

Investigação Mecanística e Efeitos de Substituintes na Alquenilação C–H de 1,4-Naftoquinonas

Esther R. S. Paz (PG),^{1*} Joyce C. de Oliveira (PG),¹ Cauê P. Souza (PG),² Renata G. Almeida (PQ),¹ Guilherme A. M. Jardim (PQ),¹ Eufânio N. da Silva Júnior (PQ),¹ Felipe Fantuzzi (PQ).²

¹Departamento de Química, Universidade Federal de Minas Gerais, UFMG, 31270-901; ²Chemistry and Forensic Science, School of Natural Sciences, University of Kent, Canterbury CT2 7NH

*erspq2018@ufmg.br

RESUMO

Este trabalho apresenta uma investigação computacional do mecanismo de alquenilação C–H em derivados de 1,4-naftoquinona. A primeira parte do estudo explora a alquenilação da 2-metil-1,4-naftoquinona com o fluoreto de etensulfonila, catalisada por rutênio, utilizando a Teoria do Funcional da Densidade (DFT) e a Teoria do Estado de Transição (TST) para propor um perfil energético detalhado. Em seguida, nove funcionais de densidade foram avaliados e comparados com os resultados do método DLPNO-CCSD(T). A acurácia foi quantificada através do RMSD com base nas diferenças de energia livre de Gibbs das espécies envolvidas. O funcional ω B2PLYP teve a melhor concordância com o método de referência, porém apresentou maior custo computacional em comparação com os demais funcionais. Por outro lado, BP86, M06L e ω B97X-D3 apresentaram maiores desvios. Também foram analisados os efeitos de substituintes doadores de elétrons, revelando a influência de fatores eletrônicos nas barreiras de ativação.

Palavras-chave: DFT, Coupled cluster, Benchmark, Ativação C–H, Catálise, Naftoquinonas.

Introdução

As reações de alquenilação C–H catalisadas por rutênio têm ganhado destaque como rotas eficientes para a formação de ligações C–C em compostos orgânicos, permitindo a introdução direta de grupos alquenila sem necessidade de pré-funcionalização (1). Complexos de rutênio(II), como $[\text{RuCl}_2(p\text{-cimeno})]_2$, apresentam elevada atividade catalítica em processos de ativação de ligação C–H, favorecendo a formação seletiva de rutenaciclos como intermediários chave no ciclo catalítico (2). Além disso, essas reações demonstram boa compatibilidade com uma variedade de grupos funcionais, sendo bastante aplicadas na modificação estrutural de compostos quinoidais. A **Figura 1** ilustra a metodologia da alquenilação C–H descrita em 2024 por da Silva Júnior e colaboradores, a fim de obter derivados de 1,4-naftoquinona (**3a–3f**) funcionalizados com o grupo fluoreto de etenossulfonila (**2**) com potencial aplicação na química SuFEx (*Sulfur(VI) Fluoride Exchange*) (3).

Experimental

Benchmark do mecanismo de alquenilação C–H catalisada por rutênio

A análise do mecanismo de alquenilação C–H da 2-metil-1,4-naftoquinona (**1a**) foi realizada utilizando nove funcionais da densidade, selecionados em diferentes níveis da “escada de Jacó”. Foram avaliados os funcionais PBE e BP86 (GGA), B3LYP e PBE0 (híbridos), M06L (meta-GGA puro), M06 (híbrido meta-GGA), ω B97X-D3 (híbrido separado por distância), e os duplo-híbridos (B2PLYP e ω B2PLYP).

