

Títol del treball: **Alkoxylation of alkynes by mono or dual gold catalysis**

Estudiant: Èric Casals Cruañas

Grau en Química

Correu electrònic: eric.casals@hotmail.com

Tutor: Albert Poater Teixidor

Cotutor*:

Empresa / institució: Institut de Química Computacional i Catàlisi

Vistiplau tutor (i cotutor*):

Nom del tutor: Albert Poater Teixidor

Nom del cotutor*:

Empresa / institució: Institut de Química
Computacional i Catàlisi

Correu(s) electrònic(s): albert.poater@udg.edu

*si hi ha un cotutor assignat

Resum

Tenint en compte la complexitat de l'alcoxilació dels alquins per obtenir alquens selectivament, els complexos d'or són agents de primera classe per catalitzar aquest tipus de reaccions. Aquí es presenta una revisió dels atacs nucleofílics descrits recentment per Belanzoni i coautors amb un catalitzador d'or simplificat.

El mecanisme monoaurat de l'atac d'alcohols sobre alquins es torna difícil des d'un punt de vista termodinàmic i cinètic, amb barreres per sobre els 20 kcal/mol, mentre que el mecanisme catalitzat pel complex diaurat mostra una barrera més baixa que 10 kcal/mol. A més, la simplificació del lligand carbè N-heterocíclic (NHC) pot disminuir la barrera entàlpica en els càlculs. Si mirem al catalitzador real, la barrera per l'alcoxilació de l'alquí precedent demana més de 30 kcal/mol, el qual no és viable a la temperatura present als experiments.

L'hidroxialcoxilació s'hauria de veure afavorida a través del mecanisme dual d'or. En aquest projecte es fa una rigorosa investigació dels aspectes mecànics de l'hidroxialcoxilació d'alquins mitjançant el catalitzador dual d'or, utilitzant mètodes computacionals, per tal d'investigar la nova reactivitat exhibida per aquesta transformació en experiments recents. Aquests estudis revelen que és de segon ordre pel complex dual d'or, de primer ordre per l'alquí i d'ordre negatiu pel fenol. Aquest últim resultat és sorprenent tot i que s'ha anat racionalitzant segons la demostració de la implicació del fenol a diverses etapes de la reacció. A més, s'ha investigat un extens rang de reaccions per tal de definir totalment l'abast i les limitacions de la nostra metodologia, ja sigui canviant la naturalesa de l'alcohol o el substrat de l'alquí pel mecanisme catalitzat pel complex monometàl·lic d'or. Eines com els mapes estèrics per caracteritzar l'impediment estèric del catalitzador ens permet donar detalls mecanístics sobre l'estructura. Per altre banda, el DFT conceptual a través dels conceptes de duresa química o electrofilicitat permet la racionalització de l'actuació catalítica potencial utilitzant diferents tipus de substrats d'alquins i alcohols, concloent en què l'alcoxilació està afavorida per agents electroatraients com el CF_3 , i la presència d'alcohols alquílics com el metanol o l'etanol enlloc de solvents arílics com el fenol.

Resumen

Teniendo en cuenta la complejidad de la alcoxilación de los alquinos para obtener alquenos selectivamente, los complejos de oro son agentes de primera clase para catalizar este tipo de reacciones. Aquí se presenta una revisión de los ataques nucleofílicos descritos recientemente por Belanzoni y coautores con un catalizador de oro simplificado.

El mecanismo monometálico del ataque de alcoholes sobre alquinos se vuelve difícil desde un punto de vista termodinámico y cinético, con barreras por encima de 20 kcal/mol, mientras que el mecanismo catalizado por el complejo bimetálico muestra una barrera más baja que 10 kcal/mol. Además, la simplificación del ligando carbeno N-heterocíclico (NHC) puede disminuir la barrera entálpica en los cálculos. Si miramos el catalizador real, la barrera por la alcoxilación del alquino precedente pide más de 30 kcal/mol, el cual no es viable a la temperatura presente en los experimentos.

La hidroxialcoxilación se tendría que ver favorecida a través del mecanismo bimetálico de oro. En este proyecto se hace una rigurosa investigación de los aspectos mecánicos de la hidroxialcoxilación de alquinos mediante el catalizador bimetálico de oro, utilizando métodos computacionales, para investigar la nueva reactividad exhibida por esta transformación en experimentos recientes. Estos estudios revelan que es de segundo orden por el complejo bimetálico de oro, de primer orden por el alquino y de orden negativo por el fenol. Este último resultado es sorprendente a pesar de que se ha ido racionalizando según la demostración por la implicación del fenol a varias etapas de la reacción. Además, se ha investigado un extenso rango de reacciones para definir totalmente el alcance y las limitaciones de nuestra metodología, ya sea cambiando la naturaleza del alcohol o el sustrato del alquino por el mecanismo catalizado por el complejo monometálico de oro. Herramientas como los mapas estéricos para caracterizar el impedimento estérico del catalizador nos permite dar detalles mecanísticos sobre la estructura. Por otro lado, el DFT conceptual a través de los conceptos de dureza química o electrofilicidad permite la racionalización de la actuación catalítica potencial utilizando diferentes tipos de sustratos de alquinos y alcoholes, concluyendo en que la alcoxilación está favorecida por agentes electroatraentes como el CF_3 , y la presencia de alcoholes alquílicos como el metanol o el etanol en ninguna parte de solventes acrílicos como el fenol.

Summary

Bearing the complexity for the alkoxylation of alkynes to get alkenes selectively, gold complexes are first class agents to catalyze such type of reaction. Herein we present a revisit of the nucleophilic attack recently presented by Belanzoni and coworkers with a simplified Au based catalyst.

The mechanism of the monoaurated nucleophilic attack of alcohols on alkynes becomes difficult from a kinetic and thermodynamic point of view, with barriers above 20 kcal/mol, whereas the digold mechanism display a barrier lower than 10 kcal/mol. Moreover, the simplification of the N-heterocyclic carbene (NHC) ligand in the calculations might decrease the enthalpy barrier. Moving to the real catalyst, the barrier for the alkoxylation of the former alkyne asks for more than 30 kcal/mol, which is not feasible at the temperature present in the experiments.

The hydroxyalkoxylation should be favored through a dual gold based mechanism. Here a thorough investigation of the mechanistic aspects of the dual gold-catalyzed hydroalkoxylation of alkynes is faced, using computational methods, in order to probe the new reactivity exhibited in this transformation by recent experiments. These studies revealed that the reaction is second order in digold, first order in alkyne and negative order in phenol. The latter is surprising, but has been rationalized based on the demonstrated involvement of phenol at several stages of the reaction. In addition, we have also explored an extended range of reactions in order to fully define the scope and limitations of our methodology, either changing the nature of the alcohol or the alkyne substrate for the monogold catalyzed mechanism. Tools like sterical maps to characterize the sterics of the catalysts allow giving mechanistic details about the structure. On the other hand, conceptual DFT through the concepts of chemical hardness or electrophilicity allow the rationalization of the potential catalytic performance using different kind of alkyne substrates and alcohols, concluding that the alkoxylation is favoured for electroattractive agents like CF_3 , and the presence of alkylic alcohols like methanol or ethanol instead of arylic solvents like phenol.

Índex

1. Introducció	2
2. Objectius	6
3. Metodologia	7
3.1. Detalls Computacionals	8
4. Resultats i discussions	10
5. Conclusions.....	26
6. Bibliografia	27

1. Introducció

Des de fa milers d'anys, la catàlisi ha estat present en el química ja sigui de manera indirecte o directe; com en la fermentació del vi o el procés de Haber-Bosch en la producció d'amoníac^{14,20}. Tot i estar present en la química no va ser fins el 1836 quan J.J. Berzelius va definir per primera vegada el terme “catàlisi” a la revista *The Edinburgh New Philosophical Journal*, en la qual va dir:

“It is then shown that several simple and compound bodies, soluble and insoluble, have the property of exercising on other bodies and action very different from chemical affinity. The body effecting the changes does not take part in the reaction and remains unaltered through the reaction. This unknown body acts by means of an internal force, whose nature is unknown to us. This new force, up till now unknown, is common to organic and inorganic nature. I do not believe that this force is independent of the electrochemical affinities of matter; I believe on the contrary, that it is a new manifestation of the same, but, since we cannot see their connection and independence, it will be more convenient to designate the force by a new name. I will therefore call it the “Catalytic Force” and I will call “Catalysis” the decomposition of bodies by this force, in the same way that we call by “Analysis” the decomposition of bodies by chemical affinity.” (Berzelius, 1836)

Al llarg dels anys aquesta definició s'ha anat modificant fins a l'actual (acceptada el 1981 per la IUPAC). Així doncs, la catàlisi és un procés en el qual s'augmenta la velocitat d'una reacció química mitjançant la presència d'una substància anomenada catalitzador. Els catalitzadors són substàncies que augmenten la velocitat d'una reacció proporcionant un camí alternatiu amb una energia d'activació (E_a) inferior a la reacció sense catalitzar, veure **Figura 1**. També cal recordar, que el catalitzador no es consumeix ni modifica l'energia de Gibbs total de la reacció.

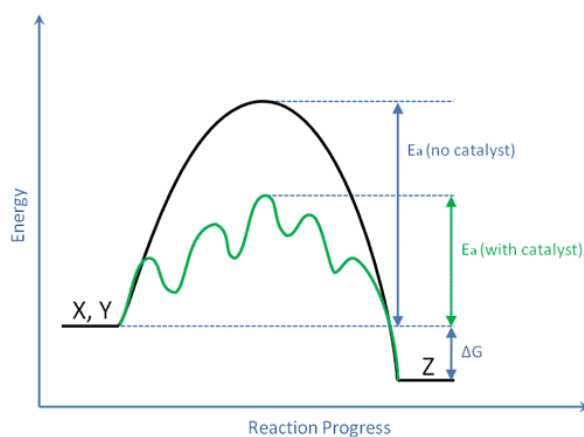


Figura 1. Efecte d'un catalitzador en la barrera energètica d'una reacció.

Des del segle XIX, els catalitzadors que s'han utilitzat en reaccions catalítiques han passat de ser compostos metàl·lics (Pd, Hg...) a compostos organometàl·lics, formats per metalls de transició (Pd, Pt, Rh, Hg, Ag, Cu...) i que es troben enllaçats a lligands orgànics. Veient que els elements del grup 11, excepte l'or, apareixen com a catalitzadors, cal fer-se la pregunta: com és que metalls de transició del grup 11 com el coure o la plata són catalitzadors organometàl·lics mentre que l'or no ho és?¹⁹

La resposta a aquesta pregunta és que durant molt de temps l'or ha estat considerat un metall preciós inert utilitzat, sobretot, en l'art i la joieria creant així prejudicis d'aquest metall. El fet que es considerés l'or com un metall preciós va fer que es pensés que seria massa car per poder fabricar catalitzadors d'or quan en comparació amb altres catalitzadors (com Rh, Pd, Pt), l'or és molt més barat^{9,24}. Un altre dels prejudicis era que es pensés que tots els estats d'oxidació de l'or fossin inerts com el cas l'or elemental, quan els seus estats d'oxidació Au(I) i Au(III) formen complexos catiònics que tenen grans propietats catalítiques.

