

Universidade Federal de Minas Gerais  
Instituto de Ciências Exatas  
Departamento de Química

Roberta Pereira Dias

Investigação Teórica de Processos Catalíticos Homogêneos  
Promovidos por Compostos Organometálicos.

Belo Horizonte  
2012

UFMG/ ICEx/ DQ. 884<sup>a</sup>  
T. 385<sup>a</sup>

Roberta Pereira Dias

***Investigação Teórica De Processos Catalíticos Homogêneos  
Promovidos Por Compostos Organometálicos***

Tese apresentada ao  
Departamento de Química do  
Instituto de Ciências Exatas da  
Universidade Federal de Minas  
Gerais como requisito parcial  
para obtenção do grau de  
Doutor em Ciências - Química

Belo Horizonte  
2012

D541i            Dias, Roberta Pereira,  
2012            Investigação teórica de processos catalíticos  
T                homogêneos promovidos por compostos organometálicos /  
                  Roberta Pereira Dias. 2012.  
                  131 f. : il.

Orientador: Willian Ricardo Rocha.

Tese (doutorado) - Universidade Federal de Minas  
Gerais. Departamento de Química.  
Inclui bibliografia e apêndice.

1. Físico-química - Teses 2. Catálise - Teses 3.  
Compostos organometálicos - Teses I. Rocha, Willian  
Ricardo, Orientador II. Título.

CDU 043



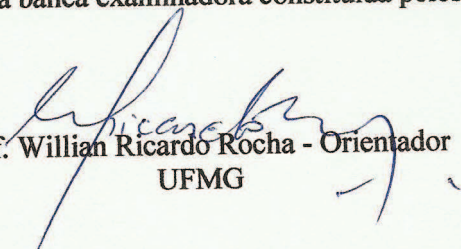
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA  
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA - ICEX  
31270-901 - BELO HORIZONTE - MG  
TEL.: 031 - 3409-5732  
FAX: 031 - 3409-5711  
E-MAIL: pgquimic@qui.ufmg.br

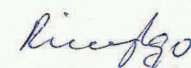


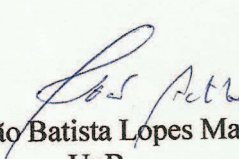
**"Investigação Teórica de Processos Catalíticos Homogêneos Promovidos por  
Compostos Organometálicos"**

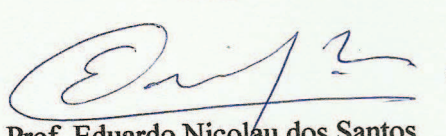
**Roberta Pereira Dias**

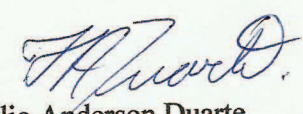
Tese aprovada pela banca examinadora constituída pelos Professores:

  
Prof. William Ricardo Rocha - Orientador  
UFMG

  
Prof. Ricardo Luiz Longo  
UFPE

  
Prof. João Batista Lopes Martins  
UnB

  
Prof. Eduardo Nicolau dos Santos  
UFMG

  
Prof. Hélio Anderson Duarte  
UFMG

Belo Horizonte, 16 de fevereiro de 2012.

Este trabalho foi desenvolvido sob a orientação do

Prof. Dr. Willian R. Rocha

À minha mãe por seu amor e por me fazer acreditar que existem pessoas especiais.

Ao Júlio por ser essa pessoa especial.

*"Quando nasci veio um anjo safado  
O chato do querubim  
E decretou que eu estava predestinado  
A ser errado assim  
Já de saída a minha estrada entortou  
Mas vou até o fim"*  
Chico Buarque



Charles Schulz

## *Agradecimentos*

- ☞ Ao professor Willian Rocha pela orientação e amizade.
- ☞ Aos colegas do laboratório LQC-MM pela agradável convivência.
- ☞ Às secretárias Kátia, Lilian e Paulete pela amizade e ajuda nos assuntos burocráticos.
- ☞ À minha amiga Dayse pela presença valiosa em todos esses anos de pós-graduação.
- ☞ Ao meu amigo Guilherme, pelas (longas) conversas, pelos conselhos sempre na hora certa e de maneira única e é claro pelos impagáveis momentos de rebeldia.
- ☞ Aos meus amigos Heitor e Renata pelo estímulo, amizade, compreensão e por sempre torcerem por mim.
- ☞ Ao meu companheiro de laboratório e grande amigo Mauro S. L. Prates Jr, que esteve comigo e por mim por esses 4 anos de doutorado. Obrigada pela confiança, paciência e por cada "tamo junto" que me disse durante esse período. Eu deveria ter o auxiliado na iniciação científica, mas ele me ajudou muito mais a crescer nestes primeiros passos como pesquisadora.
- ☞ Ao Júlio por seu apoio incondicional, em todos os momentos dessa jornada. Obrigada por seu amor sempre presente e por ser a minha conexão com o mundo  $\mathbb{R}$ .
- ☞ Ao meu irmão Rafael pelo amor e apoio sempre presentes.
- ☞ Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) pelo auxílio financeiro.



# Sumário

## Capítulo 1- Introdução

1.1- A Catálise.	. . . . .	.1
1.2- Hidroformilação de Olefinas.	. . . . .	.5
1.3- Catalisadores Modificados.	. . . . .	.8
1.4- Referências Bibliográficas.	. . . . .	.12

## Capítulo 2- Fundamentos Teóricos

2.1- Teoria do Funcional de Densidade.	. . . . .	.15
2.2- Métodos Híbridos.	. . . . .	.19
2.3-Análise de Decomposição de Cargas.	. . . . .	.27
2.4- Referências Bibliográficas.	. . . . .	.29

## Capítulo 3- Aplicação do Método ONIOM no Estudo de Efeitos Eletrônicos e Espaciais dos Ligantes Bidentados na Reação de Hidroformilação do Propeno.

3.1- Introdução.	. . . . .	.32
3.2- Metodologia.	. . . . .	.34
3.3- Resultados e Discussão.	. . . . .	.36
3.3.1 – A escolha das espécies cataliticamente ativas.	. . . . .	.36
3.3.2 – Aspectos estruturais das espécies catalíticas.	. . . . .	.41
3.3.3 - Coordenação e Inserção do propeno.	. . . . .	.45
3.3.4 - Coordenação e Inserção do CO	. . . . .	.48
3.3.5 - Adição Oxidativa de H <sub>2</sub> .	. . . . .	.50
3.3.6 - Eliminação Redutiva do Aldeído.	. . . . .	.52
3.3.7 - Análise Geral do Ciclo.	. . . . .	.53
3.5 - Considerações Finais.	. . . . .	.58
3.6- Referências Bibliográficas.	. . . . .	.60

## Capítulo 4 - Estudo Teórico do Efeito dos Ligantes na Regiosseletividade da Reação de Inserção de Olefinas em Complexos do tipo HRh(CO)<sub>2</sub>(PR<sub>3</sub>)(L) (R= H, F, Et, Ph, OEt, OPh e L= Propeno, Estireno)

4.1- Introdução.	. . . . .	.62
4.2- Metodologia.	. . . . .	.65
4.3- Resultados e Discussão.	. . . . .	.66
4.4 - Considerações Finais.	. . . . .	.77
4.5- Referências Bibliográficas.	. . . . .	.80

## **Capítulo 5 - Estudo Teórico da Reação de Hidroformilação de olefina por Catalisadores Heterobimetálicos de Pt-Sn**

5.1- Introdução . . . . .	.83
5.2- Metodologia.. . . . .	.86
5.3- Resultados e Discussão. . . . .	.92
5.3.1. Coordenação e Inserção do Etileno na Ligação Pt-H da Espécie HPt(SnCl <sub>3</sub> )(PH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> . . . . .	.94
5.3.2. Coordenação e Inserção do Propeno na Ligação Pt-H da Espécie HPt(SnCl <sub>3</sub> )(PPh <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> . . . . .	.99
5.3.3. Carbonilação da Espécie Pt(Alquila)(SnCl <sub>3</sub> )(PPh <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> . . . . .	.105
5.3.4. Adição Oxidativa de H <sub>2</sub> na Espécie Pt(Acila)(SnCl <sub>3</sub> )(PPh <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> . . . . .	.108
5.3.5. Eliminação Redutiva do Aldeído. . . . .	.111
5.3.6 – Estudo DFT da Reação de Hidroformilação do Propeno Promovida pelo Catalisador Heterobimetálico HPt(SnCl <sub>3</sub> )(PPh <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> . . . . .	.115
5.3.7 – Análise Geral do Ciclo Catalítico. . . . .	.117
5.4 - Considerações Finais. . . . .	.120
5.5 - Referências Bibliográficas. . . . .	.123
<b>Capítulo 6 - Considerações Finais.. . . . .</b>	<b>.127</b>

## **Resumo**

**palavras-chave:** hidroformilação, catálise homogênea, DFT

### *Investigação Teórica De Processos Catalíticos Homogêneos Promovidos Por Compostos Organometálicos*

Nesse trabalho foram realizados cálculos de estrutura eletrônica, que foram conduzidos com o intuito de se entender o mecanismo da reação de hidroformilação de olefinas, bem como investigar os fatores responsáveis pelo controle da seletividade da reação. Para realizar este trabalho realizamos três estudos distintos, que abrangiam as questões fundamentais da origem da seletividade da reação como a natureza do catalisador, a natureza do substrato e as propriedades estereo-eletrônicas dos ligantes fosforados. No primeiro deles a origem da regioseletividade da reação de hidroformilação promovida catalisadores de ródio modificados com ligantes difosfinas, foi investigada através de cálculos híbridos (QM/MM). Nós conseguimos reproduzir algumas tendências observadas experimentalmente para o estudo de difosfinas como a alta seletividade do catalisador  $\text{HRh}(\text{BISBI})(\text{CO})$  para o aldeído linear. Os resultados também indicam que a regioseletividade é regida principalmente por interações não ligadas como entre os substituintes do ligante fosforado e o substrato enquanto que os efeitos diretamente relacionados com o ângulo de quelação tem menor influência. Avaliamos também, através de cálculos DFT o efeito das propriedades estereo-eletrônicas de alguns ligantes fosforados na seletividade da reação de inserção de olefinas na ligação Rh-H de complexos de ródio, com duas olefinas distintas o propeno e o estireno. Os cálculos revelaram que a reação é governada principalmente pelos fatores eletrônicos dos ligantes. Com intuito de analisar os fatores eletrônico e espacial de ligantes reais como a trifenilfosfinas ( $\text{PPh}_3$ ) realizamos cálculos DFT e também cálculos com metodologia híbrida QM/MM para estudarmos a reação de hidroformilação do propeno pelo catalisador heterobimetálico *trans*- $\text{HPt}(\text{PPh}_3)_2(\text{SnCl}_3)$ . Os cálculos apontaram que a regioseletividade da hidroformilação é definida na etapa de inserção da olefina e a etapa determinante do ciclo catalítico é a etapa da eliminação redutiva do aldeído com uma energia de ativação de 18,1 kcal/mol, resultado que está de acordo com o resultado encontrado experimentalmente.

## Abstract

**keywords:** hydroformylation, homogeneous catalysis, DFT

### *Theoretical Study of Homogeneous Catalytic process Promoted by Organometallic Compounds*

In this work were performed electronic structure calculations, which were conducted in order to understand the mechanism of the hydroformylation reaction, as well as to investigate the factors responsible for the control of selectivity. We performed three different studies, covering the key issues of the origin of the selectivity in the reaction and the nature of the catalyst, substrate and the stereo-electronic properties of the ligands. In the first study, the origin of regioselectivity in rhodium diphosphine catalyzed hydroformylation was investigated by means of hybrid QM/MM calculations. We succeeded in reproducing some trends observed experimentally as, for instance, the high selectivity of the HRh(BISBI)(CO) for the linear aldehyde. The results also showed that the regioselectivity is mainly governed by interactions between the diphosphine substituents and the substrate, while the effects directly associated to the bite angle have a smaller influence. We also have applied DFT calculations to investigate the electronic and special effects of phosphorus ligands on the selectivity of the olefin (propene and styrene) insertion reaction into the Rh-H bond of rhodium-based complexes. The calculations revealed that the olefin coordination and insertion reactions are dominated mainly by the electronic effects of the phosphorous ligands. Using propene as the substrate and for all the phosphorus ligands investigated, the insertion always proceeds through the reaction path leading to the linear metal-alkyl-intermediate. However, when styrene is used, the branched metal-alkyl intermediate is always favored. In order to analyze the stereo-electronic factors of the real ligands, we performed full quantum mechanical calculations at the DFT level and ONIOM (QM/MM) level were carried out to study the full catalytic cycle for the hydroformylation of propene, catalyzed by the heterobimetallic catalyst *trans*-HPt(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>(SnCl<sub>3</sub>) with real triphenylphosphine ligands. The quantum mechanical calculations showed that regioselectivity of the hydroformylation are set at the olefin insertion step, with the aldehyde reductive elimination being the rate-determining step of the entire cycle, with an activation free energy of 18.1 kcal/mol, in line with the experimental findings.

---

---

# Capítulo 1: Introdução

---

---

## 1.1- A Catálise:

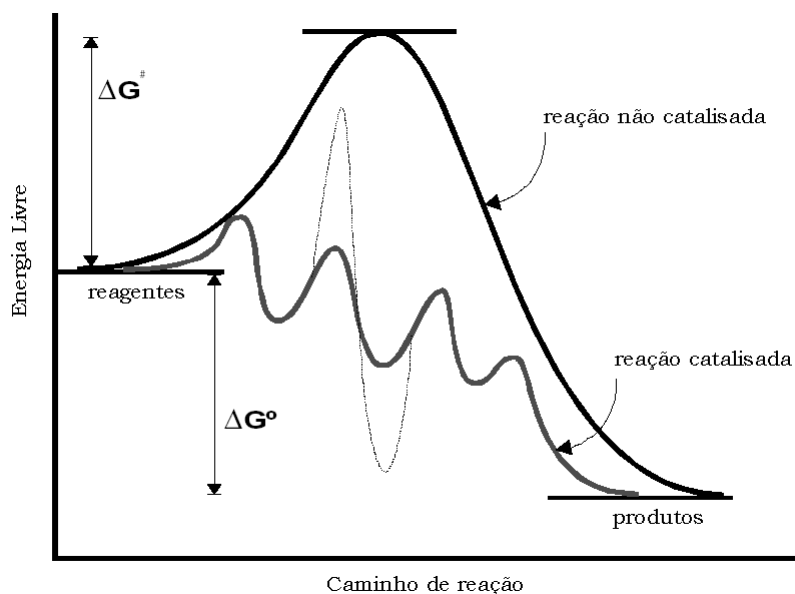
A catálise é a chave da transformação química. A maioria das sínteses industriais e quase todas as reações biológicas requerem a catálise. Além disso, a catálise é uma das mais importantes tecnologias na proteção ambiental, isto é, na prevenção de emissões poluentes. Cerca de 90% dos produtos químicos manufaturados são obtidos mediante processos que requerem o catalisador em pelo menos uma das etapas das reações<sup>1</sup>. Na indústria química de base são empregados processos catalíticos para gerar milhões de toneladas de produtos essenciais ao desenvolvimento econômico (*commodities*).<sup>2</sup>

Os catalisadores são indispensáveis na:

- Produção de combustíveis em quase todas as refinarias de petróleo em todo o mundo;
- Produção de produtos químicos em todos os ramos da química industrial;
- Prevenção da poluição evitando a produção de subprodutos indesejáveis;
- Redução da poluição em soluções “end-of-pipe” (nos exaustores industriais e automotivos).

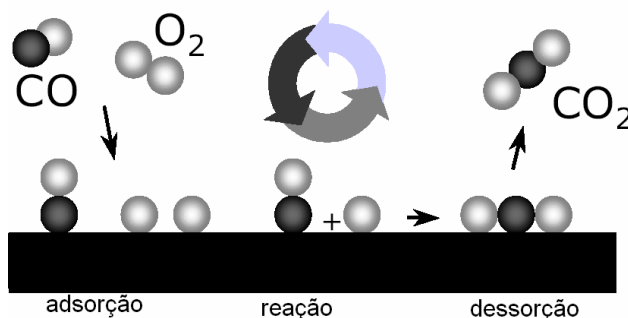
O catalisador oferece um mecanismo energeticamente favorável em comparação a uma reação não catalisada. Desta forma ele permite que processos sejam levados sob condições praticáveis industrialmente de temperatura e pressão. O efeito do catalisador é puramente cinético, acelerando uma reação que é termodinamicamente possível. Um catalisador pode ainda afetar a distribuição dos produtos catalisando reações competitivas em velocidades diferentes. Ele pode aumentar a velocidade dos processos ao gerar novas rotas de reação com energias de ativação menores (figura 1.1), mantendo constante porém, a energia livre de Gibbs total da reação ( $\Delta G^\circ$ )<sup>3</sup>.

Existem vários tipos de catálise e podemos agrupá-las em dois grupos principais: homogênea e heterogênea.



**Figura 1.1:** Energia das reações catalisadas e não catalisadas

Na catálise heterogênea os catalisadores estão presentes em uma fase diferente dos reagentes. Nesses processos o catalisador geralmente se encontra em fase sólido e os reagentes em fase líquido ou gás. A reação catalisada ocorre na interface do catalisador com os reagentes<sup>3</sup> como exemplificado na figura 1.2



**Figura 1.2** – Esquema de representação da catálise heterogênea. Figura adaptada<sup>1</sup>

Na catálise homogênea o catalisador e os reagentes se encontram na mesma fase, geralmente numa solução líquida. Neste caso o catalisador está presente numa quantidade menor do que na catálise heterogênea<sup>3</sup>. Na tabela 1.1 encontram-se as principais características de cada um dos tipos de catálise<sup>4</sup>. Atualmente a catálise heterogênea é mais empregada na indústria do que a catálise homogênea. Isto ocorre devido ao preço do catalisador ser mais barato do que o catalisador homogêneo e da separação do catalisador ser mais fácil. Geralmente, esse tipo de catálise é usado em produção em larga escala, ou seja, com baixo valor agregado, pois esses produtos requerem frequentemente processos com contínuo emprego de catalisadores, dado que a

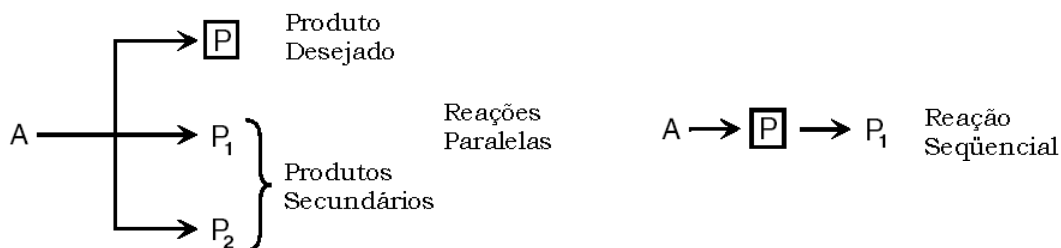
separação dos produtos do catalisador é um problema crucial nas produções em grande escala. Porém a catálise homogênea tem suas vantagens em reações que são necessárias uma maior seletividade em seus produtos, além de poderem ser trabalhadas em condições brandas. Geralmente nesse tipo de catálise são produzidos produtos mais complexos, os produtos da química fina, que possuem maior valor agregado. Eles são produzidos em escala que se adequa às condições de catálise homogênea.

**Tabela 1.1:** Comparação entre os catalisadores e as reações de catálise

	<b>Homogênea</b>	<b>Heterogênea</b>
<b><i>Eficiência</i></b>		
Centro Ativo	Todos os átomos metálicos	Apenas a superfície dos átomos
Concentração	Baixa	Alta
Seletividade	Alta	Baixa
Condições reacionais	Branda (50-200 °C)	Extrema (frequentemente > 250 °C)
Aplicabilidade	Limitada	Ampla
<b><i>Propriedades catalíticas</i></b>		
Estrutura/estequiometria	Definida	Indefinida
Possibilidade de modificação	Alta	Baixa
Estabilidade térmica	Baixa	Alta
<b><i>Separação do catalisador</i></b>		
Reciclagem do catalisador	Possível	Desnecessária ou fácil (suspensão)
Custo de catalisado perdido	Alto	Baixo

A aceitação de um catalisador para um processo industrial depende principalmente de sua atividade, estabilidade e seletividade. A atividade é a medida de quão rápido uma ou mais reações procedem na presença de um catalisador. A atividade pode ser medida em termos cinéticos ou a partir de um ponto de vista mais prático. Por exemplo, durante um ciclo catalítico a atividade do catalisador pode ser medida como o número de vezes que ele passa pelo ciclo permanecendo ativo TON – Turnover Number. O TON especifica o uso máximo que pode ser feito de um catalisador para uma dada reação pelo número de ciclos que ocorrem no sistema<sup>4</sup>, ou seja, o número total de substrato molecular que o catalisador converte em produtos. A frequência de turnover (TOF) é o número de turnover em certo período de tempo<sup>5</sup>. A estabilidade química, térmica e mecânica do catalisador determina seu tempo de vida nos reatores industriais. Ela pode ser influenciada por vários fatores como decomposição e contaminação. Catalisadores que perdem sua atividade durante o processo podem ser regenerados antes

de serem substituídos. O tempo de vida do catalisador é de crucial importância para a economia do processo. A seletividade de uma reação é a fração do material inicial que é convertido no produto desejado. Junto com a reação desejada poderão ocorrer reações paralelas e sequenciais<sup>4</sup>. Figura 1.3



**Figura 1.3:** Esquema de reação paralela e sequencial

Os diferentes tipos de seletividade podem ser distinguidos numa reação química<sup>6</sup>:

- Quimiosseletividade: Quando surgem dois ou mais produtos com diferentes grupos funcionais numa dada reação;
- Regiosseletividade: Quando os produtos apresentam a mesma função química, porém dispostas em diferentes regiões da molécula.
- Estereosseletividade: Quando ocorre a formação preferencial de um estereoisômero em relação ao outro, numa dada reação química;
  - Diastereosseletividade; Quando ocorre a formação preferencial de um diastereoisômero em relação ao outro, numa dada reação química;
  - Enantioseletividade; Quando ocorre a formação preferencial de um enantiômero em relação ao outro, numa dada reação química;

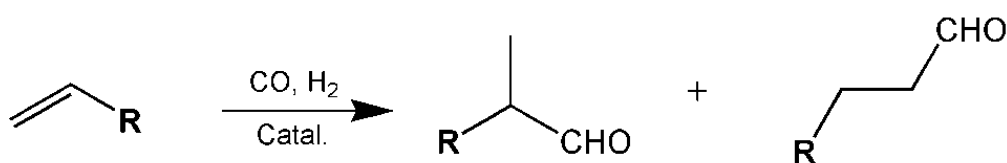
É importante ressaltar que, numa reação catalítica, a modificação do catalisador, por exemplo, a troca de um ligante num complexo organometálico, permite variar as barreiras de ativação que conduzem a cada um dos produtos da reação. Desta forma, por modificação da estrutura do catalisador, pode-se orientar a reação até um produto desejado. Esta é uma perspectiva importante da catálise: planejar e modificar catalisadores para efetuar reações de forma seletiva. Vale destacar a significativa variação nos estados de oxidação e seus números de coordenação bem como a



versatilidade na coordenação dos ligantes. Essas propriedades dependem da natureza do átomo metálico e os complexos formados são muito sensíveis aos efeitos dos ligantes. Na literatura recente existem inúmeros exemplos de síntese de moléculas, com estruturas complexas, obtidas num número reduzido de passos, com elevada seletividade e baixa quantidade de resíduos, recorrendo à utilização de catalisadores metálicos<sup>7</sup>. Os principais processos que utilizam compostos de metais de transição homogêneos são: hidroformilação, oxidação, polimerização, hidrogenação, entre outros. A seguir faremos uma breve descrição da hidroformilação de olefinas:

## 1.2 – Hidroformilação de Olefinas

A hidroformilação, (figura 1.4) - conversão de uma olefina na presença de monóxido de carbono e hidrogênio molecular, em aldeído, é um dos processos industriais mais importantes que empregam a catálise homogênea. Esse processo tem uma produção anual de aldeídos de aproximadamente 10 milhões de toneladas<sup>8,9</sup>. A maioria desses aldeídos são subsequentemente hidrogenados a álcoois que são usados como solventes ou para fazer outros produtos químicos tais como detergentes, lubrificantes e produtos farmacêuticos. O principal produto industrial da reação de hidroformilação é o butanal, cerca de 75% da produção. Subseqüentes reações de condensação aldólicas geram o 2-etil-1-hexanol, que é um plastificante. A maioria dos aldeídos é convertida em álcoois através da reação de hidrogenação, para serem utilizados como plastificante na fabricação industrial de polímeros.



**Figura 1.4** – Esquema genérico da reação de hidroformilação

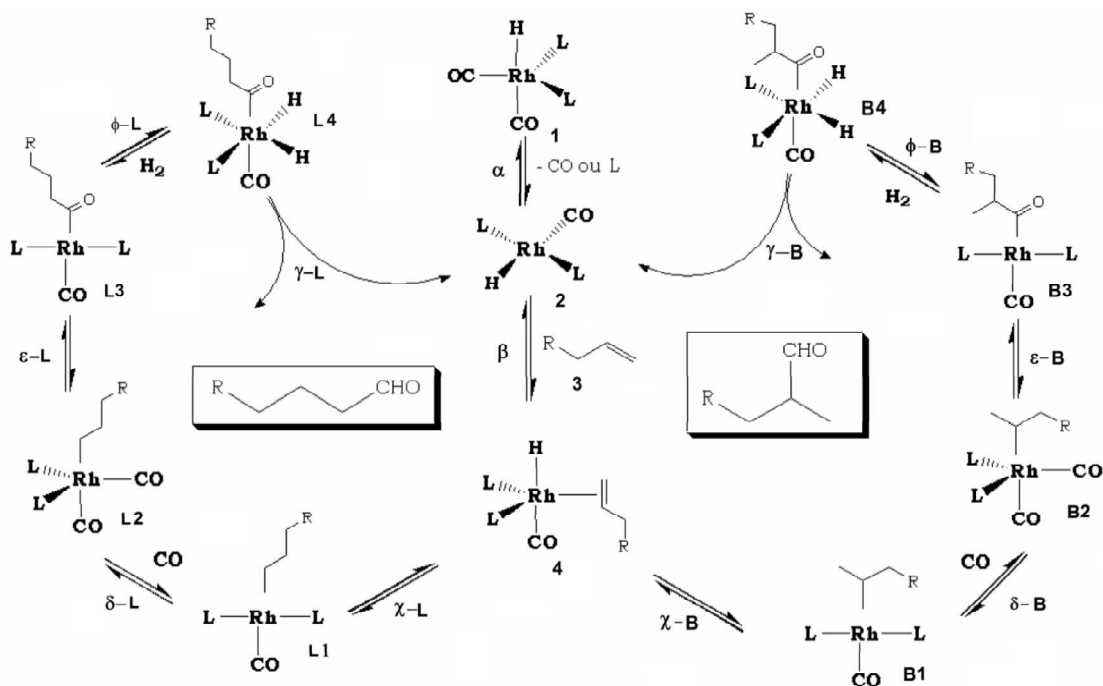
A hidroformilação de alquenos foi descoberta acidentalmente em 1938 por Roelen<sup>10</sup>, enquanto estudava a reação de Fischer-Tropsch com vários metais em suportes sólidos. Mais tarde perceberam que não era o cobalto suportado que catalisava a reação de hidroformilação, mas sim o sal  $\text{HCo}(\text{CO})_4$ . Como nessa reação observou-se a formação apreciável de aldeídos e cetonas a hidroformilação também ficou conhecida como “síntese oxo” (produtos oxigenados)<sup>11</sup>. Até o final da década de 60 somente processos baseados em catalisadores de cobalto eram importantes industrialmente. Uma

minuciosa investigação sobre a hidroformilação catalisada por complexos de ródio foi realizada no final da década de 50<sup>12,13</sup>, cerca de 20 anos após a descoberta de Roelen. Com grande contribuição dos trabalhos de Wilkinson *et al.*<sup>14,15</sup>, abriu-se um grande caminho nas pesquisas sobre hidroformilação de olefinas. As vantagens obtidas com estes catalisadores superam seu alto preço; aumentam a atividade e possuem alta seletividade e eficiência em relação aos catalisadores baseados em sais de cobalto. Outro parâmetro determinante está na longa vida da atividade do catalisador de ródio, maior que dos sais de cobalto<sup>16</sup>, além de serem mais tolerantes aos grupos funcionais<sup>17</sup>.

Em meados dos anos 60, Wilkinson e colaboradores<sup>18</sup> e Slaugh e Mullineaux<sup>19</sup> mostraram que a reação de hidroformilação com platina fornecia boa seletividade, porém baixa taxa de conversão foi encontrada. Schwager e Knifton<sup>20</sup> usaram platina com cloreto de estanho (II) como cocatalisador para a reação de hidroformilação pela primeira vez. Em meados da década de 70, Hsu e Orchin<sup>21</sup> e Schwager e Knifton<sup>22</sup> continuaram a pesquisa da reação de hidroformilação catalisada por complexos de platina/estanho. Os trabalhos de Schwager e Knifton<sup>20</sup> e Hsu e Orchin<sup>21</sup> utilizaram sistemas com trifenilfosfina-platina (II) ativados por cloreto de estanho (II) e o mecanismo de reação proposto foi baseado nas reações de hidroformilação para o sistema estudado. Depois da descoberta do uso de catalisadores baseado em complexos de platina na hidroformilação, a qualidade destes sistemas catalíticos foi rapidamente conhecida e melhorada. A regioseletividade obtida através do uso de sistemas do tipo platina/estanho na reação de hidroformilação de  $\alpha$ -olefinas demonstrou ser maior do que quando comparado a sistemas catalíticos baseados em complexos de ródio. Como exemplo, pode se citar a reação de hidroformilação do 1-penteno, na qual a regioseletividade que direciona a reação para a formação de produto linear, tem um valor de 75% quando se utiliza catalisador do tipo  $[\text{RhCl}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_2]$ , por outro lado quando se emprega o catalisador  $[\text{HPt}(\text{SnCl}_3)(\text{PPh}_3)_2]$  a regioseletividade alcança um valor de 95%<sup>21</sup>. A desvantagem em se trabalhar com sistemas catalíticos baseados em platina/estanho é a baixa atividade apresentada comparando com os sistemas catalíticos de ródio. Desta forma, estes sistemas requerem condições de reação mais drásticas, como por exemplo, pressão e temperatura mais elevadas.

No ano de 1961 Breslow e Heck propuseram o primeiro mecanismo de hidroformilação catalisado por cobalto<sup>23</sup>. Denominado por “Mecanismo Dissociativo”, ele foi adaptado para a hidroformilação catalisada por ródio. Na figura 1.5 podemos

observar as etapas propostas para o ciclo catalítico de uma reação de hidroformilação de olefinas catalisada por um complexo de ródio (I).



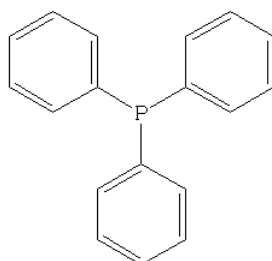
**Figura 1.5** – Ciclo catalítico da reação de hidroformilação

Na etapa  $\alpha$  ocorre a eliminação de um dos ligantes do pré-catalisador **1**, para se formar uma espécie cataliticamente ativa com 16 elétrons **2**. A seguir, na etapa  $\beta$  ocorre a coordenação da olefina **3** ao centro metálico de forma equatorial gerando o produto **4**. A partir desse produto **4** ocorre a etapa de inserção do hidreto do catalisador a olefina. A olefina nesse primeiro estado de transição do ciclo sofre uma rotação para receber esse átomo de hidrogênio e essa rotação pode ser no sentido horário ou no sentido anti-horário<sup>24</sup> gerando assim rotas distintas,  $\chi$ -L ou  $\chi$ -B para a formação do aldeído linear ou ramificado respectivamente. A próxima etapa é a etapa de inserção,  $\delta$  do grupo carbonila (CO) no catalisador regenerando a estrutura inicial de bipirâmide trigonal. Na etapa  $\epsilon$  ocorre a inserção da carbonila na olefina formando novamente um produto quadrático plano. Na etapa  $\phi$  ocorre uma adição oxidativa do hidrogênio molecular no centro metálico gerando um intermediário de bipirâmide tetragonal. Na etapa  $\gamma$  ocorre a eliminação reductiva do aldeído, com a recuperação do catalisador **2**. Por analogia aos catalisadores baseados em complexos de cobalto e ródio, um ciclo catalítico foi proposto<sup>22</sup> no qual a espécie cataliticamente ativa é o complexo [HPt(SnCl<sub>3</sub>)(CO)(PPh<sub>3</sub>)]. Esse mecanismo proposto para a reação de hidroformilação utilizando catalisadores baseados em complexos de platina-estanho é muito similar ao

mecanismo apresentado anteriormente e a discussão mais detalhada sobre esse mecanismo será apresentada no capítulo 5. Dependendo dos ligantes usados no catalisador podemos influenciar a reação nas etapas que definem a regioseletividade<sup>24,25</sup> ( $\chi$  ou  $\epsilon$ ) modificando as propriedades espacial e eletrônica dos ligantes. Essa é a principal ideia de se estudar o efeito dos ligantes nos catalisadores. A regioseletividade da reação pode ser controlada pelas propriedades eletrônicas e espaciais do ligante e entender como os ligantes na esfera de coordenação do metal podem induzir a seletividade. Atualmente esse é o principal foco da pesquisa em hidroformilação catalítica, no qual tem levado a uma escolha lógica dos ligantes utilizados com o objetivo de obter catalisadores cada vez mais seletivos<sup>26,27</sup>.

### 1.3- Catalisadores Modificados

Desde que a Shell revelou o uso de fosfinas em processos catalisados por ródio<sup>28</sup>, muitas indústrias começaram a aplicar ligantes com fosfinas em processos catalisados por ródio. Os primeiros processos catalisados por ródio com ligantes modificados apareceram em 1974 (Celanese) e mais a seguir em 1976 (Union Carbide Corporation) e em 1978 (Mitsubishi Chemical Corporation) todas usando a trifenilfosfina (tpp) como ligante. Figura 1.6

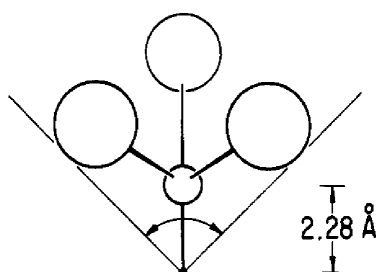


**Figura 1.6** - Trifenilfosfina

Desde então uma gama de fosfinas e fosfitos vem sendo utilizada como ligantes modificadores de catalisadores de ródio e de outros metais de transição. Ainda assim a trifenilfosfina é um dos principais ligante nas reações de hidroformilação empregadas na química fina.<sup>29</sup>

Nessas linhas de pesquisa basicamente são estudadas as propriedades eletrônicas e espaciais desses ligantes. Tolman<sup>30</sup>, em 1977, quantificou o efeito espacial e eletrônico para uma gama de ligantes utilizando um catalisador de níquel do tipo  $Ni(CO)_3L$ , onde L são ligantes do tipo fosfinas ou fosfitos.

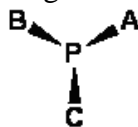
Nesse trabalho Tolman, define efeito espacial como uma mudança nas propriedades moleculares devido a uma alteração em parte da molécula como, por exemplo, a desestabilização de um complexo devido à repulsão de dois grupos volumosos. Para quantificar esse impedimento espacial entre os ligantes, Tolman<sup>30</sup> introduziu o conceito de ângulo de cone  $\theta$ . Onde ele propôs medir o volume de uma fosfina, ligando a partir de modelos CPK da seguinte maneira: a partir do centro metálico localizado a uma distância de 2,28 Å a partir do átomo de fósforo. Em uma direção apropriada, um cone é construído que abrange todos os átomos dos substituintes no átomo de fósforo (figura 1.7). Assim o ângulo de cone é medido (em graus) e estes são os parâmetros espaciais de Tolman.



**Figura 1.7** – Medida do ângulo de cone  $\theta$

Já o efeito eletrônico é definido como uma mudança na propriedade molecular do complexo através de uma alteração ao longo de uma ligação química. Para quantificar esse efeito, Tolman definiu um parâmetro eletrônico  $\nu$ , como sendo a frequência de estiramento do grupo carbonila no complexo  $\text{Ni}(\text{CO})_4$ . Com a substituição de um ligante pelo grupo carbonila pode-se esperar uma variação no estiramento da carbonila do novo complexo. Ele se referiu à contribuição de vários ligantes como  $\chi$ , onde através da equação abaixo, pode-se estimar a variação da frequência de estiramento de um ligante fosforado substituído.

Para um ligante do tipo



$$\nu = 2056,1 + \sum_{i=1}^3 \chi_i$$

Essa variação no estiramento do grupo carbonila no complexo devido à substituição de um ligante por uma fosfina ou fosfito pode ser explicada pela retrodoação- $\pi$  do grupo carbonila para o metal, que é diretamente influenciado pelos demais ligantes. A partir deste trabalho de Tolman iniciou-se o pensamento de que o

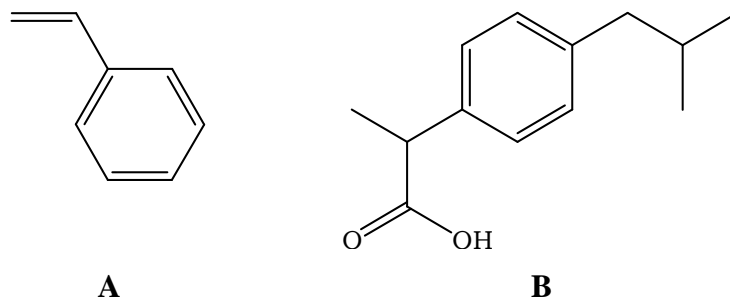
perfil espacial das fosfinas pode transmitir um significativo controle sobre os intermediários da reação<sup>30,31</sup>.

Muitas tentativas têm sido feitas para se definir um parâmetro espacial confiável para se tornar complementar aquele parâmetro eletrônico. Uma separação ideal entre os parâmetros espaciais e eletrônicos não é possível: alterando os ângulos ideais pode ser energeticamente mais favorável para a energia global do complexo do que a abordagem “inflexível” do modelo CPK, da mesma forma que a alteração no ângulo pode modificar as propriedades eletrônicas do ligante fosforado. Como exemplo podemos citar o ângulo dos grupos alquilas, ligados diretamente ao fósforo, que quando é feita a modificação desse ângulo, afastando de valores ideais, ocorre a desestabilização dos orbitais  $\sigma$  ligante e a diminuição energética dos orbitais antiligantes  $\sigma^*$ , aumentando assim a retrodoação  $\pi$  da ligação. Desta forma, tanto os valores de  $\theta$  e  $\chi$  devem ser utilizados de maneira consciente.

De forma indireta Tolman contribuiu muito para a pesquisa em planejamento de ligantes. A pesquisa no desenvolvimento de novos ligantes para se obter catalisadores mais seletivos e ativos é um dos principais ramos na pesquisa de hidroformilação<sup>32-34</sup>. Muitos exemplos de ligantes de fósforo são conhecidos na literatura<sup>2,34,35</sup>. Desta forma uma combinação concebível de parâmetros eletrônicos e espaciais deverá resultar em um catalisador com alta atividade e seletividade<sup>36</sup>. Por exemplo, ligantes do tipo fosfitos introduzem um menor efeito espacial perto do centro metálico comparado aos ligantes do tipo fosfina, que podem levar a uma maior seletividade para o aldeído linear<sup>5,37</sup>. Baixa seletividade, mas alta atividade pode ser obtida usando ligantes monofosfitos<sup>32</sup>. Recentemente ligantes que são bons aceitadores de elétrons têm sido considerados ligantes eficazes<sup>32,37</sup>. Fosfitos bidentados volumosos podem induzir alta seletividade para aldeídos lineares, mas esses ligantes são menos ativos do que monofosfitos volumosos<sup>38</sup>. Além da vasta possibilidade de catalisadores modificados e inclusive podendo aumentar mais essa gama de possibilidade quando alteramos as condições reacionais, podemos contar também com muitas olefinas que atuam como substrato nas reações de hidroformilação e geram importantes produtos industrialmente.

O estireno, que foi usado como substrato olefínico nesse trabalho, é um importante exemplo de substrato que concentra alto valor agregado em seus intermediários para produtos emergentes da química fina e de produtos farmacêuticos<sup>39</sup>. Um importante exemplo da aplicação farmacêutica na hidroformilação do estireno ou os

seus derivados é a obtenção de aril propionaldeídos. Numa subsequente oxidação deste produto pode fornecer derivados ácidos aril propiônicos, como por exemplo, o ibuprofeno que vem do substrato *p*-isobutil. Figura 1.8



**Figura 1.8** – Estruturas do estireno **A** e ibuprofeno **B**

A ideia central deste trabalho é o entendimento fundamental de como os efeitos eletrônicos e espaciais dos ligantes estão correlacionados com a seletividade observada em reações de hidroformilação de olefinas, utilizando a mecânica quântica computacional. Acreditamos que este tipo de entendimento é importante no planejamento de novos ligantes, bem como de novos catalisadores com seletividades pré-definidas. Assim este trabalho tem dois objetivos principais: (i) aplicação de métodos modernos da teoria do funcional de densidade para o estudo da hidroformilação de olefinas promovidas por catalisadores de ródio e heterobimetálicos de platina e estanho, com o intuito de se obter um entendimento detalhado de todas as etapas presentes no ciclo catalítico e o efeito de diferentes ligantes sobre as seletividades observadas experimentalmente; (ii) testar os limites dos métodos híbridos do tipo QM/MM em estudos catalíticos. Neste ponto o nosso interesse é mais metodológico, visando o avaliar e validar de novos procedimentos QM/MM aplicados à catálise.

Com o intuito de compreender melhor e elucidar os fatores responsáveis pela seletividade dos catalisadores modificados de ródio, foram investigados neste trabalho as etapas iniciais do ciclo de hidroformilação: inserção da olefina e carbonilação<sup>5,40</sup>, com ligantes bem diferentes em suas propriedades eletrônicas e espaciais<sup>30</sup>. Apesar de várias citações na literatura<sup>1,2,4,5,16,41</sup> afirmando que a etapa determinante na velocidade de uma reação de hidroformilação seja a primeira etapa, algumas evidências mostraram que em condições industriais, nem sempre isso acontece<sup>36,37,42</sup>. Essa divergência ocorre porque a reação de hidroformilação é sensível à composição do catalisador, às condições de reação e ao substrato<sup>5,38</sup>.

No capítulo 3 serão apresentados e discutidos os resultados obtidos para a reação de hidroformilação do propeno, utilizando complexos de ródio como catalisadores, na presença de ligantes fosforados bidentados: BISBI (2,2'-bis((difenilfosfino)metil)-1-1'-bifenila) e DPPE (1,2-bis(difenilfosfino)etano). Esses dois ligantes foram escolhidos por possuírem diferentes ângulos natural de coordenação e conseqüentemente, diferentes modos de coordenação. O estudo foi realizado empregando-se a metodologia ONIOM (QM/MM) para o ligante BISBI e ONIOM (QM/QM) para o ligante DPPE. Bom acordo entre a regiosseletividade e os dados estruturais, obtidos experimentalmente e calculados foram encontrados.

No capítulo 4 serão apresentados e discutidos os resultados obtidos no estudo das etapas de coordenação e inserção da olefina na ligação Rh-H na espécie  $[\text{HRh}(\text{PL}_3)(\text{CO})]$  em que **L** são os substituintes do ligante fosforado, podendo ser fosfinas (**L**=H, F, Et, Ph) ou fosfitos (**L**= OEt, OPh). As olefinas escolhidas para este estudo foram o propeno e o estireno devido sua importância comercial, como já citado anteriormente. Boa correlação entre o fator eletrônico dos ligantes e a coordenação da olefina foi observada.

No capítulo 5 serão apresentados e discutidos os resultados obtidos no estudo sistemático de vários funcionais (6 funcionais puros GGA, 4 funcionais híbridos GGA e um funcional meta GGA) na reação de inserção do etileno na ligação H-Pt da espécie heterobimetálica  $\text{HPt}(\text{SnCl}_3)(\text{PH}_3)_2$ . Além disso, serão apresentados os resultados da reação de hidroformilação do propeno pela espécie catalítica  $\text{HPt}(\text{SnCl}_3)(\text{PPh}_3)_2$  utilizando as metodologias ONIOM (QM/MM) e quanto-mecânica DFT (QM).

A metodologia utilizada, bem como os detalhes computacionais serão discutidos no próximo capítulo.

## 1.4 – Referências Bibliográficas

- (1) Chorkendorff, I.; Niemantsverdriet, J. W. *Concepts of Modern Catalysis and Kinetics*; WILEY-VCH Verlag GmbH & Co.: Weinheim, 2003.
- (2) Crabtree, R. H. *The Organometallic Chemistry of the Transition Metals*; John Wiley & Sons: Hoboken, New Jersey, 2005.
- (3) Moya, S. A. *Fundamentos y aplicaciones de la Catálisis Homogénea Oro* L. A., Sola E: Zaragoza, 2000.



- (4) Hagen, J. *Industrial Catalysis: A Practical Approach*; WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim, 2006.
- (5) Leeuwen, P. W. N. M. v. *Homogeneous Catalysis: Understanding the Art*; KLUWER ACADEMIC PUBLISHERS: Dordrecht, 2004.
- (6) IUPAC Compendium of Chemical Terminology **1994**.
- (7) Tsuji, J. *Transition Metal Reagents and Catalysts. Innovations in Organic Synthesis*; John Wiley & Sons Chichester, 2000.
- (8) Bizzari S. Blagoev M. Kishi A.; *Chemical Economics Handbook*: 2006.
- (9) Hebrard, F.; Kalck, P. *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 4272.
- (10) Roelen, O.; Chemische Verwertungsgesellschaft Oberhausen m.b.H.; Germany **1943**.
- (11) Monteiro, J. L. F.; Veloso, C. O. *Topics in Catalysis* **2004**, *27*, 169.
- (12) Schiller, G. *Chem. Abstr.* **1959**, *53*, 11226.
- (13) Hughes, V. L. *Chem. Abstr.* **1959**, *53*, 7014.
- (14) Young, J. F.; Osborn, J. A.; Jardine, F. H.; Wilkinso.G *Chemical Communications* **1965**, 131.
- (15) Evans, D.; Osborn, J. A.; Wilkinso.G *Journal of the Chemical Society a - Inorganic Physical Theoretical* **1968**, 3133.
- (16) Sparta, M.; Børve, K. J.; Jensen, V. R. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 8487.
- (17) Crabtree, R. H. *The Organometallic Chemistry of the Transition Metal*; John Wiley & Sons, INC: New Haven, 2005.
- (18) Wilkinson, M. G. Fr, 1966; Vol. 1459643.
- (19) Slaugh, L. M.; Mullineaux, R. D. US, 1966; Vol. 3239571.
- (20) Schwager, I.; Knifton, J. F. Ge, 1973; Vol. 2322751.
- (21) Hsu, C. Y.; Orchin, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 3553.
- (22) Schwager, I.; Knifton, J. F. *Journal of Catalysis* **1976**, *45*, 256.
- (23) Heck, R. F.; Breslow, D. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1961**, *83*, 4023.
- (24) Giuliano Alogona, C. G., Raffaello Lazzaroni, Roberta Settambolo *Organometallics* **2001**, *20*, 53.
- (25) Decker, S. A.; Cundari, T. R. *New Journal of Chemistry* **2002**, *26*, 129.

- (26) Silva, V. D.; Dias, R. P.; Rocha, W. R. *Chemical Physics Letters* **2007**, 439, 69.
- (27) Ungvary, F. *Coord. Chem. Rev.* **2007**, 251, 2087.
- (28) Slaugh, L. H.; Mullineau, R. D. *J. Organomet. Chem.* **1968**, 13, 469.
- (29) Trzeciak, A. M.; Ziolkowski, J. J. *Coord. Chem. Rev.* **1999**, 192, 883.
- (30) Tolman, C. A. *Chem. Rev.* **1977**, 77, 313.
- (31) Brown, T. L.; Lee, K. J. *Coord. Chem. Rev.* **1993**, 128, 89.
- (32) Magee, M. P.; Luo, W.; Hersh, W. H. *Organometallics* **2002**, 21, 362.
- (33) Casey, C. P.; Paulsen, E. L.; Beuttenmueller, E. W.; Proft, B. R.; Matter, B. A.; Powell, D. R. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 63.
- (34) van der Veen, L. A.; Boele, M. D. K.; Bregman, F. R.; Kamer, P. C. J.; van Leeuwen, P.; Goubitz, K.; Fraanje, J.; Schenk, H.; Bo, C. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 11616.
- (35) Wink, D. J.; Kwok, T. J.; Yee, A. *Inorg. Chem.* **1990**, 29, 5006.
- (36) van der Slot, S. C.; Duran, J.; Luten, J.; Kamer, P. C. J.; van Leeuwen, P. *Organometallics* **2002**, 21, 3873.
- (37) Leeuwen, P. W. N. M. v. *Rhodium Catalyzed Hydroformylation*; Kluwer Academic Published: Dordrecht, 2000; Vol. 22.
- (38) vanRooy, A.; Burgers, D.; Kamer, P. C. J.; vanLeeuwen, P. *Recueil Des Travaux Chimiques Des Pays-Bas-Journal of the Royal Netherlands Chemical Society* **1996**, 115, 492.
- (39) Nair, V. S.; Mathew, S. P.; Chaudhari, R. V. *J. Mol. Catal. A-Chem.* **1999**, 143, 99.
- (40) Sparta, M.; Blrve, K. J.; Jensen, V. R. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, 129, 8487.
- (41) Torrent, M.; Sola, M.; Frenking, G. *Chem. Rev.* **2000**, 100, 439.
- (42) Nozaki, K.; Matsuo, T.; Shibahara, F.; Hiyama, T. *Organometallics* **2003**, 22, 594.

---

## Capítulo 2: Fundamentos Teóricos

---

Para se entender e calcular as propriedades moleculares de um determinado sistema pode-se usar vários tipos de teorias que pode ser divididas em dois grandes grupos: os métodos quanto-mecânico e a mecânica molecular. A principal diferença entre os métodos quanto-mecânicos é a maneira com que eles descrevem os sistemas eletrônicos. Por exemplo, a metodologia Hartree-Fock (HF) baseia-se na tentativa de se descrever a função de onda ( $\Psi$ ). Por outro lado a teoria do funcional da densidade (DFT) baseia-se na descrição desses sistemas através da distribuição da densidade eletrônica  $\rho(r)$ . Já a mecânica molecular baseia-se na mecânica clássica, ou melhor, na criação de um modelo mecânico para as moléculas em que os átomos, ligados uns aos outros, são descritos em termos de energias, constantes de força de estiramento, deformação, torção e outros parâmetros. Os métodos utilizados nesse trabalho serão discutidos sucintamente neste capítulo. Para uma descrição mais detalhada da teoria recomenda-se consultar os vários livros textos e artigos de revisão citados ao longo do texto.

### 2.1 – Teoria do Funcional da Densidade

A teoria do funcional de densidade (DFT) já há algum tempo vem se tornando popular no campo de abrangência da química quântica e tem se mostrado uma ferramenta de grande utilidade para o estudo de sistemas catalíticos<sup>1-5</sup>. Isso principalmente devido ao fato que o uso de algumas aproximações desta teoria tem apresentado um proveitoso equilíbrio entre precisão e custo computacional, permitindo tratar sistemas moleculares consideravelmente maiores do que em geral são possíveis de serem estudados pelos métodos *ab initio* tradicionais, mantendo uma precisão similar e em alguns casos, melhorada. Assim, atualmente, os métodos *ab initio* tradicionais, perturbativo ou variacional, podem ser empregados para se alcançar resultados altamente precisos em sistemas menores, servindo de base para o desenvolvimento de funcionais de densidade e então, desta forma, ser aplicados a sistemas consideravelmente maiores. O formalismo DFT inclui de maneira computacionalmente eficiente, a correlação eletrônica. Na maioria das vezes, a contribuição da correlação

eletrônica é importante e não pode ser desprezada no cálculo, por exemplo, em sistemas que envolvem metais de transição. Desta forma, a DFT permite a simulação de sistemas que são inviáveis para ser tratados por métodos *ab initio* convencionais devido ao alto custo computacional exigido por estes métodos<sup>6</sup>.

Em 1964, Hohenberg e Kohn publicaram dois teoremas que legitimaram rigorosamente o uso da densidade eletrônica como variável básica no cálculo de estruturas eletrônicas<sup>7</sup>. Esses dois teoremas mostram que há um funcional de densidade eletrônica exato que descreve a energia total de um sistema eletrônico<sup>8</sup>,

$$E_0[\rho] = \int v(r)\rho(r)dr + F[\rho] \quad (2.1)$$

Em que  $v(r)$  é o potencial externo, que é o campo eletrostático gerado pelos núcleos e  $F[\rho]$  é um funcional universal que inclui os termos de energia cinética, potencial de Coulomb e não clássico (troca-correlação eletrônica); e um princípio variacional desse funcional de densidade,

$$\delta\{E_0[\rho] - \mu n[\rho]\} = 0 \quad (2.2)$$

onde  $n$  é o número de elétrons e  $\mu$  é o potencial químico, ou seja, a tendência dos elétrons saírem de um sistema em equilíbrio<sup>9</sup>. Em 1965, Kohn e Sham<sup>10</sup> introduziram a noção que a verdadeira densidade para o sistema de elétrons que se interagem deve ser idêntica à densidade eletrônica de um sistema de elétrons independentes. O esquema Kohn-Sham, como ficou conhecido então, parte de um sistema referência de  $n$  elétrons independentes, construído de um conjunto de orbitais (funções de um elétron) e a aplicação do princípio variacional fornece o conjunto de equações:

$$h_i^{KS} \chi_i = \epsilon_i \chi_i \quad (2.3)$$

$$h_i^{KS} = -\frac{1}{2}\nabla_i^2 - \sum \frac{Z_A}{r_i - R_A} + \int \frac{\rho(r')}{|r_i - r'|} dr' + V_{xc}[\rho] \quad (2.4)$$

O hamiltoniano de Kohn-Sham  $h_i^{KS}$ , equação 2.4, é descrito respectivamente pelo operador de energia cinética, potencial externo, repulsão eletrostática e potencial de troca-correlação eletrônica, onde os índices  $i$  e  $j$  referem-se à coordenada eletrônica e o

índice  $A$  a coordenada nuclear. O funcional de Hohenberg-Kohn pode ser reescrito na forma:

$$F[\rho] = T_s[\rho] + J[\rho] + E_{XC}[\rho] \quad (2.5)$$

Onde  $T_s[\rho]$  representa a energia cinética de  $n$ -elétrons independentes,  $J[\rho]$  representa a interação clássica de Coulomb e  $E_{XC}[\rho]$  é o funcional de troca-correlação, que inclui: a diferença entre a energia cinética exata e  $T_s[\rho]$ , a parte não clássica da interação elétron-elétron e a correção da auto interação presente no termo de Coulomb. A dificuldade em resolver as equações de Kohn-Sham está em obter uma boa aproximação para o termo de troca e correlação, pois, embora a DFT seja exata, a forma do funcional  $E_{XC}[\rho]$  não é conhecida. Na prática as diferentes maneiras de aproximação de  $E_{XC}[\rho]$  definem os diferentes cálculos DFT. Por isso um grande número de funcionais de troca e correlação foi desenvolvido nesses últimos anos. Esses funcionais podem ser basicamente classificados dentro de três grandes grupos conhecidos como:

- Aproximação da densidade local – “Local Density Approximation” – (LDA). Os funcionais desse grupo são dependentes somente da densidade eletrônica  $\rho(r)$  e fornecem em geral uma descrição bastante pobre do  $V_{XC}[\rho]$  nas regiões de ligações químicas de moléculas. A LDA foi usada na formulação da aproximação de densidade de spin local, em inglês *Local Spin Density Approximation* (LSDA)<sup>11</sup> A combinação dos termos de troca de Dirac e de correlação de Vosko-Wilk-Nussair<sup>12</sup> resultou em um funcional reconhecido como padrão dentro da LDA.
- Aproximação do gradiente generalizado – “Generalized Gradient Approximation” (GGA). A ideia desse tipo de funcional é incluir a dependência do gradiente da densidade eletrônica  $\nabla\rho(r)$  na fórmula do funcional com o objetivo de melhor descrever a região onde existe uma maior variação da densidade eletrônica do sistema. Em 1986, o primeiro funcional de troca satisfatório foi desenvolvido por Becke<sup>13</sup>, levando a uma variedade de funcionais do tipo GGA, incluindo os funcionais de troca de Perdew-Wang (PW)<sup>14</sup>, de correlação Lee-Yang-Parr (LYP)<sup>15</sup> e o de troca-correlação Perdew-Burke-Ernzerhof (PBE)<sup>16</sup>
- Funcionais híbridos: Introduzido por Becke esses funcionais<sup>17</sup> são baseados na conexão adiabática. O modelo mais popular, inclusive para sistemas

organometálicos é o B3LYP. O funcional B3LYP consiste de uma combinação linear dos funcionais de troca de Becke<sup>18,19</sup>, funcional local (LDA) e Hartree-Fock (HF) além da contribuição ponderada do funcional de correlação local (VWN3) e de Lee-Yang-Parr<sup>20</sup>. A energia de troca-correlação B3LYP é escrita da seguinte forma<sup>8,21</sup>:

$$E_{B3LYP}^{XC} = E_{LDA}^X + c_0(E_{HF}^X - E_{LDA}^X) + c_X(E_{B88}^X) + E_{VWN3}^C + c_C(E_{LYP}^C - E_{VWN3}^C) \quad (2.6)$$

Onde  $E^X$  e  $E^C$  são as contribuições da energia de troca e correlação, respectivamente do método descrito em subscrito. Os índices  $c_0$ ,  $c_X$  e  $c_C$  são valores ajustados para reproduzir propriedade de dados de um conjunto de moléculas.

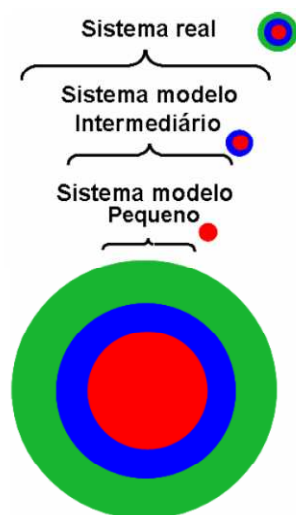
Com o surgimento de aproximações para se descrever o funcional de troca-correlação,  $V_{XC}$ , tem tornado a DFT uma ferramenta cada vez mais poderosa e popular. Nos métodos DFT, diferentemente das técnicas que utilizam função de onda a qual nós podemos estender uma série perturbativa ou interação de configuração (*configuration interaction* CI) não se tem uma forma sistemática na qual se podem melhorar os cálculos. Atualmente se tem três linhas de pesquisa principais para a busca de um novo funcional: construir o funcional de acordo com dados experimentais, ajustar o funcional à restrições matemáticas e físicas e por último o híbrido de ambos os métodos. Em junho de 2000, no simpósio de DFT2000 em Menton, na França, John Perdew<sup>22</sup> apresentou sua versão de cinco níveis de funcionais na forma de “Escada de Jacó” (*Jacob Ladder*) como pode ser visualizado a seguir:

<i>Paraíso (Precisão Química)</i>		
+ Dependência explícita sobre os orbitais desocupados	Degrau 5	Funcionais totalmente não-locais com dispersão corrigida
+ Dependência explícita sobre os orbitais ocupados	Degrau 4	Funcionais Híbridos
+ Dependência explícita sobre a densidade de energia cinética	Degrau 3	Meta-GGAs
+ Dependência explícita sobre os gradientes da densidade	Degrau 2	GGAs
Apenas densidade local	Degrau 1	Thomas – Fermi – Dirac, LDA
<i>Terra (Teoria Hartree-Fock)</i>		

A busca por funcionais “melhores” se dá: pelo uso da aproximação LSDA, no início (degrau 1 da escada de Perdew), introdução do gradiente da densidade (degrau 2), pelo uso de modelos de buracos na descrição de troca e correlação, mistura dos termos de troca da DFT e HF (degrau 4), imposição de restrições que garantam a conformidade das propriedades conhecidas dos funcionais exatos e/ou o ajuste empírico dos dados termodinâmicos. O sucesso desta busca torna-se possível pela combinação de muitas dessas estratégias. Em uma linha maior de pesquisa, parâmetros empíricos são introduzidos nos funcionais, para ser estimados pela minimização de erro na representação de bem estabelecido dado experimental. Em outra linha, a forma dos funcionais é escolhida para obedecer a condições conhecidas aplicadas a funcionais exatos. Outra maneira é restringir e impor teoricamente propriedades necessárias na forma do funcional, mas escolhendo parâmetros em função de dados experimentais. Através dessas técnicas é possível modelar funcionais para representar certos tipos de dados muito precisamente, embora ainda não se tenham alcançado a “completa” DFT – o paraíso da escada de Perdew.

