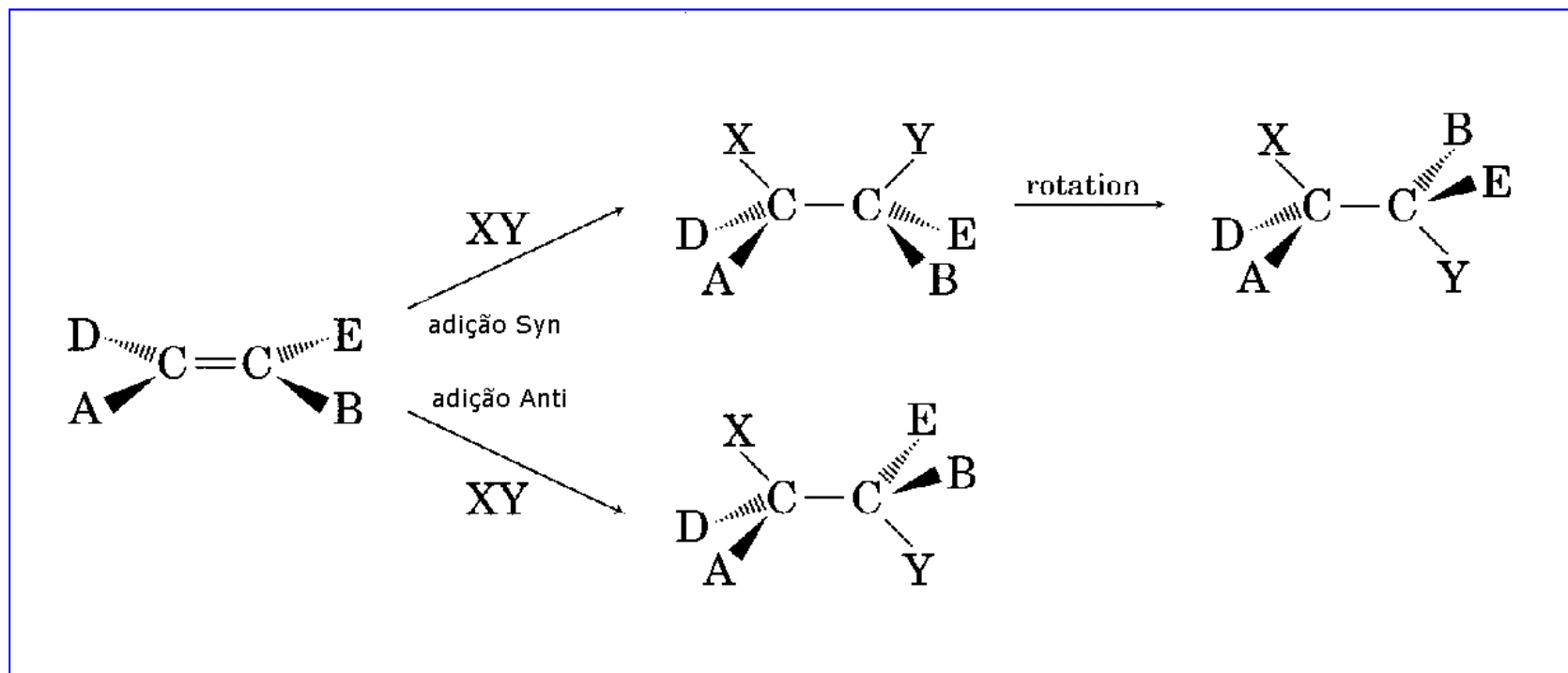


# Reações de Adição Polar e Radicalar

## Adição Eletrofílica e Nucleofílica a Duplas e Triplas Ligações

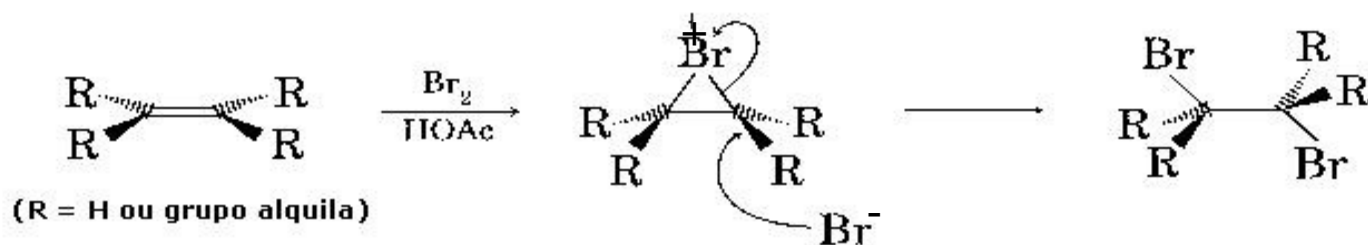
### 1. Adição de Halogênios

As questões mecanísticas importantes são: (i) a natureza do intermediário formado, (ii) a estereoquímica de adição, **sin** ou **anti**; (iii) a regioseletividade.