Aquests prejudicis sobre l'or van desaparèixer quan el 1973 Bond et al. van descriure la hidrogenació d'olefines utilitzant un catalitzador d'or, i el 2000 Hashmi et al. van descriure l'addició nucleofílica d'alcohols i arens sobre alquins per obtenir olefines. És a partir d'aquest moment que es diu que s'entra al període conegut com a "*gold rush*", on la catàlisi de reaccions amb catalitzadors d'or passen a ser de manera exponencial un motiu d'estudi, sobretot, per la seva gran afinitat als triples i dobles enllaços, el fet que siguin molt quimioselectius, que pugui reaccionar amb una gran varietat de grups funcionals i que tingui una elevada facilitat de fer catàlisi en condicions suaus (tolera l'aire i la humitat)¹⁷.

Tot i els grans avantatges que presenten els catalitzadors d'or, ja siguin en catàlisi heterogènies o homogènies, tenen certes limitacions. Una d'elles és la seva coordinació, ja que els complexos d'or (III) tenen 4 llocs de coordinació i una geometria plano-quadrada, mentre que els complexos d'or (I) tenen 2 llocs de coordinació i una geometria lineal. L'altre limitació i, segurament, la més important és la baixa estabilitat tèrmica que tenen els complexos d'or (I) i que es deu a la dismutació del metall catiònic (Au (I))³⁰. Tot i que aquesta última limitació es pot millorar, tan estèricament com electrònicament, segons el lligand que s'uneixi al metall provocant, així, un ajust a la seva reactivitat en l'activació del sistema π de l'alquí, alquè i/o al·lè⁷.

El fet que els complexos catiónics d'or (I) tinguessin una baixa estabilitat tèrmica va fer que no poguessin dur a terme moltes reaccions catalítiques, a menys que no estiguessin enllaçats a un lligand estabilitzant com les fosfines^{1,11}. Però, amb el temps han anat apareixent lligands alternatius a les fosfines que són millors estabilitzadors com és el cas dels carbens N-heterocíclics (NHC)^{5,8,16,23}. Aquest lligand combina una forta interacció σ -donadora amb un perfil estèric que permet que s'estabilitzi el centre metàl·lic i millori la seva activitat catalítica^{22,27}. A més, també hi ha una interacció π -retrodonadora entre el metall i el lligand segons les propietats electròniques del metall⁶ (veure **Figura 2**).

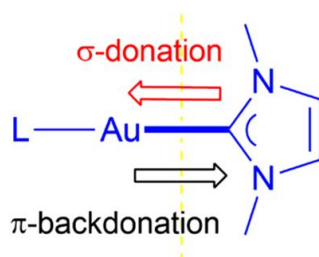


Figura 2. Efecte donador i retrodonador d'un lligand NHC.

Tenint en compte, el que s'ha explicat anteriorment cal dir que des de que es va descobrir que el catalitzador amb el lligand NHC podia dur a terme moltes reaccions de catàlisi, molts grups de recerca han aprofundit en l'estudi dels mecanismes i catàlisi d'atacs nucleofílics a triples enllaços (**Figura 3**). També s'han centrat molts esforços en l'estudi de l'efecte del contraió del complex catalític ja que segons, en aquest cas, l'anió pot influir en l'activitat catalítica, la regioselectivitat, l'estereoselectivitat i, fins i tot, en l'estructura del catalitzador^{2,26,33}.

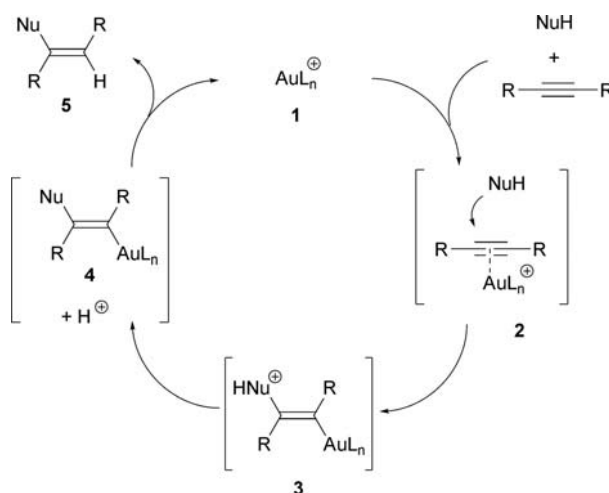


Figura 3. Cicle catalitzat per un complex que inclou una unitat metàl·lica d'or.

Inicialment es creia que totes les reaccions que catalitzava aquest complex d'or (I) tenien a veure amb la reacció entre un centre d'or i una molècula de substrat.^{21,15} Tot això va canviar quan el 2008 Toste i Houk van proposar que una molècula de substrat podia interaccionar amb dos centres d'or i no només un, generant així dos tipus nous de complexos: els σ - π -dior acetaldehid i les espècies *gem*-diaurades^{25,32,34,35}.

Des del moment en que es va presentar la possibilitat que existís un altre mecanisme de catàlisi pel complex d'or (I) molts grups científics s'han posat a investigar aquests complexos diaurats i el seu possible mecanisme de reacció, fins arribar a la conclusió que les reaccions que duu a terme aquest nou catalitzador es basen en una *activació dual* del substrat^{3,31} (**Figura 4**). Aquesta *activació dual* del substrat es basa, per una banda en la reacció del substrat amb el complex catalític i per l'altra banda la coordinació de l'alquí amb el complex d'or catalític, si agafem com exemple una alcoxilació d'alquins a partir d'un atac nucleofílic^{10,12,13,18}.

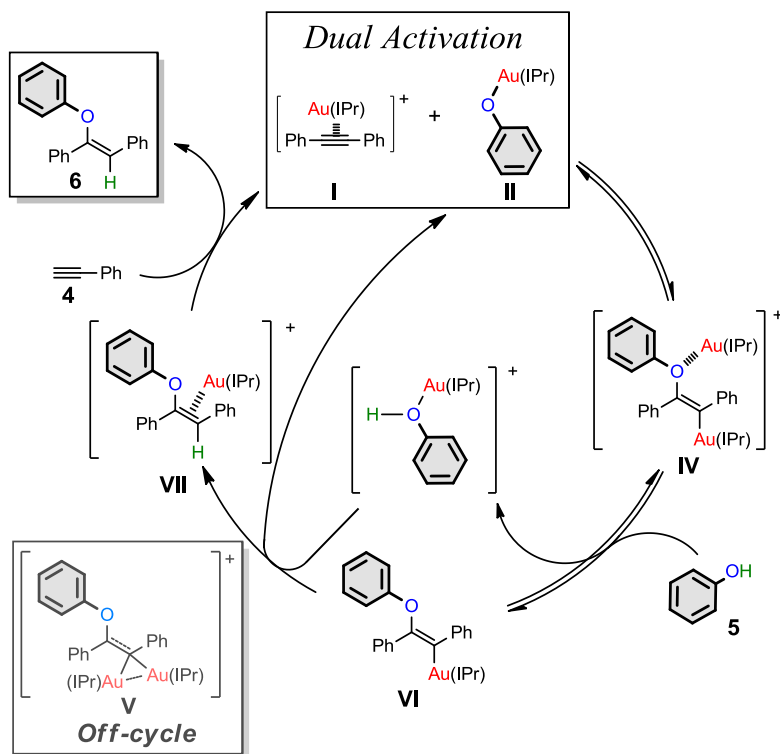


Figura 4. Cicle basat en l'activació dual (I i II)

2. Objectius

This project tries to get insight by DFT calculations into the alkoxylation of alkynes by means of one or two gold moieties. Specifically:

- Quantify how different is the real catalyst that bears IMes as a NHC ligand with respect to the simplified IMe one.
- Compare the thermodynamics and kinetics of the digold mechanism with the monogold one.
- To check why the resulting functionalized alkene only is selectively *trans*.
- Unravel screening which is the role of each agent that participates in the alkoxylation, i.e. the alkyne, the alcohol.
- Prediction of rules of new in silico catalysts by means of parameters from conceptual DFT like electrophilicity, facile to calculate.
- Unravel computationally if the olefin bonds to ruthenium *cis* or *trans* with respect to the NHC or phosphonium ylide ligand.

3. Metodologia

Tots els càlculs s'han realitzat mitjançant el DFT, el qual ens ha permès obtenir informació sobre energies, estructures o propietats d'àtoms i molècules. La teoria del funcional de la densitat o DFT representa una forma alternativa als mètodes *ab initio* d'introduir els efectes de la correlació electrònica en l'equació de Schrödinger electrònica, a partir de la minimització del funcional d'energia respecte la densitat electrònica. És a partir d'aquesta densitat electrònica que podem obtenir informació de les propietats d'un sistema. Utilitzant el DFT, s'han pogut obtenir la següent informació dels sistemes que s'estudien en aquest projecte:

- Mayer Bond Order (MBO): permet saber l'ordre d'enllaç entre dos àtoms. En principi, formalment, un triple enllaç disposarà d'un valor de 3, un doble enllaç aconseguirà un valor de 2, un enllaç simple tindrà un valor de 1. No obstant, aquest índex esdevé molt útil quan es comparen diferents tipus d'enllaços, o per saber si un enllaç està activat. Cal puntualitzar que aquest índex és capaç d'incorporar la naturalesa de cada agent involucrat, per exemple en enllaços carboni-carboni o enllaços metall-carboni, ja que té en compte també la mida dels àtoms, a més a més de la distància i/o força d'enllaç³⁷.
- Orbitals frontera: HOMO i LUMO. L'HOMO és l'orbital ocupat d'energia més alta mentre que el LUMO és l'orbital desocupat d'energia més baixa.
- Natural Population Analysis (NPA): permet calcular les càrregues atòmiques.
- La duresa (η), el potencial químic (μ) i l'electrofilicitat (ω) mitjançant el DFT conceptual. Amb aquest tres paràmetres s'ha volgut estudiar la resistència a la transferència de càrrega, la tendència que tenen els electrons a escapar-se del sistema i la tendència del sistema en captar electrons. En el cas dels paràmetres determinats mitjançant el DFT conceptual s'ha tingut en compte l'aproximació de Koopmans, la qual ens diu que el potencial iònic (I) es pot aproximar a l'energia del LUMO (ϵ_{LUMO}) mentre que l'afinitat electrònica (A) es pot aproximar a l'energia de l'HOMO (ϵ_{HOMO}). Aquestes tres propietats del DFT conceptual es calculen de la següent manera:

$$\text{Potencial químic } (\mu) = \frac{\epsilon_{HOMO} + \epsilon_{LUMO}}{2}$$

$$Duresa\ química\ (\eta) = \varepsilon_{LUMO} - \varepsilon_{HOMO}$$

$$Electrofilicitat\ (\omega) = \frac{\mu^2}{2\eta}$$

A part del DFT, també s'han utilitzat els següents programes per completar l'estudi:

- GaussView: ens permet modelitzar les estructures que després s'analitzaran per DFT.
- Chemcraft: ens permet observar les coordenades, les freqüències i energies dels sistemes que s'estudien, ja siguin optimitzats o no, i analitzar els orbitals HOMO i LUMO.
- SambVca: és un programa que ens permet programa crear mapes estèrics de les molècules. Ha estat elaborat per Cavallo et al.