## 2.2 – Métodos Híbridos

O tratamento computacional de sistemas moleculares volumosos (com grande número de elétrons) tem feito um enorme progresso durante as últimas décadas. Especialmente o desenvolvimento de funcionais DFT confiáveis combinado com eficientes esquemas para o cálculo de integrais de troca e colombianas tem levado aos métodos computacionais que escalam quase que linearmente com o tamanho do sistema<sup>23</sup>. Juntamente com a evolução das técnicas e um melhor poder de armazenamento dos computadores, os sistemas químicos pesquisados ultimamente têm aumentado seu tamanho cada vez mais. Novamente a escolha, ou melhor, a ponderação entre custo computacional e precisão fica nas mãos dos pesquisadores. Uma saída para esse problema é combinar a mecânica quântica (QM) e a mecânica molecular (MM) através de uma metodologia híbrida (QM/MM) obtendo assim características de ambas. Esta metodologia tem sido empregada geralmente quando o sistema em estudo é muito grande e se deseja estudar mais profundamente um sítio ativo, ou ainda pode ser usada para modelar uma molécula envolvida por outras moléculas de solvente. Este particionamento no sistema pode ser ilustrado pela figura 2.1.



**Figura 2.1.** Esquema de camadas definido por Morokuma e colaboradores<sup>18</sup> [figura adaptada da apresentação QM/MM Hybrid method: ONIOM/ Kideok Kwon Dept. of Geosciences].

A metodologia QM/MM permite a análise do sistema em estudo por regiões, alto e baixo nível teórico, possibilitando assim que o sistema possa ser modelado de maneira eficiente e computacionalmente viável. A característica chave da metodologia QM/MM é que se utilize o cálculo quântico de maneira truncada, ou seja, limitando apenas à região do modelo que está sendo estudada em melhor nível de cálculo. Logo o cálculo MM se resume ao restante do sistema e os efeitos da vizinhança são incorporados para formar a superfície de energia potencial do sistema como um todo, onde as regiões QM/MM interagem uma com a outra, via potenciais eletrostáticos e espaciais. O Hamiltoniano efetivo para um sistema QM/MM é escrito por:

$$\hat{H} = \hat{H}_{QM} + \hat{H}_{QM/MM} + \hat{H}_{MM} \quad (2.7)$$

Onde  $\hat{H}_{QM}$  é o Hamiltoniano da região na qual são usados cálculos quânticos no vácuo,  $\hat{H}_{QM/MM}$  é o Hamiltoniano de interação entre as regiões QM e MM e  $\hat{H}_{MM}$  igual à energia potencial  $V$  da mecânica clássica (região MM). Sendo  $\psi_{QM}$  a função de onda da região QM, a energia  $E$  do sistema fica da seguinte forma:

$$E = \langle \psi_{QM} | \hat{H}_{QM} + \hat{H}_{QM/MM} | \psi_{QM} \rangle + V \quad (2.8)$$

Os métodos QM/MM começaram a surgir dos trabalhos de Levitt<sup>24</sup> na década de 70, mas apenas em 1986 foi desenvolvida uma maneira prática de uso da metodologia<sup>25</sup>. Em 1995 Morokuma e colaboradores começaram a desenvolver algumas metodologias



com esses métodos híbridos<sup>26</sup> Entre elas está o IMOMM<sup>27</sup> (*integrated molecular orbital+molecular mechanics*) que logo foi reconhecido como um método prático por reduzir o tempo computacional. Com esse método a parte “ativa” do sistema é tratada com métodos quânticos, ou seja, tratando os orbitais moleculares e a parte “não ativa” é tratada com mecânica molecular. Outro método que surgiu ao mesmo tempo e pela mesma equipe de pesquisadores é o IMOMO<sup>28</sup> (*integrated molecular orbital+molecular orbital*) que consiste em um pequeno sistema modelo contido em um grande sistema real, em que se aplicam, respectivamente, altos níveis de cálculo (em geral, *ab initio*) e níveis de cálculos mais baixos (semi-empírico, por exemplo). A energia total é calculada pela integração dos dois sistemas envolvidos. Os bons resultados obtidos para ambos mostraram a importância no estabelecimento de um terceiro método, o qual pudesse se constituir na generalização destes. Neste novo método, pode-se combinar todas as metodologias com grande versatilidade. Pode-se ter, por exemplo, um sistema onde a MM descreve os efeitos espaciais e eletrostáticos da parte exterior da molécula, enquanto em um nível intermediário de MO se representam os efeitos eletrônicos de grupos funcionais ou ligantes próximos ao centro. Finalmente um método mais preciso atuando na obtenção de correlação eletrônica sobre o centro de ação mais importante do sistema. Esse é o método ONIOM (*Our own n-layered integrated molecular orbital and molecular mechanics*)<sup>26,29</sup>, que na verdade é a unificação dos métodos IMOMM e IMOMO.

Nos capítulos 3 e 5 empregamos dois diferentes métodos híbridos, o ONIOM (capítulo 3) implementado no programa GAUSSIAN03<sup>30</sup> e o SIMOMM (capítulo 5) implementado no programa GAMESS<sup>31,32</sup>. Desta forma, então, apresentaremos e discutiremos esses dois métodos utilizados.

### *O Método ONIOM*

A diferença básica entre os métodos híbridos é a forma de tratar as regiões limites da molécula, ou seja, como tratar as diferentes partes da molécula com diferentes metodologias de cálculo. Se não houver ligações covalentes entre a região interna e externa pode-se dizer que os limites são estabelecidos pelas próprias moléculas em questão. Esse é o caso de um sistema modelo de solvatação, onde o solvente é a camada externa e a molécula de soluto é a camada interna. No entanto se o objetivo do estudo estiver na descrição correta de uma região particular de uma molécula maior ou

macromolécula, ligações covalentes devem ser cortadas para gerar a camada interna do sistema modelo. Esse processo implica em completar as valências de alguns átomos eventualmente para garantir ao sistema o realismo químico antes existente. Neste passo do processo é que são inseridos os chamados *átomos link*. Eles estão presentes apenas no sistema modelo e seu tratamento difere nas diferentes implementações usadas. Outro aspecto crucial em todos os esquemas híbridos é a maneira como é feita a interação entre as camadas do sistema. Se a energia total  $E(X - Y)$  do sistema completo  $X - Y$  (camada interna  $X$ , outra camada  $Y$ ) é definida como:

$$E(X - Y) = E_{\text{alto}}(X) + E_{\text{baixo}}(Y) + E(X, Y) \quad (2.9)$$

com  $E(X, Y)$  sendo a energia de interação entre as camadas  $X$  e  $Y$ . A isto chamamos esquema de conexão. Por outro lado, se a energia total  $E(X - Y)$  for calculada por:

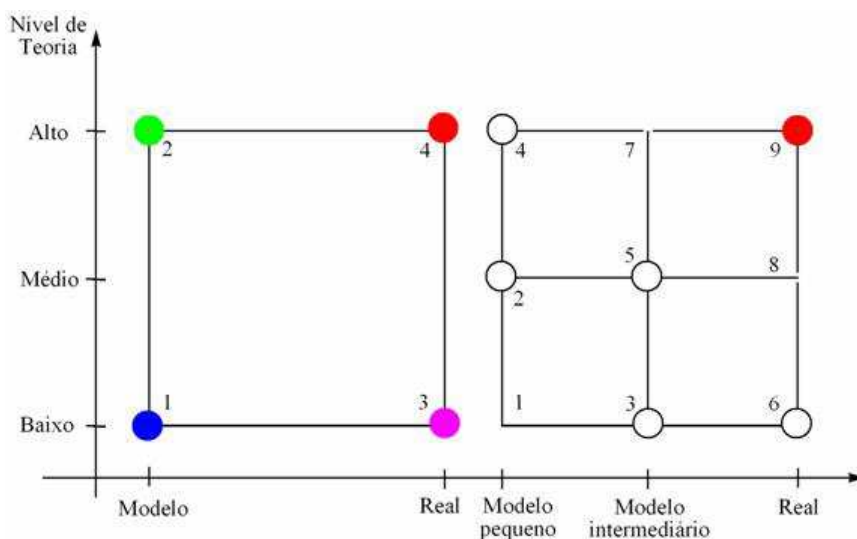
$$E(X - Y) = E_{\text{baixo}}(X - Y) - E_{\text{baixo}}(X) + E_{\text{alto}}(X) \quad (2.10)$$

Então esse modelo pode ser considerado um esquema de extrapolação ou de combinação. Neste último caso não há necessidade de um Hamiltoniano especial para a interação entre as duas camadas, já que esta interação está sendo tratada por um nível de cálculo baixo. Igualando-se as duas equações têm-se que:

$$E_{\text{baixo}}(Y) + E(X, Y) = E_{\text{baixo}}(X - Y) - E_{\text{baixo}}(X) \quad (2.11)$$

onde  $E_{\text{baixo}}(X - Y)$  corresponde à energia de interação exata entre as camadas obtidas no menor nível de cálculo. O método ONIOM (incluindo IMOMM e IMOMO) é um esquema de extrapolação.

A ideia básica da aproximação ONIOM pode ser explicada mais facilmente quando consideramos um esquema de extrapolação (Figura 2.2).



**Figura 2.2** – Esquema de extrapolação do ONIOM para sistemas moleculares de duas e três camadas. [figura adaptada da apresentação QM/MM Hybrid method: ONIOM/ Kideok Kwon Dept. of Geosciences]

Este esquema resume os principais pontos de estudo quando se tem um dado sistema a ser analisado/extrapolado pela metodologia ONIOM. Como nesse trabalho, o uso do método ONIOM limitou-se a um sistema dividido em apenas duas camadas, o esquema da esquerda será discutido com maior profundidade.

O esquema de extrapolação descreve o sistema real em alto nível de teoria, isto é, a aproximação do ponto  $E_4$ . Reescrevendo a equação 2.10 com os dados do esquema da figura 2.2:

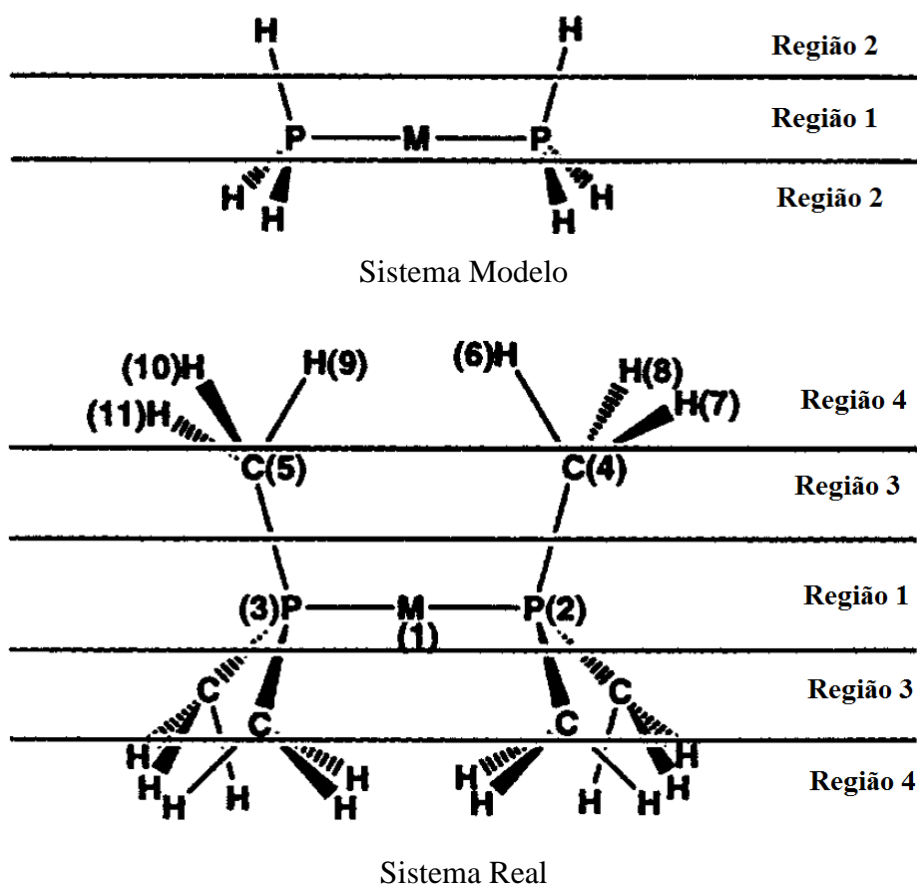
$$E_{ONIOM} = E_3 - E_1 + E_2 \quad (2.13)$$

Onde  $E_3$  é a energia do sistema, completo e real, calculada no nível mais baixo e  $E_1$  e  $E_2$  são as energias do sistema modelo nos níveis baixo e alto, respectivamente.  $E_4$  é uma energia extrapolada usada para descrever o sistema real no nível mais alto de teoria. Para alguns sistemas, a diferença entre a energia  $E_4$  e a verdadeira ONIOM é dada por um erro, que pode ser desprezado, uma vez que esse seja similar nas estruturas participantes das reações, como por exemplo, reagentes e estados de transição.

Vale a pena ressaltar que as camadas não necessitam ser inclusivas, ou seja, estar contidas uma nas outras ou mesmo serem contínuas. A chamada camada interna não implica necessariamente que ela estará dentro de outra (externa). As camadas podem ser qualquer parte do sistema. Além disso, elas não precisam ser contínuas, ou melhor, ela pode estar especificada em uma parte do sistema e aparecer também em outras regiões do mesmo sistema.

De uma maneira geral o método ONIOM tem demonstrado ser uma ferramenta eficaz no sentido de se avaliar energeticamente um sistema macromolecular com razoável precisão. Logicamente esse valor de energia, assim como outras propriedades calculadas através do emprego do método ONIOM são dependentes dos níveis de teoria aplicados, escolha correta de um determinado campo de força, conjunto de bases, entre outros. A justificativa da escolha deste método híbrido está como nos demais métodos QM/MM, associada ao baixo tempo de cálculo em comparação com os métodos puramente quânticos, sem perder confiabilidade na energia fornecida.

Através da figura 2.3 temos a ideia de como o método ONIOM soma de forma consistente os resultados QM e MM. Utilizando uma molécula hipotética  $M(P(CH_3)_3)_2$  como exemplo. O modelo real é a própria molécula e o sistema modelo, é  $M(PH_3)_2$ . Então se agrupa os átomos das moléculas em 4 diferentes regiões, cada uma com sua coordenada correspondente.



**Figura 2.3** – Esquema de particão do sistema entre real e modelo – ONIOM (QM/MM). Figura adaptada do trabalho de *Maseras e Morokuma*<sup>27</sup>

- Região 1 contém os átomos comuns ao sistema modelo e ao sistema real. As posições dos átomos na região 1 são permitidas mudar sob a influência do gradiente combinado QM/MM na porção QM do cálculo, porém suas posições são fixas na porção MM do cálculo.
- Região 2: Contém os átomos de hidrogênio usados para saturar os átomos que sofreram quebra de ligação da região 1. Os átomos desta região estão presentes apenas nos cálculos QM e suas posições permanecem fixas.
- Região 3: Contém os átomos presentes apenas no sistema real e que estão diretamente ligados aos átomos da região 1. Os átomos desta região estão presentes apenas nos cálculos MM e suas posições permanecem fixas.
- Região 4: Contém os átomos do sistema real que não são ligados aos átomos da região 1. Os átomos desta região estão presentes apenas nos cálculos MM e suas posições são permitidas mover sob a influência apenas do gradiente MM.

O acoplamento entre as porções QM e MM dos cálculos é determinada pela definição da relação entre os átomos das regiões 2 e 3. No método ONIOM essa relação é definida da seguinte maneira. Primeiro define se o comprimento de ligação da região 1-região 3 e as direções baseadas nos parâmetros da molécula ou do campo de força. Uma vez especificada os comprimentos de ligação de R1-R3 (região 1-região 3) e suas respectivas direções permanecem fixas. As direções das ligações R1-R2 são também fixas baseadas nos valores de R1-R3, mas as distancias de ligação R1-R2 são fixas com valores diferentes, onde  $g$  é um fator de escala fixo:

$$\mathbf{r}_2 = \mathbf{r}_1 + g(\mathbf{r}_3 - \mathbf{r}_1) \quad (2.14)$$

As coordenadas dos átomos na região 3 estão em função das coordenadas dos átomos das regiões 1 e 2:

$$\bar{\mathbf{R}}_3 = \bar{\mathbf{R}}_3(\bar{\mathbf{R}}_1, \bar{\mathbf{R}}_2) \quad (2.15)$$

Desta forma para energia combinada QM/MM temos:

$$E_{QM} = E_{QM}(\bar{\mathbf{R}}_1, \bar{\mathbf{R}}_2) \quad (2.16)$$

$$E_{MM} = E_{MM}(\bar{\mathbf{R}}_1, \bar{\mathbf{R}}_3, \bar{\mathbf{R}}_4) = E_{MM}(\bar{\mathbf{R}}_1, \bar{\mathbf{R}}_2, \bar{\mathbf{R}}_4) \quad (2.17)$$

$$E = E_{QM} + E_{MM} = E_{QM}(\overline{R_1}, \overline{R_2}) + E_{MM}(\overline{R_1}, \overline{R_2}, \overline{R_4}) \quad (2.18)$$

A equação 2.17 não implica que  $\overline{R_3}$  seja igual a  $\overline{R_2}$ . A expressão correspondente ao gradiente é descrita da seguinte forma:

$$\frac{\partial E}{\partial \overline{R_1}} = \frac{\partial E_{QM}}{\partial \overline{R_1}} + \frac{\partial E_{MM}}{\partial \overline{R_1}} + \sum_{\overline{R_3}} \frac{\partial E_{MM}}{\partial \overline{R_3}} \cdot \frac{\partial \overline{R_3}}{\partial \overline{R_1}} \quad (2.19)$$

$$\frac{\partial E}{\partial \overline{R_2}} = \frac{\partial E_{QM}}{\partial \overline{R_2}} + \sum_{\overline{R_3}} \frac{\partial E_{MM}}{\partial \overline{R_3}} \cdot \frac{\partial \overline{R_3}}{\partial \overline{R_2}} \quad (2.20)$$

$$\frac{\partial E}{\partial \overline{R_4}} = \frac{\partial E_{MM}}{\partial \overline{R_4}} \quad (2.21)$$

As equações 2.15 a 2.21 formalmente definem o problema da otimização de geometria como a minimização da função  $E$  em relação ao conjunto de variáveis geométricas  $\overline{R_1}, \overline{R_2}$  e  $\overline{R_4}$ ; o valor da função e do gradiente são prontamente disponíveis dos cálculos independentes QM e MM. Na prática o método híbrido utilizado no programa GAUSSIAN03 tem disponível para o sistema utilizado no capítulo 3, complexos do tipo HRh(DPPE)(CO) e HRh(BISBI)(CO) apenas o campo de força UFF<sup>33</sup> que não é passível de modificação tão facilmente quanto os campos de força disponíveis no programa GAMESS associado ao programa TINKER. Para o sistema catalítico estudado no capítulo 5, catalisadores do tipo Pt(SnCl<sub>3</sub>)(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub> escolhemos o campo de força MM3<sup>34</sup>. Que foi modificado com a adição dos parâmetros para os átomos não existentes anteriormente no campo de força, Pt, Sn, P e as demais variações que ocorreram ao longo do ciclo catalítico e de acordo com a metodologia ONIOM(QM/MM).

### 2.3 – Análise de Decomposição de Cargas – CDA

Cálculos de estrutura eletrônica *ab initio* fornecem a energia eletrônica e a função de onda de um sistema molecular em um estado eletrônico particular. A função de onda por si só, não é muito adequado para a interpretação, uma vez que ela é uma função de coordenadas de todos os elétrons. Para Dapprich e Frenking<sup>35</sup>, os químicos necessitam de noções e características mais simplificadas para que possam

aumentar sua compreensão sobre a estrutura eletrônica das moléculas e prever reatividade química e outras propriedades. Um exemplo disso é a densidade eletrônica, que é função de apenas três coordenadas.

Um importante campo de pesquisa em química teórica é a aplicação de modelos teóricos para interpretar a ligação química nos complexos de metais de transição. A interação entre o metal de transição e os ligantes são frequentemente interpretados pela teoria do campo cristalino, enfatizando a natureza eletrostática da interação.

O método CDA é uma ferramenta desenvolvida para correlacionar a função de onda com o tradicional ponto de vista de “doação” e “retrodoação”, na qual caracteriza a escolha de orbitais bem como o complexo inteiro. Este método é baseado em uma aproximação realizada por Frenking e Heinrich<sup>36</sup>, na qual usavam combinação linear dos fragmentos de orbitais (LCFO) propriamente escolhidos para a interpretação da interação na molécula AB.

A doação de carga  $d_i$  do fragmento A para o fragmento B é definida como:

$$d_i = \sum_k^{ocup.A} \sum_n^{vaz.B} m_i c_{ni} \langle \Phi_k | \Phi_n \rangle \quad (2.22)$$

De maneira similar a retrodoação  $b_i$  pode ser escrita como:

$$b_i = \sum_l^{ocup.B} \sum_m^{vaz.A} m_i c_{li} c_{mi} \langle \Phi_l | \Phi_m \rangle \quad (2.23)$$

A interação dos dois fragmentos é então definido como:

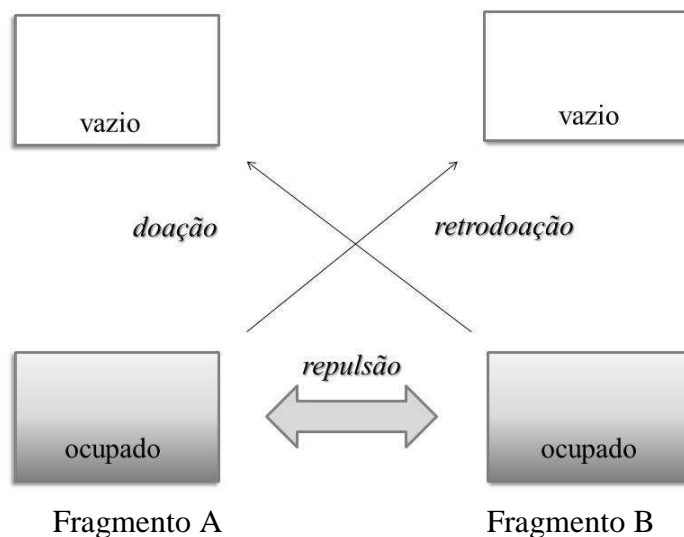
$$r_i = \sum_k^{ocup.B} \sum_m^{ocup.A} m_i c_{ki} c_{mi} \langle \Phi_k | \Phi_m \rangle \quad (2.24)$$

Onde  $\Phi$  são orbitais moleculares de cada fragmento.

Enquanto os termos de doação  $d_i$  e retrodoação  $b_i$  podem ser facilmente interpretados como doação de carga entre os fragmentos, a interação de camada fechada  $r_i$  não é de entendimento trivial. Uma interpretação plausível dos termos de  $r_i$  é que eles são indicados a troca na polarização repulsiva, isto é, os termos  $r_i$  fornece a quantidade

de carga na qual é removida na sobreposição dos orbitais moleculares para as regiões não sobrepostas. Assim, ele pode ser chamado de termo de polarização de carga.

Pode-se visualizar melhor a interação desses termos através do esquema representado a seguir:



**Figura 2.4** – Representação dos três componentes do método CDA

Desta forma é possível calcular a função de onda da combinação linear dos fragmentos dos orbitais de A e B usando geometrias para A e B na qual são tomados de uma geometria otimizada de AB e mantida congelada, ou pode-se usar a geometria otimizada dos fragmentos separados.

Vale a pena ressaltar que essa aproximação é uma tentativa para se construir um modelo para a interpretação da ligação química dos complexos a partir das funções de onda *ab initio* de algum nível teórico. Como outros modelos, o método CDA não deve ser considerado certo ou errado, ele pode ser útil ou não, pois, é importante dizer que ele é uma interpretação da ligação química usando um modelo químico e não uma interpretação física da ligação química.

Nos capítulos a seguir essas metodologias apresentadas serão demonstradas no tratamento dos resultados obtidos.



## 2.4 – Referências Bibliográficas:

- (1) Torrent, M.; Sola, M.; Frenking, G. *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 439.
- (2) Fey, N.; Orpen, A. G.; Harvey, J. N. *Coord. Chem. Rev.* **2009**, *253*, 704.
- (3) Zhao, Y.; Truhlar, D. G. *Accounts Chem. Res.* **2008**, *41*, 157.
- (4) Dias, R. P.; Rocha, W. R.; John Wiley & Sons Inc: 2008, p 2358.
- (5) Silva, V. D.; Dias, R. P.; Rocha, W. R. *Chemical Physics Letters* **2007**, *439*, 69.
- (6) Morgon, N. H.; Custodio, R. *Quim. Nova* **1995**, *18*, 44.
- (7) Hohenberg, P.; Kohn, W. *Physical Review B* **1964**, *136*, B864.
- (8) Trindle, C.; Shillady, D. *Electronic Structure Modeling*; CRC Press: New York, 2008.
- (9) Parr, R. G.; Yang, W. *Density-Functional Theory of Atoms and Molecules*; Oxford University Press: Oxford, 1989.
- (10) Kohn, W.; Sham, L. J. *Physical Review* **1965**, *140*, 1133.
- (11) Koch, W.; Holthausen, M. C. *A Chemist's Guide to Density Functional Theory*; Wiley-VCH, 2001; Vol. Weinheim.
- (12) Vosko, S. H.; Wilk, L.; Nusair, M. *Canadian Journal of Physics* **1980**, *58*, 1200.
- (13) Becke, A. D. *J. Chem. Phys.* **1986**, *84*, 4524.
- (14) Perdew, J. P.; Chevary, J. A.; Vosko, S. H.; Jackson, K. A.; Pederson, M. R.; Singh, D. J.; Fiolhais, C. *Physical Review B* **1992**, *46*, 6671.
- (15) Lee, C.; Yang, W.; Parr, R. G. *Physical Review B* **1988**, *37*, 785.
- (16) Perdew, J. P.; Burke, K.; Ernzerhof, M. *Physical Review Letters* **1996**, *77*, 3865.
- (17) Becke, A. D. *J. Chem. Phys.* **1993**, *98*, 1372.
- (18) Becke, A. D. *J. Chem. Phys.* **1993**, *98*, 5648.
- (19) Becke, A. D. *Physical Review A* **1988**, *38*, 3098.
- (20) Lee, C. T.; Yang, W. T.; Parr, R. G. *Theochem-Journal of Molecular Structure* **1988**, *40*, 305.
- (21) Perdew, J. P.; Wang, Y. *Physical Review B* **1992**, *45*, 13244.

- (22) Perdew, J. P.; Schmidt, K. *Density Functional Theory and Its Applications to Materials* American Institute of Physics, 2001.
- (23) Stratmann, R. E.; Scuseria, G. E.; Frisch, M. J. *Chem. Phys. Lett.* **1996**, 257, 213.
- (24) Levitt, M.; Warshel, A. *Nature* **1975**, 253, 694.
- (25) Singh, U. C.; Kollman, P. A. *J. Comput. Chem.* **1986**, 7, 718.
- (26) Dapprich, S.; Komaromi, I.; Byun, K. S.; Morokuma, K.; Frisch, M. J. *Theochem-J. Mol. Struct.* **1999**, 461, 1.
- (27) Maseras, F.; Morokuma, K. *J. Comput. Chem.* **1995**, 16, 1170.
- (28) Humbel, S.; Sieber, S.; Morokuma, K. *J. Chem. Phys.* **1996**, 105, 1959.
- (29) Braga, A. A. C.; Morgon, N. H. *Quim. Nova* **2006**, 29, 187.
- (30) Frisch, M. J. *et. al. Gaussian 03, Revision D.01, Gaussian, Inc., 2005.*
- (31) M.S.Gordon; M.W.Schmidt In *Theory and Applications of Computational Chemistry: the first forty years*; C.E.Dykstra, G. F., K.S.Kim, G.E.Scuseria, Ed.; Elsevier: Amsterdam, 2005, p 1167.
- (32) 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. J.; Windus, T. L.; Dupuis, M.; Montgomery, J. A. *J. Comput. Chem.* **1993**, 14, 1347.
- (33) Rappe, A. K.; Casewit, C. J.; Colwell, K. S.; Goddard, W. A.; Skiff, W. M. *Journal of the American Chemical Society* **1992**, 114, 10024.
- (34) Allinger, N. L.; Yuh, Y. H.; Lii, J. *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, 111, 8551.
- (35) Dapprich, S.; Komaromi, I.; Byun, K. S.; Morokuma, K.; Frisch, M. J. *Journal of Molecular Structure-Theochem* **1999**, 462, 1.
- (36) Frenking, G.; Heinrich, N. *Theoretica Chimica Acta* **1984**, 65, 65.

---

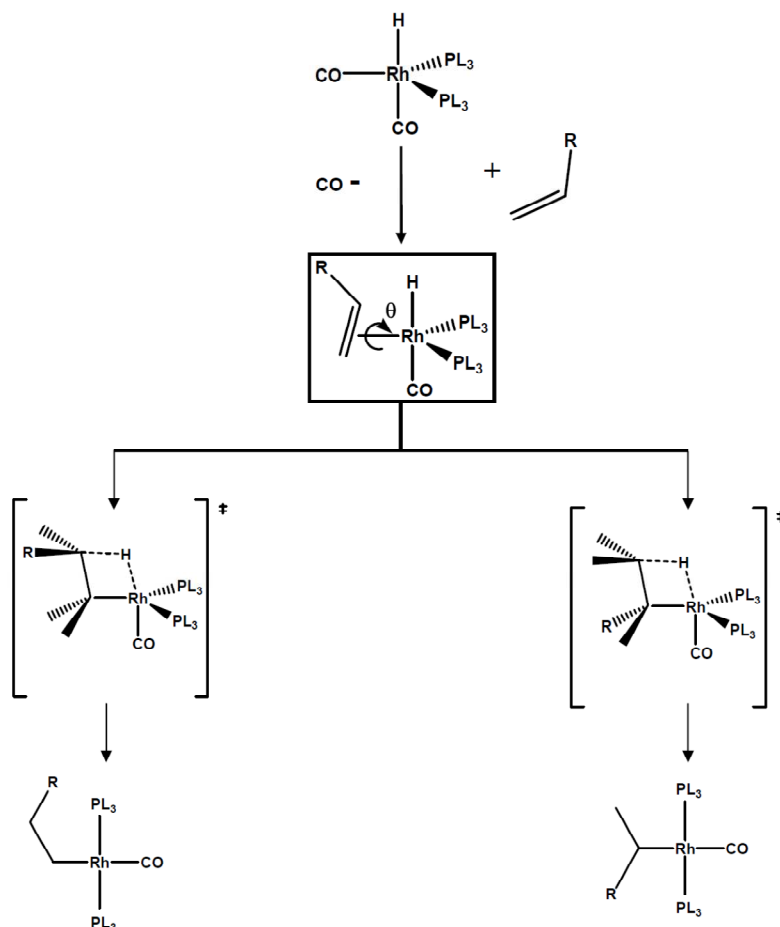
## Capítulo 3: Aplicação do Método ONIOM no Estudo de Efeitos Eletrônicos e Espaciais dos Ligantes Bidentados na Reação de Hidroformilação do Propeno.

---

### 3.1 – Introdução

Como já foi dito anteriormente a hidroformilação é um versátil caminho para a produção de aldeídos comercialmente importantes<sup>1-3</sup>. Devido a essa grande importância industrial o desenvolvimento de novos ligantes para aplicações catalíticas específicas tem sido alvo de pesquisa por muitas décadas. Ligantes fosforados são especialmente atrativos e flexíveis em sínteses organometálicas, devido a sua seletividade que em muitos casos podem ser controlada variando-se suas propriedades eletrônicas e/ou espaciais. Fosfinas são comumente ligantes do tipo espectador/auxiliar e a estabilização que elas conferem aos complexos como um todo pode ser explicada pela possibilidade de serem ligantes bons doadores ou bons aceitadores de elétrons. Os ligantes fosforados possuem orbitais vagos de simetria adequada e de baixa energia para o recobrimento com os orbitais *d* preenchidos do centro metálico. Como as fosfinas, também possuem um par de elétrons no átomo central que pode ser doado para o metal em uma interação  $\sigma$  - doadora. Já a interação  $\pi$ , ou retrodoação ocorre quando os orbitais *d* vazios do fósforo estão disponíveis para a sobreposição com os orbitais *d* do centro metálico e, conseqüentemente, disponíveis para receber a densidade eletrônica. Dependendo do volume que o ligante ocupa ao redor do centro metálico pode-se prever o número de fosfinas ou difosfinas que se coordenam ao metal, ao contrário do que ocorre com ligantes do tipo CO que são bem menores. Essa é uma grande vantagem, pois usando uma fosfina volumosa, ou ainda uma difosfina pode-se obter um centro metálico coordenativamente insaturado com a intenção de se proteger um sítio de coordenação em uma determinada condição/etapa da reação onde posteriormente pode haver uma troca desses ligantes por outros desejados pela competição direta entre eles. Desta forma um meio prático para o controle da regioselectividade do catalisador é a utilização de difosfinas e difosfitos com amplos ângulos de coordenação, onde se observa que o aumento no ângulo de coordenação da difosfina aumenta a seletividade para aldeídos lineares<sup>4,5</sup>. O entendimento de aspectos fundamentais do ciclo catalítico da reação de hidroformilação norteia o desenvolvimento de catalisadores mais

efetivos<sup>6,7</sup>. Para se compreender e controlar a regioseletividade da reação é importante conhecer a estrutura da espécie pré-catalítica uma vez que é bem conhecido que a regioquímica da reação envolve essa etapa do ciclo catalítico<sup>8,9</sup> (esquema 1).



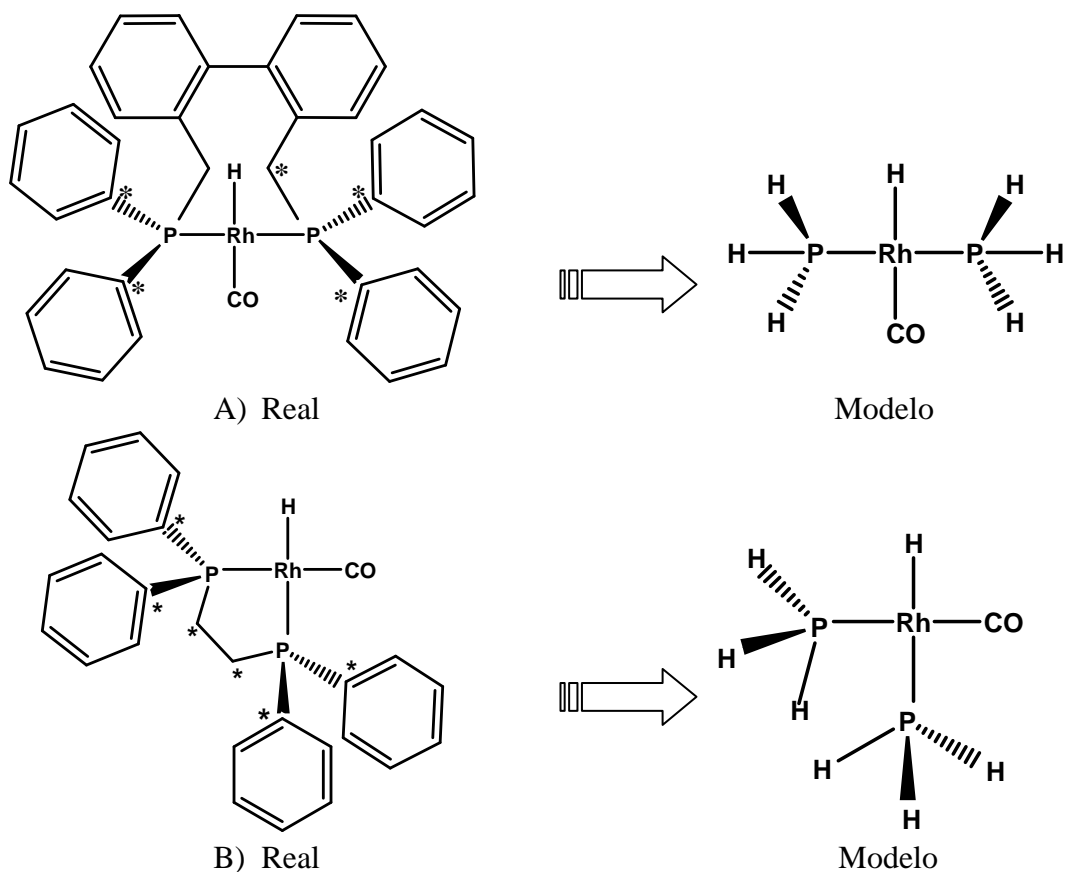
Esquema 1

Muitos trabalhos experimentais vêm sendo realizados na tentativa de elucidar o mecanismo da hidrogenação de olefinas, tentando relacionar a atividade e seletividade com as propriedades eletrônicas e espaciais dos ligantes fosforados. Entretanto, o estudo teórico de sistemas organometálicos contendo ligantes fosforados volumosos apresenta uma série de desafios a serem contornados. Com exemplo, se estivermos interessados em modelar um sistema, muito comum em catálise, como o [HRh(CO)(BISBI)], teremos que lidar com um sistema contendo 76 átomos e 336 elétrons. Se levarmos em conta o substrato olefínico a ser utilizado, estes números aumentam ainda mais. Desta forma, cálculos *ab initio* de alto nível em sistemas como estes se tornam inviáveis, devido ao grande número de graus de liberdade a ser otimizado, grande número de funções de base e outros problemas de natureza

computacional. Aplicação de métodos aproximados como a mecânica molecular parece ser uma alternativa viável, mas os campos de força clássicos não são capazes de descrever os processos de quebra e formação de ligações que aparecem ao longo do ciclo catalítico. Desta forma, métodos que combinem a precisão dos cálculos *ab initio* de alto nível com a praticidade e velocidade de cálculos da mecânica molecular, parece ser uma alternativa interessante para estudos em catálise. De fato, vários estudos vêm aparecendo na literatura utilizando métodos híbridos QM/MM em estudos catalíticos, permitindo o estudo de fosfinas reais. Nesse capítulo usamos métodos híbridos QM/MM e QM/QM, dentro do formalismo ONIOM, para investigar os efeitos espaciais dos ligantes, bem como analisar o mecanismo da reação e as estruturas dos intermediários ao longo do ciclo catalítico da reação de hidroformilação do propeno.

### **3.2 - Metodologia**

Cálculos das estruturas e frequências vibracionais foram realizados utilizando o método ONIOM em dois níveis. Os sistemas estudados foram divididos em duas camadas, uma tratada quanticamente (alto nível, QM) - que constitui o sistema modelo, e a camada que constitui o sistema real é tratada através da mecânica molecular (baixo nível, MM) ou também através de mecânica quântica, porém em um nível de cálculo menor do que o tratado no sistema modelo (baixo nível, QM). Os dois subsistemas são conectados através dos átomos de ligação. Um exemplo da partição dos sistemas, utilizada neste trabalho é mostrado na figura 3.1.



**Figura 3.1** – Esquemas de partição de energia utilizados neste trabalho com os ligantes: A) BISBI e B) DPPE

Na figura 3.1, os átomos de carbono marcados com asterisco são os átomos de ligação ou de fronteira (pertencem aos subsistemas QM e MM) que são substituídos por hidrogênio no sistema QM. No nosso estudo, o átomo de ródio, todos os átomos dos ligantes diretamente ligados ao metal, os átomos de hidrogênio (átomos de ligação) e todos os átomos do propeno são tratados quanticamente com alto nível de teoria utilizando a DFT, com o funcional híbrido B3LYP<sup>10,11</sup>. A camada interna do ONIOM, ou melhor, a camada que trata os átomos que participam efetivamente da quebra e formação de novas ligações é a mesma para os dois sistemas estudados: HRh(BISBI)CO e HRh(DPPE)CO. No sistema que usa o complexo HRh(BISBI)CO como catalisador, a segunda camada do ONIOM, ou ainda os átomos de carbono e hidrogênio do ligante BISBI, são modelados com o campo de força universal –UFF *Universal Force Field*<sup>12</sup> nos cálculos ONIOM. A aproximação ONIOM (QM/MM) será denotada como (B3LYP: UFF). Já no sistema que utiliza o complexo HRh(DPPE)CO, os átomos de carbono e hidrogênio do ligante DPPE são também tratados quanticamente, porém com um nível de teoria mais baixo. Esses átomos foram tratados usando método Hartree-Fock (HF) com base mínima STO-3G. No tópico a seguir serão

apresentados os resultados de uma análise de um estudo sistemático realizado para a escolha da espécie cataliticamente ativa, justificando o uso da metodologia descrita acima.

Na região QM os elétrons das camadas mais internas do átomo de ródio (1s, 2s, 2p, 3s, 3p, 3d) foram tratadas com uso do potencial efetivo proposto por Hay e Wadt (LANL2DZ)<sup>13</sup> e os elétrons de valência (4s, 4d e 5s) foram incluídos explicitamente nos cálculos usando conjunto de bases duplo- $\xi$ , na qual o esquema original de contração [55/5/5] foi trocado por um esquema de contração mais flexível [441/2111/31]. O conjunto de base 6-31G(d) foi usado para todos os elétrons dos átomos dos ligantes presentes na camada QM. As estruturas de transição foram localizadas usando a aproximação QST (*Quadratic Synchronous Transit*) de Schlegel e Peng<sup>14</sup> e caracterizadas através de cálculos de frequências harmônicas. A ideia do método ONIOM (QM/MM) é combinar a energia obtida em alto nível da região H-QM, onde ocorre a quebra e formação de ligações, com a energia de baixo-nível da região MM, que é responsável pelo meio ao redor da parte reativa do sistema. A energia ONIOM é então obtida da seguinte maneira:

$$E(\text{ONIOM}) = E(\text{QM, parte reativa}) + E(\text{MM, meio}) \quad (1)$$

O efeito do meio,  $E(\text{MM, meio})$  é então obtido realizando um cálculo MM no sistema real e subtraindo de um cálculo MM no sistema modelo:

$$E(\text{ONIOM}) = E(\text{QM, modelo}) + [E(\text{MM, real}) - E(\text{MM, modelo})] \quad (2)$$

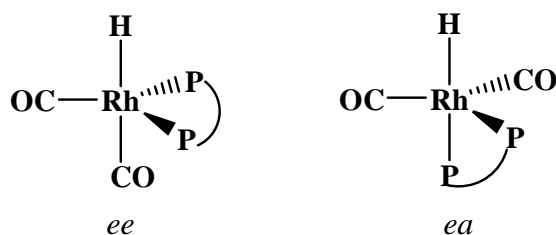
O raciocínio é semelhante para o método ONIOM (QM/QM), porém com a diferença no tratamento nos átomos dos ligantes.

### 3.3– Resultados e Discussão

#### 3.3.1 – A escolha das espécies cataliticamente ativas

Antes de se iniciar a discussão sobre a seletividade do catalisador na reação de hidroformilação vamos discutir acerca da escolha das espécies catalíticas. A identificação e caracterização das espécies catalíticas em um processo homogêneo não é uma tarefa fácil. O mecanismo dissociativo de Wilkinson é o mais aceito para descrever a reação de hidroformilação catalisada por complexos de ródio. A regioquímica é determinada no passo em que a espécie pré-catalítica, o complexo  $\text{HRh}(\text{CO})_2(\text{PL}_3)_2$  se

converte na espécie pentacoordenada  $\text{HRh}(\text{alquil})\text{CO}(\text{PL}_3)_2$ , após a perda de um ligante CO e a coordenação da olefina<sup>15</sup>, como é mostrado na figura 3.1. Brown e Kent<sup>16</sup> realizaram um estudo mecanístico na qual demonstraram que o catalisador pode existir como duas estruturas isoméricas, dependendo apenas de como os átomos de fósforo se coordenam ao metal, ou seja, equatorial-equatorial (*ee*) ou equatorial-axial (*ea*) em uma proporção de 85:15. Quando se utiliza ligantes bidentados o modo de coordenação ao centro metálico ocorre de acordo com o seu ângulo de coordenação. Estes ligantes podem assumir dois modos de coordenação no centro metálico, o modo *trans* (que se tornará o modo equatorial-equatorial (*ee*) quando o átomo de ródio for pentacoordenado) e o modo *cis* (modo equatorial-axial (*ea*) quando o átomo de ródio estiver pentacoordenado) como mostrado na figura 3.2. Esse modo de coordenação vai depender do ângulo de quebração do ligante e dos demais ligantes contidos na esfera de coordenação do metal.



**Figura 3.2** – Esquema dos possíveis modos de coordenação dos ligantes bidentados: *ee* e *ea* respectivamente.

Casey e colaboradores<sup>8</sup> realizaram um estudo de como estimar através de mecânica molecular o ângulo natural de quebração dos complexos quelados e sua flexibilidade. Eles definiram o ângulo natural de quebração como o ângulo de quebração preferido apenas pelas restrições do ligante e por nenhuma restrição do metal. Essa definição é independente de qualquer preferência eletrônica imposta pelo centro metálico e é baseada somente em restrições espaciais. O ligante dppe, usado neste estudo, possui um ângulo natural de  $84,5^\circ$  favorecendo então a geometria equatorial-axial (fig. 3.2 – *ea*) e o ligante BISBI possui um ângulo natural de  $113^\circ$  favorecendo a geometria equatorial-equatorial (fig. 3.2 – *ee*). Esses modos de coordenação dos ligantes dppe e BISBI ao centro – metálico são comprovados experimentalmente<sup>17</sup>. Um estudo preliminar acerca do método a ser utilizado nas reações de hidroformilação de nossas moléculas foi realizado. A seguir são apresentados dados comparativos entre métodos estudados para a molécula, que tem como objetivo evidenciar as qualidades da metodologia ONIOM e custo computacional (tabela 3.1). A



fim de validar nossa metodologia foram avaliados os dois modos de coordenação dos dois ligantes bem como a influência de níveis de cálculos mais elevados. Como pode ser visto na tabela 3.1, houve um ganho computacional muito grande com o uso da metodologia ONIOM.

**Tabela 3.1** Dados de tempo de CPU em diferentes níveis de cálculo para as moléculas HRh(BISBI)(CO) e HRh(DPPE)(CO)

	HRh(BISBI)(CO)		HRh(DPPE)(CO)	
	Nº funções de base	Tempo (min)	Nº funções de base	Tempo (min)
(QM/MM) B3LYP/GENECP1:UFF	76	22	•	•
(QM/QM)1 B3LYP/GENECP1:HF/STO-3G	278	222	210	98
(QM/QM)2 B3LYP/GENECP1:HF/3-21G(d)	448	610	364	557
(QM) B3LYP/GENECP1	687	3026	503	1234

\* GENECP1: Para o ródio foi usado ECP: LANL2DZ e função de base descontrainda e para os demais átomos base 6-31G(d)

Na tabela 3.2 é mostrada a energia relativa entre os dois possíveis modos de coordenação para os ligantes BISBI e DPPE, respectivamente, nas espécies pré-catalíticas. Através dos resultados observa-se que a metodologia ONIOM (QM/MM) consegue reproduzir a tendência dos resultados encontrados para ONIOM (QM/QM) e para os métodos quânticos. Com a vantagem de serem calculados em uma média de 20 min por cálculo em contraste com os cálculos de nível mais alto com uma média de 50 horas cada. Os cálculos ONIOM (QM/MM) são 100 vezes mais rápidos comparados com os métodos puramente quânticos. Porém como pode ser visto nas tabelas 3.1 e 3.2 não conseguimos obter estruturas otimizadas para as espécies pré-catalíticas *ee*-HRh(CO)<sub>2</sub>(DPPE) e *ea*-HRh(CO)<sub>2</sub>(DPPE) usando a metodologia ONIOM no nível (QM/MM). Pois ocorre um rompimento na cadeia de carbonos que liga os dois átomos de fósforo. Isso pode ser explicado pelo pequeno ângulo de quelação que esse ligante possui e sua baixa flexibilidade e também devido à forma do campo de força utilizado descrever essa estrutura. A estrutura do ligante DPPE depende mais das interações eletrônicas dos átomos de sua própria estrutura do que o ligante BISBI. Desta forma, quando tratamos sua complexação no centro metálico, a mecânica molecular não permite contemplar tais interações. Tanto no modo de coordenação *ee*, onde o ângulo de

quelação tem que ser em torno de 120°, quanto no modo *ea* onde o ângulo deve ser em torno de 90°, os ângulos esperados para uma geometria bipirâmide trigonal do ligante bidentado é maiores do que o ângulo natural do ligante DPPE (84,5°).

**Tabela 3.2** - Diferenças de energias obtidas para o processo de isomerização das espécies pré-catalíticas [HRh(CO)<sub>2</sub>(BISBI)] e [HRh(CO)<sub>2</sub>(DPPE)] com diferentes métodos. Valores são dados em kcal/mol.\*

	<i>ee</i> -[HRh(CO) <sub>2</sub> (BISBI)]*	<i>ea</i> -[HRh(CO) <sub>2</sub> (BISBI)]*
(QM) B3LYP/GENECP1	0	10,98
(QM/QM)2	0	14,51
B3LYP/GENECP1:HF/3-21G(d)		
(QM/QM)1	0	10,75
B3LYP/GENECP1:HF/STO-3G		
(QM /MM) B3LYP/GENECP1:UFF	0	14,62
	<i>ee</i> -[HRh(CO) <sub>2</sub> (DPPE)]*	<i>ea</i> -[HRh(CO) <sub>2</sub> (DPPE)]*
(QM) B3LYP/GENECP1	3,79	0
(QM/QM)2	4,39	0
B3LYP/GENECP1:HF/3-21G(d)		
(QM/QM)1	3,03	0
B3LYP/GENECP1:HF/STO-3G		
(QM/MM) B3LYP/GENECP1:UFF	•	•

\* GENECP1: Para o ródio foi usado ECP: LANL2DZ e função de base descontráida e para os demais átomos base 6-31G(d)

As razões da regioquímica apontadas neste trabalho foram estimadas assumindo que a distribuição de Boltzmann entre os possíveis modos de coordenação do ligante bidentado *ee* e *ea* e usando a diferença de energia  $\Delta E$  para obter uma proporção da regioquímica que pudesse ser aplicada (*ee:ea*). Assumindo que a reação de isomerização *ee* x *ea* esteja em um equilíbrio térmico e químico, a constante de equilíbrio pode ser descrita pelo  $\Delta_r G^\circ$ , através da expressão:

$$\Delta G_r^\circ = \Delta H_r^\circ - T\Delta S_r^\circ \quad (3.1)$$

Usando a aproximação que a variação entrópica do sistema possa ser desprezada:

$$\Delta G_r^\circ = \Delta H_r^\circ - T\Delta S_r^\circ \cong \Delta H_r^\circ \cong \Delta E_r \quad (3.2)$$

Desta forma podemos estimar a distribuição:

$$S_{ee/ea} = \frac{[ee]}{[ea]} = e^{-(\Delta E)/RT} \quad (3.3)$$

Onde [ee] e [ea] são as concentrações estimadas para as espécies bidentadas coordenadas de forma equatorial-equatorial e equatorial-axial, respectivamente; e R é a constante dos gases. Utilizando a equação 3.1 e os valores de  $\Delta E$  localizados na tabela 3.2 nos níveis: QM, (QM/QM)2, (QM/QM)1 e (QM/MM) é obtida a mesma razão regioquímica de (100:0) a favor da espécie pré-catalítica *ee*-HRh(BISBI)(CO)<sub>2</sub> que está em pleno acordo com os resultados experimentais<sup>6</sup>. Já para as espécies do pré-catalisador HRh(DPPE)(CO)<sub>2</sub>, que utilizando os valores da tabela 3.2 e a equação 3.1 nos níveis de cálculo: QM, (QM/QM)2 e (QM/QM)1 é obtida a razão regioquímica de (0:100) a favor da espécie pré-catalítica *ea*-HRh(DPPE)(CO)<sub>2</sub> que também está de acordo com os resultados experimentais<sup>6</sup>. Além do baixo custo computacional e um bom acordo energético com cálculos de mais alto nível de teoria e com dados experimentais, os resultados do estudo com a espécie pré-catalítica *ee*-HRh(BISBI)(CO)<sub>2</sub> também apresentam bom acordo com as estruturas obtidas de espécie semelhante através dos dados de raios-X<sup>8</sup> como mostrado na tabela 3.3.

**Tabela 3.3** – Comparação de dados estruturais<sup>#</sup> em diferentes níveis de cálculo e obtidos através de raios-X<sup>8</sup> para a espécie *ee*-HRh(BISBI)(CO)<sub>2</sub>

	Rh – P <sup>a</sup>	Rh – CO <sup>a</sup>	P – Rh – P	P – Rh – CO
Exp	2,32	1,90	124,8	94,6
QM	2,40	1,93	119,2	97,5
(QM/QM)2	2,37	1,94	116,6	98,1
(QM/QM)1	2,40	1,95	118,5	96,8
QM/MM	2,41	1,92	118,3	96,2

<sup>#</sup> Os valores dos comprimentos de ligação são dados em Å e os valores dos ângulos são dados em graus. QM, (QM/QM)2, (QM/QM)1 e QM/MM se referem aos níveis de cálculo B3LYP/GENECP1, B3LYP/GENECP1:HF/3-21G(d), B3LYP/GENECP1:HF/STO-3G e B3LYP/GENECP1:UFF, respectivamente. <sup>a</sup>Valores obtidos através da média dos comprimento de ligação.

De maneira similar, a espécie *ea*-HRh(DPPE)(CO)<sub>2</sub> também apresenta bom acordo estrutural com os dados experimentais como é mostrado na tabela 3.4

**Tabela 3.4** – Comparação de dados estruturais<sup>#</sup> em diferentes níveis de cálculo e obtidos através de raio-X<sup>18</sup> para a espécie *ea*-HRh(DPPE)(CO)<sub>2</sub>

	Rh – P	Rh – C	P – Rh – P
Exp	2,25	1,84	84,7
QM	2,41	1,88	84,7
(QM/QM)2	2,36	1,91	84,9
(QM/QM)1	2,41	1,90	85,0

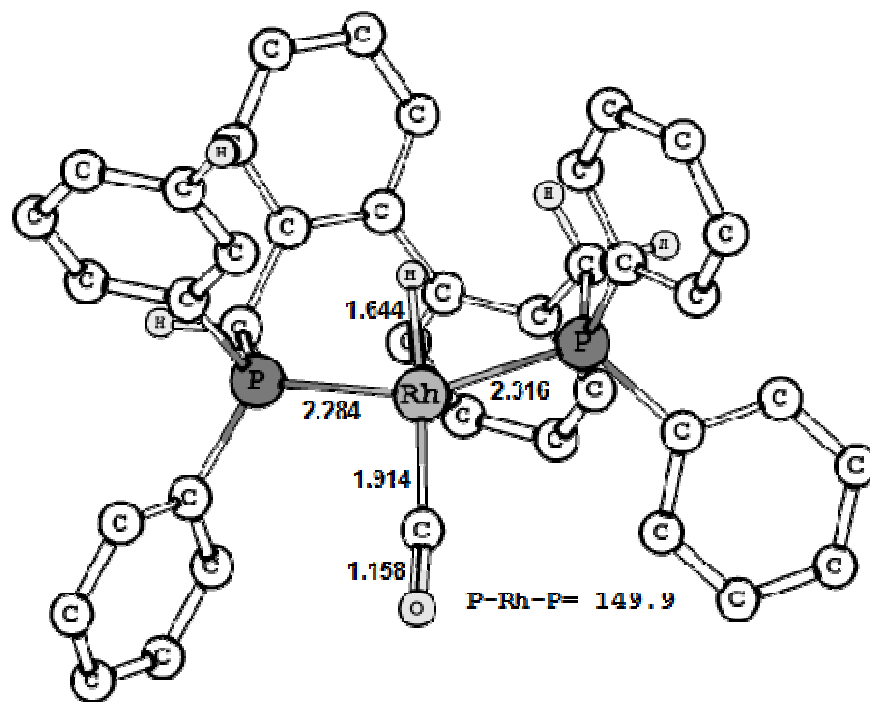
<sup>#</sup> Os valores dos comprimentos de ligação são dados em Å e os valores dos ângulos são dados em graus. QM, (QM/QM)2, (QM/QM)1 se referem aos níveis de cálculo B3LYP/GENECP1, B3LYP/GENECP1:HF/3-21G(d) e B3LYP/GENECP1:HF/STO-3G respectivamente.

Desta forma, escolhemos então, empregar as espécies *ee*-HRh(BISBI)(CO)<sub>2</sub> e *ea*-HRh(DPPE)(CO)<sub>2</sub> para o estudo do ciclo catalítico da reação de hidroformilação do propeno como será mostrada, inicialmente o ciclo que envolve o ligante BISBI e em seguida as reações que envolvem o ligante DPPE.

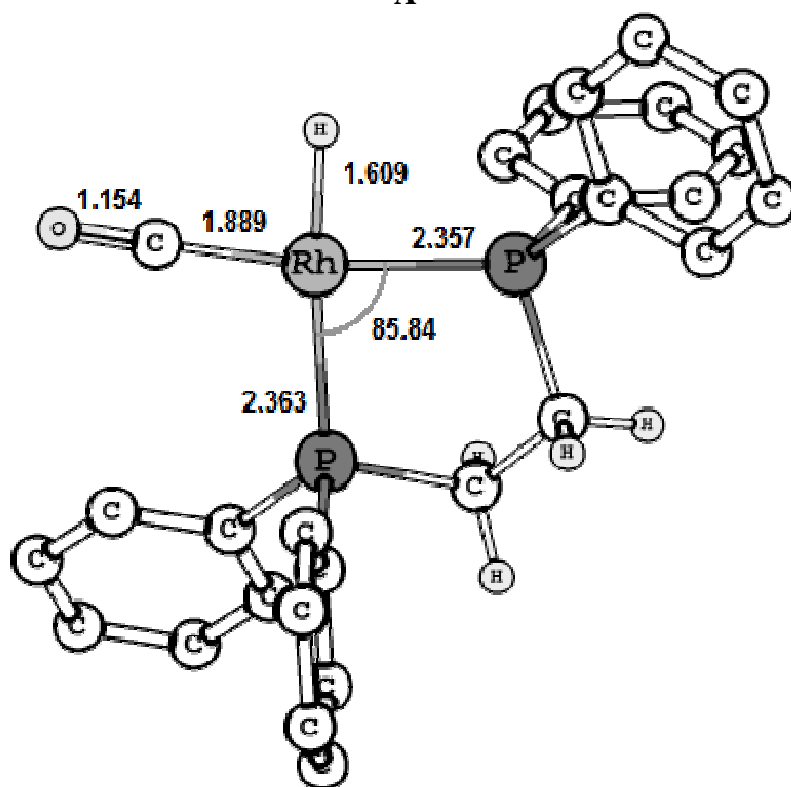
### 3.3.2 – Aspectos estruturais das espécies catalíticas

Os ligantes bidentados escolhidos para esse estudo possuem preferências diferentes no modo de coordenação na bipirâmide trigonal. Por exemplo, o ligante **DPPE** (Ph<sub>2</sub>PCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>PPh<sub>2</sub>) possui um ângulo de coordenação próximo a 90°, segundo os dados cristalográficos<sup>18,19</sup>, com um ângulo natural de coordenação de 85° com acessibilidade a uma faixa de variação angular de 70° a 95°<sup>8</sup>. Desta forma deveria ser esperada uma coordenação preferencial nos sítios equatorial-axial da estrutura bipirâmide trigonal. Já o ligante **BISBI** possui um ângulo natural de coordenação igual a 113° com acessibilidade a uma variação angular de 92° a 155°<sup>8</sup>. Sendo esperada uma coordenação preferencial nas posições equatoriais da bipirâmide trigonal. A figura 3.3 mostra as estruturas otimizadas das espécies catalíticas escolhidas para este estudo e discutidas no tópico anterior. Como pode ser visto na figura acima, o catalisador HRh(BISBI)CO apresenta uma geometria quadrática plana distorcida. A distorção ocorre exatamente pela presença do ligante bidentando **BISBI** que possui um ângulo de

coordenação de quase  $150^\circ$ , que está de acordo com a faixa de variação angular prevista por Casey *et. al.*<sup>8</sup> As distâncias de ligação Rh–P possuem um valor médio de 2.30 Å que estão de acordo com os resultados experimentais<sup>8</sup>. A estrutura otimizada do catalisador HRh(**DPPE**)CO também apresenta uma geometria quadrática plana quase perfeita pois o ângulo de coordenação da **DPPE** neste complexo possui valores muito próximos ao ângulo natural de queelação do ligante **DPPE**. O ângulo P–Rh–P obtido pela estrutura otimizada está de acordo com resultados experimentais<sup>18</sup> e os valores de ligações Rh–P apresentam razoável acordo com os obtidos experimentalmente por técnicas de raio-X<sup>18</sup>. A discussão dos resultados a partir daqui será levada da seguinte forma: descrição mecanística, análise de aspectos estruturais e avaliação dos resultados energéticos do ciclo catalítico da reação de hidroformilação do propeno, usando como catalisador os complexos de ródios descritos acima, subdividido em etapas de reação (coordenação e inserção do propeno, coordenação do CO, adição oxidativa do H<sub>2</sub>, eliminação redutiva do aldeído). Essas etapas podem ser melhor visualizadas no esquema representativo do ciclo catalítico na figura 3.4.

