



UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
INSTITUTO DE QUÍMICA

ROBERTA FARAJ FARIA

**REATIVIDADE DE CARBENOS SOB A ÓTICA DA QUÍMICA
COMPUTACIONAL**

Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) apresentado ao Curso de Graduação em Química, da Universidade de Brasília, como exigência parcial para a obtenção do grau de Bacharel em Química.

Orientador: Davi Alessandro Cardoso Ferreira

BRASÍLIA-DF

2022

RESUMO

Neste trabalho é apresentado uma interpretação alternativa para a isomerização do 1-Hidroxi-2,2-Dimetil Carbeno a 2,2-Dimetil-Propanal. Nesta abordagem, aplicamos técnicas computacionais baseadas nos modelos GFN2-xTBO, Dinâmica Molecular de Born-Oppenheimer e GSM para verificar como efeitos cooperativos de mudança de molecularidade afetam a cinética do rearranjo do carbeno estudado. Com isso foi verificado que o rearranjo do carbeno a aldeído ocorre $7,76 \times 10^{105}$ vezes mais rápida por via dimérica (através de efeitos cooperativos) do que a reação por via monomérica “controlada” por tunelamento.

ABSTRACT

In this work, an alternative interpretation is presented for the isomerization of 1-Hydroxy-2,2-Dimethyl Carbene to 2,2-Dimethyl-Propanal. In this approach, we applied computational techniques based on GFN2-xTBO, Born-Oppenheimer Molecular Dynamics and GSM models to verify how cooperative molecularity change effects affect the kinetics of the carbene rearrangement studied. With this it was found that the rearrangement of carbene to aldehyde occurs 7.76×10^{105} times faster via the dimeric pathway (through cooperative effects) than the reaction via the tunneling "controlled" monomeric pathway.

SUMÁRIO

1.INTRODUÇÃO	5
2. OBJETIVOS	12
3. CARBENOS E TÉCNICAS DE ISOLAMENTO	13
3.1 Formação de carbenos a partir de diazo compostos	13
3.2 Formação de carbenos a partir de tosil-hidrazonas	14
3.3 Formação de carbenos a partir de diazirinas	15
3.4 Formação de carbenos a partir de haletos por α -eliminação	15
3.5 Formação de carbenos a partir de organomercúrio	17
3.6 Formação de carbenos por desprotonação de um cátion	17
3.7 Isolamento e detecção de carbenos.....	18
4.APLICAÇÃO DE TÉCNICAS TEÓRICAS NO ESTUDO DE CARBENOS.....	21
4.1 Descrição cinética.....	21
4.2 Modelos baseados em transmissividade	214
4.3 Formação de agregados	26
5.MODELOS TEÓRICOS.....	28
5.1 Aproximação de Born-Oppenheimer	28
5.2 Teoria do funcional de densidade	29
5.3 Dinâmica molecular.....	33
6. METODOLOGIA.....	37
6.1 Cálculos computacionais	37
7. RESULTADOS E DISCUSSÃO	39
8. CONCLUSÕES.....	42
9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	43

1.INTRODUÇÃO

Os carbenos são espécies neutras que contém um átomo de carbono divalente com seis elétrons na camada de valência, dois elétrons em cada ligação e dois elétrons não ligantes. Normalmente, adotam geometria angular e o carbono carbênico adota hibridização que varia de sp^2 a sp : o orbital p_y (comumente chamado de p_π) permanece inalterado e o orbital p_x (usualmente chamado de orbital σ) é estabilizado ao adquirir caráter s (PASTRE; CORREIA, 2008).

Os elétrons não ligantes do carbono carbênico podem adotar duas configurações eletrônicas e são chamados de carbenos tripleto ou singlete. Nos carbenos tripletos, os elétrons podem ocupar dois orbitais distintos com spins paralelos. Nos carbenos singletos, os elétrons podem estar emparelhados no mesmo orbital e o estado mostrado na figura 1 é o mais estável, com os dois elétrons ocupando o estado de menor energia (PASTRE; CORREIA, 2008).

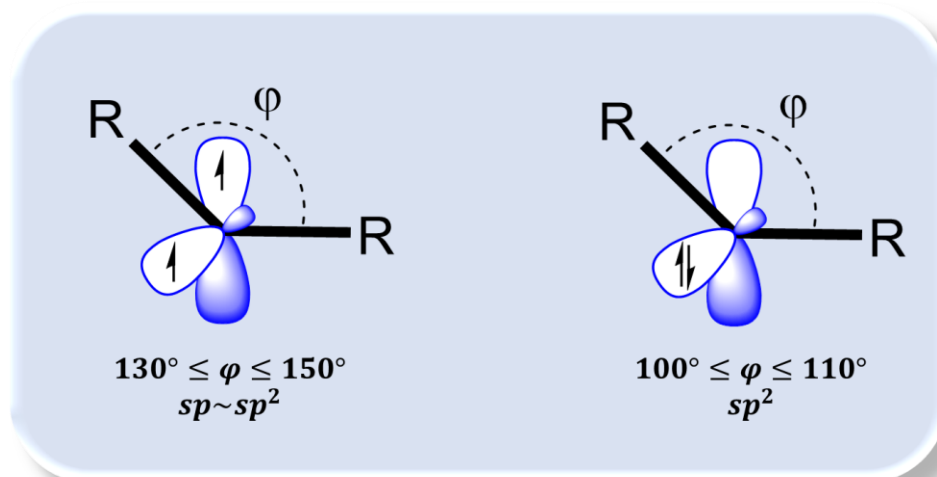


Figura 1 – Geometria molecular geral para carbenos tripleto (esquerda) e simpleto (direita).
Fonte: dados do trabalho.

Essas espécies são altamente reativas e essa reatividade depende do estado de spin em que os carbenos se encontram. Essencialmente, o estado de spin do carbeno resulta da diferença de energia entre os orbitais σ e p_π , na qual uma grande separação dos orbitais $\sigma - p_\pi$ favorece o estado singlete (PASTRE; CORREIA, 2008).

Para impor um estado singlete é necessária uma energia de 2,0 eV e um valor abaixo de 1,5 eV leva a um estado tripleto. A natureza dos substituintes, em termos de efeitos eletrônicos e estéreos, pode influenciar a multiplicidade dos carbenos (PASTRE; CORREIA, 2008).

A estrutura molecular pode ser linear ou angular dependendo da hibridização do orbital. Os carbenos singletos podem apresentar caráter anfifílico devido à característica de possuírem um orbital vazio e um orbital cheio. Já os carbenos tripleto são considerados como dirradicais, pois possuem dois orbitais ocupados por apenas um elétron (PASTRE; CORREIA, 2008).

Geralmente, os carbenos são formados pela perda de moléculas pequenas e estáveis, podendo ser preparados por decomposição térmica ou fotolítica de diazocompostos, por α -eliminação mediada por bases ou decomposição de compostos diazocarbonílicos catalisada por metais, que permanecem ligados ao carbono e esses compostos são chamados de carbenoides (PASTRE; CORREIA, 2008) e outras técnicas que serão mostradas mais adiante.

São moléculas deficientes eletronicamente, ainda que tenham dois elétrons livres e busquem completar a camada de valência. Na forma de radicais, os carbenos podem participar de diversas reações como migração 1,2, dimerização, adição a ligações múltiplas e reações de inserção C-H, C-N. Também podem fazer inserção em ligações O-H e reações quelotrópicas para gerar sistemas cíclicos (CLAYDEN, 2001; PASTRE; CORREIA, 2008).

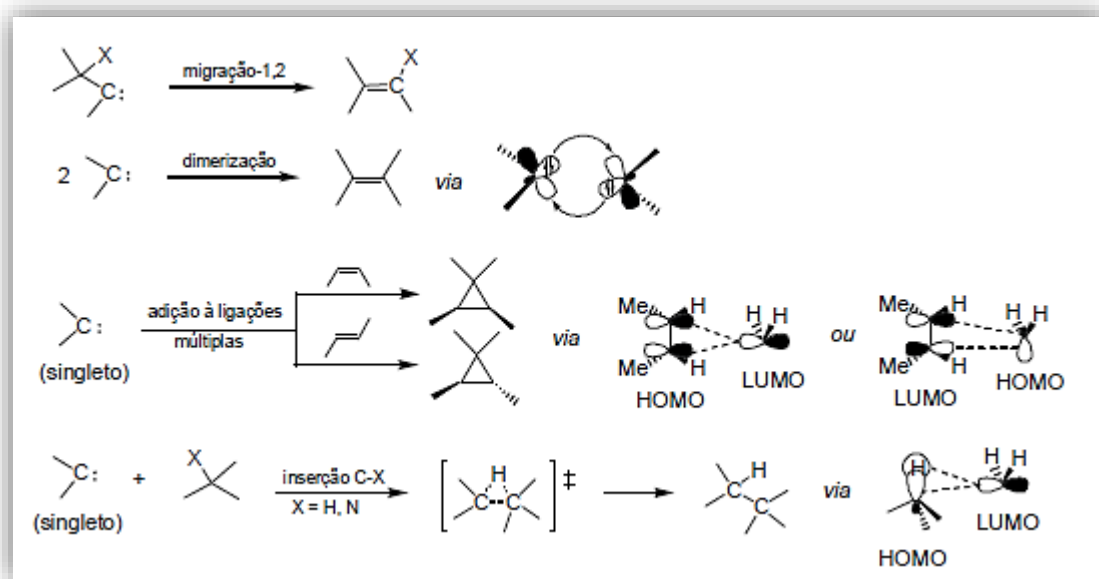


Figura 2 - Reações típicas de carbenos.

Fonte: PASTRE; CORREIA, 2008.

Os carbenos são importantes intermediários. O estudo de intermediários reativos é relevante principalmente para a química orgânica, pois a síntese de fármacos e materiais frequentemente envolve várias etapas em que intermediários são formados. Além disso, a

química de carbenos contribui para indústrias de alto valor, como a fotolitografia para fabricação de microprocessadores de silício (MOSS; DOYLE, 2013).

Uma classe relevante de carbenos, principalmente pelo seu uso como ligantes em reações catalisadas por metais de transição, são os carbenos N-heterocíclicos (NHC's); moléculas relativamente estáveis, em que a doação de elétrons pelos átomos de nitrogênio representa o principal fator de estabilização dos NHC's e a deslocalização dos 6 elétrons π é considerado um fator de estabilização adicional (PASTRE; CORREIA, 2008).

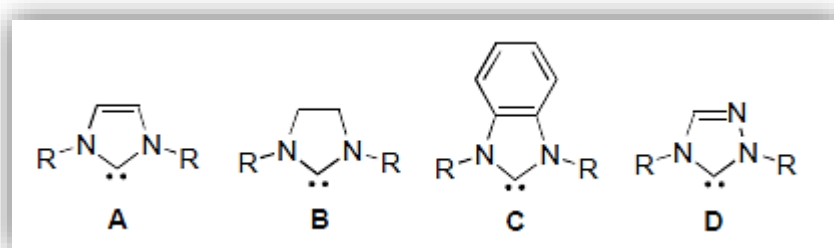


Figura 3 - Carbenos N-heterocíclicos representativos.
Fonte: PASTRE; CORREIA, 2008.

Ná década de 1960, começaram os estudos sobre carbenos N-heterocíclicos e Hans-Werner Wanzlick foi o primeiro a postular que poderiam ser estabilizados pelos nitrogênios adjacentes. A partir daí, esforços foram dedicados na tentativa de isolar e identificar os NHC's e, somente em 1991, Arduengo e colaboradores conseguiram isolar e caracterizar o primeiro NHC cristalino (PASTRE; CORREIA, 2008).

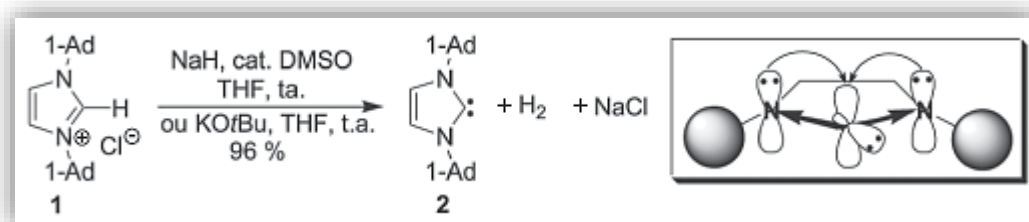


Figura 4 – Representação do primeiro NHC isolado e caracterizado.
Fonte: PASTRE; CORREIA, 2008.

Entretanto, dada a alta reatividade e instabilidade de muitos carbenos, modelos computacionais têm sido amplamente utilizados no estudo dessas espécies. A química

computacional começou a ser utilizada na química de carbenos a partir dos estudos sobre a reinvestigação de estruturas e energias dos estados do metileno (CH_2) proposta por Henry F. Schaefer III. Em 1960, acreditava-se que a estrutura do metileno tripleto era linear (MOSS; DOYLE, 2013).

Schaefer propôs teoricamente, com cálculos computacionais, a estrutura angular do metileno tripleto que depois foi confirmada experimentalmente. O sucesso em prever a geometria correta do metileno, bem como o gap de energia entre os estados singleto-tripletto, expandiram a reputação da química computacional no final do ano de 1970 (MOSS; DOYLE, 2013).

Há três abordagens computacionais gerais que são aplicadas nos cálculos: métodos tradicionais *ab initio* com níveis variáveis de correlação de elétrons, abordagens que envolvem incorporação de funções de onda para lidar com as estruturas eletrônicas e a Teoria do Funcional da Densidade (DFT) (MOSS; DOYLE, 2013).