La química computacional es pot emprar amb dues finalitats. La primera consisteix en utilitzar-la per explicar els resultats obtinguts al laboratori, mentre que la segona es basa en la basant predictiva d'aquesta. Mitjançant aquesta última es podrà dur a terme una disminució de l'ús de productes químics, entre els quals s'inclouran catalitzadors metàl·lics, solvents i reactius, i així es podrà, possiblement, evitar realitzar un gran nombre d'experiments de forma no satisfactòria.

A més, cal tenir en compte que això permetrà evitar l'ús de solvents perillosos pel medi ambient com és el cas del solvents clorats que s'utilitza en l'alcoxilació d'alquins mitjançant catalitzadors monometàl·lics i bimetàl·lics d'or. A més a més, la comprensió del mecanisme per la citada reacció pot conduir a millorar-ne el rendiment, i per tant, a reduir la generació de residus en la síntesi d'alquens hidroalcoxilats.

3.1. Detalls Computacionals

Tots els càlculs que s'han fet del DFT han estat realitzats a partir de les aproximacions de gradient generalitzat (GGA), utilitzant el funcional BP86 de Becke i Perdew del programa de Gaussian 09³⁶. Les configuracions electròniques dels sistemes moleculars s'han descrit segons la base *split-valence*, utilitzant la funció polaritzant d'Ahlrichs et al. per l'hidrogen, el carboni, el nitrogen i l'oxigen (anomenat SVP en el Gaussian 09).

Per l'or, s'ha utilitzat el pseudopotencial quasi-relativístic de Stuttgart/Dresden (estàndard SDD en el Gaussian 09). Les optimitzacions de les geometries s'han dut a

terme sense cap restricció i els punts estacionaris han estat caracteritzats a partir de càlculs de freqüències analítiques. Els càlculs de les energies puntuals de les geometries optimitzades mitjançant el BP86 s'han dut a terme utilitzant el funcional M06 i amb la base triple-z amb polarització de Weigend i Ahlrichs pels àtoms principals (TZVP en el Gaussian 09) mentre que per l'or s'ha fet servir el pseudopotencial SDD²⁹.

Per determinar els efectes del solvent en els càlculs de les energies puntuals de les geometries optimitzades s'ha utilitzat el model polaritzable continu (PCM), utilitzant com a solvent el cloroform. Les energies lliures trobades en aquest projecte inclouen aquelles energies que s'han obtingut mitjançant M06/TZVP i han estat corregides amb l'energia de punt zero (ZPEs), és a dir, l'energia que tenen a l'estat fonamental del sistema. Les correccions tèrmiques i els efectes entròpics s'han calculat a 298K i a 1atm utilitzant el mètode BP86/SVP en fase gas.

4. Resultats i discussions

En relació als resultats anteriors de Poater et al. en la hidroxifenilació d'alquins utilitzant un catalitzador dual d'or, diversos càlculs de la teoria del funcional de la densitat (DFT) s'han utilitzat per investigar el mecanisme utilitzant un catalitzador catiónic $[\text{Au}(\text{IPr})]^+$, difenilacetilè com a substrat i el fenol com a nucleòfil. En aquest cas s'ha triat el cloroform com a solvent per comprar el mecanisme dual d'or amb el que va proposar Belanzoni et al., el qual es tractava d'un mecanisme amb un catalitzador amb una sola unitat d'or(I).

Tal i com es pot observar a la **Figura 5** es representa el perfil energètic, començant des de les espècies monometàl·liques d'or **I** i **II** separades. Un cop s'aconsegueix l'adducte inestable **III**, es produeix l'atac nucleofílic del grup fenòxid de l'espècie **II** a l'alquí de l'espècie **I**. D'aquest atac nucleofílic en resulta la formació d'un intermedi diaurat estable, **IV**.

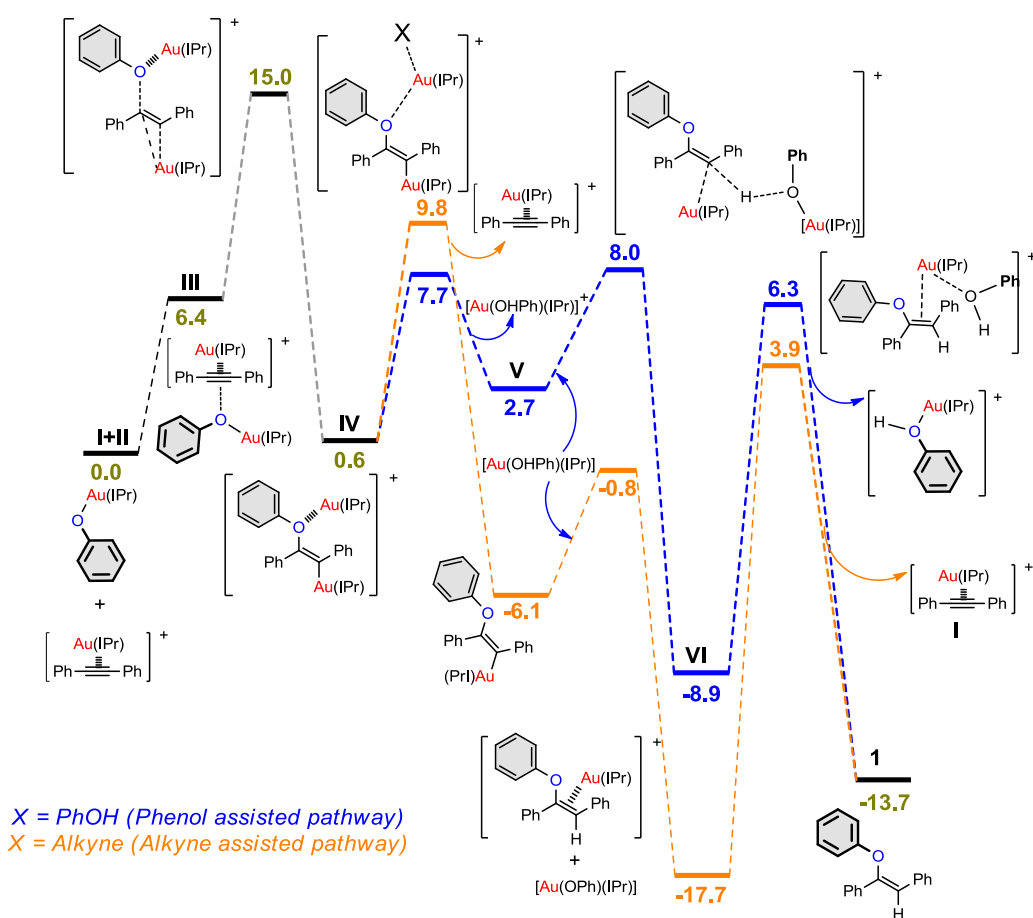


Figura 5. Perfil d'energia per la hidroxifenilació catalitzada dualment per or utilitzant difenilacetilè com a substrat, fenol com a nucleòfil (energies de Gibbs en cloroform són donades en kcal/mol)

Des d'un punt de vista energètic, l'intermedi **IV** està just 0.6 kcal/mol sobre les espècies **I+II** i, a més, necessita sobrepassar una barrera energètica de 15.0 kcal/mol. Aquest intermedi, **IV**, es converteix en un intermedi σ -monoaurat, **V**, gràcies a l'assistència d'una molècula de fenol o l'alquí i, com a conseqüència d'aquesta transformació s'alliberen espècies catióniques. Aquest intermedi σ -monoaurat és en comparació amb l'intermedi **IV**, 2.1 kcal/mol menys estable. Cinèticament, la barrera per la formació de l'intermedi **V** quan el mecanisme està assistit per un alquí és 2.1 kcal/mol més alta en energia que quan el mecanisme està assistit per un fenol, respectivament. En canvi, termodinàmicament les espècies catióniques generades són 8.8 kcal/mol més estables pel mecanisme assistit per l'alquí.

El següent pas és la protonació de l'intermedi **V** mitjançant l'espècie d'or catiónica amb fenol *trans* al NHC. Aquest procés porta cap a un intermedi enol èter, **VI**, el qual és 11.6 kcal/mol més estable que el **V**, alhora que permet regenerar l'espècie **II**. La barrera estimada per aquest pas és només de 5.3 kcal/mol. El pas final correspon a la descoordinació del complex $[\text{Au}(\text{IPr})]^+$ de l'intermedi enol èter, **VI**, per donar lloc al producte (**1**), amb un alliberament de 13.7 kcal/mol, sobrepassant la barrera de 15.2 kcal/mol a través del mecanisme assistit pel fenol. Tot i això, també és possible que aquest últim pas estigui assistit per l'alquí, i així alliberar el producte *trans* (**1**) i regenerar el complex π -alquí-or (**I**).

L'atac nucleofílic que té lloc entre l'espècie **III** i la **IV** té una variant que comportaria a posteriori la consecució del producte *cis*. Desgraciadament la barrera és 7.2 kcal/mol més alta que la corresponent per l'estat de transició **III-IV** que portaria al *trans*. Termodinàmicament aquest pas tampoc té viabilitat ja que el següent intermedi es troba 2.7 kcal/mol sobre del **IV**.

El següent pas ha estat l'estudi computacional del camí que segueix la reacció quan el catalitzador està simplificat $[\text{Au}(\text{IMe})]^+$, en el qual el dos grups orto-isopropil-fenil del lligand NHC s'han substituït per grups metils. També s'ha substituït el difenilacetilè per el 2-butí per tal de poder simplificar i fer una comparació directe amb el mecanisme catalitzat per una sola unitat metàl·lica d'or. Quantitativament el mecanisme és el mateix, tot i que hi ha diferències significants en l'energia que són remarcables.