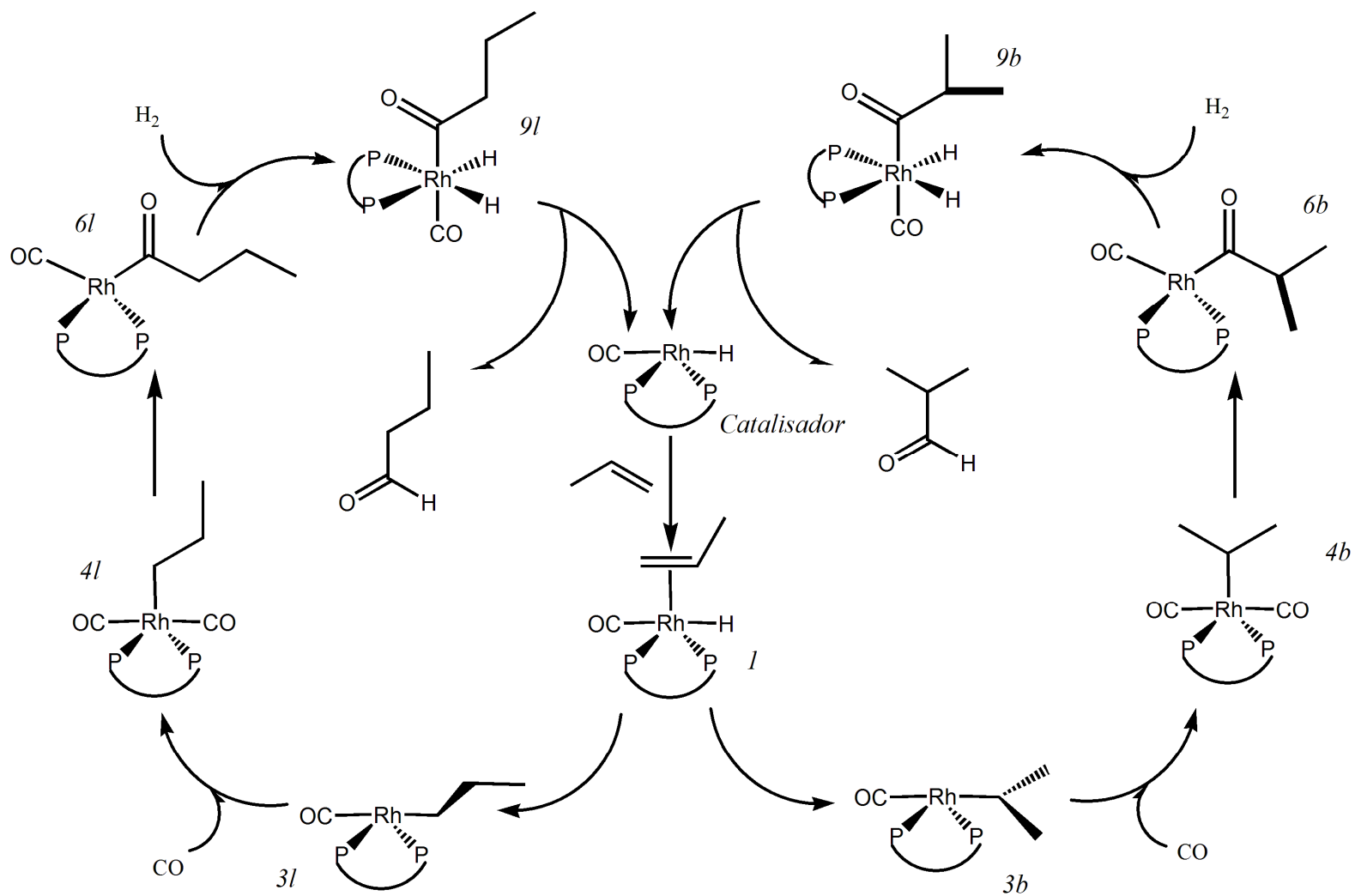


A



B

**Figura 3.3** - Estruturas otimizadas das espécies catalíticas escolhidas: A) HRh(BISBI)CO e B) HRh(DPPE)CO. Os hidrogênios dos grupos fenila foram retirados para melhorar a visualização

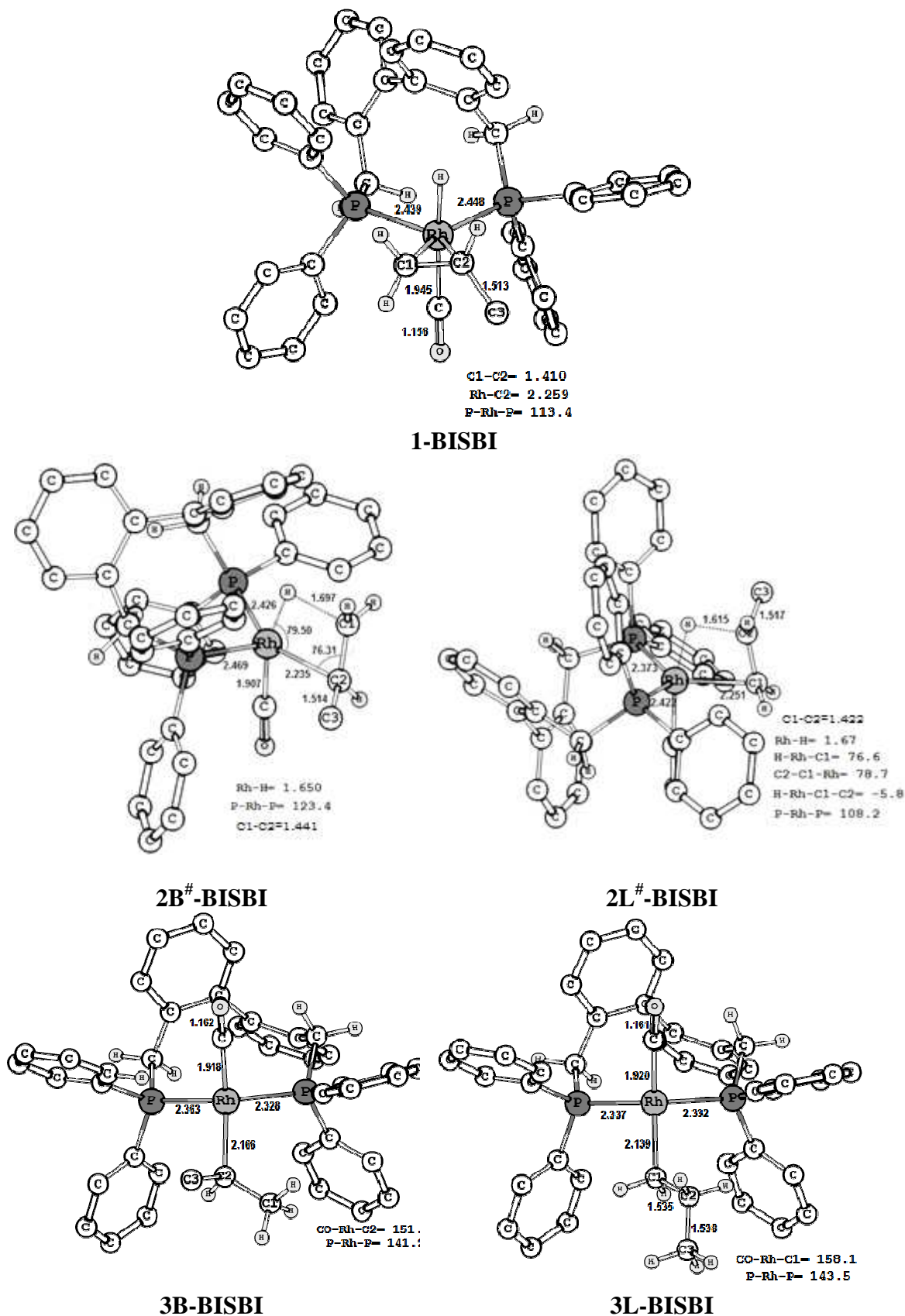


**Figura 3.4** – Ciclo catalítico genérico para a reação de hidroformilação do propeno usando o complexo  $\text{HRh}(\text{CO})(\text{P}\cap\text{P})$  como catalisador. Com  $(\text{P}\cap\text{P}) = \text{BISBI}$  ou  $\text{DPPE}$

### 3.3.3 Coordenação e Inserção do Propeno

A figura 3.5 mostra as estruturas otimizadas das espécies envolvidas nas etapas de coordenação e inserção do propeno na ligação Rh-H do catalisador HRh(CO)(BISBI). O complexo  $\pi$ , ou seja, o complexo em que o propeno se encontra coordenado ao catalisador é denominado **1-BISBI**. Este complexo  $\pi$  possui uma geometria do tipo bipirâmide trigonal distorcida com os átomos de fósforo do ligante e os átomos de carbono do propeno, com hibridização  $sp^2$ , localizados na base da pirâmide. Como pode ser visto, a molécula de propeno se coordena de modo perpendicular à ligação Rh-H. O ângulo de coordenação do **BISBI** para essa estrutura é de  $113,4^\circ$  que está em bom acordo com o seu ângulo natural  $113^\circ$ . A distância Rh-C1 é de  $2,20 \text{ \AA}$ , a qual é ligeiramente menor do que a distância Rh-C2 que é de  $2,26 \text{ \AA}$ . Essa ligeira diferença observada se dá pelo efeito da polarização da ligação C1-C2 direcionada para o átomo C2, pelo grupo  $\text{CH}_3$  ligado ao átomo C2<sup>20</sup>. Mesmo após a coordenação da olefina ao catalisador os átomos C1 e C2 permanecem com características de carbono do tipo  $sp^2$  com uma distância C1-C2 de  $1,41 \text{ \AA}$ . Segundo o mecanismo, originalmente proposto por Heck e Breslow<sup>21</sup>, para que a olefina seja inserida na ligação Rh-H deverá ocorrer uma rotação de  $90^\circ$  na dupla ligação da olefina. Essa rotação, como mostrada no esquema 3.1 deste capítulo, pode se dar de duas formas: no sentido horário ou no sentido antihorário. Gerando desta forma dois estados de transição (**2B<sup>#</sup>-BISBI** e **2L<sup>#</sup>-BISBI**) que por sua vez leva a formação dos intermediários metal-alkil-ramificado (**3B-BISBI**) e o metal-alkil-linear (**3L-BISBI**) respectivamente, como mostrado na figura 3.5. A formação dos intermediários metal-alkil passa por estados de transição de quatro centros, **2B<sup>#</sup>-BISBI** e **2L<sup>#</sup>-BISBI**, caracterizados por frequências imaginárias de  $635i \text{ cm}^{-1}$  e de  $655i \text{ cm}^{-1}$ , respectivamente. A análise dos deslocamentos nucleares associados com estes modos normais imaginários mostra movimentos concertados envolvendo a quebra da ligação Rh-H e a formação das ligações H-C1 e H-C2, respectivamente. O comprimento de ligação Rh-H dos estados de transição possui valores maiores do que o calculado para o complexo coordenado **1-BISBI** ( $1,61 \text{ \AA}$ ), assumindo os valores de  $1,65 \text{ \AA}$  e  $1,67 \text{ \AA}$  nas estruturas **2B<sup>#</sup>-BISBI** e **2L<sup>#</sup>-BISBI**, respectivamente. Ao mesmo tempo os carbonos C1 e C2 perdem parcialmente seu caráter  $sp^2$ , que pode ser justificado pelo aumento da ligação C1-C2 que adquirem valores de  $1,44 \text{ \AA}$  e  $1,42 \text{ \AA}$ , respectivamente.



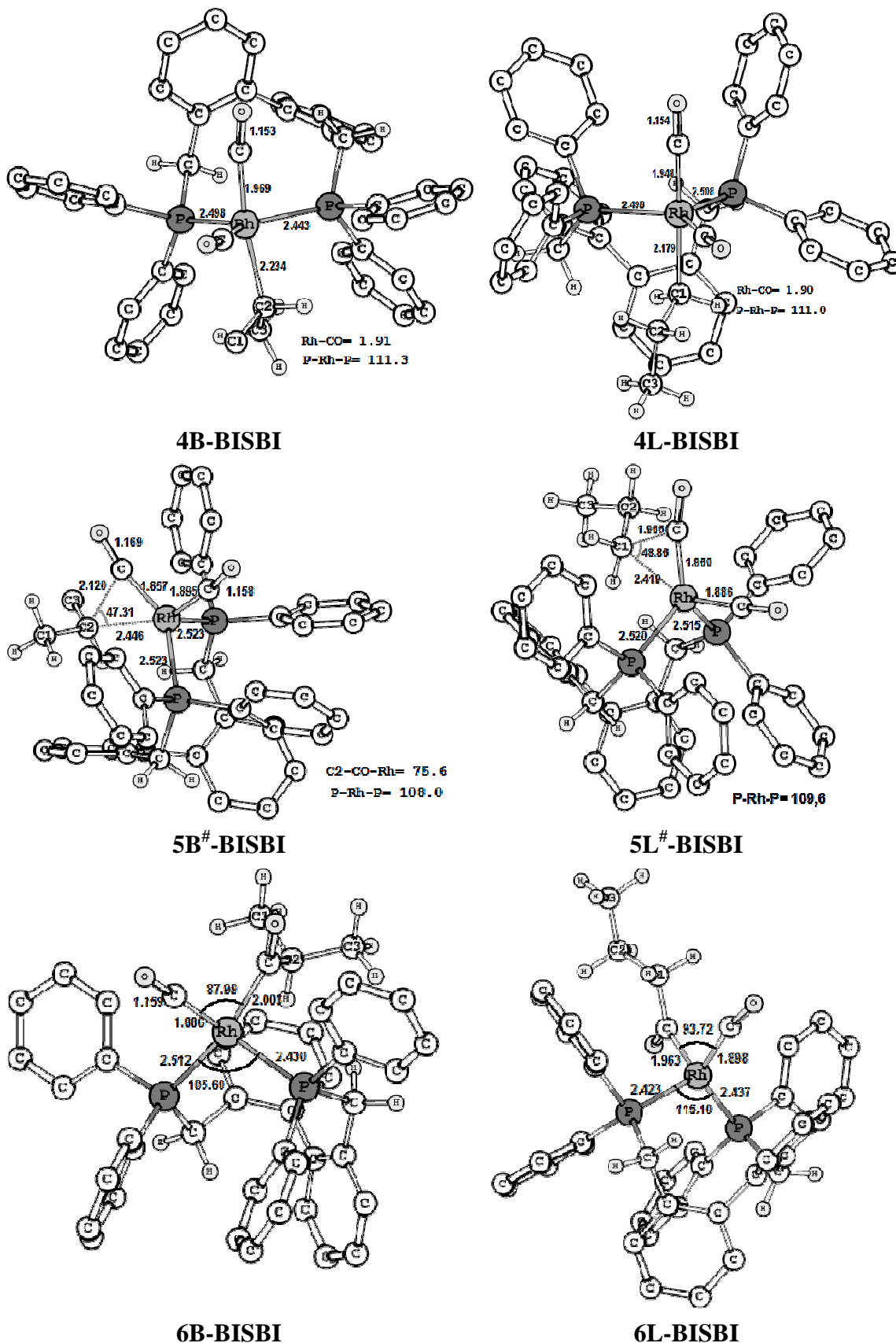


**Figura 3.5** – Estruturas das espécies envolvidas na inserção do propeno na ligação Rh-H, usando como catalisador o complexo *trans*-HRh(BISBI)CO. Comprimentos de ligação são dados em Å e ângulos de ligação são dados em graus. Os hidrogênios do grupo fenila foram omitidos para melhor visualização.

O ângulo de coordenação do quelato calculado para as espécies **2B<sup>#</sup>-BISBI** e **2L<sup>#</sup>-BISBI** apresenta valores significativamente diferentes 123,4° e 108,2° respectivamente. Como pode ser observado na estrutura **2B<sup>#</sup>-BISBI**, o ângulo de coordenação do ligante **BISBI** é aproximadamente 15° maior do que o ângulo de coordenação deste mesmo ligante na estrutura **2L<sup>#</sup>-BISBI**. Essa diferença calculada para o ângulo de coordenação da **BISBI** nos isômeros **2B<sup>#</sup>-BISBI** e **2L<sup>#</sup>-BISBI** provoca uma considerável diferença energética entre essas espécies:  $\Delta E_{\text{ins}}^{\#} \mathbf{B} = 21,7$  kcal/mol e  $\Delta E_{\text{ins}}^{\#} \mathbf{L} = 12,8$  kcal/mol. Onde, a diferença energética calculada foi de aproximadamente 9 kcal/mol, com uma menor energia de ativação obtida para a espécie **2L<sup>#</sup>-BISBI**. Uma possível explicação relacionada a essa menor barreira de ativação calculada para espécie **2L<sup>#</sup>-BISBI** pode ser baseada no fato que o ângulo de coordenação P–Rh–P neste caso possui um valor menor que o obtido para a espécie **2B<sup>#</sup>-BISBI**. Este menor ângulo de coordenação da **BISBI** faz com que o volume do esqueleto deste ligante, formado por dois anéis aromáticos ligados entre si, se afaste da esfera de coordenação do metal. Deixando desta forma, o centro metálico menos impedido para que ocorra formação e quebra de ligações com este. A partir dos estados de transição **2B<sup>#</sup>-BISBI** e **2L<sup>#</sup>-BISBI** ocorre a formação dos intermediários metal-alquil denominados **3B-BISBI** e **3L-BISBI**. Esses intermediários apresentam geometria do tipo quadrática com distorção de alguns grupos em relação ao plano, definido pelo átomo de ródio e o grupo carbonila. Os ângulos formados entre os ligantes da esfera de coordenação e o átomo de ródio possuem valores diferentes do valor de 180° esperado para um complexo quadrático plano perfeito. Por exemplo, para o ângulo P–Rh–P foram obtidos os valores de 141,2° e 143,5° para as espécies **3B-BISBI** e **3L-BISBI**, respectivamente. Esses valores calculados apresentam desvios de 38,8° e 36,5° com relação ao valor de 180° proposto por *Casey e Petrovich*<sup>15</sup>. Os resultados energéticos mostram que a espécie **3L-BISBI** ( $\Delta E_r(\mathbf{3L}) = -12,0$  kcal/mol) é cerca de 5 kcal/mol mais estável do que o intermediário **3B-BISBI** ( $\Delta E_r(\mathbf{3B}) = -6,9$  kcal/mol). Esta maior estabilidade do intermediário linear (**3L-BISBI**) com relação ao ramificado (**3B-BISBI**) deve ocorrer possivelmente devido ao menor impedimento espacial que o carbono do grupo alquil, diretamente ligado ao átomo de ródio, sofre com relação aos anéis aromáticos do ligante fosforado.

### 3.3.4 Coordenação e Inserção do CO

A figura 3.6 mostra as estruturas das espécies envolvidas nas etapas de coordenação e inserção do CO. A coordenação da carbonila nas espécies **3B-BISBI** e **3L-BISBI** dá origem aos intermediários **4B-BISBI** e **4L-BISBI**, ambos com geometria do tipo bipirâmide trigonal distorcida com os átomos de fósforo e a carbonila inserida nas posições da base da bipirâmide. Uma vez que o átomo de ródio volta a ter número de coordenação igual a 5 nas espécies intermediárias **4B-BISBI** e **4L-BISBI**, o ângulo de quelação da **BISBI** torna a assumir valores próximos ao seu ângulo natural de coordenação,  $111,3^\circ$  e  $111,0^\circ$ , respectivamente. Os resultados energéticos calculados mostram que a estrutura **4L-BISBI** ( $\Delta E_r(4L) = -37,8$  kcal/mol) é cerca de 9,0 kcal/mol mais estável do que a estrutura **4B-BISBI** ( $\Delta E_r(4B) = -28,7$  kcal/mol). A reação de inserção do CO na ligação metal-alquil segue através de estados de transição de três centros **5B<sup>#</sup>-BISBI** e **5L<sup>#</sup>-BISBI**. Esses estados de transição possuem frequências imaginárias de  $221i$   $\text{cm}^{-1}$  e  $305i$   $\text{cm}^{-1}$ , respectivamente. Houve uma diminuição em torno de  $3^\circ$  para o ângulo de coordenação do ligante **BISBI** em relação a formação do estado de transição do caminho ramificado (**4B-BISBI**→**5B<sup>#</sup>-BISBI**) e cerca de  $1,4^\circ$  na formação do estado de transição do caminho linear (**4L-BISBI**→**5L<sup>#</sup>-BISBI**). A energia de ativação calculada para a formação do intermediário metal-acila ramificado é 12,8 kcal/mol e a energia de ativação calculada para o processo **4L-BISBI**→**5L<sup>#</sup>-BISBI** é 18,9 kcal/mol. Após a inserção do grupo alquil na ligação Rh-CO ocorre a formação de dois intermediários: metal-acila ramificado (**6B-BISBI**) e metal-acila linear (**6L-BISBI**). Não foram obtidas estruturas do tipo quadrático plano para estes intermediários. Considerando os átomos de ródio e de fósforos como um plano, os grupos carbonila e acila estão saindo do plano em sentidos opostos em ambas as estruturas **6B-BISBI** e **6L-BISBI**. Em relação ao ângulo P-Rh-P nos intermediários metal-acila, a partir dos respectivos estados de transição, ocorre duas situações distintas. No processo (**5B<sup>#</sup>-BISBI**→**6B-BISBI**) o ângulo de coordenação do ligante bidentado diminui  $2,4^\circ$ , enquanto que no processo (**5L<sup>#</sup>-BISBI**→**6L-BISBI**) o ângulo P-Rh-P aumenta  $5,5^\circ$ . Em relação ao perfil energético da reação verifica-se que o intermediário **6L-BISBI** é mais estável do que o intermediário **6B-BISBI** em cerca de 4,0 kcal/mol. Uma possível explicação para o favorecimento termodinâmico da espécie **6L-BISBI** em relação à espécie **6B-BISBI** é novamente o impedimento espacial que ocorre entre os átomos do grupo acila e os anéis aromáticos do ligante **BISBI**.

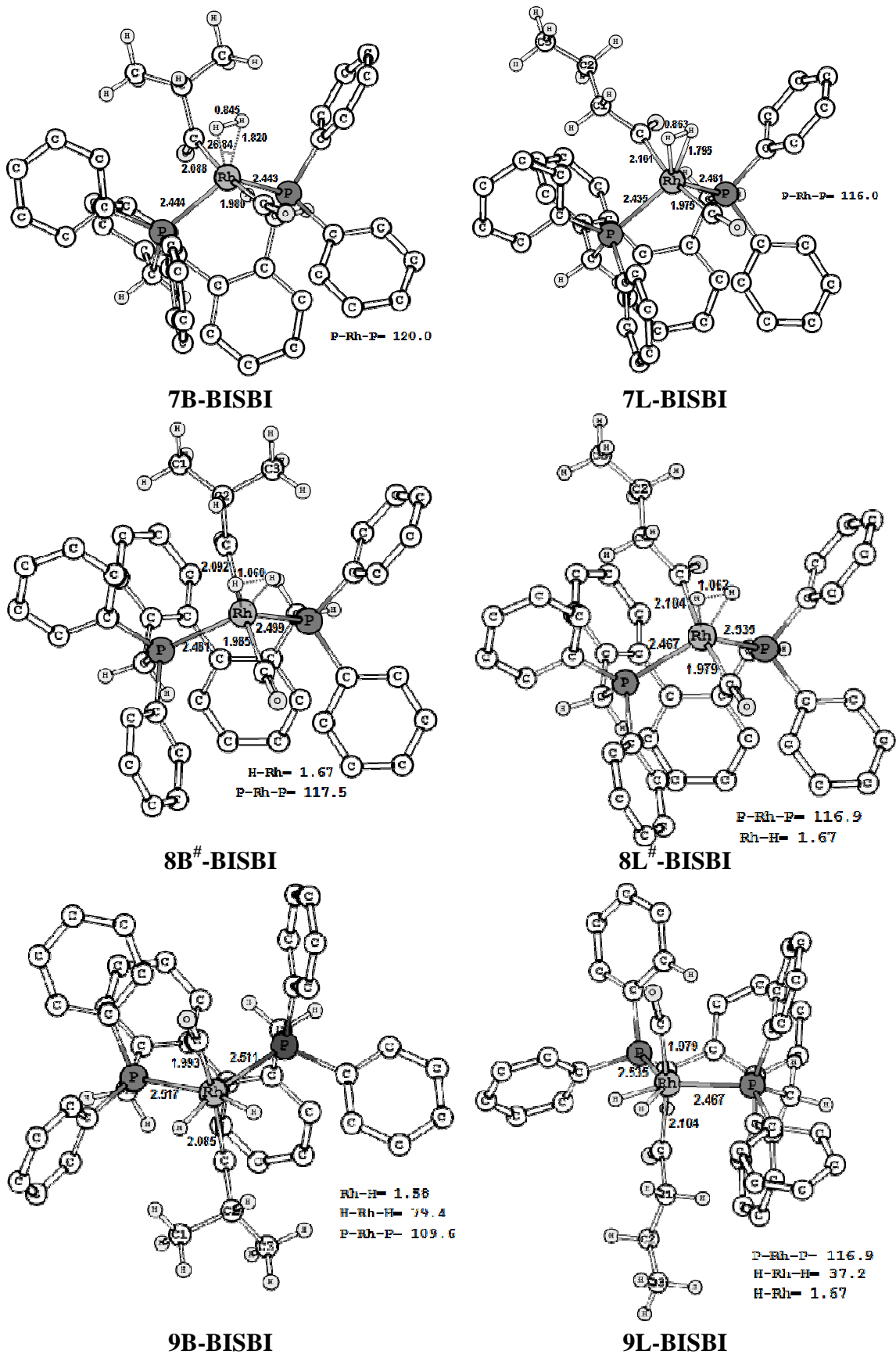


**Figura 3.6** – Estruturas das espécies envolvidas na reação de carbonilação. Distâncias interatômicas em Å e ângulos de ligação são dados em graus. Os hidrogênios dos grupos fenílicos foram omitidos para melhor visualização.

Como pode ser visualizado na figura 3.6, o grupo acila do intermediário linear é menos impedido espacialmente do que o grupo acila do intermediário ramificado.

### 3.3.5 Adição Oxidativa de H<sub>2</sub>

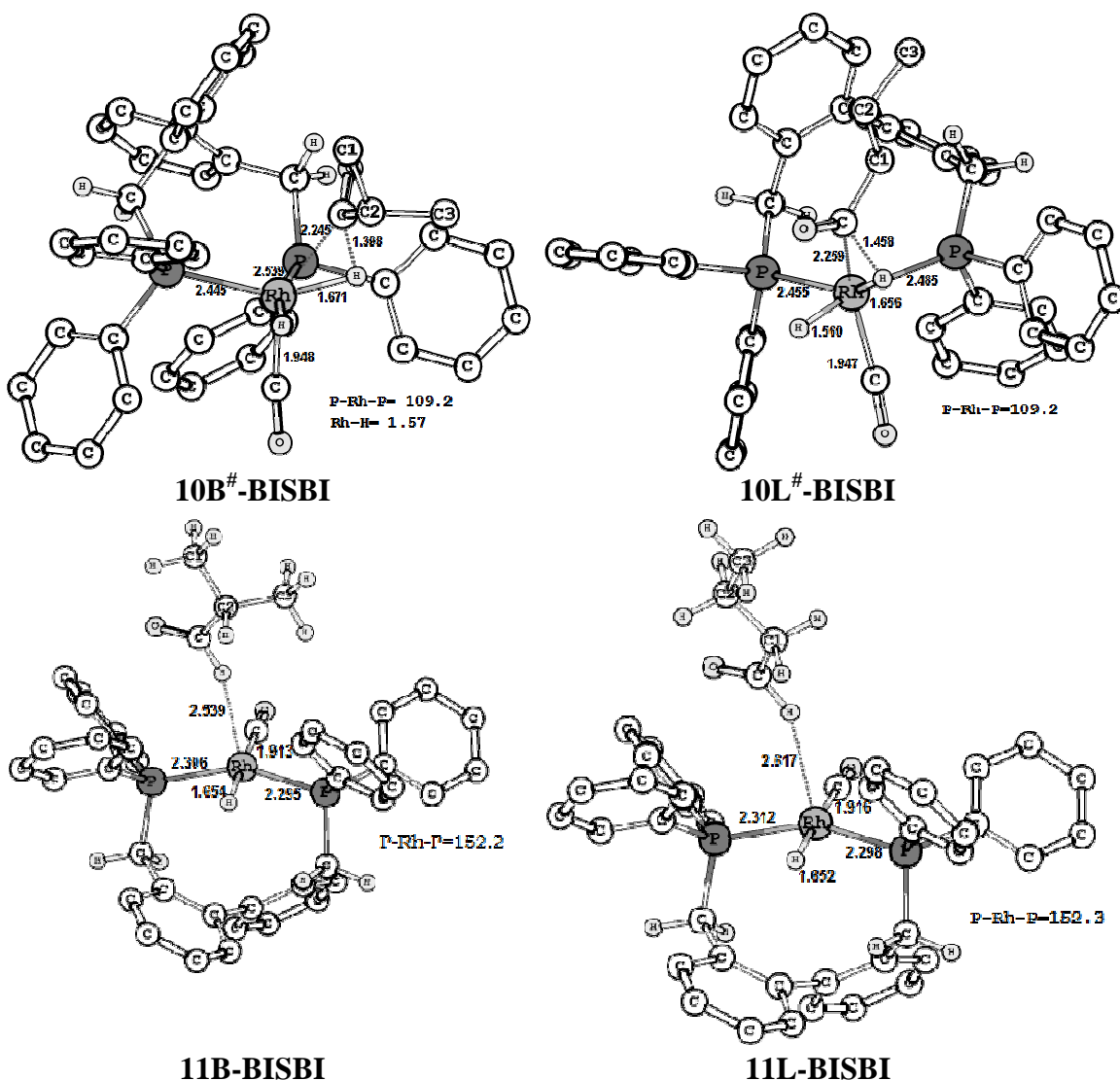
A coordenação do H<sub>2</sub> nos complexos **6L-BISBI** e **6B-BISBI** geram espécies  $\eta^2$ -H<sub>2</sub> **7L-BISBI** e **7B-BISBI** como podem ser visualizadas na figura 3.7. Essas espécies assumem novamente a geometria do tipo bipirâmide trigonal levemente distorcidas. Os átomos de hidrogênio e os de fósforo do ligante bidentado tomam as posições na base da pirâmide, enquanto os átomos de carbono dos grupos acila e carbonila se posicionam nos sítios axiais. Os ângulos de quelação do ligante **BISBI** computados nas estruturas **7L-BISBI** e **7B-BISBI** são 116,0° e 120,0°, respectivamente. Essas espécies têm praticamente a mesma estabilidade energética. As distâncias entre os átomos de H<sub>2</sub> nos intermediários  $\eta^2$ -H<sub>2</sub>, possuem um aumento médio de aproximadamente 15% em relação ao comprimento de ligação H-H na molécula H<sub>2</sub> que é de 0,754 Å, calculada com o método B3LYP/6-31G. O aumento da ligação H-H após a coordenação da molécula do catalisador é devido a uma interação sinérgica, envolvendo a população do orbital molecular antiligante  $\sigma^*$  do fragmento H<sub>2</sub> através da carga retrodoada do fragmento metálico<sup>22</sup>. Nas estruturas dos estados de transição **8L<sup>#</sup>-BISBI** e **8B<sup>#</sup>-BISBI** os movimentos nucleares associados com a presença de frequências imaginárias 841i cm<sup>-1</sup> e 875i cm<sup>-1</sup>, respectivamente, revelam um mecanismo concertado na qual a ligação H-H é quebrada e simultaneamente as ligações Rh-H são formadas. Os ângulos P-Rh-P destas espécies de transição são computados em torno de 117° para ambas as espécies. A energia calculada para a barreira de ativação do processo **8<sup>#</sup> → 9** é muito pequena cerca de 1,0 kcal/mol –  $\Delta E_{H_2}^{\#}(L) = 1,2$  kcal/mol e  $\Delta E_{H_2}^{\#}(B) = 1,3$  kcal/mol. Os intermediários **9L-BISBI** e **9B-BISBI** possuem geometria do tipo octaédrica distorcida. O ângulo P-Rh-P calculado para a estrutura **9B-BISBI**, foi de 109,6° e o ângulo H-Rh-H foi de 74,9°. Já o ângulo de coordenação do ligante **BISBI** calculado na estrutura **9B-BISBI**, foi de 116,9° e o ângulo de H-Rh-H foi de 37,2°.



**Figura 3.7** – Estruturas das espécies envolvidas na reação de adição oxidativa da molécula de  $H_2$ . Distâncias interatômicas em Å e ângulos de ligação são dados em graus. Os hidrogênios dos grupos fenila foram omitidos para melhor visualização.

### 3.3.6 Eliminação Redutiva do Aldeído

Essa é a etapa final do ciclo catalítico da reação de hidroformilação do propeno, onde ocorre a eliminação do aldeído e a regeneração do catalisador. Os dois átomos de hidrogênio dos intermediários di-hidretos **9B-BISBI** e os dois átomos do **9L-BISBI**, figura 3.7, são equivalentes; devido à simetria do composto. Desta forma, o passo de inserção migratória dos grupos acila na ligação Rh-H, ocorre através de um estado de transição de três centros, envolvendo o movimento concertado da quebra da ligação do grupo acila e a formação da ligação do grupo acila ao átomo de hidrogênio, como pode ser acompanhado na figura 3.8. Os ângulos de coordenação da **BISBI** em ambos os estados de transição são idênticos ( $109,2^\circ$ ), no entanto a energia de ativação para o intermediário linear e ramificado é diferente  $\Delta E^\#(\mathbf{10L}) = -27,3$  kcal/mol e  $\Delta E^\#(\mathbf{10B}) = -30,4$  kcal/mol. A energia de ativação para o processo **9B-BISBI**  $\rightarrow$  **10B<sup>#</sup>-BISBI** é de  $\Delta E^\#(\mathbf{B}) = 12,1$  kcal/mol, enquanto que para o processo **9L-BISBI**  $\rightarrow$  **10L<sup>#</sup>-BISBI** é de  $\Delta E^\#(\mathbf{L}) = 14,2$  kcal/mol. A restauração do catalisador pode ser observada pelas estruturas **11B-BISBI** e **11L-BISBI**. Como era de se esperar as duas espécies são energeticamente degeneradas. Os produtos voltam a assumir geometria do tipo quadrática plana distorcida com ângulo de quelação de aproximadamente  $152,0^\circ$ , valor ainda incluído na faixa de flexibilidade do ângulo natural do ligante **BISBI** que possui valor máximo de  $155^\circ$ <sup>8</sup>.

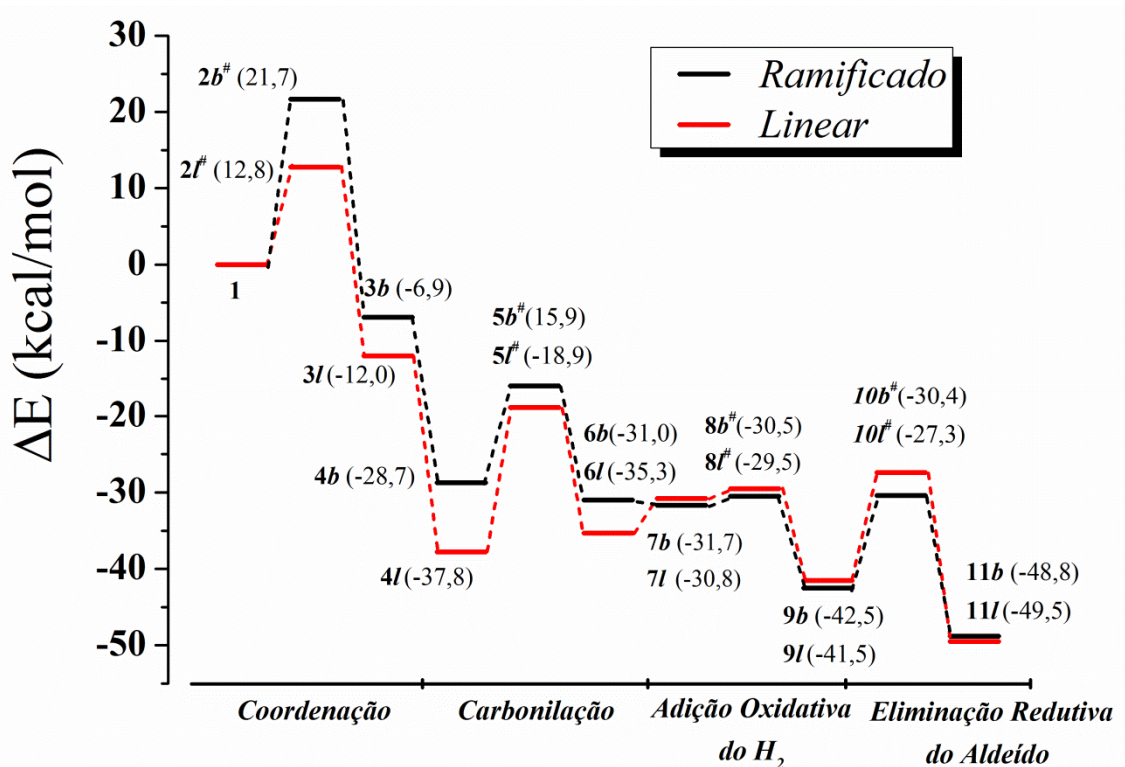


**Figura 3.8** – Estruturas das espécies envolvidas na reação de eliminação redutiva do aldeído. Distâncias interatômicas em Å e ângulos de ligação são dados em graus. Os hidrogênios dos grupos fenílicos foram omitidos para melhor visualização.

### 3.3.7 Análise Geral do Ciclo Catalítico

O perfil energético da reação de hidroformilação do propeno, catalisada pelo complexo  $\text{HRh}(\text{BISBI})\text{CO}$ , obtido através de cálculos usando a metodologia ONIOM (QM/MM) é apresentado na figura 3.9. Podemos observar através dessa figura que a formação dos intermediários metal-alkil ramificado e linear, **3B-BISBI** e **3L-BISBI**, se dá de forma irreversível, isto é, a barreira energética para a reação reversa (**3B-BISBI**→**1-BISBI** e **3L-BISBI**→**1-BISBI**) é maior do que para a reação direta.





**Figura 3.9** – Perfil energético calculado com o método ONIOM (QM/MM) para o ciclo catalítico da reação de hidroformilação do propeno. A espécie coordenada  $\text{HRh}(\text{BISBI})(\text{CO})(\text{propeno})$  e as moléculas de  $\text{CO}$  e  $\text{H}_2$  são tomados como referência.

Favorecendo, sobretudo cineticamente a produção do intermediário **3L-BISBI**. Esse resultado está de acordo com os experimentos realizados por *Casey e Petrovich*<sup>15</sup> os quais mostraram que a etapa de inserção da olefina na ligação  $\text{Rh-H}$  é determinante, confirmando a observação experimental de que essa etapa é a responsável pela determinação da regioquímica do produto final. Como estamos interessados em determinar a seletividade da reação, as diferenças energéticas encontradas na energia de ativação e de reação entre os diferentes caminhos são fatores importantes. Assumindo que a seletividade é estabelecida na primeira etapa do ciclo catalítico (etapa de inserção do propeno na ligação  $\text{Rh-H}$ ) e também assumindo que a formação dos produtos (**3B-BISBI** e **3L-BISBI**) segue uma distribuição de Boltzmann, podemos usar a diferença na estabilidade relativa  $\Delta\Delta E_{\text{reac}}$  para obter uma proporção da regioseletividade termodinâmica (**l:b**) = (**3B-BISBI:3L-BISBI**) como é mostrado a seguir:

$$S_{l/b} = \frac{[\text{3L-BISBI}]}{[\text{3B-BISBI}]} = e^{-(\Delta\Delta E_{\text{reac}})/RT} \quad (3.2)$$

Onde  $S_{l/b}$  é a taxa de seletividade dos produtos **3B-BISBI** e **3L-BISBI**, e  $R$  é a constante dos gases. Utilizando a equação 3.2 e a variação da estabilidade energética dos intermediários **3B-BISBI** e **3L-BISBI**, mostrada na figura 3.9, observa-se uma razão de seletividade de 100% a favor do intermediário metal-alquila linear. Este resultado calculado está em ótimo acordo com o determinado experimentalmente que aponta uma razão de seletividade de 98,5% para o aldeído linear. Os resultados energéticos revelaram também que na segunda etapa do ciclo catalítico, a formação do intermediário metal-acila ramificado (**6B-BISBI**) é cineticamente favorecida em relação ao intermediário linear (**6L-BISBI**).

Nas etapas subsequentes do ciclo catalítico (adição oxidativa de  $H_2$  e eliminação redutiva do aldeído), a cinética da reação é praticamente a mesma para ambos os intermediários, ramificado e linear, obtidos ao longo dessas etapas, ou seja, não existe uma preferência cinética na formação desses intermediários. Por outro lado, em todas as etapas estudadas a formação do intermediário linear é favorecida termodinamicamente, exceto na formação dos intermediários **9B-BISBI** e **9L-BISBI** os quais são praticamente degenerados. Através da análise da tabela 3.5 foi possível comparar as variações dos ângulos de quelação do ligante **BISBI** ao longo da reação de hidroformilação do propeno. Em todas as estruturas calculadas para os intermediários envolvidos ao longo do ciclo catalítico, o ângulo de coordenação da **BISBI** variou de acordo com o número de coordenação do metal, porém independente do número de ligantes ao redor do átomo de ródio, os valores obtidos para o ângulo P-Rh-P estão dentro da faixa de flexibilidade prevista nos estudos conduzidos por Casey e colaboradores<sup>8</sup>. Vale destacar a considerável diferença angular obtida entre as estruturas dos estados de transição **2B<sup>#</sup>-BISBI** e **2L<sup>#</sup>-BISBI** ( $15,2^\circ$ ) mostrando o efeito do ângulo de coordenação da **BISBI** na seletividade da reação.

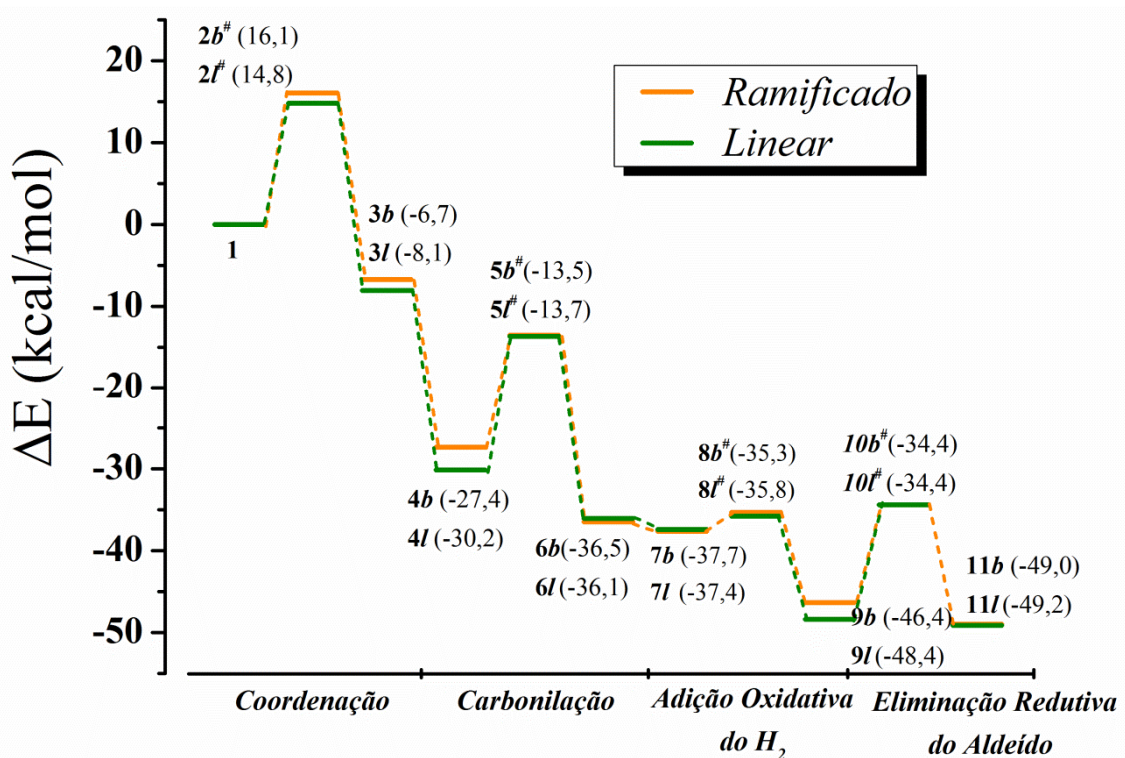
De forma geral a metodologia ONIOM (QM/MM) foi adequada para determinar as estruturas dos intermediários ao longo do ciclo catalítico. Os resultados energéticos obtidos com essa metodologia também mostraram um bom acordo com as taxas de seletividade experimentais. Demonstrando que, dentro de algum estudo prévio, o método ONIOM (QM/MM) é útil para modelar sistemas catalíticos realísticos.

**Tabela 3.5** – Variação do ângulo de quelação do ligante **BISBI**, P-Rh-P ao longo do ciclo catalítico. Os valores dos ângulos são dados em graus.

espécies ângulo	<b>1-BISBI</b>	<b>2B<sup>#</sup>-BISBI</b>	<b>2L<sup>#</sup>-BISBI</b>	<b>3B-BISBI</b>	<b>3L-BISBI</b>	
	113.3°	123.4°	108.2°	141.2°	143.5°	
	<b>4B-BISBI</b>	<b>4L-BISBI</b>	<b>5B<sup>#</sup>-BISBI</b>	<b>5L<sup>#</sup></b>	<b>6B-BISBI</b>	<b>6L-BISBI</b>
	111.3°	111.0°	108.0°	109.6°	105.6°	115.1°
	<b>7B-BISBI</b>	<b>7L-BISBI</b>	<b>8B<sup>#</sup>-BISBI</b>	<b>8L<sup>#</sup>-BISBI</b>	<b>9B-BISBI</b>	<b>9L-BISBI</b>
	120.0°	115.6°	117.5°	116.9°	109.6°	109.5°
	<b>10B<sup>#</sup>-BISBI</b>	<b>10L<sup>#</sup>-BISBI</b>	<b>11B-BISBI</b>	<b>11L-BISBI</b>		
	109.2°	109.2°	114.7°	117.8°		

Neste trabalho também foi realizado o estudo de todas as etapas do ciclo catalítico para a reação de hidroformilação do propeno utilizando como espécie catalítica o complexo HRh(**DPPE**)(CO). Todas as espécies envolvidas ao longo do ciclo catalítico foram caracterizadas como mínimos (nenhuma frequência imaginária) ou estados de transição de primeira ordem, com o método ONIOM (QM/QM) como já descrito anteriormente neste capítulo. Uma vez que a análise dos resultados estruturais referente aos intermediários encontrados ao longo do ciclo catalítico segue um comportamento similar ao apresentado e discutido para a reação com o complexo HRh(**BISBI**)(CO) optamos por omitir a discussão detalhada deste mecanismo estudado para a reação promovida pelo complexo HRh(**DPPE**)(CO). Entretanto, as estruturas otimizadas de todas as espécies localizadas ao longo do ciclo estão disponibilizadas no anexo A. Assim sendo decidimos por apresentar e discutir neste tópico apenas a análise geral do ciclo catalítico para a espécie HRh(**DPPE**)(CO) bem como algumas comparações com os resultados obtidos no estudo realizado para o complexo HRh(**BISBI**)(CO).

O perfil energético da reação de hidroformilação do propeno, catalisada pelo complexo HRh(**DPPE**)CO, é apresentado na figura 3.10. Pode ser notado através dessa figura que a formação dos intermediários metal-alquil ramificado e linear, **3B-DPPE** e **3L-DPPE**, também se dá de forma irreversível. O favorecimento da formação do intermediário metal-alquila linear, **3L-DPPE** não é evidente como ocorre na formação do intermediário metal-alquila **3L-BISBI**,  $\Delta\Delta E^\ddagger(\text{DPPE}) = 1,27$  kcal/mol e  $\Delta\Delta E^\ddagger(\text{BISBI}) = 8,90$  kcal/mol.



**Figura 3.10** – Perfil energético calculado pelo método ONIOM (QM/QM) para o ciclo catalítico da reação de hidroformilação do propeno. A espécie coordenada HRh(DPPE)(CO)(propeno) e as moléculas de CO e H<sub>2</sub> são tomados como referência.

Para ligantes com ângulo de quelação próximo a 90°, a coordenação de um ligante bidentado como a **DPPE** realiza-se de forma equatorial-axial. Para a formação do intermediário metal-alquila linear não existe nenhum impedimento espacial, anexo A. Porém na formação do intermediário metal-alquila ramificado, passando pelo estado de transição, **2B<sup>#</sup>-DPPE**, o posicionamento da dupla ligação do propeno paralelo a ligação Rh-H levou a uma desfavorável interação espacial do grupo metila (C3) com o grupo equatorial volumoso da difosfina. As diferenças energéticas encontradas na energia de ativação e de reação entre os diferentes caminhos são fatores importantes quando há interesse em determinar a seletividade da reação. Novamente assumindo que a seletividade é estabelecida na primeira etapa do ciclo catalítico (etapa de inserção do propeno na ligação Rh-H) e também assumindo que a formação dos produtos (**3B-DPPE** e **3L-DPPE**) segue uma distribuição de Boltzmann, podemos usar a diferença na estabilidade relativa  $\Delta\Delta E_{\text{reac}}$  para obter uma proporção da regioseletividade termodinâmica (*l:b*) = (**3B-DPPE** e **3L-DPPE**). Utilizando a equação 3.2 e a variação da estabilidade energética dos intermediários **3B-DPPE** e **3L-DPPE**, mostrada na figura 3.6, observa-se uma razão de seletividade acima de 85% a favor do

intermediário metal-alquila linear. O resultado calculado concorda com a tendência determinada experimentalmente que aponta uma razão de seletividade de cerca de 72% para o aldeído linear<sup>6</sup>. Através dos resultados energéticos também não foi possível evidenciar a etapa determinante da reação, pois as energias de ativação são muito próximas e a metodologia não tem precisão para diferenciá-las.

Nas etapas subsequentes do ciclo catalítico (adição oxidativa de H<sub>2</sub> e eliminação redutiva do aldeído), os intermediários lineares são favorecidos energeticamente cerca de 2 kcal/mol em relação a formação dos intermediários ramificados. Através da análise da tabela 3.6 foi possível comparar as variações dos ângulos de quelação do ligante **DPPE** ao longo da reação de hidroformilação do propeno. Em todas as estruturas calculadas para os intermediários envolvidos ao longo do ciclo catalítico, o ângulo de coordenação da **DPPE** variou muito pouco, independente do número de coordenação do metal, mantendo um valor para o ângulo P-Rh-P muito próximo ao ângulo natural de coordenação previsto nos estudos dirigidos por Casey e colaboradores<sup>8</sup> e ainda de acordo com o estudo, os resultados obtidos neste trabalho mostram que o ligante **DPPE** é muito pouco flexível, devido a pequena cadeia carbônica que constitui o esqueleto do ligante.

**Tabela 3.6** – Variação do ângulo de quelação do ligante **DPPE**, P-Rh-P ao longo do ciclo catalítico. Os valores dos ângulos são dados em graus.

espécies	1-DPPE	2B <sup>#</sup> -DPPE	2L <sup>#</sup> -DPPE	3B- DPPE	3L- DPPE	
ângulo	84,5°	85,1°	86,7°	84,7°	84,6°	
	<b>4B-DPPE</b>	<b>4L-DPPE</b>	<b>5B<sup>#</sup>-DPPE</b>	<b>5L<sup>#</sup>-DPPE</b>	<b>6B- DPPE</b>	<b>6L- DPPE</b>
	83,1°	83,7°	87,6°	84,5°	84,4°	84,2°
	<b>7B-DPPE</b>	<b>7L-DPPE</b>	<b>8B<sup>#</sup>-DPPE</b>	<b>8L<sup>#</sup>-DPPE</b>	<b>9B- DPPE</b>	<b>9L-DPPE</b>
	84,1°	83,6°	83,3°	83,4°	84,5°	84,3°
	<b>10B<sup>#</sup>-DPPE</b>	<b>10L<sup>#</sup>-DPPE</b>	<b>11B-DPPE</b>	<b>11L-DPPE</b>		
	84,4	84,2°	85,9	85,5		

### 3.5 - Considerações Finais

O mecanismo proposto para a reação de hidroformilação do propeno pelo catalisador do tipo HRh(**DPPE**)CO, figura 3.1, foi baseado no mecanismo dissociativo

originalmente proposto por Heck e Breslow<sup>21</sup> e de acordo com propostas de van Leeuwen<sup>6</sup> e de Casey<sup>8</sup>. Ao contrário do que foi proposto por Barker e colaboradores<sup>23</sup> e Morokuma e colaboradores<sup>24</sup> não há mudança no posicionamento dos átomos de fósforo do ligante bidentado, ou seja, nas espécies tetracoordenadas os átomos de fósforo ficam dispostos de modo *cis* e nas espécies pentacoordenadas os átomos de fósforo situam-se de forma equatorial-axial. De forma geral a metodologia ONIOM (QM/QM) foi capaz de descrever as estruturas dos intermediários obtidos ao longo do ciclo catalítico, em bom acordo com os resultados experimentais. Os resultados energéticos obtidos através dessa metodologia também permitiram prever as mesmas tendências relativas as taxas de seletividade em relação a resultados experimentais.

Vários trabalhos experimentais têm mostrado que a regioseletividade em reações catalisadas por complexos com ligantes quelantes diequatorial, como o **BISBI**, é maior regioseletividade do que ligantes quelantes equatorial-axial, como **DPPE**. Neste estudo em específico, além do ligante **BISBI** ser mais volumoso e consequentemente interferir diretamente no sítio ativo do complexo, principalmente na etapa determinante do ciclo catalítico, existe também a diferença eletrônica entre os modos de coordenação, *ee* e *ea*. Por exemplo, a retrodoação do átomo de ródio para o propeno no plano equatorial deve ser mais forte para o complexo-**BISBI**, com suas duas fosfinas forte doadoras no plano equatorial, do que para o complexo-**DPPE** que possui apenas uma fosfina no plano equatorial. Além disso, o hidreto do complexo- **BISBI** deve ser mais ácido do que o hidreto do complexo-**DPPE**, por estar *trans* ao grupo carbonila enquanto que o segundo complexo possui seu hidreto posicionado *trans* a uma fosfina. De forma geral os métodos ONIOM (QM/MM) e ONIOM (QM/QM) foram capazes de descrever as estruturas dos intermediários envolvidos nos ciclos catalíticos estudados, bem como capaz de reproduzir características de quelação para os ligantes **BISBI** e **DPPE** na qual possuem características distintas. O estudo dos ciclos catalíticos da reação de hidroformilação usando ligantes bidentados com diferentes ângulos de quelação unidos ao respectivo método computacional utilizado conseguiu prever as tendências relativas da regioseletividade da reação de hidroformilação do propeno. Uma perspectiva importante para estudos futuros é o estudo mais aprofundado sobre a influência eletrônica do modo de coordenação para ligantes que possuem diferentes modos, bem como a influência do solvente na seletividade na reação de hidroformilação de olefinas por complexos organometálicos com ligantes bidentados.

### 3.6 - Referências Bibliográficas

- (1) Rocha, W. R.; De Almeida, W. B. *Theochem-J. Mol. Struct.* **2003**, *634*, 95.
- (2) Barros, H. J. V.; Ospina, M. L.; Arguello, E.; Rocha, W. R.; Gusevskaya, E. V.; dos Santos, E. N. *J. Organomet. Chem.* **2003**, *671*, 150.
- (3) Torrent, M.; Sola, M.; Frenking, G. *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 439.
- (4) Casey, C. P.; Whiteker, G. T. *Isr. J. Chem.* **1990**, *30*, 299.
- (5) van Leeuwen, P.; Kamer, P. C. J.; Reek, J. N. H.; Blackwell Science Ltd: 1999, p 1443.
- (6) Leeuwen, P. W. N. M. V.; Claver, C. *Rhodium Catalyzed Hydroformylation*; Kluwer Academic Publishers: New York, 2000.
- (7) Casey, C. P.; Paulsen, E. L.; Beuttenmueller, E. W.; Proft, B. R.; Petrovich, L. M.; Matter, B. A.; Powell, D. R. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 11817.
- (8) Casey, C. P.; Whiteker, G. T.; Melville, M. G.; Petrovich, L. M.; Gavney, J. A.; Powell, D. R. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 5535.
- (9) Rocha, W. R.; De Almeida, W. B. *Int. J. Quantum Chem.* **2000**, *78*, 42.
- (10) Becke, A. D. *J. Chem. Phys.* **1993**, *98*, 5648.
- (11) Lee, C.; Yang, W.; Parr, R. G. *Physical Review B* **1988**, *37*, 785.
- (12) Rappe, A. K.; Casewit, C. J.; Colwell, K. S.; Goddard, W. A.; Skiff, W. M. *Journal of the American Chemical Society* **1992**, *114*, 10024.
- (13) Hay, P. J.; Wadt, W. R. *J. Chem. Phys.* **1985**, *82*, 270.
- (14) Peng, C. Y.; Schlegel, H. B. *Isr. J. Chem.* **1993**, *33*, 449.
- (15) Casey, C. P.; Petrovich, L. M. *Journal of the American Chemical Society* **1995**, *117*, 6007.
- (16) Brown, J. M.; Kent, A. G. *J. Chem. Soc.-Perkin Trans. 2* **1987**, 1597.
- (17) *Homogeneous Catalysis: Understanding the Art*; van Leeuwen, P. W. N. M., Ed.; Kluwer Academic Publishers: Dordrecht, The Netherlands, 2004.
- (18) Ball, G. E.; Cullen, W. R.; Fryzuk, M. D.; James, B. R.; Rettig, S. J. *Organometallics* **1991**, *10*, 3767.
- (19) Battaglia, L. P.; Delledonne, D.; Nardelli, M.; Pelizzi, C.; Predieri, G.; Chiusoli, G. P. *Journal of Organometallic Chemistry* **1987**, *330*, 101.

- (20) Silva, V. D.; Dos Santos, E. N.; Gusevskaya, E. V.; Rocha, W. R. *Theochem-J. Mol. Struct.* **2007**, *816*, 109.
- (21) Heck, R. F.; Breslow, D. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1961**, *83*, 4023.
- (22) Rocha, W. R. *Theochem-J. Mol. Struct.* **2004**, *677*, 133.
- (23) Achord, P. D.; Kiprof, P.; Barker, B. *Theochem-J. Mol. Struct.* **2008**, *849*, 103.
- (24) Matsubara, T.; Koga, N.; Ding, Y. B.; Musaev, D. G.; Morokuma, K. *Organometallics* **1997**, *16*, 1065.



---

## Capítulo 4: Estudo Computacional dos Efeitos dos Ligantes na Regiosseletividade da Reação de Inserção de Olefinas em Complexos do tipo $\text{HRh}(\text{CO})_2(\text{PR}_3)(\text{L})$ ( $\text{R} = \text{H, F, Et, Ph, OEt, OPh}$ e $\text{L} = \text{Propeno, Estireno}$ )

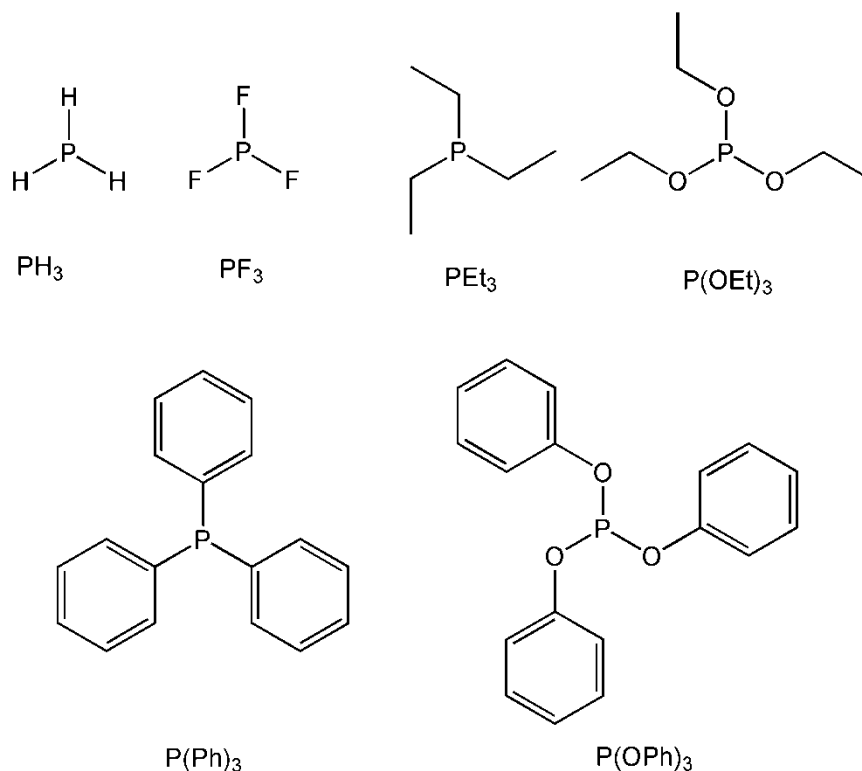
---

### 4.1 - Introdução

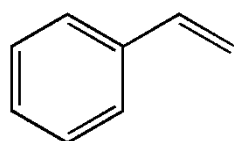
Ligantes do tipo fosfina e fosfito ( $\text{PR}_3$ ) são considerados um dos mais importantes ligantes em sistemas catalíticos organometálicos porque eles permitem modelar o catalisador em relação a efeitos espaciais e eletrônicos através do uso racional e apropriado de diversos grupos  $\text{R}^{1-11}$ . Essa classe de ligantes possui síntese relativamente fácil e, além disso, são hábeis para estabilizar e solubilizar complexos com metais de transição em baixo estado de oxidação<sup>12</sup>. Características vantajosas para modelar uma variedade de sistemas catalíticos, tais como os famosos catalisadores de Grubbs utilizados em reações de metátese de olefinas<sup>12</sup>, catalisadores do tipo  $[\text{HRh}(\text{PR}_3)_m(\text{CO})_{3-m}]$  utilizados em reações de hidroformilação de alquenos<sup>11</sup>. Quando catalisadores para uma reação específica já existem, é necessário promover uma melhora para que se consiga obter uma melhor eficiência, principalmente para sínteses seletivas. Sendo assim a área de modelagem e síntese de catalisadores organometálicos é muito atrativa e, para o desenvolvimento deste campo, pesquisas experimentais e teóricas se complementam para atingir uma contribuição cada vez maior. Como já foi dito anteriormente a reação de hidroformilação é muito importante industrialmente e desde que os catalisadores de ródio foram descobertos por Wilkson<sup>13,14</sup> muitos esforços têm sido feitos para se refinar a regiosseletividade da reação guiando-a para a formação do aldeído mais desejável: o linear. Espera-se um rápido progresso na catálise homogênea quando a correlação entre os parâmetros espaciais e eletrônicos dos ligantes e a seletividade em uma dada reação estiver bem elucidada. Existem basicamente dois principais fatores que afetam a regiosseletividade na hidroformilação: (i) a natureza e a estrutura do substrato usado e (ii) as propriedades espacial e eletrônica dos ligantes coordenados diretamente ao centro metálico e (iii) a natureza do centro metálico. No entanto, para um dado substrato, a quimio, régio e a esterosseletividade envolvidas em um caminho de reação, a princípio pode ser controlada por propriedades eletrônicas e espaciais dos ligantes.