Em relação a análise espectroscópica de carbenos, cujo tempo de vida varia de picossegundos a minutos, diferentes ferramentas foram utilizadas ao longo dos anos, como métodos de isolamento em matrizes, fotólise instantânea e espectroscopia ultrarrápida (MOSS; DOYLE, 2013).

Nesse contexto, a química computacional é utilizada em conjunto com dados espectroscópicos, principalmente para prever superfícies de energia potencial e cinética de reações, bem como outras propriedades químicas. Combinando a teoria com os dados experimentais, é possível interpretá-los e formular mecanismos viáveis de diversas reações (MOSS; DOYLE, 2013).

Um exemplo da aplicação da química computacional combinada com dados espectroscópicos ocorreu no âmbito de estudos com carbenos N-heterocíclicos, em que surgem os carbenos com oxigênio como substituinte, que são menos estáveis e menos estudados. É o caso do hidroximetileno (H-C-OH), um intermediário chave na química do formaldeído, na formação fotocatalítica de carboidratos e alcoxicarbenos, usados na química de carbenos de metais de transição (SCHREINER *et al.*, 2008).

Todas as tentativas de observar essas espécies ou alcoxicarbenos falharam, apesar de considerações teóricas indicarem que o hidroximetileno poderia ser isolado. Desta forma, Schreiner e colaboradores (2008) reportaram em seu trabalho a síntese do hidroximetileno isolado por matriz criogênica e seu rearranjo para o formaldeído (SCHREINER *et al.*, 2008).

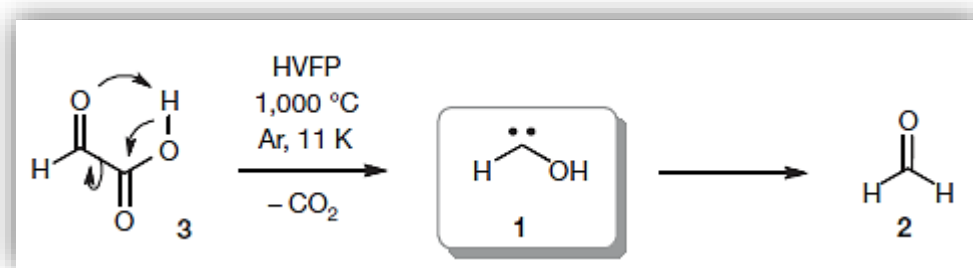


Figura 5 - Síntese do hidroximetileno (1) a partir do ácido glioxílico (3) e o rearranjo do hidroximetileno para formaldeído (2).
 Fonte: SCHREINER *et al.*, 2008.

Schreiner e colaboradores (SCHREINER *et al.*, 2008) utilizaram a química computacional em conjunto com dados experimentais para explicar o curto tempo de vida do hidroximetileno e a formação do formaldeído utilizando o conceito de tunelamento quântico. Também obtiveram dados que corroboravam a possibilidade de observar o hidroximetileno em matriz criogênica.

Em outro trabalho, Schreiner e colaboradores utilizaram o tunelamento quântico para demonstrar uma terceira via de controle reacional, além do controle termodinâmico e cinético, em que um produto pode ser formado exclusivamente através de um caminho reacional com maior barreira energética. Nesse experimento ele utilizou o metilhidroxicarbeno ($\text{H}_3\text{C}-\text{C}-\text{OH}$) sintetizado via pirólise a vácuo e o carbeno foi isolado em matriz de argônio a 11K. (SCHREINER, P. R.; REISENAUER, H. P.; LEY, D.; GERBIG, D.; WU, C. H.; ALLEN, 2011)

Posteriormente, foi feito um estudo com o terc-butilhidroxicarbeno no qual Schreiner e colaboradores argumentaram que a seletividade química, em termos cinéticos e termodinâmicos, não são os únicos observados em um sistema químico e essa seletividade não é apenas determinada pela altura das barreiras energéticas, mas também pela largura das barreiras em termos de tunelamento quântico como controle reacional (LEY; GERBIG; SCHREINER, 2013).

Desse modo, a mecânica quântica foi inserida como ferramenta para explicar e prever comportamentos de sistemas químicos utilizando o tunelamento quântico, que possibilita explicar o motivo de as partículas vencerem uma barreira de energia potencial apesar da falta de energia para superá-la (SCHREINER, 2018).

Essa propriedade está diretamente relacionada com a natureza ondulatória das partículas, permitindo que elas penetrem essas barreiras de energia potencial. Nas reações químicas, ocorre com a transferência de hidrogênio ou hidretos, mas também há exemplos de tunelamento quântico que envolvem átomos mais pesados e ocorre quando a barreira é muito estreita (SCHREINER, 2018).

O tunelamento quântico normalmente é utilizado no cálculo das constantes de velocidade quando ocorre a transferência de átomos de hidrogênio, prótons, hidretos e são parte da etapa que limita a velocidade da reação. Existem diversos exemplos de tunelamento quântico observados experimentalmente como: catálise enzimática, rearranjos sigmatrópicos, reações radiculares, eliminações, reações com organometálicos e particularmente as reações de carbenos (SCHREINER, 2018).

Geralmente, a reatividade química é entendida em termos de controle cinético *versus* termodinâmico, em que a menor barreira de ativação entre os caminhos reacionais e energia livre mais baixa dos produtos são fatores decisivos. Desse modo, o tunelamento quântico foi utilizado para demonstrar o direcionamento a um produto cujo caminho reacional tem energia de ativação superior, o que está em desacordo com o controle cinético tradicional (SCHREINER, P. R.; REISENAUER, H. P.; LEY, D.; GERBIG, D.; WU, C. H.; ALLEN, 2011).

Além disso, há situações em que nenhuma reação é esperada por causa da energia total insuficiente e, no entanto, o material de partida é consumido. Desse modo, Schreiner utilizou em seus estudos o conceito de tunelamento quântico para explicar que o produto mais provável pode não ser o previsto sem ser considerada a forma da superfície de energia potencial subjacente (SCHREINER, 2018).

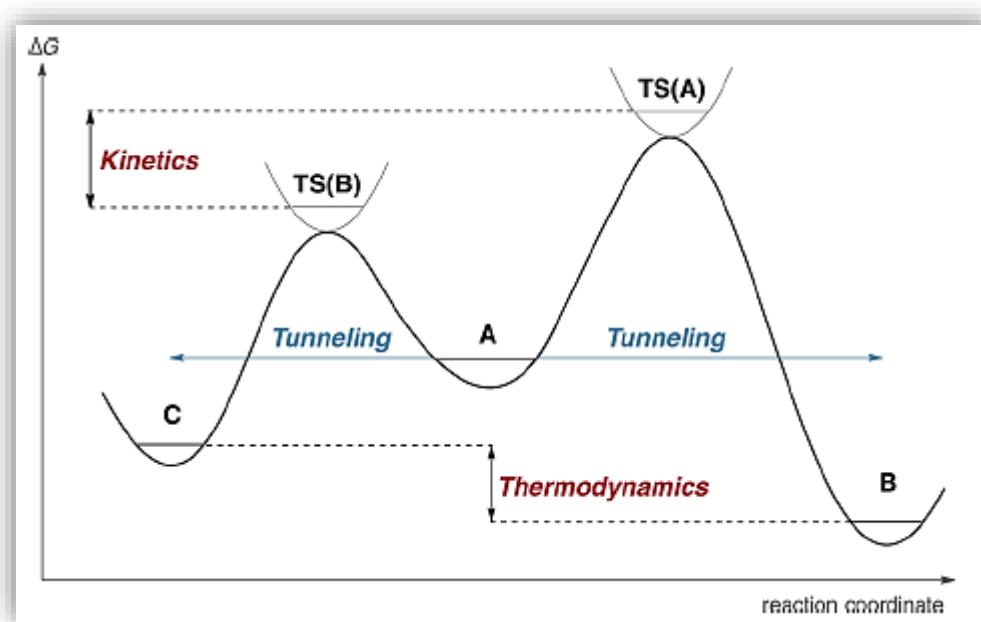


Figura 6 – Exemplo de caminho reacional em termos de produto cinético, termodinâmico e noção de tunelamento quântico através de barreiras energéticas de diferentes larguras e alturas. Fonte: SCHRINER, 2018.

De fato, esses avanços em estudos de análise de controle reacional em sistemas químicos em condições de baixas temperaturas possibilitaram a investigação de reatividade de intermediários como os carbenos, assim como mensurar a contribuição do fenômeno de tunelamento em processos químicos nessas condições (MORAIS, S. F. D. A.; MUNDIM, K.C.; FERREIRA, 2015).

No entanto, poucos estudos foram feitos em relação à química estrutural para esclarecer os efeitos de intermediários ultrarresfriados e outros sistemas moleculares, gerando lacunas no conhecimento de como a temperatura realmente afeta a reatividade química. Ou seja, o critério molecular é fundamental para o estudo desses sistemas químicos (MORAIS, S. F. D. A.; MUNDIM, K.C.; FERREIRA, 2015).

Sendo assim, no âmbito da reatividade de espécies em sistemas químicos, também é importante que sejam considerados os efeitos de cooperativos, isto é, considerar como as espécies químicas estão dispersas em um dado solvente, como se aproximam ou se afastam a depender da natureza desse solvente (MORAIS, S. F. D. A.; MUNDIM, K.C.; FERREIRA, 2015).

Em outras palavras, dependendo da natureza da interação entre dispersante e dispersado é feita a análise sobre a formação de agregados. Se essa interação for alta, não é possível encontrar a formação de dímeros, trímeros ou outros clusters. No entanto, se a interação for

fraca, a probabilidade da formação de agregados é quase imediata. Por este motivo, é importante que a formação de agregados seja considerada no caso de espécies químicas isoladas em matrizes ultrarresfriadas (MORAIS, S. F. D. A.; MUNDIM, K.C.; FERREIRA, 2015).

Portanto, a realização deste trabalho justifica-se pela necessidade de estudar a reatividade de hidroxicarbenos isolados em matrizes criogênicas, considerando os efeitos cooperativos e efeitos de tunelamento a partir da química computacional.

2. OBJETIVOS

Avaliar a reatividade de hidroxicarbenos isolados em matrizes criogênicas, bem como a cinética e a energia das reações em baixas temperaturas.

3. CARBENOS E TÉCNICAS DE ISOLAMENTO

Os Carbenos são comumente formados a partir de precursores, pela perda de moléculas pequenas e estáveis (CAREY; SUNDBERG, 2007). Há várias formas de se gerar intermediários carbenos e serão discutidos a seguir os métodos mais utilizados para sua obtenção.

3.1 Formação de carbenos a partir de diazo compostos

Os diazo compostos são os mais importantes entre os inúmeros precursores de carbenos e estudados largamente em sínteses orgânicas. A decomposição de diazo compostos para formar carbenos é aplicável a diazo compostos com substituintes acila e arila, diazo-alcanos e diazo-alcenos (CAREY; SUNDBERG, 2007).

Para transferir carbenos a substratos orgânicos saturados ou insaturados por inserção ou reações de cicloadição, alguns metais de transição como cobre, ródio e rutênio têm sido amplamente usados para decompor vários diazo compostos (WEI *et al*, 2015).

São espécies mais estáveis em razão da carbonila, atuando como grupo retirador de elétrons, que estabiliza o diazo dipolo e são fontes muito úteis de carbenos com grupos carbonila na molécula. Esses compostos, exemplificados na figura 7, podem gerar carbenos estáveis a partir de decomposição térmica ou exposição de luz ultravioleta (CLAYDEN, 2001).

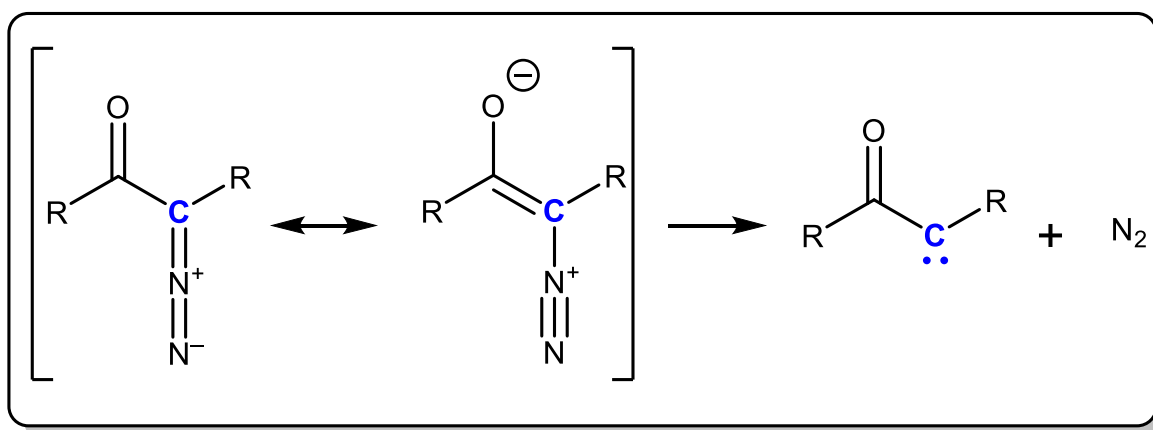


Figura 7 - Obtenção de carbeno via eliminação térmica de N₂ da aziridina.
Fonte: CLAYDEN, 2001.

Na química moderna, é comum o uso de metais de transição, como ródio ou cobre, para formar carbenos, que são comumente chamados de carbenóides (CLAYDEN, 2001). Os carbenóides de ródio, mostrado na figura 8, são espécies ativas em reações catalíticas como inserções C-H, ciclopropanação e outras reações de ciclização (CUI; ILUC, 2018).