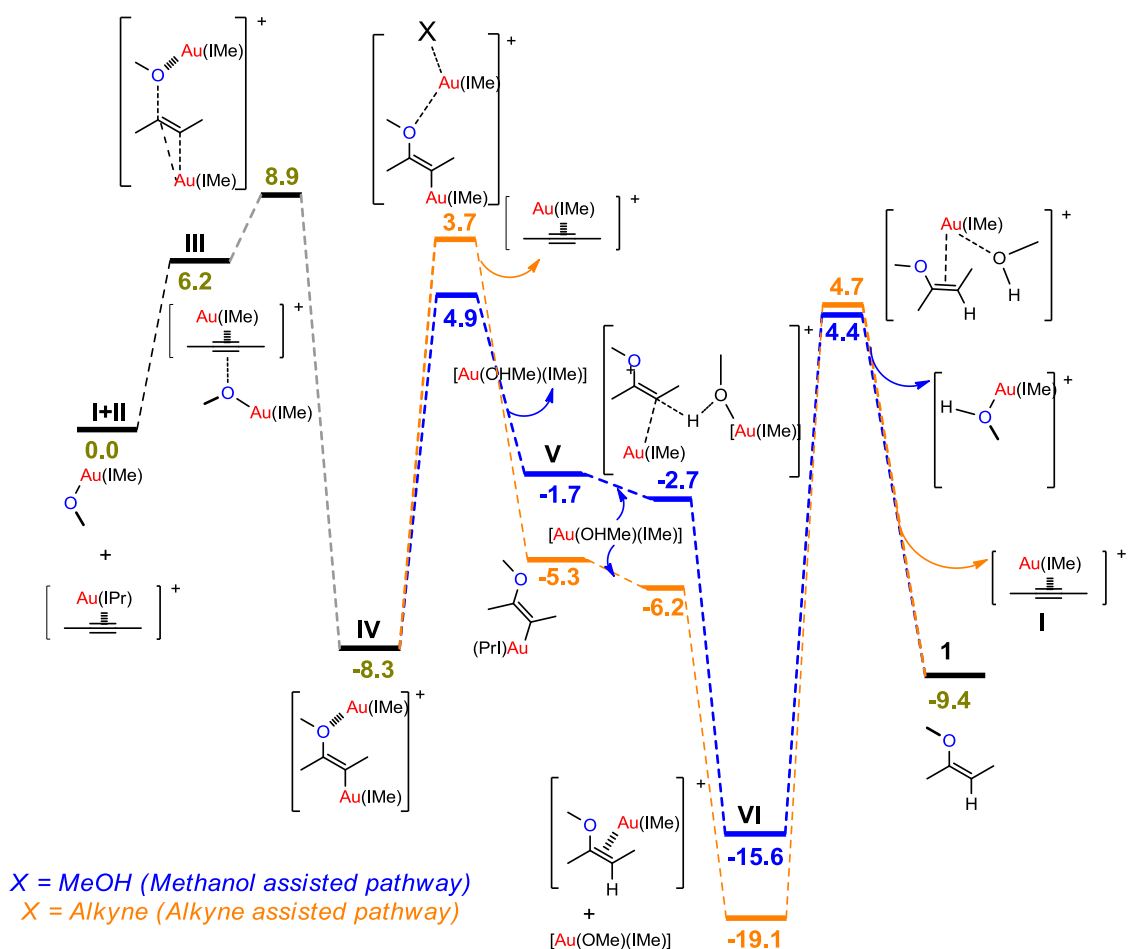


Figura 6. Perfil d'energia per la hidrofenoxilació catalitzada dualment per or utilitzant 2-butí com a substrat, metanol com a nucleòfil (energies de Gibbs en cloroform són donades en kcal/mol)

Primer de tot perquè com que l'impediment estèric en l'estat de transició és baix per l'atac nucleofilic del pas **III-IV** (veure **Figura 6**), la seva energia és 6.1 kcal/mol més baixa en energia. Tot al contrari passa en el següent pas, el qual té barreres més altes en energia degut a que la simplificació del substrat i el catalitzador provoca que l'alliberament del complex d'or estigui menys afavorit ja que hi ha menys impediment estèric. Aquests estats de transició que uneixen l'espècie **IV** amb l'intermedi **V** es poden observar a la **Figura 6**. La protonació es descriu en el pas de **V-VI**, el qual no té una barrera un cop que els efectes del solvent es tenen en compte, fins i tot es pot observar una barrera energètica negativa de 1 kcal/mol a la **Figura 6**. Finalment, s'allibera el producte orgànic, un alquè *trans*-metoxilat, en un pas final on s'ha de vèncer una barrera alta en energia degut, un altre cop, a l'inferior impediment estèric.

Resumint, tot el procés catalitzat per dues unitats catalítiques d'or és termodinàmicament favorable, fins i tot un cop s'ha tingut en compte la penalització degut a la part entròpica d'aquesta reacció. A més, la barrera de l'atac nucleofilic, corresponent al pas **III-IV**, demana que es sobrepassi una barrera de 15.0 o 8.9 kcal/mol respecte a les espècies catalítiques inicials **I** i **II**, tenint en compte el sistema real o el sistema simplificat *in silico*, respectivament.

Un cop s'ha discutit el mecanisme amb dues unitats catalítiques d'or, tenint en ment els últims avanços de Belanzoni et al. referits al mecanisme monometàl·lic, especialment basat en l'atac nucleofilic d'un alcohol a una espècie catiònica producte del 2-butí i el complex catiònic $[\text{Au}(\text{IPr})]^+$, s'ha procedit al càlcul del mecanisme monometàl·lic. Podem observar que a la **Taula 1** les barreres, en energia de Gibbs en solvent, revelen que aquest atac no és molt important, tant cinèticament com termodinàmicament parlant. Si mirem els detalls, des del catalitzador separat i el metanol la barrera energètica que han de superar és de 23.9 i 20.0 kcal/mol si tenen 1 o 2 molècules de metanol, respectivament. A més, el següent pas està a prop de ser isoenergètic respecte els seu estat de transició precedent, però és bo senyalar que aquest intermedi potser estabilitzat mitjançant contraions del metall catalitzador, BF_4^- en aquest cas.

Els estats de transició del mecanisme monometàl·lic, al mateix temps que els del mecanisme dual real i dual simplificat (s'han substituït els grups orto-isopropil-fenil (IPr) del lligand per metils (IMe)) es poden observar a la **Figura 9**.

L'elevada energia de les barreres calculades són raonables d'acord amb la temperatura experimental, 60°C, necessària per poder aconseguir rendiments satisfactoris dintre de temps de reacció raonables.

El següent pas és la protonació de l'intermedi **V** que porta cap a un intermedi enol èter, **VI**, el qual és 11.6 kcal/mol més estable que el **V**. La barrera estimada per aquets pas és només de 5.3 kcal/mol amb l'espècie d'or catiònic que conté el fenol. El pas final correspon a la descoordinació del complex $[\text{Au}(\text{IPr})]^+$ de l'intermedi enol èter, **VI**, per donar lloc al producte (**1**), amb un alliberament de 13.7 kcal/mol, sobrepassant la barrera de 15.2 kcal/mol a través del mecanisme assistit pel fenol. Tot i això, també és possible que aquest últim pas estigui assistit per l'alquí, i així alliberar el producte (**1**) i regenerar el complex π -alquí-or (**I**).

Per entendre perquè la barrera energètica de la formació de l'enllaç C-O a causa de la interacció de l'alcohol i l'alquí es redueix 6.1 kcal/mol quan es canvia el grup IPr per uns simples metils en el lligand NHC s'han fet servir mapes estèrics que permetran estudiar en detall les propietats estèriques del lligand NHC en el reactiu al voltant del metall. A través del programa SambVca desenvolupat per *Cavallo et al.*, és possible analitzar la primera esfera de coordinació al voltant del metall, que és el lloc on es realitza la catàlisi i el volum "cobert" (V_{Bur}) és la part percentual de la primera esfera de coordinació del metall ocupada per un determinat lligand.²⁸ Pel nostre cas particular, s'ha calculat el volum "cobert" ($\%V_{\text{Bur}}$) pels dos tipus de lligand NHC utilitzats en el present estudi i els valors resultants són 39.2 i 25.6 pels grups IPr i metil, respectivament. Tot i que la diferencia ja està clara, s'ha realitzat un anàlisi molt més detallat mitjançant una avaluació del $\%V_{\text{Bur}}$ en cada quadrant al voltant del centre d'Au, els quals s'han representat com un contorn estèric en el mapa estèric (**Figura 7**). Si dividim el total del $\%V_{\text{Bur}}$ en quadrants, es pot discernir i quantificar qualsevol asimetria en funció del lligand NHC que envolta el metall, per tant els valors pel sistema catalític que conté els grups IPr en el lligand NHC són 35.2/43.2/35.2/43.2 mentre que pels metils només són 25.9/25.3/25.9/25.3. D'aquesta manera, aquest anàlisi mostra com la forma del centre actiu es modifica⁴ quan es canvien els grups IPr per simples metils.

Els valors de $\%V_{\text{Bur}}$ suggereixen que, en qualsevol quadrant, el catalitzador que conté els grups metil està menys impedit estèricament. Si s'observa la **Figura 7** és molt evident que, entre els complexos estudiats que estan basats en la unitat Au-NHC, les espècies que tenen grups IPr en el lligand NHC disposen d'un impediment estèric força major, amb diferències significatives segons el quadrant que es té en consideració, és a dir, els quadrants estan significativament més congestionats estèricament. Això explica perquè les barreres energètiques amb el catalitzador que conté metils en el lligand NHC són significativament més baixes. Tot i això, en qualsevol cas, quan hi ha grups IPr, els quadrants no estan tan impeditos per tal d'evitar l'atac nucleofílic d'un alcohol en posició *trans* al lligand NHC.

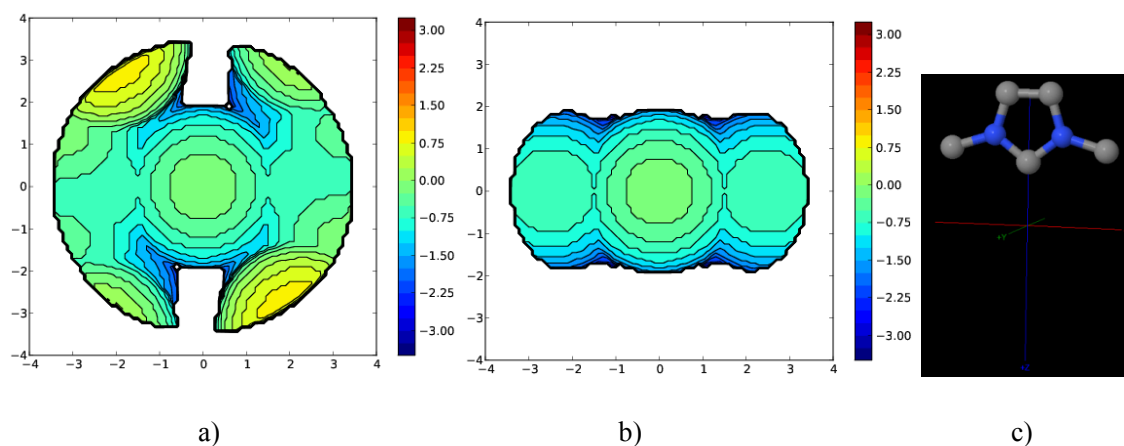


Figura 7. Mapa estàtic topogràfic del lligand NHC sobre el metall en l'espècie π -or-alquí **I** quan disposa de grups a) IPr o b) metil en l'imidazol del lligand NHC. Les corbes d'isocontorn del mapa estàtic estan en Å. L'orientació dels eixos pel lligand NHC que conté els metils està representat a c).

