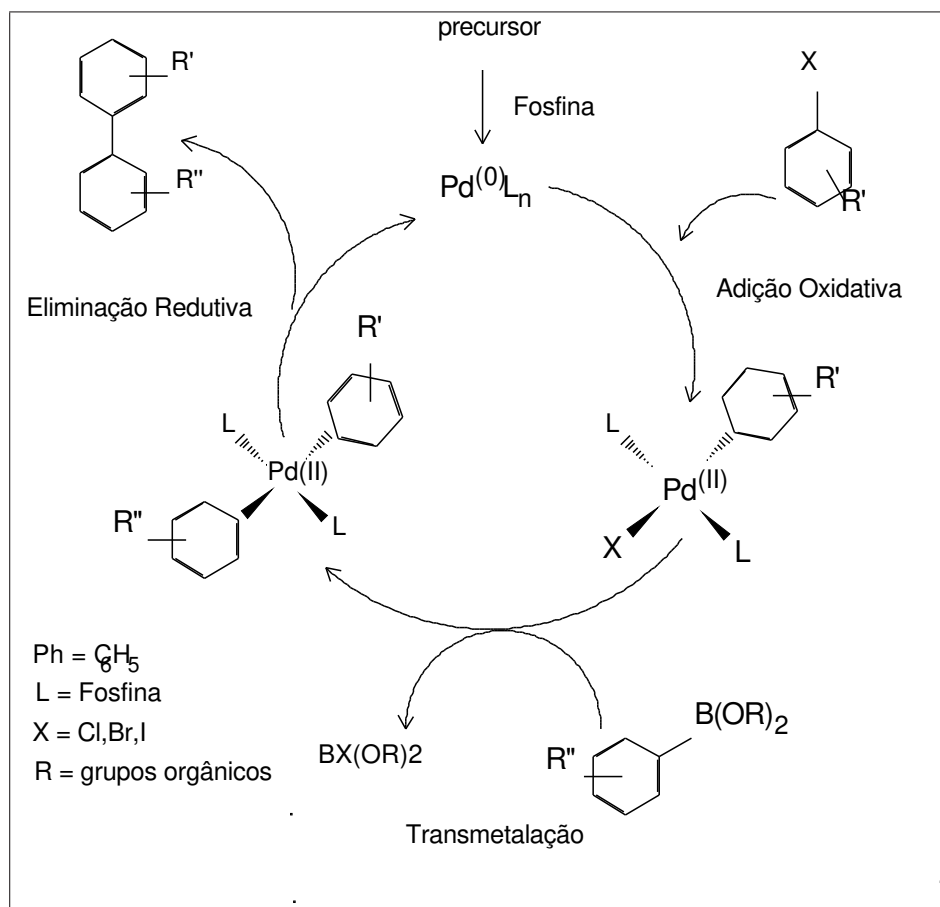


Figura 1.6: Esquema geral do acoplamento cruzado de Suzuki-Miyaura.

Embora o ciclo catalítico de Suzuki-Miyaura esteja sendo muito utilizado desde sua implementação, ainda não há um consenso geral sobre o mecanismo envolvido neste acoplamento cruzado.

Dentro do mecanismo de Suzuki-Miyaura, destacam-se três grandes etapas reacionais: adição-oxidativa; transmetalção; e eliminação- redutiva. Segundo a Figura 1.6, observa-se a adição-oxidativa do substrato haloheterofenílico sobre a espécie ativa de paládio, oxidando-o a Pd^{2+} . Nesta etapa de oxidação há apenas a formação do produto *trans*, preferencialmente, como mostra os estudos de Cundari *et al.*²⁵ e de Suzuki¹⁰. A segunda etapa, e mais controversa, é a transmetalção entre o complexo *trans*- PdL_2PhX e o organoborano heterofenílico. Nesta etapa, encontram-se diversas propostas de mecanismos decorrentes da forte influência que esta etapa sofre pelas modificações dos grupos fosfínicos, do solvente e de adições de bases como carbonatos, sulfatos, fosfatos, acetados e alcóxidos. Observa-se, somente o produto *trans* do complexo PdL_2Ph_2 . E por fim, na última etapa, a eliminação-redutiva, é formada a bifenila e é regenerada a espécie ativa, Pd^0 .

Apesar de não haver um consenso sobre um possível mecanismo para o ciclo de Suzuki-Miyaura, diversas implementações experimentais têm sido sugeridas. Logo que fora proposto o protocolo de Suzuki, observou-se a grande influência que os grupos fosfínicos e que as bases apresentaram nos rendimentos experimentais e tempos de reação. Entretanto, os trabalhos de Emmanuvel *et al.*²⁰ e de Coelho *et al.*²⁴

mostraram que era totalmente possível proceder uma reação, segundo o ciclo de Suzuki-Miyaura, sem a adição de bases e/ou sem ligantes fosfínicos. A ausência do ligante é possível pela introdução de sistemas catalíticos suportados em carbono, aluminossilicatos e/ou zeólitos. Esta observação experimental levantou à hipótese de que a espécie ativa de paládio não dependeria, necessariamente, da complexação com grupos fosfínicos²⁶.

Sistemas reacionais nanoestruturados também são empregados no ciclo de Suzuki-Miyaura, onde o catalisador apresenta-se na forma de arranjos de nanopartículas de Pd suportadas²⁷. Sistemas miscelares multifásicos também têm sido empregados, o que possibilitou a utilização de novos meios reacionais iônicos como o aquoso^{28,29}. Essas implementações reacionais permitiram a utilização de novos solventes polares e a observação dos efeitos destes solventes polares sobre o ciclo de Suzuki-Miyaura, como mostra Richardson *et al.*³⁰. Como se pode ver, nos últimos anos novos protocolos reacionais do ciclo catalítico de Suzuki-Miyaura têm sido explorados e observa-se que ainda há muito o que se discutir e compreender sobre este ciclo catalítico.

Assim, é de se esperar uma grande implementação nas metodologias sintéticas na formação de ligações C-C utilizando acoplamentos entre organoboranos e haletos de organopaládio(II). Esses fatos elucidam a grande importância em estudar sistemas catalíticos envolvendo paládio, principalmente o mecanismo de Suzuki-Miyaura, visto que estudos sobre o mecanismo de reação, Figura 1.6, ainda não são totalmente conhecidos^{9,10}.

Capítulo 2

Objetivos e Justificativas

2.1 Objetivos

O objetivo geral deste trabalho é estudar possíveis efeitos da solvatação do tetraidrofurano (THF) sobre um mecanismo modelo de Suzuki-Miyaura^{9,10,31-36} através da determinação dos perfis potenciais reacionais envolvidos na reação de formação de uma bifenila, utilizando para isso a teoria do funcional de densidade e funções de bases adaptadas a pseudopotenciais de caroço. E como objetivos secundários deste trabalho, mas não menos importantes, podem-se citar:

- a construção de conjuntos de bases atômicas adaptadas ao ECP com a finalidade de minimizar os esforços computacionais nas etapas de resolução das integrais eletrônicas;
- a validação dos conjuntos de bases desenvolvidos frente a determinação de propriedades físico-químicas em fase gasosa (afinidade por próton - AP) e em fase condensada (entalpia de hidratação - $\Delta_{hid}H^\theta$) de alguns sistemas moleculares/atômicos modelos;
- a verificação de tendências relevantes dos conjuntos de bases desenvolvidos frente a outros conjuntos de bases adaptadas a ECP tais como *LANL2DZ*³⁷⁻⁴⁰, *SBKJC*⁴¹⁻⁴³ e *SDDALL*⁴⁴⁻⁴⁷ num estudo teórico da reação de Witting⁴⁸ em fase gasosa;
- e o desenvolvimento de metodologias de cálculos viáveis para serem utilizadas com as bases construídas, e assim, obter uma metodologia de trabalho que apresente a melhor relação custo/benefício na determinação de geometrias de equilíbrio, na análise vibracional e no cálculo de efeitos de correlação eletrônica de sistemas químicos de interesse.

2.2 Justificativas

As indústrias estão sempre inovando e implementando novos processos que envolvem catalisadores de metais de transição. As reações de acoplamento cruzado envolvendo catalisadores de paládio, tal qual a de Suzuki-Miyaura, têm recebido atenção dos pesquisadores e do setor industrial pois modificam os substratos orgânicos e inorgânicos em produtos de alto valor agregado de maneira mais eficiente. Desta

forma, o sistema catalítico de Suzuki-Miyaura se torna peça fundamental em diversas rotas sintéticas e industriais de inúmeros produtos farmacêuticos o que justifica a interesse de se estudar exatamente esse mecanismo reacional.

Um dos solventes amplamente utilizados em síntese orgânica, seja no laboratório ou em plantas industriais, é o tetraidrofurano. Sua utilização é decorrente principalmente a sua alta capacidade coordenante em sistemas que envolvam metais de transição e também de sua facilidade de extração e de recuperação dos meios reacionais. Os solventes costumam alterar as propriedades físico-química dos solutos, modificando significativamente os perfis potenciais de reação. Em alguns casos envolvendo metais de transição os solventes não desempenham apenas papéis coadjuvantes na reação química, estes são elementos importantes para o próprio mecanismo reacional, assim é importantíssimo que se estude o papel do tetraidrofurano nas reações envolvidas no ciclo de Suzuki-Miyaura.

Este trabalho se propõem a estudar efeitos de solvatação sobre um mecanismo reacional que envolve um metal de transição. Desta forma, muitos átomos estarão envolvidos em diversas etapas do estudo, o que dificulta muito a descrição teórica por existir muitas integrais de dois elétrons para serem calculadas. A teoria do funcional de densidade historicamente surgiu para lidar com sistemas periódicos contendo muito átomos, mas tem sido amplamente utilizada em estudos químicos teóricos que envolve átomos de metais de transição por facilitar o tratamento das interações de troca e correlação presentes nestes sistemas. Assim, a escolha de um formalismo teórico baseado na teoria do funcional de densidade foi uma tentativa de explorar o problema aqui proposto de uma forma mais eficiente computacionalmente (menor tempo de processamento das integrais de dois elétrons).

Contudo, a teoria do funcional de densidade não minimiza muito os custos computacionais no cálculo das integrais de dois elétrons, termos de troca e correlação. Então, para minimizar ainda mais os esforços computacionais funções de bases adaptadas a pseudopotenciais de caroço foram utilizadas e desenvolvidas. Dentro da aproximação de valência para as ligações químicas, pode-se inferir que os efeitos químicos inerentes à quebra e à formação de ligações química são provenientes principalmente de interações de elétrons de valência. Assim, os elétrons que não são de valência (elétrons de caroço) podem ser negligenciados nos cálculos mecânicos quânticos, o que diminui muito os custos computacionais. O tratamento de pseudopotencial para átomos e moléculas nos permite negligenciar os elétrons de caroço, deixando apenas os elétrons de valência para serem tratados pelos formalismos mecânico quânticos. Então, a escolha de funções de bases atômicas adaptadas a pseudopotenciais, juntamente com a teoria do funcional de densidade, permitem tratar sistemas complexos, como os aqui proposto neste trabalho, de uma maneira menos custosa computacionalmente permitindo desenvolver esse trabalho.

Capítulo 3

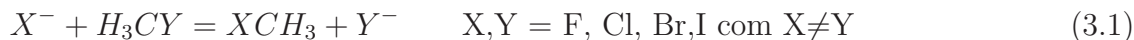
Fundamentação Teórica

3.1 Efeitos Químicos de Solvatação

Nas últimas décadas, o forte desenvolvimento da indústria de alta tecnologia impulsionou novas implementações na área da química teórica. Atualmente, é possível estudar diversas propriedades químicas tais como estrutura molecular, espectros vibracionais e eletrônicos e mecanismos de reação tanto no vácuo como em fase solvatada. Durante as décadas de 70 e 80, grandes esforços foram empenhados para descrever sistemas químicos no vácuo, contudo, é por volta da década de 80 que surgem as implementações teóricas permitindo a modelagem de sistemas solvatados.

Sabe-se há algum tempo que sistemas químicos reais sofrem grande influência do meio, isto é, nos sistemas reais as propriedades químicas (IV,RMN,UV, K_{eq}) dependem muito das interações *solvente-soluto*⁴⁹. Por exemplo, não se consegue caracterizar, adequadamente, os estados estacionários presentes na reação de Menschutkin em fase gasosa através de cálculos teóricos mecânicos quânticos, Figura 3.1. Essa reação apresenta um mecanismo S_N2 em fase aquosa envolvendo como substratos a amônia e o clorometano formando cloreto de metilamônio dissociado. Observa-se o alto caráter energético obtido para o par iônico quando cálculos teóricos são feitos no vácuo, Figura 3.1, mas com a inclusão de um meio solvatante há uma diminuição energética considerável. Desta forma, com a inclusão de possíveis interações *soluto-solvente* é possível caracterizar teoricamente a exergonicidade da reação (por volta de 150 kcal.mol⁻¹)⁵⁰.

A reação química representada pela Equação 3.1 também sofre grandes influências do solvente sobre seu perfil potencial de reação. No vácuo, através de cálculos mecânicos quânticos, é possível caracterizar a formação de complexos aniônicos ácido-base de Lewis ($[X \cdots H_3CY]^-$, $[XCH_3 \cdots Y]^-$) que não são observados em fase solvatada (aquosa), Figura 3.2. A série de nucleofilicidade observada no vácuo diminui nos ânions do grupo VIIA ($F^- > Cl^- > Br^- > I^-$). Quando se introduz um meio solvatante polar como a água nos cálculos MQ, há uma inversão da nucleofilicidade observada que é prevista segundo a literatura ($F^- < Cl^- < Br^- < I^-$)^{5,51}.



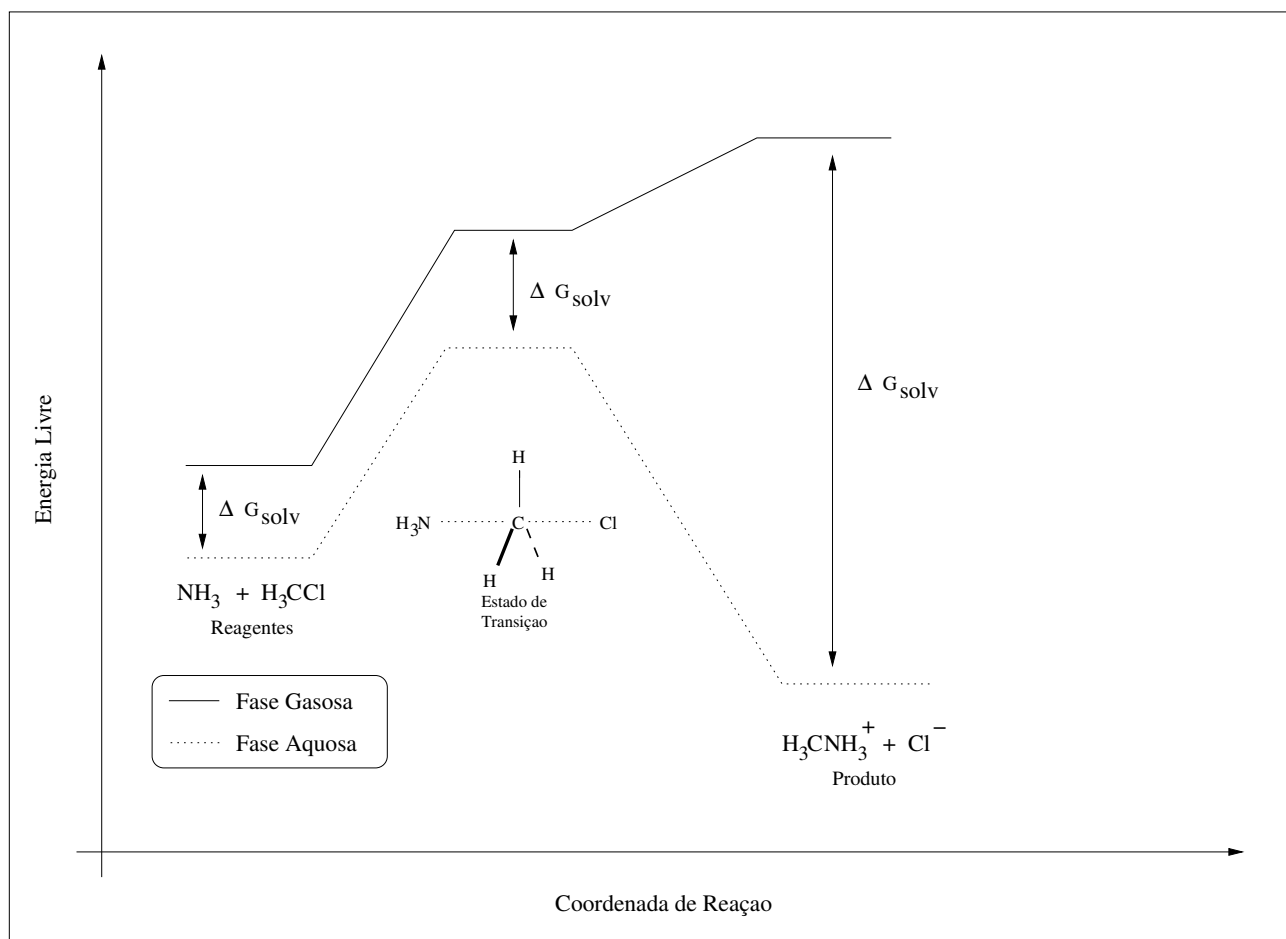


Figura 3.1: Esquema do perfil potencial para a reação de Menshutkin.

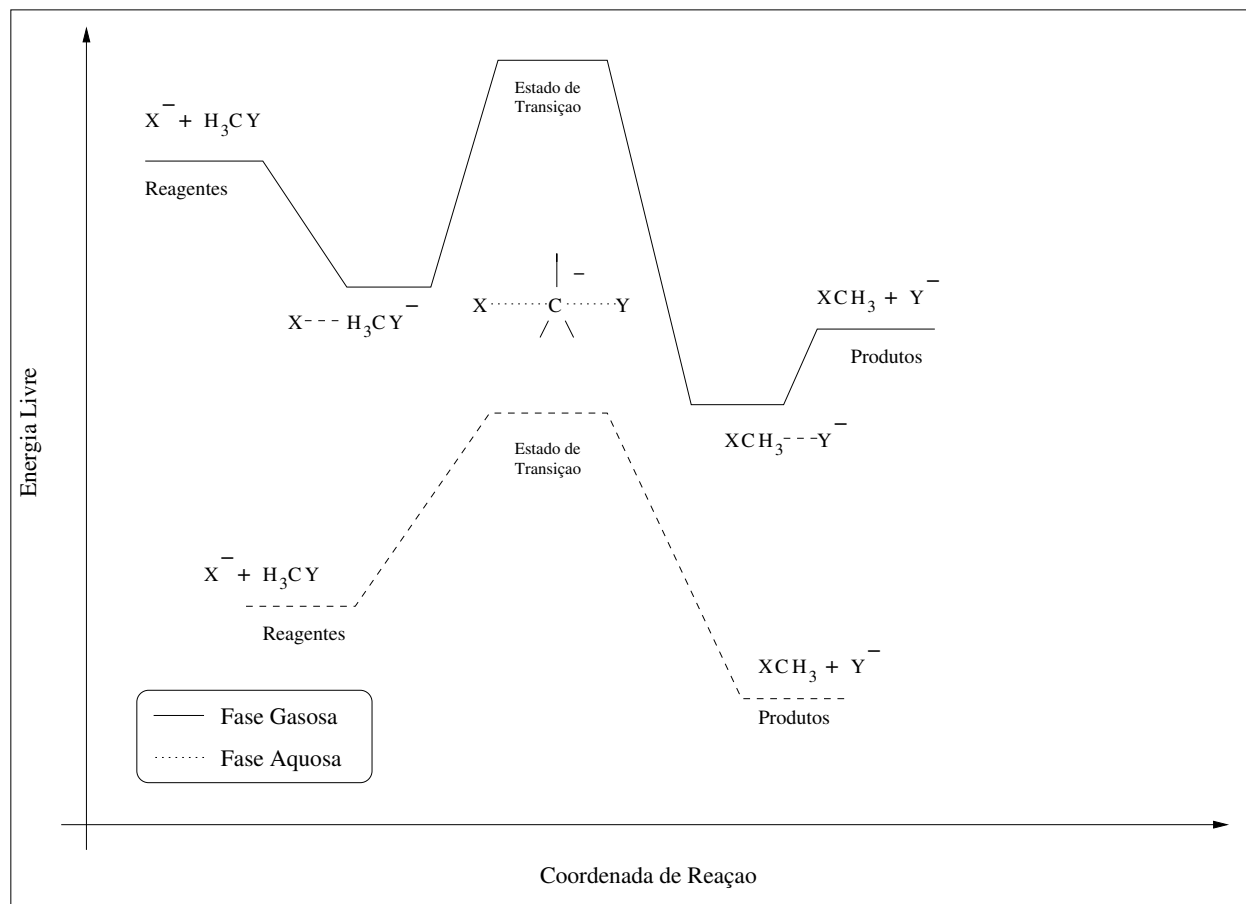


Figura 3.2: Esquema do perfil potencial para a reação de substituição nucleofílica de segunda ordem envolvida entre nucleófilos do grupo VIIA e halometanos.

Outros exemplos como o rearranjo de Claisen^{5,52}, a reação do íon hidróxido com o formiato de metila⁵³⁻⁵⁵ e outros sistemas biológicos, demonstram a grande influência do meio reacional sobre as reações químicas. Assim, o solvente não modifica de forma simples (pequenas perturbações) um dado sistema químico; este pode alterar completamente um caminho de reação e/ou propriedades espectroscópicas (solvatocromismo). Desta forma, a modelagem teórica computacional dos efeitos de solvatação se torna tão importante quanto o próprio estudo das reações químicas de interesse da atualidade. Isso justifica a importância, dentro do meio acadêmico da química teórica, do estudo dos efeitos químicos de fases solvatadas.

3.1.1 Modelos de Solvatação Contínuo *Ab initio*

Um modelo de efeito de solvatação muito empregado em química teórica é aquele em que o solvente é representado por um contínuo dielétrico, onde neste contínuo, o soluto está inserido dentro de uma cavidade delimitante da interface soluto-solvente, Figura 3.3. Nesta abordagem, o solvente é representado apenas por sua constante de permissividade elétrica relativa (ϵ_r) e sua estrutura molecular é negligenciada. Entretanto, o soluto pode ser tratado através da mecânica quântica (MQ) explicitando sua estrutura eletrônica molecular. Dentro da aproximação de Born-Oppenheimer não relativística, a interação entre uma molécula de soluto e o contínuo dielétrico é feita através de um termo perturbativo

($\hat{V}_{int}$) no hamiltoniano molecular no vácuo ($\hat{H}^0$) como apresentado na Equação 3.2 na qual E é uma energia molecular genérica e Ψ é uma função de onda molecular também genérica.

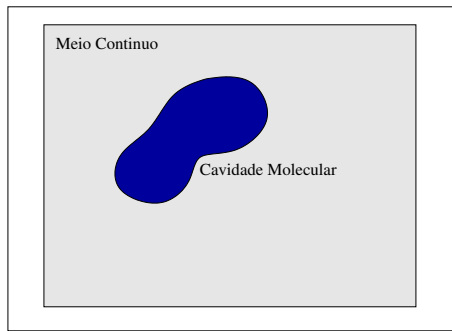


Figura 3.3: Esquema da representação de efeitos de solvente por modelos contínuo *ab initio*.

$$\left(\hat{H}^0 + \hat{V}_{int}\right) \Psi = E\Psi \quad (3.2)$$

Nesta implementação mecânico-quântica de modelo de solvatação contínuo tanto a função de onda (Ψ) como a densidade de probabilidade eletrônica (ρ) são perturbadas pela representação da solvatação. De uma maneira geral, o solvente gera um campo elétrico, *campo de reação*, que por sua vez modifica a descrição da função de onda alterando assim o perfil de densidade de probabilidade eletrônica do soluto. Isto gera modificações estruturais e eletrônicas na molécula do soluto modificando suas propriedades químicas. A descrição e a quantificação destas perturbações, causadas pelo solvente, podem ser feitas através de diversas formas e serão apresentadas sucintamente adiante.

3.1.2 Método Quântico de Born-Kirkwood-Onsager

No modelo de Born-Kirkwood-Onsager⁵⁶⁻⁵⁸ a distribuição de carga molecular é aproximada por um momento de dipolo ($\vec{\mu}$) que interage com o campo de reação do solvente, ($\vec{E}_R$). Logo, a perturbação $\hat{V}_{int}$ é expressada pela Equação 3.3, e o campo de reação $\vec{E}_R$ definido segundo a Equação 3.4⁵⁷, na qual a é um raio esférico de uma cavidade onde o soluto está contido.

$$\hat{V}_{int} = -\vec{\mu} \cdot \vec{E}_R \quad (3.3)$$

$$\vec{E}_R = \frac{2(\epsilon_r - 1)}{(2\epsilon_r + 1)a^3} \vec{\mu} \quad (3.4)$$

No método de Onsager, obtém-se primeiramente a estrutura molecular eletrônica otimizada de um dado soluto no vácuo utilizando-se funções de onda *ab initio* ou DFT. Após isso, calcula-se o momento de dipolo da estrutura no vácuo, obtendo-se assim um momento de dipolo inicial ($\vec{\mu}^{(0)}$) e um campo de reação inicial ($\vec{E}_R^{(0)}$). Com esses valores iniciais, constrói-se o operador de perturbação inicial ($\hat{V}_{int}^0$) segundo a Equação 3.3 que é somado ao hamiltoniano molecular segundo a Equação 3.2. Obtém-se, então, uma nova função de onda eletrônica $\psi^{(1)}$ que é então utilizada para recalculer um novo momento de dipolo ($\vec{\mu}^{(1)}$) e um novo campo de reação ($\vec{E}_R^{(1)}$). Consequentemente, é construído um novo operador

de perturbação $\hat{V}_{int}^1$ que é utilizado na Equação 3.2 para se obter uma nova função de onda eletrônica. Este processo é repetido até que se atinja a auto-consistência do campo de reação. Este processo de auto-consistência aplicado no meio solvatado denomina-se de *campo de reação auto-consistente*.

O soluto nesta metodologia é inserido em uma cavidade esférica, calculada segundo o volume molar teórico ou experimental do soluto. Esta representação esférica para a fronteira soluto-solvente resulta em erros consideráveis⁵⁹. Uma implementação para o método de Onsager é utilizar cavidades elipsoidais, contudo, este formalismo é de difícil tratamento matemático. A aproximação da distribuição de carga molecular por um momento de dipolo único também insere erros na determinação de propriedade químicas nesta metodologia de solvatação. Uma expansão em série desse momento de dipolo pode ser feita para minimizar o erro referente à aproximação da densidade de carga molecular por apenas um dipolo elétrico. Contudo, Wong *et al.*⁵⁸ obtiveram resultados satisfatórios no cálculo teórico dos números de ondas vibracionais do formaldeído em acetonitrila utilizando o método de Onsager de solvatação.

3.1.3 Energia Livre de Solvatação

Antes de prosseguir com a discussão dos outros métodos de solvatação, é conveniente definirmos uma propriedade termodinâmica que expresse de alguma forma as interações soluto-solvente. Bein-Naim^{60,61} define essa propriedade termodinâmica como sendo a *variação de energia livre de solvatação* ($\Delta_{solv}G$) que representa um ganho ou perda energética decorrente das possíveis interações soluto-solvente. Incluindo o termo $\hat{V}_{int}$ na expressão de energia segundo o teorema do valor médio, obtém-se a energia molecular para a fase solvatada (E_{solv}), Equação 3.5, em que Ψ_{solv} é a função de onda molecular do sistema solvatado. Mas uma outra contribuição energética deve ser considerada decorrente da polarização eletrostática que o solvente sofre devido a presença de um soluto (E_{pol}), Equação 3.6.

$$E_{solv} = \left\langle \Psi_{solv} \left| \hat{H}^0 + \hat{V}_{int} \right| \Psi_{solv} \right\rangle \quad (3.5)$$

$$E_{pol} = -\frac{1}{2} \left\langle \Psi_{solv} \left| \hat{V}_{int} \right| \Psi_{solv} \right\rangle \quad (3.6)$$

Somando a Equação 3.6 a 3.5, obtém-se a expressão da energia livre de solvatação (G_{solv}), Equação 3.7. Subtraindo, então, a energia do sistema no vácuo, chega-se à expressão da variação de energia livre de solvatação ($\Delta_{solv}G$), Equação 3.8, em que Ψ_g é a função de onda do sistema no vácuo.

$$G_{solv} = \left\langle \Psi_{solv} \left| \hat{H}^0 + \frac{1}{2} \hat{V}_{int} \right| \Psi_{solv} \right\rangle \quad (3.7)$$

$$\Delta_{solv}G = \left\langle \Psi_{solv} \left| \hat{H}^0 + \frac{1}{2} \hat{V}_{int} \right| \Psi_{solv} \right\rangle - \left\langle \Psi_g \left| \hat{H}^0 \right| \Psi_g \right\rangle \quad (3.8)$$

A $\Delta_{solv}G$ pode ser particionada em diversas contribuições como mostra a Equação 3.9, em que $\Delta_{solv}G_{el}$ é a contribuição das interações eletrostáticas entre soluto e solvente, $\Delta_{solv}G_{cav}$ é a contribuição referente ao trabalho requerido para formar a cavidade onde o soluto estará contido, $\Delta_{solv}G_{disp}$ é a

contribuição dispersivas entre soluto e solvente (Londo e Van der Waals), $\Delta_{solv}G_{rep}$ é a contribuição mecânico- quântica de repulsão entre soluto-solvente, e $\Delta_{solv}G_{term}$ é a contribuição referente aos movimentos moleculares de translação, rotação e vibração^{60,61}.

$$\Delta_{solv}G = \Delta_{solv}G_{el} + \Delta_{solv}G_{cav} + \Delta_{solv}G_{disp} + \Delta_{solv}G_{rep} + \Delta_{solv}G_{term} \quad (3.9)$$

A contribuição $\Delta_{solv}G_{el}$ recebe a maior atenção das implementações de descrição teórica de meios solvatados por ter um maior peso nas determinações das propriedades químicas. Várias metodologias são empregadas para estimarem as outras contribuições da variação da energia livre solvatação. Os formalismos teóricos matemáticos adotados nos mais diversos métodos de solvatação interpretam e estimam a $\Delta_{solv}G$ de maneiras diferentes: ora de forma empírica; ora de forma explícita.

3.1.4 Método do Contínuo Polarizável - PCM

Este é um dos métodos teóricos de solvatação mais difundidos no meio científico e apresenta diversas implementações. As moléculas de solventes podem ser representadas por momentos de dipolos ($\vec{\mu}_i$) num dado volume V . Escreve-se, então um momento de dipolo médio por unidade de volume, *vetor de polarização* ($\vec{P}$), dado pela Equação 3.10 em que o somatório opera sobre todas as moléculas i de solvente. O modelo contínuo assume que essa unidade vetorial $\vec{P}$ obedece a uma resposta linear na presença de um campo elétrico $\vec{E}$ gerado tanto pelo soluto como pelos momentos de dipolo das moléculas de solvente, Equação 3.11, em que χ é susceptibilidade elétrica do meio. Daí surge a denominação *polarizable-continuum model* (PCM), que reflete a distorção do modelo contínuo de solvatação por influência da distribuição de cargas do soluto como também pela representação do solvente na construção de $\vec{E}$ ⁶².

$$\vec{P} = \sum \vec{\mu}_i \quad (3.10)$$

$$\vec{P} = \chi \vec{E} \quad (3.11)$$

Este método requer uma representação mais adequada da cavidade molecular; não utilizando mais representações esféricas ou elipsoidais. No trabalho de Barone *et al.*⁶³ são comparadas diversas representações de cavidades geradas a partir da utilização de raios de Van der Waals, Pauling, Bondi e da definição implementada por Barone *et al.*⁶³ - UAHF (*united atoms Hartree-Fock*). Observa-se, segundo o trabalho de Barone *et al.*⁶³, que a forma da cavidade modifica consideravelmente os resultados obtidos para as variações de energia livre de solvatação. Assim, antes de discutir os métodos PCM é interessante ressaltar, desde já, a importância da definição da fronteira da cavidade para as metodologias baseadas no modelo PCM.