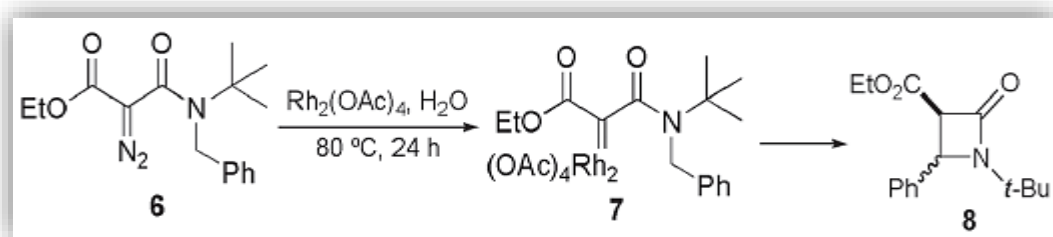


Figura 8 – Exemplo de formação da espécie carbenóide (7) que reage intramolecularmente por reação de inserção C-H benzílica, formando a lactama correspondente (8).
Fonte: (CANDEIAS; GOIS; AFONSO, 2007).

Esses carbenóides de ródio e cobre são espécies instáveis e alguns metais de transição, como cromo ou tungstênio, formam carbenóides estáveis e isoláveis a temperatura ambiente e são chamados de carbenos de Fischer (CLAYDEN, 2001).

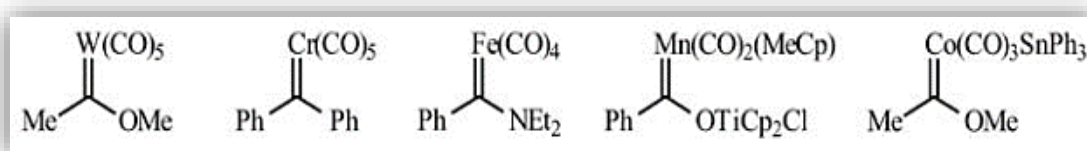


Figura 9 – Exemplos de carbenos de Fischer.
Fonte: (BERTRAND, 2002).

3.2 Formação de carbenos a partir de tosil-hidrazonas

Tosil-hidrazonas são obtidas a partir de aldeídos e cetonas, podendo gerar diazo compostos através de uma reação de Bamford-Stevens sob condições básicas, geralmente alcóxidos de metais em solvente prótico (KURTI; CZAKO, 2005).

Na decomposição de tosil-hidrazonas, a natureza do solvente tem um papel importante. Em solventes apróticos a decomposição via carbeno é favorecida, já em solventes próticos, o diazo-alcano pode formar um carbocátion por protonação (CAREY; SUNDBERG, 2007).

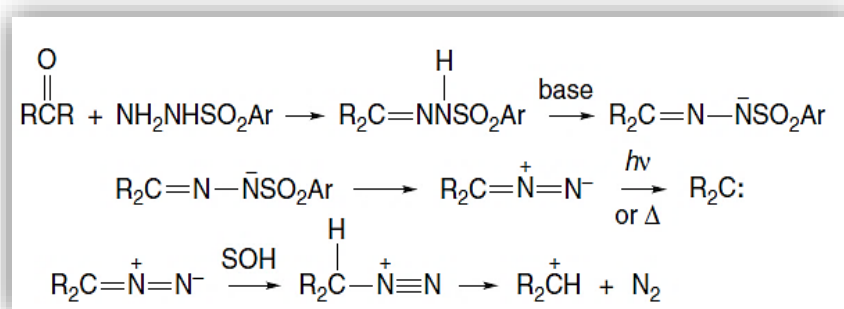


Figura 10 – Obtenção de carbeno através de eliminação de N₂ via decomposição térmica de aziridina. Em solventes próticos, ocorre a formação de carbocátion.
Fonte: (CAREY; SUNDBERG, 2007).

Outros meios de obtenção de carbenos por reações similares também são possíveis como, por exemplo, a partir da perda de monóxido de carbono de ketenos ou eliminação de nitrogênio de azirinas, mas essas reações raramente são utilizadas (CAREY; SUNDBERG, 2007).

3.3 Formação de carbenos a partir de diazirinas

Diazirinas são isômeros cíclicos de diazo compostos. O anel pequeno e tensionado e a potencial formação de N₂ aumentam a reatividade dessa molécula no sentido da perda de N₂ por fotoexcitação (CAREY; SUNDBERG, 2007).

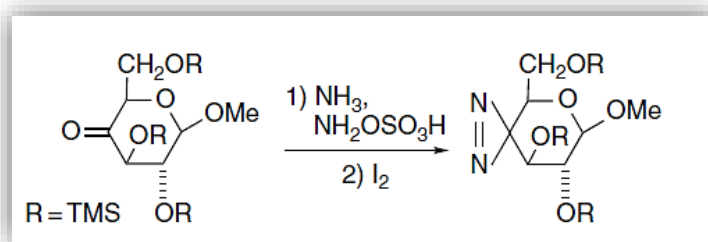


Figura 11 - Formação de diazirina.
Fonte: (CAREY; SUNDBERG, 2007).

Essas moléculas têm sido usadas para estudos mecanísticos na investigação de carbenos. São menos disponíveis do que diazo compostos, mas são úteis em algumas rotas sintéticas (CAREY; SUNDBERG, 2007).

3.4 Formação de carbenos a partir de haletos por α -eliminação

Nas α -eliminações o próton e o grupo de saída estão localizados no mesmo átomo, sendo semelhantes ao mecanismo E1cB de β -eliminações, em que uma base remove o próton ácido adjacente a um grupo retirador de elétrons formando um carbânion. A perda do grupo de saída gera o carbeno (CAREY; SUNDBERG, 2007).

Tais reações são restritas a reagentes que não tem β -Hidrogênios. Um exemplo clássico, mostrado na figura 12, é a formação de dicloro-carbeno por catálise básica da decomposição de clorofórmio e também pode ser formado a partir de diclorometano e cloretos de benzila com alquil-lítio, evidenciado na figura 13 (CAREY; SUNDBERG, 2007).

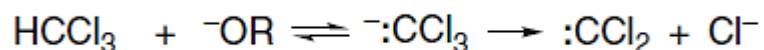


Figura 12 - Reação de formação de carbenos a partir de clorofórmio.
Fonte: (CAREY; SUNDBERG, 2007).

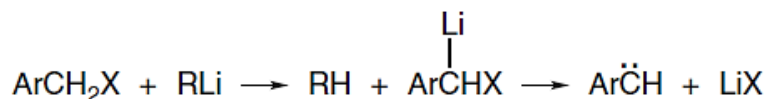
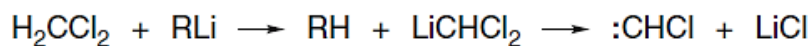


Figura 13 - Reação de formação de carbenos a partir de diclorometano e formação de carbenos a partir da reação de cloretos de benzila com alquil-lítio.
Fonte: (CAREY; SUNDBERG, 2007).

A descarboxilação do ácido tricloroacético é outro método utilizado para gerar dicloro-carbênio, como pode ser visto na figura 14. Um ânion triclorometílico é formado, que se decompõe em carbênio. O tratamento de tricloroacetatos de alquila com um alcóxido também gera carbenos (CAREY; SUNDBERG, 2007).

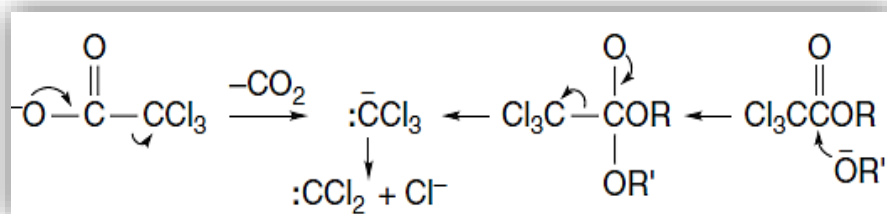


Figura 14 - Mecanismo da reação para formar carbenos a partir da descarboxilação de ácido tricloroacético e a partir de tricloroacetatos de alquila.
Fonte: (CAREY; SUNDBERG, 2007).

3.5 Formação de carbenos a partir de organomercúrio

A base para gerar carbenos a partir de organomercúrio é a α -eliminação. A ligação carbono-mercúrio é mais covalente do que a ligação carbono-lítio, no entanto, os reagentes de mercúrio são geralmente mais estáveis em temperatura ambiente e podem ser isolados. Eles se decompõem em carbenos por aquecimento, exemplificado na figura 15 (CAREY; SUNDBERG, 2007).

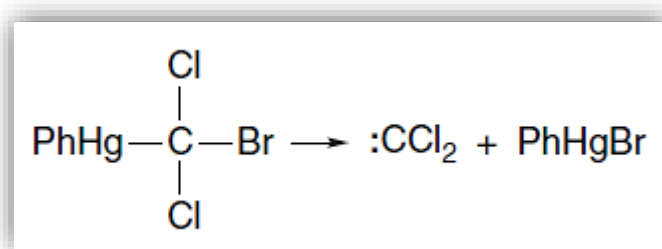


Figura 15 - Decomposição de organomercúrio para formar carbenos.
Fonte : CAREY; SUNDBERG, 2007.

Na presença de alcenos, ocorre reação de adição. A taxa de decomposição não é altamente influenciada pela presença do alceno, implicando que a etapa determinante da velocidade é a formação do carbeno pelo organomercúrio precursor (CAREY; SUNDBERG, 2007).

3.6 Formação de carbenos por desprotonação de um cátion

Este último método é o mais direto em termos de mecanismo, se trata de uma simples remoção do próton de um cátion estável formando carbenos bastante estáveis e funciona porque o carbeno e o reagente de partida são estabilizados por um ou mais pares de elétrons adjacentes (CAREY; SUNDBERG, 2007).

Nesse método, o carbeno é formado a partir do imidazol, que é uma molécula nucleofílica. O imidazol pode ser alquilado, formando um cátion estável. Quando o cátion imidazólio é tratado com uma base forte, o próton é removido e ocorre a formação do carbeno, mostrado na figura 16 (CAREY; SUNDBERG, 2007).

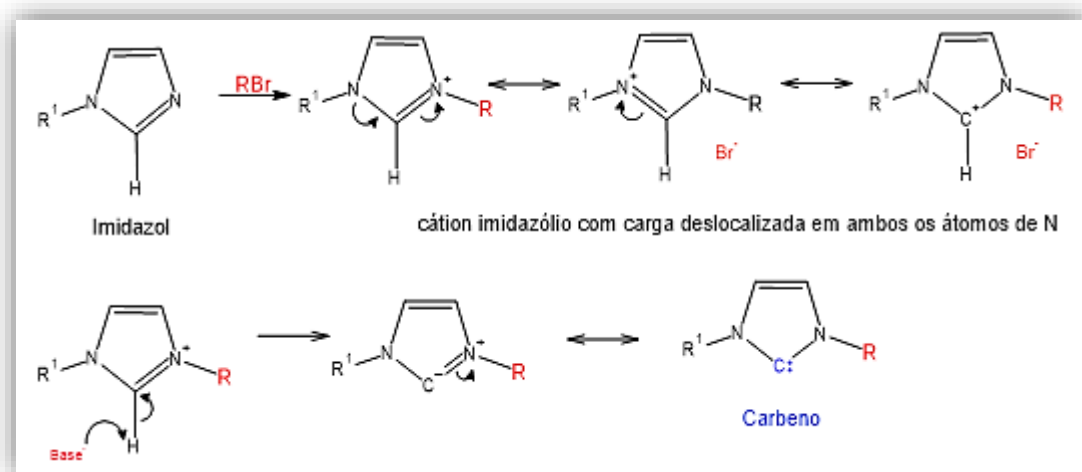


Figura 16 - Reação de desprotonação de cátion estável formando carbeno.
Fonte: (CAREY; SUNDBERG, 2007).

3.7 Isolamento e detecção de carbenos

Sempre foi um desafio para os químicos a caracterização espectroscópica direta de carbenos. Técnicas de espectroscopia ultrarrápida e espectroscopia em matrizes isoladas são usadas geralmente para detectar essas moléculas (BERTRAND, 2002; RAUT, 2019).

A técnica de espectroscopia ultrarrápida usa pulsos de laser ultracurtos para detecção de espécies transitórias em um período extremamente curto de tempo, da ordem de femto segundos. Já a técnica de matrizes isoladas utiliza matrizes sólidas que prendem as espécies reativas a temperaturas criogênicas, estendendo seu tempo de vida para realizar análises espectroscópicas convencionais (RAUT, 2019).

Experimentalmente, o estudo de uma espécie em matrizes criogênicas envolve a formação de um vapor da espécie a altas temperaturas na ausência de oxigênio e esse vapor é posteriormente introduzido em uma câmara de vácuo com velocidade controlada em direção à uma janela arrefecida com temperatura aproximada de 10K (NUNES, 2011).

A técnica de isolamento em matrizes tem sido muito utilizada para analisar intermediários reativos e moléculas instáveis. Essa técnica consiste em colocar o precursor do carbeno em excesso de gás inerte (N_2 , Ar, Ne, Xe, etc.) em baixas temperaturas, comumente 77K ou menor, e caracterizar esse carbeno por espectroscopia de infravermelho ou UV-Vis (RAUT, 2019).