Taula 1. Atac nucleofílic de l'alcohol a l'espècie π -or-alquí **I** (Energia interna (**E**); Entalpia (**H**) i Energia de Gibbs (**G**) en cloroform es donen en kcal/mol; **A** = Adducte, **TS** = Estat de transició, **P** = Producte)

Sistema	E	H	G
MeOH-MeC			
I (CAT)	0.0	0.0	0.0
A (1 molèc. MeOH)	-1.7	-0.3	8.0
TS (1 molèc. MeOH)	13.4	14.4	26.9
P (1 molèc. MeOH)	13.6	15.3	27.7
A (2 molèc. MeOH)	-7.6	-4.7	12.0
TS (2 molèc. MeOH)	0.0	2.4	22.9
P (2 molèc. MeOH)	-2.9	0.0	23.1
MeOH-PhC			
I (CAT)	0.0	0.0	0.0
A (1 molèc. MeOH)	-3.2	-1.7	7.4
TS (1 molèc. MeOH)	-2.8	-2.7	12.4
P (1 molèc. MeOH)	-4.1	-3.0	11.9
A (2 molèc. MeOH)	-9.5	-6.4	10.7
TS (2 molèc. MeOH)	-0.4	4.1	25.8
P (2 molèc. MeOH)	-8.5	-6.8	18.9
MeOH-F₃C			
I (CAT)	0.0	0.0	0.0
A (1 molèc. MeOH)	-3.9	-2.6	4.9
TS (1 molèc. MeOH)	-4.2	-3.5	7.2
P (1 molèc. MeOH)	-9.6	-7.8	6.3
A (2 molèc. MeOH)	-10.5	-7.6	9.6

TS (2 molèc. MeOH)	-7.1	-5.0	15.9
P (2 molèc. MeOH)	-32.0	-29.8	-5.4
PhOH-MeC			
I (CAT)	0.00	0.00	0.00
A (1 molèc. PhOH)	-1.8	-0.7	6.5
TS (1 molèc. PhOH)	-	-	-
P (1 molèc. PhOH)	-	-	-
A (2 molèc. PhOH)	-8.3	-5.6	11.1
TS (2 molèc. PhOH)	10.5	12.2	34.8
P (2 molèc. PhOH)	8.9	11.0	34.6
PhOH-PhC			
I (CAT)	0.0	0.0	0.0
A (1 molèc. PhOH)	-2.2	-0.9	7.5
TS (1 molèc. PhOH)	-	-	-
P (1 molèc. PhOH)	-	-	-
A (2 molèc. PhOH)	-9.8	-7.0	12.0
TS (2 molèc. PhOH)	8.1	9.5	34.0
P (2 molèc. PhOH)	3.6	4.5	31.2
PhOH-F₃C			
I (CAT)	0.0	0.0	0.0
A (1 molèc. PhOH)	-4.9	-3.6	6.4
TS (1 molèc. PhOH)	3.9	4.4	16.0
P (1 molèc. PhOH)	-1.4	-0.1	14.0
A (2 molèc. PhOH)	-11.6	-8.9	11.0
TS (2 molèc. PhOH)	-5.4	-3.7	19.1
P (2 molèc. PhOH)	-18.0	-16.9	8.2

Tenint en compte les dades de la **Taula 1** i, per tal d'efectuar una comparació directa, la **Figura 8** recull totes les dades conjuntament. En qualsevol cas, en termes d'energia de Gibbs, l'adducte **A** que està format pel catalitzador catiónic amb una o dues molècules d'alcohol al voltant, mai mostra una interacció més favorable ni cinètica ni termodinàmicament. Encara que el fet d'addicionar 2 molècules d'alcohol fa disminuir la barrera per l'atac nucleofílic, aquest efecte es veu reduït pel cost entròpic de tal addició.

Les tendències generals que s'observen amb facilitat són que les barreres menors corresponen al sistema amb CF₃ com a substituent a l'alquí enllaçat al catalitzador d'or. A més, el metanol és molt més favorable respecte el fenol per l'atac nucleofílic a l'anterior alquí; i els grups metils de l'alquí, enlloc dels grup fenil, afavoreixen l'atac nucleofílic al voltant de 3-5 kcal/mol. Termodinàmicament, només el sistema que conté

els grups CF_3 en l'anterior aquí amb dues molècules de metanol està afavorit.

Tot i que, cal dir que el contra anió pot compensar la inestabilitat de les espècies **P**. En general, per aquest tipus de procés catalític monometàl·lic l'alquilació de qualsevol dels dos grups ja sigui l'alcohol o l'alquí o els dos afavoreixen aquesta reacció. Si canviem a l'alcoxilació catalitzada per l'or dual, la barrera més alta està a 15.0 i 8.9 kcal/mol per la fenoxilació del 1,3-fenil-butí i el 1,3-metil-butí, respectivament. L'anterior valor d'energia es pot comparar aquí amb la catàlisi amb una sola unitat metàl·lica d'or, ja sigui amb una o dues molècules de metanol, és a dir, 26.9 i 22.9 kcal/mol, respectivament. De manera que així el procés catalitzat pel sistema monoaurat és almenys 18.0 kcal/mol més costós. També és veritat que pel procés del monoaurat des de l'adducte **A** la barrera del **TS** és més baixa, però encara ho és més pel procés del diaurat, essent només de 3.7 kcal/mol.

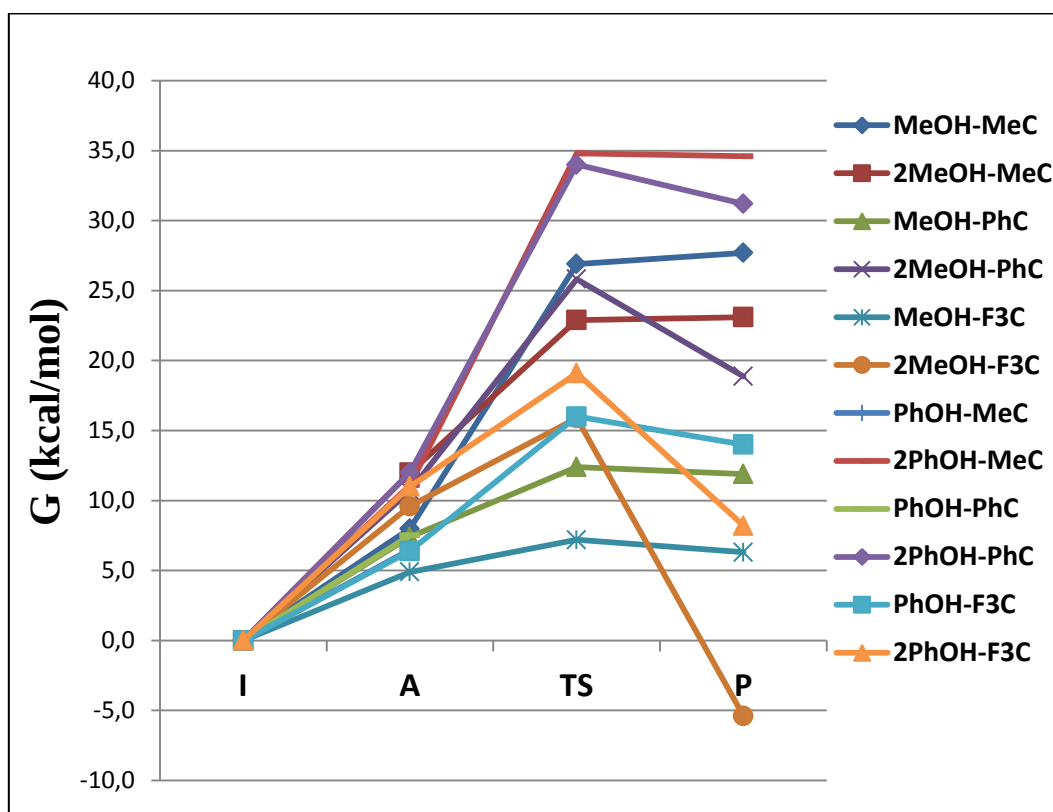


Figura 8. Perfil energètic per l'alcoxilació catalitzada pel monoaurat (Energia de Gibbs en solvent, en kcal/mol)

L'anàlisi de la geometria de l'estat de transició (**TS**) resulta ser la clau per descriure els estats de transició *early* i *late*. Dit d'una altra manera, quan la distància d'enllaç entre

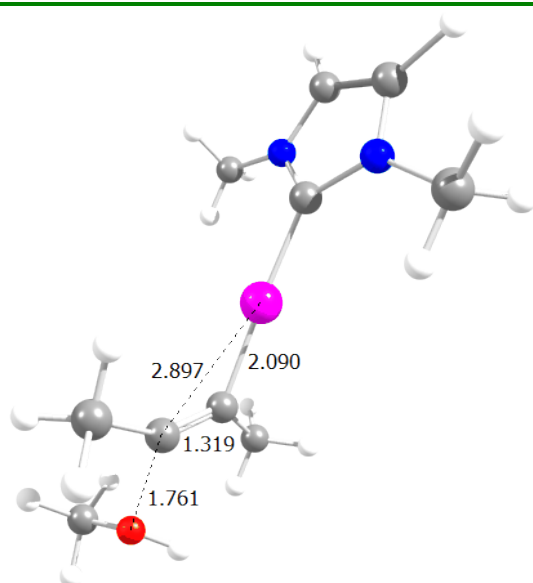
C $\cdots$ O és pròxima a 1.5 Å com en el següent intermedi **P**, la transició es pot considerar com un estat de transició *late*, i això passa en tots els sistemes estudiats excepte en el cas en què els substituents de l'alquí són CF₃, i una mica menys quan els substituents són fenils (veure **Taula 2**). A més, l'addició d'una segona molècula d'alcohol desafavoreix la naturalesa de l'estat de transició *late*, ja que estabilitza la càrrega positiva del protó de l'hidroxil que ha atacat nucleofilicament l'alquí anterior (veure **Figura 8**).

Taula 2. Distàncies entre 2 àtoms, involucrats en l'atac nucleofilic de l'alcohol a l'espècie π -or-alquí **I** (A = Adducte, TS = Estat de transició, P = Producte, distàncies en Å).

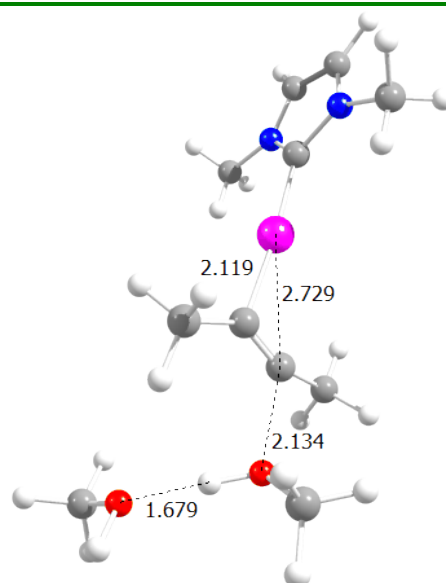
Sistema	C ₁ $\cdots$ C ₂	Au $\cdots$ C ₁	Au $\cdots$ C ₂	C ₁ $\cdots$ O
MeOH-MeC				
I (CAT)	1.256	2.238	2.238	-
A (1 molèc. MeOH)	1.256	2.229	2.229	3.247
P (1 molèc. MeOH)	1.336	2.956	2.077	1.609
A (2 molèc. MeOH)	1.257	2.227	2.226	3.176
P (2 molèc. MeOH)	1.346	2.973	2.071	1.538
MeOH-PhC				
I (CAT)	1.263	2.246	2.246	-
A (1 molèc. MeOH)	1.267	2.233	2.233	4.111
P (1 molèc. MeOH)	1.350	3.016	2.063	1.556
A (2 molèc. MeOH)	1.266	2.234	2.232	4.009
P (2 molèc. MeOH)	1.359	3.025	2.067	1.474
MeOH-F₃C				
I (CAT)	1.254	2.189	2.189	-
A (1 molèc. MeOH)	1.253	2.189	2.190	2.949
P (1 molèc. MeOH)	1.343	3.010	2.066	1.489
A (2 molèc. MeOH)	1.253	2.215	2.175	2.756
P (2 molèc. MeOH)	1.349	3.060	2.067	1.446
PhOH-MeC				
A (1 molèc. PhOH)	1.257	2.238	2.235	3.829
P (1 molèc. PhOH)	-	-	-	-
A (2 molèc. PhOH)	1.256	2.235	2.229	3.296
P (2 molèc. PhOH)	1.345	2.969	2.069	1.538
PhOH-PhC				
A (1 molèc. PhOH)	1.266	2.237	2.236	4.222
P (1 molèc. PhOH)	-	-	-	-
A (2 molèc. PhOH)	1.266	2.190	2.303	3.688
P (2 molèc. PhOH)	1.359	3.021	2.067	1.490
PhOH-F₃C				