Uma vez que a cavidade do soluto apresenta uma forma complexa, são utilizados métodos numéricos para aproximar o termo energético de perturbação $\hat{V}_{int}$. A obtenção do formalismo matemático do potencial eletrostático ($\Phi(\vec{R})$) gerado pelo solvente e soluto nas metodologia PCM é bem descrito em

diversos textos da literatura^{62,64–67}. Em suma, o potencial elétrico no ponto $\vec{R}$ pode ser descrito por uma contribuição de densidade de cargas superficial ($\sigma_s(\vec{r})$) sobre uma cavidade delimitada por uma superfície S_1 e por contribuição de densidade volumétrica de carga ($\sigma_v(\vec{r})$) contidas entre a superfície S_1 e a superfície S_2 que delimita o sistema soluto-solvente com o vácuo, Equação 3.12 em que $\vec{r}$ é um ponto genérico no espaço de pontos newtoniano $\mathbb{R}^3$ e ϵ_0 é a permissividade elétrica do vácuo, e Figura 3.4.

$$\Phi(\vec{R}) = \frac{1}{4\pi\epsilon_0} \left[\oint_{S_1+S_2} \frac{\sigma_s(\vec{r})}{|\vec{R} - \vec{r}|} d\vec{A}_r + \int_V \frac{\sigma_v(\vec{r})}{|\vec{R} - \vec{r}|} d\vec{V}_r \right] \quad (3.12)$$

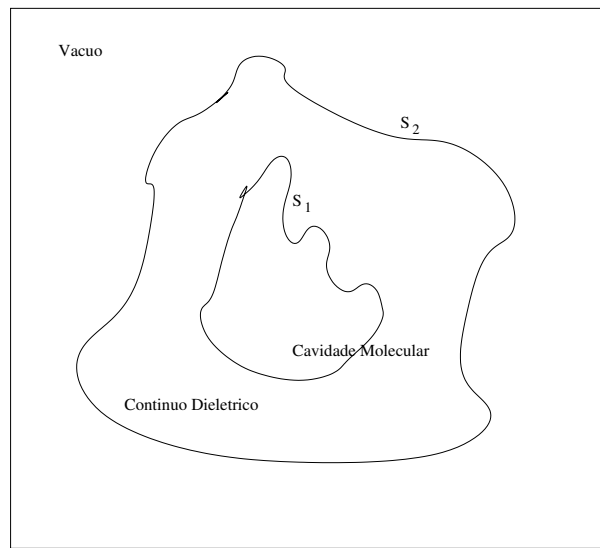


Figura 3.4: Representação das superfícies delimitantes da cavidade do soluto (S_1) e do contorno dielétrico-vácuo (S_2) no método PCM.

Os formalismos matemáticos destas diferentes densidades de cargas superficiais resultaram em diversas metodologias tais como o *dielectric PCM* (D-PCM), o *conductor PCM* (C-PCM) e o *integral equation formalism model PCM* (IEFPCM). Na abordagem *apparent surface charge* (ASC), o potencial eletrostático é aproximado por um dielétrico contínuo polarizável através de uma distribuição de cargas aparentes (q_i) na superfície da cavidade delimitante S_1 ^{64,68}, Equação 3.13, em que $\Phi_\sigma(\vec{R})$ é a aproximação do potencial eletrostático $\Phi(\vec{R})$. Assim, a superfície da cavidade S_1 , Figura 3.4, é subdividida em pequenos elementos finitos de área (A_i) e uma carga q_i é colocada ao centro dessa área para representar parte do potencial elétrico do sistema solvatado (soluto mais solvente). Essa carga q_i pode ser descrita pela Equação 3.14, em que $\vec{n}_i$ é um vetor perpendicular ao elemento finito de área A_i no ponto $\vec{r}_i$. Desta forma, o potencial elétrico dentro da cavidade delimitada por S_1 na Figura 3.4 (Φ_{in}) será a soma do potencial elétrico causado pela distribuição de carga da molécula do soluto (Φ_M) acrescido pelo potencial do dielétrico de cargas aparentes superficiais (Φ_σ), Equação 3.15.

$$\Phi_\sigma(\vec{R}) = \sum_i \frac{q_i}{|\vec{R} - \vec{r}_i|} \quad (3.13)$$

$$q_i = \left[\frac{(\epsilon_r - 1)}{4\pi\epsilon_r} \right] A_i \nabla \Phi_{in}(\vec{r}_k) \cdot \vec{n}_i \quad (3.14)$$

$$\Phi_{in} = \Phi_M + \Phi_\sigma(\vec{R}) \quad (3.15)$$

Da mesma forma que no método de Onsager, é utilizado nos métodos PCM a auto-consistência para construção do campo de reação, em que a cada interação tanto a função de onda como os potenciais elétricos são reconstruídos até se obter a auto-consistência do campo de reação.

Um problema encontrado no método PCM é o escape de densidade de cargas para o exterior da cavidade do soluto como apontado por Cossi *et al.*⁶⁴ e Tomasi *et al.*⁶⁸, principalmente em sistemas aniônicos. Na descrição metodológica dos métodos PCM, teoriza-se que toda densidade de carga, nuclear e eletrônica, se encontra dentro da cavidade e obedece à *lei de Gauss*. Contudo, principalmente a densidade eletrônica causa uma distribuição de carga que se estende, as vezes, para o exterior da cavidade. Na descrição ACS do potencial elétrico são utilizadas densidades de carga elétricas superficiais negligenciando as densidades de cargas volumétricas. No método PCM, com uma abordagem SSVPE (*surface and simulation of volume polarization for electrostatics*) proposta por Chipman⁶⁷, a densidade de carga elétrica volumétrica é introduzida na descrição do potencial elétrico do sistema solvatado. Com isso parte dessas cargas que escapam da cavidade podem ser recompensadas pela adição de novas cargas à superfície da cavidade referente à distribuição de carga volumétrica do meio.

Uma melhoria proposta por Foresman *et al.*⁵⁹ ao método PCM consiste em utilizar o perfil da densidade eletrônica do soluto para delimitar a cavidade molecular. Essa implementação ficou conhecida como IPCM (*isodensity polarizable continuum model*). Utilizando a auto-consistência do campo de reação no modelo IPCM, chega-se ao método SCIPCM (*self-consistent IPCM*) e é possível obter gradientes e hessianas para o sistemas solvatado. Cossi *et al.*⁶⁹, posteriormente, reformularam o método PCM eliminando o cálculo da função de onda do soluto em solução em cada etapa de interação e acelerando o método SCIPCM.

Uma outra reformulação do método PCM é introduzida pela formulação integral do método PCM (*IEFPCM - integral equation formulation PCM*)⁶⁶⁻⁶⁸. Nesta abordagem tanto solventes isotrópicos, como anisotrópicos, podem ser modelados pelo método PCM. Desta maneira, pode-se através do método IEFPCM estudar soluções de cristal líquido⁶⁶⁻⁶⁸. Barone *et al.*^{70,71} implementaram a descrição do PCM para funções de onda correlacionadas como CISD e MCSCF e, posteriormente, obtendo tanto gradientes como hessianas para os sistemas estudados em fase solvatada nessas funções de onda correlacionadas. Uma outra implementação do método PCM foi feita por Cossi e Barone, o C-PCM (*conductor PCM*)⁷², onde o solvente é tratado como um condutor e não como um dielétrico o que possibilitou o estudo de líquidos e soluções iônicas.

Como pode ser visto, o método PCM desencadeou diversas implementações (IEFPCM, CPCM, IPCM, SCIPM, CASPCM) e ainda tem sido modificado de forma a incorporar novas correções, seja à função de onda como na própria descrição do potencial do meio. Propriedades como polarizabilidade, espectro IV e UV, RMN, otimizações de geometria molecular podem ser calculadas através destas várias implementações do PCM em diversas funções de onda HF, MPn, CISD, QCISD(T), CCSD, MCSCF e na abordagem do formalismo da DFT.

3.2 Métodos Semi-Empíricos e Empíricos de Solvatação

Nos métodos semi-empíricos e empíricos, ao invés de se utilizar uma descrição puramente teórica das interações soluto-solvente, utilizam-se abordagens empíricas (experimentais) para parametrizar as descrições das propriedades químicas dos meios solvatados. Dentro desta abordagem que mistura formalismos teóricos com parâmetros empíricos, destacam-se os métodos de descrição *clássicos* (empíricos) e os *mecânicos-quânticos* (semi-empíricos).

3.2.1 Modelos de Solvente Contínuo Clássico - Empíricos

Um dos modelos mais simples de solvatação empírico é o SASA (*solvent-accessible-surface area*) que expressa empiricamente a energia livre de solvatação ($\Delta_{solv}G$) através da Equação 3.16. A área de superfície acessível do soluto ao solvente (a_i) é parte da área superficial de uma esfera centrada num átomo ou grupo i de um dado soluto e o parâmetro α_i é um parâmetro empírico ajustável, Equação 3.16. O modelo de solvatação SASA costuma ser empregado para ser obter rapidamente uma estimativa da $\Delta_{solv}G$.

$$\Delta_{solv}G = \sum_i a_i \alpha_i \quad (3.16)$$

Um outro modelo de solvatação empírico foi proposto por Still *et al.*⁷³ e Qiu *et al.*⁷⁴ denominado GB/SA (*generalized Born/ surface area*). Este modelo de solvatação é baseado numa formulação de Born para a distribuição de carga sobre uma superfície condutora em um meio dielétrico. Segundo o formalismo GB/SA a contribuição eletrostática da variação da energia livre de solvatação ($\Delta_{solv}G_{el}$) pode ser representada pela Equação 3.17, em que ϵ_r é a constante dielétrica relativa do meio solvatante, $Q_{i,j}$ são cargas parciais atômicas esféricas com raio $ra_{i,j}$ e R_{ij} é a separação espacial dessas cargas. Still *et al.*⁷³ também aproximou as componentes de cavidade e dispersão da energia livre de solvatação ($\Delta_{solv}G_{cav}$, $\Delta_{solv}G_{disp}$) através do formalismo SASA, Equação 3.18. O modelo GB/SA devido à simplicidade em seu formalismo matemático é muito utilizado em métodos da mecânica molecular (MM) nos processos de minimização de energia.

$$\Delta_{solv}G_{el} = -\frac{1}{2} \left(1 - \frac{1}{\epsilon_r} \right) \sum_{i,j} \frac{Q_i Q_j}{\left[R_{ij}^2 + a_i a_j e^{-R_{ij}^2/4a_i a_j} \right]^{1/2}} \quad (3.17)$$

$$\Delta_{solv}G_{cav} + \Delta_{solv}G_{disp} = \sum_i a_i \alpha_i \quad (3.18)$$

3.2.2 Modelos de Solvente Contínuo Mecânico Quânticos Semi-empíricos

Como foi discutido anteriormente, diversas implementações do método PCM permitem calcular a $\Delta_{solv}G_{el}$. Dentro dos métodos PCM implementados nos mais diversos pacotes computacionais de estrutura eletrônica, permite-se utilizar metodologias ditas *ab initio* como também pode-se utilizar métodos semi-empíricos como AM1^{75,76}, MINDO⁷⁷ ou PM3^{78,79} na descrição de sistemas solvatados.

Uma versão mecânico-quântico do formalismo clássico de solvatação GB/SA é a série de metodologias SMx (x=1,2,3,4,5)⁸⁰. Nestas séries de metodologias parâmetros foram ajustados para os métodos semi-empíricos AM1 e PM3. A $\Delta_{solv}G$ na série de métodos SMx é descrita pela Equação 3.19, em que ΔE_{EN} é a contribuição eletrônica e nuclear das interações nucleares repulsivas presentes no soluto quando este passa da fase gasosa para solução, G_p é a contribuição de polarização advinda das interação soluto-solvente que é uma descrição semi-empírica para a $\Delta_{solv}G_{el}$ e G_{CDS} representa os termos energéticos referentes: à criação da cavidade molecular; às interações dispersivas entre soluto e solvente; e às modificações do solvente e soluto. Na metodologia SM5 o termo G_{CDS} é obtido segundo um cálculo SASA, Equação 3.20.

$$\Delta_{solv}G = E_{EN} + G_p + G_{CDS} \quad (3.19)$$

$$G_{CDS} = \sum_i a_i \alpha_i \quad (3.20)$$

3.3 Métodos de Solvatação Híbridos

Métodos teóricos híbridos, como o proposto por Morokuma *et al.*⁸¹, têm sido atualmente utilizados para estudar alguns sistemas solvatados. Os métodos híbridos englobam tanto descrições formais *ab initio* como descrições semi-empíricas, ou da mecânica molecular. Um exemplo de utilização de métodos híbridos é o estudo de reações enzimáticas. O sítio ativo da reação química de uma enzima com o seu substrato pode ser tratado por meio de funções de onda do tipo HF, MP2 ou CISD, enquanto o resto do sistema pode ser descrito através de métodos como o PM3, AM1, ou por campos de forças da MM. Assim, pode-se tratar através de métodos *ab initio* a molécula do soluto e algumas moléculas de solvente de forma explícita, enquanto umas outras centenas de moléculas podem ser descritas pela MM. Além disso muitos programas teóricos computacionais de estrutura eletrônica permitem utilizar métodos PCM dentro dessas aproximações híbridas como apresentado por Morokuma *et al.*⁸² no estudo estrutural da merocianina em solução.

A metodologia ONIOM⁸¹, proposta por Morokuma, pode ser resumida de uma forma qualitativa pelas Figura 3.5 e expressa pela Equação 3.21. Na Equação 3.21, E é uma dada energia eletrônica, H significa um alto nível de descrição teórico, M seria um nível médio de descrição e L é mais baixo nível de descrição teórico para um dados sistema químico. Enquanto, que R está associado ao sistema real, Mo a parte da molécula de interesse significativo, e I parte da molécula de interesse intermediário.

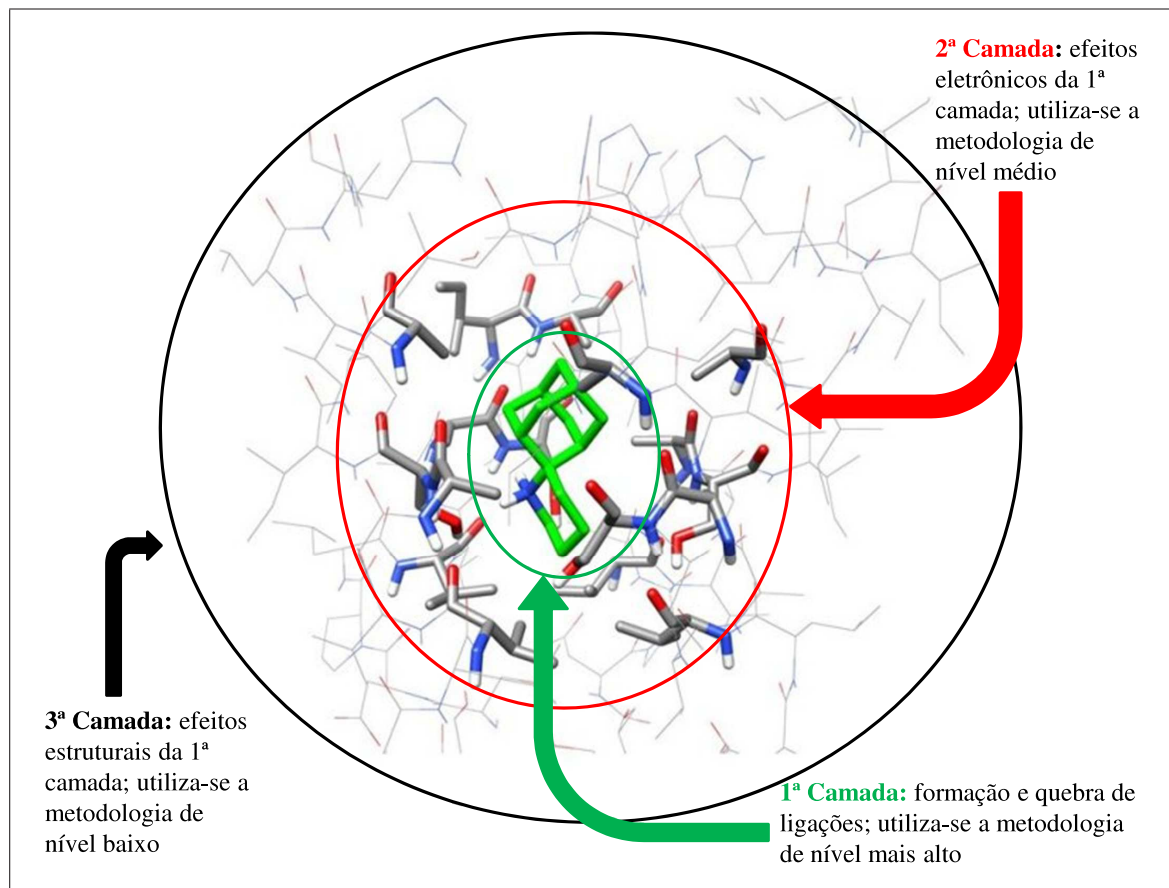


Figura 3.5: Representação de um cálculo utilizando a metodologia ONIOM com três camadas de descrição.

$$E_{(H,R)} = E_{(L,R)} + [E_{(H,Mo)} - E_{(M,Mo)}] + [E_{(M,I)} - E_{(L,I)}]. \quad (3.21)$$

Com isso, pode-se, utilizando métodos híbridos MQ/MM, estudar propriedades químicas referentes à primeira esfera de solvatação. Descreve-se, assim, através da MQ as poucas moléculas de solventes que estão intimamente interagindo com a estrutura química do soluto. Além de ser possível com a inclusão da MM descrever umas outras centenas de moléculas de solvente e obter interações energéticas secundárias que são desprezadas nos métodos contínuos.

3.4 Métodos de Solvatação Explícitos

Um sistema químico como o apresentado na Figura 3.6 constituído por um ânion molecular e algumas dezenas de moléculas de águas pode ser estudado a fim de se obter propriedades químicas em um meio solvatado. Contudo, a utilização de métodos MQ se torna impossível neste tipo de sistema. Uma

alternativa é utilizar a dinâmica molecular e a mecânica molecular para descrever as interações químicas em um sistema macromolecular. Para isso constrói-se uma caixa contendo o soluto e umas centenas de moléculas de solvente utilizando para isso possíveis dados de concentrações analíticas das espécies. A partir de métodos estocásticos como o Monte Carlo, ou através do formalismo da dinâmica molecular, os operadores MQ de energia podem ser estimados num processo de médias de configurações (estados acessíveis de energia).

Assim, pode-se utilizar critérios da mecânica estatística para construir sistemas seguindo distribuições de arranjos de estados, como o formulado pela distribuição energética de Boltzmann, Equação 3.22. A MM representa as interações entre as espécies químicas através de um conjunto de funções potenciais, Equação 3.23, denominado campo de força⁸³. Tais campos potenciais podem ser obtidos experimentalmente ou por cálculos MQ de um conjunto de moléculas modelos.

$$\frac{N_i}{N_0} = \frac{e^{-E_i/RT}}{\sum_j N_j e^{-E_j/RT}} \quad (3.22)$$

$$V = V_r + V_\theta + V_\phi + V_\omega + V_{vdw} + V_{el} \quad (3.23)$$

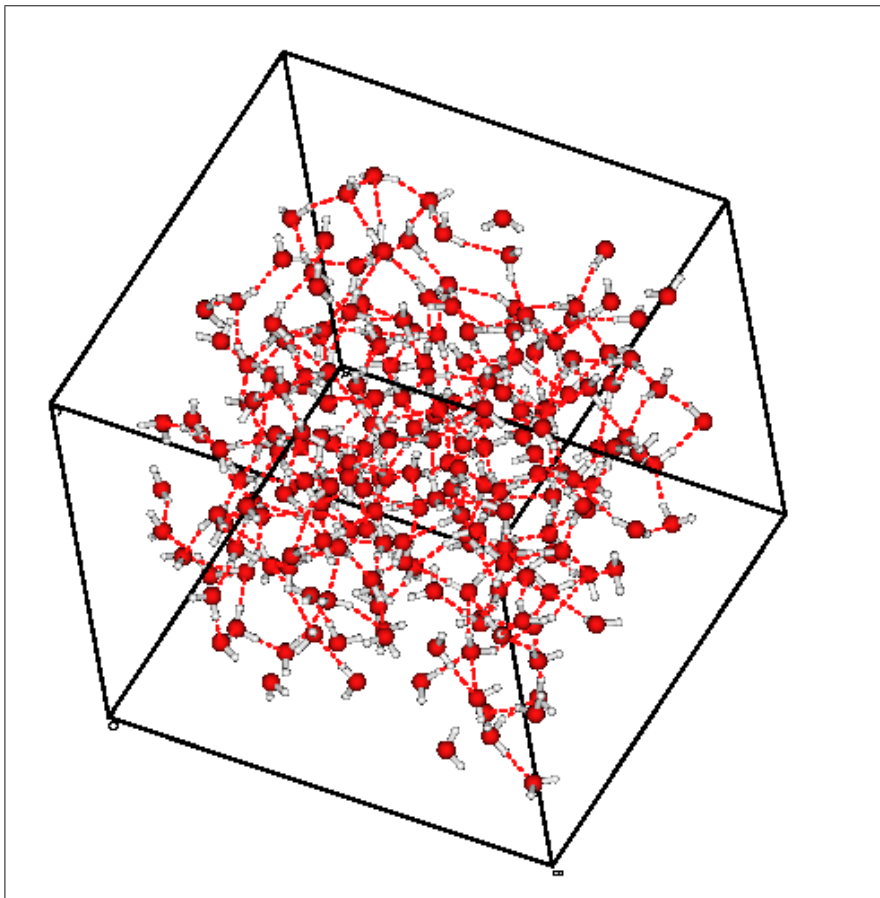


Figura 3.6: Representação de um sistema explícito de solvatação.

De uma forma geral, o termo V_r refere-se às interações potenciais geradas por estiramento de ligações químicas, V_θ representa o potencial de deformação angular, V_ϕ é o potencial de deformação de ângulos diedros, V_ω é o potencial de inversão. Os termos de interações de espécies não ligadas quimicamente é expresso pelos termos V_{vdw} e V_{el} . Os termos na Equação 3.23 variam segundo o conjunto de campo de força especificado (MM3, MM3pro, CHARMM, AMBER, OPLSA). A utilização da MM, ou da DM, de sistemas macromoleculares permite formular uma representação um pouco mais realista das interações soluto-solvente. Entretanto, não são consideradas interações eletrônicas formais que podem ser fundamentais na interpretação de propriedades químicas que dependam principalmente da primeira esfera de solvatação.

3.5 Considerações Finais

Como se pode observar existem diversos formalismos possíveis, na atualidade da química teórica, que permitem o estudo de sistemas químicos de interesse em fase solvatada. Dentre estes formalismos tem-se modelos explícitos de solvatação que utilizam a MM e/ou a DM para descreverem as interações químicas soluto-solvente. Inúmeros campos de forças e várias metodologias estocásticas são utilizadas e implementadas a cada ano, permitindo assim estudar por exemplo a dinâmica de solvatação de sistemas biológicos complexos.

Outros métodos teóricos de solvatação por sua vez não explicitam o solvente; representam-no por contínuos dielétricos, condutores e/ou dielétricos polarizáveis. Tanto abordagens semi-empíricas como *ab initio* podem ser feitas dentro das modelagens de solvatação contínua. Assim, existem várias metodologias contínuas de solvatação. Onsager, PCM e suas variações e SMx são exemplos destas metodologias contínuas. Percebe-se de longe que os métodos baseados no PCM são os mais difundidos dentro do meio científico devido aos bons resultados obtidos a baixos custos computacionais.

Entretanto, também há modelos de solvatação baseados em aproximações meramente empíricas como o SASA que são utilizados como aproximações iniciais para estudos mais específicos. Além destas considerações, é importante salientar que, atualmente, os métodos híbridos MQ/MM têm sido largamente utilizados para estudar efeitos químicos referentes a primeira esfera de solvatação e têm apresentado bons resultados.

Na maioria dos métodos aqui apresentados, implementados em pacotes computacionais de estrutura eletrônica como GAMESS, GAUSSIAN, DALTON, SPARTAN, e outros, pode-se calcular gradientes e hessianas com diversas funções de onda *ab initio*, semi-empíricas e DFT. Isto permite obter diversas propriedades químicas em diversos níveis de abordagens teóricas.

Capítulo 4

Metodologias Computacionais

4.1 Hardwares e Softwares

Toda a construção das estruturas eletrônicas das espécies estudadas, preparação dos *inputs* e visualização dos *outputs* foram feitas através da interface gráfica do programa *MOLDEN*⁸⁴. Todos os cálculos necessários para a caracterização dos sistemas estudados foram feitos pelo programa *GAUSSIAN-98*⁸⁵, compilado pelo autor deste trabalho para a plataforma do SO FreeBSD, utilizando apenas ferramentas computacionais que seguem as regras de softwares livre. Utilizou-se para os cálculos 5 máquinas nas quais se encontram instalado o sistema operacional FreeBSD 4.9R com processadores AMD Athlon(tm) com clock de 1,0GHz e memórias de 1,7GB.

4.2 Desenvolvimento de Funções de Base

Obteve-se os conjuntos de bases atômicas adaptadas ao pseudopotencial SBKJC⁴¹⁻⁴³ através do método da coordenada geradora (MCG)⁸⁶⁻⁸⁸ para os átomos B, C, N, O, F, P, S, Cl, Br e Pd. O procedimento para obtenção de funções de base consiste em procurar o conjunto de parâmetros discretizados ótimos para os átomos, utilizando-se o MCG na variação do espaço da coordenada geradora, com e sem pseudopotencial⁴¹. Observa-se, então, o critério de menor energia e analisa-se as características intrínsecas das funções peso dos orbitais atômicos que daí surgem⁸⁹⁻⁹³.

O MCG sugere que uma função de onda tentativa pode ser descrita pela transformada integral, Equação 4.1, em que $\phi(r, \gamma)$ são funções denominadas de funções geradoras do tipo gaussianas, $f(\gamma)$ são as funções peso desconhecidas que são determinadas de modo a minimizar uma determinada propriedade atômica ou molecular e γ é o espaço da coordenada geradora. A existência da função peso é condição necessária para que a Equação 4.1 forme o conjunto de equações integrais que definem o método variacional da coordenada geradora - as soluções das equações de Griffin-Hill-Wheller Hartree-Fock (GHW-HF), Equação 4.2, em que $S(\vec{r}, \gamma)$ e $F(\vec{r}, \gamma)$ são os núcleos *kernel* de recobrimento e de Fock, respectivamente⁹³.

$$\psi(\vec{r}) = \int_0^{+\infty} \phi(\vec{r}, \gamma) f(\gamma) d\gamma \quad (4.1)$$

$$\int [F(\vec{r}, \gamma) - \lambda_i S(\vec{r}, \gamma)] d\gamma \quad (4.2)$$

Para alguns sistemas simples, como o átomo de hidrogênio, é possível resolver as Equações 4.1 e 4.2 de forma analítica, entretanto para sistemas multieletrônicos utilizam-se soluções aproximadas segundo métodos numéricos de discretização. Assim, a Equação 4.1 pode ser discretizada através da correlação direta entre a função peso e a combinação linear não ortogonal dos coeficientes dos orbitais atômicos, como demonstrado por Morgon⁹³.

Utilizando-se a metodologia de busca SIMPLEX⁹⁴, adaptada ao programa *GAUSSIAN-98*, obtém-se as energias de menor valor dos estados eletrônicos fundamentais atômicos correspondentes aos parâmetros de discretização otimizados. O conjunto de discretização pode ser representado por um parâmetro inicial (Ω_o), um incremento ($\Delta\Omega$) e o número de funções de base utilizado (N), os quais geram o espaço da coordenada geradora como vê-se pela Equação 4.3.

$$\gamma_{(k)} = \exp[\Omega_o^{(k)} + (i-1)\Delta\Omega^{(k)}] \quad i = 1, 2, 3, \dots, N \quad k = s, p, d, \dots \quad (4.3)$$

Esse tratamento foi utilizado na obtenção dos conjuntos de bases adaptadas ao pseudopotencial SBKJC⁴¹⁻⁴³ utilizados nos estudos realizados nesse trabalho. Foram gerados dois conjuntos de bases, um conjunto menor (*GBSMCS0*) e um outro conjunto estendido (*GBSMCS1*) com funções extras (difusas e polarização), sendo posteriormente validados através de cálculos de propriedades moleculares e atômicas. Os conjuntos de bases foram gerados empregando a função de onda HF. Os parâmetros iniciais (Ω_o e $\Delta\Omega_o$) para a obtenção dos conjuntos de base *GBSMCS0* e *GBSMCS1* foram obtidos a partir da base 6-31G. Entretanto, só os parâmetros iniciais para as bases do Pd foram obtidos de um conjunto encontrado na literatura⁹⁵ de bases do tipo cc-pVDZ.

Após a inclusão do pseudopotencial nas “primitivas ótimas” obtidas para os elementos em estudo, efetuou-se a etapa de corte e contração das bases adaptadas ao ECP-SBKJC. A contração se deu nos orbitais de valência com maiores γ e menores valores de função peso ($f(\gamma) \approx 0$). As funções primitivas restantes foram novamente reotimizadas através do MCG utilizando metodologia SIMPLEX, mantendo-se a parte contraída do conjunto de base congelada durante o processo de otimização. Por fim, acrescentou-se tanto nos conjuntos *GBSMCS0* como no *GBSMCS1* funções difusas s e p . A adição de funções difusas deu-se através da extrapolação da Equação 4.3 de modo linear, Equação 4.4.

$$\ln(\gamma_{(k)}) = \Omega_o^{(k)} + (i-1)\Delta\Omega^{(k)} \quad i = 1, 2, 3, \dots, N \quad k = s, p, d, \dots \quad (4.4)$$

4.3 Validação dos Conjuntos de Base

4.3.1 Cálculo da Afinidade por Prótons de Espécies Atômicas e Moleculares

A análise da qualidade das bases e alguns ajustes das funções de polarização foram feitos segundo os cálculos da afinidade por próton (AP) de um conjunto de sistemas químicos aniônicos e neutros, Equação 4.5 e 4.6. As funções de polarização foram ajustadas de tal forma que as bases geradas no método HF se adequassem na previsão da AP destas espécies químicas em cálculos envolvendo métodos HF e pós-HF (MP2 e QCISD(T)). Todavia, também se utilizou desses conjuntos de bases no cálculo da AP em métodos baseados na DFT com os funcionais B3LYP⁹⁶ e B3PW91^{97,98}. Isso permitiu averiguar a transferibilidade de uma base gerada em um método HF para métodos DFT bem como as implicações dessa transferibilidade na qualidade dos valores de AP.

$$H_{(g)}^+ + X_{(g)}^- = HX_{(g)} \quad - AP_{X^-} = \Delta_r H^\theta \quad (4.5)$$

$$H_{(g)}^+ + X(g) = HX_{(g)}^+ \quad - AP_X = \Delta_r H^\theta \quad (4.6)$$

Para calcular a AP, utilizou-se quatro métodos de cálculos ($I^{(QCISD(T)//MP2)}$, $II^{(QCISD(T)//MP4)}$, $III^{(B3LYP)}$ e $IV^{(B3PW91)}$) que se assemelham às teorias G2MP2 e G3⁹⁹⁻¹⁰⁶ implementadas no pacote *GAUSSIAN-98*⁸⁵. De uma forma geral para estimar a AP, seguiu-se a metodologia apresentada na literatura¹⁰⁷, Equação 4.11, modificando-se apenas o cálculo das energias eletrônicas como apresentado em G2MP2 e G3^{99-102,105,106}. Estimou-se a energia eletrônica $QCISD(T)/GBSMCS1$ através do método de cálculo $I^{(QCISD(T)//MP2)}$ e $II^{(QCISD(T)//MP4)}$ segundo as Equação 4.8 e 4.10. As energias eletrônicas nos outros dois métodos ($III^{(B3LYP)}$ e $IV^{(B3PW91)}$) são as próprias energias B3LYP/GBSMCS1//B3LYP/GBSMCS0 e B3PW91/GBSMCS1//B3PW91/GBSMCS0, respectivamente.