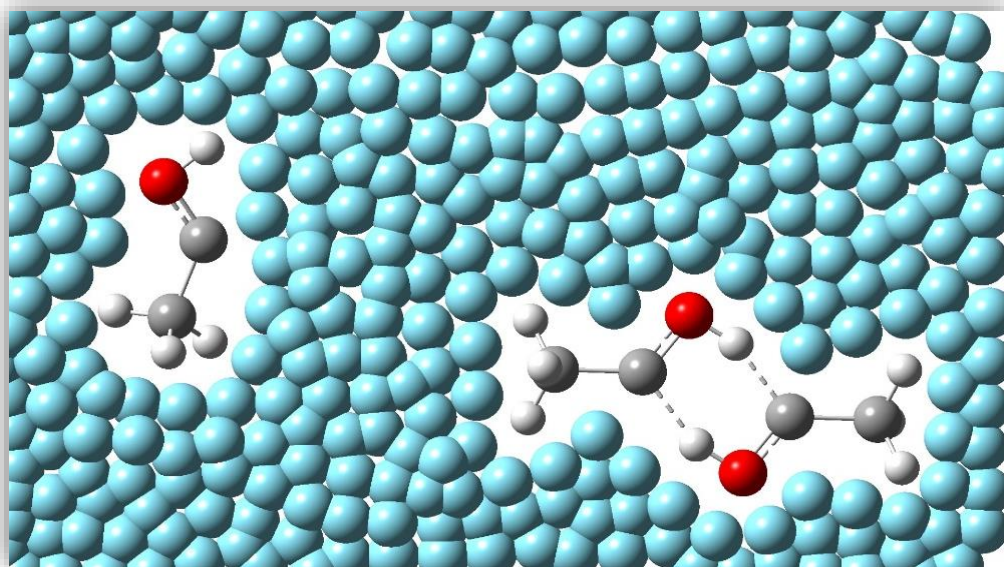


Figura 17 – Carbeno na forma monomérica (estrutura à esquerda) ou na forma dimérica (agregado à direita) envolvidos por átomos de gases nobres da matriz criogênica.
Fonte: Dados do trabalho.

Esses gases inertes possuem propriedades como transparência ótica na região de interesse (infravermelho e UV-Vis), baixa volatilidade a temperaturas criogênicas, baixo calor latente de fusão e condutividade térmica aceitável e, por esse motivo, são considerados materiais ideais para matrizes (RAUT, 2019).

Como as moléculas do analito estão isoladas em uma matriz sólida, muitas vezes são desconsideradas as interações intermoleculares. Nas condições de baixas temperaturas, as transições rotacionais são majoritariamente suprimidas e os níveis vibracionais e eletrônicos mais baixos são ocupados. Em matrizes de gás inerte, as forças repulsivas e forças de dispersão de London são as interações dominantes (RAUT, 2019).

Nessas condições, a energia não é suficiente para vencer a barreira de ativação e o carbeno é cineticamente estabilizado. Além disso, a difusão de moléculas no estado sólido é reduzida e por isso as reações bimoleculares são suprimidas (BERTRAND, 2002).

O intervalo de temperatura que essa matriz pode ser usada é determinado pelo gás utilizado na matriz e os gases mais importantes são o Argônio e o Nitrogênio. Esse sistema é bem rígido e a difusão das espécies presas é muito lenta abaixo de aproximadamente um terço da temperatura de ebulição do material da matriz. Acima dessa temperatura, é possível observar reações bimoleculares, já que a difusão é mais rápida, desde que a energia da barreira de ativação seja baixa o suficiente (BERTRAND, 2002).

Na prática, as matrizes de neônio são usadas a 8K, e a difusão das moléculas são mais rápidas a 4K. Nas matrizes de xenônio é possível utilizar uma temperatura de até 70K sem evaporação rápida das moléculas. A difusão e reações bimoleculares de moléculas pequenas são induzidas entre 30 e 35K em matrizes de Argônio. Acima de 40K as matrizes de Argônio evaporam rapidamente (BERTRAND, 2002).

Portanto, o isolamento em matrizes possibilita a estabilização de carbenos para caracterização espectroscópica e é uma poderosa ferramenta para estudar reações bimoleculares de carbenos em determinadas condições. Ou seja, mesmo sob condições não usuais, a técnica de isolamento em matrizes é uma técnica preparativa importante no estudo de carbenos (BERTRAND, 2002).

4. APLICAÇÃO DE TÉCNICAS TEÓRICAS NO ESTUDO DE CARBENOS

4.1 Descrição cinética

Para a discussão da dinâmica molecular de reações químicas, a descrição quantitativa mais simples das velocidades das reações é feita em termos da teoria da colisão, utilizada para moléculas simples em fase gasosa (ATKINS, P. W. *et al.*, 2006; MCQUARRIE *et al.*, 1997; MULYAVA; SHEVCHUK, 1967).

Essa teoria foi desenvolvida por volta de 1920 e é utilizada para se obter a constante de velocidade de uma reação elementar bimolecular e considera que as moléculas são esferas rígidas e devem colidir para que uma reação ocorra. Também considera que nem todas as colisões levam a uma reação e que a distribuição de Maxwell-Boltzmann das velocidades moleculares é mantida no equilíbrio (ATKINS, P. W. *et al.*, 2006; LEVINE, 2002; MCQUARRIE *et al.*, 1997).

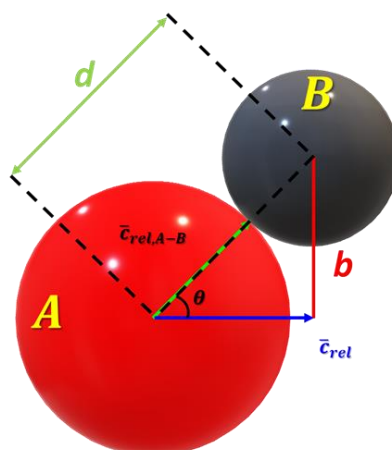


Figura 18 – modelo de esferas rígidas utilizado na teoria da colisão.
Fonte: dados do trabalho.

Este modelo considera a possibilidade de determinação de constante de velocidade em função de parâmetros colisionais, de modo que a constante de velocidade pode ser descrita como exposto nas equações a seguir.

$$k_r = N_A \sigma \bar{c}_{rel} e^{-E_a/RT} \quad (1)$$

Onde a seção de choque é dada por $\sigma(E) = \pi b_{max}^2$,

com $b_{max}^2 = \left(1 - \frac{E_a}{E}\right) d^2$, E_a é a energia de ativação, N_A a constante de Avogadro, c_{rel} a velocidade relativa das entidades atômicas e/ou moleculares, T o estado térmico e R a constante universal dos gases.

No entanto, não é possível obter constantes de velocidades exatas a partir da teoria da colisão de esferas rígidas, pois ela desconsidera a estrutura interna das moléculas, assim como suas vibrações e rotações. Desse modo, ligações são rompidas e formadas nas reações químicas e, portanto, as forças que atuam sobre os átomos nas moléculas devem ser consideradas (ATKINS, P. W. *et al.*, 2006; LEVINE, 2002; MCQUARRIE *et al.*, 1997).

Sendo assim, a medida que os reagentes colidem, ocorre a formação de um estado de transição e adquirem as configurações eletrônicas e nucleares características dos produtos. A formação do estado de transição associada com a variação da energia potencial é utilizada para explicar a energia de ativação da reação.

Essa abordagem constitui a teoria do estado de transição (TST)(C., 1987; EVANS, M. G.; POLANYI, 1935; EYRING, 1935; LAIDLER; KING, 1983), que é um modelo alternativo que se propoe a explicar – em termos de frequência de eventos onde uma geometria intermediária é alcançada – os aspectos principais que governam o valor de uma constante de velocidade. Essa teoria dispensa os cálculos de trajetória e exige que a superfície de energia potencial seja conhecida apenas na região dos reagentes e do estado de transição (Figura 19).

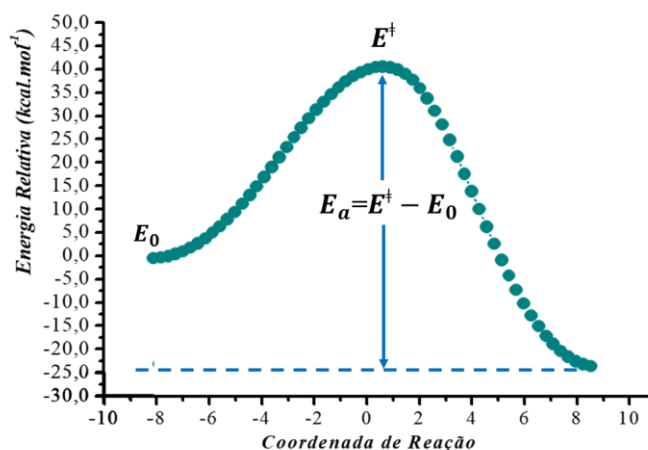


Figura 19 – Perfil de reação. A coordenada de reação é mostrada no eixo horizontal e o vertical mostra a energia potencial relativa. O estado de transição corresponde ao ponto máximo no gráfico.

Fonte: dados do trabalho.

Portanto, a TST considera três pontos importantes: primeiro supõe que todas as entidades que partem dos reagentes e atravessam a superfície crítica se tornam produtos, depois supõe que a distribuição de Boltzmann de energia é mantida para as moléculas reagentes durante a reação e, por fim, que as entidades que cruzam a superfície crítica, partindo dos reagentes, têm distribuição de Boltzmann de energia correspondente à temperatura do sistema (C., 1987; EVANS, M. G.; POLANYI, 1935; EYRING, 1935; LAIDLER; KING, 1983).

Quanto a superfície de energia potencial, essa energia está relacionada em função das posições relativas de todos os átomos participantes da reação, mostrada na figura 20. É a representação gráfica da energia potencial formada pelas moléculas reagentes. O caminho de energia mínima ligando reagentes a produtos na superfície geralmente passa por um máximo, que é o ponto de sela na superfície, e esse máximo corresponde ao estado de transição (ATKINS, P. W. *et al.*, 2006; C., 1987; EYRING, 1935; MCQUARRIE *et al.*, 1997).

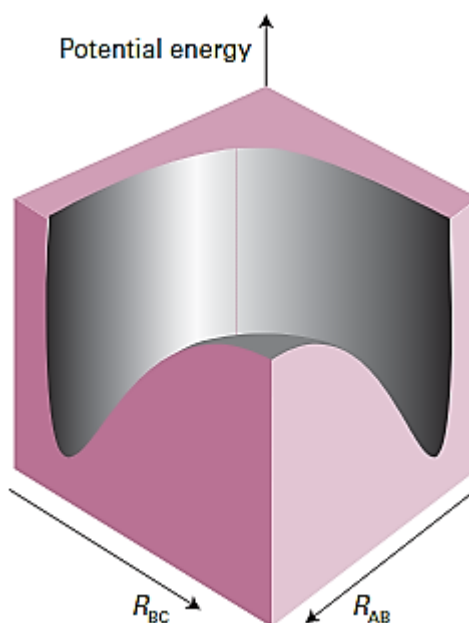


Figura 20 – Exemplo de superfície de energia potencial para uma reação molecular quando os átomos colidirem sobre um eixo.

Fonte: atkins.

Relacionando as trajetórias sobre as superfícies de potencial com a TST, o estado de transição pode ser identificado como uma geometria crítica em que toda a trajetória que passa através dessa geometria provoca a reação (ATKINS, P. W. *et al.*, 2006; C., 1987; EYRING, 1935; MCQUARRIE *et al.*, 1997).

Dessa forma, a dinâmica de reação molecular é responsável pelos estudos dos movimentos das espécies reagentes na superfície de energia potencial. Assim, é possível calcular a constante de velocidade a partir das probabilidades de reação para um conjunto representativo de trajetórias (ATKINS, P. W. *et al.*, 2006; C., 1987; EYRING, 1935; MCQUARRIE *et al.*, 1997). A Teoria do Estado de Transição pode ser, por fim, resumida através da Equação 2 (A. MORAIS; MUNDIM, K.C.; FERREIRA, 2020; C., 1987; EYRING, 1935; LAIDLER; KING, 1983; MULYAVA; SHEVCHUK, 1967) para a determinação da constante de velocidade para uma reação química.

$$k_r = \left\{ \left(\frac{k_B T}{h} \right) \left(\frac{RT}{P^0} \right)^{(\delta-1)} e^{\left[\left(\frac{\Delta S^\ddagger}{R} \right) + \delta \right]} \right\} \left[e^{-\left(E_a / RT \right)} \right] \quad (2)$$

Onde k_B é a constante de Boltzmann, h a constante de Planck, T a temperatura, R a constante universal dos gases, P^0 a pressão padrão, δ a molecularidade do sistema, ΔS^\ddagger a entropia de ativação e E_a a energia de ativação da reação.

4.2 Modelos baseados em transmissividade

A partir da Teoria do Estado de Transição, onde é assumido que a energia de ativação e a altura da barreira de potencial são exatamente iguais e é desconsiderado os efeitos quânticos, mostrou-se necessário a correção da constante cinética através do efeito de tunelamento. Esse efeito, utilizado pela mecânica quântica, está relacionado ao tratamento ondulatório dado a partículas subatômicas (BELL, 1980; SCHREINER, P. R.; REISENAUER, H. P.; LEY, D.; GERBIG, D.; WU, C. H.; ALLEN, 2011; SCHREINER, 2018; SCHREINER *et al.*, 2008; SILVA *et al.*, 2013; SOUSA, 2018).