A (1 molèc. PhOH)	1.257	2.242	2.229	3.636
P (1 molèc. PhOH)	1.342	3.027	2.070	1.490
A (2 molèc. PhOH)	1.254	2.179	2.192	3.129
P (2 molèc. PhOH)	1.348	3.018	2.067	1.443

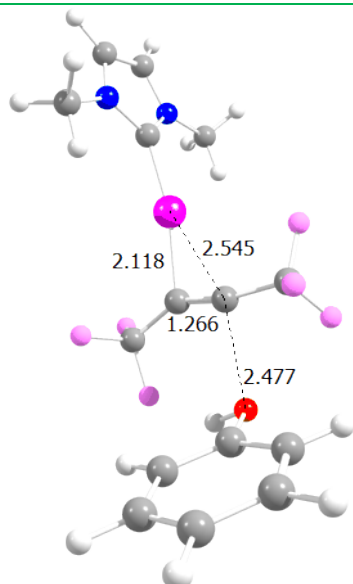
També cal senyalar que l'enllaç de l'alquí no està afectat un cop enllaçat a l'alcohol que entra. Si revisem el pas homòleg pel sistema catalitzador d'or dual, la distància de l'enllaç C···O és en l'estat de transició de 2.474 Å.



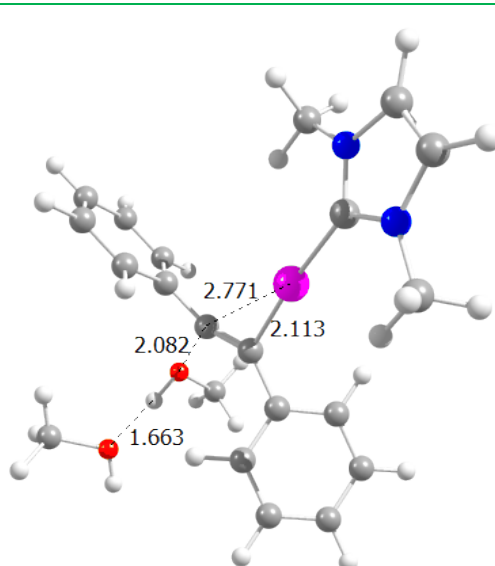
Estat de transició MeOH-MeC del mecanisme monometal·lic



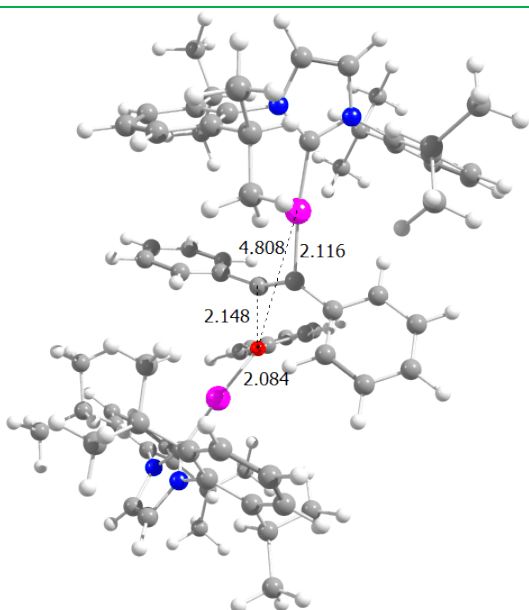
Estat de transició MeOH-MeC-MeOH del mecanisme monometal·lic



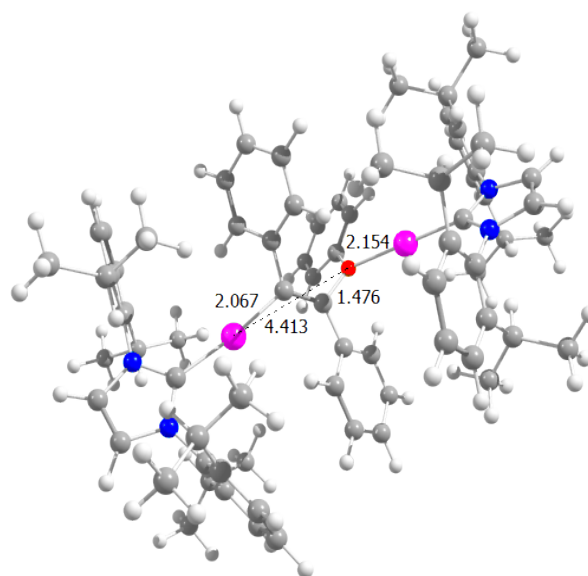
Estat de transició PhOH-FC₃ del mecanisme monometal·lic



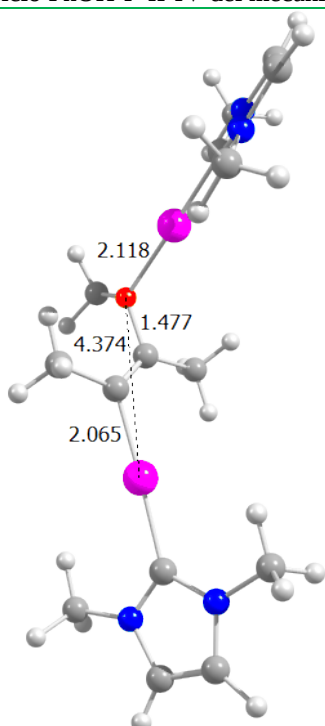
Estat de transició MeOH-PhC-MeOH del mecanisme monometal·lic



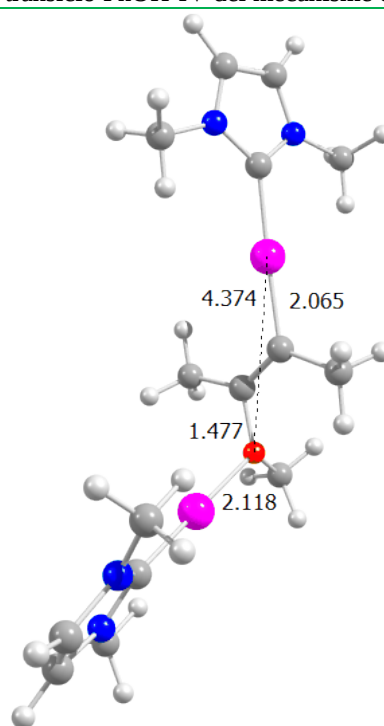
Estat de transició PhOH-I+II-IV del mecanisme dual real



Estat de transició PhOH-IV del mecanisme dual real



Estat de transició MeOH-IV del mecanisme dual simplificat



Estat de transició MeOH-I+II-IV del mecanisme dual simplificat

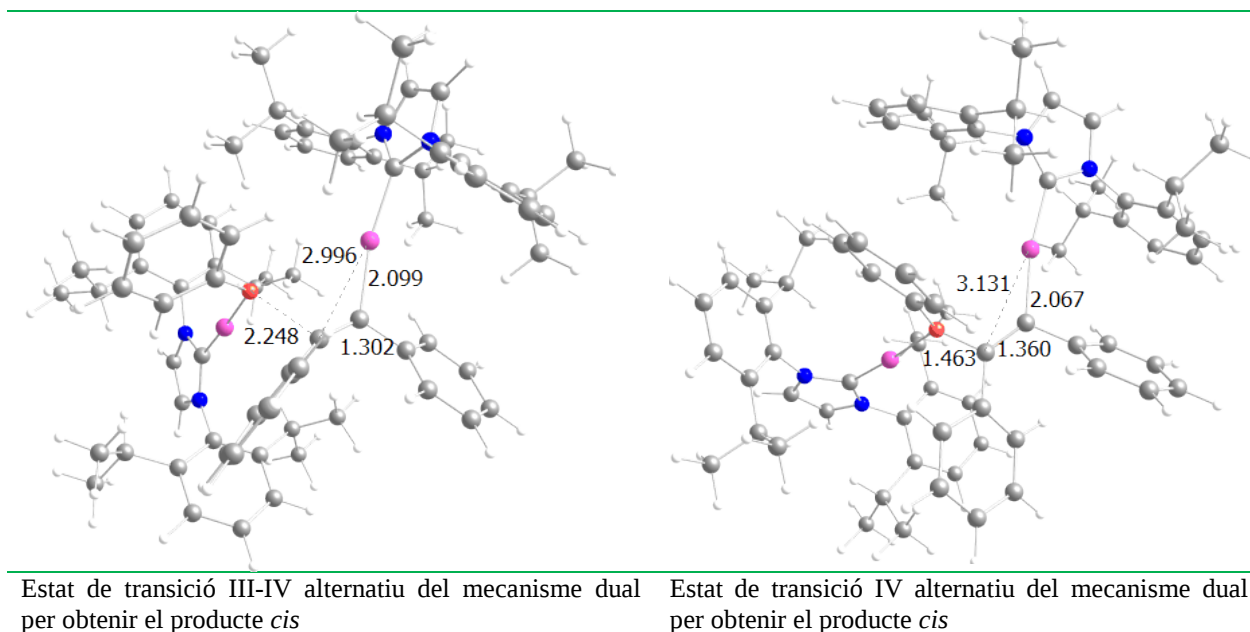


Figura 9. Estructures moleculars dels estats de transició per l'alcoxilació dual, dual simplificada i monometàl·lica (principals distàncies en Å).

Estructuralment, s'ha fet una anàlisi de la naturalesa del lligand abans i després de l'atac nucleofilic mitjançant l'alcohol corresponent. En la **Taula 3** s'han calculat els ordres d'enllaç Mayer (MBO) pel àtoms que participen en l'atac nucleofilic a través de l'alcohol que entra. Els MBO per l'enllaç C-C de l'alquí anterior no canvien gaire, mentre que els valors corresponents per Au-C canvien força, incrementant-se així el Au-C₁ que es manté enllaçat un cop l'alcohol s'enllaça al carboni veí i, en canvi, la interacció amb aquest carboni veí queda gairebé anul·lada després d'aquest atac, i això es veu traduït amb valors de MBOs per Au-C₂ especialment baixos. Si passem al mecanisme de l'or dual i fem una ullada a l'atac nucleofilic que fa l'alcohol, anomenat **IV**, s'observa que el MBO de l'enllaç C-C ha disminuït de 2.008 a 1.837. Aquesta diferència de 0.159 si el MBO fos més precís respecte a l'homòleg del sistema catalitzat per una sola unitat metàl·lica d'or, el canvi seria només de 0.041 amb una molècula de metanol, i 0.097 amb dues molècules de metanol. El nou enllaç C-O al **IV** presenta un MBO de 0.772 que es pot comparar amb 0.642 i 0.708, que es corresponen a 1 o 2 molècules de metanol, respectivament.