Método $I^{(QCISD(T)//MP2)}$

$$E_{QCISD(T)/GBSMCS1} \approx E_{QCISD(T)/GBSMCS0//MP2/GBSMCS0} + \Delta^{(2df)} \quad (4.7)$$

$$\Delta^{(2df)} = E_{MP2/GBSMCS1//MP2/GBSMCS0} - E_{MP2/GBSMCS0//MP2/GBSMCS0} \quad (4.8)$$

Método $II^{(QCISD(T)//MP4)}$

$$E_{QCISD(T)/GBSMCS1} \approx E_{QCISD(T)/GBSMCS0//MP4/GBSMCS0} + \Delta^{(2df)} \quad (4.9)$$

$$\Delta^{(2df)} = E_{MP4/GBSMCS1//MP4/GBSMCS0} - E_{MP4/GBSMCS0//MP4/GBSMCS0} \quad (4.10)$$

$$H_f^\theta = E_{elet} + ZPE + E_{rot} + E_{trans} + nRT \quad (4.11)$$

Os valores de AP calculados nos métodos sugeridos ($I^{(QCISD(T)//MP2)}$, $II^{(QCISD(T)//MP4)}$, $III^{(B3LYP)}$ e

IV^(B3PW91)) foram avaliados segundo os valores experimentais de AP em fase gasosa^{1,108} das espécies estudadas. Efetuou-se também cálculos comparativos com os métodos G2, G2MP2, G3 e G3B3^{99-102,105,106}, implementados no *GAUSSIAN-98*, como mais uma forma de analisar os dados obtidos de AP nos conjuntos de bases gerados. Avaliou-se as metodologias de cálculos utilizadas na determinação da AP, investigando-se tempo de CPU despendido em cada etapa de cálculo, desvios absolutos frente aos dados experimentais e aos métodos padrões G2, G2MP2, G3 e G3B3.

4.3.2 Validação das Bases para o Paládio

A validação dos conjuntos de bases para o átomo de paládio foram feitas através do estudo das reações químicas representadas nas Equações 4.12 à 4.15. As Equações 4.12 à 4.15 representam respectivamente as propriedades de *energia de ionização* (EI), *afinidade eletrônica* (AE) e duas *afinidades por próton* (AP₁ e AP₂). Para se obter as referidas propriedades foram empregados os conjuntos de bases desenvolvidos (GBSMCS) e dois conjuntos de bases referências (SDDALL e LANL2DZ). Esses conjuntos foram empregados seguindo as metodologias propostas nos métodos II^{(QCISD(T)//MP4)}, III^(B3LYP) e IV^(B3PW91).

$$Pd_{(g)} = Pd_{(g)}^+ + e_{(g)}^- \quad EI_{exp}^1 = 8,3369 \pm 0,0001 \text{ eV} \quad (4.12)$$

$$Pd_{(g)} + e_{(g)}^- = Pd_{(g)}^- \quad AE_{exp}^1 = 0,56213 \pm 0,0001 \text{ eV} \quad (4.13)$$

$$Pd_{(g)} + H_{(g)}^+ = HPd_{(g)}^+ \quad AP_{1,exp}^1 = 696 \text{ kJ.mol}^{-1} \quad (4.14)$$

$$Pd_{(g)}^- + H_{(g)}^+ = HPd_{(g)}^+ \quad AP_{2,exp}^1 = 1492 \pm 25 \text{ kJ.mol}^{-1} \quad (4.15)$$

4.3.3 Estudo do Perfil Potencial da Reação de Witting

A reação representada na Figura 4.1 foi estudada em meio gasoso utilizando-se os conjuntos de bases adaptados a ECP *mLANL2DZ*, *mSBKJC*, *mSDDALL*, *CRENBL* e *GBSMCS* (conjuntos de bases desenvolvidos pelo método DIO-MCG⁸⁹⁻⁹³ e adaptados ao ECP SBKJC⁴¹⁻⁴³ - *GBSMCS0* e *GBSMCS1*) tanto em aproximações pós-HF como de DFT (B3LYP e B3PW91). Os conjuntos mSBKJC, mSDDALL e mLANL2DZ são conjuntos de bases modificados pelo autor deste trabalho para se assemelharem aos conjuntos GBSMCS, onde foram incluídas funções extras difusas e de polarização provenientes de bases do tipo 6-311++G(2df,2p) para as espécies químicas envolvidas. As funções de polarização e difusas adicionados para formarem os conjuntos mSDDALL, mLANL2DZ e mSBKJC são apresentados no Apêndice A.1. No estudo envolvendo cálculos pós-HF e conjuntos *mLANL2DZ*, *mSBKJC*, *mSDDALL*, *CRENBL*, primeiramente obteve-se as geometrias moleculares otimizadas no nível HF e os modos normais de vibração para calcular as correções energéticas para energia livre de Gibbs (E_G) como descrito na literatura¹⁰⁷. Subsequentemente, as estruturas moleculares foram reotimizadas no nível MP2 e utilizadas no cálculo das energias QCISD(T). Assim, a energia livre de Gibbs de formação (G_f) para estes conjuntos de bases pode ser expressada pela Equação 4.16. Contudo, para o conjunto de base *GBSMCS*

(*GBSMCS0* e *GBSMCS1*) o termo $E_{QCISD(T)/BASE//MP2/BASE}$ na Equação 4.16 é obtido segundo a Equação 4.18 e o termo E_G , Equação 4.16, é obtido no nível HF/*GBSMCS0*.

$$G_f \approx E_{QCISD(T)/BASE//MP2/BASE} + E_G \quad (4.16)$$

$$E_{QCISD(T)/GBSMCS1//MP2/GBSMCS0} \approx E_{QCISD(T)/GBSMCS0//MP2/GBSMCS0} + \Delta^{(2df)} \quad (4.17)$$

$$\Delta^{(2df)} = E_{MP2/GBSMCS1//MP2/GBSMCS0} - E_{MP2/GBSMCS0} \quad (4.18)$$

Para os estudos envolvendo os funcionais B3LYP e B3PW91, obteve-se as geometrias moleculares de equilíbrio e os modos normais de vibração os conjuntos de bases *mLANL2DZ*, *mSBKJC*, *mSDDALL* e *CRENBL*. Subsequentemente, calculou-se a G_f da mesma forma que descrito anteriormente, Equação 4.16, mas utilizando as energias dos funcionais no lugar das energias QCISD(T). No caso do conjunto GBSMCS, utilizou-se o subconjunto GBSMCS0 nas etapas de otimização e análise vibracional. Obteve-se então nestas geometrias as energias dos funcionais utilizando-se o subconjunto estendido GBSMCS1 e procedendo da mesma forma para o cálculo da G_f como descrito para os outros conjuntos de base nos mesmos funcionais.

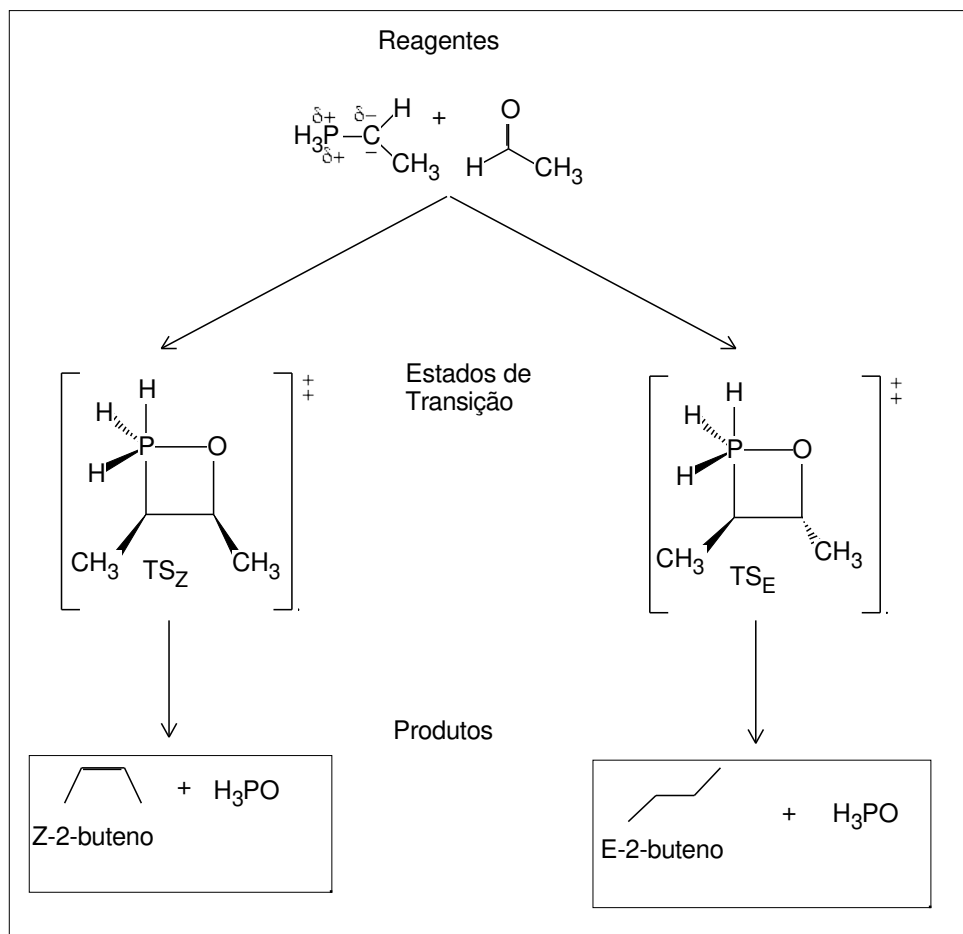


Figura 4.1: Esquema da reação de Wittig para a formação de 2-butenos, explicitando os possíveis caminhos estereoseletivos presentes nesta reação.

4.3.4 Estudo da Entalpia de Liquefação

Estudou-se a entalpia de liquefação ($\Delta_{liq}H^\theta$) de algumas espécies químicas (acetonitrila, dimetilsulfóxido, diclorometano, etanol, clorobenzeno, acetona, tetraidrofurano e anilina) utilizando-se o método PCM implementado no pacote computacional *GAUSSIAN-98* em cálculos envolvendo metodologias pós-HF nos conjuntos de base mSBKJC, mSDDALL e GBSMCS. Utilizou-se o método *UAHF* na construção das cavidades moleculares das fases condensadas com um número de *tesserae* (*TSNUM*) de 80. Os solventes foram as próprias espécies químicas estudadas com o intuito de tentar simular o ambiente condensado líquido. A entalpia de liquefação é definida pela Equação 4.19, em que $X_{(l)}$ é a espécie química em fase condensada (líquida) e $X_{(g)}$ é a espécie química na fase gasosa.

$$X_{(l)} = X_{(g)} \quad \Delta_{liq}H^\theta = H_f^\theta(X_{(l)}) - H_f^\theta(X_{(g)}) \quad (4.19)$$

Para o cálculo da entalpia de formação das espécies em fase gasosa ($H_f^\theta(X_{(g)})$) procedeu-se, primeiramente, otimizando e obtendo os modos normais de vibração no nível HF para os conjuntos mSBKJC e mSDDALL das espécies estudadas. Para o conjunto GBSMCS, utilizou-se o subconjunto GBSMCS0 nesta etapa. Com isto, obteve-se a correção térmica para entalpia (E_{corr}). As estruturas moleculares foram reotimizadas no nível MP2 e foram utilizadas no cálculo das energias QCISD(T), Equação 4.20. Para o conjunto GBSMCS ainda foi necessário obter a energia MP2 no subconjunto GBSMCS1 para se obter a energia QCISD(T) como representada na Equação 4.8.

$$H_{f(g)}^\theta \approx E_{QCISD(T)/BASE//MP2/BASE} + E_{corr} \quad (4.20)$$

O cálculo da entalpia de formação das espécies em fase líquida ($H_f^\theta(X_{(l)})$) procedeu-se da mesma forma que descrito para $H_f^\theta(X_{(g)})$, mas só que excetuando a etapa de reotimização no nível MP2 e utilizando o método PCM em todas as etapas com a parametrização já mencionadas. Isto devido ao fato de não ter implementações de gradientes e hessianas no pacote *GAUSSIAN-98* para cálculos pós-HF, apenas *single-point* para estes níveis de tratamento MQ. Acrescenta-se também a energia livre de solvatação calculada no nível QCISD(T) ($\Delta_{solv}E_{(QCISD(T)/BASE//MP2/BASE)}$) segundo descrito na Equação 3.8 para se obter a $H_f^\theta(X_{(l)})$, Equação 4.21.

$$H_{f(l)}^\theta \approx E_{QCISD(T)/BASE//HF/BASE} + E_{corr} + \Delta_{solv}E_{(QCISD(T)/BASE//HF/BASE)} \quad (4.21)$$

4.3.5 Estudo da Entalpia de Hidratação ($\Delta_{hid}H^\theta$)

A entalpia de hidratação das 29 espécies químicas (H_2O , HCN, NH_3 , CH_4 , CH_3Br , CH_3OH , PhBr, H_3CO_2 , CH_2CH_2 , $CH_3CH_2CH_3$, CH_3CH_3 , CH_3CN , CH_3COH , CH_3CO_2H , CH_3F , CH_3OCH_3 , CH_3SCH_3 , $CHCH$, $EtNH_2$, Me_2NH , $MeNH_2$, NH_2NH_2 , NMe_3 , PhCl, PhCOH, $PhNH_2$, PhSH, Py) foi obtida com a função de onda *HF* e com os funcionais *B3LYP* e *B3PW91*, utilizando-se o método *PCM* com o solvente aquoso. Além do conjunto *GBSMCS* foram empregados os conjuntos *LANL2DZ*, *mLANL2DZ*, *SDDALL* e *mSDDALL* neste mesmo estudo.

As estruturas moleculares das espécies químicas foram primeiramente otimizadas nas referidas funções de onda e nos conjuntos de bases mencionados anteriormente em fase gasosa. Posteriormente, reotimizou-se estas estruturas mas com efeito de solvatação através do método *PCM*. Um maior número de *tesserae* foi empregado nas esferas, por volta de 90, que formam as cavidades moleculares. O método *UAHF* foi utilizado na construção das cavidades moleculares. A partir da função de onda perturbada pelo solvente (Ψ^s) e da função de onda em fase gasosa (Ψ^g), calculou-se a entalpia de hidratação ($\Delta_{hid}H^\theta$), segundo as Equações 3.8 e 3.9.

4.4 Estudo do Mecanismo de Suzuki-Miyaura

Na construção do perfil potencial tanto em fase gasosa como em fase solvatada foi empregado o funcional *B3LYP* com os conjuntos de bases *GBSMCS*, *mLANL2DZ* e *mSDDALL*. Utilizou-se o tetraidrofurano (THF, $\epsilon = 7,58$ D) como solvente dentro da metodologia *PCM* na construção do perfil potencial em fase solvatada. A energia de solvatação foi calculada segundo as Equações 3.8 e 3.9 considerando-se o solvente THF. A escolha do THF como solvente para ser investigado se dá devido a considerações experimentais de uso rotineiro nas reações de formação de bifenilas através do mecanismo de Suzuki-Miyaura. Dentro do formalismo *PCM* utilizou o método *UAHF* para construir as cavidades moleculares do soluto.

Tanto em fase gasosa como em fase solvatada as estruturas moleculares foram obtidas com os conjuntos de bases *GBSMCS0*, *mLANL2DZ* e *mSDDALL* assim como as referidas hessianas necessárias para a obtenção das frequências vibracionais. Foi necessário utilizar *grids* energéticos bem refinados para melhor caracterizar os pontos estacionários sugeridos para o ciclo de Suzuki-Miyaura. Isso foi introduzido através de variáveis presentes no pacote *GAUSSIAN-98* (***opt=Tight***, ***scf=Tight*** e ***int=Ultrafine***). No caso dos conjuntos de bases desenvolvidos (*GBSMC*) tanto a estrutura molecular otimizada como hessianas foram obtidas com o conjunto *GBSMCS0*, todavia a energia eletrônica final foi calculada com o conjunto mais estendido *GBSMCS1*. Desta forma, quando se fizer referência às energias livres, e suas variações, dentro do ciclo de Suzuki-Miyaura, está-se na verdade referindo-se às energias livres, e suas variações, tomadas no nível *B3LYP/GBSMCS1//B3LYP/GBSMCS0*.

Capítulo 5

Resultados e Discussões

5.1 Construção dos Conjuntos de Base

Construiu-se os conjuntos de bases atômicas adaptadas ao ECP-SBKJC para o B, C, N, O, F, P, S, Cl, Br e Pd, e os conjuntos de bases para o átomo de H através da metodologia da coordenada geradora (MCG) utilizando a função de onda HF. Primeiramente, gerou-se funções primitivas extensas para os átomos estudados, $(14s2p)$ para o H, $(20s18p15d3f)$ para o Pd, $(18s16p10d2f)$ para o Br e $(18s16p2d)$ para os demais átomos. A partir dessas primitivas extensas, um novo conjunto de primitivas reduzidas, com a inclusão do ECP, foram geradas, como mostra a Figura 5.1 no caso do átomo de C. Tais conjuntos $(9s7p1d)$ para o átomo de Br, $(9s7p6d1f)$ para o átomo de Pd, $(6s1p)$ para o H e $(7s5p1d)$ para os demais átomos foram contraídos gerando novos conjuntos de bases contraídos, $[411/1]$ para o H, $[4111/411/1]$ para o Br, $[4111/411/3111/1]$ para o Pd e $[4111/311/1]$ para os demais átomos. Nesses conjuntos contraídos foram adicionadas 2 funções extras difusas s e p obtendo-se assim os conjunto denominados MCG(1p) para o H e MCG(1d)+ECP para os demais átomos, ou apenas GBSMCS0, Apêndice B.1.

A inclusão de uma função de polarização p no átomo de H, f e g no átomo de Pd e d nos demais átomos permitiu obter primitivas bem definidas principalmente na camada de valência. Não se consegue obter funções peso $f(\alpha)$ próximas a zero com coeficientes de contribuição tão baixo sem a inclusão dessas funções extras de polarização, como mostrado na Figura 5.1. A inclusão de funções de polarização na etapa de obtenção das primitivas maiores $(14s2p)$ para o H, $(20s18p15d3f)$ para o Pd, $(18s16p10d2f)$ para o Br e $(18s16p2d)$ para os demais átomos, permitiu, então, uma descrição completa da camada de valência. Sem a inclusão dessas funções de polarização há uma perda na representação da camada de valência decorrente ao peso dos elétrons de *core* no processo de otimização. Quando isso ocorre perde-se algumas bases nas regiões mais externas, $ln(\alpha)$ mais baixos, e há um aumento do número de bases em regiões mais internas, $ln(\alpha)$ maiores. Isso também é observado quando se diminui o número de primitivas como mostrado na Figura 5.1 para a primitiva com ECP-SBKJC $(7s5p1d)$, mesmo com a função de polarização, novamente devido aos efeitos de representação dos elétrons mais internos pelo conjunto de onda.

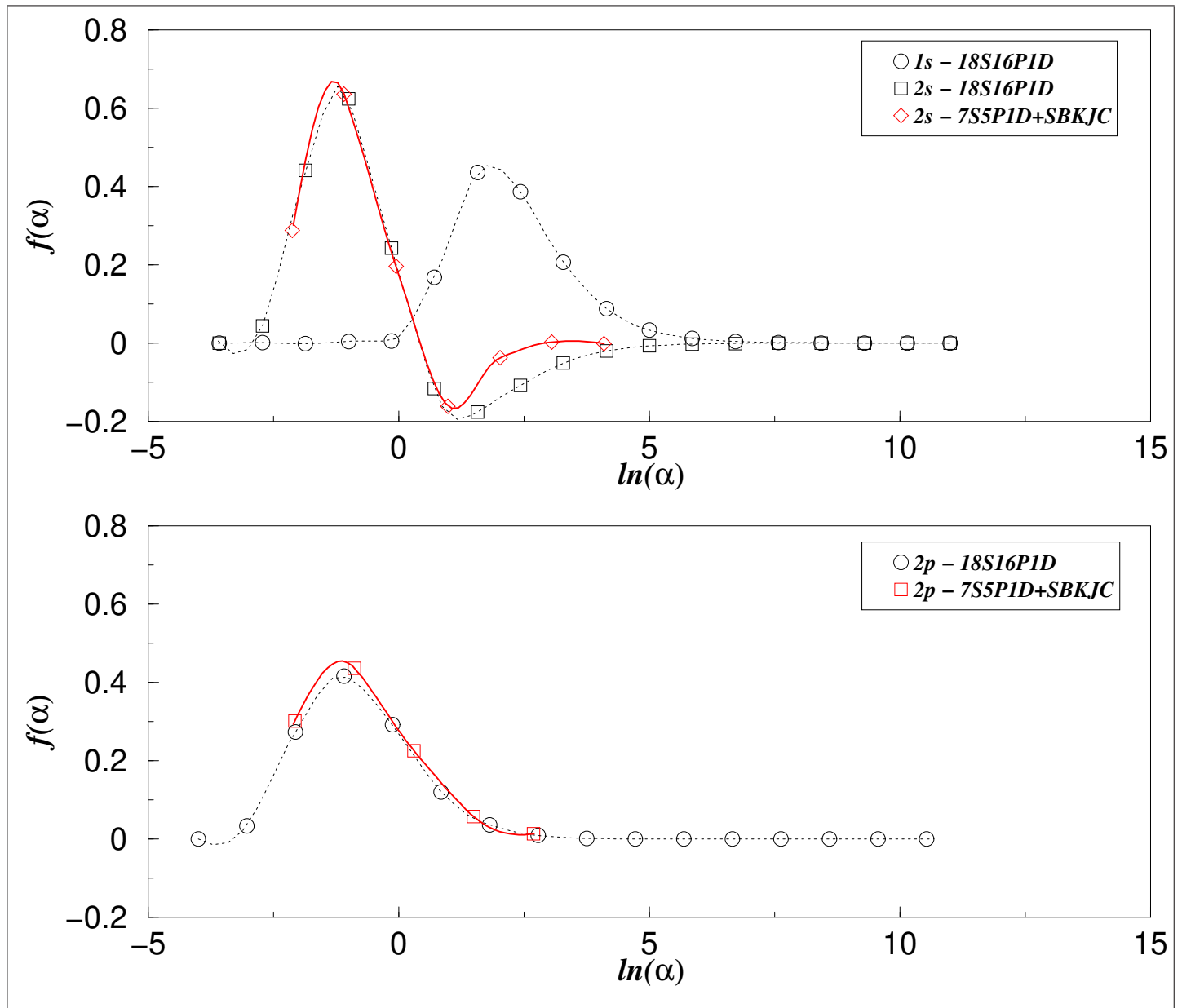


Figura 5.1: Tendências observadas para a função peso ($f(\alpha)$) no espaço da coordenada geradora ($\ln(\alpha)$) para os orbitais do átomo de C descrito pelas primitivas ($18s16p1d$) e ($7s5p1d+SBKJC$).

A partir dos conjuntos denominados *GBSMCS0* gerou-se os conjuntos estendidos segundo a inclusão de funções extras de polarização. Para o átomo de H adicionou-se uma função p , para o Pd adicionou-se uma função f e uma g , e para os demais adicionou-se uma função d e uma f . Assim sendo, obteve-se os conjuntos MCG(2p) para o H, MCG(2f1g)+ECP para o Pd e MCG(2d1f)+ECP para os demais átomos, ou apenas denominados de conjuntos *GBSMCS1*, Apêndice B. Essa inclusão de funções de polarização extra foi seguida segundo o critério apresentado no trabalho de Trevas *et al.*¹⁰⁹. Ao término dessa metodologia de construção, os conjuntos *GBSMCS0* e *GBSMCS1* foram reotimizados segundo o critério de menor energia atômica adotado pelo método *SIMPLEX*.

5.2 Validação dos Conjuntos de Base

5.2.1 Cálculo da Afinidade por Prótons de Espécies Atômicas e Moleculares

Os conjuntos de bases desenvolvidos neste trabalho (GBSMCS), Apêndice B foram validados segundo o cálculo da AP de alguns sistemas moleculares aniônicos e neutros. A validação das bases do Pd não foi feita através somente do estudo da afinidade por próton do ânion Pd^- . Utilizou-se outras propriedades químicas tais como AE, EI e parâmetros espectroscópicos moleculares para a validação dos conjuntos de bases para o Pd como será discutido na próxima seção. Através da Tabela 5.1 podem ser vistos os valores de desvios obtidos para o cálculo da AP dos sistemas estudados.

Observa-se segundo as médias e dos desvios padrões obtidos para os métodos $\text{I}^{(QCSID(T)//MP2)}$ e $\text{II}^{(QCSID(T)//MP4)}$, apresentados na Tabela 5.1, que o método $\text{II}^{(QCSID(T)//MP4)}$ tem um desvio padrão menor que o método $\text{I}^{(QCSID(T)//MP2)}$, $\pm 5 \text{ kJ.mol}^{-1}$ e $\pm 7 \text{ kJ.mol}^{-1}$ respectivamente, assim como a média é menor para o método $\text{III}^{(B3LYP)}$ se comparada ao método $\text{I}^{(QCSID(T)//MP2)}$, 0 kJ.mol^{-1} e -2 kJ.mol^{-1} , respectivamente. Essa diferença, embora pequena, pode ser atribuída diretamente ao cálculo do $\Delta(2df)$, Equação 4.8 e 4.10, presentes nesses dois métodos. O método $\text{III}^{(B3LYP)}$ utiliza-se da função de onda MP4 que melhora a correção do $\Delta(2df)$ enquanto o método $\text{I}^{(QCSID(T)//MP2)}$ utiliza a função de onda MP2. A utilização da função de onda MP4 então fornece resultados mais precisos no cálculo da AP no método $\text{II}^{(QCSID(T)//MP4)}$. Entretanto, o custo computacional é prejudicado porque há um aumento do tempo de processamento no método $\text{II}^{(QCSID(T)//MP4)}$, como será discutido adiante.

Comparando-se agora os métodos empregados no estudo da AP apresentados na Tabela 5.1, observa-se que os melhores métodos são o $\text{I}^{(QCSID(T)//MP2)}$ e o $\text{II}^{(QCSID(T)//MP4)}$, os quais utilizam os conjuntos de base gerados nesse trabalho. Contudo, os métodos G2, G2MP2 e G3 apresentam bons resultados se considerarmos a exclusão de algumas espécies tais como H^- , SiH_4 , PH_2^- , CH_2Cl^- , C_2H^- e CH_2Br^- . Tal consideração diminuiria os desvios padrões para cerca de 5 kJ.mol^{-1} aproximadamente. Essas espécies são as espécies químicas as quais os métodos modelos não conseguiram prever a AP adequadamente, ou seja, desvios por volta de $\pm 10 \text{ kJ.mol}^{-1}$. O caso que mais chama a atenção é o do H^- onde nos métodos padrões têm-se desvios da ordem de 70 kJ.mol^{-1} para os G2 e G2MP2 e de aproximadamente 25 kJ.mol^{-1} para o G3 e G3B3.

Tabela 5.1: Média dos desvios ($\bar{x}$) e desvios padrões populacionais (s) obtidos nos cálculos da AP nas diversas metodologias estudadas. Valores apresentados em kJ.mol⁻¹.

Especies	I ^{(QCSID(T)//MP2)}	II ^{(QCSID(T)//MP4)}	III ^(B3LYP)	IV ^(B3PW91)	G2	G2MP2	G3	G3B3
H^-	-4	2	0	-7	-75	-75	-26	-24
H_2	-2	-1	4	-5	8	8	8	7
F^-	1	3	16	2	9	4	2	4
HF	-5	-3	0	-8	6	5	6	6
Cl^-	2	5	12	3	3	1	3	5
HCl	-2	1	-1	-8	2	-1	4	3
Br^-	-5	-1	3	-4	4	0	^a	^a
HBr	-4	0	-3	-9	6	2	^a	^a
HO^-	1	3	7	-8	8	6	2	1
H_2O	-2	-1	-2	-12	9	9	7	8
HS^-	-1	-1	3	-4	2	1	6	6
H_2S	-9	-6	-6	-11	3	0	6	5
NH_2^-	-1	0	-2	-15	4	5	-1	-1
NH_3	-3	-3	-1	-12	6	6	4	4
PH_2^-	3	4	14	10	18	15	23	22
PH_3	0	0	-1	-1	6	3	10	10
BH_2^-	3	3	-6	-11	3	2	2	1
C_2H^-	9	8	12	2	17	17	12	11
C_2H_2	-5	-6	-13	-21	1	1	4	6
OBr^-	-17	-9	-4	-15	-3	-6	^a	^a
CH_3^-	1	2	-1	-12	-1	0	-4	-6
CH_2F^-	0	2	6	-10	0	-2	-3	-4
CH_3F	-14	-5	-8	-5	8	7	7	8
CH_2Cl^-	10	7	21	4	13	14	14	10
CH_3Cl	-2	3	-5	-7	5	2	6	7
CH_2Br^-	12	10	23	8	20	18	^a	^a
CH_3Br	-3	2	-7	-9	6	4	^a	^a
CH_3O^-	-3	0	8	-1	1	1	-3	-3
CH_3OH	-4	-3	-7	-10	6	6	5	6
CH_3S^-	-11	-9	3	-4	4	2	6	7
CH_3SH	-6	-4	-8	-12	3	0	5	5
SiH_4	10	11	13	14	-21	-23	-18	7
$B(OH)_3$	-12	-11	-20	-27	-5	-6	-6	-6
$\bar{x}$	-2	0	2	-6	2	1	3	4
s	±7	±5	±10	±8	±16	±15	±10	±8

^aNão há base para o Br nesse método.

Tomando-se os métodos $I^{(QCSID(T)//MP2)}$ e $III^{(B3LYP)}$ em relação ao $III^{(B3LYP)}$ e o $IV^{(B3PW91)}$, observa-se através da Tabela 5.1 que há uma certa transferibilidade dos conjuntos de bases gerados na função de onda HF para métodos que empregam os funcionais B3LYP e B3PW91. Os métodos $III^{(B3LYP)}$ e $IV^{(B3PW91)}$ apresentaram desvios padrões de $\pm 10 \text{ kJ.mol}^{-1}$ e $\pm 8 \text{ kJ.mol}^{-1}$, respectivamente. Observa-se, em alguns casos, que ora o funcional B3LYP melhor descrevia a AP ora o B3PW91 o fazia adequadamente. E em alguns casos como na AP do OPr^- , CH_3F e CH_2Br^- um tratamento envolvendo DFT trazia melhores resultados. Essa constatação também é observada entre os métodos G3 e G3B3, como mostra os valores de desvios padrões para essas metodologias, $\pm 10 \text{ kJ.mol}^{-1}$ e $\pm 8 \text{ kJ.mol}^{-1}$, respectivamente.

Dos métodos padrões sugeridos G2, G2MP2, G3 e G3B3, tomando-se todas as espécies estudadas, os melhores resultados obtidos foram para os métodos G3 e G3B3, pois fornecem os menores desvios padrões. Contudo, suas médias são maiores, 3 e 4 kJ.mol^{-1} respectivamente, se comparadas com as dos métodos G2 e G2MP2, 1 e 3 kJ.mol^{-1} , respectivamente. Todos os métodos que se utilizaram das bases geradas ($I^{(QCSID(T)//MP2)}$, $II^{(QCSID(T)//MP4)}$, $III^{(B3LYP)}$ e $IV^{(B3PW91)}$) apresentaram bons resultados na determinação da AP. Assim, pode-se dizer que para as metodologias sugeridas ($I^{(QCSID(T)//MP2)}$, $II^{(QCSID(T)//MP4)}$, $III^{(B3LYP)}$ e $IV^{(B3PW91)}$) na determinação da AP os conjuntos de bases geradas estão dentro da margem de erro aceita em cálculos químicos-quânticos, por volta de aproximadamente $\pm 10 \text{ kJ.mol}^{-1}$.

5.2.2 Análise de Desempenho

Como mencionado, todos os cálculos foram feitos em máquinas com a mesma configuração de *hardware* para que pudesse ser feita uma comparação direta dos tempos de processamento. Todas as etapas de processamento das metodologias utilizadas podem ser agrupadas em três grupos básicos. Assim, pode-se observar etapas de otimizações de geometrias de equilíbrios, análise vibracional ou cálculo das vibrações moleculares e cálculos denominados *single point*. Dessa forma, nos métodos $I^{(QCSID(T)//MP2)}$, $II^{(QCSID(T)//MP4)}$, $III^{(B3LYP)}$, $IV^{(B3PW91)}$, G3, G3B3, G2 e G2MP2 podemos encontrar todas essas etapas. Sabe-se que as etapas de otimizações e análise vibracional são as mais dispendiosas se comparadas individualmente entre todas as outras. Algumas espécies químicas foram selecionadas por conterem átomos em comum e átomos pertencentes a períodos diferentes, por exemplo NH_3 e PH_3 . Isso permitiu observar algumas tendências discutidas a seguir.

Nas Tabelas 5.2 e 5.3 podem ser vistos os tempos de processamento de CPU segundo duas abordagens metodológicas de análise de desempenho. Na Tabela 5.2 são apresentados os tempo de CPU excetuando as etapas de otimização de geometria em todos os métodos estudados. Já na Tabela 5.3 são apresentados os tempos totais de CPU incluindo a etapa de otimização de geometria. Essa diferenciação surge de uma necessidade de padronizar, ou normalizar, a análise. Como mencionado, as etapas de otimização de geometria de equilíbrio são uma das mais dispendiosas, assim, o tempo de processamento fica então muito correlacionado com essa etapa. O tempo de processamento para as etapas de otimizações fica

susceptível à qualidade da estrutura inicial, ou seja, se for boa esse tempo será baixo, mas se for muito ruim será muito alto. Tendo em vista essa argumentação, excetuando a etapa de otimização da análise de desempenho os dados de tempo de CPU, na Tabela 5.2 podem ser comparados por outros pesquisadores utilizando outros métodos, outras estruturas iniciais, mas utilizando-se uma mesma plataforma de *hardware*.