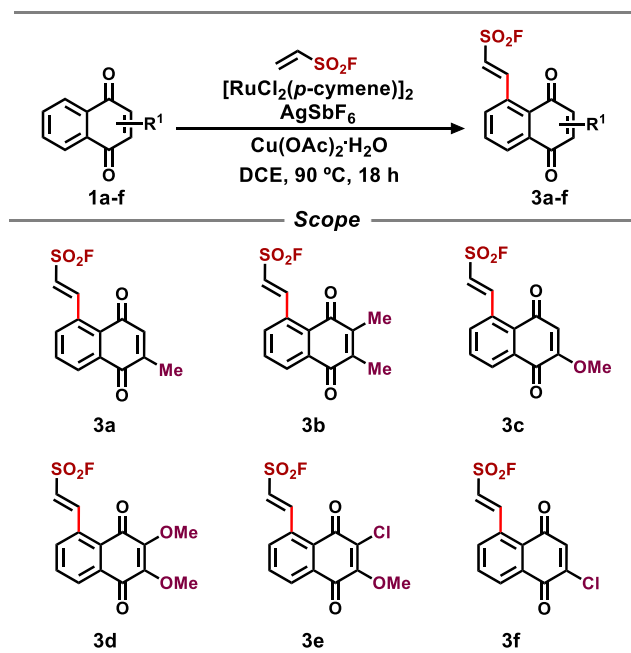


Figura 1. Estratégia de alquenilação C–H em derivados de 1,4-naftoquinonas para síntese substratos da química SuFEx.

As otimizações de geometria foram realizadas com o funcional PBE0 e a correção de dispersão D3–(BJ), utilizando o conjunto de função de base def2-SVP para os todos os átomos, com excessão do rutênio, para o qual foi utilizada o conjunto def2-TZVP. Nesta etapa, a obtenção dos estados de transição foi confirmada pela análise das frequências vibracionais e cálculos de coordenada intrínseca de reação (IRC).



Em seguida, foram obtidas as energias eletrônicas para todas as espécies envolvidas no mecanismo com os nove funcionais escolhidos, utilizando o conjunto de função de base def2-TZVPP, além do cálculo de referência, com o método DLPNO-CCSD(T). Para os funcionais duplo-híbridos, foi empregado a base auxiliar def2-TZVPP/c. Por fim, os efeitos do solvente, dicloroetano (DCE), foram incluídos *via* CPCM (*Conductor-like Polarizable Continuum Model*), com aplicação de correção de concentração de $1,89 \text{ kcal.mol}^{-1}$ para ajustar os dados ao estado padrão em solução.

Avaliação dos substituintes das 1,4-naftoquinonas

A fim de avaliar o impacto de diferentes substituintes na 1,4-naftoquinona, foram avaliados derivados com grupos doadores de elétrons presentes na porção dienona (**1a–1f**). Utilizando o funcional ω B2PLYP, foram calculadas as energias livres dos intermediários (ΔG) e estados de transição ($\Delta G^\ddagger$) envolvidos, a fim de comparar os perfis energéticos obtidos.

Resultados e Discussão

Os resultados destacam o funcional PBE0 como uma opção confiável para a descrição do mecanismo, enquanto o funcional duplo-híbrido ω B2PLYP apresentou excelente concordância com os dados de referência, embora com custo computacional mais elevado. Em contrapartida, os funcionais BP86, M06L e ω B97X-D3 exibiram maior desvio quadrático médio (RMSD) (**Figura 2**).

Além disso, foram analisados os efeitos dos substituintes doadores de elétrons na porção dienona da 1,4-naftoquinona (**1a–1f**). Os substratos metilados apresentaram os menores valores de $\Delta G^\ddagger$ para os três estados de transição. Em contraste, o composto monossustituído **3f** mostrou os maiores valores de $\Delta G^\ddagger$ para **TS1** e **TS2**, atribuídos à menor capacidade doadora de elétrons do seu substituinte. Para o **TS3**, os efeitos estéricos foram predominantes, com os maiores valores de $\Delta G^\ddagger$ observados para os compostos dissustituídos mais volumosos (**3d** e **3e**) (**Figura 3**).