O conceito de probabilidade de penetração da barreira de energia potencial explica uma partícula com energia W , menor que a altura da barreira potencial E_0 , atravessando ou “tunelando” essa barreira. Esse fenômeno não é possível nas condições $W < E_0$ em um contexto da mecânica clássica assim como também é inviável, nas condições de $W > E_0$, em que existe a possibilidade de a partícula ser refletida (BELL, 1980; SCHREINER, P. R.; REISENAUER, H. P.; LEY, D.; GERBIG, D.; WU, C. H.; ALLEN, 2011; SCHREINER, 2018; SCHREINER *et al.*, 2008; SILVA *et al.*, 2013; SOUSA, 2018).

Em reações químicas onde há transferência de partículas, como prótons e átomos de hidrogênio, o efeito de tunelamento é geralmente incluído; assume-se que, por serem tratadas de partículas leves, é possível observar um maior caráter ondulatório que torna o efeito túnel mais

pronunciado. Relacionado à cinética de reações químicas, o efeito de tunelamento influencia diretamente o valor da constante cinética, principalmente em baixas temperaturas (BELL, 1980; SCHREINER, 2018; SILVA, 2013; SILVA, V. H. C. *et al.*, 2013; SOUSA, 2018).

Nesta perspectiva, a descrição da cinética reacional de determinados sistemas pode ser prejudicada se não forem incluídos os efeitos de tunelamento quântico nos cálculos das constantes cinéticas. Sendo assim, foram desenvolvidas uma série de discussões e propostas na tentativa de incluir efeitos quânticos na constante cinética (SCHREINER, P. R.; REISENAUER, H. P.; LEY, D.; GERBIG, D.; WU, C. H.; ALLEN, 2011; SILVA, 2013; SILVA, V. H. C. *et al.*, 2013; SOUSA, 2018).

Eckart, Wigner e Bell foram os primeiros a introduzir a probabilidade de tunelamento no modelo cinético. Eckart contribuiu com uma descrição consistente para a probabilidade de tunelamento usando um potencial muito próximo do real para o caminho de mínima energia, no entanto, um grande manuseio matemático é necessário para que esse modelo seja aplicado às equações cinéticas (BELL, 1980; ECKART, 1930; WIGNER, 1932).

Já Wigner e Bell simplificaram o potencial utilizando uma função parabólica, o que facilitou enormemente o manuseio matemático, sendo que o modelo de Wigner é um caso particular da proposta de Bell (BELL, 1980; WIGNER, 1932).

Um dos mais recentes modelos desenvolvidos, e apresentado por Mundim e colaboradores, é conhecido como d-Arrhenius (AQUILANTI, V *et al.*, 2012; SILVA, 2013; SILVA, V. H. C. *et al.*, 2013). Este fator de correção para tunelamento é descrito pela Equação 3.

$$d = -\frac{1}{3} \left(N_A \frac{hc\omega^\ddagger}{2E_0} \right)^2 \quad (3)$$

Onde N_A é a constante de Avogadro, h a constante de Planck, c , a velocidade da luz, ω^\ddagger o modo vibracional característico da geometria do estado de transição e E_0 a energia de ativação da reação química.

Com esta correção, a constante de velocidade descrita na Equação 2 assume uma nova forma, representada pela Equação 4.

$$k_d(T) = \left[\left(\frac{k_B T}{h} \right) e^{\left(\frac{\Delta S^\ddagger}{R} + \delta \right)} \right] \left[\left(\frac{RT}{P^0} \right)^{(\delta-1)} \right] \left[1 - d \left(\frac{E_0}{RT} \right) \right]^{\frac{1}{d}} \quad (4)$$

O grau de precisão da descrição da curva $\ln k(T) \times (1/T)$ por este modelo é apresentado por Silva (SILVA, 2013; SILVA, V. H. C. *et al.*, 2013).

4.3 Formação de agregados

Considerando os efeitos cooperativos na reatividade química, é importante salientar a que o solvente desempenha um papel fundamental que vai além de apenas solubilizar substratos. O caminho reacional pode ser alterado a partir da interação entre solvente e substrato, devido a ação de efeitos cooperativos (A. MORAIS; MUNDIM, K.C.; FERREIRA, 2020; KISELEV *et al.*, 2010; MORAIS, S. F. D. A.; MUNDIM, K.C.; FERREIRA, 2015; MORAIS, S. F. De A., 2017).

A aplicação de solvente adequado é uma das formas de controle e direcionamento do curso de uma reação e a natureza dessa interação pode ser atrativa, estabilizando do ponto de vista entálpico, ou pode ser repulsiva, o que leva a aglomeração do substrato. No estudo feito por Morais (A. MORAIS; MUNDIM, K.C.; FERREIRA, 2020; MORAIS, S. F. D. A.; MUNDIM, K.C.; FERREIRA, 2015; MORAIS, S. F. De A., 2017), foi verificada a importância da influência do solvente nos cálculos teóricos e na determinação de mecanismos de reação envolvendo a transferência protônica (A. MORAIS; MUNDIM, K.C.; FERREIRA, 2020; MORAIS, S. F. D. A.; MUNDIM, K.C.; FERREIRA, 2015; MORAIS, S. F. De A., 2017).

Com relação aos efeitos cooperativos em carbenos clássicos, há lacunas sobre a reatividade dessas espécies considerando os efeitos da redução da temperatura. Seguindo o modelo de Arrhenius, o qual se baseia em esferas rígidas, acreditava-se que o superresfriamento afetava de forma negativa a cinética das reações e que o aumento da temperatura aumentava a velocidade da reação (A. MORAIS; MUNDIM, K.C.; FERREIRA, 2020; MORAIS, S. F. D. A.; MUNDIM, K.C.; FERREIRA, 2015; MORAIS, S. F. De A., 2017).

Entretanto, os estudos recentes mostraram que a cinética química pode ser redirecionada em função da temperatura. Um fator relevante no estudo da cinética reacional, considerando a TST, é que baixas temperaturas podem afetar positivamente o curso de uma reação química, já que a geometria do estado de transição é uma das condições principais para que uma reação ocorra. (A. MORAIS; MUNDIM, K.C.; FERREIRA, 2020; MORAIS, S. F. D. A.; MUNDIM, K.C.; FERREIRA, 2015)

Nesse contexto, surgiram discussões sobre novas formulações cinéticas no meio acadêmico devido as bases da cinética clássica apontarem um comportamento contrário (MORAIS, S. F. De A., 2017).

Abordando a reatividade química de um dado sistema, compreende-se que ele pode ser parcialmente controlado pela orientação molecular e quando se têm espécies químicas dispersas em um solvente, dependendo de sua natureza, pode haver aproximação ou afastamento dessas espécies (MORAIS, S. F. De A., 2017).

No caso de uma interação elevada entre disperso e dispersante, a possibilidade de o substrato se apresentar na forma de dímeros, trímeros ou outros clusteres é menor, uma vez que, por efeitos cooperativos, a assistência do solvente é preferida. Em contrapartida, a probabilidade da formação de agregados é extremamente elevada no caso da interação entre o disperso e o dispersante ser ínfima (MORAIS, S. F. De A., 2017).

Baseado em estudos acerca da formação de agregados em diversos sistemas moleculares, surgem alternativas para explicar os efeitos da temperatura em reações químicas, considerando que as possibilidades organizacionais dos sistemas moleculares são afetadas diretamente pela temperatura e, como consequência, afetam o mecanismo de reações, energias de ativação e perfil cinético (MORAIS, S. F. De A., 2017).

Nesse âmbito de formação de agregados moleculares, através dos efeitos cooperativos, é possível traçar o perfil cinético, alterado em função da mudança de temperatura e por consequência alteram o mecanismo reacional, o que ocasiona desvios nas leis cinéticas clássicas (MORAIS, S. F. De A., 2017).

Os desvios são justificados porque a equação de Arrhenius só é válida para uma dada reação ocorrendo em um determinado mecanismo reacional, o que não é verdade para reações que têm suas energias de ativação modificadas em função das mudanças relacionadas a molecularidade devido a mudanças de temperatura (MORAIS, S. F. De A., 2017).

5.MODELOS TEÓRICOS

5.1 Aproximação de Born-Oppenheimer

Em condições típicas, o núcleo de uma molécula se move muito mais lento do que os elétrons. Para fins práticos, a relaxação eletrônica em relação ao movimento nuclear é instantânea. Born e Oppenheimer mostraram em 1927 que, a uma aproximação muito boa, os núcleos de uma molécula são estacionários em relação aos elétrons (CRAMER, 2013; JENSEN, F., 2017; LEWARS, 2007; MCQUARRIE *et al.*, 1997).

Matematicamente, a aproximação afirma que a equação de Schrödinger para uma molécula pode ser separada em uma equação eletrônica e uma equação nuclear. Ou seja, a energia cinética do núcleo é considerada independente dos elétrons, a correlação da energia potencial de atração núcleo-elétron é eliminada e a energia potencial de repulsão núcleo-núcleo é considerado constante para determinada geometria (CRAMER, 2013; JENSEN, F., 2017; LEWARS, 2007; MCQUARRIE *et al.*, 1997).

Nesse sentido, a equação eletrônica de Schrödinger é resolvida para calcular a energia de uma molécula e então essa energia eletrônica é somada à repulsão internuclear para obter a energia interna total. Portanto, partindo da solução da equação de Schrödinger, independente do tempo e não relativística, o operador Hamiltonianos para um sistema molecular contendo M núcleos e N elétrons na ausência de campo elétrico ou magnético representa a energia total desse sistema (CRAMER, 2013; JENSEN, F., 2017; KOCH; HOLTHAUSEN, 2015; LEWARS, 2007; MCQUARRIE *et al.*, 1997).

$$\hat{H}\psi_i(\vec{x}_1, \vec{x}_2, \dots, \vec{x}_N, \vec{R}_1, \vec{R}_2, \dots, \vec{R}_M) = E_i\psi_i(\vec{x}_1, \vec{x}_2, \dots, \vec{x}_N, \vec{R}_1, \vec{R}_2, \dots, \vec{R}_M) \quad (5)$$

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

(6)

Com A e B passando pelo núcleo M enquanto i e j correspondem aos elétrons N do sistema e MA é a massa do núcleo. O primeiro termo descreve a energia cinética dos elétrons e o segundo termo descreve a energia cinética dos núcleos. A soma dos operadores diferenciais nas coordenadas cartesianas está representada pelo Laplaciano ∇ . Os três últimos termos

definem a parte potencial do Hamiltoniano e representam, respectivamente, a atração eletrostática entre os núcleos e os elétrons, e as repulsões devido a interações elétron-elétron e núcleo-núcleo. Pela aproximação de Born-Oppenheimer é considerado que o núcleo não se move no espaço e, portanto, sua energia cinética é zero e a energia potencial da interação núcleo-núcleo é constante. Nesse caso, o Hamiltoniano é chamado Hamiltoniano eletrônico (CRAMER, 2013; JENSEN, F., 2017; KOCH; HOLTHAUSEN, 2015; LEWARS, 2007; MCQUARRIE *et al.*, 1997).

$$\hat{H}_{\text{elec}} = -\frac{1}{2} \sum_{i=1}^N \nabla_i^2 - \sum_{i=1}^N \sum_{A=1}^M \frac{Z_A}{r_{iA}} + \sum_{i=1}^N \sum_{j>i}^N \frac{1}{r_{ij}} = \hat{T} + \hat{V}_{\text{Ne}} + \hat{V}_{\text{ee}} \quad (7)$$

Desse modo, a solução da equação de Schrödinger com o Hamiltoniano eletrônico é a energia eletrônica e a função de onda eletrônica. A função de onda depende somente das coordenadas dos elétrons. A energia total é a soma da energia eletrônica e a constante da interação núcleo-núcleo, mostrada na equação 10 (CRAMER, 2013; JENSEN, F., 2017; KOCH; HOLTHAUSEN, 2015; LEWARS, 2007; MCQUARRIE *et al.*, 1997).

$$E_{\text{nuc}} = \sum_{A=1}^M \sum_{B>A}^M \frac{Z_A Z_B}{r_{AB}} \quad (8)$$

$$\hat{H}_{\text{elec}} \psi_{\text{elec}} = E_{\text{elec}} \psi_{\text{elec}} \quad (9)$$

$$E_{\text{tot}} = E_{\text{elec}} + E_{\text{nuc}} \quad (10)$$

5.2 Teoria do funcional de densidade

A teoria do funcional de densidade (DFT) utiliza como base que a energia do estado fundamental é determinada completamente pela densidade eletrônica ρ . Ou seja, existe correspondência entre a densidade de cada elétron em um sistema e a energia. Independentemente do tamanho do sistema, enquanto a complexidade da função de onda aumenta exponencialmente com o número de elétrons, a densidade eletrônica tem o mesmo número de variáveis (CRAMER, 2013; JENSEN, F., 2017; KOCH; HOLTHAUSEN, 2015; LEWARS, 2007; MCQUARRIE *et al.*, 1997).

Contudo, mesmo sendo provado que a diferentes densidades resultam em diferentes energias de estado fundamental, a função que conecta essas duas quantidades não é conhecida. Portanto, a teoria do funcional de densidade é utilizada com o objetivo de desenvolver funções

para conectar a energia com a densidade eletrônica (CRAMER, 2013; JENSEN, F., 2017; KOCH; HOLTHAUSEN, 2015; LEWARS, 2007; MCQUARRIE *et al.*, 1997).

A função de onda do estado fundamental de uma molécula é uma função de coordenadas de $4n$ elétrons ($3n$ coordenadas espaciais e n coordenadas de spin), onde a densidade do elétron é uma função de apenas três coordenadas espaciais, independentemente do número de elétrons (CRAMER, 2013; JENSEN, F., 2017; KOCH; HOLTHAUSEN, 2015; LEWARS, 2007; MCQUARRIE *et al.*, 1997).