A reação de hidroformilação tem sido estudada extensivamente usando técnicas computacionais a fim de se elucidar o mecanismo de hidroformilação catalisado por complexos de ródio e verificar a função do ligante espectador na determinação da atividade do sistema catalítico. Gleich e colaboradores<sup>15</sup> investigaram efeitos eletrônicos induzidos por ligantes do tipo fosfinas no ciclo catalítico completo da reação de hidroformilação do eteno catalisada pelo complexo  $\text{HRhL}_3$  ( $\text{L} = \text{CO}, \text{PH}_3, \text{PF}_3$  e  $\text{PMe}_3$ ). Os resultados obtidos por Gleich e colaboradores<sup>15</sup> sugeriram que a etapa determinante da reação de hidroformilação para todos os catalisadores estudados ou era a etapa de coordenação do eteno ao catalisador ou a inserção do eteno na ligação  $\text{Rh} - \text{H}$ . Nosso grupo estudou a regioseletividade na reação de inserção do propeno na ligação  $\text{Rh} - \text{H}$  do complexo  $\text{HRh}(\text{CO})(\text{PH}_3)(\text{C}_3\text{H}_6)$ <sup>16</sup>, com o método  $\text{MP4}(\text{SDQ})/\text{BP86}$ , obtendo uma razão de 96:4 na formação de produtos linear:ramificado, em excelente acordo com os resultados experimentais encontrados. Alagona e colaboradores<sup>17</sup> também estudaram a reação de hidroformilação de vários alquenos diferentes utilizando um catalisador de ródio não modificado  $\text{HRh}(\text{CO})_3$ . Os resultados obtidos sugerem que para o catalisador não modificado, a regioseletividade é controlada pela estabilidade relativa dos estados de transição envolvidos na reação de migração do hidreto e essa tendência observada está de acordo com os resultados experimentais.

O objetivo deste trabalho é investigar os efeitos espacial e eletrônico dos diferentes ligantes fosforados na seletividade da reação de inserção da olefina, que é a primeira etapa do ciclo catalítico da reação de hidroformilação. Cálculos usando a Teoria do Funcional da Densidade (DFT) foram realizados para investigar a reação de inserção da olefina (propeno e estireno) na ligação  $\text{Rh}-\text{H}$  dos complexos  $\text{HRh}(\text{PR}_3)(\text{CO})_2(\text{olefina})$ , onde o ligante  $\text{PR}_3$  é a fosfina ( $\text{R} = \text{H}, \text{F}, \text{Et}, \text{Ph}$ ) ou fosfito ( $\text{R} = \text{OEt}, \text{OPh}$ ), conforme ilustrado na figura 4.1.

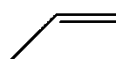


A) Ligantes Fosforados



B) Substratos:

Estireno



Propeno

**Figura 4.1-** A) Os ligantes fosforados utilizados neste trabalho: fosfina PH<sub>3</sub>, trifluorofosfina PF<sub>3</sub>, trietilfosfina P(Et)<sub>3</sub>, trietilfosfito P(OEt)<sub>3</sub>, trifenilfosfina P(Ph)<sub>3</sub> e trifenilfosfito P(OPh)<sub>3</sub>. B) Substratos utilizados neste trabalho: estireno e propeno.

Essa variedade de ligantes foi escolhida por possuírem variação em suas propriedades estéreo-eletrônicas<sup>1</sup>. As duas olefinas foram escolhidas devido o interesse comercial. Propeno é atualmente um dos principais substratos olefínicos hidroformilados em escala industrial, produzindo o aldeído butírico. Propeno também possui a característica de ser a olefina terminal mais simples, na qual pode formar diferentes compostos metal-alquila e em subseqüentes reações do ciclo catalítico pode gerar diferentes aldeídos (linear e ramificado). Por outro lado o estireno é atualmente um modelo de olefina muito usado no estudo de catálise assimétrica. Hidroformilação de vinilarenos, como o estireno fornece valiosos intermediários orgânicos para as indústrias de química fina e farmacêutica<sup>18,19</sup>. Outra característica interessante desta olefina é que a

hidroformilação do estireno fornece sempre o aldeído ramificado como produto majoritário, ao contrário das alquilolefinas que geram como produto principal o aldeído linear<sup>7,20</sup>. Neste trabalho estamos interessados em investigar não apenas as possíveis correlações entre as propriedades calculadas através da DFT (energia, distribuição de carga, parâmetros estruturais, etc.) com os parâmetros de Tolman<sup>1</sup>, mas também a influência do substrato na seletividade da reação.

## 4.2 Metodologia:

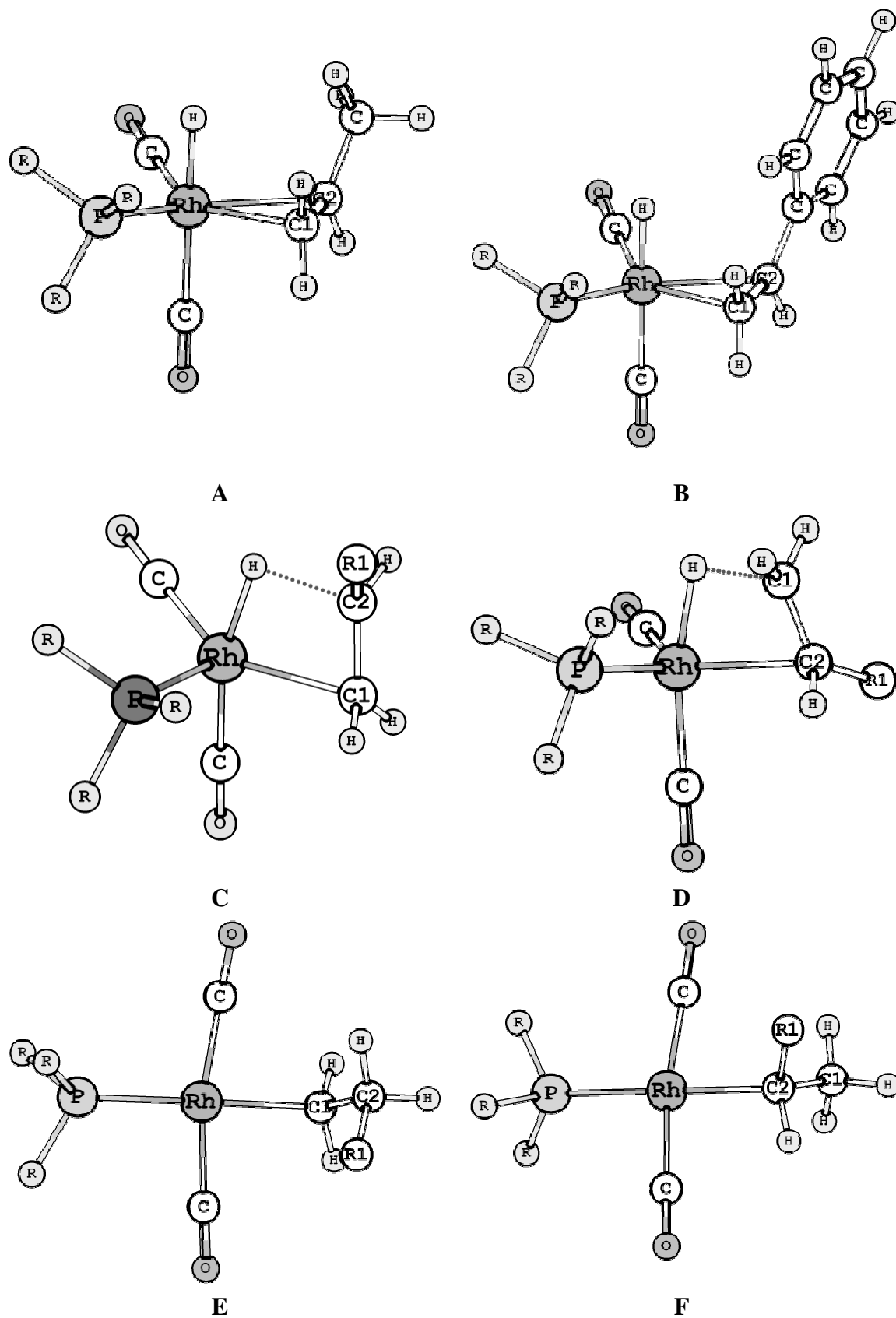
Cálculos de estruturas e de frequências vibracionais foram realizados utilizando a Teoria do Funcional de Densidade (DFT)<sup>21</sup> com um funcional híbrido formado que usa o ajuste de três parâmetros do potencial de troca e correlação, sugerido por Becke<sup>22</sup>, (B3), em conjunto com o funcional de correlação sugerida por Lee, Yang e Parr<sup>23</sup>, LYP. Os elétrons das camadas internas do átomo de ródio (1s, 2s, 2p, 3s, 3p, 3d) foram tratadas com o potencial efetivo de Hay e Wadt LANL2DZ<sup>24</sup> e os elétrons de valência (4s, 4d e 5s) foram incluídos explicitamente nos cálculos usando conjunto de bases duplo- $\xi$ , na qual o esquema original de contração [55/5/5] foi trocado por um esquema de contração mais flexível [441/2111/31]. Essa mudança foi baseada no trabalho de Frenking e colaboradores<sup>25</sup> que tem mostrado que esse esquema de contração para elétrons de valência dos metais de transição da segunda linha gera bons resultados estruturais. O conjunto de funções de base duplo- $\xi$ , cc-pVDZ, de Dunning e colaboradores<sup>26</sup> foi utilizado para todos os outros átomos. A escolha deste método foi baseada em nosso recente estudo<sup>21</sup> na qual mostramos que o funcional B3LYP, usado em cálculos para compostos organometálicos, fornece resultados que estão de bom acordo com o método mais caro CISD. Para conseguirmos obter melhores resultados energéticos, cálculos de energia foram realizados nas geometrias B3LYP usando o funcional meta-GGA M06 de Zhao and Truhlar<sup>27,28</sup> com os mesmos conjuntos de funções de base usados na otimização anterior. Esse funcional tem mostrado resultados mais precisos para certo tipo de moléculas<sup>28</sup>, como complexos organometálicos. Todas as estruturas foram caracterizadas como mínimo de energia ou estados de transição (pontos de sela) de primeira ordem.

Afim de se entender a natureza das interações metal-ligante nos complexos- $\pi$ , analisamos a função de onda B3LYP, utilizando a análise de decomposição de carga (CDA) de Dapprich and Frenking<sup>29</sup>. Cálculos de estrutura e de frequência foram

realizados utilizando o programa Gaussian03<sup>30</sup> e os cálculos de energia com o funcional M06 foram realizados utilizando o programa Gamess<sup>31</sup>

### 4.3 Resultados e Discussão

Neste estudo, a primeira etapa do ciclo catalítico da reação de hidroformilação proposto por Heck and Breslow<sup>32,33</sup>, ou melhor, a reação de inserção da olefina na ligação Rh–H do complexo  $[\text{HRh}(\text{CO})_2(\text{PR}_3)(\text{olefina})]$  foi estudada. A figura 4.2 mostra a representação esquemática das espécies envolvidas ao longo do caminho desta reação levando a formação de intermediários metal-alquilas linear e ramificado. A nomenclatura utilizada para as espécies envolvidas na reação de coordenação e inserção da olefina na ligação Rh-H do catalisador  $\text{HRh}(\text{CO})_2(\text{PR}_3)(\text{olefina})$  são as seguintes: **COORD**, refere-se ao complexo- $\pi$  formado através da coordenação da olefina (propeno ou estireno) ao catalisador; **TS-L** é o estado de transição que leva ao intermediário metal-alquila linear; **TS-B** é o estado de transição que leva ao intermediário metal-alquila ramificado; **ALQUIL-L** e **ALQUIL-B** são atribuídos as estruturas dos complexos metal-alquila linear e ramificado respectivamente. As energias calculadas com o funcional M06, ao longo de ambos os caminhos de reação usando o propeno ou o estireno como substrato estão apresentadas na tabela 4.1.



**Figura 4.2** – Representação esquemática das estruturas obtidas para os complexos- $\pi$  formados através da coordenação do propeno (A) e estireno (B); As estruturas obtidas para os estados de transição (C) **TS-L** e (D) **TS-B** e os produtos (E) **ALQUIL-L** e (F) **ALQUIL-B**; R= H, F, Et, OEt, Ph e OPh; R1= H, CH<sub>3</sub>

**Tabela 4.1** – Valores energéticos (em kcal/mol) calculados envolvidos na coordenação da olefina ao catalisador ( $\Delta E_{\text{COORD}}$ ), energia de ativação para a reação de inserção ( $\Delta E^{\#}$ ), energia de reação ( $\Delta E_{\text{reac}}$ ) e energia de reação instantânea ( $\Delta E_{\text{int}}$ ) entre os fragmentos da olefina e do centro metálico para os vários ligantes fosforados usados.

R	$\chi^a$	$\theta^b$	Linear				Ramificado	
			$\Delta E_{\text{int}}$	$\Delta E_{\text{COORD}}$	$\Delta E^{\#}$	$\Delta E_{\text{reac}}$	$\Delta E^{\#}$	$\Delta E_{\text{reac}}$
Propeno								
H	8,3	87	-32,0	-10,3	9,1	-6,0	10,3	-6,1
F	18,2	106	-28,6	-14,1	9,2	-4,2	10,5	-3,5
Et	1,2	132	-33,2	-7,8	12,0	-7,8	12,6	-3,1
OEt	6,8	109	-31,1	-9,6	12,1	-6,4	13,5	-5,9
Ph	4,3	145	-34,4	-8,3	9,9	-6,4	13,0	-6,7
OPh	9,7	128	-29,0	-11,7	8,8	-7,5	8,6	-6,7
Estireno								
H	8,3	87	-30,0	-8,4	10,2	-5,8	9,4	-11,8
F	18,2	106	-25,8	-12,1	10,4	-4,4	9,8	-9,7
Et	1,2	132	-32,0	-5,8	12,8	-6,8	10,7	-10,0
OEt	6,8	109	-28,8	-7,5	12,0	-3,5	8,8	-14,2
Ph	4,3	145	-32,8	-6,5	11,1	-4,9	10,7	-12,9
OPh	9,7	128	-26,7	-11,1	11,0	-6,3	10,8	-12,6

<sup>a</sup>Parâmetro eletrônico de Tolman<sup>1</sup> e <sup>b</sup>Ângulo de cone definido por Tolman<sup>1</sup>

Os resultados da análise de decomposição de cargas, CDA, empregando a olefina como aceptor e a espécie  $\text{HRh}(\text{CO})_2(\text{PR}_3)$  como fragmento doador são mostrados na tabela 4.2.

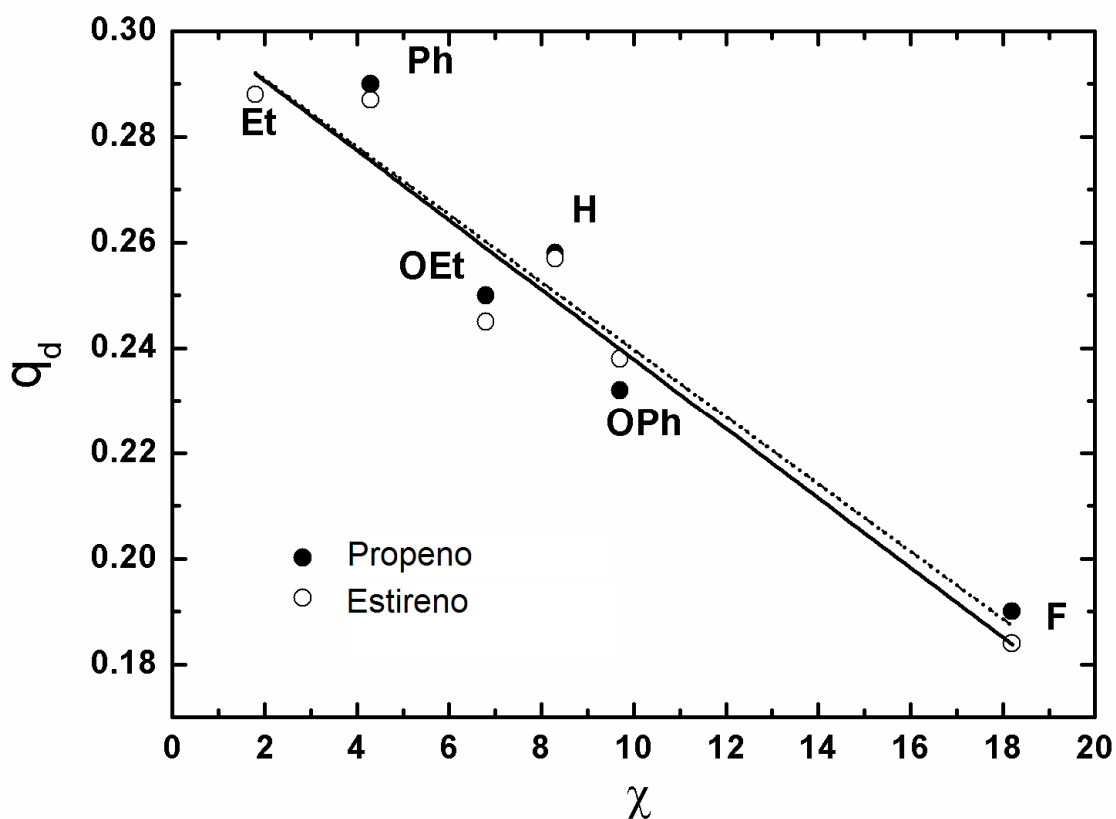
**Tabela 4.2** – Dados obtidos através da Análise de Decomposição de Carga (CDA) para as espécies catalíticas  $\text{HRh}(\text{CO})_2(\text{PR}_3)(\text{propeno})$  e  $\text{HRh}(\text{CO})_2(\text{PR}_3)(\text{estireno})$ .\*

$\text{HRh}(\text{CO})_2(\text{PR}_3)(\text{propeno})$						
<b>R</b>	H	F	Et	OEt	Ph	OPh
$\Sigma$ doação	0,258	0,190	0,288	0,250	0,290	0,232
$\Sigma$ retrodoação	0,509	0,482	0,559	0,539	0,556	0,535
$\Sigma$ rep,	-0,342	-0,319	-0,360	-0,351	-0,365	-0,332
$\Sigma$ res,	-0,013	-0,014	-0,012	-0,013	-0,013	-0,014
q transf,	0,113	0,204	0,092	0,142	0,103	0,177
$\text{HRh}(\text{CO})_2(\text{PR}_3)(\text{estireno})$						
$\Sigma$ doação	0,257	0,184	0,288	0,245	0,287	0,238
$\Sigma$ retrodoação	0,462	0,434	0,490	0,468	0,490	0,469
$\Sigma$ rep,	-0,351	-0,321	-0,370	-0,358	-0,370	-0,344
$\Sigma$ res,	-0,011	-0,012	-0,011	-0,011	-0,012	-0,012
q transf,	0,053	0,159	0,013	0,067	0,031	0,108

\*A análise CDA foi realizada assumindo a olefina (propeno ou estireno) como fragmento doador.

A figura 4.3 mostra a relação da carga doada do fragmento metálico para a olefina e o parâmetro eletrônico de Tolman<sup>1</sup>  $\chi$ . Esse parâmetro eletrônico  $\chi$  de acordo com a definição de Tolman<sup>1</sup>, torna-se menor com o aumento da basicidade da fosfina. Como pode ser visto na figura 4.3, existe uma boa correlação entre a basicidade da fosfina e a quantidade de carga doada para a olefina, isto é, quando a fosfina com alto valor de  $\chi$ , (menos básica) são usadas, a quantidade de carga doada para a olefina é menor. Uma explicação para esse fato é que fosfinas mais básicas são ligantes doadores forte de elétrons e então o centro metálico torna-se rico em densidade eletrônica e desta forma pode transmitir para a olefina. É interessante perceber, na tabela 4.2, que a quantidade de carga retrodoada é independente do tipo de olefina, possuindo quase a mesma magnitude para o estireno e o propeno.





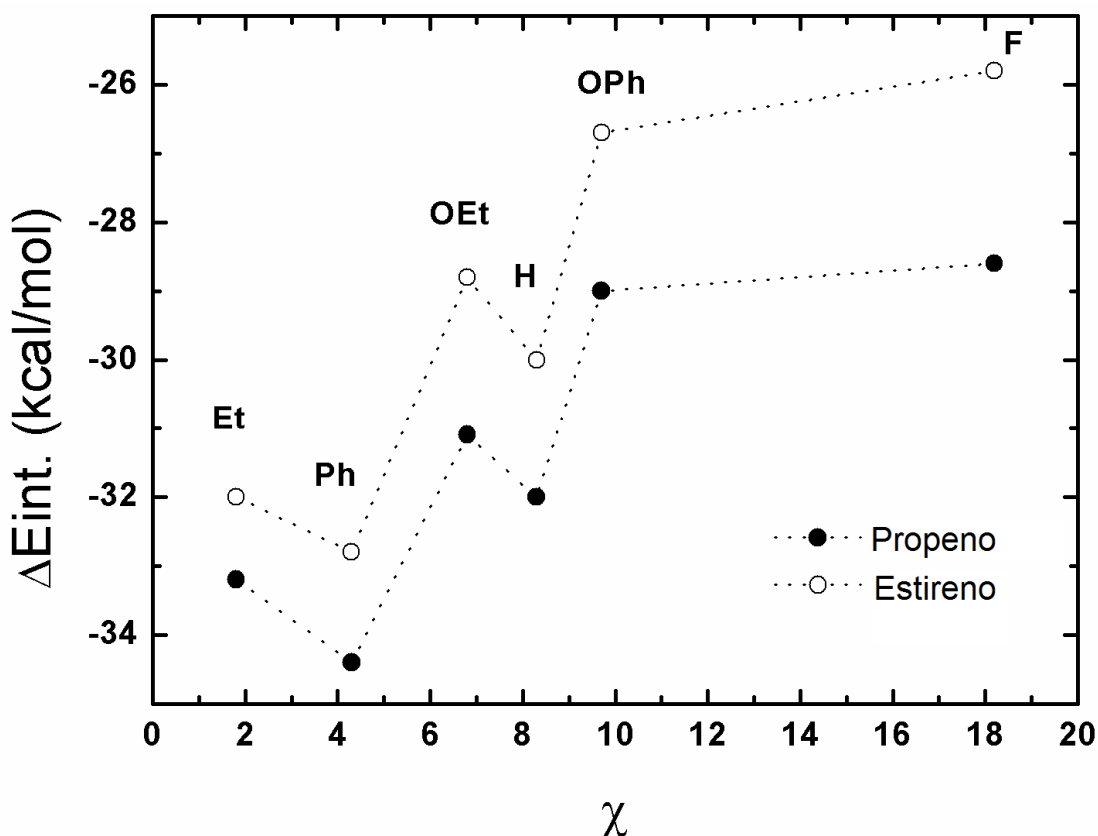
**Figura 4.3** – Correlação entre a carga doada do centro metálico  $\text{HRh}(\text{CO})_2(\text{PR}_3)$  para a olefina e o fator eletrônico de Tolman  $\chi$ , para as fosfinas.

De acordo com o modelo de Dewar-Chatt-Duncanson<sup>34,35</sup> é esperado que a ligação C-C da olefina aumente durante o processo de coordenação devido a significativa retrodoação da densidade eletrônica do metal para o orbital  $\pi^*(\text{C}=\text{C})$ , reduzindo a ordem de ligação. Os valores dos principais parâmetros estruturais das geometrias otimizadas para as estruturas envolvidas na reação de coordenação e inserção da olefina na ligação Rh-H do catalisador se encontram no ANEXO-B. A tabela 4.3 mostra os dados estruturais referentes ao comprimento de ligação C1-C2 do complexo- $\pi$ , **COORD**, para ambas as olefinas e estão de acordo com o modelo de Dewar-Chatt-Duncanson<sup>34,35</sup>.

**Tabela 4.3** – Comprimento de ligação C1-C2 dos complexos- $\pi$  COORD formado através da coordenação do propeno e estireno ao catalisador  $[\text{HRh}(\text{CO})_2(\text{PR}_3)]$ .\*

R=	H	F	Et	OEt	Ph	OPh
Propeno	1,403	1,392	1,407	1,401	1,407	1,396
Estireno	1,407	1,394	1,412	1,404	1,411	1,399

O comprimento de ligação C1-C2 é de 1.392 Å do propeno no complexo- $\pi$  quando formado com o ligante  $\text{PF}_3$  ( $\chi = 18.2$ ), é 0.015 Å menor que quando usamos o ligante  $\text{P}(\text{Et})_3$  ( $\chi = 1.2$ ). Esses resultados estruturais mostram que ligantes mais básicos permitem uma coordenação mais efetiva da olefina ao centro metálico, e isso também se reflete na energia de interação instantânea envolvida na coordenação da olefina. A energia de interação instantânea,  $\Delta E_{\text{int.}}$ , é a energia de interação dos fragmentos em suas geometrias no complexo. Neste caso a energia de interação do propeno e estireno com o fragmento metálico,  $\text{Rh}(\text{H})(\text{CO})_2(\text{PR}_3)$ , foi obtido da seguinte forma: cálculos no ponto foram realizados com as geometrias adquiridas no complexo- $\pi$  **COORD** de cada fragmento. Essa energia de interação pode ser decomposta em eletrostática, repulsão de Pauli e energia de interação dos orbitais de acordo com o esquema de decomposição de energia. A figura 4.4 mostra a energia de interação instantânea,  $\Delta E_{\text{int}}$ , para a coordenação do propeno e do estireno variando a basicidade dos ligantes.



**Figura 4.4** – Variação da energia instantânea de interação entre o fragmento metálico e olefina com os parâmetros eletrônicos de Tolman  $\chi$  para as fosfinas.

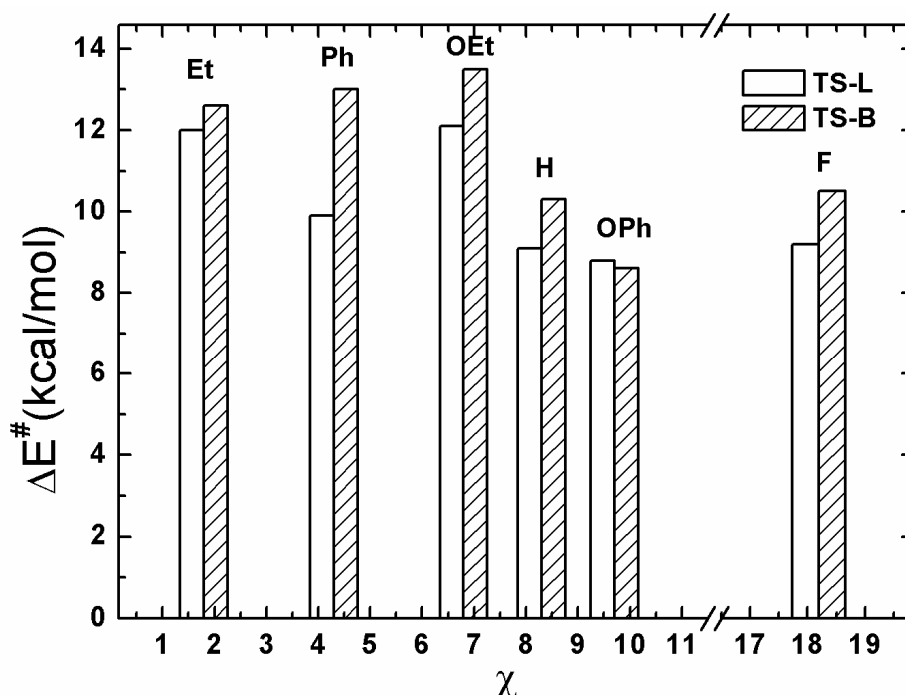
Os valores numéricos utilizados para a construção do gráfico da figura 4.4 estão disponibilizados na tabela 4.2. Observando a figura 4.4 pode-se observar que a basicidade da fosfina tem um impacto direto na energia de interação da olefina. Fosfinas

mais básicas produzem complexos- $\pi$  mais estáveis. Tomando o complexo- $\pi$  com o estireno como exemplo, quando usamos o ligante  $\text{PF}_3$  ( $\chi = 18,2$ ) a  $\Delta E_{\text{int}}$  é de -25,8 kcal/mol, que é 6,2 kcal/mol menos favorável que quando usamos a fosfina mais básica  $\text{P}(\text{Et})_3$  ( $\chi = 1.2$ ). Vale a pena ressaltar que independente do ligante utilizado na reação, os resultados apontam que a coordenação do propeno é sempre mais favorável do que a coordenação do estireno. Por exemplo, a energia de interação instantânea no complexo  $[\text{Rh}(\text{H})(\text{CO})_2(\text{PF}_3)(\text{propeno})]$  é -28,6 kcal/mol, sendo 2,8 kcal/mol mais estável do que o valor encontrado para o complexo  $[\text{Rh}(\text{H})(\text{CO})_2(\text{PF}_3)(\text{estireno})]$ . Estudos teóricos têm demonstrado que efeitos espaciais induzidos por ligantes espectadores têm um papel determinante na regioselectividade na reação de migração do hidreto da hidroformilação de 1-alceno<sup>8</sup>. No entanto em nosso estudo não conseguimos identificar o efeito estereo direto na regioselectividade da reação. Isto é, nenhuma relação entre o ângulo de cone,  $\theta$ , do ligante fosforado e as energias de ativação  $\Delta E^\ddagger$  e de reação  $\Delta E_{\text{reac}}$ , foi observada. Isso pode ser explicado pelo uso de espécies catalíticas monossustituídas, na qual havia apenas um ligante fosforado ao redor do centro metálico e desta forma resultando na ausência de influências estereais do ligante.

Para se iniciar a reação de inserção da olefina na ligação  $\text{Rh-H}$ , a olefina deve sofrer uma rotação de  $90^\circ$ , no sentido horário ou anti-horário, para se posicionar de forma paralela a ligação  $\text{Rh-H}$ . Feito isso, a reação pode seguir por dois caminhos através de dois estados de transição distintos **TS-L** ou **TS-B**, como pode ser notado na figura 4.2. O estado de transição **TS-L** deverá gerar o intermediário metal-alcila linear, com o átomo de hidrogênio sendo transferido para o carbono interno da olefina C2. Já o estado de transição **TS-B** deverá gerar o intermediário metal-alcila ramificado, com o átomo de hidrogênio sendo transferido para o carbono terminal da olefina C1. As estruturas **TS-B** e **TS-L** são estados de transição de quatro centros onde o comprimento da ligação  $\text{Rh-H}$  é maior do que o comprimento da mesma ligação no composto **COORD**. A olefina perde parcialmente seu caráter  $\text{sp}^2$ , com o aumento do comprimento da ligação C1-C2 no estado de transição, comparado com a ligação C1-C2 no **COORD**. Como pode ser exemplificado pelos comprimentos de ligação  $\text{Rh-H}$  nas estruturas dos estados de transição do tipo **TS-L** que tiveram um aumento no comprimento de ligação de 0,038, 0,043, 0,049, 0,061, 0,048 e 0,049 Å para os ligantes  $\text{PH}_3$ ,  $\text{PF}_3$ ,  $\text{PEt}_3$ ,  $\text{P}(\text{OEt})_3$ ,  $\text{PPh}_3$  e  $\text{P}(\text{OPh})_3$ , respectivamente, quando comparado com os valores encontrados em **COORD**, como pode ser observado na tabela 4.3. No estado de transição a olefina não fica paralela à ligação  $\text{Rh-H}$  e o ângulo diedro envolvendo a olefina,  $\theta(\text{C1-C2-Rh-H})$ , desvia de zero.

Como pode ser visto na tabela 4.2, o ângulo diedro  $\theta(\text{C1-C2-Rh-H})$  nas estruturas do tipo **TS-L** apresentam valores de 11,1, -18,3, -21,6, -23,4, 18,6 e -18,3° quando se utiliza os ligantes  $\text{PH}_3$ ,  $\text{PF}_3$ ,  $\text{PEt}_3$ ,  $\text{P(OEt)}_3$ ,  $\text{PPh}_3$  e  $\text{P(OPh)}_3$ , respectivamente. O desvio da planaridade do ângulo diedro  $\theta(\text{C1-C2-Rh-H})$  também pode ser observado nas estruturas do tipo **TS-B**, como pode ser visto nas tabelas do anexo-B. Quando o propeno é usado como olefina, a mesma tendência é observada.

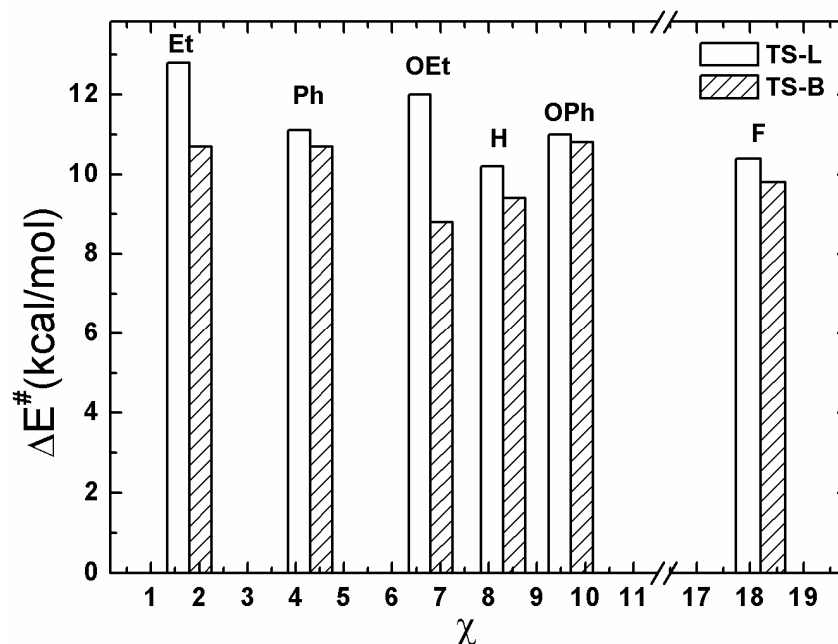
As energias de ativação para a reação de inserção do propeno na ligação Rh-H para os diferentes ligantes utilizados são apresentados na figura 4.5 e na tabela 4.1.



**Figura 4.5** – Valores calculados para as energias de ativação,  $\Delta E^\ddagger$ , para a reação de inserção do propeno na ligação Rh-H do catalisador usando diferentes ligantes.

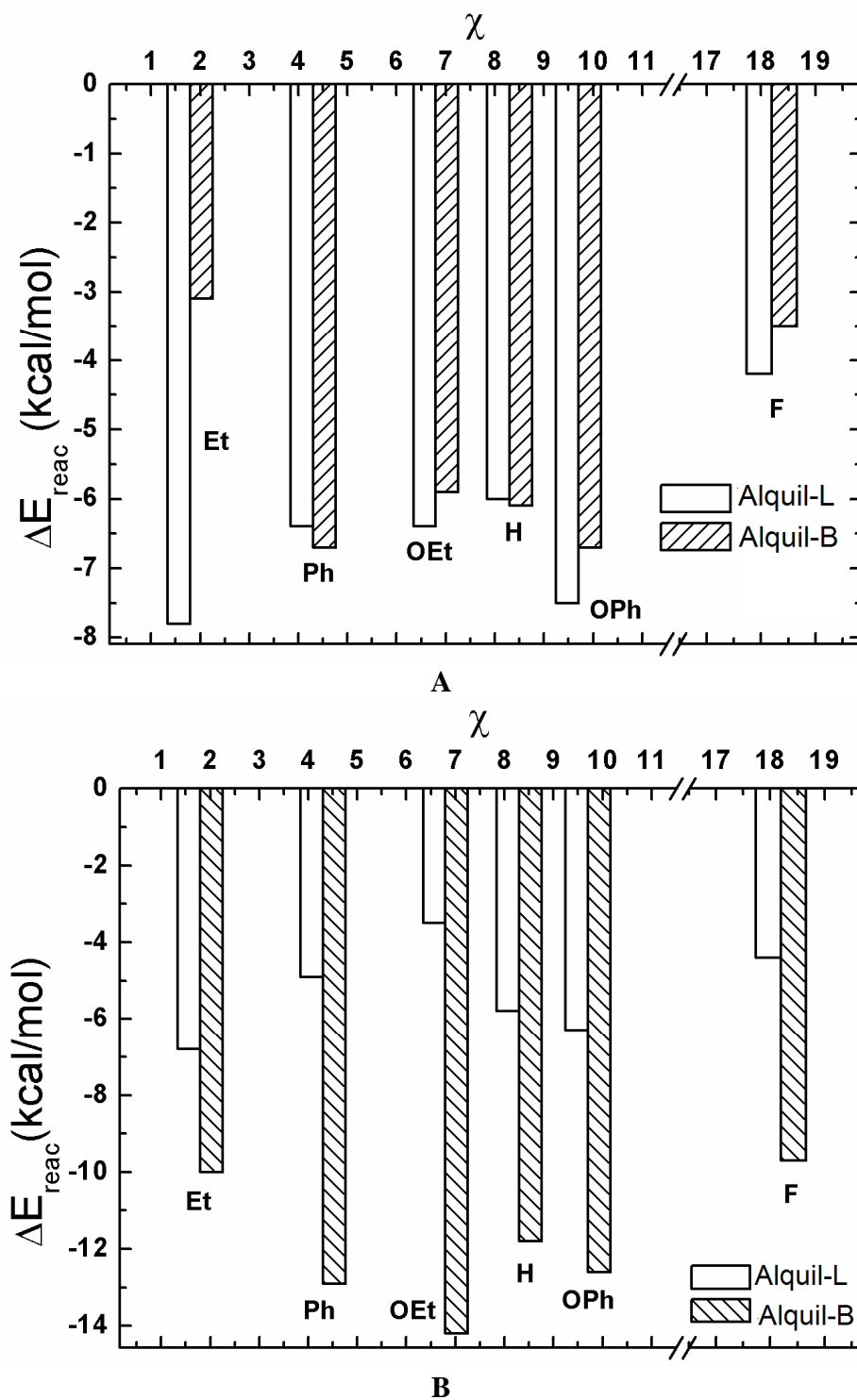
Como pode ser observado, na figura 4.5, não foi encontrada nenhuma relação entre a energia de ativação e as propriedades eletrônicas dos ligantes fosforados. No entanto comparando as energias de ativação obtidas para os caminhos de reação para a formação de intermediários linear e ramificado, pode-se observar algumas tendências. Quando o propeno é utilizado como substrato e, para todos os ligantes utilizados, as energias de ativação para o caminho que leva à formação da espécie linear, através dos respectivos estados de transição **TS-L** são menores do que quando comparadas com as energias de ativação do caminho que leva a formação dos intermediários ramificados, através do estado de transição **TS-B**. No entanto a diferença nas energias de ativação para os dois possíveis caminhos ( $\Delta E^\ddagger(\text{TS-B}) - \Delta E^\ddagger(\text{TS-L})$ ) é pequena, cerca de 1,3 kcal/mol. A

maior diferença encontrada foi com o uso do ligante PPh<sub>3</sub> e propeno como olefina na qual a  $\Delta E^\ddagger(\text{TS-B})$  é de 13,0 kcal/mol e  $\Delta E^\ddagger(\text{TS-L})$  é 9,9 kcal/mol, correspondendo a uma diferença de 3,1 kcal/mol. As energias de ativação calculadas utilizando os ligantes P(OPh)<sub>3</sub> e P(Et)<sub>3</sub> mostram que os dois possíveis caminhos de reação são praticamente degenerados, isto é, possuem praticamente o mesmo valor para as energias de ativação; com diferenças de 0,2 e 0,6 kcal/mol, respectivamente. O ligante P(OPh)<sub>3</sub> fornece a menor barreira de ativação para ambos os caminhos: 8,8 e 8,6 kcal/mol para  $\Delta E^\ddagger(\text{TS-L})$  e  $\Delta E^\ddagger(\text{TS-B})$ , respectivamente. Contrastando com os valores encontrados no estudo para o propeno, os valores calculados para a energia de ativação quando se usa estireno como substrato e, para todos os ligantes fosforados empregados, o caminho que leva à formação de intermediários ramificados através dos estados de transição **TS-B** é sempre menor, como pode ser observado na figura 4.6. Entretanto a diferença entre as barreiras de ativação ( $\Delta E^\ddagger(\text{TS-L}) - \Delta E^\ddagger(\text{TS-B})$ ) são ainda menores, aproximadamente 0,8 kcal/mol para os ligantes PH<sub>3</sub>, PF<sub>3</sub>, PPh<sub>3</sub> e P(OPh)<sub>3</sub>, como apontado na tabela 4.1. A maior diferença entre as energias de ativação  $\Delta E^\ddagger(\text{TS-L})$  e  $\Delta E^\ddagger(\text{TS-B})$  calculadas foram 2,1 e 3,2 kcal/mol, respectivamente para os ligantes PEt<sub>3</sub> and P(OEt)<sub>3</sub>. Também neste caso, como pode ser visto na figura 4.6, não foram encontradas nenhuma correlação direta entre as energias de ativação calculadas e os parâmetros eletrônicos ou espaciais dos ligantes fosforados. Os resultados obtidos para as energias de ativação são consistentes com dos resultados encontrados experimentalmente para a reação de hidroformilação do propeno, que aponta a maior preferência para os aldeídos lineares como produto principal, ao contrário de quando se usa o estireno como substrato na reação de hidroformilação, onde o aldeído ramificado é obtido preferencialmente<sup>11,18,19</sup>.



**Figura 4.6** - Valores calculados para as energias de ativação,  $\Delta E^\ddagger$ , para a reação de inserção do estireno na ligação Rh-H do catalisador usando diferentes ligantes.

Na tabela 4.1 são apresentados os valores das energias de reação para a formação dos intermediários metal-alquila e esses valores estão correlacionados com  $\chi$  na figura 4.7. Para o propeno não é claro perceber que, para alguns ligantes, se a regioseletividade da reação é controlada cinética ou termodinamicamente pois, como pode ser observado, a diferença entre as energias de ativação e também as estabilidades relativas dos intermediários metal-alquila gerados pelos caminhos linear e ramificado são muito próximas. Por exemplo, a diferença entre as energias de ativação, ( $\Delta E^\ddagger(\text{TS-B}) - \Delta E^\ddagger(\text{TS-L})$ ), encontradas para ambos os caminhos para os ligantes  $\text{PH}_3$ ,  $\text{PF}_3$ ,  $\text{P}(\text{OEt})_3$ ,  $\text{P}(\text{OPh})_3$  são 1,2, 1,3, 1,4 e 0,2 kcal/mol respectivamente. Para esses mesmos ligantes a diferença entre as estabilidades relativas dos intermediários metal-alquila, ( $\Delta E_{\text{reac}}(\text{B}) - \Delta E_{\text{reac}}(\text{L})$ ), é de 0,1, 0,7, 0,5 e 0,8 kcal/mol. Para o ligante  $\text{PEt}_3$  a seletividade é regida pela termodinâmica pois as energias de ativação para ambos os caminhos são degenerados e a estabilidade relativa dos produtos claramente favorece a formação do intermediário metal-alquila linear, com  $\Delta E_{\text{reac}} = -7,8$  kcal/mol, sendo 4,7 kcal/mol mais estável do que o intermediário metal-alquila linear.



**Figura 4.7** – Valores das energias de reação,  $\Delta E_{\text{reac}}$ , obtidas em ambos os caminhos de reação em função dos parâmetros eletrônicos de Tolman  $\chi$ . A) Valores obtidos com o propeno como substrato e B) Valores obtidos com o estireno como substrato da reação.

O ligante  $\text{PPh}_3$  parece induzir a seletividade de forma cinética, pois a energia de ativação para o caminho linear é de 3,0 kcal/mol menor do que a barreira de energia calculada para o caminho ramificado. Quando o estireno é o substrato, o entendimento torna-se mais claro. Para todos os ligantes estudados o intermediário metal-alquila ramificado é fortemente favorecido em mais de 5 kcal/mol. No caso do uso do ligante  $\text{P(OEt)}_3$ , por exemplo, o intermediário metal-alquila ramificado é cerca de quatro vezes mais estável do que o intermediário metal-alquila linear. Melhor dizendo, para o estireno e empregando os ligantes  $\text{PH}_3$ ,  $\text{PF}_3$ ,  $\text{PPh}_3$  e  $\text{P(OPh)}_3$  a estabilidade dos complexos **ALQUIL-B** direciona a seletividade pois, os valores das energias de ativação são quase os mesmos para ambos os caminhos. Para os ligantes  $\text{PEt}_3$  e  $\text{P(OEt)}_3$  ambos os fatores cinético e termodinâmico contribuem para a formação dos intermediários ramificados. Uma possível explicação para esse fato é que o aldeído ramificado formado na reação de hidroformilação do estireno é baseado na formação de um complexo  $\eta^3$  estável ou ainda uma espécie  $\pi$ -alílica na interação do estireno com o centro metálico no passo da reação de inserção da olefina<sup>3,36</sup>. Todavia, nossos resultados estruturais para as espécies dos estados de transição não mostraram possível formação de uma espécie  $\pi$ -alílica, pois as ordens de ligação encontradas para a ligação C-C não suportam essa hipótese. Baseando-se nestas evidências podemos dizer que a razão para a preferência do caminho ramificado sobre o caminho linear na reação de inserção da olefina na ligação Rh-H, como apresentado, é puramente termodinâmico, com a formação dos intermediários metal-alquila sendo muito mais favorecida.

#### 4.4 - Conclusões

Neste capítulo foram aplicados cálculos do tipo DFT para se investigar os efeitos espaciais e eletrônicos de diferentes ligantes fosforados na seletividade da reação de inserção da olefina (propeno e estireno) na ligação Rh-H dos complexos  $\text{HRh}(\text{PR}_3)(\text{CO})_2(\text{olefina})$ , onde o ligante modificado  $\text{PR}_3$ , é uma fosfina ( $\text{R} = \text{H, F, Et, Ph}$ ) ou um fosfito ( $\text{R} = \text{OEt, OPh}$ ). Como já foi dito anteriormente, esses ligantes foram escolhidos devido a suas diferentes propriedades estéreo-eletrônicas reportadas na literatura



e permitindo dessa forma um melhor entendimento da influência desses parâmetros na primeira etapa do ciclo catalítico da reação de hidroformilação, a qual é a etapa determinante da seletividade quando complexos de ródio são empregados como catalisador. Todos os pontos estacionários ao longo das coordenadas de reação levando a formação de intermediários metal-alkila ramificado e linear para ambas as olefinas e todos os ligantes utilizados, foram otimizados no nível DFT de teoria usando o funcional de troca e correlação B3LYP. As geometrias obtidas para as espécies catalíticas estão de forma geral em bom acordo com valores experimentais. Adicionalmente, cálculos no ponto foram feitos empregando o funcional M06 com o conjunto de funções de base cc-pVDZ para os átomos dos ligantes e o potencial efetivo de caroço SBKJC para o átomo de ródio.

Cálculos do tipo M06/SBKJC/cc-pVDZ revelaram que a reação de coordenação e inserção da olefina é dominada por efeitos eletrônicos dos ligantes fosforados. Uma boa correlação entre o fator eletrônico de Tolman,  $\chi$ , com as cargas doadas do fragmento metálico para a olefina, analisado pelo método CDA, e também com a energia de interação instantânea da olefina com a espécie catalítica  $\text{HRh}(\text{CO})_2(\text{PR}_3)$  foram encontradas. A coordenação do propeno leva a formação de complexos- $\pi$  mais estáveis do que os complexos- $\pi$  que são formados a partir da coordenação do estireno. Também foi observado que fosfinas mais básicas levam a complexos- $\pi$  mais estáveis devido a interação metal-olefina ser mais forte neste caso. Era de se esperar que interações mais fortes entre metal e olefina resultariam em uma maior energia para se rotacionar a olefina do plano equatorial para ficar paralela a ligação Rh-H, levando desta forma, a uma alta barreira de energia para o processo da reação de inserção. No entanto, a relação entre a energia de ativação e as propriedades eletrônicas das fosfinas e fosfitos não é evidente; mas, comparando a energia de ativação obtida nos caminhos linear e ramificado, pode se notar algumas tendências. Quando o propeno é empregado e, para todos os ligantes fosforados são utilizados, a energia de ativação calculada para o caminho que leva à formação das espécies metal-alkila linear, através do estado de transição **TS-L**, são menores do que as calculadas para o caminho que passa pelo estado de transição **TS-B**. Entretanto, a diferença entre as energias de ativação entre os dois possíveis caminhos ( $\Delta E^\#(\text{TS-B}) - \Delta E^\#(\text{TS-L})$ ) é cerca de 3,1 kcal/mol. As energias de ativação obtidas quando se emprega os ligantes

$P(OPh)_3$  and  $P(Et)_3$  são praticamente degeneradas. Ao contrário do que ocorre com o propeno, quando o estireno é utilizado como substrato, as energias de ativação calculadas para todos os ligantes fosforados, são menores no caminho que leva à produção do intermediário metal-alquila ramificado. Por outro lado, a diferença entre as energias de ativação dos dois caminhos,  $(\Delta E^\ddagger(TS-L) - \Delta E^\ddagger(TS-B))$ , são ainda menores do que o estudo anterior aproximadamente 0,8 kcal/mol. A maior diferença encontrada foi quando se empregou os ligantes  $PEt_3$  e  $P(OEt)_3$  para o qual a diferença entre as energias de ativação entre os dois caminhos foi de 2,1 e 3,2 kcal/mol, respectivamente.

Para o propeno não é fácil perceber, para alguns ligantes, se a regioseletividade da reação é controlada pela cinética ou termodinâmica da reação, pois a diferença entre as energias de ativação e também a estabilidade relativa dos intermediários metal-alquila linear e ramificado são muito próximas. Todavia, quando o estireno é empregado como substrato, a situação fica mais evidenciada. Para todos os complexos com os ligantes estudados a formação do intermediário metal-alquila ramificado é fortemente favorecida por mais de 5 kcal/mol. Nossos resultados para as estruturas de transição não indicaram a formação ou o envolvimento de espécies  $\pi$ -alílicas visto que as ordens de ligação calculadas para as ligações C-C não sustentam essa concepção. Baseando-se nestas evidências podemos dizer que a razão para a preferência do caminho ramificado sobre o caminho linear na etapa da reação da inserção do estireno, como foi apresentado, é puramente termodinâmico.

Comparando os resultados obtidos para ambas as olefinas podemos concluir que a origem da regioseletividade é um delicado balanço entre as propriedades estéreo-eletrônicas das fosfinas, a natureza do substrato e a quantidade de ligantes fosforados ao redor do centro metálico. Para o caso do propeno e para algumas fosfinas utilizadas, a regioseletividade não é estabelecida na reação de inserção, pois a energia de ativação obtida para os caminhos que levam a formação de **ALQUIL-L** e **ALQUIL-B** são praticamente equivalentes. Isto pode indicar que a seletividade realmente é estabelecida em passos posteriores do ciclo catalítico. Contudo, para outras olefinas, como é o caso do estireno, estudado neste capítulo, a preferência termodinâmica para a formação do intermediário metal-alquila linear, quando se usa os ligantes fosforados aqui estudados,

indica que a regioseletividade é encontrada nesse estágio do ciclo catalítico. Essas observações também foram evidenciadas experimentalmente por Casey e colaboradores<sup>37</sup> que disseram que “a regioseletividade da hidroformilação é governada por uma complexa rede de efeitos espaciais e eletrônicos e que o desafio de compreendê-la está longe de ser desvendado”

#### 4.5 – Referências Bibliográficas

- (1) Tolman, C. A. *Chem. Rev.* **1977**, 77, 313.
- (2) Brown, T. L.; Lee, K. J. *Coord. Chem. Rev.* **1993**, 128, 89.
- (3) van der Veen, L. A.; Boele, M. D. K.; Bregman, F. R.; Kamer, P. C. J.; van Leeuwen, P.; Goubitz, K.; Fraanje, J.; Schenk, H.; Bo, C. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 11616.
- (4) Cornils, B., Herrmann, W. A. *Applied Homogeneous Catalysis with Organometallic Compounds*; VCH: New York, 1996; Vol. 1.
- (5) Herrmann, W. A.; Cornils, B. *Angew. Chem.-Int. Edit. Engl.* **1997**, 36, 1049.
- (6) Gleich, D.; Schmid, R.; Herrmann, W. A. *Organometallics* **1998**, 17, 2141.
- (7) Bhaduri, S.; Mukesh, D. *Homogeneous Catalysis: Mechanism and Industrial Applications*; Wiley-Interscience: New York, 2000.
- (8) Zuidema, E.; Daura-Oller, E.; Carbo, J. J.; Bo, C.; van Leeuwen, P. *Organometallics* **2007**, 26, 2234.
- (9) Barros, H. J. V.; Ospina, M. L.; Arguello, E.; Rocha, W. R.; Gusevskaya, E. V.; dos Santos, E. N. *J. Organomet. Chem.* **2003**, 671, 150.
- (10) da Silva, A. C.; de Oliveira, K. C. B.; Gusevskaya, E. V.; dos Santos, E. N. *J. Mol. Catal. A-Chem.* **2002**, 179, 133.
- (11) Leeuwen, P. W. N. M. V.; Claver, C. *Rhodium Catalyzed Hydroformylation*; Kluwer Academic Publishers: New York, 2000.
- (12) Collman, J. P.; Hegedus, L. S.; Norton, J. R.; Finke, R. *Principles and Applications of Organotransition Metal Chemistry*; University Science Books: Mill Valley, 1987.

- (13) Evans, D.; Yagupsky, G.; Wilkinso.G *Journal of the Chemical Society a - Inorganic Physical Theoretical* **1968**, 2660.
- (14) Brown, C. K.; Wilkinson.G *Journal of the Chemical Society a -Inorganic Physical Theoretical* **1970**, 2753.
- (15) Gleich, D.; Hutter, J. *Chemistry-a European Journal* **2004**, 10, 2435.
- (16) Rocha, W. R.; De Almeida, W. B. *Theochem-J. Mol. Struct.* **2003**, 634, 95.
- (17) Alagona, G.; Ghio, C.; Lazzaroni, R.; Settambolo, R. *Organometallics* **2001**, 20, 5394.
- (18) Botteghi, C.; Paganelli, S.; Schionato, A.; Marchetti, M. *Chirality* **1991**, 3, 355.
- (19) Botteghi, C.; Marchetti, M.; DelPonte, G. *Quim. Nova* **1997**, 20, 30.
- (20) Lazzaroni, R.; Raffaelli, A.; Settambolo, R.; Bertozzi, S.; Vitulli, G. *J. Mol. Cat.* **1989**, 50, 1.
- (21) Silva, V. D.; Dias, R. P.; Rocha, W. R. *Chemical Physics Letters* **2007**, 439, 69.
- (22) Becke, A. D. *J. Chem. Phys.* **1993**, 98, 5648.
- (23) Lee, C.; Yang, W.; Parr, R. G. *Physical Review B* **1988**, 37, 785.
- (24) Hay, P. J.; Wadt, W. R. *J. Chem. Phys.* **1985**, 82, 270.
- (25) Frenking, G.; Frohlich, N. *Chem. Rev.* **2000**, 100, 717.
- (26) Woon, D. E.; Dunning, T. H. *J. Chem. Phys.* **1993**, 98, 1358.
- (27) Zhao, Y.; Truhlar, D. G. *Accounts Chem. Res.* **2008**, 41, 157.
- (28) Zhao, Y.; Truhlar, D. G.; Springer: 2008, p 215.
- (29) Dapprich, S.; Frenking, G. *J. Phys. Chem.* **1995**, 99, 9352.
- (30) Frisch, M. J. *et. al. Gaussian 03, Revision D.01, Gaussian, Inc., 2005.*
- (31) 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. J.; Windus, T. L.; Dupuis, M.; Montgomery, J. A. *J. Comput. Chem.* **1993**, 14, 1347.
- (32) Breslow, D. S.; Heck, R. F. *Chem. Ind.* **1960**, 467.

- (33) Heck, R. F.; Breslow, D. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1961**, *83*, 4023.
- (34) Dewar, J. S. *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1951**, *18*, C71.
- (35) Chatt, J.; Duncanson, L. A. *Journal of the Chemical Society* **1953**, 2939.
- (36) Tanaka, M.; Watanabe, Y.; Mitsudo, T.; Takegami, Y. *Bulletin of the Chemical Society of Japan* **1974**, *47*, 1698.
- (37) Casey, C. P.; Paulsen, E. L.; Beuttenmueller, E. W.; Proft, B. R.; Petrovich, L. M.; Matter, B. A.; Powell, D. R. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 11817.

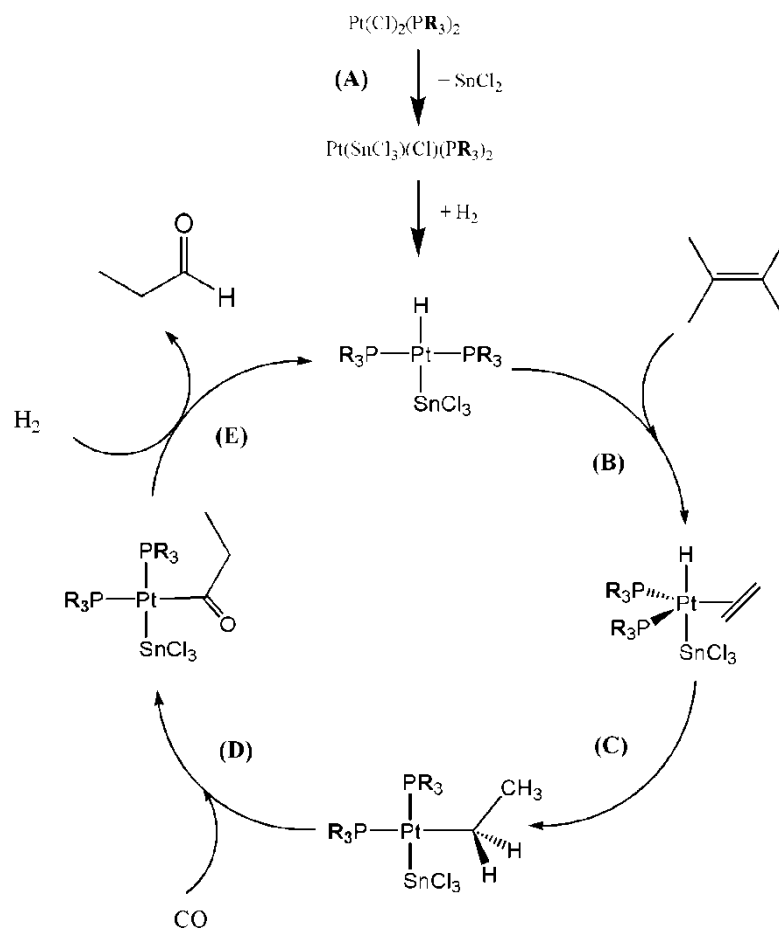
---

## Capítulo 5: Estudo Teórico da Reação de Hidroformilação de Olefina por Catalisadores Heterobimetálicos de Pt-Sn

---

### 5.1 - Introdução:

A hidroformilação homogênea de olefinas catalisadas por compostos que contém metais de transição representa um versátil caminho na produção de aldeídos e álcoois comercialmente importantes. Uma variedade de catalisadores contendo metais de transição tem sido empregada na reação de hidroformilação de olefinas incluindo os complexos carbonílicos de  $\text{Co}^{1-4}$  e  $\text{Rh}^5$  e os catalisadores de ródio modificados com ligantes fosforados  $\text{HRh}(\text{PR}_3)_x(\text{CO})_y$ .<sup>6</sup> Precursores catalíticos do tipo *cis*- $\text{Pt}(\text{Cl})_2(\text{L})_2$  ( $\text{L}$ = fosfinas quirais ou aquirais), quando combinadas com  $\text{SnCl}_2$ , tem se mostrado ativos e seletivos na reação de hidroformilação de olefinas primárias<sup>7,8</sup> e estes sistemas catalíticos são empregados e estudados na reação de hidroformilação de diferentes tipos de olefinas, gerando importantes aldeídos para a indústria farmacêutica<sup>9-14</sup>. Sistemas catalíticos do tipo Pt/Sn tem se mostrado mais vantajosos em relação aos conhecidos e industrialmente empregados catalisadores de ródio e cobalto, por exemplo pela alta regioseletividade obtida nas reações de hidroformilação de  $\alpha$ -olefinas. Os catalisadores de Pt/Sn também apresentam altas razões na diastereosseletividade na reação de hidroformilação assimétrica e também têm sido usados na hidroformilação de produtos naturais e substratos úteis na indústria de química fina<sup>15-21</sup>. O mecanismo de reação promovido pelo catalisador do tipo Pt/Sn proposto em 1975 por Schwager e Knifton<sup>8</sup> é apresentado na figura 5.1. Esse ciclo catalítico, similar ao ciclo catalítico para a reação de hidroformilação de olefinas catalisada por catalisadores baseados em complexos de cobalto e ródio, consiste de cinco passos ou etapas elementares (**A-E**): formação *in situ* da espécie cataliticamente ativa através da inserção do  $\text{SnCl}_2$  na ligação Pt-Cl (**A**), coordenação e inserção da olefina na ligação Pt-H (**B** e **C**), carbonilação do intermediário Pt/Sn – alquil formado (**D**) e hidrogenólise do intermediário Pt – acila, na qual leva a formação do aldeído e a regeneração do catalisador original (**E**).