Taula 3. MBOs de l'atac nucleofílic de l'alcohol a l'espècie π -or-alquí **I** (**A** = Adducte, **TS** = Estat de transició, **P** = Producte).

Sistema	C₁...C₂	Au...C₁	Au...C₂	C₁...O
MeOH-MeC				
I (CAT)	2.008	0.443	0.443	-
A (1 molèc. MeOH)	1.969	0.465	0.465	-
P (1 molèc. MeOH)	1.928	0.645	0.114	0.642
A (2 molèc. MeOH)	1.958	0.471	0.471	-
P (2 molèc. MeOH)	1.861	0.697	0.117	0.708
MeOH-PhC				
I (CAT)	1.796	0.418	0.418	-
A (1 molèc. MeOH)	1.764	0.438	0.438	-
P (1 molèc. MeOH)	1.823	0.674	0.084	0.741
A (2 molèc. MeOH)	1.760	0.441	0.439	-
P (2 molèc. MeOH)	1.893	0.599	0.066	0.870
MeOH-F₃C				
I (CAT)	2.328	0.433	0.432	-
A (1 molèc. MeOH)	2.301	0.448	0.445	-
P (1 molèc. MeOH)	1.941	0.558	0.071	0.831
A (2 molèc. MeOH)	2.290	0.441	0.448	-
P (2 molèc. MeOH)	1.890	0.607	0.079	0.862
PhOH-MeC				
A (1 molèc. PhOH)	1.987	0.449	0.450	-
P (1 molèc. PhOH)	-	-	-	-
A (2 molèc. PhOH)	1.970	0.460	0.461	-
P (2 molèc. PhOH)	1.873	0.692	0.111	0.681
PhOH-PhC				
A (1 molèc. PhOH)	1.775	0.433	0.432	-
P (1 molèc. PhOH)	-	-	-	-
A (2 molèc. PhOH)	1.793	0.422	0.405	-
P (2 molèc. PhOH)	1.790	0.688	0.088	0.786
PhOH-F₃C				
A (1 molèc. PhOH)	1.987	0.451	0.450	-
P (1 molèc. PhOH)	1.934	0.563	0.072	0.832
A (2 molèc. PhOH)	2.287	0.447	0.430	-
P (2 molèc. PhOH)	1.893	0.599	0.066	0.870

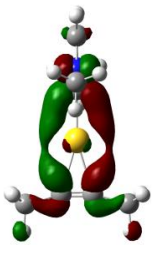
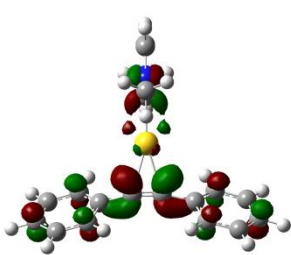
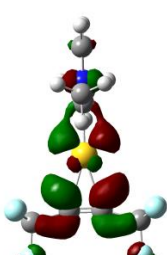
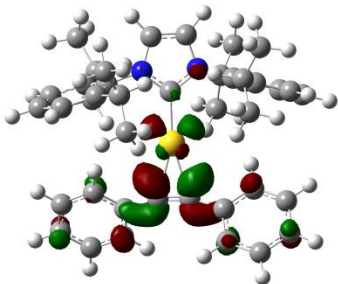
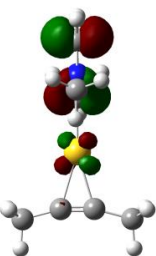
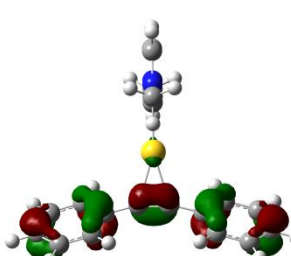
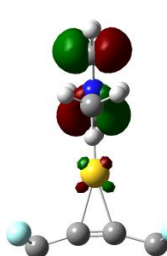
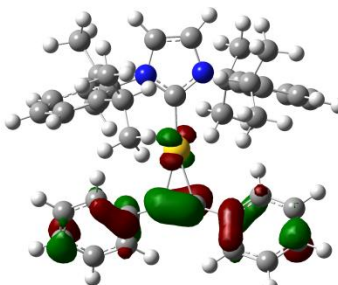
Per intentar discernir el pes dels factors electrònics s'han recollit les càrregues gràcies a l'anàlisi de la població natural (NPA), obtenint-se així les càrregues dels orbitals d'enllaç natural (NBO), tal i com es pot observar a la **Taula 4**. Bàsicament la càrrega sobre els àtoms de carboni s'esperaria el màxim de positiva possible per afavorir el

successiu atac nucleofilic per part de la molècula d'alcohol entrant. Analitzant els valors aconseguits, s'observa que no hi ha cap tendència clara, i tot i que esperaríem una càrrega més positiva, o almenys relativament més positiva, pel complex que té fluors pel seu factor electroatraient, això no passa. En la mateixa línia tampoc s'observen comportaments poc clars pel que fa a la càrrega sobre l'or.

Taula 4. Càrregues d'orbitals d'enllaç natural (NBO)

Sistema	Au	C₁	C₂	O
MeOH-MeC				
I (CAT)	0.406	-0.051	-0.051	-
A (1 molèc. MeOH)	0.401	-0.046	-0.046	-0.748
P (1 molèc. MeOH)	0.271	-0.362	0.197	-0.547
A (2 molèc. MeOH)	0.398	-0.043	-0.045	-0.786
P (2 molèc. MeOH)	0.249	-0.355	0.186	-0.586
MeOH-PhC				
I (CAT)	0.404	-0.038	-0.038	-
A (1 molèc. MeOH)	0.406	-0.031	-0.031	-0.748
P (1 molèc. MeOH)	0.288	-0.344	0.227	-0.562
A (2 molèc. MeOH)	0.404	-0.030	-0.028	-0.785
P (2 molèc. MeOH)	0.267	-0.356	0.243	-0.587
MeOH-F₃C				
I (CAT)	0.458	-0.134	-0.134	-
A (1 molèc. MeOH)	0.448	-0.121	-0.123	-0.753
P (1 molèc. MeOH)	0.295	-0.444	1.079	-0.534
A (2 molèc. MeOH)	0.440	-0.143	-0.094	-0.784
P (2 molèc. MeOH)	-0.432	0.111	-0.590	-0.710
PhOH-MeC				
A (1 molèc. PhOH)	0.401	-0.052	-0.047	0.401
P (1 molèc. PhOH)	-	-	-	-
A (2 molèc. PhOH)	0.400	-0.040	-0.054	-0.723
P (2 molèc. PhOH)	0.251	-0.349	0.191	-0.572
PhOH-PhC				
A (1 molèc. PhOH)	0.405	-0.033	-0.034	-0.693
P (1 molèc. PhOH)	-	-	-	-
A (2 molèc. PhOH)	0.414	-0.120	0.038	-0.710
P (2 molèc. PhOH)	0.269	-0.342	0.229	-0.559
PhOH-F₃C				
A (1 molèc. PhOH)	0.401	-0.064	-0.036	-0.688
P (1 molèc. PhOH)	0.291	-0.448	0.124	-0.534
A (2 molèc. PhOH)	0.454	-0.119	-0.134	-0.703
P (2 molèc. PhOH)	0.273	-0.434	0.118	-0.562

Tal i com es pot observar a la **Taula 5**, mitjançant el DFT conceptual s’ha pogut discutir des dels conceptes d’electrofilicitat i duresa química als orbitals moleculars frontera, on l’orbital molecular ocupat d’energia més alta és l’HOMO i l’orbital molecular desocupat d’energia més baixa és el LUMO. La **Figura 10** inclou els orbitals frontera pels 3 tipus d’espècie catalític **I** simplificats utilitzats pel mecanisme monometàl·lic, juntament amb la del catalitzador real amb lligands IMes com a NHC.

L				
H				
R*	Metil	Fenil	CF ₃	Fenil (catalitzador real)

* R = substituent a l’alquí

Figura 10. Orbitals frontera pels complexos catiónics π -or **I**.

D’una manera senzilla la columna de l’electrofilicitat explica tota la reactivitat dels sistemes sobre el que s’ha discutit, el sistema assistit pel monoaurat, el qual es pot estendre al mecanisme més fiable, el dual d’or. Aquestes regles són les diuen que l’atac nucleofílic que fa l’alcohol està més afavorit pel metanol que pel fenol ja que aquest últim solvent és més electrofílic. Mentre que pel grup Au-alquí, la presència de grups electroatracients com CF₃ resulta ser que incrementa l’electrofilicitat de l’anterior grup alquí respecte l’alquí que té metils, mentre quan els substituents són fenil està entre aquests dos.

Taula 5. Atac nucleofilic de l'alcohol a l'espècie π -or-alquí **I** (Les energies del potencial químic (μ); duresa química (η) i l'electrofilicitat (ω) en cloroform es donen en unitats atòmiques; **A** = Adducte, **TS** = Estat de transició, **P** = Producte).

Sistema	E_{HOMO}	E_{LUMO}	μ	η	ω
MeOH	-0.216	0.035	-0.091	0.251	0.016
PhOH	-0.199	-0.042	-0.121	0.157	0.046
MeOH-MeC					
I (CAT)	-0.361	-0.212	-0.287	0.149	0.275
A (1 molèc. MeOH)	-0.323	-0.204	-0.288	0.071	0.585
P (1 molèc. MeOH)	-0.326	-0.162	-0.244	0.164	0.181
A (2 molèc. MeOH)	-0.296	-0.198	-0.247	0.057	0.647
P (2 molèc. MeOH)	-0.321	-0.144	-0.228	0.168	0.154
MeOH-PhC					
I (CAT)	-0.317	-0.212	-0.265	0.105	0.333
A (1 molèc. MeOH)	-0.303	-0.203	-0.253	0.100	0.321
P (1 molèc. MeOH)	-0.305	-0.185	-0.245	0.120	0.249
A (2 molèc. MeOH)	-0.294	-0.198	-0.246	0.096	0.315
P (2 molèc. MeOH)	-0.293	-0.172	-0.232	0.121	0.222
MeOH-F₃C					
I (CAT)	-0.382	-0.265	-0.324	0.117	0.447
A (1 molèc. MeOH)	-0.323	-0.252	-0.288	0.071	0.585
P (1 molèc. MeOH)	-0.336	-0.216	-0.276	0.120	0.317
A (2 molèc. MeOH)	-0.300	-0.243	-0.271	0.057	0.647
P (2 molèc. MeOH)	-0.324	-0.194	-0.259	0.130	0.258
PhOH-MeC					
A (1 molèc. PhOH)	-0.286	-0.203	-0.244	0.083	0.360
P (1 molèc. PhOH)	-0.333	-0.210	-0.271	0.123	0.299
A (2 molèc. PhOH)	-0.263	-0.201	-0.232	0.063	0.428
P (2 molèc. PhOH)	-0.310	-0.151	-0.230	0.158	0.168
PhOH-PhC					
A (1 molèc. PhOH)	-0.276	-0.205	-0.240	0.071	0.409
P (1 molèc. PhOH)	-0.274	-0.205	-0.239	0.068	0.419
A (2 molèc. PhOH)	-0.276	-0.210	-0.243	0.066	0.448
P (2 molèc. PhOH)	-0.291	-0.174	-0.232	0.118	0.229
PhOH-F₃C					
A (1 molèc. PhOH)	-0.274	-0.205	-0.239	0.069	0.413
P (1 molèc. PhOH)	-0.333	-0.210	-0.271	0.123	0.299
A (2 molèc. PhOH)	-0.287	-0.248	-0.267	0.039	0.917
P (2 molèc. PhOH)	-0.319	-0.189	-0.254	0.130	0.248