Para um estado fundamental não degenerado, Pierre Hohenberg e Walter Kohn demonstraram em 1964 que a densidade do elétron no estado fundamental ρ_0 determina exclusivamente o operador Hamiltoniano, a energia molecular do estado fundamental e todas as outras propriedades fundamentais. O teorema de Hohenberg e Kohn foi provado mostrando que sua contradição levaria a uma falsa conclusão. Particularmente, eles assumiram que a mesma densidade eletrônica do estado fundamental pode originar dois potenciais externos diferenciados por mais de uma constante e, conseqüentemente, diferentes n -elétrons Hamiltonianos (CRAMER, 2013; JENSEN, F., 2017; KOCH; HOLTHAUSEN, 2015; LEWARS, 2007; PARR; WEITAO, 1994).

Essa densidade eletrônica envolve a estrutura nuclear de uma molécula e determina $v(\mathbf{r})$, que é um operador sistema-dependente. Por sua vez, o potencial externo determina o Hamiltoniano eletrônico, porque o operador de energia cinética e o operador de repulsão elétron-elétron são operadores universais e dependem somente do número de elétrons da molécula. O Hamiltoniano eletrônico é a soma dos operadores de energia cinética dos elétrons, das energias potenciais de atrações elétron-núcleo e as energias potenciais de repulsões elétron-elétron. Portanto, pode ser escrito como (CRAMER, 2013; JENSEN, F., 2017; KOCH; HOLTHAUSEN, 2015; LEWARS, 2007; PARR; WEITAO, 1994):

$$E_0 = T_e + V_{Ne} + V_{ee} \quad (11)$$

E_0 , T_e , V_{Ne} e V_{ee} representam, respectivamente, a média dos estados fundamentais dos Hamiltonianos, operador da energia cinética do elétron, atrações núcleo-elétron e repulsões elétron-elétron. Uma vez que E_0 é um funcional da densidade eletrônica ρ_0 e V_{Ne} é um funcional conhecido de ρ_0 , pode ser concluído que T_e e V_{ee} também são funcionais de ρ_0 (CRAMER,

2013; JENSEN, F., 2017; KOCH; HOLTHAUSEN, 2015; LEWARS, 2007; PARR; WEITAO, 1994).

$$E_0[\rho_0] = T_e[\rho_0] + \int v(r)\rho_0(r) dv + V_{ee}[\rho_0] \quad (12)$$

Para uma densidade eletrônica $\rho(r)$ que satisfaz

$$\int \rho(r) dv = n \quad (13)$$

E $\rho(\mathbf{r}) \geq \mathbf{0}$ para todo r , Hohenberg e Kohn também provaram que:

$$E[\rho] = T_e[\rho] + \int v(r)\rho(r) dv + V_{ee}[\rho] \geq E_0[\rho_0] \quad (14)$$

Ou seja, a densidade eletrônica do estado fundamental minimiza a energia funcional. Dessa forma, é mostrado por esse teorema variacional que nenhum elétron experimental pode ter energia de estado fundamental menor que a energia exata do estado fundamental da densidade eletrônica (CRAMER, 2013; JENSEN, F., 2017; KOCH; HOLTHAUSEN, 2015; LEWARS, 2007; PARR; WEITAO, 1994).

Kohn e Sham consideraram um sistema de referência em que cada elétron está sujeito a um potencial efetivo $v_s(r_i)$ formado por n elétrons que não interagem. Esse potencial foi escolhido de forma que a densidade eletrônica do estado fundamental do sistema de referência ρ_s seja igual a densidade eletrônica de uma molécula real. A partir do formalismo de Kohn-Sham, o funcional da energia cinética é dividido em duas partes e cada parte é calculada de forma exata com um pequeno termo de correção. Esse modelo se relaciona com o método de Hartree-Fock utilizando fórmulas parecidas para as energias cinéticas, elétron-elétron e elétron-núcleo (CRAMER, 2013; JENSEN, F., 2017; KOCH; HOLTHAUSEN, 2015; LEWARS, 2007; PARR; WEITAO, 1994).

É mostrado na equação 15 a divisão da energia cinética do elétron em duas partes com a maior contribuição sendo equivalente a energia cinética de Hartree-Fock, assumindo o operador Hamiltoniano com $\mathbf{0} \leq \lambda \leq \mathbf{1}$ (CRAMER, 2013; JENSEN, F., 2017; KOCH; HOLTHAUSEN, 2015; LEWARS, 2007; PARR; WEITAO, 1994):

$$H_\lambda = T + V_{\text{ext}}(\lambda) + \lambda V_{ee} \quad (15)$$

O operador de potencial externo V_{ext} é igual a V_{Ne} para $\lambda = 1$ e para valores intermediários de λ se assume que $V_{\text{ext}}(\lambda)$ é ajustado de modo que a mesma densidade é obtida para $\lambda = 1$ (sistema real), para $\lambda = 0$ (sistema hipotético com elétrons não interativos) e para todos os valores de λ intermediários. Para o caso de $\lambda = 0$, o funcional da energia cinética, calculado a partir do determinante de Slater composto por orbitais moleculares φ_i , é dado por (JENSEN, F., 2017; KOCH; HOLTHAUSEN, 2015; PARR; WEITAO, 1994):

$$T_s = \sum_{i=1}^{N_{\text{elec}}} \left\langle \phi_i \left| -\frac{1}{2} \nabla^2 \right| \phi_i \right\rangle \quad (16)$$

A equação 16 é apenas uma aproximação da energia cinética real e o $\lambda = 1$ corresponde aos elétrons interagindo. A partir dos orbitais naturais, que surgem da matriz de densidade exata, a energia cinética exata pode ser calculada por:

$$T[\rho_{\text{exact}}] = \sum_{i=1}^{\infty} n_i \left\langle \phi_i^{\text{NO}} \left| -\frac{1}{2} \nabla^2 \right| \phi_i^{\text{NO}} \right\rangle \quad (17)$$

$$\rho_{\text{exact}} = \sum_{i=1}^{\infty} n_i |\phi_i^{\text{NO}}|^2; \quad N_e = \sum_{i=1}^{\infty} n_i \quad (18)$$

Os números de ocupação de orbitais n_i estão entre 0 e 1, correspondendo ao número de elétrons no orbital. Já que a matriz exata de densidade não é conhecida, uma densidade aproximada pode ser escrita em termos de orbitais:

$$\rho_{\text{aprox}} = \sum_{i=1}^{N_{\text{elec}}} |\phi_i|^2 \quad (19)$$

A energia cinética é calculada assumindo que os elétrons não interagem, mas na realidade interagem. Entretanto, a diferença entre a energia cinética exata e a calculada, assumindo a não interação dos elétrons, é pequena. A energia cinética restante é absorvida em um termo troca-correlação e a expressão de energia geral DFT pode ser escrita como:

$$E_{\text{DFT}}[\rho] = T_s[\rho] + E_{\text{ne}}[\rho] + J[\rho] + E_{\text{xc}}[\rho] \quad (20)$$

$$E_{xc}[\rho] = (T[\rho] - T_s[\rho]) + (E_{ee}[\rho] - J[\rho]) \quad (21)$$

A equação 20 se refere a energia cinética correlacionada e a equação 21 contém a energia potencial correlacionada bem como a energia de troca.

Nesse sentido, a diferença crucial entre a teoria do funcional de densidade e a teoria de Hartree-Fock é que a DFT não contém aproximações, e é necessário encontrar E_{xc} como função de ρ . Portanto, DFT é uma teoria exata, mas as equações relevantes são resolvidas com aproximações porque os operadores têm formas desconhecidas (CRAMER, 2013; JENSEN, F., 2017; KOCH; HOLTHAUSEN, 2015; LEWARS, 2007; PARR; WEITAO, 1994).

5.3 Dinâmica molecular

A dinâmica molecular (DM) é uma importante ferramenta para o estudo de diferentes sistemas químicos e suas várias propriedades. No entanto, o interesse principal está nas reações químicas (PICCINI; MENDELS; PARRINELLO, 2018; TIWARY; PARRINELLO, 2015).

É uma técnica utilizada para aprimorar a amostragem nas simulações moleculares, reconstruindo a superfície de energia livre em função dos graus de liberdade selecionados, que são chamadas de variáveis coletivas (CVs) (BARDUCCI; BONOMI; PARRINELLO, 2011).

A DM utiliza métodos de estrutura eletrônica, análogos de HF e DFT, para propor a evolução temporal de núcleos. Dessa maneira, viabiliza o estudo da cinética de reações, visualização de vias de mecanismos específicos, processos de solvatação, como também a possibilidade de obtenção de propriedades termodinâmicas e estudos para o desenvolvimento de moléculas com propriedades farmacêuticas e/ou tecnológicas (NETO *et al.*, 2018).

Na dinâmica molecular é utilizado o modelo de esferas rígidas com choques elásticos para representar interações atômicas, em que a dinâmica molecular do sistema é simulada pela integração numérica das equações de movimento. No entanto, somente se a simulação de dinâmica molecular for suficientemente longa para o sistema passar por todas as configurações energeticamente relevantes os resultados são significativos, ou seja, se o sistema for ergódico na escala de tempo da simulação. E na prática, nem sempre isso é possível (BARDUCCI; BONOMI; PARRINELLO, 2011; NETO *et al.*, 2018).

Uma dificuldade frequente é que as configurações relevantes podem ser separadas por altas barreiras de energia livre. Nesse caso, só pode ocorrer a mudança de um estado metaestável para outro se for ativada pelas flutuações que levam o sistema à energia livre. Outra dificuldade

é que o sistema se difunde extremamente lento na configuração espacial e, nessas condições, obter estatísticas suficientes requer uma quantidade de tempo de simulação computacional impraticável. A partir dessas considerações, a metadinâmica surge como um método interessante, principalmente para a análise de reações químicas, no sentido de redução do tempo computacional. Ela é indicada para casos em que a caracterização do mecanismo reacional já é conhecido (BARDUCCI; BONOMI; PARRINELLO, 2011; NETO *et al.*, 2018).

A metadinâmica é um método em que os eventos raros são acelerados em uma simulação de dinâmica molecular e permite a obtenção de uma superfície de energia livre. Esse método se diferencia dos demais devido à amostragem de regiões de superfície de energia já exploradas serem evitadas pelo potencial externo. Aliás, o sistema escapa de uma região de mínimo através de um caminho de menor energia em razão desse potencial externo. Neste método, a superfície de energia livre é representada de maneira reduzida por coordenadas de reação ou variáveis coletivas (*collective variables - CVs*), que são funções das posições atômicas e descrevem reações ou mudanças do sistema estudado (BARDUCCI; BONOMI; PARRINELLO, 2011; NASCIMENTO, 2014; NETO *et al.*, 2018; PICCINI; MENDELS; PARRINELLO, 2018; SOUSA, 2018; TIWARY; PARRINELLO, 2015).

A escolha das CVs deve ser feita cuidadosamente para que os estados e as barreiras energéticas de interesse sejam descritos corretamente. Ademais, o custo computacional aumenta quanto maior o número de CVs escolhidas. Muitas vezes, a escolha das CVs é baseada na experiência cotidiana com a metodologia da metadinâmica (NASCIMENTO, 2014).

Alguns exemplos de variáveis coletivas incluem, comprimento de ligação, ângulos de ligação e diedrais, números de coordenação entre outros, e o critério de escolha depende da reação de interesse. Além dessas variáveis mencionadas, existem parâmetros que controlam o caráter das dinâmicas como a altura e a propagação das gaussianas, a massa da partícula fictícia e a constante de mola (k) e precisam ser ajustados para otimizar a acurácia dos cálculos (NETO *et al.*, 2018).

Portanto, a metadinâmica tem a vantagem de não necessitar de uma estimativa energética inicial para sua extrapolação, além disso, o mapeamento das etapas reacionais é mais intuitivo e complementado pelo controle térmico constante durante a simulação, bem como a possibilidade de que os efeitos das vizinhanças sejam contabilizados (BARDUCCI; BONOMI; PARRINELLO, 2011; NASCIMENTO, 2014; NETO *et al.*, 2018; PICCINI; MENDELS; PARRINELLO, 2018; SOUSA, 2018; TIWARY; PARRINELLO, 2015).