**Figura 5.1** – Ciclo catalítico proposto para a reação de hidroformilação de olefinas promovida por catalisador heterobimetálico do tipo Pt/Sn.

Outros ciclos catalíticos também têm sido propostos para a reação catalisada por complexos de platina, com fosfina monodentada como *trans*- $[\text{PtH}(\text{SnCl}_3)(\text{PPh}_3)_2]$ <sup>22</sup> e fosfinas bidentadas como  $\text{PtCl}(\text{difosfina})(\text{C}_2\text{H}_5)$  (difosfina = 1,3-bis(difenilfosfino)propano e 1,4-bis(difenilfosfina)butano)<sup>23</sup>.

Apesar dos catalisadores Pt/Sn oferecerem propriedades muito atrativas, varias questões relacionadas a esse tipo de sistema catalítico ainda não são muito bem compreendidas. Por exemplo, a atividade catalítica para esses sistemas heterobimetálicos é apenas observada na presença do  $\text{SnCl}_2$ , sugerindo que esse cocatalisador tem em um papel importante no ciclo catalítico. De fato, o complexo  $\text{SnCl}_2$ , pode atuar de diferentes maneiras<sup>9</sup>: (i) comportando-se como um ácido de Lewis, (ii) pode agir como uma fonte de  $\text{SnCl}_3^-$ , na qual pode atuar como um contraíon e (iii) pode atuar como um ligante coordenado diretamente à platina, favorecendo os processos de carbonilação e hidrogenólise. Outro exemplo da complexidade que envolve a reação

de hidroformilação com compostos baseados em Pt/Sn é a reversão da enantiosseletividade ao se aumentar a temperatura<sup>12,22,24</sup>. Casey e colaboradores sugerem que a reversão na enantiosseletividade manifeste-se pela mudança no passo determinante da enantiosseletividade<sup>24</sup> e também mostrou que a enantiosseletividade não é completamente definida até que a última etapa do ciclo catalítico seja realizada. Esses exemplos claramente apontam a necessidade de um entendimento fundamental mais profundo dos passos principais ao longo do ciclo catalítico a fim de se ganhar uma melhor percepção deste fenômeno. Com o objetivo de fornecer algumas informações fundamentais acerca do mecanismo de reação e do perfil energético da reação de hidroformilação com catalisadores de Pt/Sn, nosso grupo investigou teoricamente as etapas de **A-E** do ciclo catalítico mostrado na figura 5.1, no nível MP4(SDQ)//MP2 de teoria<sup>25-28</sup>. Nestes trabalhos foram utilizados compostos heterobimetálicos *trans*-HPt(SnCl<sub>3</sub>)(PH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> como modelo para espécie catalítica e o etileno como modelo de substrato. A partir destes estudos pôde-se concluir que o SnCl<sub>2</sub> de fato atua diretamente como um ligante ligado ao átomo de platina, formando a ligação Pt-Sn, favorecendo desta forma a estabilização da espécie pentacoordenada<sup>27</sup> e a reação não ocorre na ausência de SnCl<sub>2</sub> devido a grande barreira energética exigida para os processos de coordenação e inserção da olefina. Analisando a natureza da ligação Pt-Sn, o forte efeito *trans* do ligante SnCl<sub>3</sub> também favorece a inserção da olefina (passo **B**) e o processo de carbonilação (passo **D**)<sup>26,27</sup>. Entretanto, estudos utilizando o eteno como substrato olefínico não permitem a racionalização do fator determinante da seletividade da reação de hidroformilação. Assim, desta forma, algumas questões sobre a etapa determinante da velocidade e da seletividade ainda não foram completamente esclarecidas. Além disso, um entendimento detalhado sobre como os ligantes afetam a seletividade da reação de hidroformilação ainda não é muito claro para sistemas catalíticos do tipo Pt/Sn.

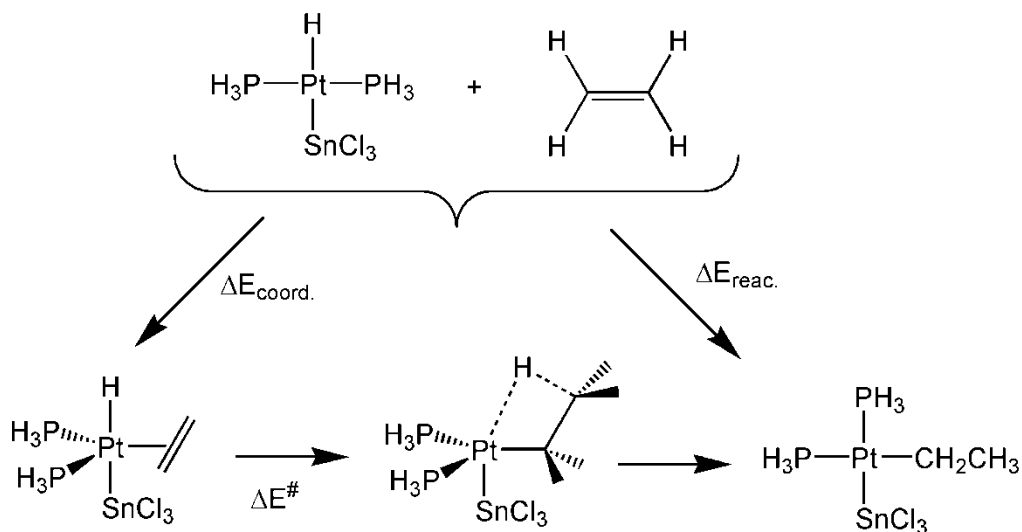
Neste capítulo, realizamos inicialmente um estudo sistemático utilizando diferentes funcionais de troca-correlação com o objetivo de se escolher o funcional mais adequado para realizar o estudo da reação de hidroformilação do propeno catalisada por complexos do tipo Pt/Sn contendo ligantes reais na sua esfera de coordenação como, por exemplo, a trifenilfosfina. Em sequência, realizamos também o estudo das principais etapas da reação de hidroformilação do propeno catalisada pelo catalisador *trans*-



HPt(SnCl<sub>3</sub>)(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub> utilizando uma metodologia híbrida baseada no método ONIOM (QM/MM) como descrita na próxima seção. E finalmente realizamos um estudo do ciclo catalítico completo, levando em conta também os efeitos eletrônicos dos ligantes fosforados utilizando a Teoria do Funcional de Densidade.

## 5.2 – Metodologia

Quando se trabalha com modelagem teórica de reações químicas é sempre desejável o uso de cálculo *ab initio* de alto nível, conjuntos de funções de base estendidos com o objetivo de ser ter uma descrição precisa das pequenas diferenças energéticas muitas vezes observadas entre estruturas intermediárias e estados de transição. Contudo, para o ciclo catalítico que ocorre em fase homogênea, o número de estruturas que aparecem ao longo do ciclo catalítico e também o tamanho das espécies envolvidas no processo, geralmente contendo ligantes muito volumosos, acaba restringindo o tipo de cálculo a ser realizado. Com isso a Teoria do Funcional de Densidade (DFT)<sup>29</sup> surgiu nos últimos anos como uma importante ferramenta para os estudos em catálise<sup>30,31</sup>, seja como um método único ou combinado com esquemas híbridos do tipo QM/MM<sup>32</sup>. No entanto, a precisão dos funcionais de troca e correlação deve ser avaliada primeiramente, empregando um pequeno modelo que permita a comparação com os cálculos *ab initio* de alto nível e se possível com os dados experimentais disponíveis. Nesse trabalho, nós avaliamos o desempenho de alguns funcionais comumente utilizados, meta-GGA, GGA-híbrido e GGA, para descrever a reação de inserção do etileno na ligação Pt-H do complexo HPt(SnCl<sub>3</sub>)(PH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> que está representada no esquema 1.

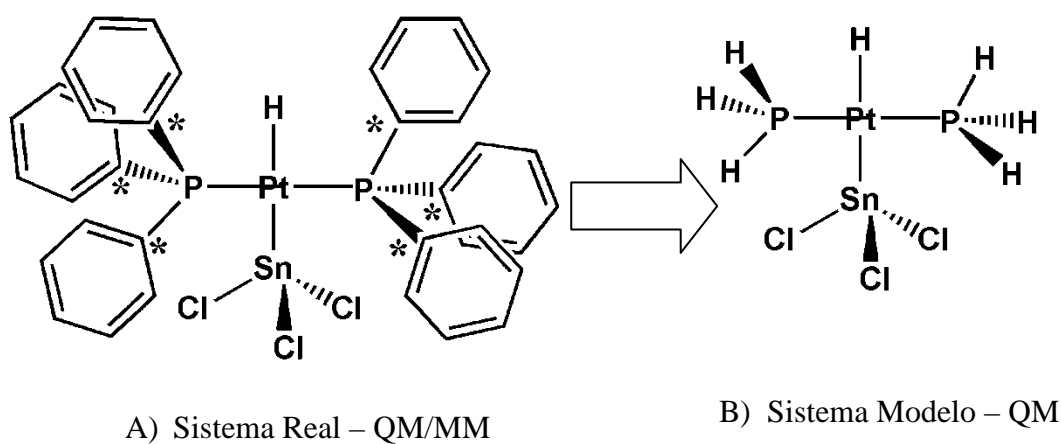


**Esquema 1**

O motivo deste estudo prévio foi a escolha apropriada de um funcional de troca e correlação, que pudesse ser corretamente usado no estudo do ciclo catalítico completo da reação de hidroformilação, produzindo resultados comparáveis com os obtidos utilizando um alto nível de teoria como, por exemplo, CCSD(T). As estruturas das espécies mostradas no esquema 1, foram otimizadas utilizando o funcional de troca de Becke<sup>33</sup> e o funcional de correlação sugerido por Perdew<sup>34,35</sup> (BP86). Esse funcional tem fornecido resultados estruturais para compostos organometálicos em bom acordo com os níveis de teoria mais altos como CISD e MP2<sup>36</sup>. O conjunto de bases 6-31G(d) foi usado em todos os átomos, exceto no átomo de estanho que foi tratado pelo potencial efetivo de caroço SBKJC<sup>37,38</sup> associado ao conjunto de funções de base 2d polarizados<sup>39,40</sup> na camada de valência. O átomo de platina foi tratado usando o potencial efetivo de caroço SBKJC<sup>37,38</sup> nos elétrons das camadas internas e o conjunto de funções de base duplo- $\xi$  aplicado aos elétrons de valência. As estruturas otimizadas foram submetidas aos cálculos de energia no ponto no nível CCSD(T) de teoria<sup>41</sup>, usando o conjunto de funções de base cc-pVTZ<sup>42</sup> para todos os átomos dos ligantes e os átomos de platina e estanho foram tratados como descrito anteriormente. Cálculos no ponto também foram realizados usando seis funcionais de troca e correlação GGA puros, um GGA com inclusão do efeito de dispersão, quatro híbridos GGA e 3 funcionais meta-GGA, como apresentado na tabela 5.1, empregando os mesmos conjuntos de funções de base utilizados nos cálculos CCSD(T). É importante mencionar

que para se utilizar o funcional de dispersão GGA proposto por Grimme B97-D<sup>43</sup>, o coeficiente de dispersão  $C_6$ , para o átomo de platina foi estimado usando a expressão proposta por London<sup>44</sup>:  $C_6 \sim I_p \alpha^2$  onde  $I_p$  representa a primeira energia de ionização e  $\alpha$  representa a polarizabilidade do dipolo elétrico. Utilizando os valores de 834,38 kJ/mol<sup>45</sup> e 6,5 Å<sup>3</sup><sup>46</sup> para  $I_p$  e  $\alpha$ , o valor do coeficiente  $C_6$  para o átomo de platina é estimado ser 36,52 J.nm<sup>6</sup>.mol<sup>-1</sup>. O raio de van der Waals usado no cálculo da função “damping” foi 1,75Å. Os cálculos DFT foram realizados utilizando o programa GAMESS<sup>47</sup> e os cálculos CCSD(T) foram realizados com o programa Gaussian03<sup>48</sup>

No estudo da reação de hidroformilação do propeno promovida pela espécie  $\text{HPt}(\text{SnCl}_3)(\text{PPh}_3)_2$ , empregamos a metodologia híbrida ONIOM<sup>49</sup> - QM/MM para investigar os efeitos espaciais dos ligantes. Cálculos de estruturas e frequências vibracionais foram realizados utilizando o método ONIOM em dois níveis. Os sistemas estudados foram divididos em duas camadas, uma tratada quanticamente, que constitui o sistema modelo, e a outra tratada através da mecânica molecular, que constitui o sistema real. Os dois subsistemas são conectados através dos átomos de ligação. Um exemplo da partição dos sistemas, utilizada neste trabalho é mostrado na figura 5.2:

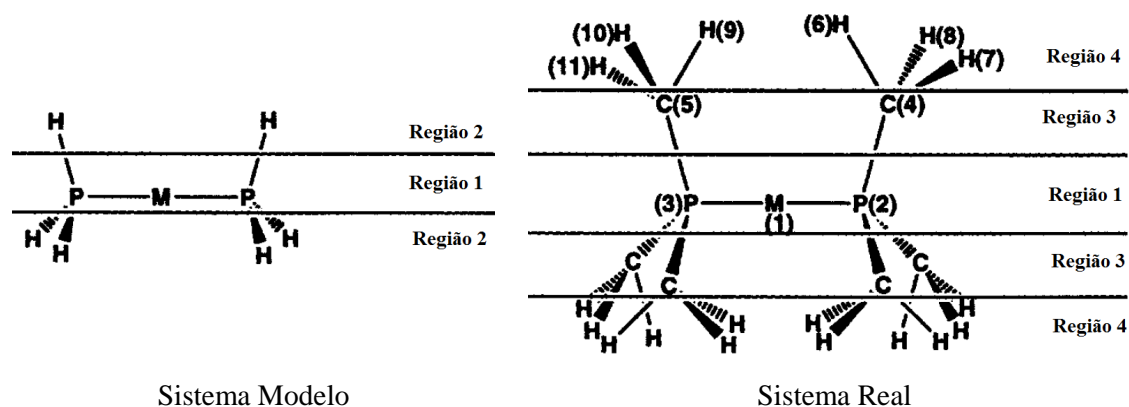


**Figura 5.2** – Esquema de partição do sistema empregado neste trabalho.

Na figura 5.2, os átomos de carbono marcados com asterisco são os átomos de ligação ou de fronteira (pertencem ao conjunto 3, como descrito anteriormente no capítulo 2, tópico: Métodos Híbridos). No nosso estudo, o átomo de platina, estanho, cloro, os átomos dos ligantes diretamente ligados ao metal – os átomos

de ligação e todos os átomos do propeno são tratados quanticamente (conjuntos 1 e 2, figura 5.3) utilizando a DFT, com o funcional BP86<sup>33-35</sup>. Os átomos dos outros conjuntos 3 e 4, ou seja, os átomos de carbono e hidrogênio dos anéis aromáticos foram modelados com o campo de força MM3<sup>50</sup> modificado. Os átomos localizados nos conjuntos 1 e 2, como pode ser observado na figura 5.2 B, foram tratados da seguinte forma: o conjunto de bases 6-31G(d) foi usado em todos os átomos, exceto no átomo de estanho que foi tratado pelo potencial efetivo de caroço SBKJC<sup>37,38</sup> associado ao conjunto de funções de base polarizado (p, 2d)<sup>39,40</sup> na camada de valência. O átomo de platina foi tratado usando o potencial efetivo de caroço SBKJC<sup>37,38</sup> nos elétrons das camadas internas e o conjunto de funções de base duplo- $\xi$  aplicado aos elétrons de valência. A partir de agora esse conjunto de funções de base usado na descrição dos átomos do complexo, descrito acima, será denominado BSI.

Todos os pontos estacionários localizados na superfície da energia potencial foram caracterizados como mínimo (sem frequência imaginária) ou como estado de transição de primeira ordem (caracterizados por terem uma frequência imaginária) através de cálculos de frequência harmônica. Cálculos de energia nas estruturas otimizadas foram realizados usando o mesmo conjunto de funções de base utilizado no sistema modelo, BSI. Para incluir o efeito do solvente, o modelo contínuo polarizável, *polarizable continuum model* (PCM)<sup>52</sup> foi usado e a cavidade molecular foi calculada utilizando o raio do campo de força UFF<sup>53</sup>. O solvente empregado nesses cálculos foi o benzeno, que é o solvente comumente utilizado experimentalmente nas reações de hidroformilação envolvendo catalisadores Pt/Sn.



**Figura 5.3** – Esquema de partição do sistema entre real e modelo – ONIOM (QM/MM). Figura adaptada do trabalho de Maseras e Morokuma<sup>51</sup>

### 5.2.1 – Modificação do Campo de Força MM3<sup>54</sup>

Como descrito anteriormente, no capítulo 2, o complexo a ser estudado através do método ONIOM (IMOMM) é particionado de acordo com o esquema da figura 5.3, e nomeado como sistema modelo e sistema real.

As coordenadas dos átomos da região 3 estão em função dos átomos das regiões 1 e 2:

$$\vec{R}_3 = \vec{f}_3(\vec{R}_1, \vec{R}_2) \quad (5.1)$$

Em particular, nesta versão implementada no programa GAMESS, a orientação das ligações, os ângulos e os ângulos diedros dos átomos da região 3 são os mesmos dos átomos da região 2 e que a distância de ligação dos átomos das regiões 2 e 3 permanecem fixas:

$$\begin{aligned} R_{3k} &= R_{3k}^0, & R_{2k} &= R_{2k}^0 \\ \theta_{3k} &= \theta_{2k} & \varphi_{3k} &= \varphi_{2k} \end{aligned} \quad (5.2)$$

O cálculo QM para o sistema modelo fornece a energia  $E_{MO}$  e o cálculo MM para o sistema real fornece a energia  $E_{mMM}$ , em que o m indica que alguma contribuição MM já incluída no cálculo QM e tendo sido zerada para não permitir dupla contagem de contribuições

$$E_{MO} = E_{MO}(R_1, R_2) \quad (5.3)$$

$$E_{mMM} = E_{mMM}(R_1, R_3, R_4) = E_{mMM}(R_1, R_2, R_4) \quad (5.4)$$

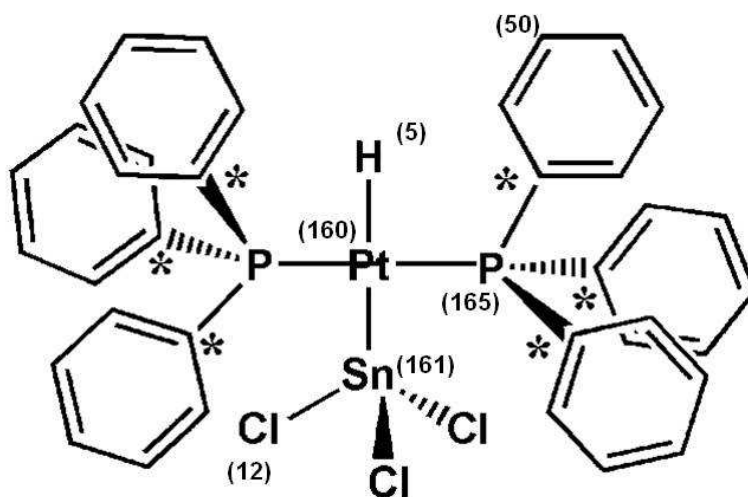
Desta forma a  $E_{mMM}$ , tem como características:

- ✓ Incluir todas as interações envolvendo até o último átomo da região 4;
- ✓ Negligenciar as interações entre os átomos das regiões 1 e 3 (átomos das regiões 1 e 2 pertencem ao cálculo QM, átomos da região 3 são considerados eletronicamente similar aos átomos da região 2);
- ✓ Incluir apenas as interações de van der Waals envolvendo exclusivamente os átomos da região 3.

Em outras palavras, para se impedir a dupla contagem das contribuições dos átomos das regiões durante o processo de otimização QM/MM, empregada nesse estudo, a etapa de

otimização MM foi modificada com o intuito de eliminar a dupla contagem dos mesmos termos calculados na etapa de otimização QM. Os termos envolvendo os átomos da região 1 são zerados na etapa MM.

Originalmente o campo de força MM3<sup>54</sup> não contem parâmetros que descrevam os átomos de platina e estanho. Então, desta forma, foi adicionados todos os parâmetros que envolviam os átomos de Pt e Sn em todas as estruturas envolvidas no ciclo catalítico, a partir dos parâmetros do campo de força UFF<sup>53</sup>. Como exemplificado a seguir. (apenas serão apresentados os parâmetros dos átomos que estão na figura 5.4, derivados do campo de força MM3 completo e com as modificações realizadas por mim).



**Figura 5.4** - Estrutura do complexo catalítico ativo  $\text{PtH}(\text{SnCl}_3)(\text{P}(\text{Ph}_3))_2$

◆ Definição dos átomos:

.....						
atom	5	H	"EXCEPT ON N,O,S"	1	1.008	1
atom	12	Cl	"CHLORIDE"	17	34.969	1
atom	50	C	"BENZENE (LOCALIZED)"	6	12.000	3
atom	160	Pt	"Pt-Organometal."	78	195.078	4
atom	161	Sn	"Sn-Organometal."	50	118.710	4
atom	165	P	"P (V) - cis ao Sn"	15	30.994	4

◆ Parâmetros de Van der Waals:

vdw	5	1.620	0.020	0.923
vdw	12	2.070	0.240	
vdw	50	1.960	0.056	
vdw	160	2.754	0.080	

vdw	161		2.590	0.270
vdw	165		2.200	0.168

◆ Parâmetros de Ligação (*Stretching Bond*):

bond	5	160		0.0000	1.6000
bond	161	160		0.0000	2.5000
bond	161	12		0.0000	2.3000
bond	165	160		0.0000	2.3000
bond	165	50		0.0000	1.8250

◆ Parâmetros Ângulo (*Angle Bending*):

angle	5	160	60	0.000	90.000	0.000	0.000
angle	5	160	161	0.000	180.000	0.000	0.000
angle	12	161	12	0.000	118.000	0.000	0.000
angle	60	160	60	0.000	180.000	0.000	0.000
angle	60	160	161	0.000	90.000	0.000	0.000
angle	160	161	12	0.000	118.000	0.000	0.000
angle	50	60	50	0.70000	105.000	0.000	0.000
angle	160	60	50	0.70000	105.000	0.000	0.000
angle	60	50	50	0.3800	120.000	0.000	0.000

◆ Parâmetros Ângulo Diedro (*Torsional*):

torsion	5	160	165	50	0.000	0.0	1	0.000	0.000	2	0.000	0.0	3
torsion	165	160	165	50	0.000	0.0	1	0.000	0.000	2	0.000	0.0	3
torsion	161	160	165	50	0.000	0.0	1	0.000	0.000	2	0.000	0.0	3
torsion	5	160	161	12	0.000	0.0	1	0.000	0.000	2	0.000	0.0	3
torsion	160	165	50	50	0.000	0.0	1	0.000	0.000	2	0.000	0.0	3
torsion	50	165	50	50	0.000	0.0	1	0.000	180.0	2	0.330	0.0	3
torsion	165	160	161	12	0.000	0.0	1	0.000	0.000	2	0.000	0.0	3
torsion	165	50	50	50	0.000	0.0	1	16.250	180.0	2	0.000	0.0	3
torsion	165	50	50	5	0.000	0.0	1	0.000	180.0	2	0.330	0.0	3

A adição de novos parâmetros foi necessário para cada diferente estrutura envolvida no ciclo catalítico, bem como a definição de novos tipos de átomos quando necessário.

### 5.3 – Resultados e Discussão

Esta seção de apresentação e discussão dos resultados obtidos seguirá a ordem de obtenção destes ao longo do período do doutorado. Inicialmente, antes do estudo do ciclo catalítico completo, nós realizamos um estudo com 6 funcionais puros GGA (BP86, BLYP, PBE, PBEOP, PW91 e GPW91), um funcional puro GGA com

correção de dispersão (BHLYP), quatro funcionais GGA híbridos (B3LYP, PBE0, X3LYP e B97-D) e três funcionais de troca e correlação meta-GGA (M05-2X, M06) para descrever a reação modelo promovida por catalisador de Pt/Sn (Seção 5.3.1). Os resultados deste estudo foi publicado em 2010 como “*DFT Study of the Full Catalytic Cycle for the Propene Hydroformylation Catalyzed by a Heterobimetallic HPt(SnCl<sub>3</sub>)(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub> Model Catalyst*” vol 31, 10, *Journal of Computational Chemistry*. Entre outras conclusões observamos que os funcionais BP86 e GPW91, forneciam resultados energéticos confiáveis quando comparados com os resultados obtidos com CCSD(T).

Nas seções seguintes descrevemos as principais etapas do ciclo catalítico da reação de hidroformilação do propeno fazendo uso de ligantes fosforados reais como a trifenilfosfina, PPh<sub>3</sub>; ligante este que é bastante utilizado em experimentos de hidroformilação. Devido ao aumento significativo da quantidade de átomos de todas as espécies envolvidas ao longo da reação, estudamos o ciclo catalítico completo empregando metodologia ONIOM QM/MM como descrita na seção de metodologia. O objetivo deste trabalho foi avaliar o efeito espacial dos ligantes fosforados ao longo do ciclo catalítico da reação e avaliar os aspectos favoráveis e contrários do uso da metodologia híbrida QM/MM no estudo deste tipo de sistema.

O aumento de recursos computacionais do nosso laboratório ao longo da execução desta tese, nos possibilitou estudar todo o ciclo catalítico da reação de hidroformilação do propeno com catalisadores HPt(SnCl<sub>3</sub>)(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub> de modo totalmente quântico empregando a DFT, o que permitiu avaliar, além do efeito espacial dos ligantes também o efeito eletrônico destes, bem como validar os resultados obtidos anteriormente com a metodologia híbrida QM/MM desenvolvida. Este trabalho foi publicado em 2011 com o título “*DFT Study of the Homogeneous Hydroformylation of Propene Promoted by a Heterobimetallic Pt-Sn Catalyst*” vol. 30, 16, *Organometallics*. Os resultados desse estudo estão apresentados na seção:

#### ∞ 5.3.6 – Estudo DFT da Reação de Hidroformilação do Propeno Promovida pelo Catalisador Heterobimetálico HPt(SnCl<sub>3</sub>)(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>

A análise geral do ciclo catalítico, bem como a comparação entre os perfis energéticos da reação obtidos com as metodologias puramente QM e QM/MM estão apresentados na seção 5.3.7 intitulada como Análise geral do ciclo catalítico.



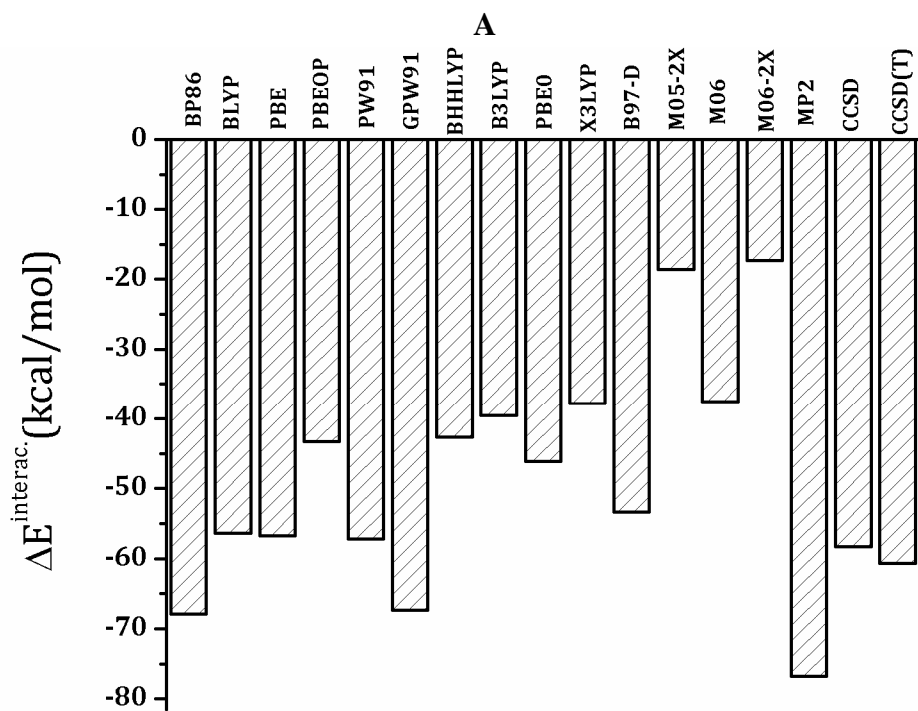
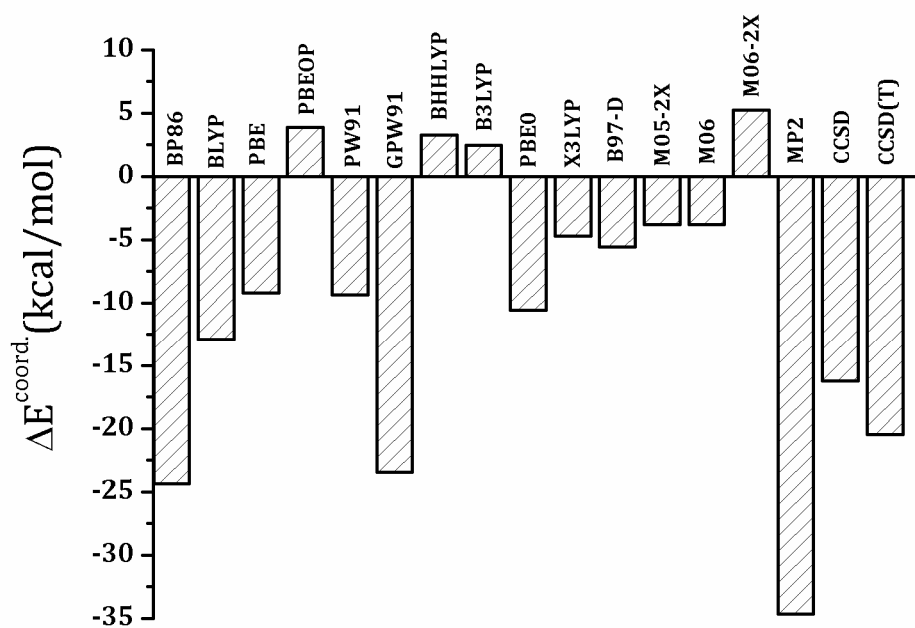
### 5.3.1. Coordenação e Inserção do Etileno na Ligação Pt-H da Espécie $HPt(SnCl_3)(PH_3)_2$

Os resultados energéticos obtidos para a reação de inserção do etileno na ligação Pt-H do complexo heterobimetálico Pt-Sn, de acordo com o esquema 1, são apresentados na tabela 5.1 e também nas figuras 5.5 e 5.6. Todos os funcionais analisados apontam valores para energia de ativação na faixa de 16,44 – 18,18 kcal/mol que corresponde a uma variação de 1,74 kcal/mol. No entanto, quando comparado com os resultados CCSD(T), todos os cálculos DFT subestimam a energia de ativação em cerca de 5 kcal/mol, com o funcional B97-D foi obtido o resultado mais próximo do CCSD(T), 2,68 kcal/mol menor. Em contraste com a energia de ativação, a energia de coordenação ( $\Delta E_{\text{coord.}}$ ) e a energia de reação ( $\Delta E_{\text{reac.}}$ ) são drasticamente afetadas pelo funcional de troca-correlação empregado. Como pode ser visto na tabela 5.1 e figura 5.5, os funcionais B3LYP, PBEOP e BHHLYP apontam energias de coordenação positivas de 2,47, 3,88 e 3,29 kcal/mol, respectivamente; em claro contraste com o valor referência CCSD(T) -20,48 kcal/mol. Como também pode ser observado, o resultados obtido no nível MP2 superestima a estabilidade do complexo- $\pi$ , fornecendo uma energia de coordenação com o valor de -34,67 kcal/mol. O melhor acordo com o resultado CCSD(T) para a energia de coordenação é obtido com o uso dos funcionais BP86 e GPW91 que têm um desvio de cerca de 3 kcal/mol do valor de referência. Os nossos resultados também mostram que a inclusão da correção de dispersão produz um bom acordo com a energia de ativação, todavia a energia de coordenação é consideravelmente subestimada em comparação ao cálculo CCSD(T). Os resultados da tabela 5.1 e da figura 5.5 também mostram que aumentando a contribuição HF de troca de 27% (M06) para 54% (M06-2X) altera significativamente a energia de coordenação, variando de -3,78 kcal/mol para 5,26 kcal/mol e ambos os funcionais não descrevem adequadamente a energia de coordenação da olefina. A energia de reação, tabela 5.1 e figura 5.6, também é consideravelmente alterada com a mudança da natureza do funcional. Como pode ser observado, os funcionais BP86, GPW91, PBE0 e X3LYP promovem resultados que seguem a tendência do valor de -2,26 kcal/mol obtido no nível CCSD e são bastante próximos do valor de referência CCSD(T) de 0,13 kcal/mol.

**Tabela 5.1:** Valores energéticos calculados (em kcal/mol) envolvendo a coordenação do etileno ao catalisador ( $\Delta E_{\text{coord.}}$ ), energia de ativação para a reação de inserção ( $\Delta E^{\#}$ ), energia de reação ( $\Delta E_{\text{reac.}}$ ) e energia de interação instantânea entre o etileno e o fragmento metálico ( $\Delta E_{\text{interac.}}$ ).

Método*	$\Delta E_{\text{coord.}}$	$\Delta E^{\#}$	$\Delta E_{\text{reac.}}$	$\Delta E_{\text{interac.}}$
BP86	-24,35	16,46	-2,86	-67,91
BLYP	-12,91	16,97	-7,42	-56,37
PBE	-9,81	17,32	-14,45	-56,74
PBEOP	3,88	18,13	-19,26	-43,28
PW91	-9,36	17,42	-14,66	-57,18
GPW91	-23,43	16,44	-2,74	-67,39
BHLYP	3,29	17,55	-15,77	-42,65
B3LYP	2,47	17,00	-13,35	-39,52
PBE0	-10,52	18,18	-3,46	-46,09
X3LYP	-4,70	18,10	-2,96	-37,76
B97-D	-5,58	18,82	-16,98	-53,36
M05-2X	-3,79	18,23	5,22	-18,57
M06	-3,78	17,21	-12,74	-37,54
M06-2X	5,26	16,80	1,88	-17,57
MP2	-34,67	21,80	9,24	-76,74
<b>CCSD</b>	<b>-16,23</b>	<b>21,86</b>	<b>-2,26</b>	<b>-58,33</b>
<b>CCSD(T)</b>	<b>-20,48</b>	<b>21,50</b>	<b>0,13</b>	<b>-60,65</b>

\* BP86: funcional de troca de Becke<sup>33</sup>, B, em conjunção com o funcional de correlação de Perdew<sup>34,35</sup>, P86. BLYP: B funcional de troca de Lee, Yang e Parr funcional de correlação<sup>55</sup>, LYP. PBE: Perdew, Burke Ernzerhof funcional de correlação<sup>45</sup>. PBEOP: PBE funcional de troca e o parâmetro de OP, de Tsuneda e colaboradores<sup>46</sup>. PW91: Perdew e colaboradores, funcional de troca e correlação<sup>56</sup>. GPW91: funcional de troca de Gill<sup>57</sup>, G, e PW91 funcional de correlação. BHLYP: Hartree-Fock (50%) mais B (50%) de troca e correlação LYP. B3LYP: Três parâmetros do potencial de troca-correlação sugerido por Becke<sup>32</sup>, B3, em conjunto com o funcional de correlação LYP. PBE0: Um funcional híbrido construído a partir do funcional PBE e uma contribuição de troca HF<sup>58</sup>. X3LYP: Funcional híbrido proposto por Xu e colaboradores<sup>59</sup> formado pelos funcionais de troca HF+Slater+Becke88+PW91 e os de correlação<sup>60</sup> LYP+VWN1. B97-D: Modificação do funcional híbrido de Becke de 1997, proposta por Grimme<sup>43</sup> com a correção de dispersão da forma  $C_6.R^{-6}$ . M05-2X: Funcional Meta-GGA proposto por Zhao e Thurler<sup>61</sup> que contém 56% de troca HF. M06: Funcional Meta-GGA proposto por Zhao e Thurler<sup>61</sup> que contém 27% de troca HF. M06-2X: Funcional Meta-GGA proposto por Zhao e Thurler<sup>61</sup> que contém 54% de troca HF. CCSD: Coupled Cluster com excitações simples e duplas<sup>62</sup>. CCSD(T): Coupled Cluster com excitações simples, duplas e triplas<sup>41</sup>

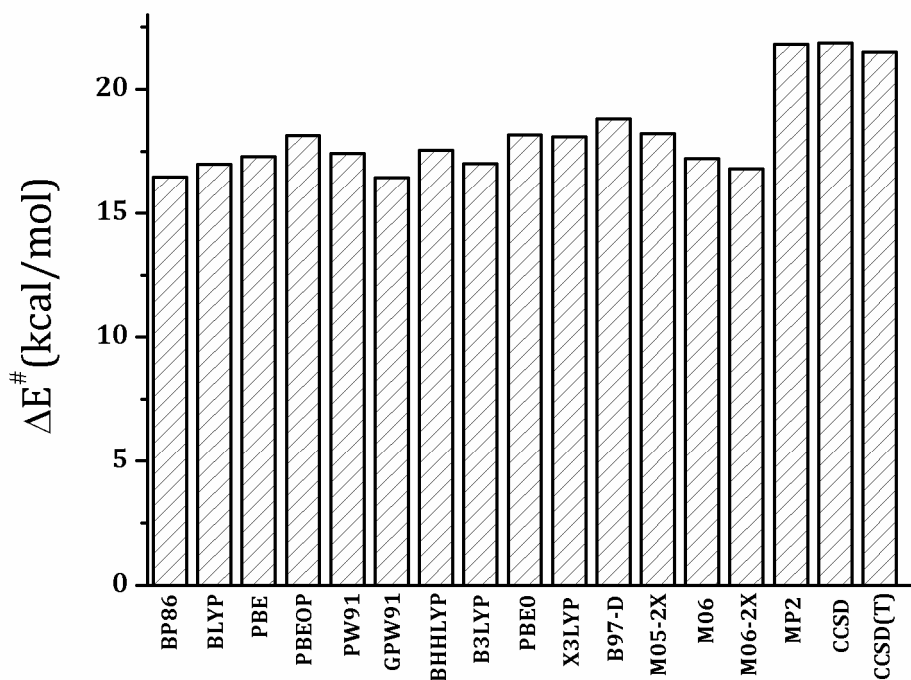


**B**

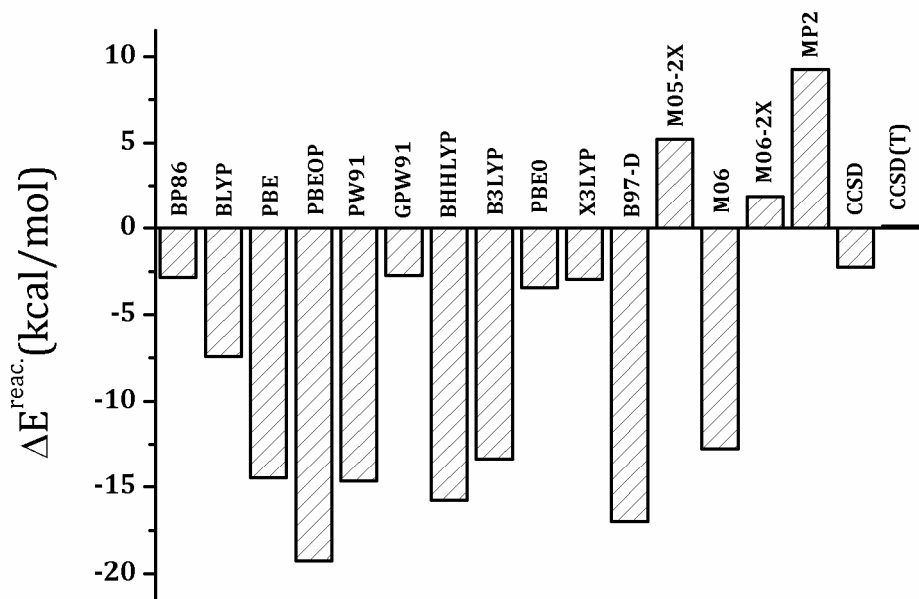
**Figura 5.5 - :A)** Energia de coordenação calculada ( $\Delta E_{\text{coord.}}$ ) do etileno ao catalisador *trans*-[HPt(SnCl<sub>3</sub>)(PH<sub>3</sub>)], de acordo com o esquema 1. **B)** Energia de interação instantânea entre o etileno e o fragmento metálico em suas geometria no complexo- $\pi$  [HPt(SnCl<sub>3</sub>)(PH<sub>3</sub>)(C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>)].

Os nossos resultados também mostraram que os outros funcionais superestimam a estabilidade dos complexos metal-alquila comparada com o complexo- $\pi$ , fornecendo valores muito negativos para a energia de reação. Os resultados MP2 estão em completo desacordo com todos os funcionais, gerando um valor positivo para a energia de reação de +9,24 kcal/mol. O resultado obtido com o funcional M06-2X para a energia de reação é bastante satisfatório, sendo apenas 1,75 kcal/mol mais alto que o valor de referência CCSD(T). A energia de interação instantânea é outro importante fator energético na química organometálica, que significa a energia de interação dos fragmentos em suas geometrias no complexo. Neste caso a energia de interação do etileno com o fragmento metálico,  $\text{HPt}(\text{SnCl}_3)(\text{PH}_3)_2$ , foi obtido realizando cálculos no ponto nos fragmentos com a mesma geometria obtida no complexo- $\pi$ . A energia de interação pode ser decomposta em energia eletrostática, repulsão de Pauli e interação de orbitais de acordo com o esquema de análise de decomposição de energia<sup>63</sup>. Como pode ser observado na tabela 5.1 e na figura 5.5, os funcionais GGA puros geram uma boa descrição da  $\Delta E_{\text{interac}}$  quando comparado ao valor de referência -60,65 kcal/mol. Todos os funcionais do tipo meta GGA e híbridos estudados neste trabalho subestimaram a energia de interação instantânea.

A energia de interação calculada com o funcional B97-D mostra-se em bom acordo com o resultado obtido no nível CCSD. Então, baseado nos resultados apresentados na tabela 5.1 resolvemos utilizar o funcional BP86 para prosseguir o estudo com o ligante real, a trifenilfosfina, na reação de inserção do propeno na ligação Pt-H do complexo  $[\text{HPt}(\text{SnCl}_3)(\text{PPh}_3)(\text{C}_3\text{H}_8)]$ . Vale à pena ressaltar que o funcional GPW91 forneceu resultados parecidos com os resultados do funcional BP86. Stegman e Frenking<sup>64</sup> também mostraram que o funcional BP86 gera resultados energéticos comparados com os calculados no nível CCSD(T) de teoria. Em um recente estudo teórico comparativo<sup>36</sup>, o desempenho dos funcionais de troca-correlação na descrição da reação de inserção do etileno na ligação Rh-H do complexo  $[\text{Rh}(\text{CO})_3(\text{H})(\text{C}_2\text{H}_2)]$ , foi testado e o estudo também mostrou que o funcional BP86 fornece resultados energéticos confiáveis, tão bons quanto os calculados em níveis mais altos de teoria CCSD(T)//CISD. Por isso acreditamos na precisão dos resultados energéticos advindo deste funcional usando conjunto de funções de base estendido.



A



B

**Figura 5.6:** **A)** Energia de ativação calculada ( $\Delta E^\ddagger$ ) para a reação de inserção do etileno na ligação Pt-H do complexo  $[\text{HPt}(\text{SnCl}_3)(\text{PH}_3)(\text{C}_2\text{H}_4)]$ . **B)** Energia de reação calculada para a reação de inserção do etileno de acordo com o esquema 1 ( $\Delta E_{\text{coord}}$ )

O modelo de fosfina usada para este primeiro estudo,  $\text{PH}_3$ , nos permite fazer uma análise melhor das espécies envolvidas no ciclo catalítico devido ao fato desses complexos possuírem relativamente poucos átomos. No entanto, o uso desse ligante modelo não nos permitiu uma análise dos efeitos espaciais ao longo do ciclo catalítico. Sendo assim, realizamos o estudo do ciclo catalítico completo da reação de hidroformilação do propeno utilizando ligante reais como a trifenilfosfina  $\text{PPh}_3$ . Devido ao considerável aumento do número de átomos das espécies envolvidas e conseqüentemente, ao aumento da demanda computacional, realizamos primeiramente o estudo da reação de hidroformilação do propeno empregando o método híbrido QM/MM, já apresentado e discutido no capítulo 2 e no item 5.2 deste capítulo. Posteriormente foi realizado o estudo do ciclo catalítico, com os ligantes reais empregando a DFT (QM) em todos os átomos das espécies envolvidas. A seguir apresentamos os resultados e a discussão destes para cada etapa presente no ciclo catalítico da reação de hidroformilação do propeno.

### 5.3.2. Coordenação e Inserção do Propeno na Ligação Pt-H da Espécie $\text{HPt}(\text{SnCl}_3)(\text{PPh}_3)_2$

As estruturas otimizadas das espécies envolvidas na reação de coordenação e inserção do propeno na ligação Pt-H do complexo *trans*- $\text{HPt}(\text{SnCl}_3)(\text{PPh}_3)_2$  são mostradas nas figuras 5.7 e 5.8. Os parâmetros estruturais do catalisador obtidos através da metodologia híbrida, figura 5.7, apresentam bom acordo com os parâmetros determinados experimentalmente para a mesma espécie através de difração de raio-X<sup>65</sup>, como pode ser observado na tabela 5.2.

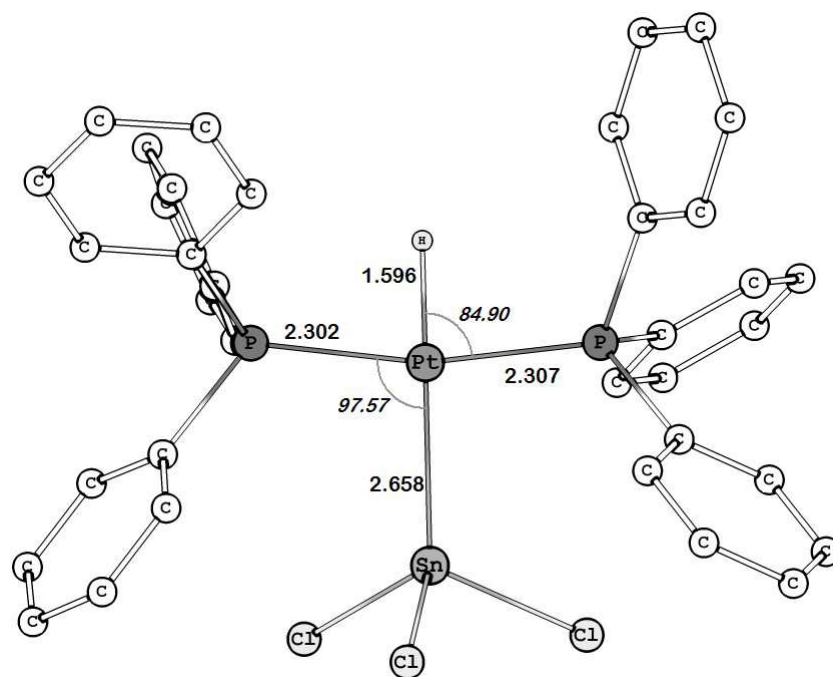
A estrutura do **CATALISADOR** possui uma geometria quadrática plana distorcida, assim como a estrutura obtida por difração de raios-X<sup>65</sup>, que pode ser explicado pelo pequeno volume ocupado pelo hidreto em relação ao  $\text{SnCl}_3$ . Ainda na tabela 5.2, podemos destacar que o valor médio dos comprimentos de ligação P–Pt está em muito bom acordo com o mesmo comprimento de ligação obtido experimentalmente<sup>65</sup>, sugerindo que o método híbrido utilizado neste estudo foi capaz de descrever bem o congestionamento espacial entre os ligantes  $\text{SnCl}_3$  e  $\text{PPh}_3$ .

**Tabela 5-2** – Comparação de valores de alguns parâmetros estruturais calculados da espécie *trans*-HPt(SnCl<sub>3</sub>)(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub> com os valores obtidos experimentalmente<sup>65</sup> entre parênteses.

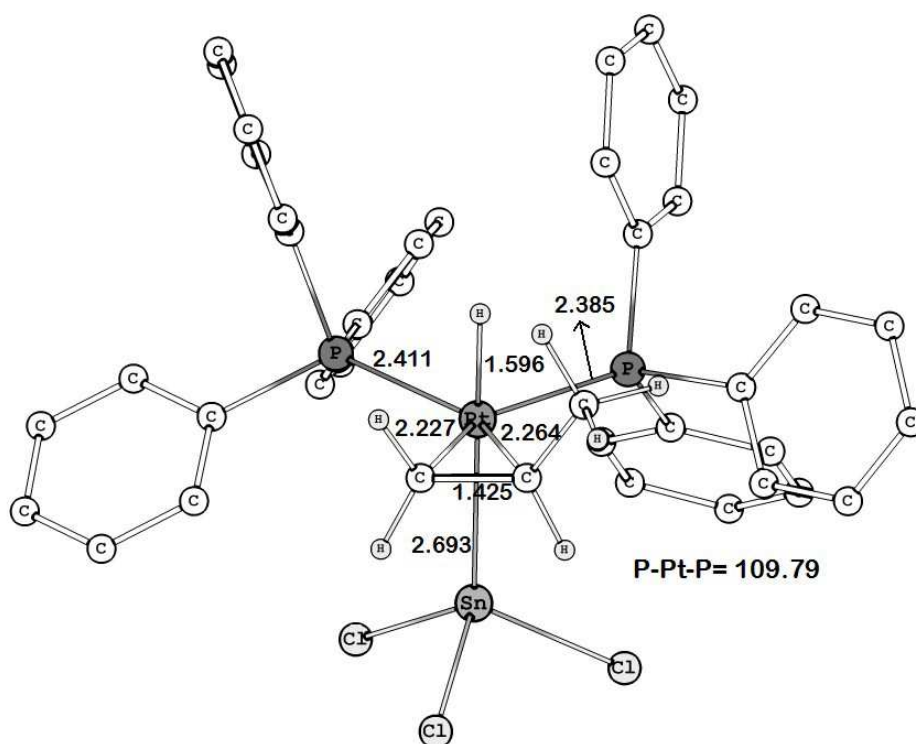
Distâncias de Ligação			
Sn – Pt	2,658 (2,601)	*P – Pt	2,305 (2,301)
*Cl – Sn	2,404 (2,341)	*C – P	1,870 (1,815)
Ângulos de Ligação			
*P – Pt – Sn	96,4 (98,9)	*Cl – Sn – Cl	102,4 (96,8)
P – Pt – P	167,1 (161,3)	*C – P – Pt	115,8 (115,0)
*Cl – Sn – Pt	115,9 (120,4)	*C – P – C	111,5 (103,4)

\*Média dos valores dos parâmetros.

Quando o propeno se coordena ao catalisador *trans*-HPt(SnCl<sub>3</sub>)(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub> ocorre a formação do complexo- $\pi$  HPt(SnCl<sub>3</sub>)(C<sub>3</sub>H<sub>8</sub>)(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, figura 5.7, com uma estrutura bipirâmide trigonal distorcida denominado a partir daqui como **(1)**. O ângulo P–Pt–P diminui em relação ao catalisador livre, assumindo o valor de 109,9°. Como pode ser visto a molécula de propeno se coordena de forma um pouco assimétrica, que pode ser atribuída aos efeitos do grupo que polariza a ligação C=C no sentido do átomo de C que está diretamente ligado ao grupo metila<sup>66</sup>. Van Duren *et al.*<sup>67</sup>, interessado na interação platina-estanho sob condições reacionais mais realísticas, empregaram espectroscopia FT-IR, com alta pressão, para monitorar a reatividade do catalisador. Imediatamente após introduzir a atmosfera *syngas* (H<sub>2</sub>+CO), duas novas bandas apareceram no espectro infravermelho em 2048 e 2100 cm<sup>-1</sup>. Eles atribuíram a última banda a espécie, de curta duração, Pt-H. Nossos cálculos mostraram a frequência de estiramento Pt-H de 2074 e 2040 cm<sup>-1</sup>, valores esses próximos do encontrado experimentalmente para o complexo **(1)** e a para o catalisador livre, respectivamente. Uma vez que o complexo- $\pi$ , **(1)**, é formado, a inserção do propeno na ligação Pt-H pode prosseguir através de duas vias diferentes gerando os complexos intermediários metal-alquila ramificado e linear, **3B** e **3L**, respectivamente.



### CATALISADOR



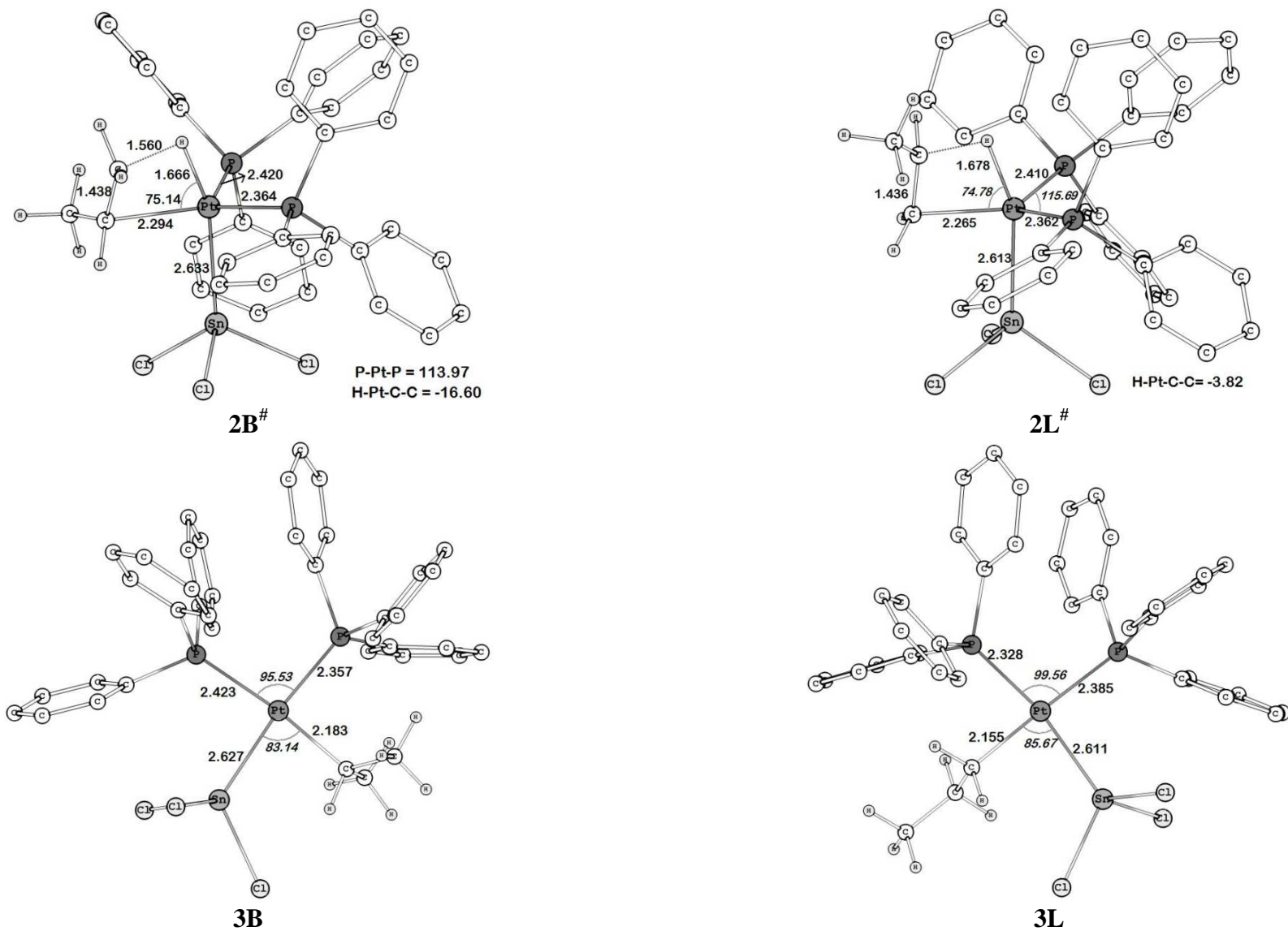
(1)

**Figura 5.7** – Estruturas otimizadas da espécie catalítica (acima) e do complexo- $\pi$ , (1), formado pela coordenação do propeno (baixo). Os átomos de hidrogênio dos anéis aromáticos foram omitidos para melhor visualização. Ângulos são dados em graus e comprimento de ligação em Angstrom.



A energia de coordenação do propeno ao catalisador gerando o complexo- $\pi$ ,  $\Delta E_{\text{COORD}}$ , é de -8,3 kcal/mol. A reação de inserção do propeno na ligação Pt-H inicia-se pela rotação da olefina em 90°, no sentido horário e no sentido anti-horário para que fique paralela à ligação Pt-H. Ao contrário do que ocorreu no estudo anterior, com o sistema modelo, aqui existe uma diferença nos estados de transição formados pela rotação da olefina, dependendo do sentido no qual ocorre a rotação, como pode ser visto na figura 5.8. A formação do intermediário metal-alquila ramificado passa por um estado de transição  $2\mathbf{B}^\#$ , que possui uma frequência imaginária de  $736i \text{ cm}^{-1}$ . A análise do deslocamento nuclear associado ao modo normal dessa frequência imaginária nos mostra o movimento concertado envolvendo a formação da ligação C-H e a quebra da ligação Pt-H. O caminho que leva à formação do intermediário metal-alquila linear tem forma similar, passando por um estado de transição de quatro centros,  $2\mathbf{L}^\#$ , e possui uma frequência imaginária de  $599i \text{ cm}^{-1}$  envolvendo também a formação da ligação C-H e a quebra da ligação Pt-H. A energia de ativação para a espécie ramificada e linear são  $\Delta E^\# \mathbf{B} = 15,4 \text{ kcal/mol}$  e  $\Delta E^\# \mathbf{L} = 15,7 \text{ kcal/mol}$ , respectivamente, levando a formação de intermediários praticamente degenerados, mostrando que para essa etapa do ciclo não há preferência cinética para nenhum caminho de reação.

A variação da energia de Gibbs,  $\Delta G$ , em solução para a primeira etapa da reação estão apresentados na tabela 5.3. De modo geral, foi observado que a inclusão do efeito do solvente por meio do método PCM não altera significativamente o perfil energético obtido em fase gás para essa etapa do ciclo catalítico e nem para as demais etapas. As diferenças nos valores de energia são de cerca de 1 kcal/mol.