Observou-se que os métodos $I^{(QCSID(T)//MP2)}$ e $III^{(B3LYP)}$ apresentam tempos de CPU menores se comparados com os métodos G2, G2MP2 e G3. Observa-se segundo as Tabelas 5.2 e 5.3 que o método G2MP2 embora não utilize pseudopotenciais apresenta os menores tempos de CPU. Contudo, apesar de seu desempenho em relação aos tempos de processamento serem os menores, a qualidade dos resultados obtidos para AP deixa a desejar, como mostra a Tabela 5.1. Observou-se que quando há átomos de elementos mais pesados (mais elétrons) presentes nas etapas de cálculo como nos métodos G2, G2MP2, G3 e G3B3 o tempo de processamento aumenta, como era de se esperar. Entretanto, nos métodos $I^{(QCSID(T)//MP2)}$ e $III^{(B3LYP)}$ vê-se em alguns casos, como nos do CH_3F e CH_3Cl , uma diminuição do tempo de processamento (Tabela 5.2 e 5.3). Isso é decorrente do efeito do ECP sobre o cálculo das integrais eletrônicas. Os métodos de DFT empregados ($III^{(B3LYP)}$, $IV^{(B3PW91)}$ e G3B3) apresentaram tempos elevados de processamento se comparados com metodologia *ab initio* ($I^{(QCSID(T)//MP2)}$, $II^{(QCSID(T)//MP4)}$, G2, G2MP2 e G3), Tabela 5.2. Entretanto, no caso do CH_3OH e CH_3SH observa-se o contrário para os métodos $III^{(B3LYP)}$ e $IV^{(B3PW91)}$, nos dois funcionais empregados (B3LYP e B3PW91), que apresentaram uma melhor eficiência nas etapas de processamento.

Tabela 5.2: Tempo de processamento (em segundos) excetuando as etapas de otimização da geometria molecular.

Especies	$I^{(QCSID(T)//MP2)}$	$II^{(QCSID(T)//MP4)}$	$III^{(B3LYP)}$	$IV^{(B3PW91)}$	G2	G2MP2	G3	G3B3
H_2O	27,7	46,8	39,6	40,6	35,0	20,2	30,7	35,6
H_2S	27,5	46,7	41,2	42,4	46,2	26,6	89,2	97,1
CH_3F	340,5	1006,3	242,1	241,0	558,9	210,1	349,6	385,1
CH_3Cl	332,8	999,7	251,6	249,0	734,2	279,4	625,4	669,2
HF	19,5	29,9	18,4	19,4	35,8	21,7	68,6	69,0
HCl	20,0	30,5	20,5	21,7	105,4	70,9	35,5	40,5
CH_3OH	545,9	1548,7	399,6	391,9	794,3	297,6	493,0	549,0
CH_3SH	533,2	1536,9	403,7	400,2	1020,5	387,1	777,3	844,5
NH_3	41,3	77,0	82,2	83,1	46,7	26,1	36,5	50,8
PH_3	40,8	76,6	84,4	84,6	82,7	53,9	118,9	139,1

Tabela 5.3: Tempo de processamento (em segundos) com as etapas de otimização das geometrias moleculares.

Especies	I(<i>QCSD(T)//MP2</i>)	II(<i>QCSD(T)//MP4</i>)	III(<i>B3LYP</i>)	IV(<i>B3PW91</i>)	G2	G2MP2	G3	G3B3
<i>H₂O</i>	58,4	77,5	91,7	97,1	58,9	44,2	56,2	65,0
<i>H₂S</i>	73,3	92,4	136,7	133,1	91,3	71,8	136,4	158,6
<i>CH₃F</i>	482,1	1147,3	555,2	564,0	598,2	249,3	390,6	500,1
<i>CH₃Cl</i>	443,4	1109,7	497,1	497,4	775,2	320,6	668,0	792,8
<i>HF</i>	45,0	55,2	59,5	64,6	70,1	56,0	104,6	101,2
<i>HCl</i>	50,9	61,4	68,7	74,9	161,1	126,6	93,1	89,7
<i>CH₃OH</i>	729,8	1732,1	876,9	804,8	832,9	336,2	533,1	694,7
<i>CH₃SH</i>	798,5	1801,1	1361,2	1360,8	1094,1	460,8	853,8	1186,3
<i>NH₃</i>	86,5	122,0	164,0	169,0	76,9	56,4	68,6	113,3
<i>PH₃</i>	113,2	148,7	324,9	342,1	136,0	107,3	174,9	259,4

Os tempos de processamento apresentados nas Tabelas 5.2 e 5.3 podem ser reinterpretados através do desempenho relativo medido em referência a algum método padrão. Assim, pode-se definir o desempenho percentual em termos do método G2 (τ^{G2}) através da Equação 5.1, em que $\tau_i^{G2}(X)$ é o desempenho percentual relativo ao método G2 do método i para espécie química X , $t_i(X)$ é um dado tempo de processamento da espécie química X no método i e $t_{G2}(X)$ é o tempo de referência para a espécie química X no método G2 (referência arbitrária). Desta forma, valores negativos de desempenho indicam ganho nos tempos de processamento, tempos menores que os da referência escolhida; e valores positivos de desempenho indicam perdas nos tempos de processamento, tempos maiores que os da referência. Os valores de desempenhos são apresentados nas Tabelas 5.4 e 5.5. As mesmas considerações já abordadas anteriormente também são válidas para os dados apresentados nas Tabelas 5.4 e 5.5 a diferença é a melhor representação da análise de desempenho.

$$\tau_i^{G2}(X) = \frac{t_i(X) - t_{G2}(X)}{t_{G2}(X)} * 100 \quad (5.1)$$

Tabela 5.4: Valores percentuais de desempenho de processamento tomando como base os tempos de processamento do método G2 e excetuando as etapas de otimização de geometrias moleculares.

Especies	I(<i>QCSD(T)//MP2</i>)	II(<i>QCSD(T)//MP4</i>)	III(<i>B3LYP</i>)	IV(<i>B3PW91</i>)	G2MP2	G3	G3B3
<i>H₂O</i>	-20,9	33,7	13,1	16,0	-42,3	-12,3	1,7
<i>H₂S</i>	-40,5	1,1	-10,8	-8,2	-42,4	93,1	110,2
<i>CH₃F</i>	-39,1	80,1	-56,7	-56,9	-62,4	-37,4	-31,1
<i>CH₃Cl</i>	-54,7	36,2	-65,7	-66,1	-61,9	-14,8	-8,9
<i>HF</i>	-45,5	-16,5	-48,6	-45,8	-39,4	91,6	92,7
<i>HCl</i>	-81,0	-71,1	-80,6	-79,4	-32,7	-66,3	-61,6
<i>CH₃OH</i>	-31,3	95,0	-49,7	-50,7	-62,5	-37,9	-30,9
<i>CH₃SH</i>	-47,8	50,6	-60,4	-60,8	-62,1	-23,8	-17,2
<i>NH₃</i>	-11,6	64,9	76,0	77,9	-44,1	-21,8	8,8
<i>PH₃</i>	-50,7	-7,4	2,1	2,3	-34,8	43,8	68,2

Tabela 5.5: Valores percentuais de desempenho de processamento tomando como base os tempos de processamento do método G2, incluindo as etapas de otimização de geometrias moleculares.

Especies	I($QCSD(T)//MP2$)	II($QCSD(T)//MP4$)	III($B3LYP$)	IV($B3PW91$)	G2MP2	G3	G3B3
H_2O	-0,8	31,6	55,7	64,9	-25,0	-4,6	10,4
H_2S	-19,7	1,2	49,7	45,8	-21,4	49,4	73,7
CH_3F	-19,4	91,8	-7,2	-5,7	-58,3	-34,7	-16,4
CH_3Cl	-42,8	43,2	-35,9	-35,8	-58,6	-13,8	2,3
HF	-35,8	-21,3	-15,1	-7,8	-20,1	49,2	44,4
HCl	-68,4	-61,9	-57,4	-53,5	-21,4	-42,2	-44,3
CH_3OH	-12,4	108,0	5,3	-3,4	-59,6	-36,0	-16,6
CH_3SH	-27,0	64,6	24,4	24,4	-57,9	-22,0	8,4
NH_3	12,5	58,6	113,3	119,8	-26,7	-10,8	47,3
PH_3	-16,8	9,3	138,9	151,5	-21,1	28,6	90,7

5.2.3 Validação das Bases para o Paládio

Os valores dos desvios obtidos nos cálculos da EI, Equação 4.12, da AE, Equação 4.13, da AP₁, Equação 4.14 e da AP₂, Equação 4.15, utilizando os métodos II($QCSD(T)//MP4$), III($B3LYP$) e IV($B3PW91$) nos conjuntos de bases adaptados a ECP *GBSMCS*, *LANL2DZ* e *SDDALL*, são apresentados na Tabela 5.6. Observa-se que há valores de desvios demasiadamente altos para o cálculo da EI utilizando o método III($B3LYP$) nas bases *SDDALL*, 245 kJ.mol⁻¹, e *LANL2DZ*, -76,6 kJ.mol⁻¹. Desvios altos também foram encontrados para a obtenção da AE onde foi empregado os métodos III($B3LYP$), III($B3LYP$) e IV($B3PW91$) com a base *LANL2DZ*, -126,0 kJ.mol⁻¹, -54 kJ.mol⁻¹ e -51 kJ.mol⁻¹ respectivamente. Outros valores altos de desvios podem ser verificados na Tabela 5.6. No geral, os maiores valores de desvios são observados quando se empregou o conjunto de base *LANL2DZ*.

É claro que não se pode comparar diretamente os desvios apresentados na Tabela 5.6 devido à natureza dos conjuntos de bases empregados. Contudo, esta comparação é proposital e tem o intuito de mostrar que é de suma importância a inclusão de funções extras de polarização e difusas. Isso pode ser elucidado observando que os menores desvios são, na média, obtidos pelos conjuntos desenvolvidos neste trabalho (*GBSMCS*). Conjuntos estes que desde sua concepção inicial já incorporavam funções extras de polarização de simetria orbital bem superior às encontradas em conjuntos como *SDDALL*, *LANL2DZ*, *CEP* e *CRENBL*.

Os desvios obtidos quando se empregou os conjuntos *GBSMCS* são os menores se comparados em todos os métodos e frente aos outros conjuntos de base. Contudo, observa-se também que mesmo nos conjuntos *GBSMCS* os desvios são na média da ordem de uns 30 kJ.mol⁻¹. Comparando os métodos entre si, têm-se que os métodos III($B3LYP$) e IV($B3PW91$) apresentaram desvios menores que o método II($QCSD(T)//MP4$) em cada conjunto de base, o que indica que os funcionais B3LYP e B3PW91 foram mais bem sucedidos na determinação da EI, AE e AP comparados ao método pós-HF (II($QCSD(T)//MP4$)). Por exemplo, o desvio obtido pelo método III($B3LYP$) com a base *LANL2DZ* é de -126 kJ.mol⁻¹, enquanto que

Tabela 5.6: Desvios obtidos para o cálculo das propriedades propostas para a validação das bases do paládio. Valores apresentados em kJ.mol^{-1}

Propriedades	Métodos e Conjuntos de Bases								
	$\text{II}^{(QCSID(T)//MP4)}$			$\text{III}^{(B3LYP)}$			$\text{IV}^{(B3PW91)}$		
	A	B	C	A	B	C	A	B	C
EI	-4,6	245,0	-76,6	34,4	34,4	24,0	26,4	27,0	20,0
AE	-35,8	-26,7	-126,0	5,7	20,3	-54,0	-2,0	13,0	-51,0
AP_1	-2,9	-2,1	2,9	-30,0	-38,2	-38,0	-20,3	-30,4	-35,0
AP_2	-29,5	-62,6	27,1	21,1	-158,0	34,0	-21,0	-155,0	36,0

Conjuntos de bases: A=GBSMCS; B=SDDALL; e C=LANL2DZ.

quando se empregou o método $\text{III}^{(B3LYP)}$ o desvio caiu para $-54,0 \text{ kJ.mol}^{-1}$ e caiu para $-51,0 \text{ kJ.mol}^{-1}$ quando se empregou o método $\text{IV}^{(B3PW91)}$ na mesma base (*LANL2DZ*).

Os valores de desvios apresentados na Tabela 5.6 são altos se comparados aos limites de aproximadamente 10 kJ.mol^{-1} para cálculos teóricos de propriedades termodinâmicas que envolvem espécies química que contenham átomos do segundo período e de 20 kJ.mol^{-1} para espécies que contenham átomos do terceiro período. Contudo, desvios altos observados podem ser reflexo de possíveis interações *spin-orbita* entre elétrons desemparelhados em sistemas de camada aberta. Os métodos sugeridos neste trabalho ($\text{I}^{(QCSID(T)//MP2)}$, $\text{II}^{(QCSID(T)//MP4)}$, $\text{III}^{(B3LYP)}$ e $\text{IV}^{(B3PW91)}$) não apresentam tais correções que podem ser importantes para as propriedades que envolvam sistemas de camada aberta (EI e AE). Essas correções são feitas pelos métodos padrões G2, G3, G2MP2, G3B3 e G4 de modo empírico ajustando parâmetros que minimizem os desvios das propriedades calculadas. Refinamentos nos métodos sugeridos $\text{I}^{(QCSID(T)//MP2)}$, $\text{II}^{(QCSID(T)//MP4)}$, $\text{III}^{(B3LYP)}$ e $\text{IV}^{(B3PW91)}$ estão sendo feitos de modo a corrigir essas possíveis interações de elétrons desemparelhados. Esse refinamento não foi feito desde o início de modo proposital, pois ao ajustar as bases e os métodos queria-se observar apenas os efeitos dos ajustes das bases e da escolha da função de onda nos métodos sugeridos e não de possíveis interações de ordens superiores tal como efeitos de interação *spin-orbita*.

Os resultados apresentados na Tabela 5.6 mostram que o conjunto *GBSMCS* para o átomo de paládio ainda não é o ideal contudo já é suficiente para desenvolver o estudo da solvatação do THF sobre o mecanismo modelo de Suzuki-Miyaura. Refinamentos dos conjuntos de bases *GBSMCS* já foram e continuam a ser feitos. Além disso, optou-se após verificar os resultados das bases *LANL2DZ* e *SDDALL* também utilizar esses conjuntos no estudo proposto por este trabalho. Entretanto, funções extras de polarização e difusas foram incorporadas aos conjuntos *LANL2DZ* e *SDDALL* para gerarem os conjuntos modificados *mLANL2DZ* e *mSDDALL*. As funções incorporadas são apresentadas no Apêndice A e estes conjuntos modificados serão abordados e melhor descritos em seções a seguir.

5.2.4 Estudo do Perfil Potencial da Reação de Witting

O perfil potencial caracterizado para a reação de Witting é apresentado de forma esquemática na Figura 5.3, para todos os conjuntos de bases empregados e para todas metodologias propostas. Observa-se dois caminhos de reação distintos: um que passa por um estado de transição de configuração Z (TS_Z), Figura 5.2, e leva ao produto Z -2-butenos; e um outro caminho que passa por um estado de transição de configuração E (TS_E), Figura 5.2 e leva ao produto E -2-butenos. De modo geral, observou-se que o produto E -2-butenos é o produto termodinâmico (mais estável - menor valor de $\Delta_r G$) e também é o produto cinético (mais rapidamente formado - menor barreira de ativação). As propriedades termodinâmicas caracterizadas neste estudo foram:

- $\Delta_r G_E$: variação de energia livre de Gibbs para a formação do produto E -2-butenos;
- $\Delta_r G_Z$: variação de energia livre de Gibbs para a formação do produto Z -2-butenos;
- $\Delta_p G$: variação de energia livre de Gibbs entre os produtos formados, Equação 5.2;

$$\Delta_p G = \Delta_r G_E - \Delta_r G_Z \quad (5.2)$$

- ΔG_E^* : energia de ativação para o estado de transição com configuração E , Figura 5.2;
- ΔG_Z^* : energia de ativação para o estado de transição com configuração Z , Figura 5.2;
- $\Delta_{TS} G$: variação de energia livre de Gibbs entre as energias de ativação Equação 5.3;

$$\Delta_{TS} G = \Delta G_E^* - \Delta G_Z^* \quad (5.3)$$

Observou-se que há uma grande variação nos valores obtidos de $\Delta_r G_E$, $\Delta_r G_Z$, ΔG_E^* e ΔG_Z^* . As variações são observadas tanto entre os conjuntos de bases empregados numa mesma metodologia, como entre as metodologias empregadas (pós-HF e DFT). Como se pode observar pelas Tabelas 5.7 e 5.8, os conjuntos de bases mSDDALL e GBSMCS apresentam os maiores valores de energia livre de reação para a formação tanto do produto Z como do produto E . Contudo, para o funcional B3PW91 observa-se que as barreiras potenciais de ativação apresentam valores bem menores para os conjuntos de bases desenvolvidos (GBSMCS), Tabela 5.8.

Apesar da grande variação dos valores de energia livre de reação e de ativação, observa-se segundo as Tabelas 5.7 à 5.9 que a energia de separação entre os produtos formados e/ou dos estados de transição caracterizados permanece quase que constante. O valor médio calculado para $\Delta_p G$ foi de -5 ± 1 kJ.mol⁻¹ para o método envolvendo pós-HF (QCISD(T)), de -2.6 ± 0.4 kJ.mol⁻¹ para o $\Delta_{TS} G$, Tabela 5.7. Para o funcional B3PW91, obteve-se os valores médios de $-4,1 \pm 0.8$ kJ.mol⁻¹ e -5 ± 2 kJ.mol⁻¹ para os valores de $\Delta_p G$ e $\Delta_{TS} G$, respectivamente, Tabela 5.8. E obteve-se os valores de $-4,2 \pm 0.9$ kJ.mol⁻¹ e $-5,0 \pm 0.6$ kJ.mol⁻¹ para os valores de $\Delta_p G$ e $\Delta_{TS} G$, respectivamente no funcional B3LYP, Tabela 5.8.

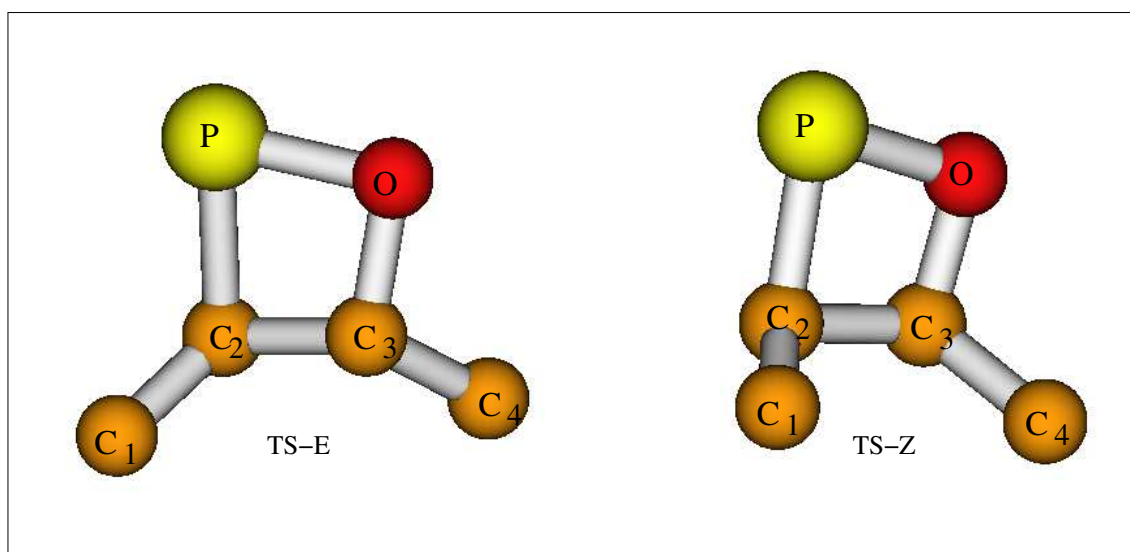


Figura 5.2: Estruturas dos estados de transição caracterizados, com os hidrogênios suprimidos.

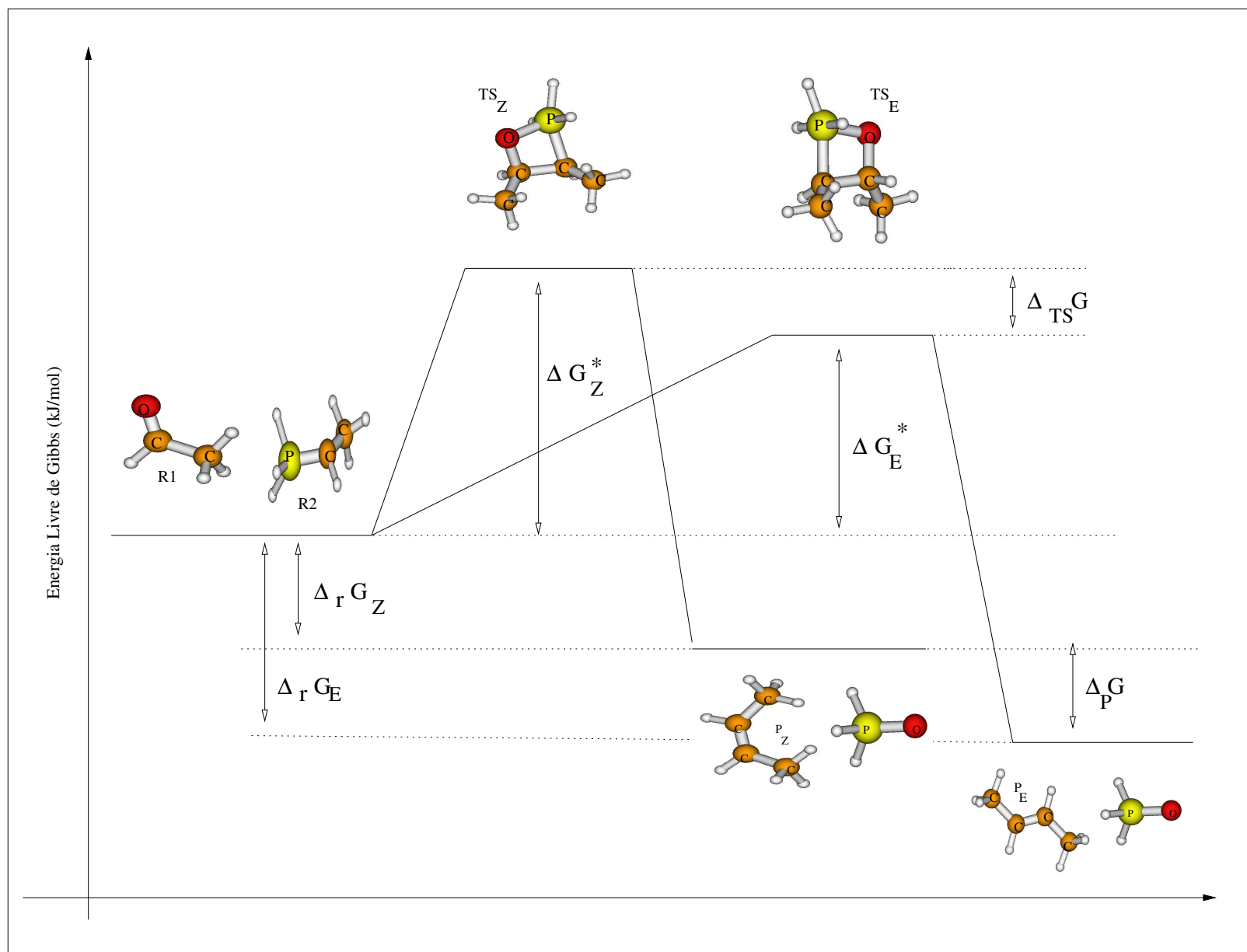


Figura 5.3: Esquema do perfil do potencial para a reação de Wittig.

Comparando os métodos, observa-se um valor médio de $\Delta_p G$ por volta de -5 kJ.mol^{-1} favorecendo termodinamicamente o produto E ; e um valor médio de $\Delta_{TS} G$ por volta de $-4,0 \text{ kJ.mol}^{-1}$ favorecendo cineticamente o caminho reacional que leva ao produto E . A menor diferença observada entre os estados de transição foi obtida segundo as metodologias envolvendo pós-HF como mostra a Tabela 5.7, enquanto que nas metodologias DFT essa barreira foi maior, Tabelas 5.8 e 5.9. Contudo, observa-se o contrário para a diferença energética entre os produtos formados, tendo os menores valores nas metodologias que utilizam DFT. Apesar destas diferenças observadas entre métodos e conjuntos de base, a tendência geral observada se manteve homogênea entre os conjuntos de bases. Isto elucida de certo modo a boa qualidade dos conjuntos de bases *GBSMCS*, o qual está reproduzindo a tendência geral observada pelos conjuntos amplamente conhecidos (*mLANL2DZ*, *mSBKJC*, *mSDDALL* e *CRENBL*). É claro que só podemos comparar de forma qualitativa os valores de energia livre obtidos entre os métodos e entre os conjuntos de bases, mas com esse estudo de mecanismo de reação tentou-se observar o quão diferente são os conjuntos *GBSMCS* dos demais conjuntos empregados tradicionalmente.

Tabela 5.7: Valores de variações de energia livre de Gibbs (kJ.mol^{-1}) para o perfil do potencial da reação de Witting utilizando abordagem pós-HF (QCISD(T)).

Variações	Bases				
	<i>CRENBL</i>	<i>mLANL2DZ</i>	<i>mSBKJC</i>	<i>mSDDALL</i>	<i>GBSMCS</i>
$\Delta_r G_E$	-140,96	-137,23	-129,47	-150,17	-193,55
$\Delta_r G_Z$	-135,31	-133,70	-123,48	-145,83	-189,25
$\Delta_p G$	-5,65	-3,53	-5,99	-4,34	-4,30
ΔG_E^*	121,99	130,32	121,09	125,44	136,64
ΔG_Z^*	124,79	133,38	123,17	127,64	141,17
$\Delta_{TS} G$	-2,80	-3,06	-2,19	-2,19	-4,53

Tabela 5.8: Valores de variações de energia livre de Gibbs (kJ.mol^{-1}) para o perfil do potencial da reação de Witting utilizando abordagens DFT (B3PW91).

Variações	Bases				
	<i>CRENBL</i>	<i>mLANL2DZ</i>	<i>mSBKJC</i>	<i>mSDDALL</i>	<i>GBSMCS</i>
$\Delta_r G_E$	-124,13	-119,80	-112,26	-123,51	-187,45
$\Delta_r G_Z$	-119,86	-116,64	-107,28	-119,41	-183,17
$\Delta_p G$	-4,27	-3,16	-4,99	-4,10	-4,27
ΔG_E^*	112,59	106,21	99,28	108,49	59,15
ΔG_Z^*	117,25	111,18	103,98	111,70	66,12
$\Delta_{TS} G$	-4,66	-4,97	-4,70	-3,21	-6,96

Com relação às frequências de vibração (imaginárias) que caracterizam os estados estacionários, observa-se grandes diferenças entre os valores obtidos segundo os conjuntos de bases e os métodos empregados. Observa-se segundo a Tabela 5.10 que não há diferenças acentuadas dos valores dos modos normais imaginários entre os estados estacionários caracterizados (TS_E e TS_Z). Entretanto, observa-se

Tabela 5.9: Valores de variações de energia livre de Gibbs (kJ.mol^{-1}) para o perfil potencial da reação de Witting utilizando abordagens DFT (B3LYP).

Variações	Bases				
	<i>CRENBL</i>	<i>mLANL2DZ</i>	<i>mSBKJC</i>	<i>mSDDALL</i>	<i>GBSMCS</i>
$\Delta_r G_E$	-129,01	-124,06	-116,01	-127,60	-192,88
$\Delta_r G_Z$	-124,51	-121,01	-110,90	-123,30	-188,32
$\Delta_P G$	-4,49	-3,05	-5,11	-4,31	-4,56
ΔG_E^*	129,32	120,09	112,70	123,53	80,67
ΔG_Z^*	134,56	125,50	117,86	127,54	88,18
$\Delta_{TS} G$	-5,24	-5,41	-5,16	-4,01	-7,53

uma grande diferença dos modos normais entre os conjuntos de bases e entre os métodos empregados, Tabela 5.10. Com relação aos funcionais empregados a diferenças dos modos normais imaginários obtidos apresentam uma certa diferenciação numérica entre os estados estacionários, além de variarem consideravelmente entre os conjuntos de bases empregados, Tabela 5.10. Estas pequenas variações dos modos normais imaginários, obtidas entre os estados estacionários, indicam que provavelmente a quebra e/ou as formação de ligação nos estados de transição deve ocorrer da mesma forma. Em outras palavras, observa-se que a configuração E ou Z dos estados de transição não altera o mecanismo da reação; altera apenas a barreira potencial segundo a presença de efeitos estéreos entre as estruturas. As variações observadas entre os conjuntos de bases e os métodos empregados só refletem fatores inerentes: à forma dos conjuntos de bases (números de primitivas e tipos de funções empregadas); aos ECP utilizados e às aproximações metodológicas empregadas na construção das hessianas. Valores mais altos ou mais baixos de frequências imaginárias não interferem na caracterização dos estados estacionários uma vez que no cômputo energético das propriedades termodinâmicas estas são excluídas.

Tabela 5.10: Valores dos números de onda imaginários em cm^{-1} , obtidos para os estados de transição caracterizados.

Bases	HF		B3PW91		B3LYP	
	TS_E	TS_Z	TS_E	TS_Z	TS_E	TS_Z
<i>CRENBL</i>	784	784	759	759	745	731
<i>mLANL2DZ</i>	750	748	711	691	701	684
<i>mSBKJC</i>	769	766	725	699	713	692
<i>mSDDALL</i>	783	778	742	702	729	694
<i>GBSMCS</i>	588	591	612	611	609	609

Observou-se certas tendências energéticas entre os métodos empregados e entre os conjuntos de bases no estudo da reação modelo de Witting. Tendências estruturais também foram observadas entre os métodos e entre os conjuntos de bases. Para verificar isto, analisou-se a variação de comprimento de ligação, ângulos e diedros moleculares em diversas estruturas caracterizadas. Para isto utilizou-se as geometrias de equilíbrio dos estados de transição caracterizados, Figura 5.2. De um modo geral, tanto para o TS_E como para o TS_Z os menores desvios (σ) obtidos foram para as ligações químicas, Tabelas 5.11 e 5.12. Observa-se segundo as Tabelas 5.11 e 5.12 que as distâncias de ligação são as que menos

variam entre os conjuntos de bases e entre as metodologias sugeridas. Entretanto, os valores de ângulos e diedros são muito susceptíveis tanto aos métodos como aos conjuntos de bases, principalmente os diedros, Tabelas 5.11 e 5.12.

Comparando-se os métodos, as menores variações observadas foram para os métodos utilizando DFT, enquanto que nos métodos pós-HF observa-se variações consideráveis. Esta constatação mostra uma certa transferibilidades dos conjuntos de bases entre os métodos envolvendo os funcionais B3LYP e B3PW91 no que se refere à caracterização estrutural. Contudo, a caracterização estrutural molecular é bem afetada pelos conjuntos de bases no método pós-HF, isto decorre ao fato de se utilizar uma etapa de reotimização no nível MP2. Observa-se também que a própria estrutura molecular a ser caracterizada pode afetar os valores médios observados. Comparando-se as variações obtidas entre os métodos e entre as estruturas dos estados de transição caracterizados, observa-se que estas variações são menos acentuadas para a estrutura do estado de transição com configuração E .

Tabela 5.11: Médias e desvios padrões de algumas distâncias (Å), ângulos (°) e diedros (°) moleculares do estado de transição TS_E nos conjuntos de base $GBSMCS$.