Considerando S um conjunto de d funções de coordenadas microscópicas R do sistema:

$$S(R) = (S_1(R), \dots, S_d(R)) \quad (22)$$

Em um tempo t , o potencial metadinâmico pode ser escrito como:

$$V_G(S, t) = \int_0^t dt' \omega \exp\left(-\sum_{i=1}^d \frac{(S_i(R) - S_i(R(t')))^2}{2\sigma_i^2}\right) \quad (23)$$

Onde ω é a taxa de energia e σ_i é a largura da Gaussiana para a i -ésima variável coletiva. A taxa da energia é constante e geralmente expressa em termos da altura da gaussiana e dos passos de deposição.

$$\omega = \frac{w}{\tau_\theta} \quad (24)$$

O potencial V_G fornece uma estimativa da energia livre descrita como

$$V_G(S, t \rightarrow \infty) = -F(S) + C \quad (25)$$

Em que C é uma constante aditiva irrelevante e a energia livre $F(s)$ é definida como

$$F(S) = -\frac{1}{\beta} \ln\left(\int dR \delta(S - S(R)) e^{-\beta U(R)}\right) \quad (26)$$

E $\beta = (\kappa_b T)^{-1}$, κ_b é a constante de Boltzmann e T é a temperatura do sistema, $U(R)$ é a função da energia potencial. O erro na reconstrução da energia livre de superfície foi provado teoricamente e empiricamente, podendo ser escrito:

$$\varepsilon \propto \sqrt{\frac{\omega}{D\beta}} \quad (27)$$

Onde D é o coeficiente de difusão intrínseco do sistema no espaço das variáveis coletivas. Na metadinâmica bem ajustada, a taxa de deposição diminui com o tempo de simulação e as expressões de potencial são escritas na forma:

$$V(S, t) = k_B \Delta T \ln \left(1 + \frac{\omega N(S, t)}{k_B \Delta T} \right) \quad (28)$$

$$\dot{V}(S, t) = \frac{\omega \delta_{s, s(t)}}{1 + \frac{\omega N(S, t)}{k_B \Delta T}} = \omega e^{-\frac{V(S, t)}{k_B \Delta T}} \delta_{s, s(t)} \quad (29)$$

Onde $\dot{V}(S, t)$ é a derivada temporal do potencial $N(S, t)$ é o histograma de S variáveis coletivas durante a simulação e ΔT é um parâmetro de entrada com a dimensão da temperatura. Na prática, essas equações são implementadas redimensionando a altura da Gaussiana W como mostrado a seguir:

$$W = \omega \tau_G e^{-\frac{V_G(s, t)}{k_B \Delta T}} \quad (30)$$

Com relação a metadinâmica padrão, a taxa de deposição diminui com $1/t$, a dinâmica das variáveis microscópicas se torna progressivamente próximas do equilíbrio termodinâmico enquanto a simulação prossegue. O potencial converge para

$$V_G(S, t \rightarrow \infty) = -\frac{\Delta T}{T + \Delta T} F(s) + C \quad (31)$$

Onde C é uma constante imaterial. A distribuição de probabilidade das variáveis coletivas pode ser escrita (BARDUCCI; BONOMI; PARRINELLO, 2011; NASCIMENTO, 2014; NETO *et al.*, 2018; PICCINI; MENDELS; PARRINELLO, 2018; SOUSA, 2018; TIWARY; PARRINELLO, 2015):

$$P(S) \propto e^{-\frac{F(s)}{k_B(T + \Delta T)}} \quad (32)$$

Uma vez que os formalismos foram simplificados, passaremos para a apresentação do protocolo de pesquisa adotado neste trabalho de conclusão.

6. METODOLOGIA

6.1 Cálculos computacionais

Este estudo se limitou à análise do estudo cinético e termodinâmico da possibilidade de formação de aldeído através de tunelamento, rearranjo unimolecular clássico ou rearranjo bimolecular pela formação de dímeros de carbenos. Assim, nossa análise se baseou nos mecanismos descritos na Figura 21.

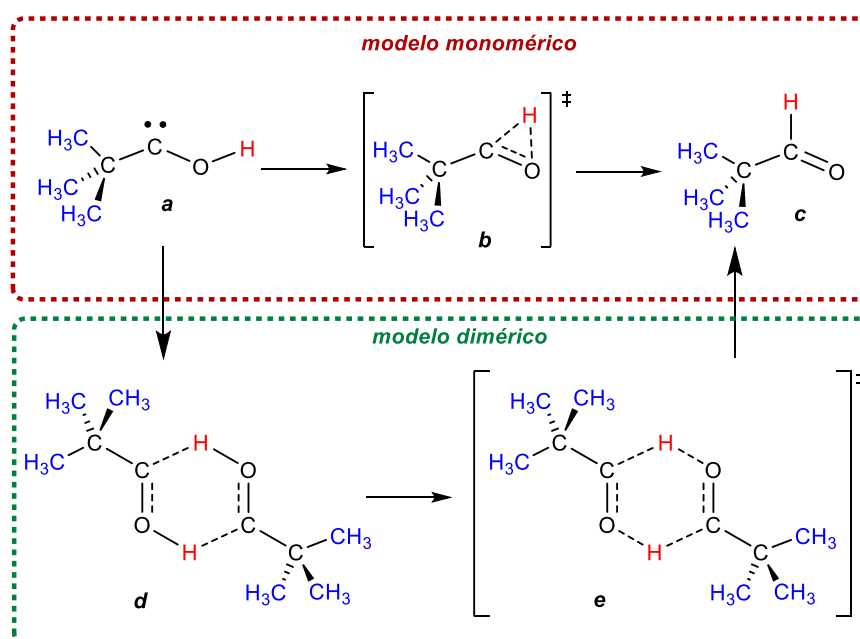


Figura 21 - Modelo apresentado por Schreiner (quadro superior) e modelo proposto neste trabalho (quadro inferior).

Todas as estruturas foram previamente otimizadas através no modelo GFN2-xTB (BANNWARTH *et al.*, 2021; BANNWARTH; EHLERT; GRIMME, 2019), implementadas no programa Gaussian 09 (FRISCH *et al.*, 2013), a partir do protocolo descrito por Lu (LU, 2020).

Realizadas as otimizações dos estados estacionários, foram executados cálculos de Dinâmica Molecular de Born-Oppenheimer (BOMD)(HELGAKEK; UGGERUD; JENSEN, H. J. A., 1990; UGGERUD; HELGAKEK, 1992) para as formas monomérica e dimérica do carbeno. Uma vez verificada a possibilidade de ocorrência do fenômeno, foram realizados novos cálculos, desta vez para verificar o mais estável caminho de reação, através da técnica GSM (ZIMMERMAN, 2013).

As simulações de BOMD foram desempenhadas usando um intervalo de 35 ps, divididos em 70000 passos de 0.5 fs cada. As forças foram calculadas usando o método

Semiempírico via módulo QuickStep (VANDEVONDELE *et al.*, 2005), implementado no pacote CP2K(HUTTER *et al.*, 2014), utilizando o modelo PM6 (STEWART, 2007)(STEWART, 2013). As simulações BOMD foram realizadas no ensemble NVT a 11.00 K usando a família de termostatos do tipo Nosè-Hoover (EVANS, D. J.; HOLIAN, 1985; HOOVER, 1985; NOSÉ, 1984), com temperatura constante no intervalo de simulação.

7. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Dinâmica Molecular de Born-Oppenheimer

Para esta etapa do estudo, foram realizados cálculos do tipo BOMD para a observação da evolução temporal do carbeno, nas formas monomérica e dimérica. Para a forma monomérica não foi observada evolução química a 11K ou a 1233K (temperatura de pirólise).

Já para a forma dimérica, foi observada uma transformação ultrarrápida, como exposto na Figura 22.

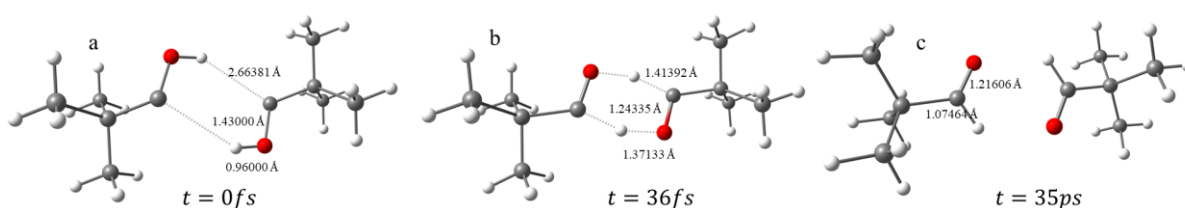


Figura 22 - evolução temporal para o dímero de carbeno a 11K.
Fonte: dados do trabalho.

É possível notar, na Figura 22a, que as características estruturais do dímero revelam uma interação não covalente fraca. Porém, dados de DM apontam que em $t=20\text{fs}$ o sistema começa a exibir características de dímero intermolecularmente conectado através de ligação de hidrogênio; ou seja, para a interação O-H...C, a distância de equilíbrio entre os átomos O e C é de $3,21174 \text{ \AA}$ (MARECHAL, 2006).

Quando $t=36 \text{ fs}$ o sistema dimérico atinge a geometria de estado de transição (Figura 22b) e, posteriormente, a formação do produto (Figura 22c). Estes passos indicam a possibilidade de geração do aldeído através do prévio estabelecimento de dupla ligação de hidrogênio. Ao mesmo tempo, não foi observada evolução da forma carbênica, do monômero, para aldeído; utilizando os mesmos protocolos aplicados para o sistema dimérico, ou até mesmo assumindo uma evolução química na temperatura de pirólise ($T=1233\text{K}$).

Cálculos de Caminhos de Reação (Reaction Path)

Para a avaliação dos possíveis caminhos de reação descrita na Figura 21, das formas monomérica e dimérica, foram realizados cálculos através do modelo GFN2-xTB, assumindo multiplicidade singleto e carga neutra. Os dados de energia estão sumarizados na Figura 23.

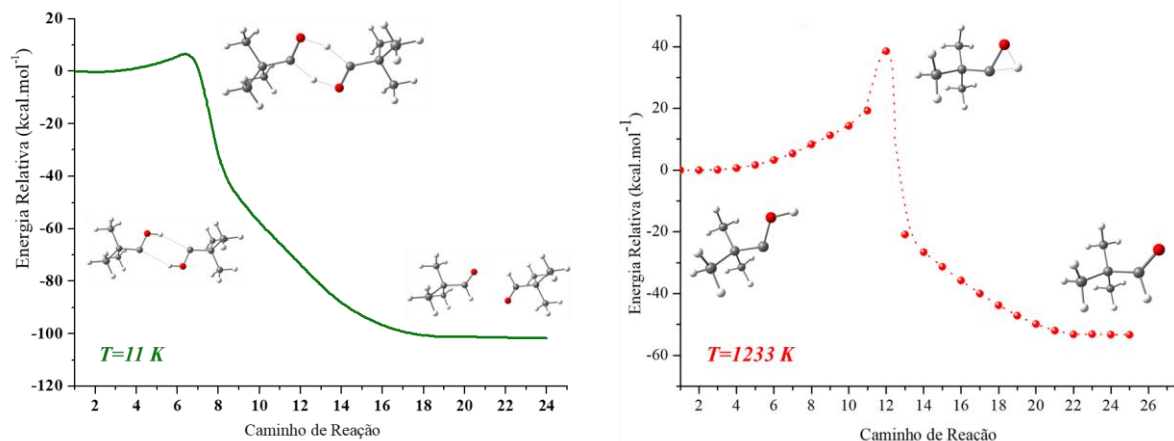


Figura 23 - Caminhos de reação para a formação de aldeído: através de dímero (esquerda) e por via monomérica (direita).
Fonte: dados do trabalho.

Para ambas as vias mecanísticas foi possível acessar caminhos de reação com energias de ativação positivas e foi verificado que a via dimérica de formação do aldeído é muito menor que a via monomérica. A grande diferença entre as barreiras energéticas corrobora o observado através da simulação BOMD. Para verificar o comportamento cinético, foram realizados cálculos baseados na Teoria de Estado de Transição (TST), comentado na seção a seguir.

Modelagem Cinética

Para compreendermos o perfil cinético de cada mecanismo estudado, aplicamos o modelo de determinação de constante de velocidade baseada na Teoria de Estado de Transição. Para isso, foram determinadas as geometrias de estado de transição monomérica e dimérica, bem como as entropias de ativação para os dois mecanismos aqui explorados. Pela aplicação da Equação 4, verificamos os seguintes perfis cinéticos descritos na Tabela 1.

Tabela 1 - Perfil cinético dos mecanismos de formação de aldeído: modo vibracional associado à geometria de estado de transição ($\bar{\nu}$, em cm^{-1}); variação de entropia de ativação (ΔS^\ddagger , em $\text{J}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{K}^{-1}$); energia de ativação (E_a , $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$) e constantes de velocidade (k , s^{-1} se unimolecular ou $\text{L}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{s}^{-1}$, se bimolecular).

Mecanismo	$\bar{\nu}$	ΔS^\ddagger	E_a	$k(11\text{K})$	$k(1233\text{K})$
Monomérico	2258,01i	0,012552	161,432	$7,35 \times 10^{-293}$	$1,34 \times 10^7$
Dimérico	222,34i	0,820064	42,008	$4,52 \times 10^{-174}$	$3,58 \times 10^{14}$

De acordo com os dados apresentados na Tabela 1, a 11K, a reação por via dimérica ocorre $6,15 \times 10^{118}$ vezes mais rápido do que a reação por via monomérica; já em condição de pirólise, as relações entre as constantes de velocidade dimérica e monomérica indicam que a reação por via dimérica é $2,67 \times 10^7$ vezes mais rápida. Embora esta transformação a 11K

ocorra muito mais rápido através da formação de dímeros, é necessário compreender que tal condição térmica é severa o suficiente para inviabilizar a reação.

Os dados de constantes de velocidade apresentados na Tabela 1 apresentam correção para possível ocorrência de tunelamento quântico. Por outro lado, sem adicionar a correção para tunelamento, a constante de velocidade para a reação por via dimérica a 11K é $5,70 \times 10^{-188}$ L.mol⁻¹.s⁻¹. Mesmo esta constante de velocidade sendo tão pequena, a reação por via dimérica ainda é $7,76 \times 10^{105}$ vezes mais rápida que a reação por via monomérica “controlada” por tunelamento.

8. CONCLUSÕES

O estudo apresentado, através de diversas técnicas de modelagem molecular, indica que o rearranjo do 1-Hidróxi-2,2-Dimetil-Carbeno a 2,2-Dimetil-propanal é quimicamente mais provável através de mecanismos bimoleculares. Mesmo utilizando correções que descrevam a possibilidade de ocorrência de tunelamento para rearranjos unimoleculares, a velocidade da reação dimérica ainda seria 10^{105} vezes mais rápida através de efeitos cooperativos, pela formação de agregados reagentes diméricos.