**Figura 5.8** – Estruturas dos estados de transição **2B<sup>#</sup>** e **2L<sup>#</sup>** (a cima) e dos intermediários metal-alkila **3B** e **3L** (abaixo). Os átomos de hidrogênio dos anéis aromáticos foram omitidos para melhor visualização. Ângulos são dados em graus e distância interatômica em Å

**Tabela 5.3** – Barreiras energéticas ( $E^\#$ ), energias relativas ( $\Delta E$ ) e energia livre de Gibbs em solução (em colchetes) para a etapa de coordenação e inserção do propeno na ligação Pt-H.<sup>a</sup>

	Processo	Perfil Energético
$\Delta E_{\text{coord}}$	Catalisador+Propeno	-8,3 [-9,3] <sup>b</sup>
$\Delta E^\#_{(\text{L})}$	(1) $\rightarrow$ (2L <sup>#</sup> )	15,7 [14,8]
$\Delta E^\#_{(\text{B})}$	(1) $\rightarrow$ (2B <sup>#</sup> )	15,4 [14,6]
$\Delta E_{(\text{L})}$	(1) $\rightarrow$ (3L)	-13,1 [-15,2]
$\Delta E_{(\text{B})}$	(1) $\rightarrow$ (3B)	-6,4 [-7,3]

<sup>a</sup> Valores das energias relativas e das barreiras de ativação são dadas em kcal/mol. <sup>b</sup> A variação da energia livre de Gibbs em solução é calculada como:  $\Delta G(\text{solução}) = \Delta G_{(\text{gás})} + \Delta [\Delta G_{(\text{solvatação})}]$ , onde  $\Delta G_{(\text{gás})}$  foi calculado usando a energia ONIOM obtida no nível BP86/BSI:MM3 e a energia livre de solvatação,  $\Delta G_{(\text{solvatação})}$ , foi obtida usando o modelo PCM.

Os produtos metal-alquila ramificado e linear formados na etapa de inserção da olefina na ligação Pt-H, **3B** e **3L**, possuem uma geometria quadrática plana levemente distorcida, como pode ser observado na figura 5.8. Vale a pena ser notado que os átomos de fósforos nos produtos metal-alquila ramificado e linear possuem isomeria *cis* ao contrário do **CATALISADOR** que também possui geometria quadrática plana porém com isomeria *trans*. A energia de formação dos produtos metal-alquila ramificado e linear são  $\Delta E_{(\text{B})} = -6,4$  kcal/mol e  $\Delta E_{(\text{L})} = -13,06$  kcal/mol. Sendo a formação do complexo **3L** cerca de 7 kcal/mol mais estável do que o complexo **3B**. Os resultados nos mostram que a formação do intermediário **3L** é predominantemente termodinâmica. A tabela 5.4 apresenta os valores dos resultados energéticos para as espécies **3L** e **3B**.

**Tabela 5.4** - Análise das energias do cálculo ONIOM obtidas para a otimização das espécies **3B** e **3L**. Valores são dados em kcal/mol.

	<b>3B</b>	<b>3L</b>
MM	2,69	0
QM	4,00	0
QM+MM	6,69	0

Como pode ser observado na tabela 5.4, o sítio ativo do complexo **3-L**, ou seja, os átomos que envolvem o centro metálico e que são tratados quanticamente, contribuem mais para a estabilização do produto metal-alquila linear do que os anéis aromáticos da trifenilfosfina que são tratados por mecânica quântica.

### 5.3.3. Carbonilação da Espécie $Pt(\text{Alquila})(\text{SnCl}_3)(\text{PPh}_3)_2$

As estruturas otimizadas das espécies envolvidas na etapa de carbonilação são apresentadas na figura 5.9. Os intermediários metal-alquila (**3B** e **3L**) formados na etapa anterior interagem com o monóxido de carbono, gerando as espécies **4B** e **4L** que possuem estruturas com uma geometria do tipo bipirâmide trigonal distorcida através da coordenação do CO aos intermediários metal-alquila ramificado e linear, respectivamente. É interessante observar que depois da coordenação da molécula de CO, o grupo  $\text{SnCl}_3$  permanece na posição equatorial, com as fosfinas ocupando as posições equatorial-axial. Os ligantes volumosos fosforados, nas posições equatorial-axial, contribuem fortemente para a distorção das geometrias dos complexos **4B** e **4L**. Em ambos os caminhos, linear e ramificado, a reação procede através de um estado de transição de três centros (**5B<sup>#</sup>** e **5L<sup>#</sup>**), onde a ligação Pt-alquil é quebrada e a ligação Alquila-CO é formada. As estruturas dos estados de transição **5B<sup>#</sup>** e **5L<sup>#</sup>** apresentaram frequência imaginária de 192i e 183i  $\text{cm}^{-1}$ , respectivamente, associadas ao movimento concertado do grupo alquila para o ligante carbonila. Os produtos metal-acila ramificado e linear, **6B** e **6L** ambos possuem geometria quadrática plana, ocasionada pelos volumosos grupos de ligantes coordenados ao átomo de platina. Como pode ser visto na figura 5.9, o ângulo  $\angle\text{P-Pt-P}$  permanece praticamente inalterado nas espécies **4B** e **4L** e nas espécies metal-acila **6B** e **6L**, no entanto, nas estruturas dos estados de transição **5B<sup>#</sup>** e **5L<sup>#</sup>** esse ângulo aumenta, principalmente na espécie **5B<sup>#</sup>** na qual o ângulo  $\angle\text{P-Pt-P}$  chega ao valor de 117,6°.

A obtenção das estruturas dos estados de transição desta etapa não foi simples. Após inúmeras tentativas, nós não tivemos sucesso na obtenção da estrutura **5L<sup>#</sup>**. Então, desta forma, utilizamos a estrutura inicial **5L<sup>#</sup>** e realizamos cálculos de otimização para este estado de transição, com o método ONIOM implementado no programa Gaussian03. Seguindo, dentro do possível, o mesmo nível de teoria usado nos demais cálculos (BP86/BSI:UFF), mas agora, utilizando o campo de força UFF ao invés do MM3. A estrutura otimizada **5L<sup>#</sup>** foi obtida e com a frequência imaginária correspondente ao movimento de quebra e formação de ligações correspondente a este passo da reação. O próximo passo foi otimizar novamente essa estrutura utilizando o nível de teoria BP86/BSI:MM3 com os átomos da região modelo congelados. Essa

sequência de passos foi realizada para que a nova estrutura **5L**<sup>#</sup> fosse compatível e comparável com as demais espécies do ciclo.

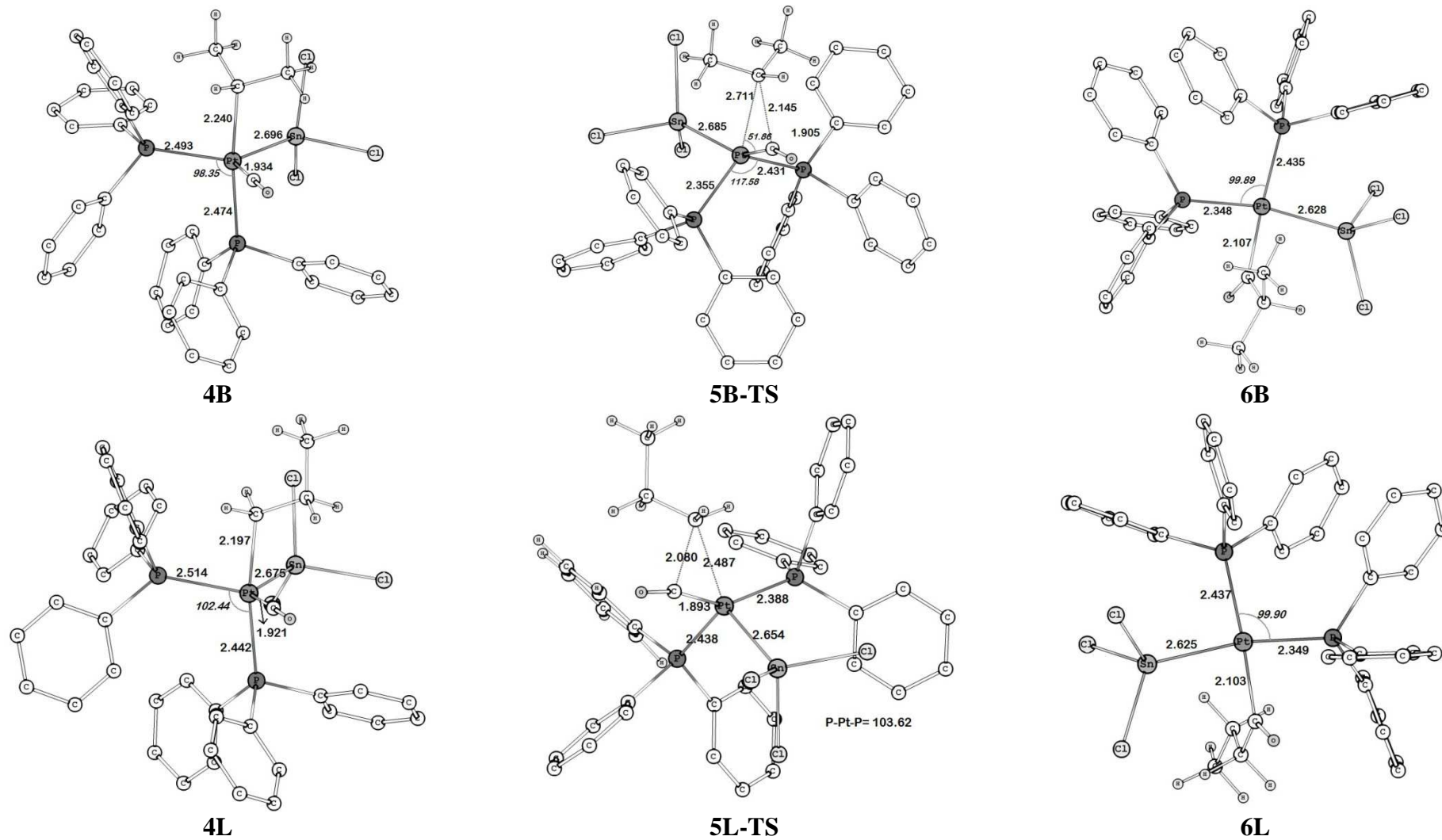
As energias envolvidas na etapa de carbonilação são apresentadas na tabela 5.5. Os resultados mostram que quase não há diferença na coordenação do CO em ambas as espécies (**3B** e **3L**). É importante mencionar que, assim como os resultados encontrados na primeira etapa, na qual apontavam o caminho da reação que levavam aos intermediários metal-alquila ramificado e linear são praticamente degenerados, a etapa de carbonilação, avaliada pelo método híbrido QM/MM também possuem valores próximos, exibindo uma ligeira preferência cinética para a formação do aldeído ramificado.

**Tabela 5.5** – Barreiras energéticas ( $E^\ddagger$ ), energias relativas ( $\Delta E$ ) e energia livre de Gibbs em solução (em colchetes) para a etapa de carbonilação.<sup>a</sup>

	<b>Processo</b>	<b>Perfil Energético</b>
$\Delta E_{\text{coord (L)}}$	(3L) + CO → (4L)	-16,2 [-18,2] <sup>b</sup>
$\Delta E_{\text{coord (B)}}$	(3B) + CO → (4B)	-16,9 [-19,8]
$\Delta E^\ddagger_{\text{(L)}}$	(4L) → (5L <sup>#</sup> )	13,2 [12,7]
$\Delta E^\ddagger_{\text{(B)}}$	(4B) → (5B <sup>#</sup> )	12,0 [11,5]
$\Delta E_{\text{(L)}}$	(4L) → (6L)	-11,0 [-13,0]
$\Delta E_{\text{(B)}}$	(4B) → (6B)	-17,5 [-19,0]

<sup>a</sup> Valores das energias relativas e das barreiras de ativação são dadas em kcal/mol. <sup>b</sup> A variação da energia livre de Gibbs em solução é calculada como:  $\Delta G(\text{solução}) = \Delta G_{\text{(gás)}} + \Delta [\Delta G_{\text{(solvatação)}}]$ , onde  $\Delta G_{\text{(gás)}}$  foi calculado usando a energia ONIOM obtida no nível BP86/BSI:MM3 e a energia livre de solvatação,  $\Delta G_{\text{(solvatação)}}$ , foi obtida usando o modelo PCM.

Como pode ser visto na tabela 5.5, a energia de ativação calculada para o caminho de reação que leva ao intermediário metal-acila ramificado é cerca de 1 kcal/mol menor do que a barreira energética que leva a formação do produto linear, e que a formação do produto metal-acila ramificado é estimado ser cerca de 8 kcal/mol mais favorável energeticamente. O efeito do solvente na etapa de carbonilação praticamente não altera a energia de ativação da carbonilação dos intermediários metal-alquila linear e ramificado. No entanto, a diferença na barreira de ativação favorecendo o caminho ramificado em relação ao caminho linear, como observado na fase gás permanece praticamente inalterado em solução.



**Figura 5.8** – Estruturas das espécies envolvidas na etapa de carbonilação. Os átomos de hidrogênio dos anéis aromáticos foram omitidos para melhor visualização. Ângulos são dados em graus e distâncias interatômicas em Å

### 5.3.4. Adição Oxidativa de H<sub>2</sub> na Espécie Pt(Acila)(SnCl<sub>3</sub>)(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>

A coordenação da molécula de H<sub>2</sub> aos compostos metal-acila **6B** e **6L** dá origem as espécies  $\eta^2$ -H<sub>2</sub> **7B** e **7L**, como mostrado na figura 5.10. Em ambos os complexos a molécula de H<sub>2</sub> se coordena no plano equatorial formando uma estrutura com geometria do tipo bipirâmide trigonal distorcida. Os ligantes PPh<sub>3</sub> fazem um ângulo de 100,7° em ambas as estruturas **7B** e **7L**. As distâncias de ligação H-H são de 0,897 Å e 0,841 nas estruturas **7B** e **7L**, respectivamente, nos adutos  $\eta^2$ -H<sub>2</sub> esse mesmo comprimento de ligação são ligeiramente maiores do que o comprimento de ligação H-H na molécula de H<sub>2</sub> livre, onde a ligação H-H é de 0,754 Å, correspondendo a um alongamento de ~ 15% na ligação H-H.

Em um estudo anterior realizado no nosso grupo, foi feita uma análise da decomposição de carga para avaliar a natureza da interação Pt-H<sub>2</sub> nos adutos  $\eta^2$ -H<sub>2</sub> do catalisador Pt-Sn<sup>25</sup>. Foi observado nesse estudo que o alongamento do comprimento da ligação H-H é resultado de uma interação sinérgica, envolvendo a população do orbital molecular antiligante  $\sigma^*$  do fragmento H<sub>2</sub> através de cargas retrodoadas do fragmento metálico. Nas estruturas dos estados de transição, **8B<sup>#</sup>** e **8L<sup>#</sup>** obtidas do processo de adição oxidativa do H<sub>2</sub>, o deslocamento nuclear associado ao modo da frequência imaginária caracteriza um mecanismo concertado no qual a ligação H-H é quebrada e ao mesmo tempo em que as novas ligações Pt-H são formadas. Os comprimentos de ligação H-H de 0,888 e 0,895 são ainda mais alongados quando comparadas com a distância H-H da molécula H<sub>2</sub> livre. A interação entre a molécula de H<sub>2</sub> e os grupos acila leva a formação das espécies **9B** e **9L**, onde a ligação H-H é completamente dissociada. Estes compostos di-hidretos têm estruturas com geometria octaédrica distorcida, como pode ser visto na figura 5.10, onde os ângulos do plano equatorial chegam a sofrer um desvio de aproximadamente 10° em comparação aos ângulos de uma geometria octaédrica perfeita. O processo de reotimização de estrutura, como feito com a estrutura da etapa anterior, **5L<sup>#</sup>**, também foi necessário nas espécies **7L**, **7B**, **8L<sup>#</sup>** e **8B<sup>#</sup>**.

As energias envolvidas na etapa de adição oxidativa da molécula de H<sub>2</sub> são apresentadas na tabela 5.6. Como pode ser visto a coordenação do H<sub>2</sub> nos intermediários metal-acila, formados na etapa de carbonilação, não é energeticamente favorável.

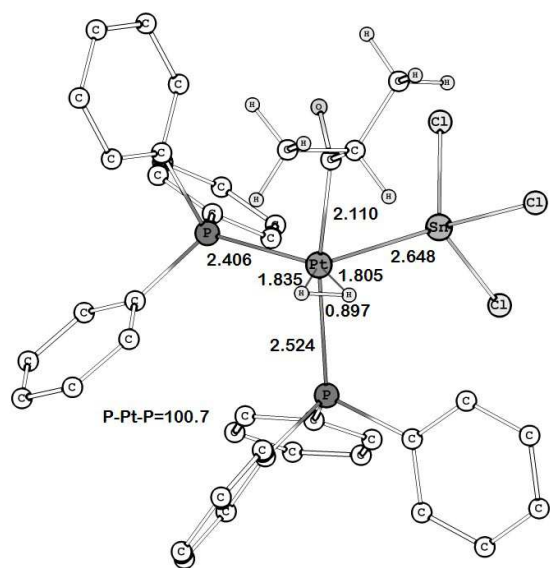
**Tabela 5.6** – Barreiras energéticas ( $E^\ddagger$ ), energias relativas ( $\Delta E$ ) e energia livre de Gibbs em solução (em colchetes) para a etapa da adição oxidativa do  $H_2$ .<sup>a</sup>

	<b>Processo</b>	<b>Perfil Energético</b>
$\Delta E_{\text{coord (L)}}$	$(6L) + H_2 \rightarrow (7L)$	8,8 [9,0] <sup>b</sup>
$\Delta E_{\text{coord (B)}}$	$(6B) + H_2 \rightarrow (7B)$	10,2 [10,7]
$\Delta E^\ddagger_{(L)}$	$(7L) \rightarrow (8L^\ddagger)$	-0,04 [0,3]
$\Delta E^\ddagger_{(B)}$	$(7B) \rightarrow (8B^\ddagger)$	0,6 [0,4]
$\Delta E_{(L)}$	$(7L) \rightarrow (9L)$	-18,9 [-18,6]
$\Delta E_{(B)}$	$(7B) \rightarrow (9B)$	-19,6 [-19,4]

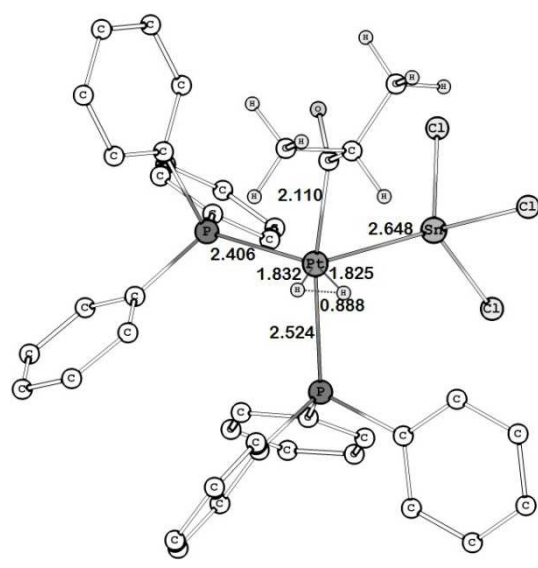
<sup>a</sup> Valores das energias relativas e das barreiras de ativação são dadas em kcal/mol. <sup>b</sup> A variação da energia livre de Gibbs em solução é calculada como:  $\Delta G(\text{solução}) = \Delta G_{(\text{gás})} + \Delta [\Delta G_{(\text{solvatação})}]$ , onde  $\Delta G_{(\text{gás})}$  foi calculado usando a energia ONIOM obtida no nível BP86/BSI:MM3 e a energia livre de solvatação,  $\Delta G_{(\text{solvatação})}$ , foi obtida usando o modelo PCM.

Por exemplo, a energia de coordenação da molécula de hidrogênio ao intermediário metal-acila **6B** é de 8,8 kcal/mol. A adição oxidativa segue o caminho de reação sem uma barreira de ativação efetiva a partir dos adutos  $\eta^2-H_2$ . A aproximação QM/MM empregada neste trabalho, sugere uma barreira negligenciável de -0,04 e 0,6 kcal/mol envolvendo a reação de adição oxidativa para os caminhos linear e ramificado, respectivamente. Esses resultados indicam que as espécies  $\eta^2-H_2$  formadas ao longo do ciclo catalítico são intermediários de alta energia onde, uma vez formados, a molécula de  $H_2$  reage rapidamente gerando as espécies di-hidreto, com uma barreira de ativação praticamente negligenciável. Como também pode ser visto na tabela 5.6, a formação do di-hidreto, iniciando a partir dos adutos  $\eta^2-H_2$ , é um processo favorável, com variação energética ( $\eta^2-H_2 \rightarrow$  di-hidreto) de  $\sim -19$  kcal/mol. Nossos resultados também mostram que o efeito do solvente na etapa de coordenação do  $H_2$  diminui a diferença entre a energia de coordenação que leva á formação das espécies **7B** e **7L**. A barreira de ativação para esse processo continua negligenciável, porém agora com valores positivos.

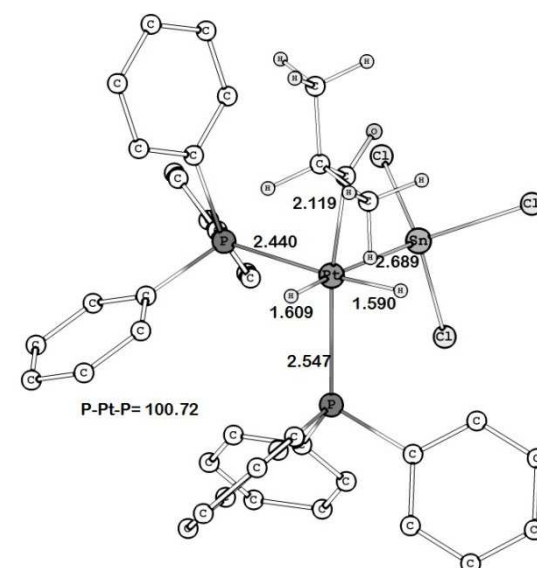




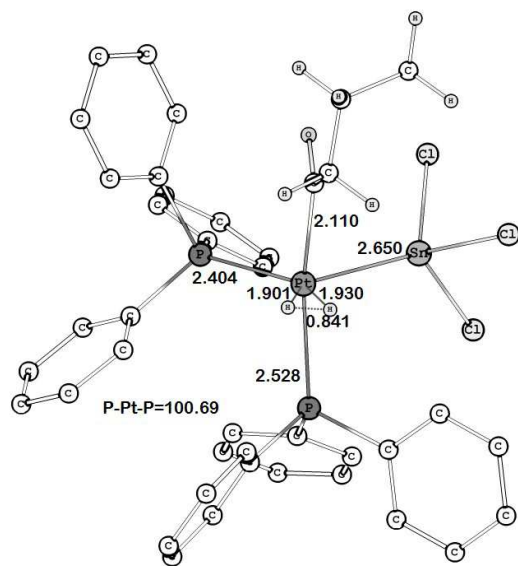
**7B**



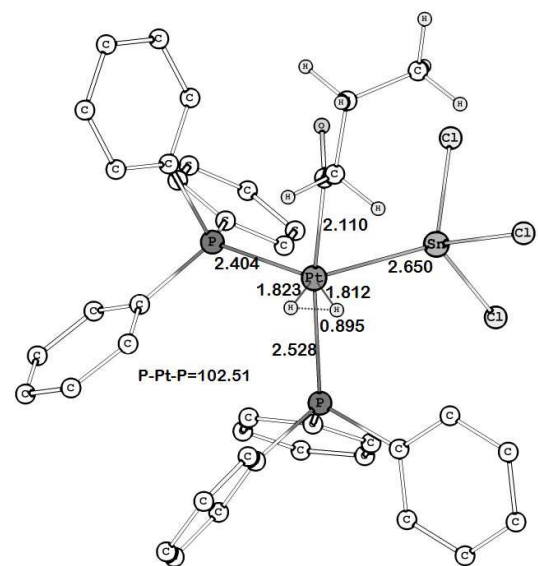
**8B-TS**



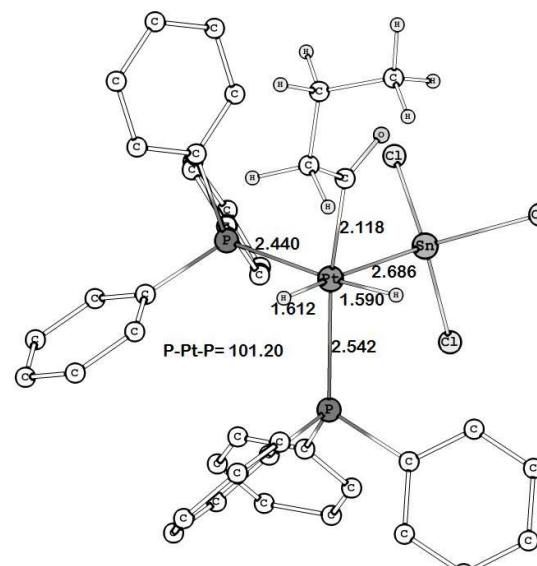
**9B**



**7L**



**8L-TS**



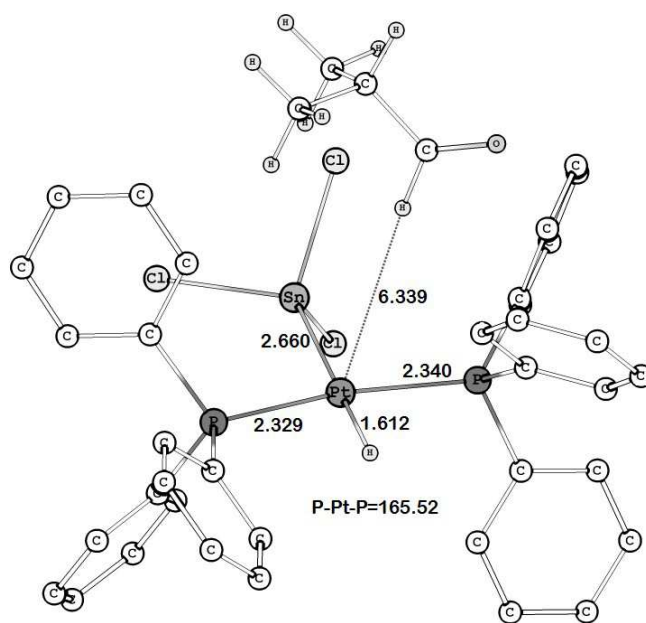
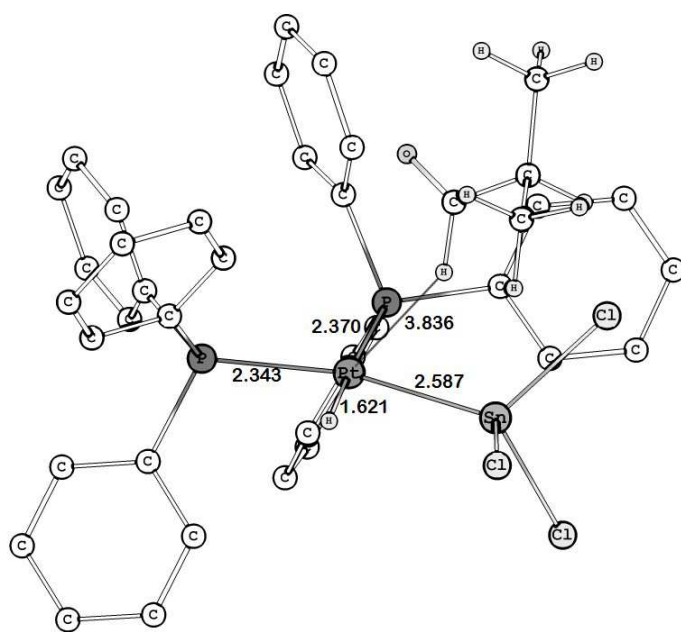
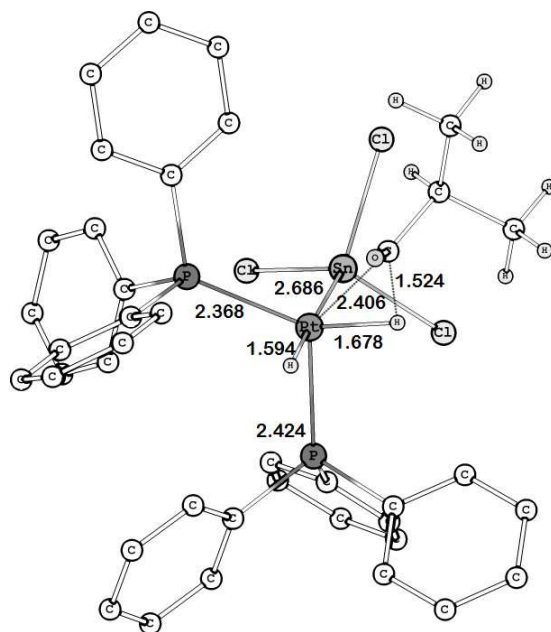
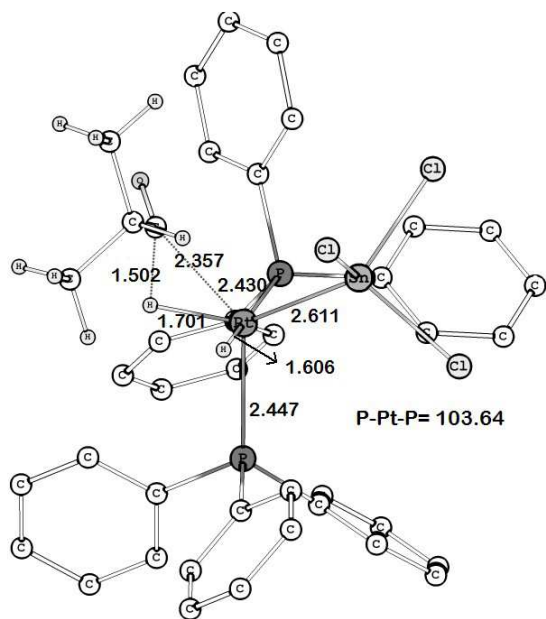
**9L**

**Figura 5.10** – Estruturas das espécies envolvidas na etapa de adição oxidativa da molécula de H<sub>2</sub>. Os átomos de hidrogênio dos anéis aromáticos foram omitidos para melhor visualização. Ângulos são dados em graus e distâncias interatômicas em Å

### 5.3.5. Eliminação Redutiva do Aldeído

A etapa final do ciclo catalítico é a eliminação redutiva do aldeído seguida pela regeneração do catalisador original, de acordo com o mecanismo proposto por Heck e Breslow<sup>1</sup>. É importante mencionar que há outros mecanismos para a formação da molécula de aldeído, por exemplo, a hidrogenólise da ligação Pt-C do intermediário metal-acila pode prosseguir por um mecanismo na qual a molécula de H<sub>2</sub> forma um aduto- $\eta^2$  com o complexo metal-acila, seguido pela clivagem concertada da ligação H-H originando as ligações H-M e H-C, através de um estado de transição de quatro centros. Acredita-se, no entanto, que esse mecanismo ocorra quando estão envolvidos metais de transição da primeira série de transição<sup>68</sup> e assim não foi investigada neste trabalho .

Como pode ser visto na figura 5.10, os complexos di-hidretos, **9L** e **9B**, têm duas ligações Pt-H não equivalentes. Para ambas as espécies di-hidretos a ligação Pt-H *trans* ao grupo estanho, SnCl<sub>3</sub>, é mais alongada do que a ligação Pt-H *trans* ao ligante PPh<sub>3</sub>, que é consistente com o caráter  $\pi$ -aceitador que leva a uma forte propriedade *trans*-ativadora deste ligante<sup>69</sup>. Estas duas ligações Pt-H não equivalentes geram dois possíveis caminhos para a inserção migratória do grupo acila na ligação Pt-H. As figuras 5.11 e 5.12 mostram as estruturas otimizadas obtidas, iniciando o processo com as espécies di-hidretos **9B** e **9L** formadas pelos caminhos ramificado e linear, respetivamente. Como pode ser observado, em ambos os caminhos, a inserção migratória do grupo acila na ligação Pt-H avança através de um estado de transição de três centros, envolvendo também um movimento concertado onde a ligação Pt-C é quebrada e a ligação C-H é formada. Vale a pena ressaltar que, para ambos os caminhos, a inserção na ligação Pt-H *trans* ao ligante SnCl<sub>3</sub>, libera a molécula de butanal e regenera o catalisador com isomeria *cis*. Apenas a inserção na ligação Pt-H *trans* á fosfina, leva á estruturas dos estados de transição **11<sup>#</sup>** e **15<sup>#</sup>**, os quais levam a regeneração do catalisador original com a configuração *trans* (**13** e **17**).



**Figura 5.11** - Estruturas das espécies envolvidas na etapa de eliminação redutiva do aldeído ramificado. Os átomos de hidrogênio dos anéis aromáticos foram omitidos para melhor visualização. Ângulos são dados em graus e distâncias interatômicas em Å

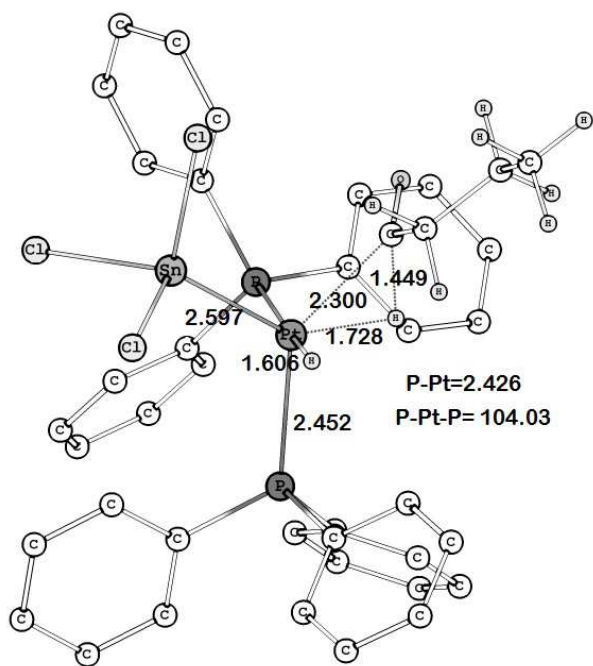
A tabela 5.7 mostra os resultados energéticos obtidos para a eliminação do aldeído ao longo dos caminhos ramificado e linear. Como pode ser observado, para ambos os caminhos, a inserção migratória do grupo acila na ligação Pt-H *trans* ao grupo SnCl<sub>3</sub> prossegue com uma menor barreira de ativação em comparação a inserção na ligação Pt-H *trans* ao ligante PPh<sub>3</sub>. Por exemplo, para o caminho ramificado, a energia de ativação para a inserção na ligação Pt-H *trans* ao grupo SnCl<sub>3</sub> (**9B** → **10<sup>#</sup>**) calculada é de 8,0 kcal/mol menor do que a inserção na ligação Pt-H *trans* á fosfina (**9B** → **11<sup>#</sup>**). A mesma tendência é observada ao longo do caminho de reação que leva ao produto linear.

**Tabela 5.7** – Barreiras energéticas ( $E^\#$ ), energias relativas ( $\Delta E$ ) e energia livre de Gibbs em solução (em colchetes) para a eliminação redutiva do aldeído.<sup>a</sup>

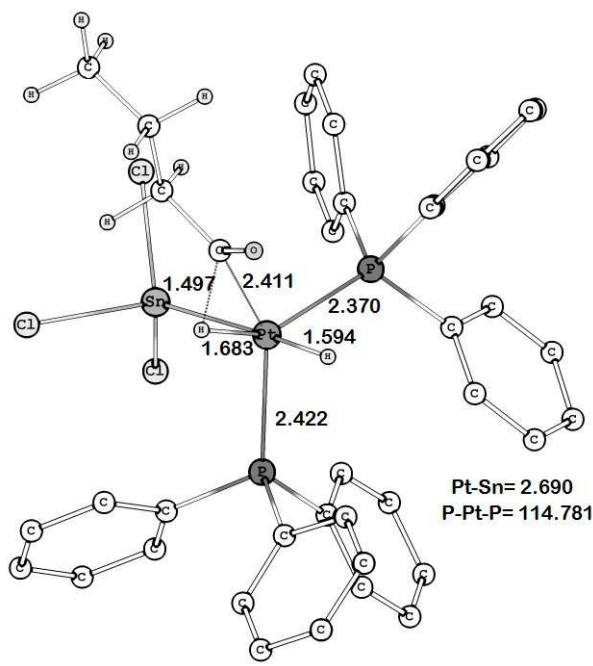
		Processo	Perfil Energético
	$\Delta E^\#_1$	(9B) → (10 <sup>#</sup> )	13,7 [16,5] <sup>b</sup>
Caminho	$\Delta E^\#_2$	(9B) → (11 <sup>#</sup> )	21,6 [26,8]
Ramificado	$\Delta E_1$	(9B) → (12)	-4,2 [-0,4]
	$\Delta E_2$	(9B) → (13)	-3,5 [1,2]
	$\Delta E^\#_1$	(9L) → (14 <sup>#</sup> )	14,5 [15,7]
Caminho	$\Delta E^\#_2$	(9L) → (15 <sup>#</sup> )	25,4 [25,5]
Linear	$\Delta E_1$	(9L) → (16)	-5,5 [-1,6]
	$\Delta E_2$	(9L) → (17)	-3,7 [-1,7]

<sup>a</sup> Valores das energias relativas e das barreiras de ativação são dadas em kcal/mol. <sup>b</sup> A variação da energia livre de Gibbs em solução é calculada como:  $\Delta G(\text{solução}) = \Delta G_{(\text{gás})} + \Delta [\Delta G_{(\text{solvatação})}]$ , onde  $\Delta G_{(\text{gás})}$  foi calculado usando a energia ONIOM obtida no nível BP86/BSI:MM3 e a energia livre de solvatação,  $\Delta G_{(\text{solvatação})}$ , foi obtida usando o modelo PCM.

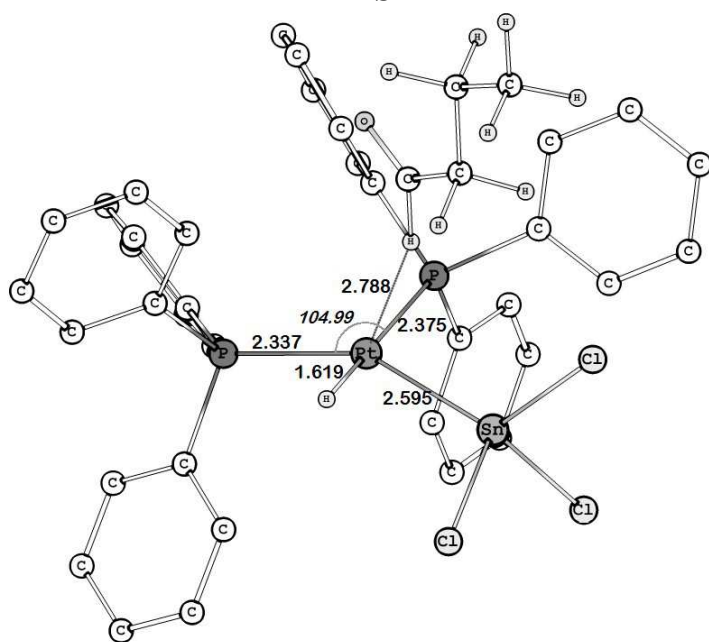
Apesar do grupo estanho, SnCl<sub>3</sub>, facilitar a inserção na ligação Pt-H *trans* a este, o catalisador não é restaurado á configuração *trans*, em relação às fosfinas, original do catalisador. Isto significa que se a reação prosseguir através deste caminho, será necessário promover uma etapa adicional no ciclo catalítico, envolvendo a isomerização *cis*→*trans* do catalisador.



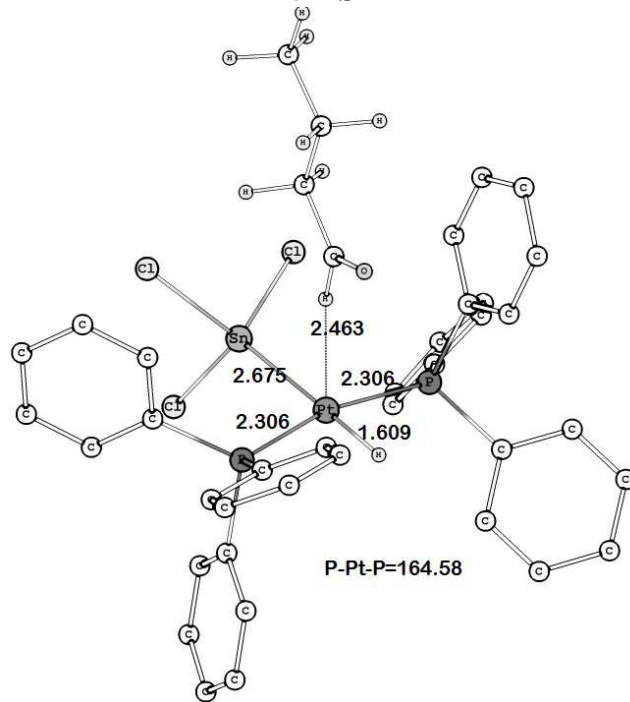
14-TS



15-TS



16



17

**Figura 5.12** - Estruturas das espécies envolvidas na etapa de adição oxidativa da molécula de H<sub>2</sub>. Os átomos de hidrogênio dos anéis aromáticos foram omitidos para melhor visualização. Ângulos são dados em graus e distâncias interatômicas em Å

Nosso grupo estudou<sup>70</sup> o mecanismo de isomerização *cis* → *trans* do complexo [Pt(Cl)(SnCl<sub>3</sub>)(PH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>] na fase gás e em solução, usando o 1,2-dicloroetano (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) como solvente. Neste estudo foi observado que esta etapa de isomerização prossegue com uma energia livre de ativação de 26,1 kcal/mol em fase gás e 38,9 kcal/mol em solução de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, no MP4(SDQ)//MP2 nível de teoria. Adicionalmente, o processo de isomerização *cis* → *trans* pode seguir um mecanismo auxiliado por uma fosfina externa, como investigado por Carvajal *et. al.*, para o complexo [Pd(Cl)<sub>2</sub>(PH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]<sup>57</sup>. No entanto, ainda com o uso de fosfina modelo eles encontraram uma alta barreira energética de ~38 kcal/mol. Estes resultados sugerem fortemente que, embora a energia de ativação para a inserção na ligação Pt–H *trans* á fosfina seja maior, a liberação da molécula de aldeído deve seguir esta rota, caso contrário, será necessário uma etapa adicional que ocorre com uma considerável energia de ativação. Como pode ser visto na tabela 5.7, os resultados energéticos calculados para a etapa de eliminação redutiva do aldeído na fase gás sofreram pouquíssimas mudanças após a inclusão do efeito do solvente.

### ***5.3.6 – Estudo DFT da Reação de Hidroformilação do Propeno Promovida pelo Catalisador Heterobimetálico HPt(SnCl<sub>3</sub>)(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>***

Nesta seção serão apresentados os resultados do estudo da reação de hidroformilação do propeno promovida pelo catalisador HPt(SnCl<sub>3</sub>)(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub> obtidos por uso de uma metodologia totalmente quântica, empregando DFT com o intuito de explorar os efeitos eletrônicos e espaciais dos ligantes fosforados ao longo da superfície de energia potencial que descreve o ciclo catalítico. Foram estudadas as principais etapas do ciclo catalítico da mesma maneira do que descrito nas seções anteriores. No anexo C estão apresentadas todas as estruturas otimizadas das espécies envolvidas ao longo da reação de hidroformilação do propeno. As espécies obtidas nesta parte do estudo também foram caracterizadas como mínimo (sem a presença de frequência imaginária) e como estruturas de estado de transição (com uma frequência imaginária, com o seu modo associado ao movimento nuclear dos átomos correspondente à estrutura de transição).

As geometrias otimizadas obtidas pelo nível BP86/BSI não tiveram diferenças estruturais significativas com relação as espécies otimizadas pelo nível BP86/BSI:MM3. Sendo assim, os resultados energéticos calculados nesta fase do trabalho estão apresentado nas tabelas 5.8 e 5.9 juntamente com os resultados energéticos da fase anterior, para facilitar a comparação e a discussão desses resultados que serão apresentados na seção à seguir.

**Tabela 5.8:** Barreiras energéticas ( $E^\ddagger$ ), energias relativas ( $\Delta E$ ) e energia livre de Gibbs em solução (em colchetes) para as etapas de inserção, carbonilação e adição oxidativa do  $H_2$ .<sup>a</sup>

Coordenação e Inserção do Propeno			
	Processo	QM/MM	QM
$\Delta E_{\text{coord}}$	Catalisador+Propeno	-8,3 [-9,3] <sup>b</sup>	1,6 [6,0] <sup>b</sup>
$\Delta E^\ddagger_{(L)}$	(1) $\rightarrow$ (2L <sup>‡</sup> )	15,7 [14,8]	15,1 [14,2]
$\Delta E^\ddagger_{(B)}$	(1) $\rightarrow$ (2B <sup>‡</sup> )	15,4 [14,6]	16,7 [15,9]
$\Delta E_{(L)}$	(1) $\rightarrow$ (3L)	-13,1 [-15,2]	-4,2 [-6,3]
$\Delta E_{(B)}$	(1) $\rightarrow$ (3B)	-6,4 [-7,4]	3,1 [2,1]
Inserção e Coordenação do CO			
$\Delta E_{\text{coord (L)}}$	(3L) + CO $\rightarrow$ (4L)	-16,2 [-18,2]	-15,3 [-17,4]
$\Delta E_{\text{coord (B)}}$	(3B) + CO $\rightarrow$ (4B)	-16,9 [-19,8]	-15,9 [-18,8]
$\Delta E^\ddagger_{(L)}$	(4L) $\rightarrow$ (5L <sup>‡</sup> )	13,2 [12,7]	12,4 [11,9]
$\Delta E^\ddagger_{(B)}$	(4B) $\rightarrow$ (5B <sup>‡</sup> )	12,0 [11,5]	12,7 [12,4]
$\Delta E_{(L)}$	(4L) $\rightarrow$ (6L)	-11,0 [-13,0]	-5,3 [-7,3]
$\Delta E_{(B)}$	(4B) $\rightarrow$ (6B)	-17,5 [-19,0]	-12,7 [-14,3]
Inserção e Coordenação do H <sub>2</sub>			
$\Delta E_{\text{coord (L)}}$	(6L) + H <sub>2</sub> $\rightarrow$ (7L)	8,8 [9,0]	16,3 [16,5]
$\Delta E_{\text{coord (B)}}$	(6B) + H <sub>2</sub> $\rightarrow$ (7B)	10,2 [10,7]	16,8 [17,3]
$\Delta E^\ddagger_{(L)}$	(7L) $\rightarrow$ (8L <sup>‡</sup> )	-0,04 [0,3]	-0,1 [0,3]
$\Delta E^\ddagger_{(B)}$	(7B) $\rightarrow$ (8B <sup>‡</sup> )	0,6 [0,4]	0,1 [0,2]
$\Delta E_{(L)}$	(7L) $\rightarrow$ (9L)	-18,9 [-18,6]	-17,0 [-16,6]
$\Delta E_{(B)}$	(7B) $\rightarrow$ (9B)	-19,6 [-19,4]	-21,1 [-20,9]

<sup>a</sup> Valores das energias relativas e das barreiras de ativação são dadas em kcal/mol. <sup>b</sup> A variação da energia livre de Gibbs em solução é calculada como:  $\Delta G(\text{solução}) = \Delta G_{(\text{gás})} + \Delta [\Delta G_{(\text{solvatação})}]$ , onde  $\Delta G_{(\text{gás})}$  foi calculado usando a energia ONIOM obtida no nível BP86/BSI:MM3 e a energia livre de solvatação,  $\Delta G_{(\text{solvatação})}$ , foi obtida usando o modelo PCM.

**Tabela 5.9:** Barreiras energéticas ( $E^\ddagger$ ), energias relativas ( $\Delta E$ ) e energia livre de Gibbs em solução (em colchetes) para a etapa de eliminação do aldeído.<sup>a</sup>

		Processo	QM/MM	QM
Caminho Ramificado	$\Delta E^\ddagger_1$	(9B) $\rightarrow$ (10 <sup>‡</sup> )	13,4 [13,7]	14,3 [14,6]
	$\Delta E^\ddagger_2$	(9B) $\rightarrow$ (11 <sup>‡</sup> )	16,8 [17,3]	16,7 [17,1]
	$\Delta E_1$	(9B) $\rightarrow$ (12)	-4,5 [-5,0]	-8,0 [-8,5]
	$\Delta E_2$	(9B) $\rightarrow$ (13)	-3,4 [-6,3]	-7,3 [-10,2]
Caminho Linear	$\Delta E^\ddagger_1$	(9L) $\rightarrow$ (14 <sup>‡</sup> )	8,6 [9,2]	13,6 [14,2]
	$\Delta E^\ddagger_2$	(9L) $\rightarrow$ (15 <sup>‡</sup> )	17,5 [18,4]	17,3 [18,1]
	$\Delta E_1$	(9L) $\rightarrow$ (16)	-5,5 [-5,6]	-6,0 [-6,0]
	$\Delta E_2$	(9L) $\rightarrow$ (17)	-3,8 [-4,7]	-8,8 [-9,7]

<sup>a</sup> Valores das energias relativas e das barreiras de ativação são dadas em kcal/mol. <sup>b</sup> A variação da energia livre de Gibbs em solução é calculada como:  $\Delta G(\text{solução}) = \Delta G_{(\text{gás})} + \Delta [\Delta G_{(\text{solvatação})}]$ , onde  $\Delta G_{(\text{gás})}$  foi calculado usando a energia ONIOM obtida no nível BP86/BSI:MM3 e a energia livre de solvatação,  $\Delta G_{(\text{solvatação})}$ , foi obtida usando o modelo PCM.

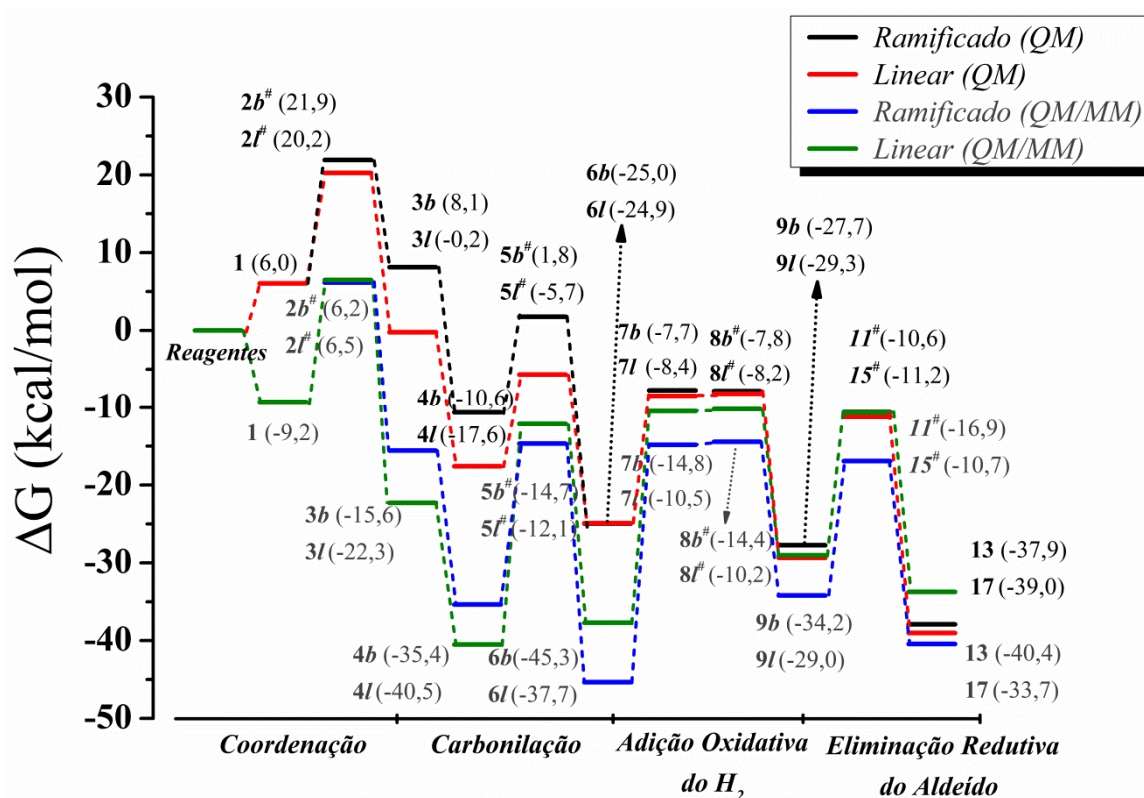
### 5.3.7 – Análise Geral do Ciclo Catalítico

A figura 5.13 mostra o perfil energético, em solução para o ciclo catalítico completo da reação de hidroformilação do propeno promovida pelo catalisador *trans*-[HPt(SnCl<sub>3</sub>)(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>] nos níveis BP86/BSI (QM) (curvas nas cores preta e vermelha) e BP86/BSI:MM3 (QM/MM) (curvas nas cores azul e verde). As espécies envolvidas ao longo da reação, levaram a formação de aldeídos ramificado e linear como mostrado nas figuras 5.7-5.12. Na discussão à seguir usaremos QM para designar o nível de teoria BP86/BSI e QM/MM para o nível BP86/BSI:MM3, com o intuito de facilitar a leitura e a discussão.

O perfil energético da energia livre de Gibbs, figura 5.13, nos mostra que há uma grande diferença energética, logo na primeira do ciclo (*I*  $\rightarrow$  catalisador +propeno), entre os diferentes níveis de teorias estudados. Analisando a curva QM, pode-se observar que para a coordenação do propeno, temos um  $\Delta G_{\text{coord}} = 6,0$  kcal/mol, valor que foi bastante afetado pelo efeito do solvente incluído via PCM,  $\Delta E_{\text{coord}} = 1,6$  kcal/mol. Já na curva QM/MM, para a mesma reação, a tendência é oposta com um  $\Delta G_{\text{coord}} = -9,2$  kcal/mol e ainda neste caso o efeito do solvente não foi muito



pronunciado. Em um estudo anterior<sup>71</sup>, realizado com catalisador modelo  $\text{HPt}(\text{SnCl}_3)(\text{PH}_3)_2$ , nós observamos uma energia de coordenação de  $\Delta G_{\text{coord}} = 1,4 \text{ kcal/mol}$  e  $\Delta E_{\text{coord}} = -2,8 \text{ kcal/mol}$ . A partir desses dados podemos apontar uma superestimação na energia  $\Delta G_{\text{coord}}$  calculada via QM/MM. Uma possível explicação pode seguir se pensarmos que a aproximação e a efetiva coordenação do propeno ao centro metálico do catalisador  $\text{HPt}(\text{SnCl}_3)(\text{PPh}_3)_2$  requer um pouco mais de energia para ocorrer do que a aproximação e coordenação do propeno ao átomo de platina do catalisador  $\text{HPt}(\text{SnCl}_3)(\text{PH}_3)_2$  devido principalmente ao efeito espacial do ligante trifenilfosfina que é muito mais volumoso do que a simples fosfina. Ainda na primeira etapa do ciclo catalítico, através da figura 5.13, pode-se observar que na inserção da olefina na ligação Pt-H, há uma discriminação cinética e termodinâmica favorecendo o caminho linear, quando as energias são calculadas no nível puramente QM. De acordo com nossos cálculos, a discriminação cinética dos produtos já ocorre na primeira etapa do ciclo catalítico.



**Figura 5.13** – Perfil energético do ciclo catalítico completo. Os reagentes (*trans*- $[\text{HPt}(\text{SnCl}_3)(\text{PPh}_3)_2]$ , e as moléculas propeno, CO e H<sub>2</sub>) foram tomados como referência. As energias representadas por — e — foram obtidas por cálculos no nível BP86/BSI e as representadas por — e — foram obtidas por cálculos no nível BP86/BSI:MM3

Desta forma, assumindo a validade da teoria do estado de transição podemos estimar a discriminação cinética entre os dois caminhos:

$$S_{l/b} \approx \frac{v_l}{v_b} \approx \frac{k_l[l]}{k_b[b]} e^{-(\Delta\Delta G^\#)/RT} \quad (5.5)$$

Onde  $S_{l/b}$  é a razão entre a taxa da reação dos dois caminhos, ramificado e linear e  $\Delta\Delta G^\#$  é a diferença nas energias de ativação encontrada nos dois caminhos ( $\Delta G^\#(l) - \Delta G^\#(b)$ ). Aplicando a equação 5.5 nós obtemos uma razão de discriminação de ~18, que leva à proporção de (95:15), que é o mesmo valor obtido experimentalmente para a regioselectividade utilizando este catalisador<sup>21,72</sup>.

Vale a pena mencionar que o entendimento fundamental de quando e como a regioselectividade é transferida para os produtos é de grande interesse para a comunidade científica envolvida nesta área. Esta compreensão fundamental pode abrir novas áreas visando obter novos catalisadores com seletividade definida. Estudos realizados por Kollár *et. al.*<sup>22</sup> e também por Casey *et. al.*<sup>24</sup> têm mostrado que a enantioselectividade observada na reação de hidroformilação do estireno por catalisadores de Pt/Sn muda de S- para R- em função da temperatura. A partir desses estudos eles concluíram que a mudança na enantioselectividade á altas temperatura decorre de uma mudança na etapa em que a enantioselectividade é definida. Seus resultados apontaram para o fato de que a enantioselectividade ainda não está totalmente determinada até o final da etapa de hidrogenólise.

A eliminação redutiva do aldeído da esfera de coordenação do metal é a etapa determinante do ciclo catalítico, com energia de ativação de 18,1 kcal/mol, para o caminho que leva á formação do aldeído linear, pelo método QM e de 18,4 kcal/mol pelo método QM/MM. Recentemente van Duren *et al.*<sup>67</sup> publicaram um estudo experimental sobre a reação de hidroformilação de octenos internos por catalisadores de Pt-Sn e mostraram que a etapa determinante muda com altas e baixas temperaturas. As entalpias de ativação para a reação obtidas foram 25,6 kcal/mol para a temperatura mais baixa e 8,6 kcal/mol quando a reação ocorria em meio à alta temperatura. No nosso estudo, nós conseguimos o valor de 18,1 kcal/mol para a energia livre de ativação na etapa da eliminação redutiva do aldeído, que está em razoável acordo com o obtido experimentalmente<sup>67</sup>. Destacamos, no entanto que as barreiras calculadas para a etapa

de inserção da olefina são apenas ligeiramente menores do que as barreiras calculadas para a etapa de hidrogenólise, indicando que as taxas para a formação dos intermediários metal-alkila não são muito distantes dos produtos provenientes da etapa de hidrogenólise.

Quando observamos o perfil energético da figura 5.13, podemos observar que as curvas que foram obtidas a partir dos resultados dos cálculos via QM/MM têm as mesmas tendências das curvas obtidas com os resultados dos cálculos QM. Mas que podem nos levar a conclusões precipitadas, como por exemplo, na etapa de inserção do propeno na ligação Pt-H o  $\Delta\Delta G^\ddagger = 0,2$  kcal/mol favorecendo o caminho ramificado. Os cálculos QM/MM apontam ainda, a etapa de carbonilação como a etapa onde se determina a regioseletividade, porém com uma diferença de apenas  $\Delta\Delta G^\ddagger = 1,2$  kcal/mol. Entretanto, essa metodologia híbrida QM/MM consegue apontar a etapa de hidrogenólise como a etapa determinante da reação com um  $\Delta G^\ddagger = 18,4$  kcal/mol. Os resultados obtidos com o método híbrido estão em pleno acordo com os resultados obtidos por método puramente quântico, quando mostra que os as energias de ativação, da etapa de hidrogenólise, são menores quando levam a formação do catalisador na forma *cis*-HPt(SnCl<sub>3</sub>)(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub> do que as barreiras energéticas que levam a regeneração do catalisador na forma *trans*-HPt(SnCl<sub>3</sub>)(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>.