Parâmetro	MP2		B3PW91		B3LYP	
	Média	σ	Média	σ	Média	σ
$\overline{PO}$	1,81	0,06	1,78	0,06	1,81	0,02
$\overline{PC_2}$	1,99	0,05	1,98	0,04	2,01	0,02
$\overline{OC_3}$	1,55	0,03	1,51	0,02	1,53	0,01
$\overline{C_1C_2}$	1,53	0,01	1,52	0,01	1,52	0,01
$\overline{C_2C_3}$	1,57	0,02	1,56	0,01	1,57	0,01
$\overline{C_3C_4}$	1,53	0,01	1,52	0,01	1,52	0,01
$\overline{C_1C_4}$	3,65	0,04	3,66	0,03	3,68	0,04
$\widehat{C_1C_2C_3}$	115,30	0,60	116,00	0,50	116,00	0,60
$\widehat{C_4C_3C_2}$	118,00	1,00	117,20	0,50	117,60	0,50
$\widehat{C_1C_2P}$	120,00	1,00	119,00	1,00	118,70	0,80
$\widehat{C_4C_3O}$	108,70	0,40	109,30	0,60	109,00	0,40
$\widehat{PC_2C_3}$	84,00	1,00	84,00	1,00	85,00	0,20
$\widehat{OC_3C_2}$	101,00	2,00	101,86	0,09	101,60	0,70
$\widehat{C_2PO}$	79,00	2,00	79,00	2,00	77,60	0,90
$\widehat{C_3OP}$	91,60	0,30	92,90	0,30	93,30	0,20
$\widehat{C_1C_2C_3C_4}$	105,00	4,00	108,00	2,00	109,00	4,0
$\widehat{PC_2C_3O}$	17,00	4,00	13,00	2,00	13,00	3,0

Tabela 5.12: Médias e desvios padrões de algumas distâncias (Å), ângulos (°) e diedros (°) moleculares do estado de transição TS_Z nos conjuntos de bases *GBSMCS*.

Parâmetro	MP2		B3PW91		B3LYP	
	Média	σ	Média	σ	Média	σ
$\overline{PO}$	1,81	0,06	1,79	0,06	1,82	0,01
$\overline{PC_2}$	2,01	0,06	1,99	0,05	2,02	0,02
$\overline{OC_3}$	1,55	0,03	1,51	0,02	1,53	0,01
$\overline{C_1C_2}$	1,53	0,01	1,52	0,01	1,52	0,01
$\overline{C_2C_3}$	1,57	0,02	1,57	0,01	1,57	0,01
$\overline{C_3C_4}$	1,53	0,01	1,52	0,01	1,52	0,01
$\overline{C_1C_4}$	3,08	0,05	3,06	0,03	3,08	0,01
$\widehat{C_1C_2C_3}$	116,60	0,60	117,55	0,04	117,60	0,20
$\widehat{C_4C_3C_2}$	119,40	0,90	118,90	0,40	119,30	0,30
$\widehat{C_1C_2P}$	113,00	2,00	113,00	2,00	112,70	0,80
$\widehat{C_4C_3O}$	109,00	1,00	109,10	0,50	108,90	0,30
$\widehat{PC_2C_3}$	83,00	1,00	83,00	1,00	83,90	0,20
$\widehat{OC_3C_2}$	100,00	1,00	101,30	0,20	101,00	0,60
$\widehat{C_2PO}$	78,00	2,00	78,00	2,00	76,90	0,90
$\widehat{C_3OP}$	91,00	0,20	92,30	0,10	92,70	0,10
$\widehat{C_1C_2C_3C_4}$	28,00	4,00	25,00	4,00	25,00	2,00
$\widehat{PC_2C_3O}$	21,00	3,00	18,00	3,00	19,00	1,00

5.2.5 Estudo da Entalpia de Liquefação

Primeiramente, antes de discutir os resultados obtidos, é importante ressaltar que, dentro da metodologia PCM implementada no pacote *GAUSSIAN-98*, existem diversos parâmetros que podem ser modificados com o intuito de melhorar a descrição da fase condensada. Um deles é a forma como se constrói a cavidade molecular e outro é o *grid* da área superficial para se construir esta cavidade. Neste trabalho optou-se apenas pela descrição da cavidade pelo método *UAHF* - desconsiderando as esferas de solvatação para os hidrogênios. Contudo, existem outros métodos como o de *PAULI* e *BONDI*. Assim, os esforços despendidos não foram para otimizar estes parâmetros ou escolher dentre todos qual seria o melhor, mas sim para se obter uma metodologia que descrevesse a fase solvatada de forma relativamente adequada a um custo computacional reduzido.

Observa-se, excetuando a acetonitrila, que os desvios obtidos com os conjuntos de bases *GBSMCS* são menores que os obtidos para os conjuntos *mSBKJC* e *mSDDALL*. Observa-se, segundo a Tabela 5.13, que para o caso da acetona no conjunto *GBSMCS* o desvio foi de apenas 0,54 kJ.mol⁻¹, para o diclorometano foi de 4,2 kJ.mol⁻¹, de 9,8 kJ.mol⁻¹ para o etanol e de 5 kJ.mol⁻¹ para o THF. Observa-se os menores valores de desvios na determinação da $\Delta_{liq}H^\theta$ para estes casos nos outros conjuntos de bases, como mostra a Tabela 5.13. De um modo geral, observa-se que os desvios na determinação da $\Delta_{liq}H^\theta$

estão bem altos para os conjuntos de base *mSBKJC* e *mSDDALL*. Isto pode ser um indicativo que adição das funções difusas e de polarização para esses conjuntos não foi tão adequada se comparadas com os conjuntos GBSMCS.

Tabela 5.13: Valores das entalpias de liquefação calculadas ($\Delta_{liq}H^\theta$) e desvios (σ) entre os valores experimentais¹ e calculados (kJ.mol⁻¹).

espécies	<i>SBKJC</i>		<i>SDDALL</i>		<i>GBSMCS</i>	
	$\Delta_{liq}H^\theta$	σ	$\Delta_{liq}H^\theta$	σ	$\Delta_{liq}H^\theta$	σ
acetona	-33,10	2,20	-37,34	6,44	-31,44	0,54
anilina	50,90	-106,93	38,97	-95,00	-74,23	18,23
clorobenzeno	30,67	-73,64	20,55	-63,52	-60,30	19,33
diclorometano	-36,32	7,54	-40,53	11,75	-33,02	4,24
dimetilsufóxido	-112,05	59,15	-117,87	64,97	-80,12	27,22
etanol	-56,83	15,13	-30,70	-11,00	-51,47	9,77
acetonitrila	6,86	-40,33	-20,16	-13,32	-0,54	-32,9
tetraidrofurano	5,18	-32,68	-8,20	-19,31	-22,5	5,0

Observou-se para o dimetilsulfóxido nos conjuntos de bases desenvolvidos um desvio da ordem de 27 kJ.mol⁻¹, entretanto, para elementos do terceiro período costuma-se admitir erros da ordem de uns 20 kJ.mol⁻¹ nas determinações de propriedades químicas. Desta forma o desvio observado para o dimetilsulfóxido não está muito além do erro permitido. Mas para este mesmo composto também se observa desvios consideráveis como mostra a Tabela 5.13 para os outros conjuntos de bases empregados, sendo estes desvios superiores ao que fora obtido com o conjunto GBSMCS. Talvez o caso da acetonitrila tenha que receber uma atenção maior, pois observa-se para o conjunto GBSMCS um desvio de -32,94 kJ.mol⁻¹ enquanto que nos outros conjuntos o desvio obtido é bem menor. Neste caso, deva-se reconsiderar a construção da base do átomo de N, modificar um pouco as funções de polarização para melhorar trabalhos futuros.

Estes desvios altos obtidos para alguns compostos na determinação da entalpia de liquefação podem ainda refletir a falta de uma parametrização ótima para a construção da cavidade molecular empregada no método PCM. Assim, é inseguro concluir ou apontar possíveis erros na descrição dos conjuntos de bases e/ou dos ECP utilizados. Por este motivo, outras parametrizações serão verificadas em trabalhos futuros, além de novas abordagens por DFT para melhorar os valores dos desvios obtidos. Contudo, já se observa uma melhor descrição da fase solvatada pelos conjuntos de bases gerados, *GBSMCS*, tendo em alguns casos alguns desvios que podem ser melhorados com a modificação dos conjuntos de funções polarização empregados no GBSMCS.

Outro ponto importante, é que em todos os cálculos efetuados tanto para a AP em fase gasosa, para o estudo da reação de Witting, quanto no cálculo da $\Delta_{liq}H^\theta$ não há nenhum escalonamento das frequências normais de vibração. Isto é devido à convicção pessoal de não fazer sentido teórico, muito menos físico de tais procedimentos. Tal procedimento é apenas um artifício estatístico feito para melhorar resultados

- ajustar as médias e assim melhorar a descrição teórica. O que se observou no geral é que a metodologia proposta resulta em valores de $\Delta_{liq}H^\theta$ próximos aos da literatura¹ e que a forma de descrever a fase solvatada, Equação 4.21, deve ser adequada à proposta de deste trabalho.

5.2.6 Estudo da Entalpia de Hidratação

Além da entalpia de liquefação comentada anteriormente, optou-se por estudar também a entalpia de hidratação de alguns compostos orgânicos. Isso fora necessário devido aos altos desvios encontrados no cálculo teórico da entalpia de liquefação, apresentados e comentados na seção anterior. Assim, o estudo da entalpia de hidratação fora feito para garantir a estabilidade dos métodos teóricos aqui propostos neste trabalho utilizando os conjuntos GBSMCS e o método de solvatação PCM. O formalismo UAHF para construir as cavidades de solvatação dos solutos também foi utilizado nessa etapa.

Como pode ser visto através da Figura 5.4, os maiores desvios no cálculo da $\Delta_{hid}H^\theta$ foram observados, principalmente, para os compostos aromáticos, por volta de $-25,0 \text{ kJ.mol}^{-1}$. Estes desvios elevados podem ser atribuídos tanto à metodologia de solvatação, aos conjuntos de bases empregados e/ou às funções de onda. É claro que os conjuntos de bases são fontes de erros consideráveis, principalmente quando se utilizam bases adaptadas a pseudopotenciais. Todavia esses conjuntos de bases apresentaram resultados muito satisfatórios para cálculos de diversas propriedades químicas tais como energia de ionização (EI), afinidade eletrônica (AE) e afinidade por próton (AP), em diferentes abordagens pós-HF e de DFT, e em diferentes sistemas atômicos e moleculares. Dessa maneira, atribui-se uma maior responsabilidade ao método de solvatação nos desvios observados para os compostos aromáticos estudados.

Pode-se inferir com isto possíveis fontes de erros decorrentes da metodologia de solvatação. No método UAHF de construção da cavidade molecular do soluto não há inclusão de esferas individuais para os hidrogênios o que pode estar afetando consideravelmente os resultados de $\Delta_{hid}H^\theta$ calculados. Contudo, o método PCM por si só pode não ser adequado para o estudo desta propriedade em compostos aromáticos devido a uma má construção da superfície de solvatação. O método PCM constrói superfícies de solvatação “fixas” o que pode introduzir erros consideráveis. Uma alternativa seria a utilização de métodos mais flexíveis na construção da superfície de solvatação como o IPCM (*Isodensity Polarizable continuum Model*) ou SCFIPCM (*Self Consistent PCM*). Ambos os métodos IPCM e SCFIPCM mostram-se muito superior na descrição de sistemas solvatados se comparados ao PCM, contudo são métodos demasiadamente custosos do ponto de vista computacional.

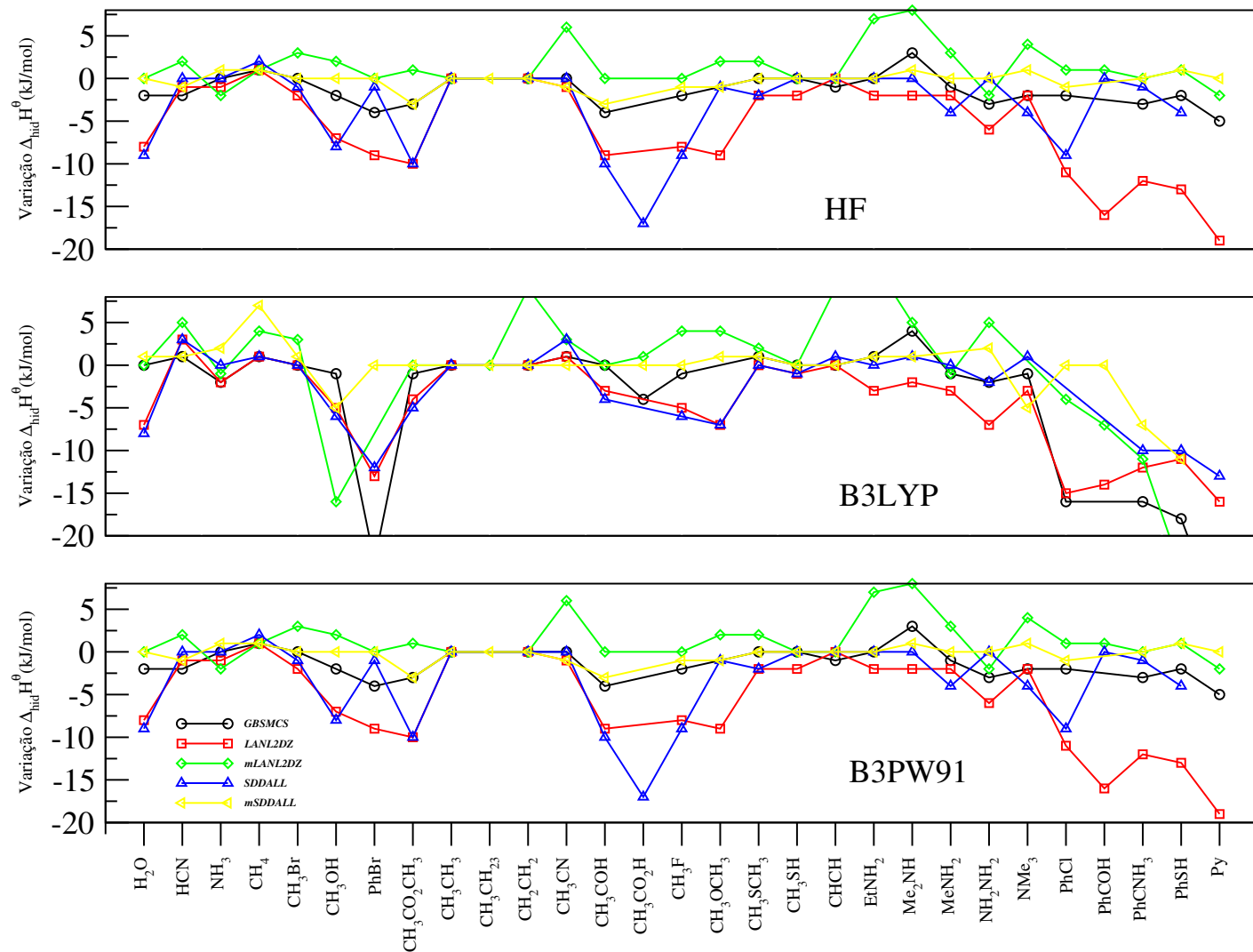


Figura 5.4: Representação gráfica das variações de $\Delta_{hid}H^\theta$ (Teórico - Experimental) obtidas segundo os diferentes conjuntos de bases (*GBSMCS*, *LANL2DZ*, *mLANL2DZ*, *SDDALL* e *mSDDALL*) em diferentes funções de onda (*HF*, *B3LYP* e *B3PW91*), onde Ph=C₆H₅, Me=metil, Et=etil e Py=piridina.

Observa-se de modo geral, que nos casos em que foi utilizada a função de onda HF ao invés da DFT, obteve-se os menores desvios absolutos, 1 ± 2 kJ.mol⁻¹ para o conjunto mSDDALL e 2 ± 4 kJ.mol⁻¹ para o conjunto GBSMCS. Os conjuntos GBSMCS, mLANL2DZ e mSDDALL foram os que apresentaram os menores desvios absolutos no cálculo da $\Delta_{hid}H^\theta$ dos compostos estudados, o que aponta para a importância da inclusão de funções extras difusas e de polarização. Os maiores desvios observados foram encontrados quando foi empregado a DFT ao invés de uma abordagem HF para todos os conjuntos de bases com exceção do conjunto mSDDALL.

O conjunto mSDDALL mostrou-se muito satisfatório no cálculo da $\Delta_{hid}H^\theta$ como mostra a Tabela 5.14, apresentando desvios absolutos quase que homogêneos ao longo das metodologias: 1 ± 2 kJ.mol⁻¹ para o HF; 2 ± 4 para o funcional B3LYP; e 1 ± 1 para o funcional B3PW91. O funcional B3PW91 foi a pior abordagem metodológica, pois apresentou um maior número de não convergência das funções de onda e os maiores desvios absolutos observados, sendo o pior de 6 ± 14 kJ.mol⁻¹ para o conjunto GBSMCS. Observou-se que o conjunto de base mLANL2DZ foi o que mais apresentou erros de convergência e maiores desvios no cálculo da $\Delta_{hid}H^\theta$.

De um modo geral, a $\Delta_{hid}H^\theta$ é bem suscetível de alguma forma ao pseudopotencial utilizado. Os ótimos resultados obtidos para o conjunto mSDDALL fizeram repensar a utilização do pseudopotencial SBKJC no desenvolvimento dos conjuntos GBSMCS. Uma nova versão modificada dos conjuntos GBSMCS está sendo ajustada apenas para os átomos envolvidos no ciclo de Suzuki-Miyaura (H, B, C, O, P, Br e Pd), mas desta vez o pseudopotencial utilizado será o de Stuttgart/Dresden⁴⁴⁻⁴⁷. O conjunto GBSMCS-SBKJC continuará sendo utilizado até o fim deste trabalho, mas um novo conjunto GBSMCS-Stuttgart também será empregado no estudo de possíveis efeitos de solvatação para o ciclo de Suzuki-Miyaura em estudos futuros.

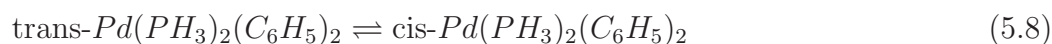
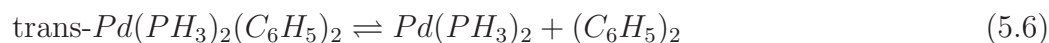
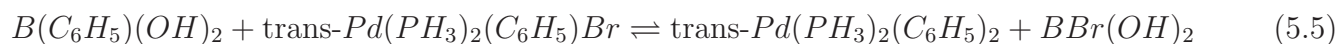
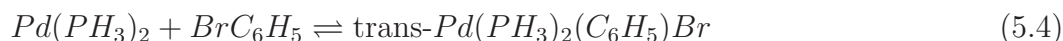
Tabela 5.14: Desvios médios absolutos da entalpia de hidratação ($\Delta_{hid}H^\theta$), em kJ.mol⁻¹, obtidos através de diferentes metodologias e diferentes conjuntos de bases adaptados a pseudopotencial.

Bases	Metodologia		
	HF	B3LYP	B3PW91
<i>GBSMCS</i>	2 ± 4	5 ± 13	6 ± 14
<i>LANL2DZ</i>	6 ± 14	5 ± 12	6 ± 13
<i>mLANL2DZ</i>	2 ± 3	6 ± 10	5 ± 9
<i>SDDALL</i>	4 ± 9	4 ± 9	5 ± 10
<i>mSDDALL</i>	1 ± 2	2 ± 4	1 ± 1

5.3 Estudo do Mecanismo de Suzuki-Miyaura

As considerações feitas para o ciclo de Suzuki-Miyaura envolvem quebras e formações de ligações químicas concomitantes e sem separação de cargas das espécies químicas (mecanismos associativos - S_N2). Assim, investigou-se dentro desta perspectiva mecanística as principais reações envolvidas e seus

possíveis estados de transição, para o modelo de mecanismo apresentado na Figura 1.6. Essas reações são apresentadas nos processos químicos listados a seguir.



As estruturas moleculares obtidas para as reações representadas pelas Equações 5.4 à 5.8 pouco se diferenciaram entre si em fase gasosa e em THF, estando estas variações por volta de 0,003 Å para as ligações e 2° para os ângulos e diedros. Assim, apresenta-se aqui apenas as estruturas e parâmetros estruturais moleculares mais relevantes para a caracterização das espécies estacionárias. As estruturas moleculares presentes nas Equações 5.4 à 5.8 podem ser vistas através das Figuras 5.5 e 5.6, e seus dados estruturais verificados através das Tabelas 5.15 e 5.16. As estruturas apresentadas nas Figuras 5.5 e 5.6 devem representar os mínimos globais, utilizando-se o funcional B3LYP e os conjuntos de bases *mLANL2DZ*, *mSDDALL* e *GBSMCS*, pois diversas estruturas iniciais envolvendo diversas rotações de diedros moleculares internos foram utilizadas.

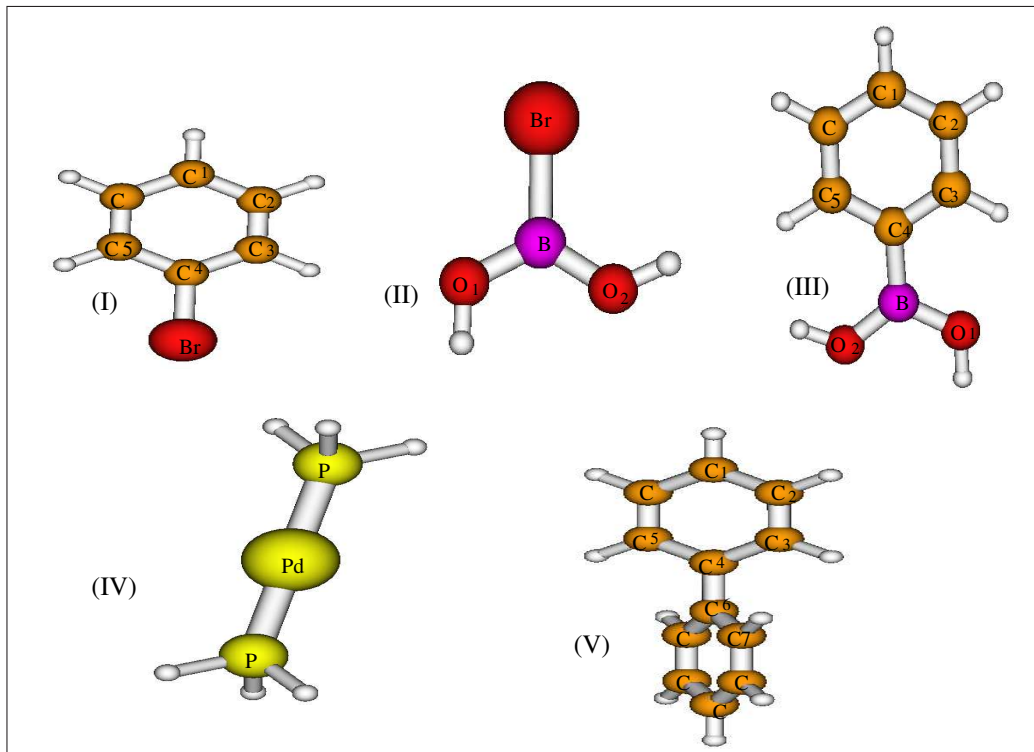


Figura 5.5: Estruturas moleculares de algumas espécies presentes no ciclo de Suzuki-Miyaura em fase gasosa e em fase solvatada (THF).

Assim, foi necessário começar com um número muito grande de estruturas químicas tanto em fase

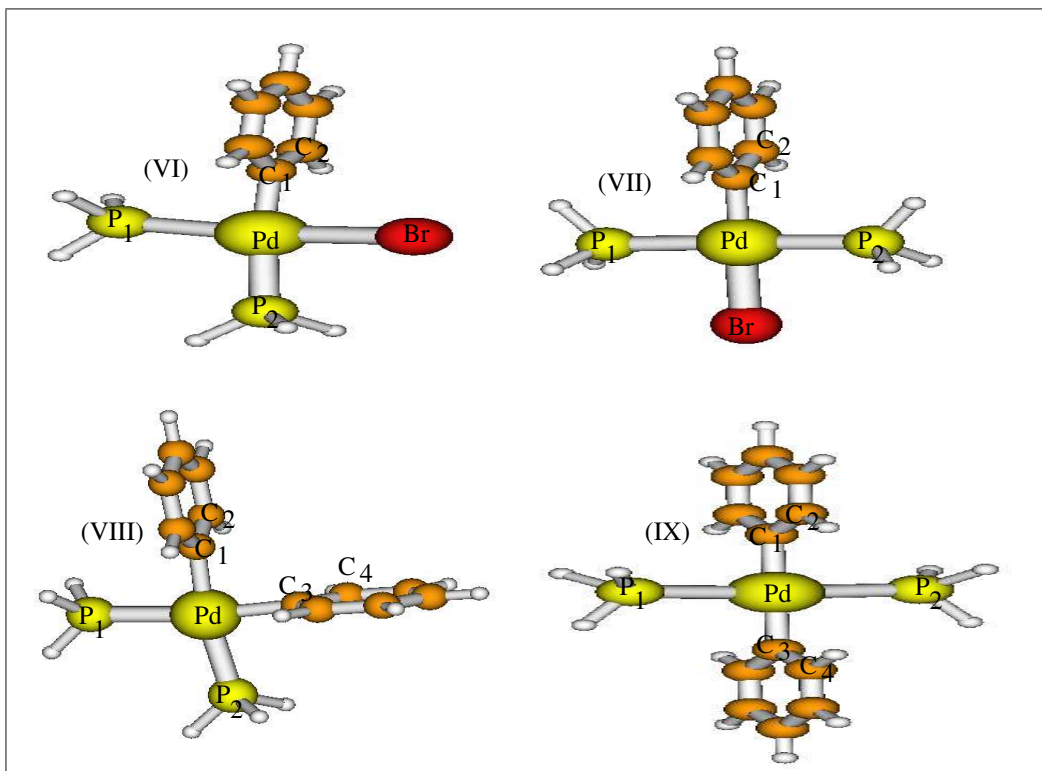


Figura 5.6: Estruturas moleculares de algumas espécies presentes no ciclo de Suzuki-Miyaura em fase gasosa e em fase solvatada (THF).

gasosa como em THF para se obter as estruturas estacionárias mais estáveis para as Equações 5.4 à 5.8, apresentadas nas Figuras 5.5 e 5.6. Observa-se que as espécies estudadas com exceção do PhBr apresentam inúmeros graus de liberdade rotacionais internos envolvendo diversos diedros moleculares. Isto poderia levar a diversos mínimos locais para todas estas estruturas e assim não caracterizar adequadamente todos estados estacionários. Por este motivo, também foi necessária a utilização de refinamentos de *grids* potenciais o que torna o custo computacional um pouco mais elevado. A presença destas rotações internas de grupos hidroxilas e fenílicos nos diversos compostos anarmonizam os modos normais de vibração fundamental levando a potenciais mais alargados, dificultando assim a caracterização dos estados estacionários^{110,111}.

Estruturalmente observa-se, tanto em fase gasosa como em THF, ligeiras diminuições de alguns parâmetros moleculares quando os conjuntos *GBSMCS* são empregados. Como pode ser visto através da Tabela 5.15, o ângulo de ligação $\widehat{HOB}$ diminui de 120° , no conjunto *mSDDALL*, para 113° quando se emprega o conjunto *GBSMCS*. Ou segundo a Tabela 5.16, observa-se que a distância de ligação PdBr no complexo *cis*-Pd(PH₃)₂(C₆H₅)Br diminui de 2,38 Å com o *mSDDALL* para 2,33 Å com o *GBSMCS*. Estas diminuições podem surgir de possíveis correções matemáticas introduzidas pelas funções de polarização e/ou difusas presentes nos conjuntos *GBSMCS*. Observou-se que os grupos fosfínicos não são estruturalmente equivalentes nos complexos *cis*-Pd(PH₃)₂(C₆H₅)Br e *cis*-Pd(PH₃)₂(C₆H₅)₂, como mostram os valores de ligações PdP nas Tabelas 5.15 e 5.16. Já nos complexos *trans* os grupos fosfínicos apresentam uma certa simetria molecular.

Tabela 5.15: Parâmetros moleculares estruturais (distâncias (Å), ângulos (°) e diedros (°)) mais relevantes presentes em algumas espécies químicas do ciclo de Suzuki-Miyaura, em solvente THF, Figura 5.5, no funcional B3LYP.

Estrutura	Parâmetros	Conjuntos de Bases		
		mSDDALL	mLANL2DZ	GBSMCS
I	$\overline{BrC_4}$	1,979	1,974	1,922
	$\overline{C_4C_3}$	1,394	1,404	1,397
	$\overline{C_3C_2}$	1,402	1,409	1,400
	$\overline{C_2C_1}$	1,400	1,408	1,399
	$\overline{CH}$	1,085	1,085	1,085
	$\widehat{BrC_4C_3}$	118,9	119,2	119,2
	$\widehat{C_5C_4C_3}$	122,0	121,7	121,6
II	$\overline{BrB}$	1,974	1,988	1,963
	$\overline{O_1B}$	1,363	1,362	1,353
	$\overline{O_2B}$	1,375	1,373	1,362
	$\overline{O_1H}$	0,974	0,976	0,966
	$\overline{O_2H}$	0,971	0,972	0,963
	$\widehat{BrBO_2}$	121,7	120,7	120,6
	$\widehat{O_1BO_2}$	120,4	122,0	121,6
	$\widehat{HO_1B}$	120,0	120,0	112,6
	$\widehat{HO_2B}$	123,0	122,0	114,4
III	$\overline{C_4B}$	1,552	1,558	1,572
	$\overline{O_1B}$	1,385	1,382	1,372
	$\overline{O_2B}$	1,397	1,391	1,379
	$\overline{O_1H}$	0,973	0,975	0,965
	$\overline{O_2H}$	0,970	0,972	0,962
	$\overline{C_4C_3}$	1,410	1,413	1,410
	$\overline{C_3C_2}$	1,398	1,407	1,399
	$\overline{C_2C_1}$	1,401	1,408	1,400
	$\overline{CH}$	1,085	1,091	1,086
	$\widehat{BC_4C_3}$	119,0	122,4	122,6
	$\widehat{C_5C_4C_3}$	118,0	117,8	117,6
	$\widehat{C_4BO_1}$	119,2	118,9	118,7
	$\widehat{O_1BO_2}$	115,5	116,7	116,9
	$\widehat{HO_1B}$	118,0	117,6	112,1
	$\widehat{HO_2B}$	121,9	120,5	114,8
IV	$\overline{PdP}$	2,344	2,374	2,332
	$\overline{PH}$	1,446	1,439	1,430
	$\widehat{PdPH}$	120,6	120,5	121,1
	$\widehat{HPH}$	96,4	96,6	96,8
	$\widehat{HPPH}$	60,0	60,0	60,0
V	$\overline{C_4C_6}$	1,488	1,492	1,490
	$\overline{C_4C_3}$	1,400	1,416	1,408
	$\overline{C_3C_2}$	1,399	1,406	1,398
	$\overline{C_2C_1}$	1,398	1,408	1,400
	$\overline{CH}$	1,085	1,085	1,083
	$\widehat{C_6C_4C_3}$	120,8	121,0	120,9
	$\widehat{C_5C_4C_3}$	118,2	118,1	118,1
	$\widehat{C_3C_4C_6C_7}$	38,1	34,6	40,2

Tabela 5.16: Parâmetros moleculares estruturais (distâncias (Å), ângulos (°) e diedros (°)) mais relevantes presentes em algumas espécies químicas do ciclo de Suzuki-Miyaura, em solvente THF, Figura 5.6., no funcional B3LYP

Estrutura	Parâmetros	Conjuntos de Bases		
		mSDDALL	mLANL2DZ	GBSMCS
VI	$\overline{P_1Pd}$	2,376	2,405	2,330
	$\overline{P_2Pd}$	2,510	2,538	2,462
	$\overline{BrPd}$	2,515	2,545	2,503
	$\overline{C_1Pd}$	2,032	2,032	2,053
	$\overline{C_1C_2}$	1,404	1,414	1,404
	$\widehat{P_1PdP_2}$	101,1	101,3	103,0
	$\widehat{P_1PdC_1}$	84,6	85,0	83,0
	$\widehat{BrPdC_1}$	88,6	88,8	89,8
	$\widehat{BrPdP_2}$	88,6	85,0	84,3
	$\widehat{C_2C_1PdP_1}$	90,45	90,5	90,7
VII	$\overline{P_1Pd}$	2,373	2,393	2,359
	$\overline{P_2Pd}$	2,373	2,393	2,359
	$\overline{BrPd}$	2,592	2,627	2,560
	$\overline{C_1Pd}$	2,035	2,039	2,050
	$\overline{C_1C_2}$	1,407	1,414	1,406
	$\widehat{P_1PdP_2}$	180,0	180,0	180,0
	$\widehat{P_1PdC_1}$	90,8	91,5	91,2
	$\widehat{BrPdP_1}$	89,2	88,5	88,8
	$\widehat{BrPdP_2}$	89,2	88,5	88,8
	$\widehat{C_2C_1PdP_1}$	89,9	89,8	89,8
VIII	$\overline{P_1Pd}$	2,476	2,511	2,426
	$\overline{P_2Pd}$	2,476	2,511	2,426
	$\overline{C_1Pd}$	2,047	2,047	2,071
	$\overline{C_3Pd}$	2,047	2,047	2,071
	$\overline{C_1C_2}$	1,410	1,417	1,408
	$\overline{C_3C_4}$	1,410	1,417	1,408
	$\widehat{P_1PdP_2}$	101,1	100,3	102,8
	$\widehat{P_1PdC_1}$	87,0	87,4	86,1
	$\widehat{P_2PdC_3}$	87,0	87,4	86,1
	$\widehat{C_1PdC_3}$	85,0	85,0	85,0
	$\widehat{C_2C_1PdP_1}$	88,4	88,0	88,4
	$\widehat{C_4C_2PdP_2}$	88,4	88,0	88,5
IX	$\overline{P_1Pd}$	2,354	2,376	2,342
	$\overline{P_2Pd}$	2,354	2,376	2,342
	$\overline{C_1Pd}$	2,097	2,117	2,125
	$\overline{C_3Pd}$	2,097	2,101	2,110
	$\overline{C_1C_2}$	1,413	1,420	1,411
	$\overline{C_3C_4}$	1,413	1,420	1,411
	$\widehat{P_1PdP_2}$	180,0	180,0	180,0
	$\widehat{P_1PdC_1}$	92,0	88,4	87,9
	$\widehat{P_2PdC_3}$	89,0	91,0	92,1
	$\widehat{C_2C_1PdP_1}$	90,0	90,0	90,0
	$\widehat{C_4C_2PdP_2}$	90,0	90,0	90,0

Observou-se que nos complexos *cis* e *trans* do $\text{Pd}(\text{PH}_3)_2(\text{C}_6\text{H}_5)\text{Br}$ a ligação PdC não é tão influenciada pela isomerização, permanecendo por volta de 2,05 Å, mas as ligações PdBr e PdP são afetadas pela isomerização. A ligação PdBr passa de 2,50 Å no complexo *cis* e no conjunto *GBSMCS* para 2,56 Å no complexo *trans*, como pode ser visto na Tabela 5.16. Com relação às modificações estruturais observadas nas ligações PdP entre os isômeros *cis* e *trans* é possível que hajam interações ácido-base de Lewis mais homogêneas no complexo *trans* - efeito *trans*. No geral, não foi observada nenhuma mudança estrutural significativa entre os conjuntos de bases empregados no estudo.