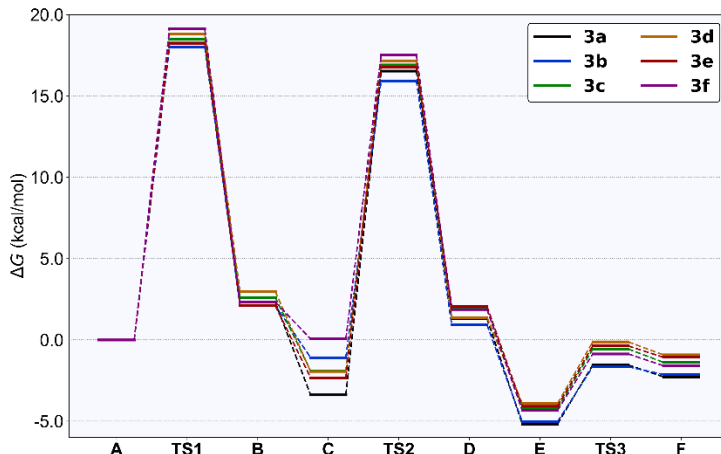


Figura 3. Energias livres de Gibbs (em kcal.mol^{-1}) calculadas para a reação de alquenação C-H de acordo com a variação do substituinte presente na porção dienona da 1,4-naftoquinona.

Conclusão

Este trabalho revelou que o funcional ω B2PLYP apresenta alta precisão na descrição do mecanismo de alquenação C-H, catalisada por rutênio, de 1,4-naftoquinonas, embora apresente um elevado custo computacional. Ademais, a avaliação dos substituintes destacou sua influência nas barreiras de ativação, evidenciando o papel dos efeitos eletrônicos e estéricos no perfil energético da reação.

Agradecimentos

Os autores agradecem às agências de fomento (CNPq, CAPES, FAPEMIG e INCT-Catálise) e às instituições Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), University of Kent e Julius-Maximilians-Universität Würzburg pelo apoio na realização deste trabalho.

Referências

1. R. H. Crabtree. *Chem. Rev.* 2010, 110, 575–575.
2. C. Shan, *et al.* *Chem. Soc. Rev.* 2018, 47, 7552–7576,
3. J. C. de Oliveira, *et al.*, *Chem. Asian J.* 2024, 19, e202400757.

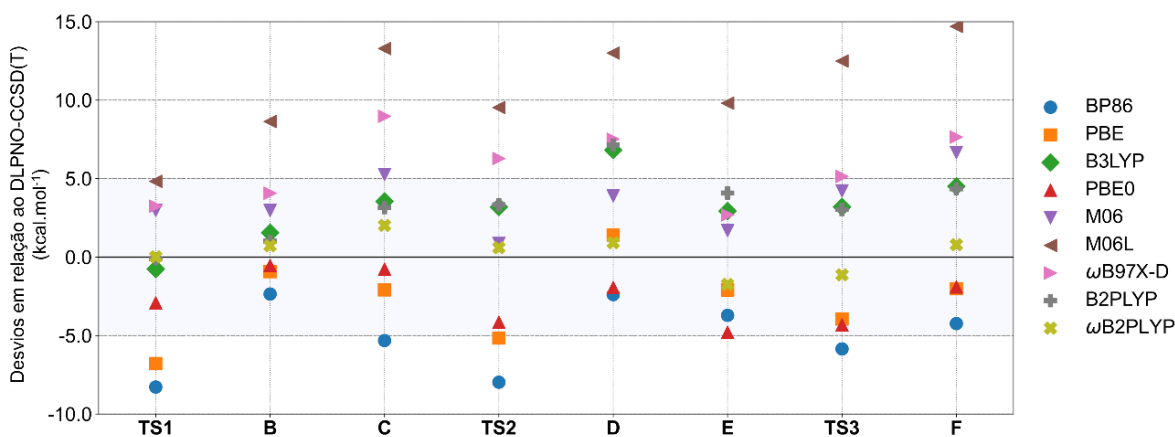


Figura 2. Desvio quadrático médio (RMSD) das energias livres de Gibbs (em kcal.mol^{-1}) calculadas com os nove funcionais empregados no *benchmark* em relação aos valores de referência, obtidos com o DLPNO-CCSD(T).