## 5.4 – Considerações Finais

Neste capítulo realizamos um estudo sistemático das etapas iniciais do ciclo da reação de hidroformilação: coordenação e inserção de olefina. Para este estudo utilizamos um sistema modelo, empregamos o etileno como olefina e o complexo HPt(SnCl<sub>3</sub>)(PH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> como catalisador com o intuito de comparar o desempenho de catorze funcionais de troca-correlação, sendo seis do tipo puro GGA, um GGA com inclusão do efeito de dispersão, quatro do tipo híbrido GGA e três do tipo meta-GGA com o cálculo realizado no nível coupled-cluster de teoria CCSD(T). Os resultados mostraram que todos os funcionais de troca-correlação empregados consistentemente subestimam a energia de ativação em cerca de 5 kcal/mol. O melhor acordo com o resultado que os resultados CCSD(T) para a energia de coordenação, energia de reação e energia de interação instantânea foi obtido com os funcionais BP86 e GPW91. Esses resultados

sugerem que, considerando que a seletividade do catalisador seja a preocupação principal, onde a diferença energética para os diferentes caminhos ao longo do ciclo catalítico é importante - os cálculos DFT com o uso do funcional BP86 e usando conjunto de funções de base estendidos podem promover resultados satisfatórios a um custo computacional relativamente baixo. Na segunda parte do trabalho empregamos uma fosfina real, a trifenilfosfina – PPh<sub>3</sub>, e a metodologia ONIOM a fim de analisar o efeito espacial dos ligantes no ciclo catalítico da reação de hidroformilação do propeno pelo catalisador *trans*-HPt(SnCl<sub>3</sub>)(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>. Baseado nos resultados do estudo anterior, o usado o funcional de troca-correlação BP86 com o conjunto de funções de base BSI – descrito na seção 5.2. Metodologia – para descrever o sistema modelo, e o campo de força MM3 para descrever o efeito espacial dos ligantes fosforados no sistema real MM (BP86/BSI:MM3). O efeito do solvente ao longo da reação também foi incluído através do modelo contínuo polarizável (PCM). O uso da metodologia ONIOM, empregada aqui, nos trouxe alguns resultados, de natureza fundamental, importantes como:

- ∞ Boa descrição estrutural das espécies envolvidas no ciclo catalítico, em comparação aos resultados experimentais e teóricos obtidos com nível de teoria mais elevado e com um custo computacional consideravelmente mais baixo;
- ∞ As curvas do perfil energético derivadas dos cálculos ONIOM seguem a mesma tendência das curvas derivadas de cálculos no nível BP86/BSI. Essa metodologia foi capaz de prever a etapa determinante do ciclo catalítico, de acordo com os resultados puramente quânticos e com os resultados experimentais<sup>24</sup>. Entretanto, esses resultados QM/MM, não se mostraram em total acordo com os resultados puramente QM e apontaram a etapa de carbonilação como a etapa na qual a regioseletividade da reação é definida.
- ∞ A interface GAMESS(US)/Tinker usada neste trabalho, que foi originalmente desenvolvida para o estudo de reações em superfícies<sup>73,74</sup>, foi hábil para localizar as espécies envolvidas ao longo do ciclo catalítico. Além de apresentar relativa facilidade de se adicionar novas espécies que contenha átomos que não estão presentes no campo de força original.

Neste caso, acreditamos nos resultados dos cálculos ONIOM (BP86:MM3), ou melhor, acreditamos que o método híbrido escolhido foi capaz de

descrever corretamente as energias envolvidas no ciclo catalítico, dentro das propostas e limitações do método. Quando escolhemos o nível ONIOM (BP86:MM3) estamos abrindo mão do efeito eletrônico dos anéis da trifenilfosfina e em comparação aos resultados energéticos obtidos por cálculos quanto-mecânicos são importantes na descrição correta desse tipo de catalisador.

Na última parte deste trabalho nós realizamos, também pela primeira vez, um estudo do completo ciclo catalítico da reação do propeno, catalisado por um real catalisador heterobimetálico *trans*-[HPt(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>(SnCl<sub>3</sub>)], através de cálculos quânticos. O funcional de troca-correlação BP86 com o conjunto de funções de base BSI foram usados para descrever os efeitos eletrônicos e espaciais dos ligantes fosforados ao longo do ciclo catalítico. O efeito do solvente também foi considerado nessa parte do estudo através do método PCM. A seguir são apresentadas as principais conclusões deste estudo:

- ∞ De acordo com nossos cálculos, a discriminação cinética dos produtos já é definida na primeira etapa do ciclo catalítico, resultado similar ao encontrado com os catalisadores modificados de ródio. No entanto, é importante mencionar que a etapa na qual a régio e enantiosseletividade é definida pode variar com a temperatura como foi demonstrado experimentalmente<sup>24</sup>;
- ∞ A eliminação redutiva do aldeído, regenerando o catalisador em sua configuração original, é a etapa determinante de todo o ciclo catalítico. A energia livre de ativação de 18,1 kcal/mol calculada para essa etapa está em acordo com o valor experimental de 25,6 kcal/mol para a entalpia de ativação, obtido à baixa temperatura, para a reação de hidroformilação<sup>67</sup>. O uso de fosfinas mais realísticas neste estudo nos permitiu um melhor entendimento dos efeitos espaciais ao longo do ciclo catalítico;
- ∞ O efeito *trans* do ligante SnCl<sub>3</sub> parece ser pronunciada na primeira etapa da reação de hidroformilação, facilitando a inserção da olefina na ligação Pt-H *trans* a ele. Na etapa de eliminação redutiva do aldeído, o ligante SnCl<sub>3</sub> também favorece a inserção migratória do grupo acila na ligação Pt-H *trans* ao grupo estanato. No entanto, este caminho regenera o catalisador com uma configuração diferente da original, exigindo uma energia adicional para o passo *cis*→*trans*;

∞ O nível de cálculo BP86/BSI empregado neste estudo foi capaz de descrever bem os parâmetros geométricos de todas as espécies envolvidas ao longo de todo ciclo catalítico e também reproduzir a tendência experimental na regioselectividade, baseado na diferença de energia livre de ativação entre os estados de transição.

Ao término dessa investigação podemos afirmar que os resultados advindos do estudo desse ciclo catalítico complexo, que envolve tantas espécies e de metodologias tão diferentes, nos ajudou a entender melhor como uma sutil alteração de uma ou mais variáveis podem alterar a descrição do sistema e então devem ser levadas em conta ao se propor um estudo detalhado como esse.

## 5.5 – Referências Bibliográficas

- (1) Heck, R. F.; Breslow, D. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1961**, 83, 4023.
- (2) Heck, R. F. *Adv. Organomet. Chem.* **1966**, 4, 243.
- (3) Orchin, M.; Rupilius, W. *Catal. Rev. Sci. Eng.* **1972**, 6, 85.
- (4) Orchin, M. *Accounts Chem. Res.* **1981**, 14, 259.
- (5) Pino P.; Piacenti F.; Bianchi, M. *Organic Synthesis via Metal Carbonyls*; Wiley: New York, 1977.
- (6) Leeuwen, P. W. N. M. V.; Claver, C. *Rhodium Catalyzed Hydroformylation*; Kluwer Academic Publishers: New York, 2000.
- (7) Hsu, C. Y.; Orchin, M. *Journal of the American Chemical Society* **1975**, 97, 3553.
- (8) Schwager, I.; Knifton, J. F. *Journal of Catalysis* **1976**, 45, 256.
- (9) Scrivanti, A.; Berton, A.; Toniolo, L.; Botteghi, C. *Journal of Organometallic Chemistry* **1986**, 314, 369.
- (10) Parrinello, G.; Stille, J. K. *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, 109, 7122.
- (11) Kollar, L.; Consiglio, G.; Pino, P. *J. Organomet. Chem.* **1987**, 330, 305.
- (12) Kollar, L.; Bakos, J.; Toth, I.; Heil, B. *J. Organomet. Chem.* **1988**, 350, 277.
- (13) Muller, G.; Sainz, D.; Sales, J. *J. Mol. Cat.* **1990**, 63, 173.

- (14) Botteghi, C.; Marchetti, M.; DelPonte, G. *Quim. Nova* **1997**, *20*, 30.
- (15) Foca, C. M.; dos Santos, E. N.; Gusevskaya, E. V. *J. Mol. Catal. A-Chem.* **2002**, *185*, 17.
- (16) Gusevskaya, E. V.; dos Santos, E. N.; Augusti, R.; Dias, A. D.; Foca, C. M. *J. Mol. Catal. A-Chem.* **2000**, *152*, 15.
- (17) Kollar, L.; Bakos, J.; Toth, I.; Heil, B. *J. Organomet. Chem.* **1989**, *370*, 257.
- (18) Gladiali, S.; Fabbri, D.; Kollar, L. *J. Organomet. Chem.* **1995**, *491*, 91.
- (19) Gladiali, S.; Bayon, J. C.; Claver, C. *Tetrahedron-Asymmetry* **1995**, *6*, 1453.
- (20) Cserepi-Szucs, S.; Huttner, G.; Zsolnai, L.; Szolosy, A.; Hegedus, C.; Bakos, J. *Inorg. Chim. Acta* **1999**, *296*, 222.
- (21) Naili, S.; Suisse, I.; Mortreux, A.; Agbossou-Niedercorn, F.; Nowogrocki, G. *J. Organomet. Chem.* **2001**, *628*, 114.
- (22) Kollar, L.; Sandor, P.; Szalontai, G. *J. Mol. Cat.* **1991**, *67*, 191.
- (23) Scrivanti, A.; Botteghi, C.; Toniolo, L.; Berton, A. *J. Organomet. Chem.* **1988**, *344*, 261.
- (24) Casey, C. P.; Martins, S. C.; Fagan, M. A. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 5585.
- (25) Rocha, W. R. *Theochem-J. Mol. Struct.* **2004**, *677*, 133.
- (26) Rocha, W. R.; De Almeida, W. B. *J. Comput. Chem.* **2000**, *21*, 668.
- (27) Rocha, W. R.; De Almeida, W. B. *Organometallics* **1998**, *17*, 1961.
- (28) Rocha, W. R.; DeAlmeida, W. B. *Int. J. Quantum Chem.* **1997**, *65*, 643.
- (29) Parr, R. G.; Yang, W. *Density Functional Theory of Atoms and Molecules*; Oxford University Press: Oxford, 1989.
- (30) Torrent, M.; Sola, M.; Frenking, G. *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 439.
- (31) Ziegler, T. *Chem. Rev.* **1991**, *91*, 651.
- (32) Ujaque, G.; Maseras, F. In *Principles and Applications of Density Functional Theory in Inorganic Chemistry I* 2004; Vol. 112, p 117.
- (33) Becke, A. D. *Physical Review A* **1988**, *38*, 3098.
- (34) Perdew, J. P. *Physical Review B* **1986**, *33*, 8822.

- (35) Perdew, J. P. *Physical Review B* **1986**, *34*, 7406.
- (36) Silva, V. D.; Dias, R. P.; Rocha, W. R. *Chemical Physics Letters* **2007**, *439*, 69.
- (37) Stevens, W. J.; Krauss, M.; Basch, H.; Jasien, P. G. *Can. J. Chem.* **1992**, *70*, 612.
- (38) Cundari, T. R.; Stevens, W. J. *J. Chem. Phys.* **1993**, *98*, 5555.
- (39) Labello, N. P.; Ferreira, A. M.; Kurtz, H. A. *Int. J. Quantum Chem.* **2006**, *106*, 3140.
- (40) Labello, N. P.; Ferreira, A. M.; Kurtz, H. A. *J. Comput. Chem.* **2005**, *26*, 1464.
- (41) Bartlett, R. J.; Purvis, G. D. *Int. J. Quantum Chem.* **1978**, *14*, 561.
- (42) Dunning, T. H. *J. Chem. Phys.* **1989**, *90*, 1007.
- (43) Grimme, S. *J. Comput. Chem.* **2006**, *27*, 1787.
- (44) Yoffe, J. A.; Maggiora, G. M. *Theoretica Chimica Acta* **1980**, *56*, 191.
- (45) Perdew, J. P.; Burke, K.; Ernzerhof, M. *Physical Review Letters* **1996**, *77*, 3865.
- (46) Tsuneda, T.; Suzumura, T.; Hirao, K. *J. Chem. Phys.* **1999**, *110*, 10664.
- (47) 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. J.; Windus, T. L.; Dupuis, M.; Montgomery, J. A. *J. Comput. Chem.* **1993**, *14*, 1347.
- (48) Frisch, M. J. *et. al. Gaussian 03, Revision D.01, Gaussian, Inc.*; **2005**.
- (49) Maseras, F.; Morokuma, K. *J. Comput. Chem.* **1995**, *16*, 1170.
- (50) Allinger, N. L.; Yuh, Y. H.; Lii, J. *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 8551.
- (51) Maseras, F.; Morokuma, K. *J. Comput. Chem.* **1995**, *16*, 1170.
- (52) Cossi, M.; Barone, V.; Cammi, R.; Tomasi, J. *Chemical Physics Letters* **1996**, *255*, 327.
- (53) Rappe, A. K.; Casewit, C. J.; Colwell, K. S.; Goddard, W. A.; Skiff, W. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 10024.
- (54) Allinger, N. L.; Yuh, Y. H.; Lii, J. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 8551.
- (55) Lee, C.; Yang, W.; Parr, R. G. *Physical Review B* **1988**, *37*, 785.



- (56) Perdew, J. P.; Chevary, J. A.; Vosko, S. H.; Jackson, K. A.; Pederson, M. R.; Singh, D. J.; Fiolhais, C. *Physical Review B* **1992**, *46*, 6671.
- (57) Gill, P. M. W. *Molecular Physics* **1996**, *89*, 433.
- (58) Adamo, C.; Barone, V. *J. Chem. Phys.* **1999**, *110*, 6158.
- (59) Xu, X.; Zhang, Q. S.; Muller, R. P.; Goddard, W. A. *J. Chem. Phys.* **2005**, *122*.
- (60) Vosko, S. H.; Wilk, L.; Nusair, M. *Canadian Journal of Physics* **1980**, *58*, 1200.
- (61) Zhao, Y.; Truhlar, D. G.; Springer: 2008, p 215.
- (62) Purvis, G. D.; Bartlett, R. J. *J. Chem. Phys.* **1982**, *76*, 1910.
- (63) Frenking, G.; Frohlich, N. *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 717.
- (64) Stegmann, R.; Frenking, G. *Organometallics* **1998**, *17*, 2089.
- (65) Gómez, M.; Muller, G.; Sainz, D.; Sales, J. *Organometallics* **1991**, *10*, 4036.
- (66) Silva, V. D.; Dos Santos, E. N.; Gusevskaya, E. V.; Rocha, W. R. *Theochem-J. Mol. Struct.* **2007**, *816*, 109.
- (67) van Duren, R.; van der Vlugt, J. I.; Kooijman, H.; Spek, A. L.; Vogt, D. *Dalton Trans.* **2007**, 1053.
- (68) Watson, P. L.; Parshall, G. W. *Accounts Chem. Res.* **1985**, *18*, 51.
- (69) Cramer, R. D.; Lindsey, R. V.; Prewitt, C. T.; Stolberg, U. G. *J. Am. Chem. Soc.* **1965**, *87*, 658.
- (70) Rocha, W. R.; de Almeida, W. B. *J. Braz. Chem. Soc.* **2000**, *11*, 112.
- (71) Da Silva, J. C. S.; Dias, R. P.; De Almeida, W. B.; Rocha, W. R. *J. Comput. Chem.* **2010**, *31*, 1986.
- (72) Hsu, C. Y.; Orchin, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 3553.
- (73) Choi, C. H.; Gordon, M. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 11311.
- (74) Shoemaker, J. R.; Burggraf, L. W.; Gordon, M. S. *Journal of Physical Chemistry A* **1999**, *103*, 3245.

---

## Capítulo 6 – Considerações Finais

---

Apesar de muito progresso ter sido conseguido na procura de sistemas catalíticos homogêneos mais eficientes, o entendimento detalhado e fundamental de como os ligantes em torno da esfera de coordenação do metal pode induzir a seletividade esperada para um dado produto é ainda uma questão em aberto. Nesta tese estudamos a reação de hidroformilação de olefinas através de diversos sistemas catalíticos por meio da Teoria do Funcional de Densidade (DFT) e da metodologia híbrida, QM/MM, ONIOM com o intuito de analisar essas questões fundamentais sobre como a seletividade está relacionada com as diversas espécies presentes no ciclo catalítico da reação e com as diversas variáveis do meio reacional. Além de avaliar o uso de metodologias nestes processos reativos para descrever tais sistemas.

O primeiro estudo foi o mecanismo completo da reação de hidroformilação do propeno em catalisadores de ródio utilizando os ligantes bidentados DPPE e BISBI através de metodologia híbrida QM/MM (B3LYP/GENECP1:UFF) e QM/QM (B3LYP/GENECP1:HF/STO-3G). Os ligantes bidentados foram escolhidos por possuírem resultados para esta reação na literatura e também por terem ângulos de mordida bem diferentes um do outro (DPPE  $\theta = 85^\circ$  e BISBI  $\theta = 120^\circ$ ) e conseqüentemente modos de coordenação ao átomo de ródio no complexo  $\text{HRh}(\text{P}\cap\text{P})(\text{CO})_2$  distintos. É conhecido que ligantes fosforados que possuem ângulo de mordida pequeno, ou seja, geram catalisadores com baixa seletividade. Ao contrário de catalisadores que possuem ângulo de quelação maiores como o caso do ligante BISBI que foi muitíssimo explorado no final dos anos oitenta por apresentar uma alta regioseletividade para a formação de aldeídos lineares. O método (B3LYP/GENECP1:UFF) foi capaz de reproduzir a estrutura do catalisador  $\text{HRh}(\text{BISBI})(\text{CO})_2$  de acordo com os resultados obtidos por difração de raio-X<sup>1</sup> e por cálculos teóricos de maior nível de teoria como B3LYP/GENECP1 apontando para um posicionamento dos átomos de fósforo nas posições equatoriais (*ee*). Além disso, os resultados energéticos advindos do método ONIOM apontaram favorecimento cinético e termodinâmico para a formação do intermediário linear logo na primeira etapa do ciclo catalítico, que está de acordo com os resultados experimentais<sup>2</sup> que apontam uma seletividade de ~ 98,5% a favor do aldeído linear. O método (B3LYP/GENECP1:STO-3G) foi capaz de reproduzir a estrutura do catalisador  $\text{HRh}(\text{DPPE})(\text{CO})_2$  de acordo com

os resultados obtidos por difração de raios-X<sup>3</sup> e por cálculos teóricos de maior nível de teoria como B3LYP/GENECP1 para a espécie HRh(DPPE)(CO)<sub>2</sub> com os átomos de fósforos dispostos nas posições equatorial e axial (*ea*). Através do perfil energético obtido através dos resultados (B3LYP/GENECP1:STO-3G) observamos que não houve uma discriminação cinética entre os intermediários linear e ramificado tão grande quanto no caso anterior. Este resultado está de acordo com a tendência experimental que aponta esse ligante como pouco seletivo. Com os resultados obtidos pelos métodos ONIOM conseguimos seguir o mecanismo proposto para a reação de hidroformilação do propeno pelo catalisador do tipo HRh(P∩P)CO onde não há mudança no posicionamento dos átomos de fósforo do ligante bidentado, que está de acordo com propostas de van Leeuwen<sup>4</sup> e de Casey<sup>1</sup> e ao contrário do que foi proposto por Barker *et al.*<sup>5</sup> e Morokuma *et al.*<sup>6</sup>.

O segundo estudo foi a investigação dos efeitos espacial e eletrônico de diferentes ligantes fosforados na seletividade da reação de inserção da olefina (propeno e estireno) na ligação Rh-H utilizando os compostos de ródio do tipo [Rh(CO)<sub>2</sub>(R)(H)], (R = P(OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, P(OPh)<sub>3</sub>, PF<sub>3</sub>, PH<sub>3</sub>, P(CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, P(Ph)<sub>3</sub>). Estes ligantes foram escolhidos por possuírem propriedades estéreo-eletrônicas distintas reportadas na literatura nos permitindo um melhor entendimento teórico sobre a influência destes parâmetros. Cálculos DFT (M06/SBKJC/cc-pVDZ) revelaram que a coordenação e a inserção da olefina são dominadas por efeitos eletrônicos dos ligantes fosforados. A coordenação do propeno leva a complexos-π mais estáveis do que os complexos-π originados da coordenação do estireno. Foi notado também que fosfinas mais básicas levam a complexos-π mais estáveis, com uma forte interação metal-olefina. Quando o propeno é utilizado não é fácil identificar, para alguns ligantes, se a regioseletividade da reação controlada cinética ou termodinamicamente, pois a diferença na barreira energética e a estabilidade relativa entre os intermediários linear e ramificado são muito pequenas. Porém, quando o estireno é empregado como substrato, a situação fica clara. Para todos os seis ligantes estudados o intermediário metal-alquila ramificado é fortemente favorecido em mais de 5 kcal/mol. Comparando os resultados para ambas as olefinas, nós podemos concluir que a origem da regioseletividade é um delicado balanço entre as propriedades estéreo-eletrônicas dos ligantes e a natureza do substrato. Para o caso do propeno e para alguns ligantes usados, a regioseletividade não é estabelecida na primeira etapa da reação, as energias de ativação obtidas para os dois caminhos e a estabilidade dos intermediários metal-alquila são praticamente os mesmos.

Isto pode indicar que a seletividade, para catalisadores monofosforados, seja estabelecida em etapas posteriores do ciclo catalítico. No entanto, para o caso do estireno, a preferência termodinâmica indica que a regioseletividade é dada neste passo do ciclo catalítico.

O terceiro e último sistema estudado foi o completo processo catalítico da reação de hidroformilação do propeno com catalisadores heterobimetálicos Pt/Sn do tipo *trans*-HPt(SnCl<sub>3</sub>)(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub> empregando o método ONIOM (QM/MM – (BP86/BSI:MM3) e DFT (QM – BP86/BSI). Primeiramente fizemos o estudo do ciclo catalítico com o método ONIOM, para testar os limites da metodologia e avaliar os efeitos espaciais dos anéis aromáticos da trifenilfosfina, uma vez que já havíamos estudado<sup>7</sup> o ciclo com ligantes menos robusto, como a fosfina, PH<sub>3</sub>. Além do fato do método ONIOM ser computacionalmente mais viável, tendo em vista que a reação de hidroformilação tem cerca de 40 espécies com aproximadamente 90 átomos cada uma. Iniciamos esse estudo em meados de 2010 e nosso laboratório não tinha recurso computacional disponível para que eu pudesse tratar todas as espécies com DFT. Em ambos os estudos, o efeito do solvente foi incluído por meio do PCM. Com a minha experiência do mestrado, onde percebemos que o campo de força UFF não descreve bem as interações  $\pi$ -stacking, contornamos o problema com o uso de outro campo de força o MM3. O uso do ONIOM com o campo de força MM3 só foi possível graças à interface GAMESS/Tinker. Os resultados ONIOM foram capazes de reproduzir os parâmetros estruturais do complexo *trans*-HPt(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>(SnCl<sub>3</sub>) e apresentam bom acordo com os parâmetros determinados experimentalmente para a mesma espécie através de difração de raios-X<sup>8</sup>. Quando comparamos os resultados de ambas as metodologias QM/MM e QM podemos dizer que as estruturas obtidas via QM/MM estão em bom acordo com as estruturas obtidas via BP86/BSI. O perfil energético QM/MM segue a mesma tendência das curvas derivadas de cálculos no nível BP86/BSI. Essa metodologia foi capaz de prever a etapa determinante do ciclo catalítico, de acordo com os resultados puramente quânticos e com os resultados experimentais<sup>9</sup>. Entretanto, esses resultados QM/MM, não se mostraram em total acordo com os resultados puramente QM e apontaram a etapa de carbonilação como a etapa na qual a regioseletividade da reação é definida. Nossos resultados BP86/BSI apontam a discriminação cinética já na primeira etapa do ciclo catalítico, similar ao que foi encontrado com catalisadores de ródio modificados. A etapa determinante para todo o ciclo foi apontada como a eliminação redutiva do aldeído, com uma barreira energética de 18 kcal/mol que está de

acordo com resultados experimentais de 25 kcal/mol<sup>10</sup>. O uso de fosfinas mais realísticas nos permitiu um melhor entendimento dos efeitos espaciais ao longo do ciclo catalítico como, por exemplo, a eliminação redutiva do aldeído linear (**9L**→**17**) onde obtivemos valores de  $\Delta G=0,2$  kcal/mol com o uso<sup>7</sup> de ligante modelo  $\text{PH}_3$ ,  $\Delta G= -4,7$  kcal/mol para metodologia QM/MM, levando em conta apenas os efeitos espaciais dos anéis da trifenilfosfina, e de  $\Delta G= -9,7$  kcal/mol levando em conta os efeitos estereo-espaciais da trifenilfosfina BP86/BSI.

Grande parte dos trabalhos desenvolvidos hoje com catalisadores tem se baseado no controle da regio e estereosseletividade dos produtos formados. Entretanto, o entendimento detalhado de como os ligantes, ao redor da esfera de coordenação do metal, pode induzir tais tipos de seletividade é ainda uma questão aberta. Estes fatos deram origem a novas áreas de pesquisa, como por exemplo, o planejamento racional de ligantes para serem utilizados em processos importantes. Somado a isto, existe o fato que os catalisadores utilizados também possuem a habilidade de promover reações de hidrogenação e isomerização, fornecendo uma mistura de compostos e, tendo como consequência, uma diminuição da seletividade da reação. Adicionalmente a estas dificuldades ainda existe o fato que a separação dos intermediários reativos e espécies cataliticamente ativas do meio reacional para posterior estudo não é uma tarefa trivial em processos homogêneos. Logo, a caracterização das espécies reativas presentes no meio reacional por diferentes métodos espectroscópicos é dificultada.

Neste sentido, a química computacional se mostra uma ferramenta importante para, em conjunto com estudos experimentais, validar algumas propostas mecanísticas através do estudo isolado de cada uma das possíveis reações elementares presentes no ciclo catalítico. O estudo teórico pode fornecer informações sobre a barreira energética de cada uma destas etapas elementares, investigar a natureza das interações Metal-Ligante (M-L), fornecer subsídios para se entender a influência eletrônica do metal e dos ligantes sobre o processo global, investigar a influência do meio sobre a distribuição de produtos, entre outras possibilidades. Com respeito aos resultados obtidos neste trabalho podemos afirmar que conseguimos acessar algumas informações fundamentais que afetam a seletividade da reação de hidroformilação de olefinas como a influência do ângulo de quelação de ligantes bidentados, do efeito do solvente, das propriedades estereo-eletrônicas dos ligantes fosforados. Essas

informações foram obtidas através de diferentes metodologias como a DFT e o ONIOM, com dois diferentes tipos de campos de força. Como foi discutido ao longo da tese todos os resultados obtidos foram satisfatórios em descrever seus respectivos sistemas. Pudemos observar que o método ONIOM é uma ferramenta ainda muito útil no estudo de sistemas catalíticos com a vantagem de ter menor custo computacional, mas como toda metodologia há limitações. Alguns fatores devem ser levados em conta antes de se planejar o estudo de um sistema catalítico com a metodologia ONIOM como principalmente: atenção e cuidado sobre o particionamento do sistema a ser investigado; e a melhor escolha entre os alto e baixo níveis de teoria para descrever as regiões dos sistemas modelo e real. Antes de se iniciar um estudo de investigação teórica devemos primeiramente ter em mente, de forma clara, quais informações nós queremos extrair do estudo e então avaliar se a metodologia híbrida QM/MM é suficiente para obter tais respostas.

### ***Referências Bibliográficas***

- (1) Casey, C. P.; Whiteker, G. T.; Melville, M. G.; Petrovich, L. M.; Gavney, J. A.; Powell, D. R. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 5535.
- (2) van Leeuwen, P. W. N. M. *Homogeneous Catalysis: Understanding the Art*; Kluwer Academic Publishers: Dordrecht, The Netherlands, 2004.
- (3) Ball, G. E.; Cullen, W. R.; Fryzuk, M. D.; James, B. R.; Rettig, S. J. *Organometallics* **1991**, *10*, 3767.
- (4) Leeuwen, P. W. N. M. V.; Claver, C. *Rhodium Catalyzed Hydroformylation*; Kluwer Academic Publishers: New York, 2000.
- (5) Achord, P. D.; Kiprof, P.; Barker, B. *Theochem-J. Mol. Struct.* **2008**, *849*, 103.
- (6) Matsubara, T.; Koga, N.; Ding, Y. B.; Musaev, D. G.; Morokuma, K. *Organometallics* **1997**, *16*, 1065.
- (7) Da Silva, J. C. S.; Dias, R. P.; De Almeida, W. B.; Rocha, W. R. *J. Comput. Chem.* **2010**, *31*, 1986.
- (8) Gómez, M.; Muller, G.; Sainz, D.; Sales, J. *Organometallics* **1991**, *10*, 4036.
- (9) Casey, C. P.; Martins, S. C.; Fagan, M. A. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 5585.
- (10) van Duren, R.; van der Vlugt, J. I.; Kooijman, H.; Spek, A. L.; Vogt, D. *Dalton Trans.* **2007**, 1053.

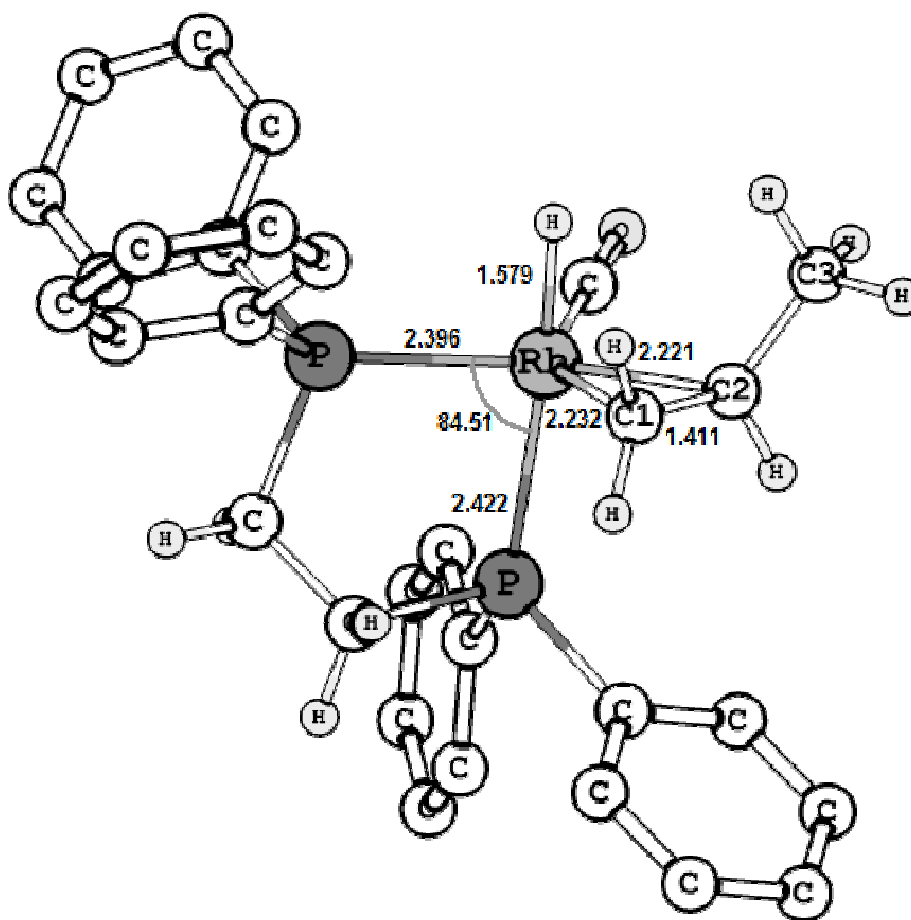
# ANEXO A

Estruturas otimizadas dos intermediários envolvidos ao longo do ciclo catalítico da reação de hidroformilação do propeno catalisada pelo complexo  $\text{HRh}(\mathbf{DPPE})\text{CO}$ .

## ANEXO –A

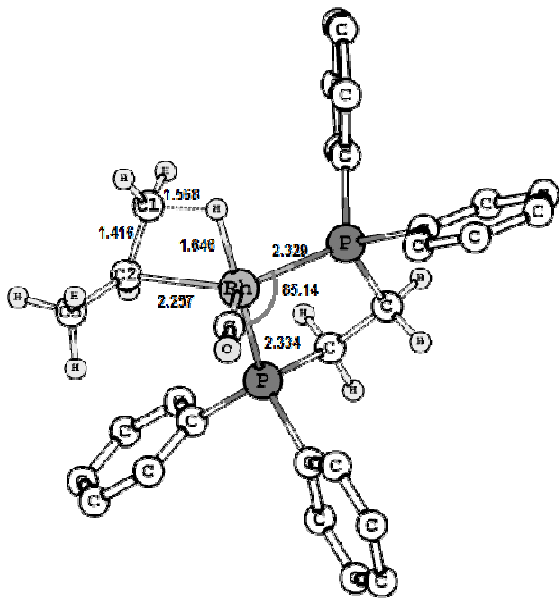
Estruturas otimizadas dos intermediários envolvidos ao longo do ciclo catalítico da reação de hidroformilação do propeno catalisada pelo complexo HRh(DPPE)CO.

*Etapa de coordenação e inserção do propeno.*

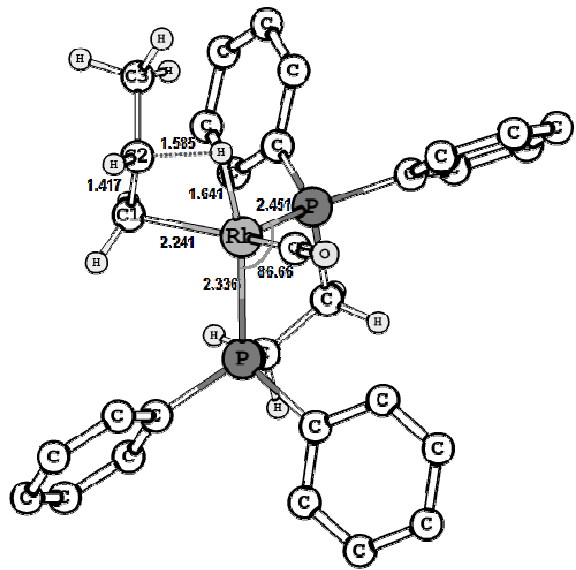


1-DPPE

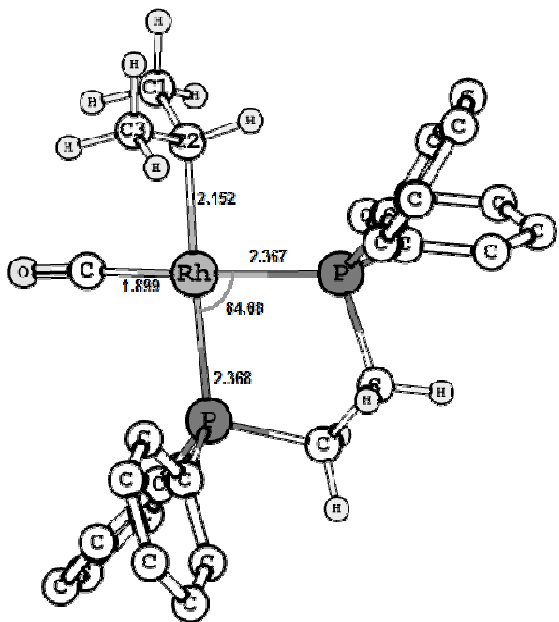




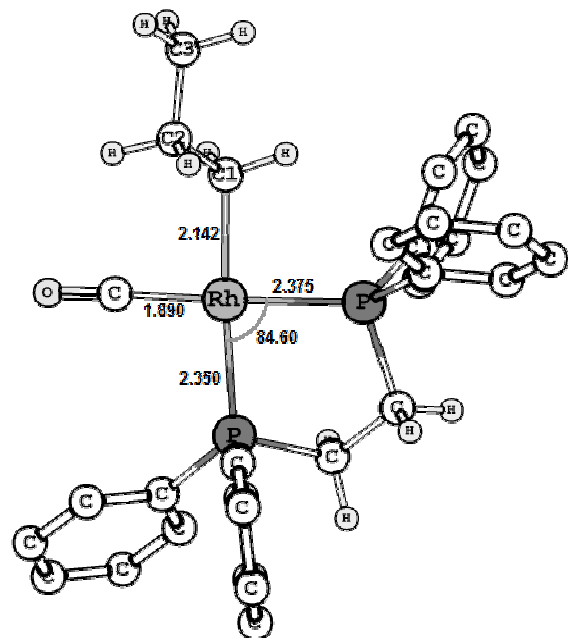
2B#-DPPE



2L#-DPPE

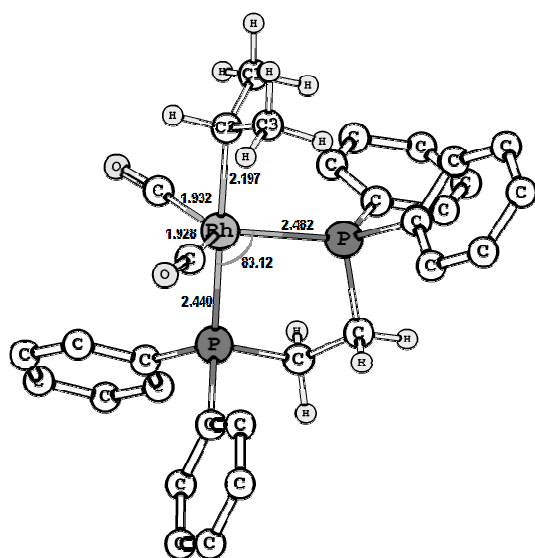


3B-DPPE

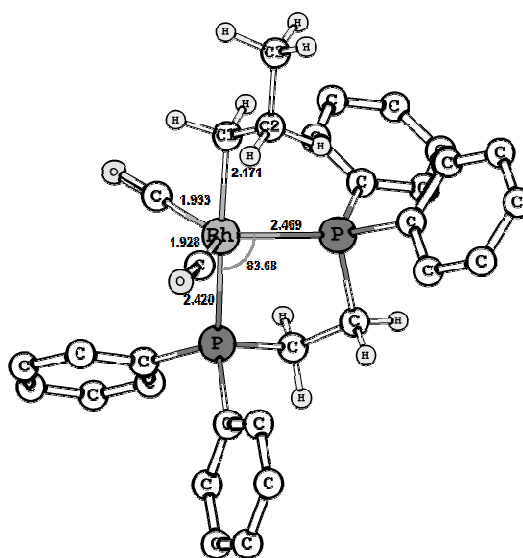


3L-DPPE

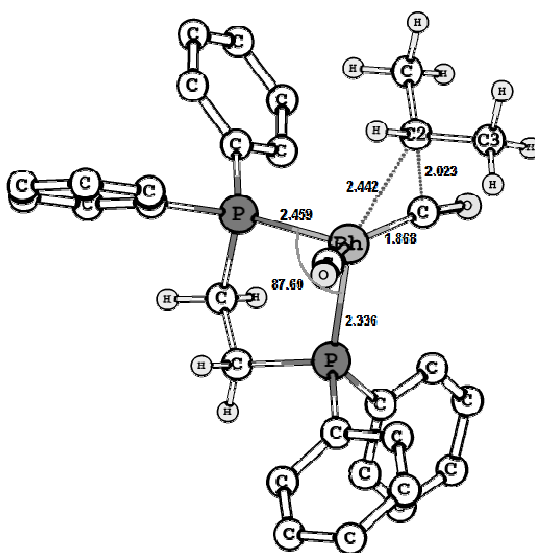
## Coordenação e Inserção do CO



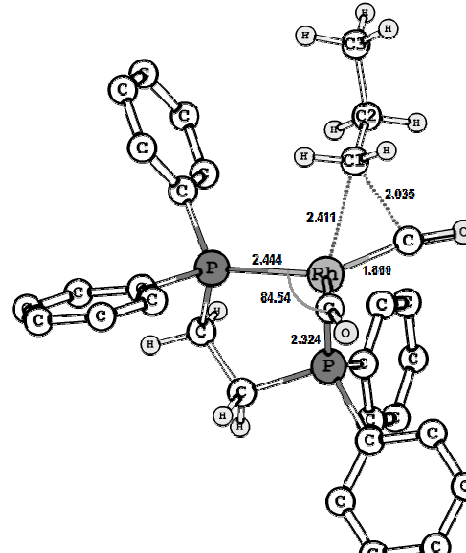
**4B-DPPE**



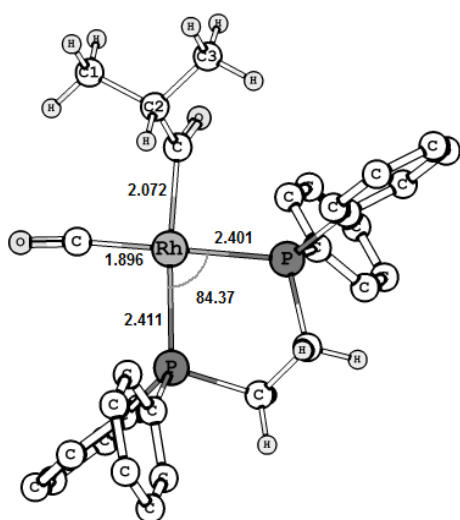
**4L-DPPE**



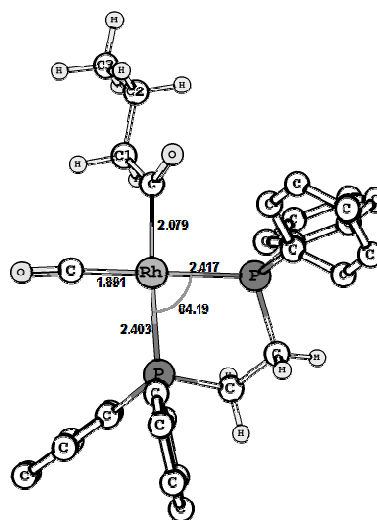
**5B<sup>#</sup>-DPPE**



**5L<sup>#</sup>-DPPE**

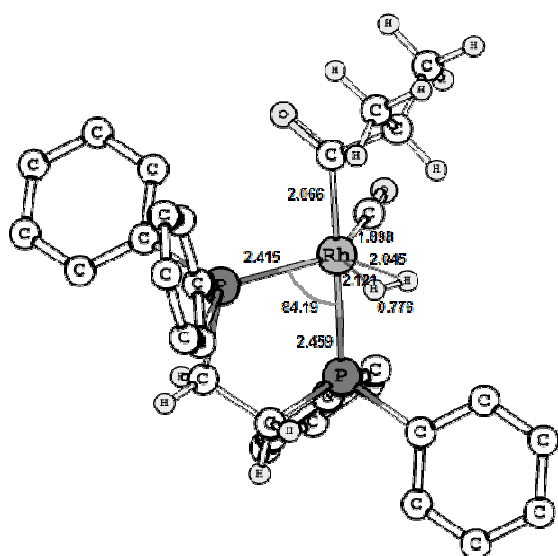


**6B-DPPE**

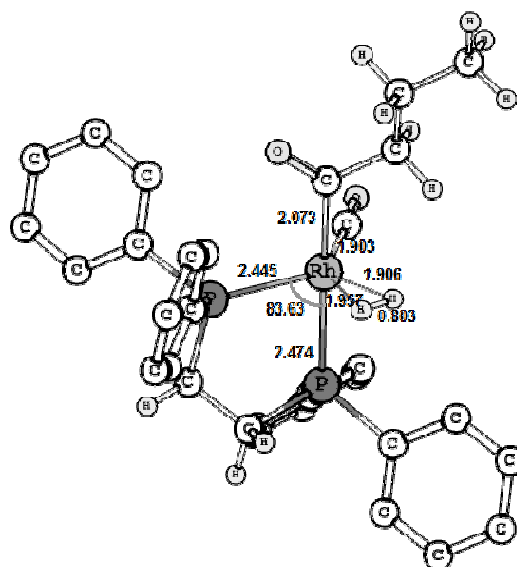


**6L-DPPE**

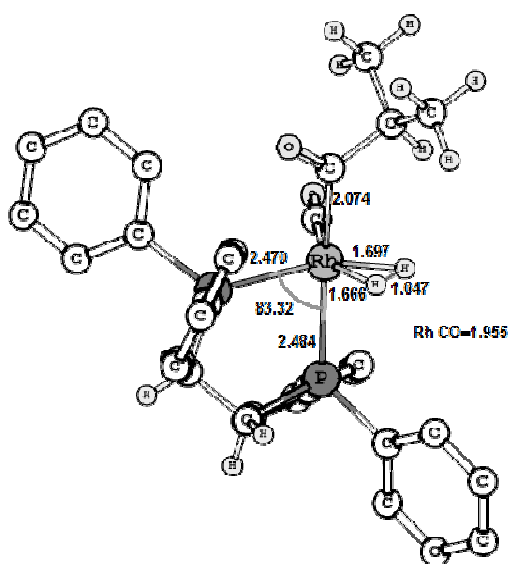
*Adição Oxidativa da molécula de H<sub>2</sub>*



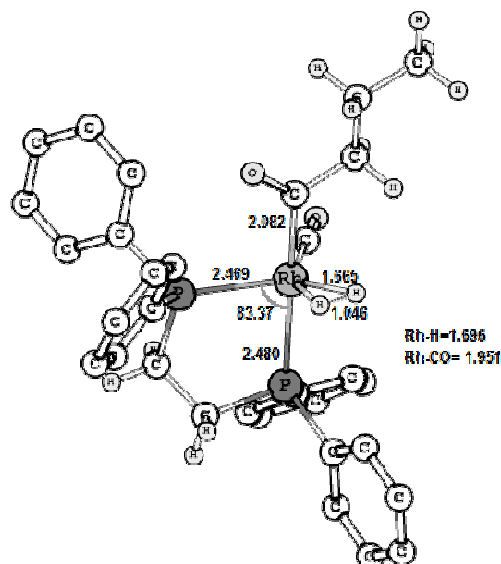
**7B-DPPE**



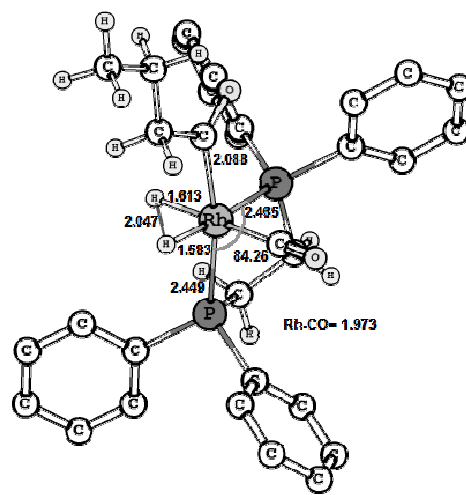
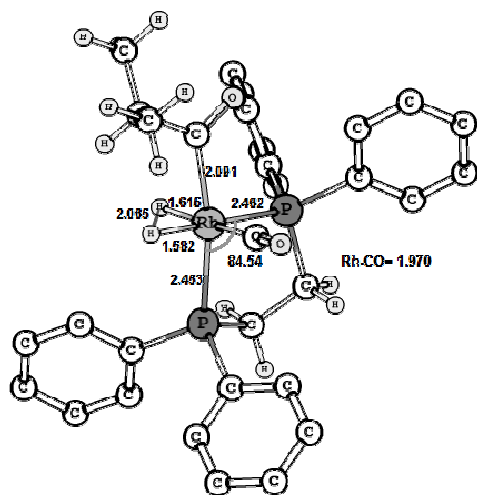
**7L-DPPE**



**8B<sup>#</sup>-DPPE**



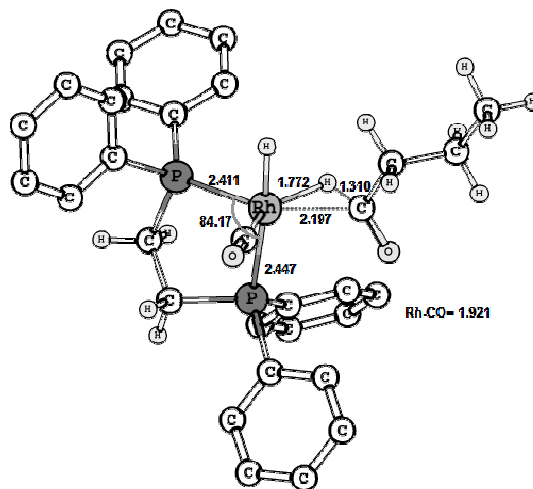
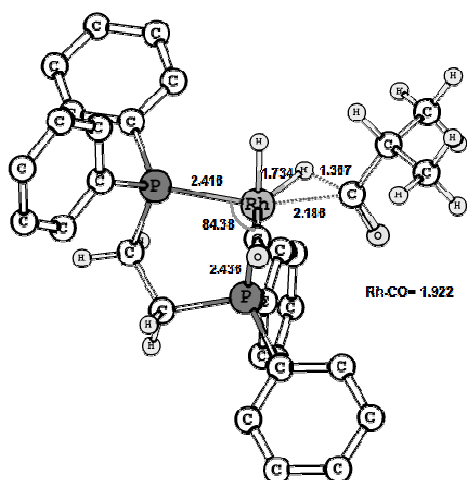
**8L<sup>#</sup>-DPPE**



**9B-DPPE**

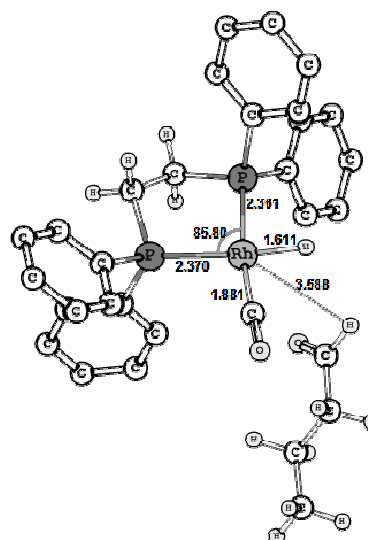
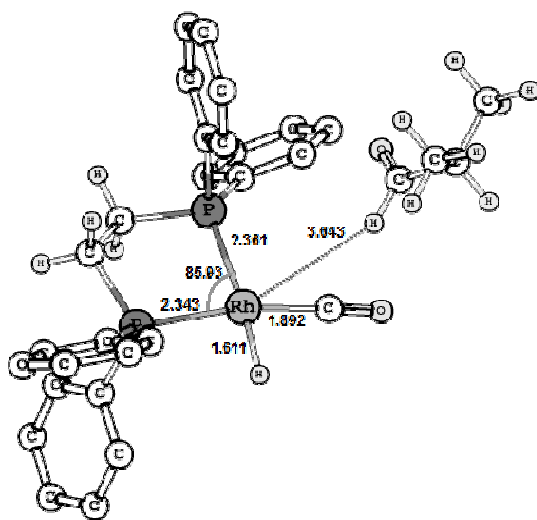
**9L-DPPE**

Eliminação Redutiva do Aldeído



**10B<sup>#</sup>-DPPE**

**10L<sup>#</sup>-DPPE**



**11B-DPPE**

**11L-DPPE**

## ANEXO B

Principais parâmetros estruturais calculados para os complexos- $\pi$  COORD, estados de transição TS-L e TS-B e produtos PROD-L e PROD-B, formados através da coordenação e inserção do propeno e estireno ao catalisador  $[\text{HRh}(\text{CO})_2(\text{PR}_3)]$

ANEXO B - Principais parâmetros estruturais calculados para os complexos- $\pi$  COORD formado através da coordenação do propeno e estireno ao catalisador  $[\text{HRh}(\text{CO})_2(\text{PR}_3)]$ .\*

Parâmetros	COORD					
	H	F	Et	OEt	Ph	OPh
r(C1-C2)	1.403 (1.407)	1.392 (1.394)	1.407 (1.412)	1.401 (1.404)	1.407 (1.411)	1.396 (1.399)
r(Rh-C1)	2.260 (2.252)	2.302 (2.306)	2.253 (2.241)	2.270 (2.263)	2.244 (2.234)	2.283 (2.283)
r(Rh-C2)	2.276 (2.299)	2.341 (2.382)	2.260 (2.286)	2.288 (2.323)	2.257 (2.286)	2.313 (2.346)
r(Rh-P)	2.411 (2.401)	2.264 (2.255)	2.434 (2.410)	2.350 (2.335)	2.461 (2.439)	2.333 (2.320)
r(Rh-H)	1.597 (1.594)	1.592 (1.590)	1.597 (1.592)	1.590 (1.587)	1.594 (1.589)	1.591 (1.587)
r(Rh-(CO) <sub>eq.</sub> )	1.982 (1.986)	1.996 (1.999)	1.972 (1.977)	1.950 (1.950)	1.940 (1.950)	1.940 (1.993)
r(Rh-(CO) <sub>ax.</sub> )	1.938 (1.944)	1.953 (1.960)	1.950 (1.940)	1.984 (1.987)	1.978 (1.983)	1.989 (1.993)
$\angle(\text{P-Rh-CO})_{\text{eq.}}$	111.7 (111.7)	116.2 (117.3)	110.1 (111.0)	113.4 (113.9)	108.6 (108.8)	114.9 (116.6)
$\angle(\text{P-Rh-CO})_{\text{ax.}}$	98.7 (98.5)	99.5 (99.7)	95.8 (96.6)	98.7 (99.1)	96.8 (97.7)	97.0 (96.2)

\*Valores em ( ) são para o estireno: a- Ordem de ligação de C1-C2 do estireno e b- Ordem de ligação de C2-Car do estireno. Car, carbono do anel aromático.

Principais parâmetros estruturais calculados para o estado de transição que leva à formação do intermediário metal-alquila linear\*

Parâmetros	TS-L					
	H	F	Et	OEt	Ph	OPh
r(C1-C2)	1.408 (1.417)	1.409 (1.424)	1.421 (1.431)	1.408 (1.433)	1.416 (1.424)	1.416 (1.424)
r(Rh-C1)	2.254 (2.33)	2.265 (2.223)	2.226 (2.200)	2.266 (2.195)	2.230 (2.211)	2.237 (2.218)
r(H-C2)	1.696 (1.659)	1.656 (1.629)	1.625 (1.611)	1.652 (1.631)	1.660 (1.646)	1.649 (1.633)
r(Rh-P)	2.527 (2.527)	2.327 (2.333)	2.516 (2.516)	2.291 (2.421)	2.563 (2.555)	2.400 (2.405)
r(Rh-H)	1.635 (1.643)	1.635 (1.647)	1.646 (1.652)	1.651 (1.649)	1.642 (1.650)	1.640 (1.647)
r(Rh-(CO) <sub>eq.</sub> )	1.916 (1.920)	1.940 (1.947)	1.920 (1.930)	2.020 (1.937)	1.920 (1.930)	1.932 (1.940)
r(Rh-(CO) <sub>ax.</sub> )	1.942 (1.943)	1.958 (1.959)	1.937 (1.938)	1.932 (1.949)	1.938 (1.938)	1.949 (1.948)
∠(C1-Rh-H)	78.8 (77.1)	76.8 (75.5)	76.1 (75.7)	77.2 (75.8)	77.3 (77.0)	76.6 (76.2)
∠(C2-C1-Rh)	78.1 (79.58)	78.1 (79.2)	77.0 (78.2)	78.9 (78.4)	77.5 (78.7)	77.6 (78.8)
φ(C1-C2-Rh-H)	13.3 (11.1)	-11.0 (-18.3)	-21.8 (-21.6)	6.4 (-23.4)	-19.5 (18.6)	-19.8 (-18.3)
ν (cm <sup>-1</sup> )	608i	628i	780i	654i	669i	683i
O. L (C1-C2) <sup>a</sup>	1.4	1.3	1.3	1.4	1.4	1.4
O.L (C2-Car) <sup>b</sup>	1.0	1.0	1.0	1.0	1.1	1.1

\*Valores em ( ) são para o estireno: a- O.L: Ordem de ligação de C1-C2 do estireno e b- Ordem de ligação de C2-Car do estireno Car, carbono do anel aromático.

Principais parâmetros estruturais calculados para o estado de transição que leva à formação do intermediário metal-alquila ramificado.

Parâmetros	TS-B					
	H	F	Et	OEt	Ph	OPh
r(C1-C2)	1.441 (1.411)	1.412 (1.414)	1.420 (1.420)	1.417 (1.420)	1.422 (1.416)	1.412 (1.412)
r(Rh-C2)	2.285 (2.326)	2.306 (2.350)	2.261 (2.276)	2.268 (2.313)	2.244 (2.302)	2.288 (2.338)
r(H-C1)	1.667 (1.650)	1.535 (1.5360)	1.597 (1.666)	1.667 (1.603)	1.658 (1.629)	1.622 (1.605)
r(Rh-P)	2.516 (2.514)	2.282 (2.262)	2.515 (2.386)	2.307 (2.416)	2.400 (2.401)	2.384 (2.384)
r(Rh-H)	1.635 (1.639)	1.655 (1.655)	1.643 (1.643)	1.633 (1.647)	1.633 (1.648)	1.639 (1.640)
r(Rh-(CO) <sub>eq.</sub> )	1.920 (1.914)	1.972 (1.981)	1.930 (1.995)	2.005 (1.930)	1.990 (1.990)	1.940 (1.930)
r(Rh-(CO) <sub>ax.</sub> )	1.943 (1.946)	1.944 (1.948)	1.937 (1.933)	1.948 (1.941)	1.945 (1.933)	1.949 (1.949)
∠(C2-Rh-H)	79.2 (78.8)	74.9 (73.9)	75.8 (76.8)	77.2 (75.7)	76.7 (75.6)	76.6 (76.8)
∠(C1-C2-Rh)	74.7 (73.8)	75.2 (73.8)	74.2 (74.3)	75.3 (73.2)	75.1 (74.2)	74.6 (74.0)
φ(C1-C2-Rh-H)	-14.2 (-8.2)	5.1 (10)	-22.5 (25.5)	22.6 (-20.4)	26.1 ( 22.4)	-18.5 (-7.6)
v (cm <sup>-1</sup> )	674i	691i	777i	751i	788i	685i
O.L. (C1-C2)	1.4	1.4	1.3	1.4	1.4	1.4
O.L.. (C2-C1)	1.1	1.1	1.1	1.1	1.1	1.1

Valores em ( ) são para o estireno. O.L Ordem de ligação do C1-C2 do estireno. b- Ordem de ligação do C2-Car do estireno Car, carbono do anel aromático.



Principais parâmetros estruturais calculados para os intermediários metal-alquila linear **ALQUIL-L**.\*

Parâmetros	ALQUIL – L					
	H	F	Et	OEt	Ph	OPh
r(C1-C2)	1.533 (1.540)	1.530 (1.540)	1.532 (1.541)	1.533 (1.530)	1.530 (1.541)	1.535 (1.544)
r(Rh-C1)	2.158 (2.151)	2.175 (2.166)	2.163 (2.155)	2.168 (2.156)	2.174 (2.155)	2.172 (2.173)
r(Rh-CO)	1.926 (1.925)	1.947 (1.945)	1.913 (1.914)	1.925 (1.927)	1.929 (1.918)	1.930 (1.931)
r(Rh-P)	2.403 (2.402)	2.270 (2.271)	2.427 (2.425)	2.352 (2.348)	2.419 (2.435)	2.342 (2.337)
∠((CO)-Rh-(CO))	154.1 (152.3)	168.7 (160.6)	147.5 (148.5)	152.7 (154.4)	167.6 (148.8)	167.1 (165.3)
∠(P-Rh-C1)	173.9 (173.0)	179.3 (178.0)	172.7 (171.9)	176.3 (171.6)	178.8 (171.9)	177.7 (177.3)
∠(Rh-C1-C2)	111.3 (109.4)	114.6 (109.9)	110.8 (118.1)	111.6 (123.7)	113.2 (107.8)	111.7 (111.4)
φ (P-Rh-C1-C2)	-23.9 (-16.0)	-85.5 (6.6)	-31.5 (176.7)	27.8 (-134.8)	-124.6 (-3.5)	69.0 (65.6)

\* Comprimento de ligação dado em Å e ângulos de ligação em graus. Valores em parênteses são para a coordenação do estireno.