Na Figura 5.7, tem-se um perfil potencial generalizado tanto para a fase gasosa como para a fase condensada (THF). Os valores energéticos envolvidos neste perfil potencial e nas reações principais, Equações 5.4 à 5.8, são apresentados na Tabela 5.17. Observa-se duas etapas exergônicas, a adição-oxidativa e a eliminação-redutiva, e uma etapa endergônica. Obteve-se para a adição-oxidativa valores de variação de energia livre por volta de -60 kJ.mol^{-1} nos conjuntos *mSDDALL* e *mLANL2DZ* e de -21 kJ.mol^{-1} para o conjunto *GBSMCS*. Para a eliminação-redutiva, obteve-se aproximadamente -176 kJ.mol^{-1} para a variação de energia livre nos conjuntos *mSDDALL* e *mLANL2DZ* e de -184 kJ.mol^{-1} para o conjunto *GBSMCS*. A etapa de transmetalização apresentou uma variação de energia livre por volta de 171 kJ.mol^{-1} para os conjuntos *mSDDALL* e *mLANL2DZ* e de 126 kJ.mol^{-1} para o *GBSMCS*. Assim, como pode ser visto através da Tabela 5.17, há uma mudança significativa na variação de energia livre da reação da adição-oxidativa e da transmetalização, segundo os conjuntos de bases empregados. Este fato pode ser atribuído à presença de funções extras de polarização e/ou difusas no conjunto *GBSMCS*, mas não afeta a energética geral que define a tendência de reação.

Observa-se que a solvatação afeta pouco as reações globais, Tabela 5.17, contudo as energias de solvatação em THF não são desprezíveis, individualmente, para espécies químicas envolvidas como mostra a Tabela 5.18. Observou-se que o complexo *trans*- $\text{Pd}(\text{PH}_3)_2(\text{C}_6\text{H}_5)\text{Br}$ é mais estável, por volta de 21 kJ.mol^{-1} , e que o complexo *cis*- $\text{Pd}(\text{PH}_3)_2(\text{C}_6\text{H}_5)_2$ é o mais estável para os conjuntos de bases *mSDDALL* e *mLANL2DZ*, por volta de 18 kJ.mol^{-1} . Contudo para o conjunto *GBSMCS* o complexo *cis* $\text{Pd}(\text{PH}_3)_2(\text{C}_6\text{H}_5)_2$ é ligeiramente mais estável, em cerca de $4,2 \text{ kJ.mol}^{-1}$ apenas. Experimentalmente, observa-se apenas os produtos *trans* dos complexos $\text{Pd}(\text{PH}_3)_2(\text{C}_6\text{H}_5)\text{Br}$ e $\text{Pd}(\text{PH}_3)_2(\text{C}_6\text{H}_5)_2$. Desta forma, de alguma maneira os conjuntos *mSDDALL* e *mLANL2DZ* estão invertendo significativamente a energética de isomerização observada para o complexo $\text{Pd}(\text{PH}_3)_2(\text{C}_6\text{H}_5)_2$.

Segundo a Tabela 5.18, observa-se uma estabilização pelo solvente para todos os compostos estudados com exceção dos compostos $\text{Pd}(\text{PH}_3)_2$ e $\text{Pd}(\text{PH}_3)_2(\text{C}_6\text{H}_5)_2$. Por se tratar de um solvente polar, cerca de 10 vezes menos polar que a água aproximadamente, observa-se a desestabilização destes compostos, pois são os menos polares. Os valores de energia livre de solvatação estão variando individualmente de -18 à $8,4 \text{ kJ.mol}^{-1}$ como pode ser visto na Tabela 5.18. Novamente, observa-se que o conjunto *GBSMCS* apresenta os menores valores absolutos para a energia de solvatação, estando os conjuntos

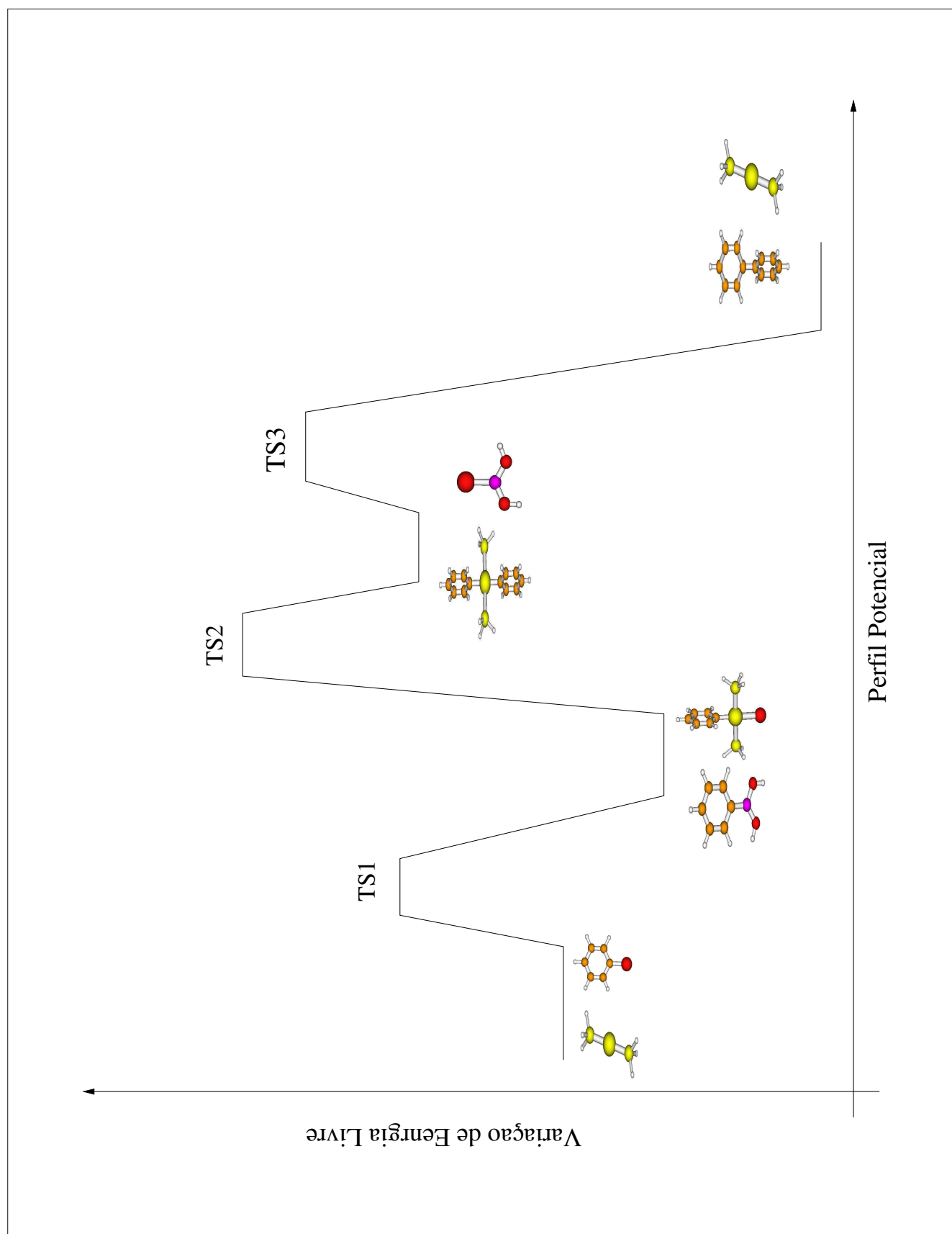


Figura 5.7: Esquema genérico do perfil potencial sugerido para o ciclo de Suzuki-Miyaura tanto em fases gasosa e como em THF, considerando mecanismos aditivos e concertados.

Tabela 5.17: Variação da energia livre de formação para as reações mais importantes presentes no ciclo de Suzuki-Miyaura utilizando o funcional B3LYP. Valores expressados em kJ.mol^{-1} .

Equação Química	Conjuntos de Bases					
	mSDDALL		mLANL2DZ		GBSMCS	
	Vácuo	THF	Vácuo	THF	Vácuo	THF
5.4	-59,6	-60,2	-62,0	-61,6	-21,9	-20,6
5.5	171,1	184,8	171,6	182,3	127,3	139,0
5.6	-175,6	-190,1	-176,8	-189,8	-183,4	-195,1
5.7	24,9	17,8	22,3	13,7	22,2	15,9
5.8	-16,8	-22,1	-18,1	-23,1	-4,6	-7,6

mSDDALL e *mLANL2DZ* próximos entre si, com exceção para o composto $\text{Pd}(\text{PH}_3)_2$. Neste composto há um aumento da energia de solvatação de aproximadamente $4,2 \text{ kJ.mol}^{-1}$ nos conjuntos *mSDDALL* e *mLANL2DZ* para quase 13 kJ.mol^{-1} no conjunto *GBSMCS*. Novamente, levanta-se aqui a influência da presença de funções de polarização e/ou difusas como uma possível fonte de variação nos valores absolutos da propriedade observada.

Tabela 5.18: Energias de Solvatação em THF ($\text{L}=\text{PH}_3$ e $\text{Ph}=\text{C}_6\text{H}_5$) para o funcional B3LYP. Valores apresentados em kJ.mol^{-1} .

Espécies	Conjuntos de Bases		
	mSDDALL	mLANL2DZ	GBSMCS
BBrOH ₂	-13,4	-12,8	-6,9
BPhOH ₂	-16,2	-16,1	-12,0
BrPh	-8,8	-9,1	-10,0
PdL ₂	7,3	7,8	10,2
Ph ₂	-13,0	-14,4	-13,8
cis-PdL ₂ BrPh	-9,1	-9,4	-4,8
trans-PdL ₂ BrPh	-2,1	-0,9	1,5
cis-PdL ₂ Ph ₂	3,5	1,5	5,1
trans-PdL ₂ Ph ₂	8,8	6,5	8,1

5.4 Estudo do Mecanismo de Suzuki-Miyaura - Estados de Transição

Caracterizou-se adequadamente neste trabalho apenas dois estados de transição (TS1 e TS3) que são apresentados na Figura 5.8, referentes às etapas de adição-oxidativa e eliminação-redutiva. As propostas para a caracterização desses estados de transição são apresentadas nas Figuras 5.10 e 5.11, em que foram exploradas diversas estruturas moleculares iniciais possíveis para os estados de transição caracterizados. Embora seja importante, o estado de transição para a etapa de transmetalção não foi caracterizado devidamente empregando o formalismo proposto neste trabalho e as abordagens apresentadas na Figura 5.14. Estruturas que aparentemente poderiam ser possíveis estados de transição tanto em fase gasosa

como em THF apresentaram números de onda imaginários muito pequenos, por volta de $10i\text{ cm}^{-1}$. Provavelmente resíduos de um processo de otimização de estado de transição mal sucedido. Estudos prévios envolvendo outros mecanismos em fase gasosa em que o haleto trocante é um átomo de cloro¹¹², caracterizou-se um estado de transição para a etapa de transmetalção, Figura 5.9, apenas em fase gasosa. Contudo, a utilização desta estrutura como ponto de partida para um estado de transição envolvendo o átomo de bromo não tem sido fecunda.

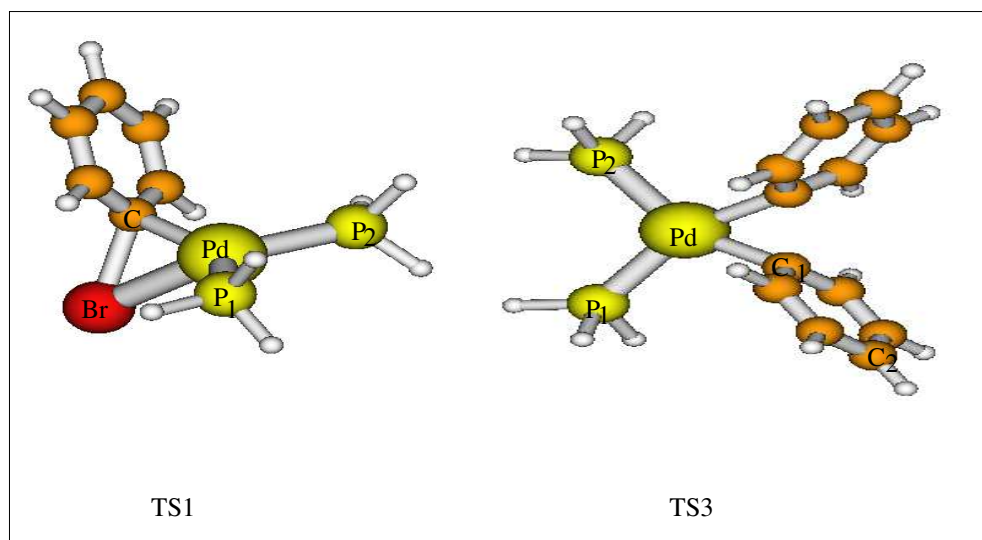


Figura 5.8: Representação esquemática para os estados de transição caracterizados em fase gasosa e em THF nos conjuntos de bases mLANL2DZ, mSDDALL e GBSMCS para as etapas de adição oxidativa (TS1) e eliminação redutiva (TS3).

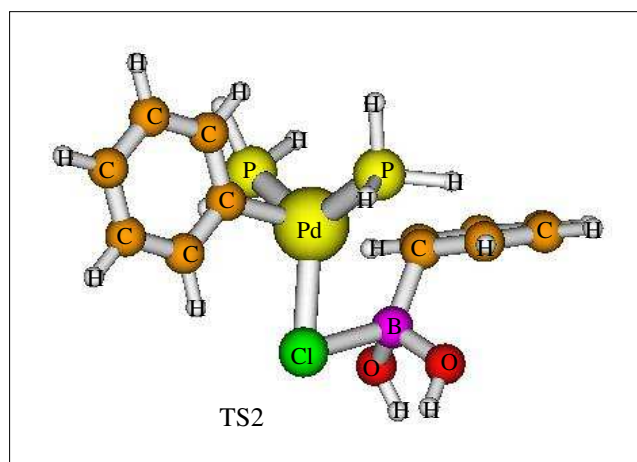


Figura 5.9: Representação esquemática para o estado de transição em fase gasosa referente à etapa de transmetalção caracterizada em trabalhos anteriores.

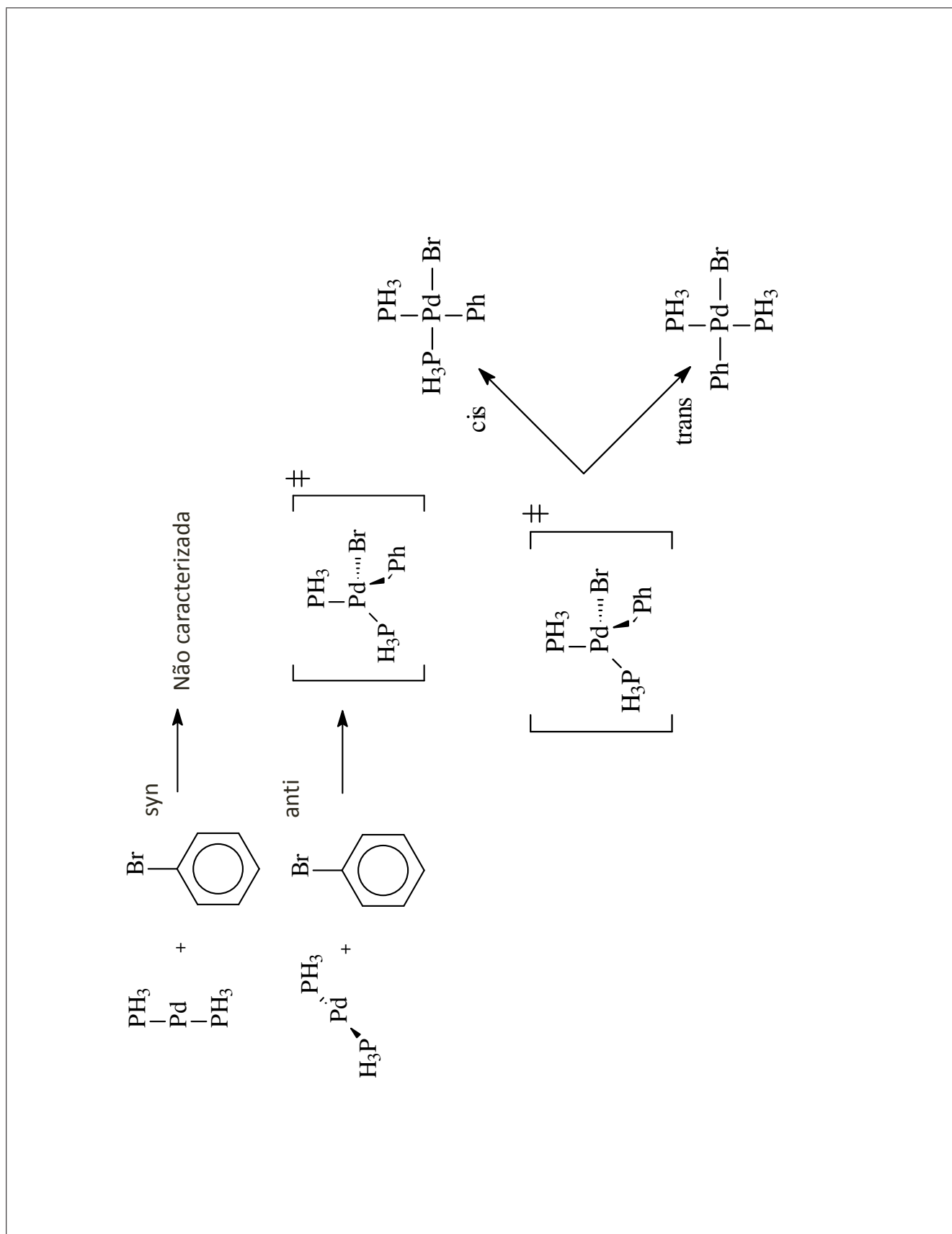


Figura 5.10: Esquema das tentativas propostas para caracterizar os estados de transição para a etapa de adição-oxidativa dentro de um mecanismo concertado utilizando o funcional B3LYP.

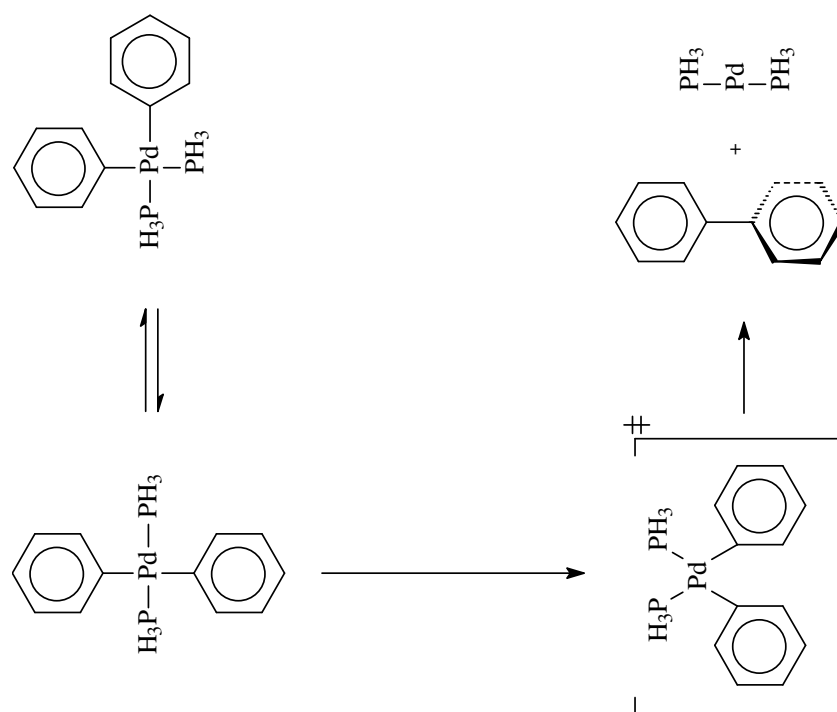


Figura 5.11: Esquema das tentativas propostas para caracterizar os estados de transição para a etapa de eliminação-redutiva dentro de um mecanismo concertado utilizando o funcional B3LYP.

Uma alternativa para caracterizar adequadamente estados de transição para a etapa de transmetalização tem sido tratar o mecanismo por rotas dissociativas ao invés de rotas mecanísticas puramente associativas. Assim, como a proposta deste trabalho foi considerar apenas rotas associativas não foi possível caracterizar o estado de transição para etapa de transmetalização utilizando-se o funcional *B3LYP* e os conjuntos de bases *GBSMCS*, *mLANL2DZ* e *mSDDALL*. Outras rotas dissociativas serão investigadas em trabalhos futuros, uma vez que as possibilidades de mecanismos não foram esgotadas neste trabalho, nem em trabalhos de outros pesquisadores.

A Tabela 5.19 apresenta alguns parâmetros estruturais relevantes para as estruturas moleculares caracterizadas para os TS1 e TS3. Novamente, não há grandes variações estruturais entres os conjuntos de bases e entre a fase gasosa e em THF. Pequenas variações são observadas - 0,06 Å para distâncias de ligações e 2° para ângulos e diedros de ligações - mas não há tendências, e sim variações aleatórias decorrentes dos tipos de ECP e dos conjuntos de funções de base (valência) empregados.

O estado de transição para a etapa de adição-oxidativa é bem distorcido, Figura 5.8. Contudo a distância de ligação *PPd* está por volta de 2,5 Å e apresenta certa simetria - fosfinas equivalentes. Essa simetria também observada no estado de transição para a etapa de eliminação-redutiva, em que a distância de ligação também está por volta de 2,5 Å. Observou-se de um modo geral que a estrutura das fosfinas pouco são afetadas nas mais diversas etapas do ciclo de Suzuki-Miyaura. Isso permite congelar a estrutura molecular das fosfinas, diminuindo assim o número de graus de liberdade nas etapas de caracterização, principalmente para as espécies de transição. Esse artifício será utilizado em trabalhos futuros já que simplificam muito a caracterização dos estados estacionários e transientes.

Tabela 5.19: Parâmetros moleculares estruturais (distâncias (Å), ângulos normais e diedros em graus) mais relevantes presentes em alguns estados de transição do ciclo de Suzuki-Miyaura, em solvente THF, Figura 5.8, utilizando o funcional B3LYP.

Estrutura	Parâmetros	Conjuntos de Bases		
		mSDDALL	mLANL2DZ	GBSMCS
TS1	$\overline{BrC}$	2,216	2,220	2,160
	$\overline{BrPd}$	2,810	2,734	2,900
	$\overline{CPd}$	2,164	2,236	2,120
	$\overline{PPd}$	2,501	2,489	2,412
	$\widehat{BrPdC}$	52	52	49
	$\widehat{BrPdP_1}$	110	111	109
	$\widehat{BrPdP_2}$	105	104	105
TS3	$\overline{PPd}$	2,500	2,498	2,491
	$\overline{PdC}$	2,098	2,125	2,132
	$\widehat{P_1PdP_2}$	103	104	108
	$\widehat{CPdC}$	56	55	62
	$\widehat{C_1PdC_2}$	152	151	155

Os números de ondas imaginários que caracterizam os estados de transição TS1 e TS3, Figura 5.8, são apresentados na Tabela 5.20. Observa-se que os valores encontrados tanto para os conjuntos mSDDALL e mLANL2DZ estão próximos entre si, mas diferem muito dos valores encontrados para o conjuntos GBSMCS. Já era de se esperar essas discrepâncias uma vez que os conjuntos de base GBSMCS são polarizados diferentemente e ainda apresentam funções extras difusas. Mas os valores apesar de diferirem entre si, ainda caracterizam o mesmo estado de transição.

Observa-se através da Tabela 5.21 que há uma diferença significativa entre os números de ondas imaginários obtidos em fase gasosa e em fase condensada de THF. Verifica-se que para os conjuntos mSDDALL e mLANL2DZ esta diminuição está na ordem de $10i \text{ cm}^{-1}$ enquanto que para os conjuntos GBSMCS está na ordem de uns $20i \text{ cm}^{-1}$. Estas diminuições observadas entre os números de ondas em fase gasosa e de THF são reflexos direto dos efeitos eletrostáticos causados pela inclusão do campo contínuo do solvente. Não se pode afirmar mais nada além disso; pois para discutir aumento e/ou diminuição nas forças de ligações presentes nestes estados de transição deveríamos ter feito análise de campo de forças e de coordenadas normais deste tipo de modo normal.

Tabela 5.20: Números de onda imaginários (cm^{-1}) dos estados de transição TS1 e TS3, Figura 5.8, utilizando o funcional B3LYP.

Bases	Estados de Transição			
	TS1		TS3	
	Gás	THF	Gás	THF
mSDDALL	137	124	321	308
mLANL2DZ	136	126	306	292
GBSMCS	180	152	412	390

Tabela 5.21: Números de onda imaginários em fase gasosa (ν), em fase condensada (ν_{THF}), diferença absoluta entre os números de onda imaginários em diferentes fases (δ) e valores de energia livre de solvatação ($\Delta_{solv}G$) obtidos para os estados de transição caracterizados, Figuras 5.8, utilizando o funcional B3LYP.

Espécie	Bases	$\nu \text{ (cm}^{-1}\text{)}$	$\nu_{THF} \text{ (cm}^{-1}\text{)}$	$\delta_{(\nu-\nu_{THF})} \text{ (cm}^{-1}\text{)}$	$\Delta_{solv}G \text{ (kJ.mol}^{-1}\text{)}$
TS1	mSDDALL	137i	124i	13i	10,0
	mLANL2DZ	136i	126i	10i	16,0
	GBSMCS	180i	152i	28i	12,0
TS3	mSDDALL	321i	308i	13i	4,0
	mLANL2DZ	306i	292i	14i	5,0
	GBSMCS	412i	390i	22i	8,0

As reações químicas inerentes às formações dos estados de transição TS1 e TS3, Figura 5.8, são representadas pelas Equações 5.9 e 5.10. Observa-se através da Tabela 5.22 que tanto o TS1 como o TS3 são desestabilizados pela ação do solvente THF. A maior desestabilização é encontrada no estado de transição TS1 por volta de 15 kJ.mol^{-1} , enquanto que para o TS3 esta desestabilização é da ordem

de 6 kJ.mol⁻¹. Novamente observa-se que os valores de energia de solvatação são muito dependentes dos conjuntos de bases e dos ECPs utilizados.



As barreiras energéticas de ativação para reações químicas representadas pelas Equações 5.9 e 5.10 são apresentadas na Tabela 5.22. Observou-se que a primeira barreira energética, Equação 5.9 apresenta um valor energético de aproximadamente 100 kJ.mol⁻¹. Por outro lado, segundo a Tabela 5.22, a etapa de eliminação-redutiva, Equação 5.10, apresenta uma barreira energética bem menor, por volta de 30 kJ.mol⁻¹, Equação 5.10. Utilizando informações prévias de outros estudos, um perfil generalizado para o mecanismo de Suzuki-Miyaura pode ser sugerido, em que as primeiras etapas - adição oxidativa e transmetalização - devem ser as etapas mais lentas (maiores barreiras energéticas de ativação) enquanto a última etapa - eliminação - deve ser etapa mais rápida, Figura 5.7.

Também através da Tabela 5.23 podem ser vistas as energias livres de solvatação das espécies transientes. Observou-se que o estado de transição TS1, Figura 5.8, apresentou as maiores energias de desestabilização decorrentes do efeito do campo contínuo gerado pelo THF, por volta de uns 15 kJ.mol⁻¹. Desta forma observou-se que houve uma desestabilização devido ao campo contínuo elétrico do solvente THF, modelado pelo método PCM, apesar das espécies transientes terem características polares. Esta desestabilização foi observada em todos os conjuntos de bases e podem ser vistas qualitativamente através da Figura 5.12 e 5.13, em analogias ao conjunto GBSMCS, já que os valores são bem próximos.

Tabela 5.22: Variação da energia livre de reação em kJ.mol⁻¹ para os estados de transição caracterizados, Figura 5.8, presentes no ciclo de Suzuki-Miyaura, utilizando o funcional B3LYP.

$\Delta_r G^\ddagger$	Conjuntos de Bases					
	mSDDALL		mLANL2DZ		GBSMCS	
	Vácuo	THF	Vácuo	THF	Vácuo	THF
TS1	98	108	96	112	102	114
TS3	36	38	16	21	28	36

Tabela 5.23: Energias livres de solvatação em kJ.mol⁻¹, no solvente THF, para os estados de transição caracterizados, Figuras 5.8, utilizando o funcional B3LYP.

Espécies	Conjuntos de Bases		
	mSDDALL	mLANL2DZ	GBSMCS
TS1	10,0	16,0	12,0
TS3	4,0	5,0	8,0

As considerações feitas para o ciclo modelo de Suzuki-Miyaura propostas aqui envolveram quebras e

formações de ligações químicas concomitantes e sem separação efetiva de cargas (mecanismos dissociativos) entre as espécies químicas estacionárias. Isto é, abordou-se neste trabalho uma rota mecanística associativa e/ou S_N2 . A caracterização dos possíveis estados de transição envolvidos nas três etapas primordiais do mecanismo proposto (adição-oxidativa, transmetalração e eliminação- redutiva) foi uma etapa demasiadamente lenta e complicada. Parte destas dificuldades pode ser atribuída principalmente aos algoritmos matemáticos pouco eficientes e práticos implementados no pacote *GAUSSIAN-98*.

Uma alternativa explorada neste trabalho e em outros que estão atualmente em curso que têm nos permitido caracterizar estados de transição é a utilização inicial do pacote computacional *GAMESS*¹¹³. Utiliza-se o pacote computacional *GAMESS*¹¹³ para se conseguir estruturas iniciais de possíveis estados de transição, posteriormente utiliza-se os algoritmos do pacote *GAUSSIAN-98*. Isso para manter constantes erros aleatórios devido ao uso de um ou outro pacote computacional, ficando assim todo o trabalho de cálculo teórico fundamentado em apenas um pacote computacional. Aparentemente o pacote computacional *GAMESS* apresenta algoritmos bem mais eficientes e simples de se utilizar para a caracterização de estados de transição.