9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

A. MORAIS, S. F.; MUNDIM, K.C.; FERREIRA, D. A. C. Non-conservation of activation energy barriers in the same chemical process: a cooperative (effect) proton transfer on (HF)ⁿ molecular aggregates. **Theoretical Chemistry Accounts**, 2020. v. 139, n. 11.

AQUILANTI, V *et al.* Exact activation energies and phenomenological description of quantum tunneling for model potential energy surfaces. The F+H₂ reaction at low temperature. **Chemical Physics**, 2012. v. 398, p. 186–191. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0301010411001704>>.

ATKINS, P. W. *et al.* **Physical Chemistry**. [S.l.]: W. H. Freeman, 2006.

BANNWARTH, C. *et al.* Extended tight-binding quantum chemistry methods. **WIREs Computational Molecular Science**, 1 Mar. 2021. v. 11, n. 2, p. e1493. Disponível em: <<https://doi.org/10.1002/wcms.1493>>.

BANNWARTH, C.; EHLERT, S.; GRIMME, S. GFN2-xTB—An Accurate and Broadly Parametrized Self-Consistent Tight-Binding Quantum Chemical Method with Multipole Electrostatics and Density-Dependent Dispersion Contributions. **Journal of Chemical Theory and Computation**, 12 Mar. 2019. v. 15, n. 3, p. 1652–1671. Disponível em: <<https://doi.org/10.1021/acs.jctc.8b01176>>.

BARDUCCI, A.; BONOMI, M.; PARRINELLO, M. Metadynamics. **WIREs Computational Molecular Science**, 1 Sep. 2011. v. 1, n. 5, p. 826–843. Disponível em: <<https://doi.org/10.1002/wcms.31>>.

BELL, R. P. **The Tunnel Effect in Chemistry**. [S.l.]: Springer US, 1980.

BERTRAND, G. **Carbene Chemistry: From Fleeting Intermediates to Powerful Reagents**. [S.l.]: Taylor & Francis, 2002.

C., P. J. Some Concepts in Reaction Dynamics. **Science**, 8 May. 1987. v. 236, n. 4802, p. 680–690. Disponível em: <<https://doi.org/10.1126/science.236.4802.680>>.

CANDEIAS, N. R.; GOIS, P. M. P.; AFONSO, C. A. M. Inserção C-H de carbenóides de ródio em água e reutilização do catalisador. **Química Nova**, 2007. v. 30, n. 7, p. 1768–1772. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-40422007000700047&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt>. Acesso em: 4th may 2022.

CAREY, F. A.; SUNDBERG, R. J. **Advanced Organic Chemistry: Part B: Reaction and Synthesis**. [S.l.]: Springer, 2007.

CLAYDEN, J. **Organic Chemistry**. [S.l.]: Oxford University Press, 2001.

CRAMER, C. J. **Essentials of Computational Chemistry: Theories and Models**. [S.l.]: Wiley, 2013.

CUI, P.; ILUC, V. M. Chapter 17 - Pincer Carbenoid Complexes With Late Transition Metals: Synthesis, Electronic Structure, and Reactivity. *In*: MORALES-MORALES, D. B. T.-P. C. (Ed.). [S.l.]: Elsevier, 2018, p. 359–381.

ECKART, C. The Penetration of a Potential Barrier by Electrons. **Physical Review**, 1 Jun. 1930. v. 35, n. 11, p. 1303–1309. Disponível em: <<https://link.aps.org/doi/10.1103/PhysRev.35.1303>>.

EVANS, D. J.; HOLIAN, B. L. The Nose–Hoover thermostat. **The Journal of Chemical Physics**, 15 Oct. 1985. v. 83, n. 8, p. 4069–4074. Disponível em: <<https://doi.org/10.1063/1.449071>>.

EVANS, M. G.; POLANYI, M. Some applications of the transition state method to the calculation of reaction velocities, especially in solution. **Trans. Faraday Soc.**, 1935. v. 31, n. 0, p. 875–894. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1039/TF9353100875>>.

EYRING, H. The activated complex in chemical reactions. **J. Chem. Phys.**, 1935. v. 3, n. 2, p. 107.

FRISCH, M. J. *et al.* **Gaussian 09**. Gaussian, Inc.

HELGAKER, T.; UGGERUD, E.; JENSEN, H. J. A. Integration of the classical equations of motion on ab initio molecular potential energy surfaces using gradients and Hessians: application to translational energy release upon fragmentation. **Chemical Physics Letters**, 1990. v. 173, n. 2, p. 145–150. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0009261490800680>>.

HOOVER, W. G. Canonical dynamics: Equilibrium phase-space distributions. **Physical Review A**, 1 Mar. 1985. v. 31, n. 3, p. 1695–1697. Disponível em: <<https://link.aps.org/doi/10.1103/PhysRevA.31.1695>>.

HUTTER, J. *et al.* cp2k: atomistic simulations of condensed matter systems. **WIREs Computational Molecular Science**, 2014. v. 4, n. 1, p. 15–25. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/wcms.1159>>.

JENSEN, F. **Introduction to Computational Chemistry**. [S.l.]: Wiley, 2017.

KISELEV, V. G. *et al.* Fast Reactions of Hydroxycarbenes: Tunneling Effect versus Bimolecular Processes. **The Journal of Physical Chemistry A**, 6 May. 2010. v. 114, n. 17, p. 5573–5579. Disponível em: <<https://doi.org/10.1021/jp911655a>>.

KOCH, W.; HOLTHAUSEN, M. C. **A Chemist's Guide to Density Functional Theory**. [S.l.]: Wiley, 2015.

KURTI, L.; CZAKO, B. **Strategic Applications of Named Reactions in Organic Synthesis**. [S.l.]: Elsevier Science, 2005.

LAILDLER, K. J.; KING, M. C. Development of transition-state theory. **The Journal of Physical Chemistry**, 1 Jul. 1983. v. 87, n. 15, p. 2657–2664. Disponível em: <<https://doi.org/10.1021/j100238a002>>.

LEVINE, I. N. **Physical Chemistry**. [S.l.]: McGraw-Hill, 2002.

LEWARS, E. G. **Computational Chemistry: Introduction to the Theory and Applications of Molecular and Quantum Mechanics**. [S.l.]: Springer US, 2007.

LEY, D.; GERBIG, D.; SCHREINER, P. R. Tunneling control of chemical reactions: C–H insertion versus H-tunneling in tert-butylhydroxycarbene. **Chemical Science**, 2013. v. 4, n. 2, p. 677–684. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1039/C2SC21555A>>.

LU, T. **gau_xtb: A Gaussian interface for xtb code**.

MARECHAL, Y. **The Hydrogen Bond and the Water Molecule: The Physics and Chemistry of Water, Aqueous and Bio-Media**. [S.l.]: Elsevier Science, 2006.

MCQUARRIE, D. A. *et al.* **Physical Chemistry: A Molecular Approach**. [S.l.]: University Science Books, 1997.

MORAIS, S. F. D. A.; MUNDIM, K.C.; FERREIRA, D. A. C. An alternative interpretation of the ultracold methylhydroxycarbene rearrangement mechanism: Cooperative effects. **Physical Chemistry Chemical Physics**, 2015. v. 17, n. 11.

MORAIS, S. F. De A. **Efeitos sinérgicos da cooperatividade molecular na descrição da reatividade química**. [S.l.]: Universidade de Brasília, 2017.

MOSS, R. A.; DOYLE, M. P. **Contemporary Carbene Chemistry**. [S.l.]: Wiley, 2013.

MULYAVA, M. T.; SHEVCHUK, V. U. Calculation of Pre-Exponential Factors for Radical Substitution Reactions on the Basis of the Additivity Principle. **Theoretical and Experimental Chemistry**, 1967. v. 1, n. 6, p. 482–485. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1007/BF00524032>>.

NASCIMENTO, R. R. **Estudo de Propriedades Estruturais e Hiperfinas em Complexos Metálicos**. [S.l.]: Universidade de São Paulo, 2014.

NETO, F. O. S. *et al.* Teorias e Protocolos para Simulações Quânticas de Dinâmicas Moleculares de Car-Parrinello e Metadinâmica. **Revista Processos Químicos**, 2 Jan. 2018. v. 12, n. 23 SE-Artigos Convidados. Disponível em: <http://ojs.rpqsenai.org.br/index.php/rpq_n1/article/view/420>.

NOSÉ, S. A unified formulation of the constant temperature molecular dynamics methods. **The Journal of Chemical Physics**, 1 Jul. 1984. v. 81, n. 1, p. 511–519. Disponível em: <<https://doi.org/10.1063/1.447334>>.

NUNES, M. C. **Estudo das transformações térmicas e fotoquímicas de isoxazóis por espectroscopia de infravermelho com isolamento em matrizes criogênicas**. [S.l.]: Universidade de Coimbra, 2011.

PARR, R. G.; WEITAO, Y. **Density-Functional Theory of Atoms and Molecules**. [S.l.]: Oxford University Press, 1994.

PASTRE, J. C.; CORREIA, C. R. D. Catalisadores contendo carbenos n-heterocíclicos como ligantes: propriedades, sínteses, aplicações e comparação com outros ligantes. **Química Nova**, 2008. v. 31, n. 4, p. 872–884. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-40422008000400028&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt>. Acesso em: 4th may 2022.

PICCINI, G.; MENDELS, D.; PARRINELLO, M. Metadynamics with Discriminants: A Tool for Understanding Chemistry. **Journal of Chemical Theory and Computation**, 9 Oct. 2018. v. 14, n. 10, p. 5040–5044. Disponível em: <<https://doi.org/10.1021/acs.jctc.8b00634>>.

RAUT, A. H. **Reactivity of carbenes with lewis acid – a matrix isolation study**. [S.l.]: Ruhr-Universität Bochum, 2019.

SCHREINER, P. R.; REISENAUER, H. P.; LEY, D.; GERBIG, D.; WU, C. H.; ALLEN, W. D. Methylhydroxycarbene: Tunneling Control of a Chemical Reaction. **Science**, 10 Jun. 2011. v. 332, n. 6035, p. 1300–1303. Disponível em: <<https://doi.org/10.1126/science.1203761>>.

SCHREINER, P. R. *et al.* Capture of hydroxymethylene and its fast disappearance through tunnelling. **Nature**, 2008. v. 453, n. 7197, p. 906–909.

SCHREINER, P. R. *et al.* Correction to “Tunneling Control of Chemical Reactions: The Third Reactivity Paradigm.” **Journal of the American Chemical Society**, 31 Jan. 2018. v. 140, n. 4, p. 1566. Disponível em: <<https://doi.org/10.1021/jacs.8b00446>>.

SILVA, V. H. C. *et al.* Uniform description of non-Arrhenius temperature dependence of reaction rates, and a heuristic criterion for quantum tunneling vs classical non-extensive distribution. **Chemical Physics Letters**, 2013. v. 590, p. 201–207. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0009261413013316>>.

SILVA, V. H. C. **Descrição alternativa do comportamento Não-Arrhenius da constante cinética em sistemas químicos**. [S.l.]: Universidade de Brasília, 2013.

SOUSA, Y. S. **Comportamento Não-Arrhenius no rearranjo 1,2-H metilclorocarbene: Tunelamento quântico vs canais reativos competitivos**. [S.l.]: Universidade Estadual de Goiás, 2018.

STEWART, J. J. P. Optimization of parameters for semiempirical methods V: Modification of NDDO approximations and application to 70 elements. **Journal of Molecular Modeling**, 2007. v. 13, n. 12, p. 1173–1213. Disponível em: <<https://doi.org/10.1007/s00894-007-0233-4>>.

STEWART, J. J. P. Optimization of parameters for semiempirical methods VI: more modifications to the NDDO approximations and re-optimization of parameters. **Journal of molecular modeling**, Jan. 2013. v. 19, n. 1, p. 1–32. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23187683>>.

TIWARY, P.; PARRINELLO, M. A Time-Independent Free Energy Estimator for Metadynamics. **The Journal of Physical Chemistry B**, 22 Jan. 2015. v. 119, n. 3, p. 736–742. Disponível em: <<https://doi.org/10.1021/jp504920s>>.

UGGERUD, E.; HELGAKER, T. Dynamics of the reaction $\text{CH}_2\text{OH}^+ \rightarrow \text{CHO}^+ + \text{H}_2$. Translational energy release from ab initio trajectory calculations. **Journal of the American Chemical Society**, 1 May. 1992. v. 114, n. 11, p. 4265–4268. Disponível em: <<https://doi.org/10.1021/ja00037a033>>.

VANDEVONDELE, J. *et al.* Quickstep: Fast and accurate density functional calculations using a mixed Gaussian and plane waves approach. **Computer Physics Communications**, 2005. v. 167, n. 2, p. 103–128. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0010465505000615>>.

WIGNER, E. On the Quantum Correction For Thermodynamic Equilibrium. **Physical Review**, 1 Jun. 1932. v. 40, n. 5, p. 749–759. Disponível em: <<https://link.aps.org/doi/10.1103/PhysRev.40.749>>.

ZIMMERMAN, P. M. Growing string method with interpolation and optimization in internal coordinates: Method and examples. **The Journal of Chemical Physics**, 9 May. 2013. v. 138, n. 18, p. 184102. Disponível em: <<https://doi.org/10.1063/1.4804162>>.