Principais parâmetros estruturais calculados para os intermediários metal-alquila ramificado **ALQUIL-B**.\*

Parâmetros	<b>ALQUIL – B</b>					
	H	F	Et	OEt	Ph	OPh
r(C1-C2)	1.531 (1.522)	1.530 (1.519)	1.528 (1.523)	1.530 (1.522)	1.530 (1.523)	1.533 (1.522)
r(Rh-C2)	2.180 (2.148)	2.188 (2.157)	2.162 (2.163)	2.167 (2.165)	2.158 (2.160)	2.192 (2.165)
r(Rh-CO)	1.935 (1.925)	1.948 (1.943)	1.913 (1.915)	1.923 (1.920)	1.916 (1.918)	1.922 (1.948)
r(Rh-P)	2.395 (2.406)	2.275 (2.280)	2.437 (2.420)	2.365 (2.350)	2.451 (2.436)	2.363 (2.308)
∠((CO)-Rh-(CO))	172.0 (136.1)	170.4 (134.9)	143.8 (135.0)	147.2 (136.2)	143.1 (136.4)	167.1 (131.5)
∠(P-Rh-C2)	179.0 (162.2)	180.0 (164.0)	169.3 (163.5)	172.1 (166.2)	168.2 (163.5)	174.5 (163.5)
∠(Rh-C2-C1)	111.4 (120.0)	111.0 (120.6)	116.8 (120.2)	106.9 (120.4)	106.7 (120.1)	109.1 (121.6)
φ (P-Rh-C2-C1)	-116.7 (129.3)	-116.6 (-130.4)	-172.5 (-129.8)	46.7 (-131.8)	39.1 (130.7)	85.5 (-116.4)

\* Comprimento de ligação dado em Å e ângulos de ligação em graus. Valores em parênteses são para a coordenação do estireno

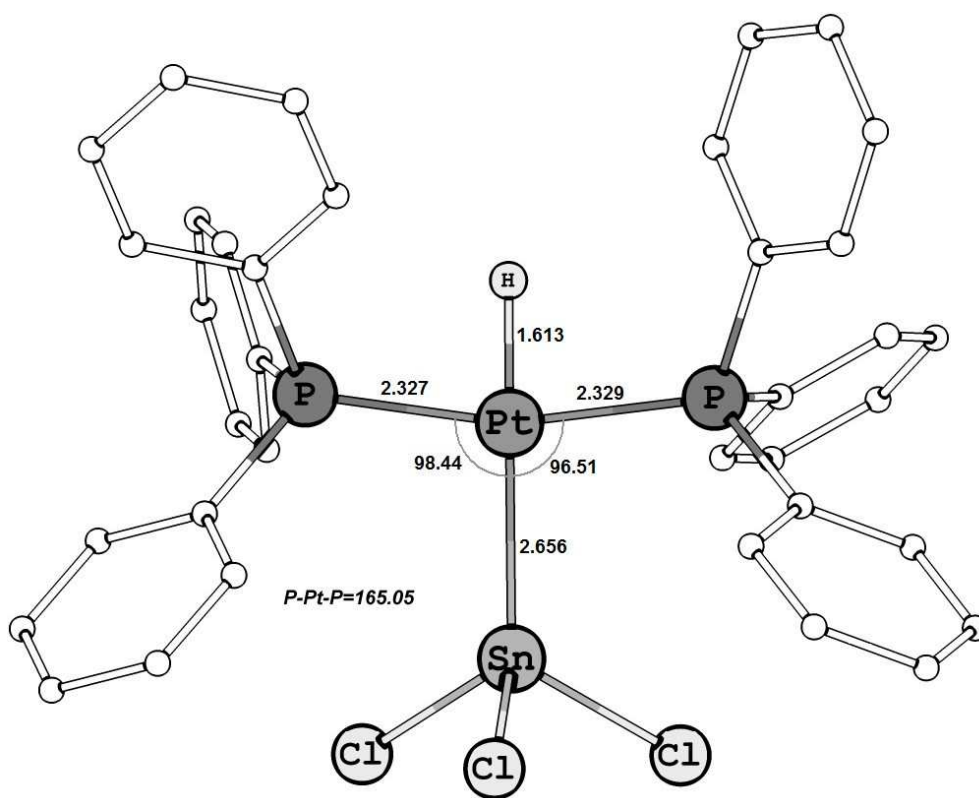
# ANEXO C

Estruturas otimizadas dos intermediários envolvidos ao longo do ciclo catalítico da reação de hidroformilação do propeno catalisada pelo complexo  $\text{HPt}(\text{PPh}_3)_2(\text{SnCl}_3)$

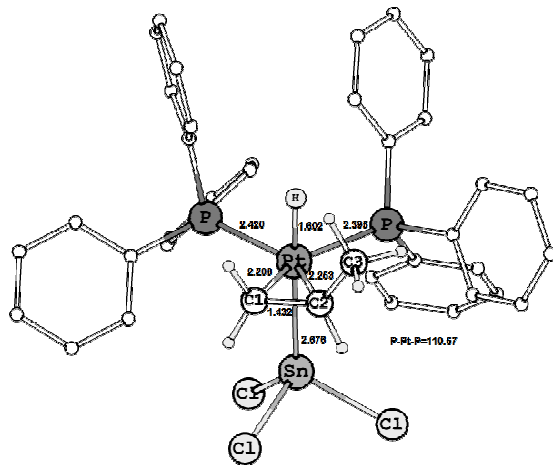
## ANEXO –C

Estruturas otimizadas dos intermediários envolvidos ao longo do ciclo catalítico da reação de hidroformilação do propeno catalisada pelo complexo  $\text{HPt}(\text{PPh}_3)_2(\text{SnCl}_3) - \text{BP86/BSI}$

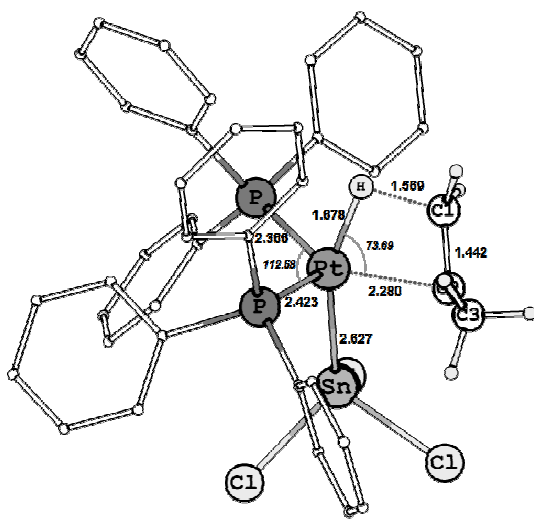
*Etapa de coordenação e inserção do propeno.*



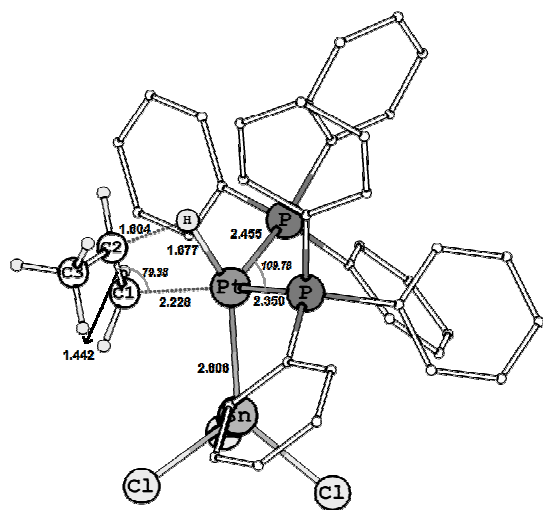
**CATALISADOR**



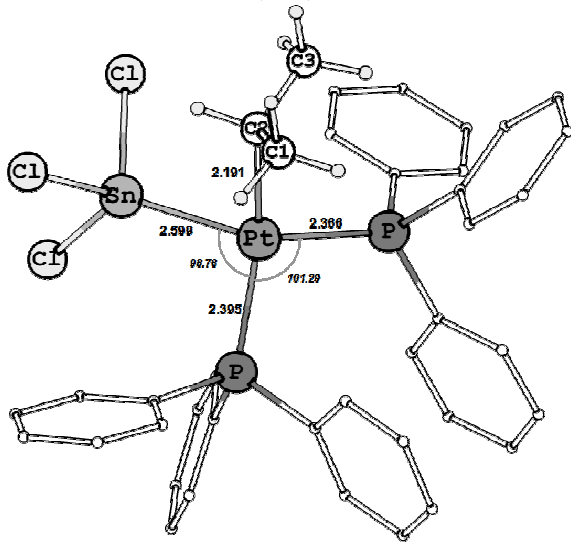
(1)



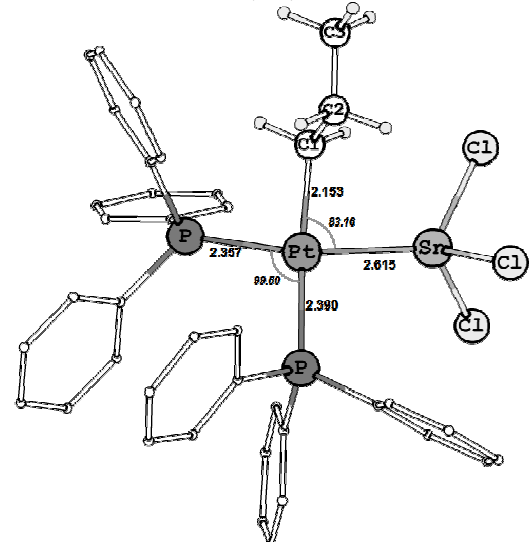
(2b<sup>#</sup>)



(2l<sup>#</sup>)

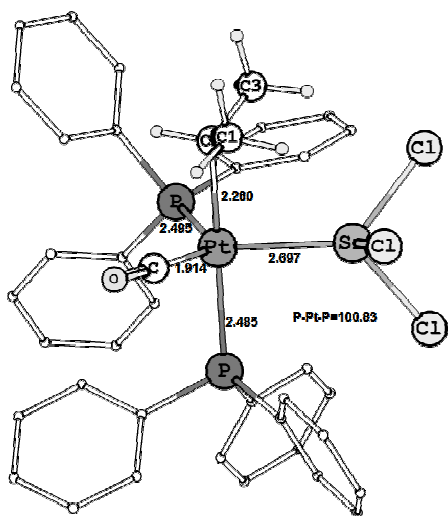


(3b)

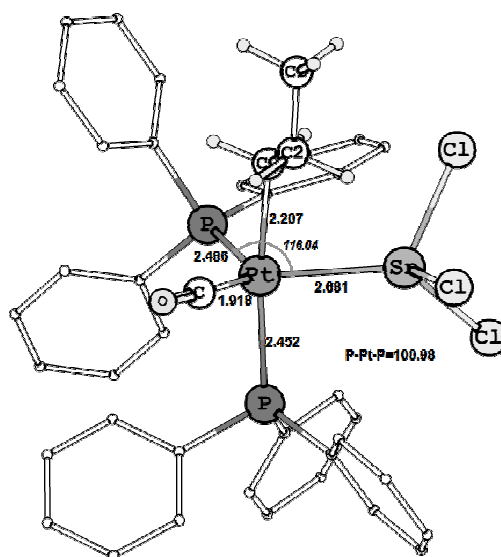


(3l)

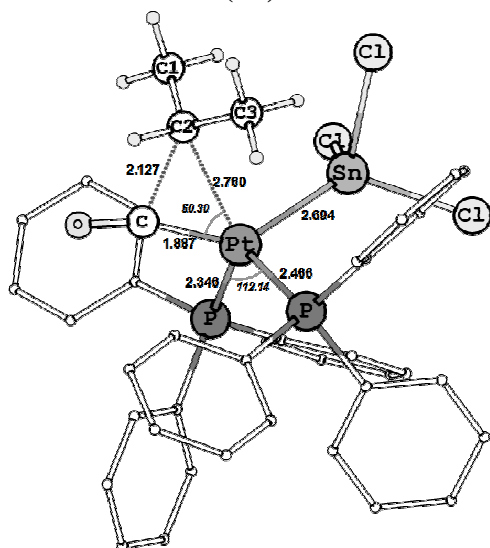
## Coordenação e Inserção do CO



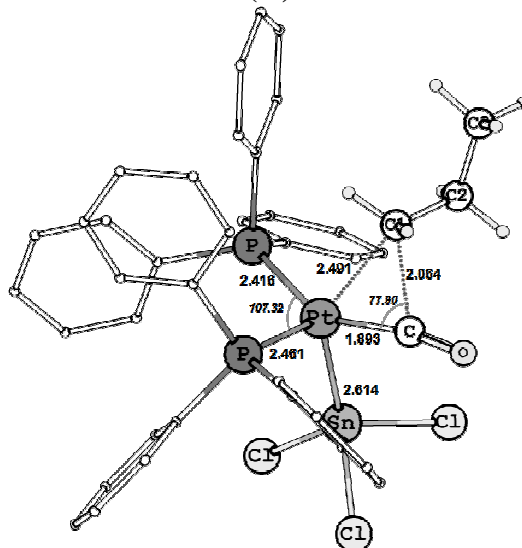
(4b)



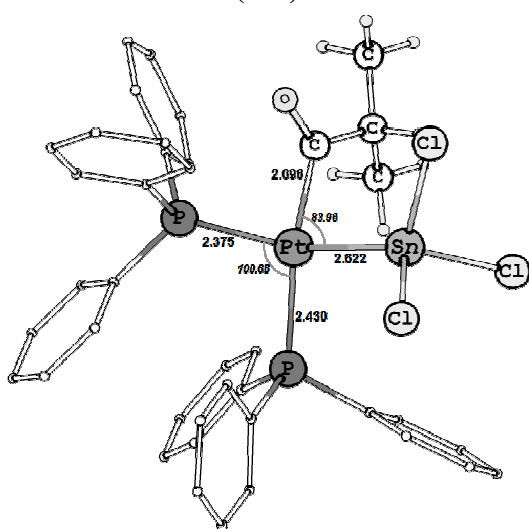
(4l)



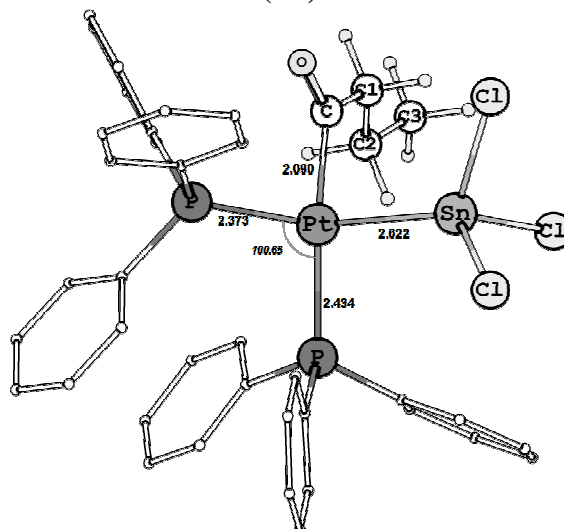
(5b<sup>#</sup>)



(5l<sup>#</sup>)

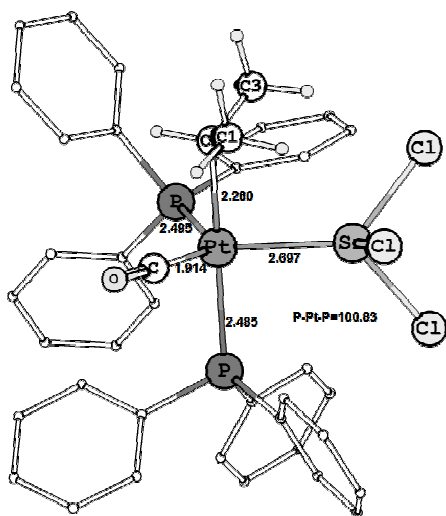


(6b)

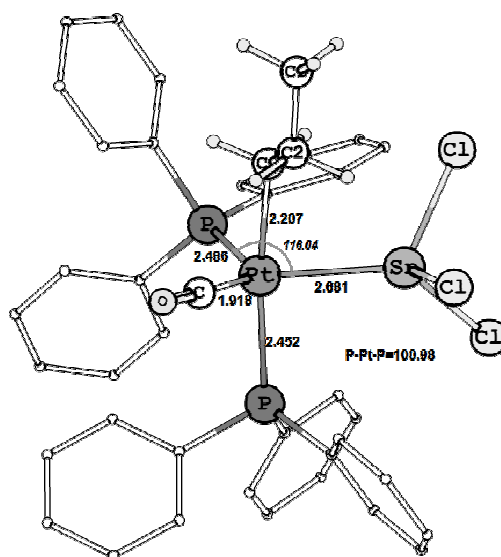


(6l)

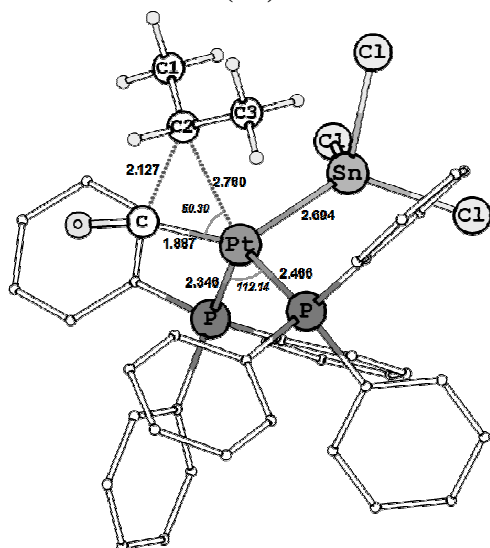
## Coordenação e Inserção do CO



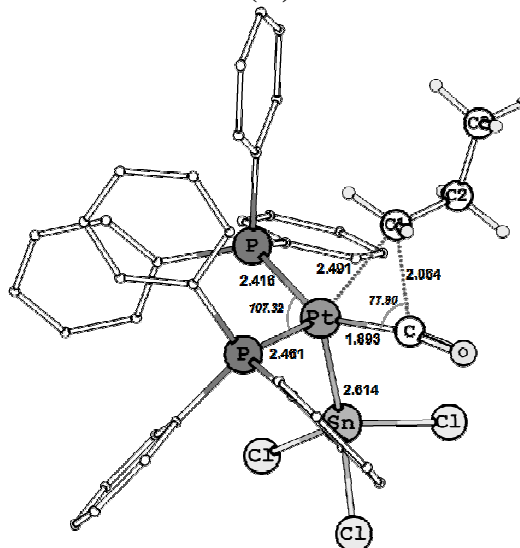
(4b)



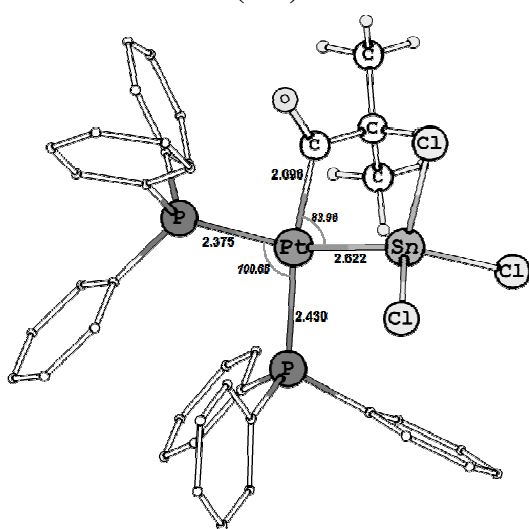
(4l)



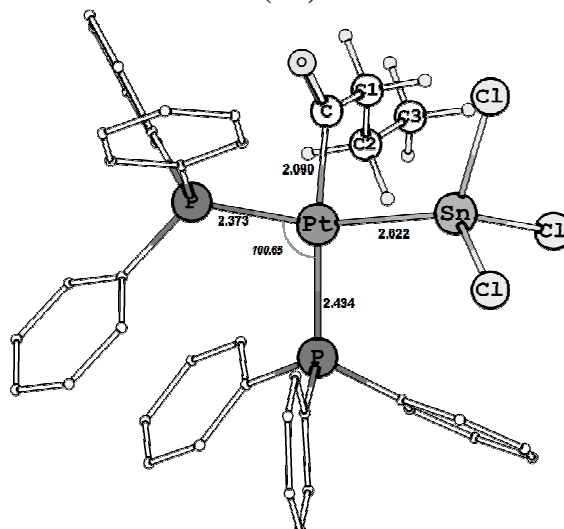
(5b<sup>#</sup>)



(5l<sup>#</sup>)

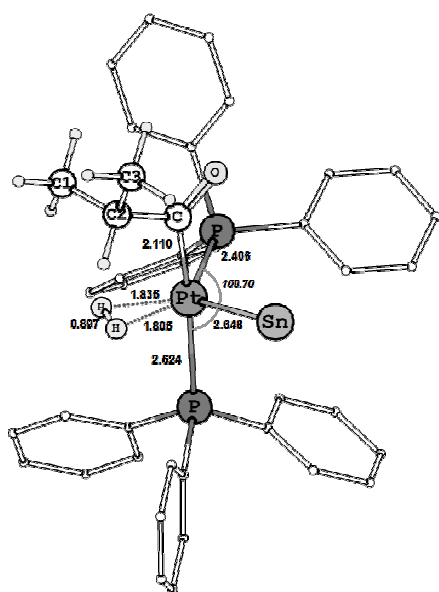


(6b)

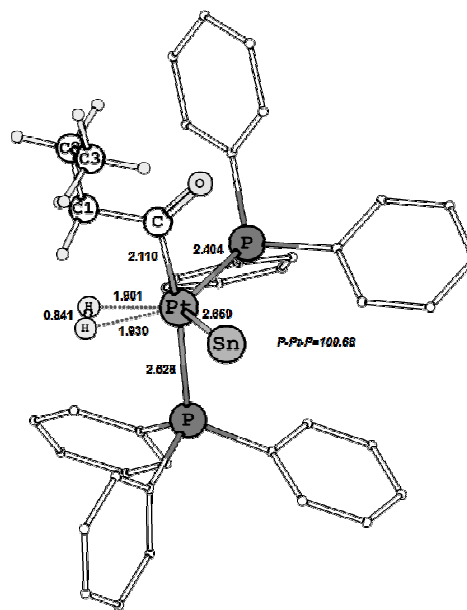


(6l)

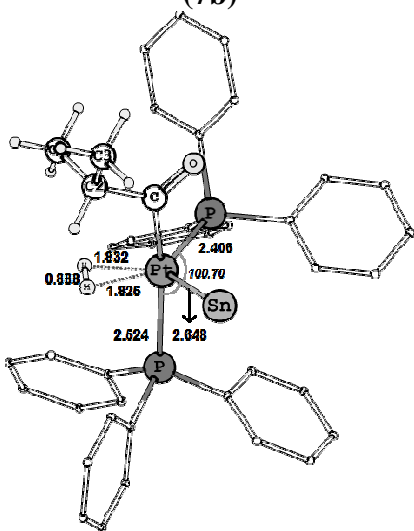
Adição Oxidativa da molécula de  $H_2$



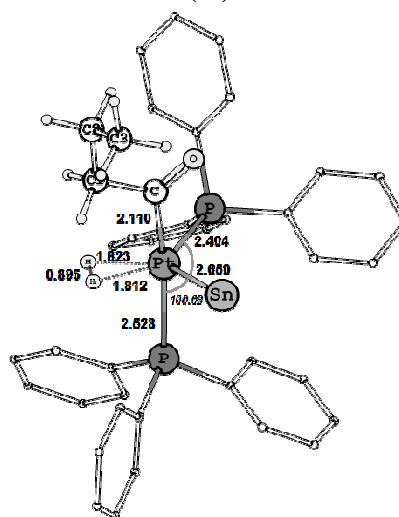
(7b)



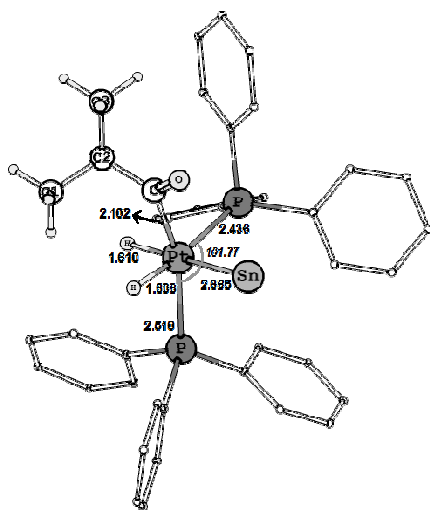
(7l)



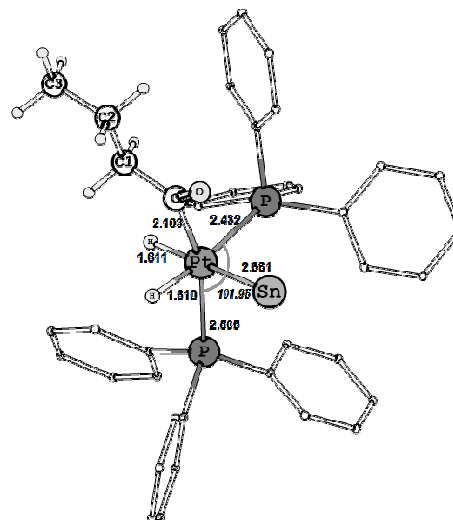
(8b<sup>#</sup>)



(8l<sup>#</sup>)



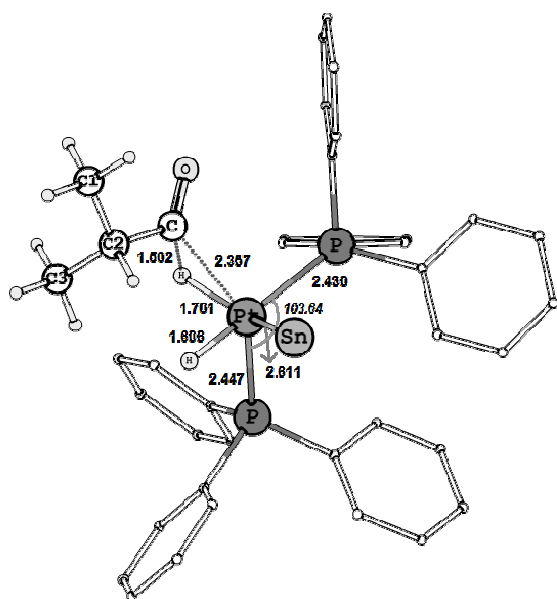
(9b)



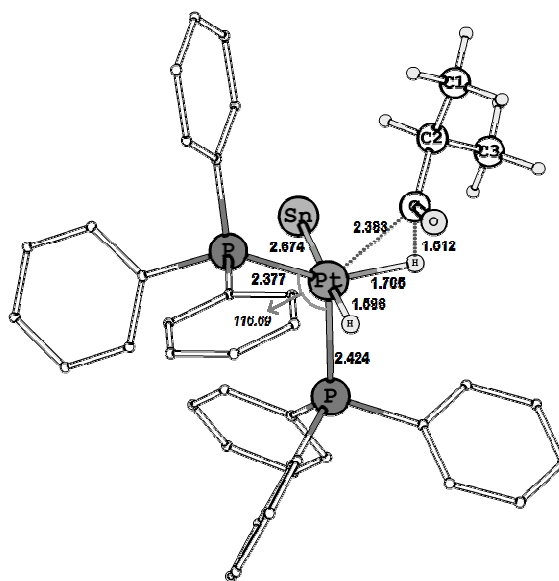
(9l)



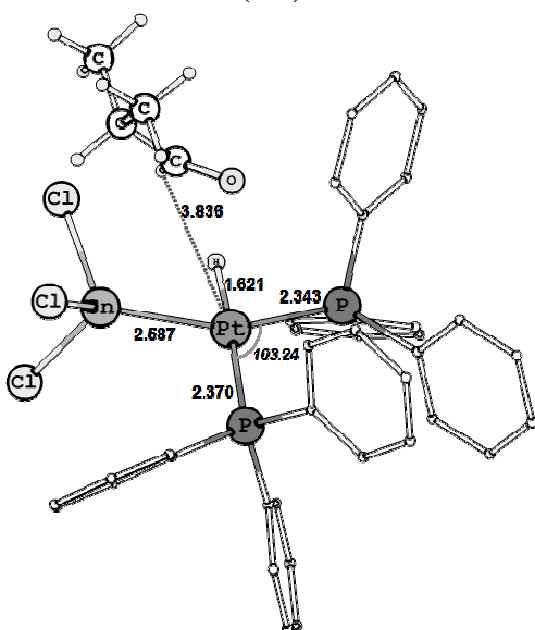
*Eliminação Redutiva do Aldeído*



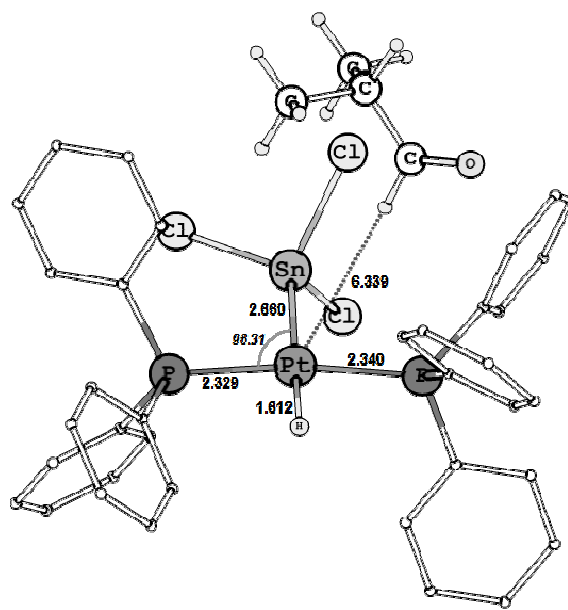
(10<sup>#</sup>)



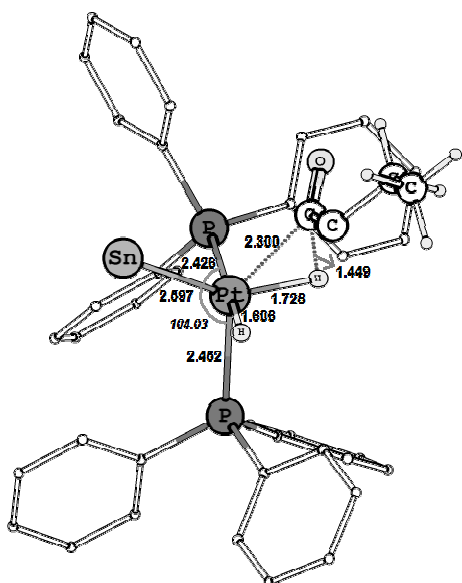
(11<sup>#</sup>)



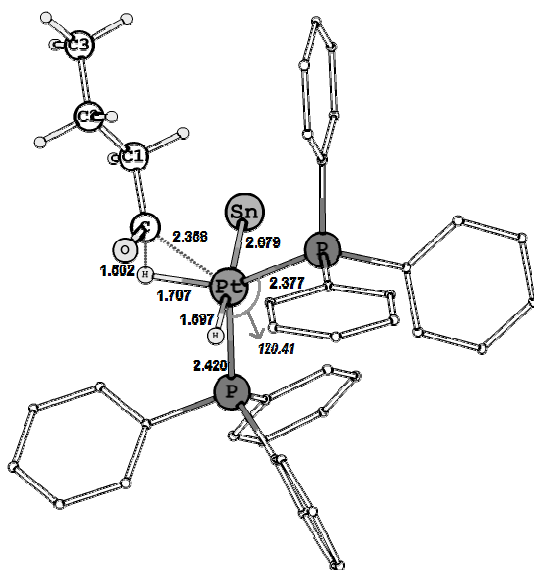
(12)



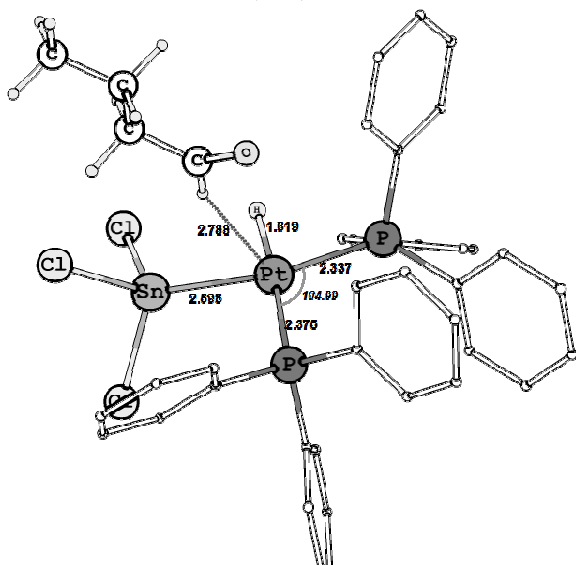
(13)



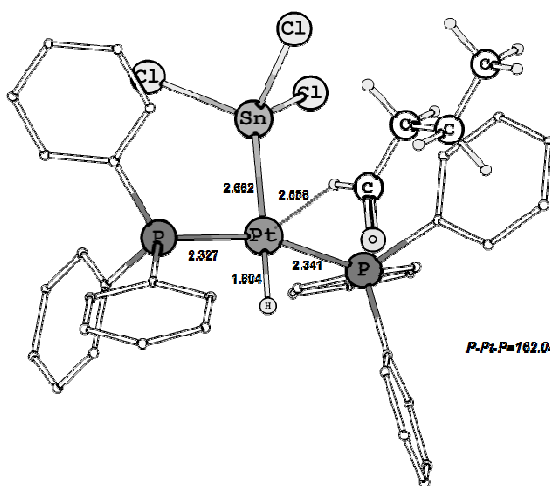
(14#)



(15#)



(16)



(17)

P-Pt-P=162.04

# ANEXO D

Participações em Congressos

## Anexo D - Participações em Congressos:

1. XVI Simpósio Brasileiro de Química Teórica - SBQT (2011). 20 - 24 de Novembro, Ouro Preto, Minas Gerais.
  - i. *The Influence of Phenol Additives in Self-Metathesis Reaction of Olefins*. Roberta P. Dias e Willian R. Rocha.
  - ii. *Study of Regioselectivity in Bromination Reaction of Porphyrinbased P450 model*. Mauro S. L. Prates Jr., Roberta P. Dias e Willian R. Rocha.
2. Ninth Triennial Congress of the **World Association of Theoretical and Computational Chemists (2011)**. 17-22 de Julho, Santiago de Compostela, Espanha.
  - i. *Hybrid QM/MM Study of the hydroformylation reaction of propene promoted by homogeneous Pt/Sn heterobimetallic catalyst*. Roberta P. Dias e Willian R. Rocha.
3. WE-Heraeus Summer School for Physics **2011**; *Computer Simulations on Nanotechnology for the Environment*. 3 - 15 de Julho, Bremen, Alemanha.
  - i. *Hybrid QM/MM Study of the hydroformylation reaction of propene promoted by homogeneous Pt/Sn heterobimetallic catalyst*. Roberta P. Dias e Willian R. Rocha.
4. XI deMon Developer's Workshop **2011**. 1 -3 de Julho, Bremen, Alemanha.
5. I Escola Brasileira de Modelagem Molecular (EBMM) **2011**. 17 - 22 de Janeiro, Santo André, São Paulo.
6. XXIV Encontro Regional de Química SBQ-MG **2010**. 30 - 1 de Novembro, Viçosa, Minas Gerais.
  - i. *Aplicação do Método Híbrido QM/MM na Reação de Hidroformilação do Propeno Promovida por Catalisadores Heterobimetalicos de Pt/Sn*. Roberta P. Dias e Willian R. Rocha.
  - ii. *Estudo Mecanístico da Hidroformilação do Propeno Catalisado pelo Complexo HRh(DPPE)(CO)*. Mauro S. L. Prates Jr., Roberta P. Dias e Willian R. Rocha.
7. IX Workshop de Pós-Graduação em Química **2009**. Belo Horizonte, Minas Gerais.

8. Winter School: Computational Chemistry and Physics at Nanoscale (CCPN09) **2009**. 18 - 31 de Julho, Ouro Preto, Minas Gerais.
  - i. *Theoretical Strategies Applied in Homogeneous Catalysis*. Roberta Dias
  
9. XV Simpósio Brasileiro de Química Teórica - SBQT (**2009**). 20 - 24 de Novembro, Ouro Preto, Minas Gerais. 18 - 21 de Outubro, Poços de Caldas, Minas Gerais.
  - i. *Investigação Teórica sobre Influência da Natureza do Ligante sobre a Seletividade em Reações de Inserção de Olefina por Complexos do tipo  $HRh(CO)_2L$* . Roberta P. Dias e Willian R. Rocha.
  - ii. *Estudo Mecanístico da Hidroformilação do Propeno Catalisado pelo Complexo  $HRh(BISBI)(CO)$* . Mauro S. L. Prates Jr., Roberta P. Dias e Willian R. Rocha.
  
10. XXIII Encontro Regional de Química SBQ-MG (**2009**). 30 - 2 de Novembro, Juiz de Fora, Minas Gerais.
  - i. *Investigação Teórica sobre Influência da Natureza do Ligante sobre a Seletividade em Reações de Inserção de Olefina por Complexos do tipo  $HRh(CO)_2L$* . Roberta P. Dias e Willian R. Rocha.
  
11. XXII Encontro Regional de Química SBQ-MG (**2008**). 6 - 8 de Novembro, Belo Horizonte, Minas Gerais.
  - i. *Estudo Teórico da Influência dos Ligante na Reação de Inserção do Propeno na ligação Rh-H por Compostos do tipo  $HRh(CO)_2L$* . Roberta P. Dias e Willian R. Rocha.

# ANEXO E

Publicações Realizadas no Doutorado

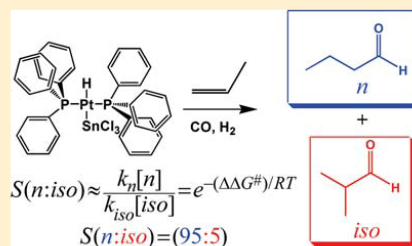
# DFT Study of the Homogeneous Hydroformylation of Propene Promoted by a Heterobimetallic Pt–Sn Catalyst

Roberta P. Dias and Willian R. Rocha\*

Laboratório de Química Computacional e Modelagem Molecular (LQC-MM), Departamento de Química, ICEx, Universidade Federal de Minas Gerais, 31270-901 Pampulha, Belo Horizonte, MG, Brazil

Supporting Information

**ABSTRACT:** Full quantum mechanical calculations at the DFT level were carried out to study the full catalytic cycle for the hydroformylation of propene, catalyzed by the heterobimetallic catalyst *trans*-[HPt(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>(SnCl<sub>3</sub>)] with real triphenylphosphine ligands. All intermediates and transition states along the elementary steps of the entire catalytic cycle were located and the energies involved in the catalytic cycle calculated using the BP86 functional. The solvent effects along the entire catalytic cycle were evaluated using the polarizable continuum model. The regioselectivity of the hydroformylation is set at the olefin insertion step, with the aldehyde reductive elimination being the rate-determining step of the entire cycle, with an activation free energy of 18.1 kcal mol<sup>-1</sup>, in line with the experimental findings. The *trans* effect of the SnCl<sub>3</sub> ligand seems to be pronounced only in the first step of the catalytic cycle, facilitating the insertion of the olefin into the Pt–H bond *trans* to it. The BP86 calculations predict a diastereoselectivity ratio of 95:5 in favor of the linear aldehyde product, which it is in excellent agreement with the experimental value.



## 1. INTRODUCTION

The homogeneous hydroformylation of olefins catalyzed by transition-metal compounds represents a versatile pathway for the production of commercially important aldehydes and alcohols, which are difficult to obtain by conventional synthetic routes. A variety of homogeneous transition-metal catalysts has been used for olefin hydroformylation, including the original Co<sup>1–4</sup> and Rh<sup>5</sup> carbonyl complexes and phosphine-modified Rh catalysts of the form HRh(PR<sub>3</sub>)<sub>x</sub>(CO)<sub>y</sub>.

Catalyst precursors of the type *as*-Pt(Cl)<sub>2</sub>(L)<sub>2</sub> (L = chiral or achiral phosphines), in combination with SnCl<sub>2</sub>, have been shown to be active and selective in the hydroformylation of primary olefins,<sup>7,8</sup> and these catalytic systems have been used and studied in the hydroformylation of different kinds of olefins, generating relevant aldehydes for the pharmaceutical industry.<sup>9–14</sup> This Pt/Sn catalytic system has some advantages over the well-known and industrially used rhodium and cobalt catalysts, such as, for example, the high regioselectivity obtained in the hydroformylation of  $\alpha$ -olefins. For instance, in the hydroformylation of 1-pentene, the ratio of straight- to branched-chain aldehydes is usually about 3 when using [Rh(Cl)(CO)(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>] and about 20 with the Pt/Sn catalyst.<sup>7</sup> The efficiency of the Pt/Sn catalyst is more apparent when dealing with asymmetric hydroformylation, where high diastereoselectivity ratios are obtained.<sup>15–20</sup>

Schwager and Knifton proposed a tentative catalytic cycle,<sup>8</sup> by analogy with the cobalt- and rhodium-based catalysts, in which the following steps take place: (I) coordination and insertion of the olefin into the Pt–H bond, (II) carbonylation of the Pt–alkyl intermediate formed, and (III) hydrogenolysis of the

resulting metal–acyl intermediate, which leads to the aldehydes and regeneration of the initial Pt–H species. Other catalytic cycles have also been proposed for the platinum-catalyzed reaction, with both monodentate phosphines such as *trans*-[PtH(SnCl<sub>3</sub>)(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]<sup>21</sup> and bidentate phosphines such as PtCl(diphosphine)(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>) (diphosphine = 1,3-bis(diphenylphosphino)propane and 1,4-bis(diphenylphosphino)butane).<sup>22</sup> Despite the very attractive properties of the Pt/Sn catalyst, several questions related to this catalytic system are not yet fully understood. For instance, the catalytic activity for this heterobimetallic catalyst is observed only in the presence of SnCl<sub>2</sub>, suggesting that this cocatalyst plays a fundamental role in the entire catalytic cycle. In fact, SnCl<sub>2</sub> can act in several different ways:<sup>9</sup> (i) it may behave as a Lewis acid, (ii) it may act as a source of SnCl<sub>3</sub><sup>–</sup>, which may act as a counterion, and (iii) it may act as a ligand directly bonded to platinum, favoring the insertion, carbonylation, and hydrogenolysis processes.

Over the past few years our group has investigated theoretically<sup>23–27</sup> the elementary steps present in the hydroformylation cycle shown in Figure 1: insertion of tin(II) chloride into the Pt–Cl bond<sup>23</sup> and its role in the olefin<sup>24</sup> and carbon monoxide<sup>25</sup> insertions, as well as in the hydrogen activation and aldehyde elimination steps,<sup>26</sup> at the MP4(SDQ)//MP2 level of theory.<sup>23–26</sup> In these previous studies we have used the heterobimetallic compound *trans*-HPt(PH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>(SnCl<sub>3</sub>) as a model catalytic species and ethylene as the substrate. Aiming at better

Received: December 28, 2010

Published: July 19, 2011

# DFT Study of the Full Catalytic Cycle for the Propene Hydroformylation Catalyzed by a Heterobimetallic $\text{HPt}(\text{SnCl}_3)(\text{PH}_3)_2$ Model Catalyst

JÚLIO C. S. DA SILVA, ROBERTA P. DIAS, WAGNER B. DE ALMEIDA, WILLIAN R. ROCHA

Departamento de Química, Laboratório de Química Computacional e Modelagem Molecular (LQC-MM), ICEx, Universidade Federal de Minas Gerais, Campus Universitário, Pampulha, Belo Horizonte, Minas Gerais 31270-901, Brazil

Received 15 July 2009; Revised 11 October 2009; Accepted 14 November 2009

DOI 10.1002/jcc.21483

Published online 15 January 2010 in Wiley InterScience (www.interscience.wiley.com).

**Abstract:** DFT calculations were carried out to study the full catalytic cycle for the hydroformylation of propene, catalyzed by the heterobimetallic model catalyst *trans*-Pt(H)(PH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>(SnCl<sub>3</sub>). Before the study of the full catalytic cycle, the performance of six pure GGA, one GGA with inclusion of dispersion corrections, four hybrid-GGA, and three meta-GGA exchange correlation functional to describe a model reaction promoted by Pt-Sn catalyst were assessed. It is shown that the BP86 and GPW91 functionals, using extended basis set, provides reliable energetic results when compared with the CCSD(T) calculations. All intermediates and transition states along the elementary steps of the entire catalytic cycle were located and the energies involved in the catalytic cycle calculated using BP86 functional. The solvent effects along the entire catalytic cycle were evaluated using the polarizable continuum model. In contrast with the rhodium catalysts, the regioselectivity of the hydroformylation is set at the carbonylation step. The hydrogenolysis is the rate determining step of the entire cycle, with the activation energy of ~21 kcal mol<sup>-1</sup> in agreement with the experimental value of ~25 kcal mol<sup>-1</sup>. The *trans* effect of the SnCl<sub>3</sub><sup>-</sup> ligand seems to be pronounced only in the first step of the catalytic cycle, facilitating the insertion of the olefin into the Pt—H bond *trans* to it. The analysis of the stationary points obtained along each elementary step of the catalytic cycle is carried out separately and discussed. The BP86/cc-pVTZ/SBKJC results shows that the pathway leading to the linear aldehyde is preferred, being in agreement with the experimental findings.

© 2010 Wiley Periodicals, Inc. J Comput Chem 31: 1986–2000, 2010

**Key words:** DFT calculations; propene hydroformylation; Pt-Sn heterobimetallic catalyst; regioselectivity

## Introduction

The homogeneous hydroformylation of olefins catalyzed by transition metal compounds represents a versatile pathway for the production of commercially important aldehydes and alcohols, which are difficult to obtain by conventional synthetic routes. A variety of homogeneous transition metal catalysts have been used for olefin hydroformylation including the original Co<sup>1–4</sup> and Rh<sup>5</sup> carbonyl complexes and phosphine-modified Rh catalysts of the form HRh(PR<sub>3</sub>)<sub>x</sub>(CO)<sub>y</sub>.<sup>6</sup>

Catalyst precursors of the type *cis*-Pt(Cl)<sub>2</sub>(L)<sub>2</sub> (L = chiral or achiral phosphines), when combined with SnCl<sub>2</sub>, have been shown to be active and selective in the hydroformylation of primary olefins<sup>7,8</sup> and this catalytic system has been used and studied in the hydroformylation of different types of olefins, generating relevant aldehydes for the pharmaceutical industry.<sup>9–14</sup> This Pt-Sn catalytic system has some advantage over the well-known and industrially used rhodium and cobalt catalysts such as, for

example, the high regioselectivity obtained in the hydroformylation of  $\alpha$ -olefins. For instance, in the hydroformylation of 1-pentene, the ratio of straight to branched chain aldehydes is usually about three when using [Rh(Cl)(CO)(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>] and about 20 with the Pt-Sn catalyst.<sup>7</sup> The Pt-Sn catalyst also shows important diastereoselectivity ratios in asymmetric hydroformylation and have been used in the hydroformylation of natural products and substrates useful for the fine chemical industry.<sup>15–20</sup>

The reaction mechanism for the alkene hydroformylation promoted by the Pt-Sn catalyst was proposed in 1975 by Schwager and Knifton,<sup>8</sup> by analogy with the cobalt- and rhodium-based catalysts, which is shown in Figure 1. The catalytic cycle

**Correspondence to:** W. R. Rocha; e-mail: wrocha@ufmg.br

Contract/grant sponsors: CNPq (Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico, INCT-Catálise), FAPEMIG (Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais)



1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38  
39  
40  
41  
42  
43

AN EVALUATION OF QUANTUM CHEMICAL  
CALCULATIONS OF REACTION ENERGIES  
FOR CATALYTIC ACTIVATION PROCESSES:  
THE ACTIVATION OF PROPANE BY A  
RHODIUM CATALYST REVISITED

WILLIAN R. ROCHA\*, ÉDER S. XAVIER†,  
JÚLIO C. S. DA SILVA\*, ROBERTA P. DIAS\*,  
HÉLIO F. DOS SANTOS‡ and WAGNER B. DE ALMEIDA\*§

\*LQC-MM (Laboratório de Química Computacional e Modelagem Molecular)  
Departamento de Química  
ICEx, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG)  
Campus Universitário Pampulha, 31270-901  
Belo Horizonte, MG, Brazil

†Universidade Federal de Viçosa (UFV)  
Campus de Florestal, 35690-000, Florestal, MG, Brazil

‡NEQC (Núcleo de Estudos em Química Computacional)  
Departamento de Química  
ICE Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF)  
Campus Universitário Martelos, Juiz de Fora  
MG, 36036-330, Brazil  
§wagner@netuno.qui.ufmg.br

Received  
Accepted

In this paper we report the state of the art CCSD(T)//MP2 *ab initio* calculations for the activation of propane by cyclopentadienyl carbonyl rhodium, (Cp)Rh(CO), using the effective core potential of Hay and Wadt (LANL2DZ) for rhodium atom and the correlated consistent polarized valence double- $\xi$  basis set (cc-pVDZ) for C, H and O atoms. The CCSD(T) energy values are used as reference to assess the effect of electron correlation on the reaction energies, as well as the performance of density functional theory (DFT) energy values using various functionals. An investigation on the accuracy of DFT results is relevant since their use in calculations involving large molecular systems is a computationally efficient strategy that enables us to tackle important problems in organometallics field and supramolecular chemistry. Our results for the small model system show that all DFT functionals used here correctly predict the CCSD(T) energy pattern and also reproduce very satisfactorily the MP2 geometrical parameters. The BP86, PBE1PBE and PW91 functionals exhibited the best agreement with structural parameters and relative energy values as compared with *ab initio* post-Hartree–Fock results, showing a potential use in theoretical investigations on larger systems.

*Keywords:* Propane; C–H activation; CCSD(T); *ab initio*; density functional.

---

# DFT Study of the Ligand Effects on the Regioselectivity of the Insertion Reaction of Olefins in the Complexes $[\text{HRh}(\text{CO})_2(\text{PR}_3)(\text{L})]$ ( $\text{R} = \text{H}, \text{F}, \text{Et}, \text{Ph}, \text{OEt}, \text{OPh}$ , and $\text{L} = \text{Propene}, \text{Styrene}$ )

---

ROBERTA P. DIAS, MAURO S. L. PRATES, JR.,  
WAGNER B. DE ALMEIDA, WILLIAN R. ROCHA

*LQC-MM: Laboratório de Química Computacional e Modelagem Molecular, Departamento de Química, ICEx, Universidade Federal de Minas Gerais, Campus Universitário, Pampulha, Belo Horizonte, MG, 31270-901, Brazil*

*Received 13 October 2009; accepted 12 January 2010*

*Published online 30 March 2010 in Wiley Online Library (wileyonlinelibrary.com).*

*DOI 10.1002/qua.22590*

---

**ABSTRACT:** In this work, we have applied Density Functional Theory calculations to investigate the electronic and spacial effects of different phosphorus ligands on the selectivity of the olefin (propene and styrene) insertion reaction into the Rh–H bond of the complexes  $\text{HRh}(\text{PR}_3)(\text{CO})_2(\text{olefin})$ , where the modified ligand  $\text{PR}_3$ , is a phosphine ( $\text{R} = \text{H}, \text{F}, \text{Et}, \text{Ph}$ ) or phosphite ( $\text{R} = \text{OEt}, \text{OPh}$ ). M06/SBKJC/cc-pVDZ calculations revealed that the olefin coordination and insertion reaction are dominated by the electronic effects of the phosphorus ligands. A very good correlation between the Tolman electronic factor,  $\chi$ , with the backdonated charges from the metallic center to the olefin and also with the interaction energy of the olefin with the four-coordinated  $\text{HRh}(\text{CO})_2(\text{PR}_3)$  catalyst was found. Using the propene as the substrate and for all the phosphorus ligands investigated, the insertion always proceeds through the reaction path leading to the linear metal-alkyl intermediate. However, when styrene is used, the branched metal-alkyl intermediate is always favored. The structural results obtained for the transition states do not support the existence of a  $\pi$ -allylic intermediates. The

*Correspondence to:* W. R. Rocha; e-mail: wrocha@ufmg.br

Contract grant sponsor: CNPq (Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico, INCT-Catálise).

Contract grant sponsor: FAPEMIG (Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais).



Contents lists available at ScienceDirect

## European Journal of Medicinal Chemistry

journal homepage: <http://www.elsevier.com/locate/ejmech>

## Original article

Pyridine-derived thiosemicarbazones and their tin(IV) complexes with antifungal activity against *Candida* spp.Gabrieli L. Parrilha<sup>a</sup>, Jeferson G. da Silva<sup>a</sup>, Ludmila F. Gouveia<sup>b</sup>, Alan K. Gasparoto<sup>b</sup>, Roberta P. Dias<sup>a</sup>, William R. Rocha<sup>a</sup>, Daniel A. Santos<sup>b</sup>, Nivaldo L. Speziali<sup>c</sup>, Heloisa Beraldo<sup>a,\*</sup><sup>a</sup> Departamento de Química, Instituto de Ciências Exatas, Universidade Federal de Minas Gerais, 31270-901 Belo Horizonte, MG, Brazil<sup>b</sup> Departamento de Microbiologia, Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Minas Gerais, 31270-901 Belo Horizonte, MG, Brazil<sup>c</sup> Departamento de Física, Universidade Federal de Minas Gerais, 31270-901 Belo Horizonte, MG, Brazil

## ARTICLE INFO

## Article history:

Received 27 October 2010

Received in revised form

18 January 2011

Accepted 25 January 2011

Available online 25 February 2011

## Keywords:

Thiosemicarbazones

Tin(IV) complexes

Antifungal activity

SAR studies

## ABSTRACT

[(*n*-Bu)Sn(2Ac4oClPh)Cl<sub>2</sub>] (1), [(*n*-Bu)Sn(2Ac4oFPh)Cl<sub>2</sub>] (2), [(*n*-Bu)Sn(2Ac4oNO<sub>2</sub>Ph)Cl<sub>2</sub>] (3), [(*n*-Bu)Sn(2Bz4oClPh)Cl<sub>2</sub>] (4), [(*n*-Bu)Sn(2Bz4oFPh)Cl<sub>2</sub>] (5) and [(*n*-Bu)Sn(2Bz4oNO<sub>2</sub>Ph)Cl<sub>2</sub>] (6) were obtained by reacting [(*n*-Bu)SnCl<sub>3</sub>] with 2-acetylpyridine-*N*(4)-*ortho*chlorophenyl thiosemicarbazone (H2Ac4oClPh), 2-acetylpyridine-*N*(4)-*ortho*fluorophenyl thiosemicarbazone (H2Ac4oFPh), 2-acetylpyridine-*N*(4)-*ortho*-nitrophenyl thiosemicarbazone (H2Ac4oNO<sub>2</sub>Ph), and with the corresponding 2-benzoylpyridine-derived thiosemicarbazones (H2Bz4oClPh, H2ABz4oFPh and H2Bz4oNO<sub>2</sub>Ph). The antifungal activity of the studied compounds was evaluated against several *Candida* species.

Upon coordination of H2Bz4oNO<sub>2</sub>Ph to tin in complex (6) the antifungal activity increased three times against *Candida albicans* and *Candida krusei* and six times against *Candida glabrata* and *Candida parapsilosis*. The minimum inhibitory concentration (MIC) values of H2Ac4oNO<sub>2</sub>Ph and its complex (3) against *C. albicans*, *C. parapsilosis* and *C. glabrata* are similar to that of fluconazole. All studied compounds were more active than fluconazole against *C. krusei*.

© 2011 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

## 1. Introduction

Various fungal species are pathogenic and cause severe damage to plants and animals. Owing to the emergence and diversity of drug-resistant strains, the demand for novel antifungals has increased markedly in recent years [1].

*Candida* species, mainly *Candida albicans* can live as commensal microorganism in healthy individuals, but it is capable of causing infection if there are predisposing conditions related to the host, such as organ transplant, chemotherapy, diabetes, central nervous system diseases and AIDS. The leading fungal pathogen of humans is *C. albicans*, which ranks as the fourth most common cause of hospital acquired infectious disease and is associated with mortality rates approaching 50% [1–3]. Other species, such as *Candida tropicalis*, *Candida glabrata* and *Candida krusei* have increased their incidence in the last decades and these organisms are considered emerging pathogenic yeasts [4]. The intrinsic resistance of *C. krusei* to azole antifungals and decreased susceptibility of *C. glabrata* also became apparent during the early studies and use of these drugs [5]. *Candida*

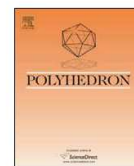
*parapsilosis* is an opportunistic pathogen that colonizes human skin and can spread through hand carriage, causing multifaceted pathology in immuno-compromised and normal hosts, notably in low weight neonates [6,7].

Thiosemicarbazones and their metal complexes represent an interesting class of compounds with a wide range of pharmacological applications [8]. Many examples of this class of compounds have been evaluated over the last 50 years as having antitumor [9,10], antiviral [11,12], antiprotozoal [13,14], antibacterial [15,16] and antifungal [15,17] activities. In many cases upon coordination to metal ions, the bioactivity of these compounds increases, suggesting that complexation can be an interesting strategy of dose reduction [18–22].

Tin compounds are well-known for their innumerable applications as cytotoxic [23], biocidal [24], antibacterial [25] and antifungal agents [26], but are often very toxic. Therefore, the syntheses of tin complexes with thiosemicarbazones could be a strategy of preparation of new compounds with promising pharmacological profile. In fact, we demonstrated that tin(IV) complexes with 2-pyridineformamide thiosemicarbazones [21,27] showed higher antifungal activity than their free thiosemicarbazones.

In the present work *n*-butyltin(IV) complexes were obtained by reacting [(*n*-Bu)SnCl<sub>3</sub>] with 2-acetylpyridine-*N*(4)-*ortho*chlorophenyl

\* Corresponding author. Tel.: +55 31 3409 5740; fax: +55 31 3409 5700.  
E-mail address: [hberaldo@ufmg.br](mailto:hberaldo@ufmg.br) (H. Beraldo).



## 2-Acetylpyridine- and 2-benzoylpyridine-derived thiosemicarbazones and their antimony(III) complexes exhibit high anti-trypanosomal activity

Gabrieli L. Parrilha<sup>a</sup>, Roberta P. Dias<sup>a</sup>, William R. Rocha<sup>a</sup>, Isolda C. Mendes<sup>b</sup>, Diego Benítez<sup>c</sup>, Javier Varela<sup>c</sup>, Hugo Cerecetto<sup>c</sup>, Mercedes González<sup>c</sup>, Cristiane M.L. Melo<sup>d</sup>, Juliana K.A.L. Neves<sup>d</sup>, Valéria R.A. Pereira<sup>d</sup>, Heloisa Beraldo<sup>a,\*</sup>

<sup>a</sup> Departamento de Química, Universidade Federal de Minas Gerais, 31270-901 Belo Horizonte, MG, Brazil

<sup>b</sup> Escola de Belas Artes, Universidade Federal de Minas Gerais, 31270-901 Belo Horizonte, MG, Brazil

<sup>c</sup> Grupo de Química Medicinal, Laboratório de Química Orgânica Facultad de Ciencias/Facultad de Química, Universidad de la República, 11400 Montevideo, Uruguay

<sup>d</sup> Laboratório de Imunogenética, Departamento de Imunologia, Instituto Aggeu Magalhães, Fiocruz, PE, Brazil

### ARTICLE INFO

#### Article history:

Received 28 June 2011

Accepted 12 October 2011

Available online 18 October 2011

#### Keywords:

Thiosemicarbazones  
Antimony(III) complexes  
Anti-trypanosomal activity  
SAR studies

### ABSTRACT

Complexes [Sb(2Ac4oClPh)Cl<sub>2</sub>] (**1**), [Sb(2Ac4oFPh)Cl<sub>2</sub>] (**2**), [Sb(2Ac4oNO<sub>2</sub>Ph)Cl<sub>2</sub>] (**3**), [Sb(2Bz4oClPh)Cl<sub>2</sub>] (**4**), [Sb(2Bz4oFPh)Cl<sub>2</sub>] (**5**) and [Sb(2Bz4oNO<sub>2</sub>Ph)Cl<sub>2</sub>] (**6**) were obtained with 2-acetylpyridine-*N*(4)-*ortho*-chlorophenyl thiosemicarbazone (H2Ac4oClPh) and its *N*(4)-*ortho*-fluor (H2Ac4oFPh) and *N*(4)-*ortho*-nitro (H2Ac4oNO<sub>2</sub>Ph) analogues, and with the corresponding 2-benzoylpyridine-derived thiosemicarbazones (H2Bz4oClPh, H2Bz4oFPh, H2Bz4oNO<sub>2</sub>Ph). The studied compounds are excellent inhibitors of *Trypanosoma cruzi* growth. H2Bz4oClPh and complexes (**4**) and (**1**) were the most trypanosomicidal.

Upon coordination of H2Ac4oClPh to antimony(III) in **1**, the therapeutic index (TI) goes from 10.58 to 14.35. However, the best values of TI were found for H2Bz4oClPh (TI = 1240) and H2Ac4oNO<sub>2</sub>Ph (TI = 773). Structure–activity relationship (SAR) studies did not allow the establishment of correlations between the anti-trypanosomal activity and physico-chemical parameters, but correlations were found between the cytotoxicities and physico-chemical properties.

© 2011 Elsevier Ltd. All rights reserved.

### 1. Introduction

The World Health Organization (WHO) indicates infectious and parasitic diseases as major causes of human disease worldwide. Unlike other communicable diseases that receive a high level of attention from health systems, a group of parasitic and infectious diseases has been characterized by historically low investment by the pharmaceutical industry. To date, more than one billion – roughly one sixth of the world's population – are affected by neglected tropical diseases [1].

Chagas' disease (CD) is the third largest disease burden in Latin America after malaria and schistosomiasis, all considered as neglected diseases. The etiologic agent of CD is the protozoan parasite *Trypanosoma cruzi* [2–4]. This parasitic disease represents a real health public problem in South America, affecting at least 15 million people with more than 25 million at the risk of infection [4].

Current treatment of this disease is based on nifurtimox (NFx, a nitrofurant derivative) and benznidazole (a nitroimidazole derivative), introduced more than three decades ago [5]. Both drugs have important disadvantages such as severe side effects, strain

resistance, and variable efficacy [6–9]. Hence the development of more safe and efficient drugs against CD is urgent.

Thiosemicarbazones are an interesting class of compounds which present a wide range of bioactivities as antitumoral [10], antiviral [11], antimicrobial [12] and anti-protozoal [13] agents. Thiosemicarbazones proved to be active against *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia* and *Trichomonas vaginalis* [14]. Thiosemicarbazones also show antimalarial [15] and anti-trypanosomal [13] activity. In many cases upon coordination to metal ions the anti-protozoal [16,17] and antimicrobial [18] activities increase, suggesting that complexation can be an interesting strategy of dose reduction.

The major clinical use of antimony compounds is as a treatment for *Leishmaniasis* [19,20]. Considering the biochemical similarities between *Leishmania* and *Trypanosoma* [21] and that antimony is active against *Leishmania*, in the present work an investigation on the anti-trypanosomal activity of antimony(III) complexes with 2-acetylpyridine-*N*(4)-*ortho*-chlorophenyl thiosemicarbazone (H2Ac4oClPh) and its *N*(4)-*ortho*-fluorophenyl (H2Ac4oFPh) and *N*(4)-*ortho*-nitrophenyl (H2Ac4oNO<sub>2</sub>Ph) analogues, together with the corresponding 2-benzoylpyridine-derived thiosemicarbazones (H2Bz4oClPh, H2Bz4oFPh and H2Bz4oNO<sub>2</sub>Ph) was carried out (see Fig. 1).

\* Corresponding author. Tel.: +55 31 3409 5771; fax: +55 31 3409 5700.  
E-mail address: [hberaldo@ufmg.br](mailto:hberaldo@ufmg.br) (H. Beraldo).