Tentou-se caracterizar um estado de transição referente à etapa de transmetalração como o apresentado na Figura 5.9. Diversas alternativas de interações foram exploradas como mostra a Figura 5.14, mas sem sucesso, isto é, as funções de onda com o funcional B3LYP de todas as estruturas propostas na Figura 5.14 não convergiam em fase gasosa e em THF. Não foi possível, assim, obter o estado de transição para etapa de transmetalração dentro das perspectivas mecanísticas associativas. Embora em outros trabalhos¹¹² envolvendo o átomo de cloro como haleto trocante na etapa de transmetalração tenha sido possível obter um estado de transição, o mesmo não foi caracterizado quando o halogênio empregado é o bromo (este trabalho). A etapa de transmetalração é a etapa mais importante e também onde o mecanismo pode se desdobrar em diversas rotas tanto associativas como dissociativas. Neste trabalho, tentou-se sempre abordar uma rota associativa e com esta observação talvez seja necessário incorporar rotas mecanísticas dissociativas e envolvendo dimerização do catalisador. Um perfil esquemático qualitativo para a etapa de transmetalração é apresentado na Figura 5.15.

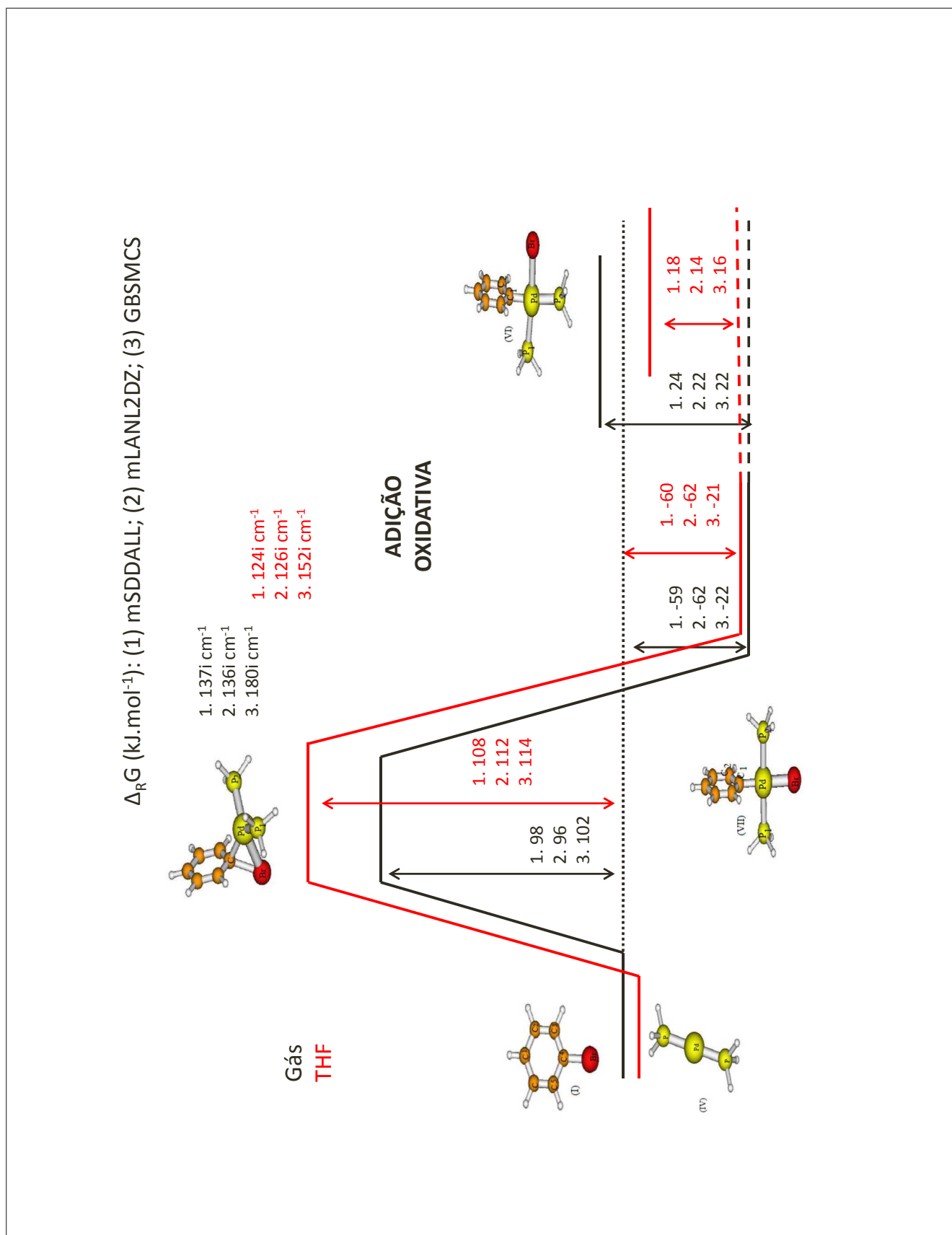


Figura 5.12: Perfil potencial esquemático para a etapa de adição oxidativa em fase gasosa e condensada (THF). Valores de variações de energia livre em kJ.mol⁻¹ para o conjunto de base GBSMCS no funcional de densidade B3LYP

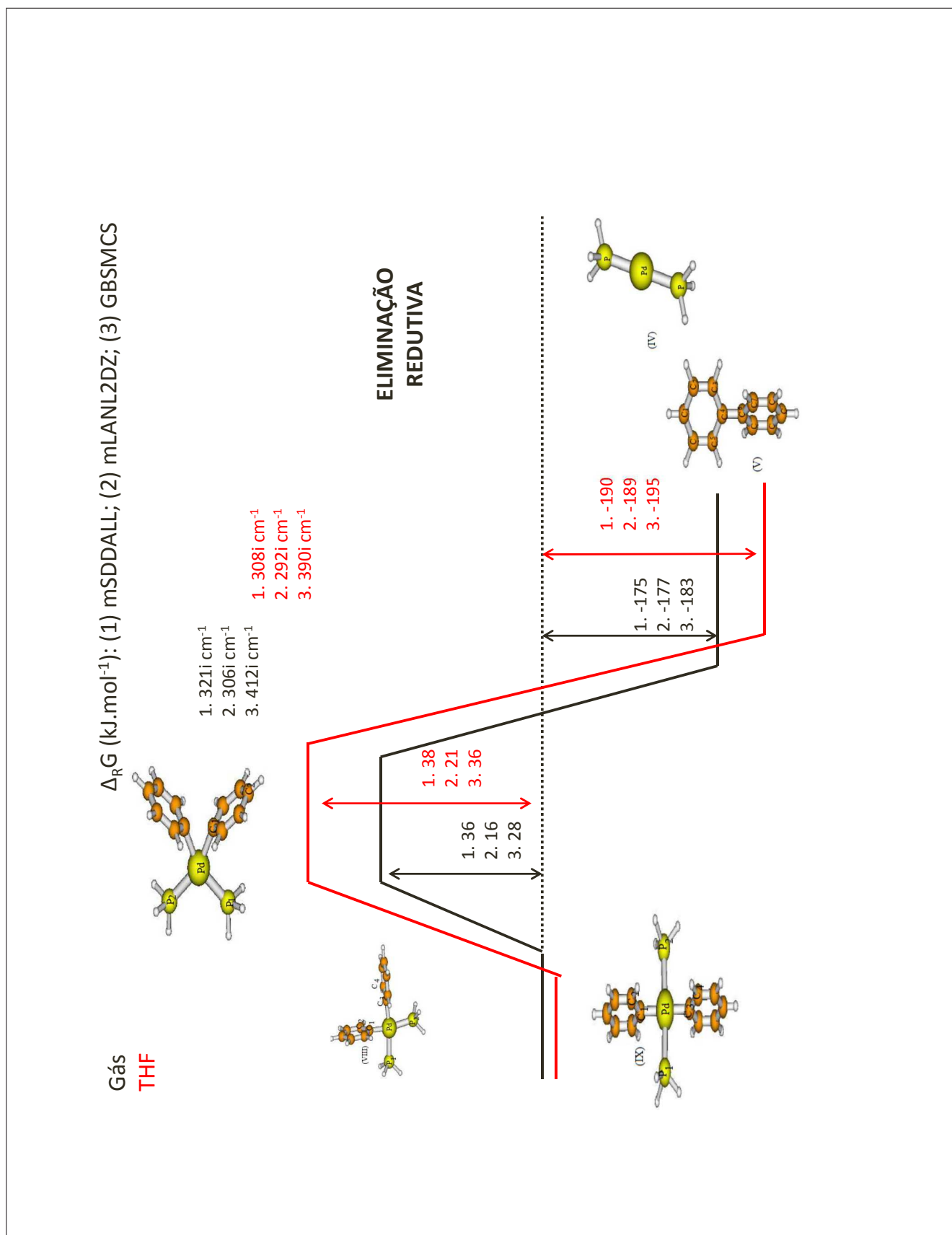


Figura 5.13: Perfil potencial esquemático para a etapa de eliminação redutiva em fase gasosa e condensada (THF). Valores de variações de energia livre em kJ.mol⁻¹ para o conjunto de base GBSMCS no funcional de densidade B3LYP

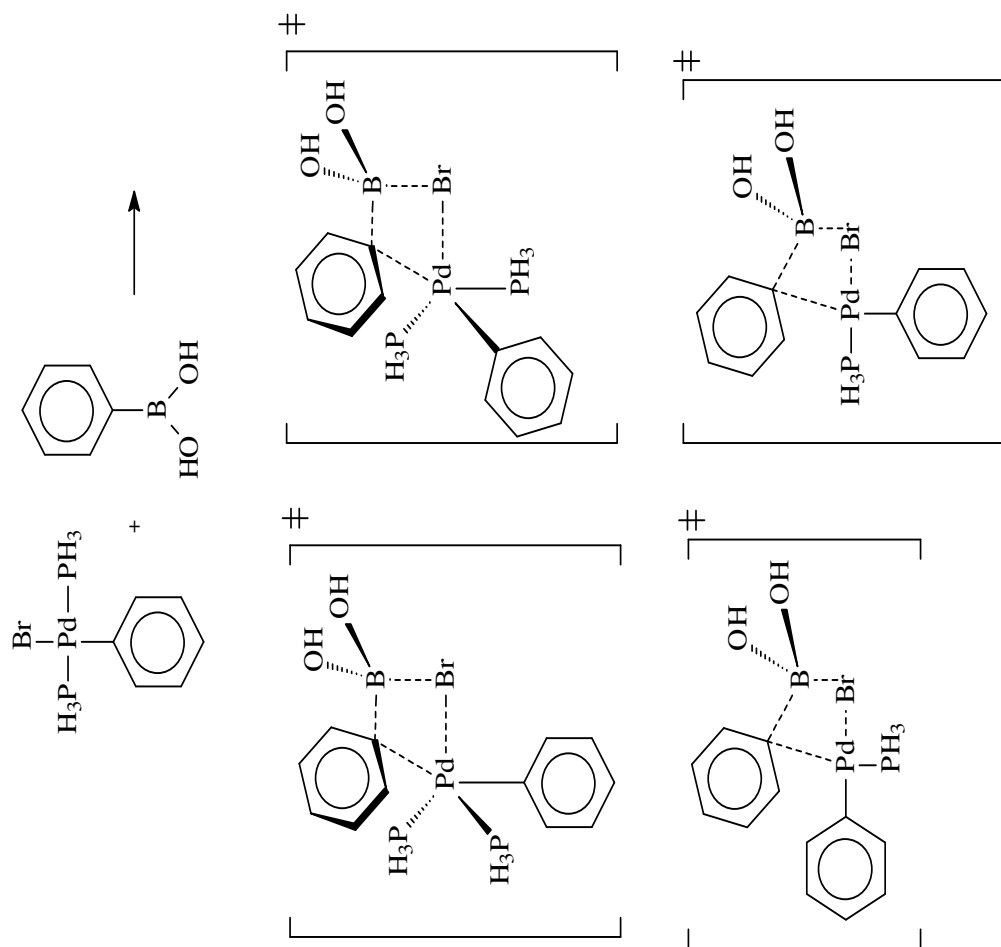
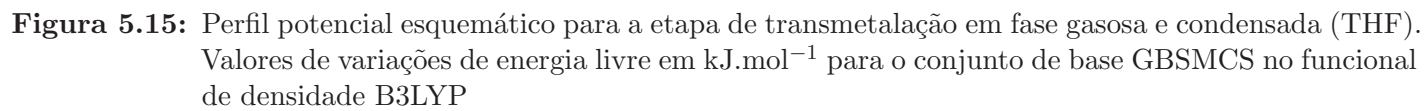


Figura 5.14: Esquema das tentativas propostas para caracterizar os estados de transição para a etapa de transmetalatação dentro de um mecanismo concertado utilizando o funcional B3LYP.



Capítulo 6

Conclusões e Perspectivas

Conjuntos de bases atômicas adaptadas ao pseudopotencial *SBKJC*^{41–43} (*GBSMCS0* e *GBSMCS1*) foram obtidos através do método *MCG*^{86–91,93}. Tanto o conjunto *GBSMCS0* como o *GBSMCS1* apresentam funções extras difusas e de polarização, mas os conjuntos *GBSMCS1* apresentam mais funções de polarização de maior momento angular. As metodologias propostas para o cálculo da AP com os conjuntos *GBSMCS* (I^{(*QCSID(T)//MP2*)}, II^{(*QCSID(T)//MP4*)}, III^(*B3LYP*) e IV^(*B3PW91*)) foram comparadas às metodologias G2, G2MP2, G3, e G3B3^{85,101–106} tanto em relação à qualidade dos resultados quanto a eficiência dos métodos (tempos de processamentos).

A AP de espécies moleculares/atômicas neutras/aniônicas apresentaram desvios menores que ± 10 kJ.mol⁻¹ em todos os métodos sugeridos com os conjuntos *GBSMCS*. Frente aos métodos G2, G2MP2, G3 e G3B3 também observou-se uma boa qualidade dos conjuntos de bases desenvolvidos nos métodos I, II, III e IV. Principalmente na determinação da AP das espécies H^- , SiH_4 , PH_2^- , CH_2Cl^- , C_2H^- e CH_2Br^- os métodos sugeridos (I, II, III e IV) apresentaram os melhores valores de AP calculados em comparação aos métodos G2, G2MP2, G3 e G3B3. Com relação à análise de desempenho frente ao tempo de processamento comparado com os métodos padrões G2, G2MP2, G3 e G3B3, os conjuntos de bases desenvolvidos nas metodologias deste trabalho (I, II, III e IV) também apresentaram uma boa relação custo/benefício.

No estudo da reação proposta de Witting, em fase gasosa, observou-se que o produto E-2-butenos é o produto termodinâmico e cinético. Observou-se a influência dos conjuntos de base e das metodologias para os parâmetros energéticos $\Delta_r G_E$, $\Delta_r G_Z$, ΔG_E^* e ΔG_Z^* , estando estes por volta de -125 ± 5 , -121 ± 6 , 123 ± 7 , 127 ± 6 kJ.mol⁻¹, respectivamente. Contudo os parâmetros $\Delta_p G$ e $\Delta_{TS} G$ não são tão afetados pelos conjuntos de base e pelas metodologias utilizadas, aparentemente apresentam uma certa tendência e homogeneidade em seus valores, $-4,0$ e $-5,2$ kJ.mol⁻¹, respectivamente. Em geral não se observou nenhuma inversão de tendências no perfil potencial da reação de Witting estudada em fase gasosa segundo os diferentes conjuntos de bases e metodologias empregadas.

Observou-se uma descrição satisfatória da propriedade $\Delta_{liq} H^\theta$ para as espécies químicas estudadas

principalmente para os conjuntos de bases desenvolvidos neste trabalho. O menor desvio obtido para a base *GBSMCS* foi o da acetona, apenas $0,54 \text{ kJ.mol}^{-1}$, e o maior foi o da acetonitrila -34 kJ.mol^{-1} , este erro acentuado pode ter inúmeras justificativas. Uma justificativa para esse desvio pode ser atribuída à construção da cavidade molecular, outra poderia estar relacionada com conjunto de base do átomo de N. Este conjunto pode ser reajustado para melhor representar a $\Delta_{liq}H^\theta$ desta espécie através da reotimização das funções de polarização e difusas empregadas na base do N, no conjunto *GBSMCS*. Observou-se que o ECP pode influenciar muito a descrição de uma propriedade em fase solvatada devido aos grandes erros observados para os conjuntos utilizados e entre estes conjuntos. Os desvios acentuados observados para algumas espécies podem ser reflexos direto da má construção da cavidade molecular no método PCM, mas isto pode ser modificado buscando um conjunto de parâmetros ótimos que melhor se ajusta à determinação de propriedades em fase solvatada. E é exatamente o que se tem feito no momento através da utilização de outras metodologias de construção de cavidades moleculares no PCM.

No estudo da $\Delta_{hid}H^\theta$, observou-se para os composto aromáticos estudados com todas as metodologias sugeridas e com os conjuntos de bases adaptados a pseudopotenciais, desvios absolutos da ordem de 25 kJ.mol^{-1} . Outras alternativas de metodologias de solvatação mais sofisticadas estão sendo utilizadas para melhorar este resultado. Nos demais compostos estudados, excetuando os aromáticos e o $\text{CH}_3\text{CO}_3\text{CH}_3$, obteve-se valores de $\Delta_{hid}H^\theta$ dentro de um erro teórico aceitável, por volta de 10 kJ.mol^{-1} . Conjuntos de bases adaptados a pseudopotencial não otimizados foram sugeridos (*mLANL2DZ* e *mSDDALL*) e testados no estudo da $\Delta_{hid}H^\theta$ dos composto orgânicos.

Não se observou grandes diferenças nos parâmetros estruturais moleculares obtidos para as espécies químicas presentes no ciclo de Suzuki-Miyaura segundo os conjuntos de bases *mSDDALL*, *mLANL2DZ* e *GBSMCS*. Observa-se que de uma maneira geral os parâmetros estruturais moleculares são semelhantes entre os conjuntos *mSDDALL* e *mLANL2DZ*, mas são relativamente menores para o conjuntos *GBSMCS*, variando por volta de uns $0,05 \text{ \AA}$ para as ligações e 5° para ângulos normais e diedros moleculares. Contudo, há variações significativas obtidas para as energias de solvatação em THF segundo o conjunto de base empregado, sendo a maior diferença encontrada para os compostos $\text{Pd}(\text{PH}_3)_2$ e *cis*- $\text{Pd}(\text{PH}_3)_2\text{BrC}_6\text{H}_5$, cerca de 4 kJ.mol^{-1} aproximadamente. Estudou-se o ciclo de Suzuki-Miyaura dentro de um perspectiva de mecanismos concertado e não dissociativo e observou-se pouca influência da solvatação nas variações de energias das reações principais, adição oxidativa, transmetalção e eliminação redutiva. Contudo as energias de solvatação não são pequenas se tomadas individualmente como mostra a Tabela 5.18. Observou-se também que para os conjuntos de bases *mSDDALL* e *mLANL2DZ* há uma inversão energética entre os isômeros *cis* e *trans* presentes no complexo $\text{Pd}(\text{PH}_3)_2(\text{C}_6\text{H}_5)_2$, comparando-se com dados experimentais^{10,25} em que o composto *trans*- $\text{Pd}(\text{PH}_3)_2(\text{C}_6\text{H}_5)_2$ é o produto preferencial.

Caracterizou-se apenas os estados de transição para as etapas de adição-oxidativa (TS1) e eliminação-redutiva (TS3), Figura 5.8. Não foi possível neste trabalho caracterizar o estado de transição para a

etapa de transmetalção (TS2), Figura 5.9, dentro de todas as considerações mecanísticas e teóricas aqui apresentadas. Observou-se que tanto o TS1 como o TS3 são desestabilizados pelo solvente THF. A maior desestabilização é encontrada no estado de transição TS1 por volta de 15 kJ.mol^{-1} , enquanto que para o TS3 esta desestabilização é da ordem de 6 kJ.mol^{-1} dentro dos conjuntos de bases utilizadas.

Assim, dentro das considerações mecanísticas e teóricas sugere-se os perfis potenciais apresentados nas Figuras 5.7, 5.12, 5.13 e 5.15. De uma maneira geral, as etapas que caracterizam a energética geral envolvida no mecanismo de Suzuki-Miyaura já foram completamente caracterizadas tanto em fase gasosa como em THF. Estas etapas são as etapas acessíveis aos métodos térmicos de análise, tais como titulações calorimétricas, calorimetria de varredura diferencial (DSC) e análise térmica diferencial (DTA) que poderiam ser utilizadas para comparar os valores de $\Delta_r G^\theta$ aqui apresentados. Espera-se em trabalhos futuros poder investigar a energética das reações de Suzuki-Miyaura através de estudos experimentais e teóricos concomitantes, além de estudos estruturais através de técnicas como a espectrometria de massas e espectroscopia infravermelho e raman. Deste trabalho, do ponto de vista puramente teórico surgiram outras possíveis considerações mecanísticas (iônica) que deverão ser estudadas em trabalhos teóricos futuros, bem como possíveis efeitos relativísticos para o mecanismo de Suzuki-Miyaura.

Apêndice A

Conjuntos de Funções de Bases Extras

Tabela A.1: Funções de bases atômicas extras difusas e de polarização adicionadas aos conjuntos *LANL2DZ*, *SDDALL*, e *SBKJC* gerando os conjuntos de bases modificados *mLANL2DZ*, *mSDDALL* e *mSBKJC*, em que α é o coeficiente da base $\chi(\alpha) = e^{-\alpha r^2}$ e $C(\alpha)$ são os coeficientes da combinação linear de funções de base $\phi_i(\alpha) = \sum_j^N C_j(\alpha) \chi_j(\alpha)$ para os orbitais de simetria *s*, *p*, *d* e *f g*.

Átomo	Simetria Orbital									
	<i>s</i>		<i>p</i>		<i>d</i>		<i>f</i>		<i>g</i>	
	α	$C(\alpha)$	α	$C(\alpha)$	α	$C(\alpha)$	α	$C(\alpha)$	α	$C(\alpha)$
H	0,036	1,0	1,500	1,0						
			0,375	1,0						
B	0,0315	1,0	0,0315	1,0	0,8020	1,0	0,5	1,0		
					0,2005	1,0				
C	0,0438	1,0	0,0438	1,0	1,252	1,0	0,80	1,0		
					0,313	1,0				
N	0,0639	1,0	0,0639	1,0	1,8260	1,0	1,0	1,0		
					0,4565	1,0				
O	0,0639	1,0	0,0639	1,0	1,8260	1,0	1,0	1,0		
					0,4565	1,0				
F	0,1076	1,0	0,1076	1,0	3,500	1,0	0,185	1,0		
					0,875	1,0				
P	0,0348	1,0	0,0348	1,0	1,100	1,0	0,45	1,0		
					0,275	1,0				
S	0,0405	1,0	0,0405	1,0	1,300	1,0	0,55	1,0		
					0,325	1,0				
Cl	0,0483	1,0	0,0483	1,0	1,500	1,0	0,7	1,0		
					0,375	1,0				
Br e Pd	0,035	1,0	0,035	1,0	0,9020	1,0	0,560	1,0	0,560	1,0
					0,2255	1,0				

Apêndice B

Conjuntos de Funções de Bases *GBSMCS*

Tabela B.1: Conjuntos de bases atômicas GBSMCS adaptadas ao ECP-SBKJC, em que α é o coeficiente da base $\chi(\alpha) = e^{-\alpha\bar{r}^2}$ e $C(\alpha)$ são os coeficientes da combinação linear de funções de base $\phi_i(\alpha) = \sum_j^N C_j(\alpha)\chi_j(\alpha)$ para os orbitais de simetria s , p , d e f g .

Átomo	Simetria Orbital									
	s		p		d		f		g	
	α	$C(\alpha)$	α	$C(\alpha)$	α	$C(\alpha)$	α	$C(\alpha)$	α	$C(\alpha)$
H	0,0332037730	1,00000	0,1060284732	1,00000						
	0,1060284732	1,00000	1,1082915341	1,00000						
	0,3385770982	1,00000								
	1,1082915341	0,18242								
	3,6107567738	0,05117								
	11,7636597210	0,01029								
	38,3253978879	0,00406								
B	0,0277450150	1,00000	0,0264298811	1,00000	0,3012931933	1,00000	0,2704892762	1,00000		
	0,0721518813	1,00000	0,0845517558	1,00000	0,2704892762	1,00000				
	0,1876334888	1,00000	0,2704892762	1,00000						
	0,4879474448	1,00000	0,8695494000	0,24521						
	1,2464391255	-0,10129	2,8273574995	0,06214						
	3,2083973713	-0,10170	9,1932102195	0,01560						
	8,2585771592	0,00608								
	21,2579954418	-0,00420								
C	0,0403481481	1,00000	0,0395902349	1,00000	0,4863211356	1,00000	0,4219043004	1,00000		
	0,1147735051	1,00000	0,1292412101	1,00000	0,4219043004	1,00000				
	0,3264823313	1,00000	0,4219043004	1,00000						
	0,9287048658	1,00000	1,3636842463	0,26835						
	2,6896462311	-0,16732	4,4816169453	0,06886						
	7,5827086281	-0,03843	14,7284024862	0,01613						
	21,3773356043	0,00275								
	60,2674453090	-0,00215								

Tabela B.1: Continuação

Átomo	Simetria Orbital									
	<i>s</i>		<i>p</i>		<i>d</i>		<i>f</i>		<i>g</i>	
	α	$C(\alpha)$	α	$C(\alpha)$	α	$C(\alpha)$	α	$C(\alpha)$	α	$C(\alpha)$
N	0,0493506375	1,00000	0,0553836089	1,00000	0,7950069019	1,00000	0,6044505203	1,00000		
	0,1319522286	1,00000	0,1829662571	1,00000	0,6044505203	1,00000				
	0,3528098416	1,00000	0,6044505203	1,00000						
	0,9433321863	1,00000	1,9621840258	0,25116						
	2,4713213657	-0,07694	6,5062506015	0,06519						
	6,4889306302	-0,12061	21,5735610590	0,01455						
	17,0379382090	0,00430								
	44,7363910879	-0,00445								
O	0,0718447856	1,00000	0,0627166362	1,00000	0,9419126601	1,00000	0,7339028259	1,00000		
	0,1903802271	1,00000	0,2145411769	1,00000	0,7339028259	1,00000				
	0,5044851974	1,00000	0,7339028259	1,00000						
	1,3368264038	1,00000	2,4388393351	0,31184						
	3,4669459383	-0,08652	8,2882115626	0,08475						
	9,0349087992	-0,11433	28,1668619652	0,01777						
	23,5450965956	0,00476								
	61,3588455644	-0,00435								
F	0,0934113771	1,00000	0,0773474259	1,00000	1,2848005497	1,00000	0,9329359844	1,00000		
	0,2473716105	1,00000	0,2686265008	1,00000	0,9329359844	1,00000				
	0,6550884435	1,00000	0,9329359844	1,00000						
	1,7348024210	1,00000	3,1272541491	0,31338						
	4,4557186091	-0,08397	10,7117059710	0,08679						
	11,4681031553	-0,11171	36,6905404353	0,01763						
	29,5165385247	0,00375								
	75,9694985896	-0,00496								

Tabela B.1: Continuação

Átomo	Simetria Orbital									
	<i>s</i>		<i>p</i>		<i>d</i>		<i>f</i>		<i>g</i>	
	α	$C(\alpha)$	α	$C(\alpha)$	α	$C(\alpha)$	α	$C(\alpha)$	α	$C(\alpha)$
Si	0,0284501054	1,00000	0,0217187768	1,00000	0,2470952380	1,00000	0,1594335333	1,00000		
	0,0630526830	1,00000	0,0588447222	1,00000	0,1594335333	1,00000				
	0,1397408117	1,00000	0,1594335333	1,00000						
	0,3097012454	1,00000	0,4228566937	0,26540						
	0,6351624521	-0,03290	1,1565514820	-0,03659						
	1,3948078202	-0,28700	3,1632733979	-0,01307						
	3,0629783748	0,04627								
	6,7262574733	-0,00990								
P	0,0371252521	1,00000	0,0291831374	1,00000	0,2703711628	1,00000	0,5544780239	1,00000		
	0,0965672447	1,00000	0,0786332264	1,00000	0,5544780239	1,00000				
	0,2511830148	1,00000	0,2118752414	1,00000						
	0,6533572237	1,00000	0,5544780239	0,26278						
	1,5923735329	-0,34757	1,5039248269	-0,03563						
	4,0927975427	0,04031	4,0791335048	-0,01260						
	10,5195115214	-0,01231								
	27,0377709853	0,00161								
S	0,0480514221	1,00000	0,0329307764	1,00000	0,4441998209	1,00000	0,6878619921	1,00000		
	0,1251097351	1,00000	0,0919468025	1,00000	0,6878619921	1,00000				
	0,3257436540	1,00000	0,2567268497	1,00000						
	0,8481268708	1,00000	0,6878619921	0,34307						
	1,9698602525	-0,36751	1,9132962305	-0,04126						
	4,9550690137	0,05180	5,3218559937	-0,01500						
	12,4641882082	-0,01621								
	31,3529412525	0,00193								

Tabela B.1: Continuação

Átomo	Simetria Orbital									
	<i>s</i>		<i>p</i>		<i>d</i>		<i>f</i>		<i>g</i>	
	α	$C(\alpha)$	α	$C(\alpha)$	α	$C(\alpha)$	α	$C(\alpha)$	α	$C(\alpha)$
Cl	0,0594215036	1,00000	0,0402815737	1,00000	0,5740929915	1,00000	0,3162035243	1,00000		
	0,1523176162	1,00000	0,1128590961	1,00000	0,3162035243	1,00000				
	0,3904420920	1,00000	0,3162035243	1,00000						
	1,0008364827	1,00000	0,8472818310	0,29622						
	2,3104443179	-0,38743	2,3721092665	-0,03561						
	5,8159356799	0,04976	6,6411224298	-0,01221						
	14,6400878701	-0,01553								
	36,8525693266	0,00207								
Br	0,0518766550	1,00000	0,0341921685	1,00000	0,4007440376	1,00000	0,2652135119	1,00000		
	0,1290968237	1,00000	0,0952272288	1,00000	0,2652135119	1,00000				
	0,3212618446	1,00000	0,2652135119	1,00000						
	0,7994710467	1,00000	0,7112181104	0,28771						
	1,8960622392	-0,48433	1,9069648160	-0,10858						
	4,6436966854	0,08292	5,1130795975	0,00155						
	11,3730016137	-0,00690	13,7095256038	0,00034						
	27,8539220942	-0,00009								

Tabela B.1: Continuação

Átomo	Simetria Orbital									
	<i>s</i>		<i>p</i>		<i>d</i>		<i>f</i>		<i>g</i>	
	α	C(α)	α	C(α)	α	C(α)	α	C(α)	α	C(α)
Pd	0,0282454118	1,00000	0,0262994054	1,00000	0,0344001089	1,00000	0,4407259731	1,00000	1,0312681090	1,00000
	0,0761123690	1,00000	0,0624675787	1,00000	0,0804938612	1,00000	1,0312681090	1,00000		
	0,2050985394	1,00000	0,1483759167	1,00000	0,1883500340	1,00000				
	0,5526750960	1,00000	0,3524294218	1,00000	0,4407259731	1,00000				
	1,4892829693	1,02540	0,8371068575	1,00000	1,0312681090	0,34872				
	4,0131422214	-0,72708	1,9883353872	0,41257	2,4130956140	0,21804				
	10,8141372873	0,10743	4,7227872721	-0,15951	5,6464758210	-0,00618				
	29,1406481044	-0,02295	11,2177853701	0,01107	13,2123605098	0,00854				
	78,5247449139	0,00220	26,6450088392	-0,00339	30,9160042080	-0,00104				
	211,5991223564	-0,00054	63,2884720658	-0,00090						

Apêndice C

ECP *SBKJC*

Tabela C.1: Parâmetros utilizados nos projetores de pseudopotenciais de caroço em que N_{core} são os elétrons de caroço e L é o momento angular orbital.