5. Conclusions

In regard to alkyne alkoxylation, there are a series of theoretical calculations that have been face because of experiments by Prof. Steven P. Nolan, fulfilled previously, with the prediction that the mechanism goes through a dual gold mechanism and Prof. Zuccaccia that suggested recently a monometallic mechanism. Bearing in mind this disagreement, DFT calculations have allowed explaining that the mechanism with a lower energetic barrier is the dual mechanism because it is able to become the oxygen more nucleophilic than an alcohol molecule like methanol or phenol. It is important to mention that in this study we have not taken into consideration the role of the counter anion, although it has been postulated that the counter anion may act like an active agent in the monometallic mechanism. However, this agent would basically stabilize the alcohol proton once formed the C-O bond, thus probably the kinetics of the reaction would not be affected, but only the thermodynamics would be affected.

The DFT results allow us to demonstrated that the monogold mechanism is possible, although it is neither kinetically nor thermodynamically favourable until a second molecule that acts as a cocatalyst is added. This molecule is here a gold(I) phenoxide. Only with synergetic cooperation between the two gold units the process becomes feasible. However, studies that focus on monometallic catalysis allow a better knowledge of the role of the substituents that alkyne moiety has, as well as the nature of the alcohol. Analysing the results, one can deduce that having electrowithdrawing groups in the alkyne moiety and an alkyl alcohol instead of an aryl alcohol is the best combination for the alkoxylation mechanism. Therefore, this study contributes to a better understanding about the involving interactions in the transformation of alkyne to a functionalized alkene, in *trans* specifically. Moreover, these DFT calculations have also permitted to confirm that the barrier of the transition state that leads to the *cis* species is higher in energy, with a big difference with respect to the barrier that drives to the *trans* alkene. In conclusion, this study becomes useful information to design catalyst in silico that propose a dual mechanism.

6. Bibliografia

1. Alcarazo, M.; Stork, T.; Anoop, A.; Thiel, W.; Fürstner, A.; *Angew. Chem., Int. Ed.* **2010**, *49*, 2542-2546.
2. Biasiolo, L.; Trinchillo, M.; Belanzoni, P.; Belpassi, L.; Busico, V.; Ciancaleoni, G.; D'Amora, A.; Macchioni, A.; Tarantelli, F.; Zuccaccia, D.; *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 14594-14598.
3. Bistoni, G.; Belanzoni, P.; Belpassi, L.; Tarantelli, F.; *J. Phys. Chem. A* **2016**, DOI: 10.1021/acs.jpca.6b01037.
4. a) Cavallo, L.; Correa, A.; Costabile, C.; Jacobsen, H.; *J. Organomet. Chem.* **2005**, *690*, 5407-5413; b) Poater, A.; Ragone, F.; Giudice, S.; Costabile, C.; Dorta, R.; Nolan, S.P.; Cavallo, L.; *Organometallics* **2008**, *27*, 2679-2681; c) Poater, A.; Cavallo, L.; *Dalton Trans.* **2009**, 8878-8883; d) Jacobsen, H.; Correa, A.; Poater, A.; Costabile, C.; Cavallo, L.; *Coord. Chem. Rev.* **2009**, *253*, 687-703; e) Ragone, F.; Poater, A.; Cavallo, L.; *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 4249-4258; f) Richmond, C. J.; Matheu, R.; Poater, A.; Falivene, L.; Benet-Buchholz, J.; Sala, X., Cavallo, L.; Llobet, A.; *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 17282-17286; g) Di Giovanni, C.; Poater, A.; Benet-Buchholz, J.; Cavallo, L.; Solà, M.; Llobet, A.; *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 3898-3902; h) Poater, A.; Ragone, F.; Mariz, R.; Dorta, R.; Cavallo, L.; *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 14348-14353; i) Ahmed, S.M.; Poater, A.; Childers, M. I.; Widger, P. C. B.; LaPointe, A. M.; Lobkovsky, E. B.; Coates, G. W.; Cavallo, L.; *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 18901-18911.
5. Ciancaleoni, G.; Biasiolo, L.; Bistoni, G.; Macchioni, A.; Tarantelli, F.; Zuccaccia, D.; Belpassi, L.; *Organometallics* **2013**, *32*, 4444-4447.
6. Díez-González, S.; Marion, N.; Nolan, S. P.; *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 3612-3676.
7. Dorel, R.; Echavarren, A. M.; *Chem. Rev.* **2015**, *115*, 9028-9072.
8. Falivene, L.; Nelson, D. J.; Dupuy, S.; Nolan, S. P.; Poater, A.; Cavallo, L.; *ChemistryOpen* **2016**, *5*, 60-64.
9. Friend, C. M.; Hashmi, A. S. K.; *Acc. Chem. Res.* **2014**, *47*, 729-730.
10. Gómez-Suárez, A.; Nolan, S. P.; *Angew. Chem., Int. Ed.* **2012**, *51*, 8156-8159.
11. Gómez-Suárez, A.; Oonishi, Y.; Martin, A. R.; Nolan, S. P. *J. Org. Chem.* **2016**, *12*, 172-178.
12. Hashmi, A. S. K.; *ChemInform Abstract*, **2007**, 38.
13. Hashmi, A. S. K.; *Acc. Chem. Res.* **2014**, *47*, 864-876.

14. Hashmi, A. S. K.; *Nature* **2007**, *449*, 292-293.
15. Hashmi, A. S. K.; Rudolph, M.; *Chem. Soc. Rev.* **2008**, *37*, 1766-1775.
16. Jacobsen, H.; Correa, A.; Poater, A.; Costabile, C.; Cavallo, L.; *Coord. Chem. Rev.* **2009**, *253*, 687-703.
17. Joost, M.; Amgoune, A.; Bourissou, D.; *Angew. Chem., Int.* **2015**, *54*, 15022-15045.
18. LaLonde, Rebecca Lyn K. C. UC Berkeley: Chemistry. **2010**. Retrieved from: <http://escholarship.org/uc/item/56p145cg>
19. Leyva-Pérez, A.; Corma, A.; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 614-635.
20. Lindström, B.; Pettersson, L. J.; *CATTECH*, **2003**, *7*, 130-138
21. Larrosa, I.; Boorman, T. C.; *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 1910-1925.
22. Marchione, D.; Belpassi, L.; Bistoni, G.; Macchioni, A.; Tarantelli, F.; Zuccaccia, D.; *Organometallics* **2014**, *33*, 4200-4208.
23. Nolan, S. P.; *Acc. Chem. Res.* **2011**, *44*, 91-100.
24. Nolan, S. P. *Nature* **2007**, *445*, 496-497.
25. Oonishi, Y.; Gómez-Suárez, A.; Martin, A. R.; Nolan, S. P.; *Angew. Chem., Int. Ed.* **2013**, *52*, 9767-9771.
26. Paton, R.S.; Maseras, F.; *Org. Lett.* **2009**, *11*, 2237-2240.
27. Peris, E.; Crabtree, R. H.; *Coord. Chem. Rev.* **2004**, *248*, 2239-2246.
28. Poater, A.; Cosenza, B.; Correa, A.; Giudice, S.; Ragone, F.; Scarano, V.; Cavallo, L.; *Eur. J. Inorg. Chem.* **2009**, 1759-1766.
29. Raghavachari, K.; *Theor. Chem. Acc.* **2000**, *103*, 361-363.
30. Sengupta, S. Shi, X.; *ChemInform Abstract* **2010**, 41
31. Serrano-Becerra, J. M.; Maier, A. F. G.; González-Gallardo, S.; Moos, E.; Kaub, C.; Gaffga, M.; Niedner-Schatteburg, G.; Roesky, P. W.; Breher, F.; Paradies, J. *Eur. J. Org. Chem.* **2014**, 4515-4522.
32. Shapiro, Nathan David. UC Berkeley: Chemistry. **2010**. Retrieved from: <http://escholarship.org/uc/item/2379q6b9>
33. Trinchillo, M.; Belanzoni, P.; Belpassi, L.; Biasiolo, L.; Busico, V.; D'Amora, A.; D'Amore, L.; Del Zotto, A.; Tarantelli, F.; Tuzi, A.; Zuccaccia, D.; *Organometallics* **2016**, *35*, 641-654.
34. Zhdanko, A.; Maier, M. E.; *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 1918-1930.
35. Zhdanko, A.; Maier, M. E.; *ACS Catal.* **2015**, *5*, 5994-6004.

36. Frisch, M. J.; Trucks, G. W.; Schlegel, H. B.; Scuseria, G. E.; Robb, M. A.; Cheeseman, J. R.; Scalmani, G.; Barone, V.; Mennucci, B.; Petersson, G. A.; Nakatsuji, H.; Caricato, M.; Li, X.; Hratchian, H. P.; Izmaylov, A. F.; Bloino, J.; Zheng, G.; Sonnenberg, J. L.; Hada, M.; Ehara, M.; Toyota, K.; Fukuda, R.; Hasegawa, J.; Ishida, M.; Nakajima, T.; Honda, Y.; Kitao, O.; Nakai, H.; Vreven, T.; Montgomery, J. A.; Jr.; Peralta, J. E.; Ogliaro, F.; Bearpark, M.; Heyd, J. J.; Brothers, E.; Kudin, K. N.; Staroverov, V. N.; Kobayashi, R.; Normand, J.; Raghavachari, K.; Rendell, A.; Burant, J. C.; Iyengar, S. S.; Tomasi, J.; Cossi, M.; Rega, N.; Millam, J. M.; Klene, M.; Knox, J. E.; Cross, J. B.; Bakken, V.; Adamo, C.; Jaramillo, J.; Gomperts, R.; Stratmann, R. E.; Yazyev, O.; Austin, A. J.; Cammi, R.; Pomelli, C.; Ochterski, J. W.; Martin, R. L.; Morokuma, K.; Zakrzewski, V. G.; Voth, G. A.; Salvador, P.; Dannenberg, J. J.; Dapprich, S.; Daniels, A. D.; Farkas, Ö.; Foresman, J. B.; Ortiz, J. V.; Cioslowski, J.; Fox, D. J.; Gaussian 09, Revision D.01, **2009**.
37. (a) Mayer, I. *Chem. Phys. Lett.* **1983**, 97, 270-274. (b) Mayer, I. *Int. J. Quantum Chem.* **1984**, 26, 151-154.