Átomo	N_{core}	L	Potência	Expoente	Coeficiente
B	2	0	1	5,6462200	-0,8835500
		1	0	1,9206100	1,8957200
		1	2	5,5517700	10,9754300
C	2	0	1	8,5646800	-0,8937100
		1	0	2,8149700	1,9292600
		1	2	8,1129600	14,8819900
N	2	0	1	11,9968600	-0,9121200
		1	0	3,8389500	1,9356500
			2	11,7324700	21,7335500
O	2	0	1	16,1171800	-0,9255000
		1	0	5,0534800	1,9606900
			2	15,9533300	29,1344200
F	2	0	1	20,7395900	-0,9325800
		1	0	6,6048800	2,0364900
			2	18,2409200	27,8627900

Tabela C.1: Continuação

Átomo	N_{core}	L	Potência	Expoente	Coeficiente
Si		0	0	9,4633800	6,0055800
			2	2,4440800	23,7764200
		1	0	3,8258500	3,2034500
			2	1,8302600	9,8643800
		2	1	2,4627200	-2,9824000
P	10	0	0	11,7932800	6,2076000
			2	2,9533000	29,4002400
		1	0	4,9636800	3,2408400
			2	2,3186500	13,1077800
		2	1	3,1894500	-3,1636100
S	10	0	0	15,5806400	6,4449600
			2	3,5017600	35,6270800
		1	0	6,8854000	3,3570500
			2	2,9069000	17,5423700
		2	1	3,9893000	-3,2983900
Cl	10	0	0	17,0036700	6,5096600
			2	4,1038000	42,2778500
		1	0	8,9002900	3,4286000
			2	3,5264800	22,1525600
		2	1	4,8748300	-3,4073800
Br	28	0	0	3,2153800	2,6019000
			2	3,2163900	44,1516500
		1	0	2,7270400	2,0947800
			2	2,7276200	30,5954600
		2	0	1,7316800	1,7937500
			2	1,7324600	10,0466000
		3	1	2,1211600	-4,7820600
Pd	28	0	0	1,21315	3,97809
			2	4,03301	218,99250
			2	3,45772	-168,44404
		1	0	1,45607	4,14021
			2	4,05510	108,32601
			2	3,21616	-72,83147
		2	0	19,54477	3,30611
			2	5,84664	52,78802
		3	1	8,34327	-8,33466

Referências Bibliográficas

- [1] “National Institute of Standards and Technology: Chemistry WebBook”. Web, 2011. <http://webbook.nist.gov/chemistry/>.
- [2] CASSAR, L. “Synthesis of aryl- and vinyl-substituted acetylene derivatives by the use of nickel and palladium complexes”. *Journal of Organometallic Chemistry*, v. 93, n. 2, p. 253, 1975.
- [3] DIECK, H. A.; HECK, F. R. “Palladium catalyzed synthesis of aryl, heterocyclic and vinylic acetylene derivatives”. *Journal of Organometallic Chemistry*, v. 93, n. 2, p. 259, 1975.
- [4] SONOGASHIRA, K.; TOHDA, Y.; HAGIHARA, N. “A convenient synthesis of acetylenes: catalytic substitutions of acetylenic hydrogen with bromoalkenes, iodoarenes and bromopyridines”. *Tetrahedron Letters*, v. 16, n. 50, p. 4467, 1975.
- [5] CAREY, F. A.; SUNDBERG, R. J. “*Advanced Organic Chemistry - Part B: Reactions and Synthesis*”. 5. ed. New York: Springer Science+Business Media, LLC, 2007.
- [6] POSNER, G. H. “*Organic Reactions*”. New York: Wiley, 1975.
- [7] TAMAO, K.; SUMITANI, K.; KUMADA, M. “Selective carbon-carbon bond formation by cross-coupling of Grignard reagents with organic halides: Catalysis by nickel-phosphine complexes”. *Journal of the American Chemical Society*, v. 94, n. 12, p. 4374, 1972.
- [8] CORRIU, R. J. P.; MASSE, J. P. Activation of grignard reagents by transition-metal complexes. a new and simple synthesis of trans-stilbenes and polyphenyls. *Journal of the Chemical Society, Chemical Communications*, v. 3, p. 144, 1972.
- [9] MIYAURA, N.; SUZUKI, A. “Palladium-Catalyzed Cross-Coupling Reactions of Organoboron Compounds”. *Chemical Reviews*, v. 95, n. 7, p. 2457, 1995.
- [10] SUZUKI, A. “Cross-coupling reactions via organoboranes”. *Journal of Organometallic Chemistry*, v. 653, n. 1-2, p. 83, 2002.
- [11] CASADO, A. L.; ESPINET, P. “Mechanism of the Stille Reaction. 1. The Transmetalation Step. Coupling of R_1I and R_2SnBu_3 Catalyzed by $trans-[PdR_1IL_2]$ ($R_1 = C_6Cl_2F_3$; $R_2 = Vinyl, 4-Methoxyphenyl$; $L = AsPh_3$)”. *Journal of the American Chemical Society*, v. 120, n. 35, p. 8978, 1998.
- [12] CASADO, A. L.; ESPINET, P.; GALLEG0, A. M. “Mechanism of the Stille Reaction. 2. Couplings of Aryl Triflates with Vinyltributyltin. Observation of Intermediates. A More Comprehensive Scheme”. *Journal of the American Chemical Society*, v. 122, n. 48, p. 11771, 2000.

- [13] AMATORE, C.; BUCAILLE, A.; FUXA, A.; JUTAND, A.; MEYER, G.; NTEPE, A. N. "Rate and Mechanism of the Oxidative Addition of Phenyl Iodide to Pd⁰ Ligated by Triphenylarsine: Evidence for the Formation of a T-Shaped Complex [PhPdI(AsPh₃)] and for the Decelerating Effect of CH₂=CH-SnBu₃ by Formation of [Pd⁰(η²-CH₂=CH-SnBu₃)(AsPh₃)₂]" . *Chemistry: a European Journal*, v. 7, n. 10, p. 2134, 2001.
- [14] KABALKA, G. W.; VENKATAIAHA, B. "The total synthesis of eupomatilones 2 and 5" . *Tetrahedron Letters*, v. 46, n. 43, p. 7325, 2005.
- [15] DINGA, K.; WANG, S. "Efficient synthesis of isoflavone analogues via a Suzuki coupling reaction" . *Tetrahedron Letters*, v. 46, n. 21, p. 3707, 2005.
- [16] NICOLAOU, K. C.; BODDY, C. N. C.; BRÄSE, S.; WINSSINGER, N. "Chemistry, Biology, and Medicine of the Glycopeptide Antibiotics" . *Angewandte Chemie International Edition*, v. 38, n. 15, p. 2096, 1999.
- [17] BAN, H.; MURAOKAA, M.; OHASHI, N. "Synthesis of SMP-797: a new potent ACAT inhibitor" . *Tetrahedron*, v. 61, n. 42, p. 10081, 2005.
- [18] KREBS, F. C.; JØRGENSEN, M. "Controlling the Energy Levels of Conducting Polymers. Hydrogen versus Fluorine in Poly(dialkylterphenylenevinylene)s" . *Macromolecules*, v. 35, n. 19, p. 7200, 2002.
- [19] COLLISA, G. E.; BURRELLA, A. K.; OFFICER, D. L. "β-Terthiophene aldehyde and phosphonate: key building blocks for the synthesis of functionalised conducting polymers" . *Tetrahedron Letters*, v. 42, n. 49, p. 8733, 2001.
- [20] EMMANUVEL, L.; SUDALAI, A. "Phosphine ligand and base-free, Pd-catalyzed oxidative cross-coupling reaction of arylboronic acids with arylmercuric acetates" . *Arkivoc*, v. XIV, p. 126, 2007.
- [21] NICOLAOU, K. C.; LI, Y.; SUGITA, K.; MONENSCHIN, H.; GUNTUPALLI, P.; MITCHELL, H. J.; FYLAKTAKIDOU, K. C.; VOURLOUMIS, D.; GIANNAKAKOU, P.; O'BRATE, A. "Total Synthesis of Apoptolidin: Completion of the Synthesis and Analogue Synthesis and Evaluation" . *Journal of the American Chemical Society*, v. 125, n. 50, p. 15443, 2003.
- [22] KADOTA, I.; TAKAMURA, H.; SATO, K.; OHNO, A.; MATSUDA, K.; YAMAMOTO, Y. "Total Synthesis of Gambierol" . *Journal of the American Chemical Society*, v. 125, n. 1, p. 46, 2003.
- [23] LIN, S.-Y.; CHEN, C.-L.; LEE, Y.-J. "Total Synthesis of Ailanthoidol and Precursor XH14 by Stille Coupling" . *Journal of Organic Chemistry*, v. 68, n. 7, p. 2968, 2003.
- [24] COELHO, A. V.; DE SOUZA, A. L. F.; DE LIMA, P. G.; WARDELL, J. L.; ANTUNES, O. "Ligand-free Stille cross-coupling reaction using Pd/CaCO₃ as catalyst reservoir" . *Tetrahedron Letters*, v. 48, n. 43, p. 7671, 2007.
- [25] CUNDARI, T. R.; DENG, J.; ZHAO, Y. "ONIOM study of the active species in Pd-phosphine catalyzed coupling reactions" . *Journal of Molecular Structure: THEOCHEM*, v. 632, n. 1-3, p. 121, 2003.

- [26] KITAMURA, Y.; SAKO, S.; UDZU, T.; TSUTSUI, A.; MAEGAWA, T.; MONGUCHI, Y. "Ligand-free Pd/C-catalyzed Suzuki-Miyaura coupling reaction for the synthesis of heterobiaryl derivatives". *Chemical Communications*, v. 47, p. 5069, 2007.
- [27] DIALLO, A. K.; ORNELAS, C.; SALMON, L.; ARANZAES, J. R.; ASTRUC, D. "Homeopathic-Catalytic Activity and Atom-Leaching Mechanism in Miyaura-Suzuki Reactions under Ambient Conditions with Precise Dendrimer-Stabilized Pd Nanoparticles". *Angewandte Chemie International Edition*, v. 46, n. 45, p. 8644, 2007.
- [28] HATTORI, H.; ICHI FUJITA, K.; MURAKIA, T.; SAKABA, A. "Suzuki-Miyaura reaction in water, conducted by employing an amphiphilic dendritic phosphine-palladium catalyst: a positive dendritic effect on chemical yield". *Tetrahedron Letters*, v. 48, n. 38, p. 6817, 2007.
- [29] FERNÁNDEZ, F.; CORDERO, B.; DURAND, J.; MULLER, G.; MALBOSC, F.; KIHN, Y.; TEUMA, E.; GÓMEZ, M. "Palladium catalyzed Suzuki C-C couplings in an ionic liquid: nanoparticles responsible for the catalytic activity". *Dalton Transactions*, v. 47, n. 47, p. 5572, 2007.
- [30] RICHARDSON, J. M.; JONES, C. W. "Strong evidence of solution-phase catalysis associated with palladium leaching from immobilized thiols during Heck and Suzuki coupling of aryl iodides, bromides, and chlorides". *Journal of Catalysis*, v. 251, n. 1, p. 80, 2007.
- [31] SUZUKI, A. "Organoboron compounds in new synthetic reactions". *Pure and Applied Chemistry*, v. 57, n. 12, p. 1749, 1985.
- [32] SUZUKI, A. "Synthetic studies via the cross-coupling reaction of organoboron derivatives with organic halides". *Pure and Applied Chemistry*, v. 63, n. 3, p. 419, 1991.
- [33] SUZUKI, A. "New synthetic transformations via organoboron compounds". *Pure and Applied Chemistry*, v. 66, n. 2, p. 213, 1994.
- [34] MIYAURA, N.; YAMADA, K.; SUZUKI, A. "A new stereospecific cross-coupling by the palladium-catalyzed reaction of 1-alkenylboranes with 1-alkenyl or 1-alkynyl halides". *Tetrahedron Letters*, v. 20, n. 36, p. 3437, 1979.
- [35] MIYAURA, N.; YAMADA, K.; SUGINOME, H.; SUZUKI, A. "Novel and convenient method for the stereo- and regiospecific synthesis of conjugated alkadienes and alkenynes via the palladium-catalyzed cross-coupling reaction of 1-alkenylboranes with bromoalkenes and bromoalkynes". *Journal of the American Chemical Society*, v. 107, n. 4, p. 972, 1985.
- [36] BRAGA, A. A.; MORGON, N. H.; UJAQUE, G.; LLEDÓS, A.; MASERAS, F. "Computational study of the transmetalation process in the Suzuki-Miyaura cross-coupling of aryls". *Journal of Organometallic Chemistry*, v. 691, n. 21, p. 4459, 2006.
- [37] HAY, P. J.; WADT, W. R. "Ab initio effective core potentials for molecular calculations. Potentials for the transition-metal atoms Sc to Hg". *Journal of Chemical Physics*, v. 82, n. 1, p. 270, 1985.
- [38] WADT, W. R.; HAY, P. J. "Ab initio effective core potentials for molecular calculations. Potentials for main group elements Na to Bi". *Journal of Chemical Physics*, v. 82, n. 1, p. 284, 1985.

- [39] HAY, P. J.; WADT, W. R. "Ab initio effective core potentials for molecular calculations. Potentials for K to Au including the outermost core orbitals". *Journal of Chemical Physics*, v. 82, n. 1, p. 299, 1985.
- [40] DUNNING Jr., T. H.; HAY, P. J. *Modern theoretical chemistry*,. New York: Plenum, 1976. v. 3.
- [41] STEVENS, W. J.; BASCH, H.; KRAUSS, M. "Compact effective potentials and efficient shared-exponent basis sets for the first- and second-row atoms". *Journal of Chemical Physics*, v. 81, n. 12, p. 6026, 1984.
- [42] STEVENS, W. J.; KRAUSS, M.; BASCH, H.; JASIEN, P. G. "Relativistic compact effective potentials and efficient, shared-exponent basis sets for the third-, fourth-, and fifth-row atoms". *Canadian Journal of Chemistry*, v. 70, n. 2, p. 612, 1992.
- [43] CUNDARI, T. R.; STEVENS, W. J. "Effective core potential methods for the lanthanides". *Journal of Chemical Physics*, v. 98, n. 7, p. 5555, 1993.
- [44] NICKLASS, A.; DOLG, M.; STOLL, H.; PREUSS, H. "Ab initio energy-adjusted pseudopotentials for the noble gases Ne through Xe: Calculation of atomic dipole and quadrupole polarizabilities". *Journal of Chemical Physics*, v. 102, n. 22, p. 8942, 1995.
- [45] LEININGER, T.; NICKLASS, A.; STOLL, H.; DOLG, M.; SCHWERDTFEGGER, P. "The accuracy of the pseudopotential approximation. II. A comparison of various core sizes for indium pseudopotentials in calculations for spectroscopic constants of InH, InF, and InCl". *Journal of Chemical Physics*, v. 105, n. 3, p. 1052, 1996.
- [46] CAO, X.; DOLG, M. "Segmented contraction scheme for small-core lanthanide pseudopotential basis sets". *Journal of Molecular Structure: THEOCHEM*, v. 581, n. 1-3, p. 139, 2002.
- [47] CAO, X.; DOLG, M. "Valence basis sets for relativistic energy-consistent small-core lanthanide pseudopotentials". *Journal of Chemical Physics*, v. 115, n. 16, p. 7348, 2001.
- [48] MAERCKER, A. *Organic reactions*. Hoboken, New Jersey: John Wiley & Sons, Inc., 1965. v. 14.
- [49] REICHARDT, C. "*Solvents and Solvent Effects in Organic Chemistry*". 3. ed. Weinheim, Alemanha: Wiley-VHC Verlag GmbH & Co. KGaA, 2003.
- [50] GAO, J.; XIA, X. "A two-dimensional energy surface for a type II S_N^2 reaction in aqueous solution". *Journal of the American Chemical Society*, v. 115, n. 21, p. 9667, 1993.
- [51] RAUGEI, S.; CARDINI, G.; SCHETTINO, V. "Microsolvation effect on chemical reactivity: The case of the $\text{Cl}^- + \text{CH}_3\text{Br}$ $S_{\text{N}}2$ reaction". *Journal of Chemical Physics*, v. 114, n. 9, p. 4089, 2001.
- [52] CRAMER, C. J.; TRUHLAR, D. G. "What causes aqueous acceleration of the Claisen rearrangement?". *Journal of the American Chemical Society*, v. 114, n. 23, p. 8794, 1992.
- [53] PLIEGO, J. R.; RIVEROS, J. M. "Theoretical Study of the Gas-Phase Reaction of Fluoride and Chloride Ions with Methyl Formate". *Journal of Physical Chemistry A*, v. 106, n. 2, p. 371, 2002.

- [54] PLIEGO, J. R.; RIVEROS, J. M. "A Theoretical Analysis of the Free-Energy Profile of the Different Pathways in the Alkaline Hydrolysis of Methyl Formate In Aqueous Solution". *Chemistry: a European Journal*, v. 8, n. 8, p. 1945, 2002.
- [55] PLIEGO, J. R.; RIVEROS, J. M. "The Gas-Phase Reaction Between Hydroxide Ion and Methyl Formate: A Theoretical Analysis of the Energy Surface and Product Distribution". *Chemistry: a European Journal*, v. 7, n. 1, p. 169, 2001.
- [56] KIRKWOOD, J. G. "Theory of Solutions of Molecules Containing Widely Separated Charges with Special Application to Zwitterions". *Journal of Chemical Physics*, v. 2, n. 7, p. 351, 1934.
- [57] ONSAGER, L. "Electric Moments of Molecules in Liquids". *Journal of the American Chemical Society*, v. 58, n. 8, p. 1486, 1936.
- [58] WONG, M. W.; WIBERG, K. B.; FRISCH, M. "Hartree-Fock second derivatives and electric field properties in a solvent reaction field: Theory and application". *Journal of Chemical Physics*, v. 95, n. 12, p. 8991, 1991.
- [59] FORESMAN, J. B.; KEITH, T. A.; WIBERG, K. B.; SNOONIAN, J.; FRISCH, M. J. "Solvent Effects. 5. Influence of Cavity Shape, Truncation of Electrostatics, and Electron Correlation on ab Initio Reaction Field Calculations". *Journal of Physical Chemistry*, v. 100, n. 40, p. 16098, 1996.
- [60] BEN-NAIM, A.; MARCUS, Y. "Solvation thermodynamics of nonionic solutes". *Journal of Chemical Physics*, v. 81, n. 4, p. 2016, 1984.
- [61] BEN-NAIM, A. "Standard thermodynamics of transfer. Uses and misuses". *Journal of Physical Chemistry*, v. 82, n. 7, p. 792, 1978.
- [62] PLIEGO Jr., J. R. "Modelos contínuos do solvente: fundamentos". *Química Nova*, v. 29, n. 3, p. 535, 2006.
- [63] BARONE, V.; COSSI, M.; TOMASI, J. "A new definition of cavities for the computation of solvation free energies by the polarizable continuum model". *Journal of Chemical Physics*, v. 107, n. 8, p. 3210, 1997.
- [64] COSSI, M.; REGA, N.; SCALMANI, G.; BARONE, V. "Polarizable dielectric model of solvation with inclusion of charge penetration effects". *Journal of Chemical Physics*, v. 114, n. 13, p. 5691, 2001.
- [65] CAMMI, R.; MENNUCCI, B.; TOMASI, J. "Second-Order Møller-Plesset Analytical Derivatives for the Polarizable Continuum Model Using the Relaxed Density Approach". *Journal of Physical Chemistry A*, v. 103, n. 45, p. 9100, 1999.
- [66] COSSI, M.; SCALMANI, G.; REGA, N.; BARONE, V. "New developments in the polarizable continuum model for quantum mechanical and classical calculations on molecules in solution". *Journal of Chemical Physics*, v. 117, n. 1, p. 43, 2002.
- [67] CHIPMAN, D. M. "Reaction field treatment of charge penetration". *Journal of Chemical Physics*, v. 112, n. 13, p. 5558, 2000.

- [68] MENNUCCI, B.; TOMASI, J. "Continuum solvation models: A new approach to the problem of solutes charge distribution and cavity boundaries". *Journal of Chemical Physics*, v. 106, n. 12, p. 5151, 1997.
- [69] COSSI, M.; BARONE, V.; CAMMI, R.; TOMASI, J. "Ab initio study of solvated molecules: a new implementation of the polarizable continuum model". *Chemical Physics Letters*, v. 255, n. 4-6, p. 327, 1996.
- [70] COSSI, M.; BARONE, V.; ROBB, M. A. "A direct procedure for the evaluation of solvent effects in MC-SCF calculations". *Journal of Chemical Physics*, v. 111, n. 12, p. 5295, 1999.
- [71] COSSI, M.; BARONE, V. "Time-dependent density functional theory for molecules in liquid solutions". *Journal of Chemical Physics*, v. 115, n. 10, p. 4708, 2001.
- [72] BARONE, V.; COSSI, M. "Quantum Calculation of Molecular Energies and Energy Gradients in Solution by a Conductor Solvent Model". *Journal of Physical Chemistry A*, v. 102, n. 11, p. 1995, 1998.
- [73] STILL, W. C.; TEMPCZYK, A.; HAWLEY, R. C.; HENDRICKSON, T. "Semianalytical treatment of solvation for molecular mechanics and dynamics". *Journal of the American Chemical Society*, v. 112, n. 16, p. 6127, 1990.
- [74] QIU, D.; SHENKIN, P. S.; HOLLINGER, F. P.; STILL, W. C. "The GB/SA Continuum Model for Solvation. A Fast Analytical Method for the Calculation of Approximate Born Radii". *Journal of Physical Chemistry A*, v. 101, n. 16, p. 3005, 1997.
- [75] DEWAR, M. J. S.; ZOEBISCH, E. G.; HEALY, E. F.; STEWART, J. J. P. "Development and use of quantum mechanical molecular models. 76. AM1: a new general purpose quantum mechanical molecular model". *Journal of the American Chemical Society*, v. 107, n. 13, p. 3902, 1985.
- [76] DEWAR, M. J. S.; THIEL, W. "Ground states of molecules. 38. The MNDO method. Approximations and parameters". *Journal of the American Chemical Society*, v. 99, n. 15, p. 4899, 1977.
- [77] BINGHAM, R. C.; DEWAR, M. J. S.; LO, D. H. "Ground states of molecules. XXV. MINDO/3. Improved version of the MINDO semiempirical SCF-MO method". *Journal of the American Chemical Society*, v. 97, n. 6, p. 1285, 1975.
- [78] STEWART, J. J. P. "Optimization of parameters for semiempirical methods I. Method". *Journal of Computational Chemistry*, v. 10, n. 2, p. 209, 1989.
- [79] STEWART, J. J. P. "Optimization of parameters for semiempirical methods II. Applications". *Journal of Computational Chemistry*, v. 10, n. 2, p. 221, 1989.
- [80] HAWKINS, G. D.; CRAMER, C. J.; TRUHLAR, D. G. "Parametrized Models of Aqueous Free Energies of Solvation Based on Pairwise Descreening of Solute Atomic Charges from a Dielectric Medium". *Journal of Physical Chemistry*, v. 100, n. 51, p. 19824, 1996.
- [81] DAPPRICH, S.; KOMÁROMI, I.; BYUN, K. S.; MOROKUMA, K.; FRISCH, M. J. "A new ONIOM implementation in Gaussian98. Part I. The calculation of energies, gradients, vibrational frequencies and electric field derivatives". *Journal of Molecular Structure: THEOCHEM*, v. 461-462, p. 1, 1999.

- [82] VREVEN, T.; MENNUCCI, B.; DA SILVA, C. O.; MOROKUMA, K.; TOMASI, J. "The ONIOM-PCM method: Combining the hybrid molecular orbital method and the polarizable continuum model for solvation. Application to the geometry and properties of a merocyanine in solution". *Journal of Chemical Physics*, v. 115, n. 1, p. 62, 2001.
- [83] RAPPÉ, A. K.; CASEWIT, C. J. *Molecular mechanics across chemistry*. Sausalito, California: University Science Books, Março 1997.
- [84] SCHAFTENAAR, G.; NOORDIK, J. H. "Molden: a pre- and post-processing program for molecular and electronic structures". *Journal of Computer-Aided Molecular Design*, v. 14, n. 2, p. 123, 2000. <http://www.caos.kun.nl/schaft/molden>.
- [85] FRISCH, M. J.; TRUCKS, G. W.; SCHLEGEL, H. B.; SCUSERIA, G. E.; ROBB, M. A.; CHEESEMAN, J. R.; ZAKRZEWSKI, V. G.; MONTGOMERY, J. A.; STRATMANN, R. E.; BURANT, J. C.; DAPPRICH, S.; MILLAM, J. M.; DANIELS, A. D.; KUDIN, K. N.; STRAIN, M. C.; FARKAS, O.; TOMASI, J.; BARONI, V.; COSSI, M.; CAMMI, R.; MENNUCCI, B.; POMELLI, C.; ADAMO, C.; CLIFFORD, S.; OCHTERSKI, J.; PETERSON, G. A.; AYALA, P. Y.; CUI, Q.; MOROKUMA, K.; MALICK, D. K.; RABUCK, A. D.; RAGHAVACHARI, K.; FORESMAN, J. B.; CIOSLOWSKI, J.; ORTIZ, J. V.; BABOUL, A. G.; STEFANOV, B. B.; LIU, G.; LIASHENKO, A.; PISKORZ, P.; KOMAROMI, I.; GOMPERTS, R.; MARTIN, R. L.; FOX, D. J.; KEITH, T.; AL-LAHAM, M. A.; PENG, C. Y.; NANAYAKKARA, A.; GONZALEZ, C.; CHALLACOMBE, M.; GILL, P. M. W.; JOHNSON, B. G.; CHEN, W.; WONG, M. W.; ANDRES, J. L.; HEAD-GORDON, M.; REPLOGLE, E. S.; POPLE, J. A. Gaussian 98 (revisão a.9). Gaussian, Inc.; Pittsburgh PA, 1998. <http://www.gaussian.com>.
- [86] DA COSTA, H.; SIMAS, A.; SMITH, V.; TRSIC, M. "The generator coordinate Hartree-Fock method for molecular systems. Near Hartree-Fock limit calculations for N₂, CO and BF". *Chemical Physics Letters*, v. 192, n. 2-3, p. 195, 1992.
- [87] MOHALLEM, J. R.; DREIZLER, R. M.; TRSIC, M. "A Griffin-Hill-Wheeler version of the Hartree-Fock equations". *International Journal of Quantum Chemistry*, v. 30, n. Suplem. 20, p. 45, 1986.
- [88] MOHALLEM, J. R. "Comment on "On the helium ground-state Hartree-Fock energy" ". *Chemical Physics Letters*, v. 195, n. 4, p. 457, 1992.
- [89] CUSTODIO, R.; GIORDAN, M.; MORGON, N. H.; GODDARD, J. D. "Application of an optimization technique to the discretized version of the Griffin-Hill-Wheeler-Hartree-Fock equations". *International Journal of Quantum Chemistry*, v. 42, n. 3, p. 411, 1992.
- [90] CUSTODIO, R.; GODDARD, J. D.; GIORDAN, M.; MORGON, N. H. "The application of an optimization technique to the development of universal basis sets". *Canadian Journal of Chemistry*, v. 70, n. 2, p. 580, 1992.
- [91] MORGON, N. H. "Theoretical Calculation of Proton Affinities Using Basis Set Functions Defined by the Generator Coordinate Method". *Journal of Physical Chemistry A*, v. 102, n. 11, p. 2050, 1998.

- [92] MORGON, N. H.; ARGENTON, A. B.; DA SILVA, M. L. P.; RIVEROS, J. M. "Experimental and Theoretical Characterization of $\text{FSi}(\text{OCH}_3)_2(\text{OCH}_2)^-$: A Gas Phase Fluoride-Siloxirane Adduct". *Journal of the American Chemical Society*, v. 119, n. 7, p. 1708, 1997.
- [93] MORGON, N. H. "Estudo da Função Peso do Método da Coordenada Geradora Aplicada a Sistemas Atômicos e Moleculares". 1994. Tese de Doutorado: IQ/UNICAMP, Campinas.
- [94] NELDER, J. A.; MEAD, R. A simplex method for function minimization. *The Computer Journal*, v. 7, n. 4, p. 308, 1965.
- [95] LABANOWSKI, J. K. Computational chemistry list, ltda. web, Fevereiro 2011. <http://www.ccl.net/chemistry>.
- [96] BECKE, A. D. "Density-functional thermochemistry. III. The role of exact exchange". *Journal of Chemical Physics*, v. 98, n. 7, p. 5648, 1993.
- [97] PERDEW, J. P.; WANG, Y. "Accurate and Simple Analytic Representation of the Electron Gas Correlation Energy". *Physical Reviews B*, v. 45, p. 13244, 1992.
- [98] PERDEW, J. P. *Electronic structure of solids 91*. Akademie Verlag, 1991.
- [99] POPLE, J. A.; HEAD-GORDON, M.; FOX, D. J.; RAGHAVACHARI, K.; CURTISS, L. A. "Gaussian-1 theory: A general procedure for prediction of molecular energies". *Journal of Chemical Physics*, v. 90, n. 10, p. 5622, 1989.
- [100] CURTISS, L. A.; JONES, C.; TRUCKS, G. W.; RAGHAVACHARI, K.; POPLE, J. A. "Gaussian-1 theory of molecular energies for second-row compounds". *Journal of Chemical Physics*, v. 93, n. 4, p. 2537, 1990.
- [101] CURTISS, L. A.; RAGHAVACHARI, K.; TRUCKS, G. W.; POPLE, J. A. "Gaussian-2 theory for molecular energies of first- and second-row compounds". *Journal of Chemical Physics*, v. 94, n. 11, p. 7221, 1991.
- [102] CURTISS, L. A.; RAGHAVACHARI, K.; REDFERN, P. C.; RASSOLOV, V.; POPLE, J. A. "Gaussian-3 (G3) theory for molecules containing first and second-row atoms". *Journal of Chemical Physics*, v. 109, n. 18, p. 7764, 1998.
- [103] CURTISS, L. A.; RAGHAVACHARI, K.; POPLE, J. A. "Gaussian-2 theory using reduced Møller-Plesset orders". *Journal of Chemical Physics*, v. 98, n. 2, p. 1293, 1993.
- [104] CURTISS, L. A.; REDFERN, P. C.; RAGHAVACHARI, K.; RASSOLOV, V.; POPLE, J. A. "Gaussian-3 theory using reduced Møller-Plesset order". *Journal of Chemical Physics*, v. 110, n. 10, p. 4703, 1999.
- [105] BABOUL, A. G.; CURTISS, L. A.; REDFERN, P. C.; RAGHAVACHARI, K. "Gaussian-3 theory using density functional geometries and zero-point energies". *Journal of Chemical Physics*, v. 110, n. 16, p. 7650, 1999.

- [106] SALOMON, O.; REIHER, M.; HESS, B. A. "Assertion and validation of the performance of the B3LYP-functional for the first transition metal row and the G2 test set". *Journal of Chemical Physics*, v. 117, n. 10, p. 4729, 2002.
- [107] OCHTERSKI, J. W. "Thermochemistry in Gaussian". Web, 2000.
- [108] BRAGA, A. A. C. "*Estudo Teórico de Equilíbrio Tautomérico Contendo C e Si como Átomos Centrais, Averiguando-se Efeitos de Substituintes na Afinidade por Próton Através de Cálculos Teóricos Ab Initio*". 2000. Tese de Doutorado: IQ/UNICAMP, Campinas.
- [109] TREVAS, J. M. S.; CUSTODIO, R. "On the improvement of compact basis sets by approximated integral transforms". *Journal of Molecular Structure: THEOCHEM*, v. 539, n. 1-3, p. 17, 2001.
- [110] AYALA, P. Y.; SCHLEGEL, H. B. "Identification and treatment of internal rotation in normal mode vibrational analysis". *Journal of Chemical Physics*, v. 108, n. 6, p. 2314, 1998.
- [111] MASGRAU, L.; ÀNGELS GONZÁLEZ-LAFONT; LLUCH, J. M. "Dependence of the rate constants on the treatment of internal rotation modes: The reaction $\text{OH} + \text{CH}_3\text{SH} \rightarrow \text{CH}_3\text{S} + \text{H}_2\text{O}$ as an example". *Journal of Computational Chemistry*, v. 24, n. 6, p. 701, 2003.
- [112] SILVA, M. C. "*Estudo teórico do mecanismo de acoplamento-cruzado envolvido na reação de formação da ligação Ph-Ph, catalisada por paládio via $\text{PhB}(\text{OH})_2$ ($\text{Ph}=\text{C}_6\text{H}_5$)*". 2003. Dissertação de Mestrado: IQ/UNICAMP, Campinas.
- [113] SCHMIDT, M. W.; BALDRIDGE, K. K.; BOATZ, J. A.; ELBERT, S. T.; GORDON, M. S.; JENSEN, J. H.; KOSEKI, S.; MATSUNAGA, N.; NGUYEN, K. A.; SU, S.; WINDUS, T. L.; DUPUIS, M.; MONTGOMERY, J. A. "General atomic and molecular electronic structure system". *Journal of Computational Chemistry*, v. 14, n. 11, p. 1347, 1993.