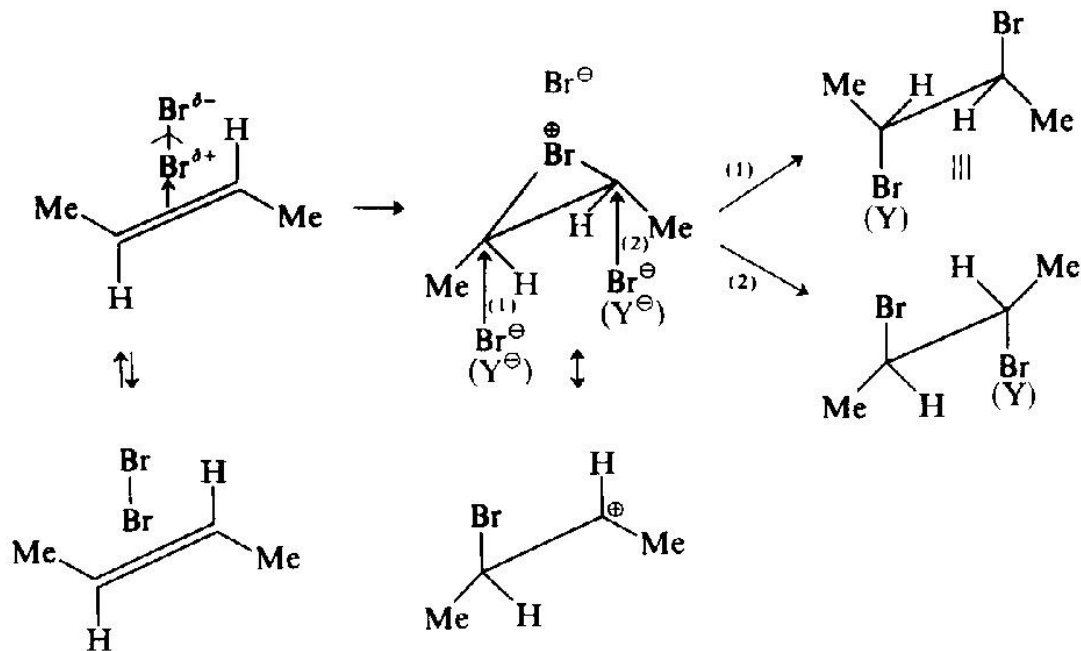
## Detalhes Mecanísticos:

A formação de íon bromônio cíclico foi sugerido para explicar a estereoquímica **anti** da maioria das reações:



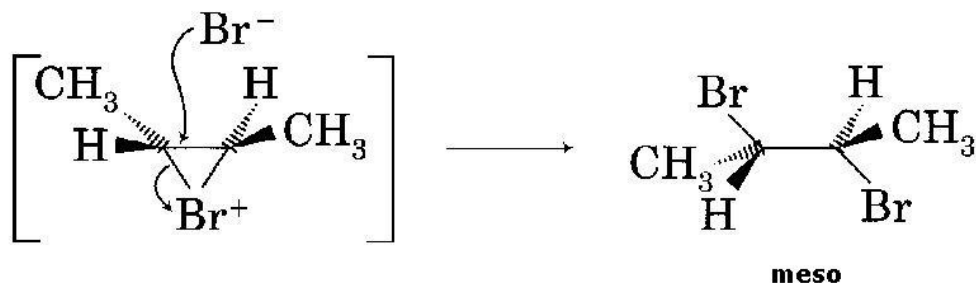
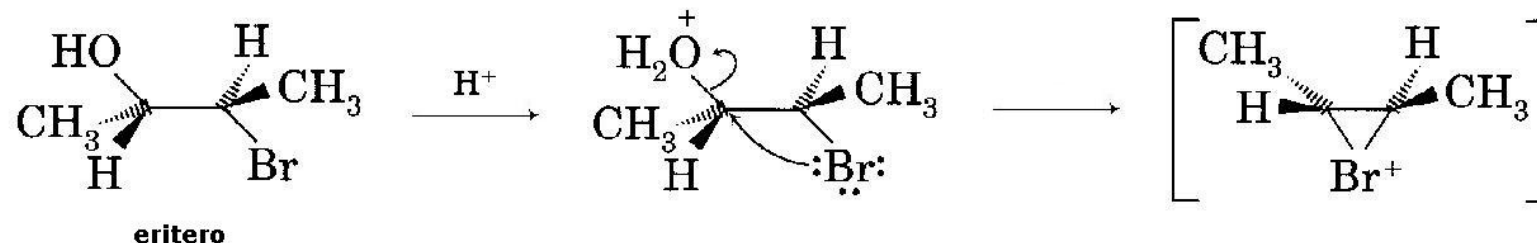
## Evidências para este mecanismo:

(i) Adição de  $\text{Br}_2$  à *cis*- e *trans*-2-buteno produz 2,3-dibromobutano **racemico** e **meso**.

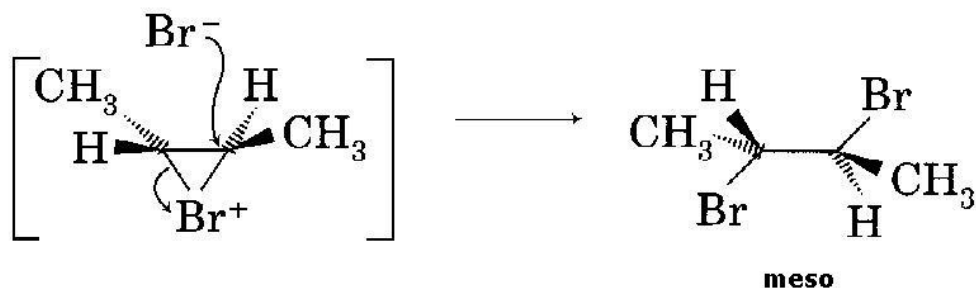


(ii) A reação de *eritro*- e de *treo*-3-bromo-2-butanol com HBr produz 2,3-dibromobutano, **meso e racêmico**, respectivamente.

A estereoquímica está de acordo com um deslocamento da água pelo Br<sup>-</sup> por S<sub>N</sub>2?



and



Participação do bromo como grupo vizinho na saída de água, formando o íon bromônio cíclico, proposto para a reação de adição de bromo.

### Reação Estéreo-específica:

- reação, na qual reagentes estereo-quimicamente diferentes levam a produtos diferentes;

**Ou:** um reagente com *determinada estereoquímica* fornece, *preferencialmente, ou exclusivamente*, um produto com estereoquímica definida (chamada de X % estereo-específica).

**Exemplos:** adição de bromo a *cis*-2-buteno e *trans*-2-buteno; reação S<sub>N</sub>2;

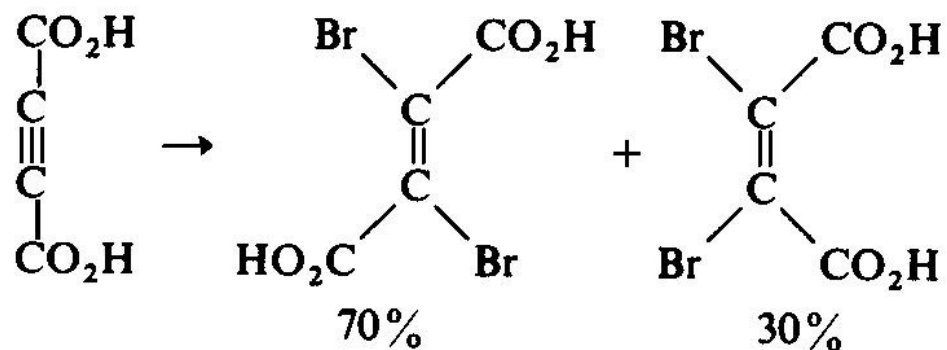
### Reação Estéreo-seletiva:

- reação, na qual, a partir de um *reagente não definido estereoquimicamente*, um *estéreo-isômero* (ou par de enantiômeros) é formado com *velocidade* (cinética) *maior*, ou em *maior quantidade*, (equilíbrio termodinâmico) que outros possíveis produtos estéreo-isômeros.

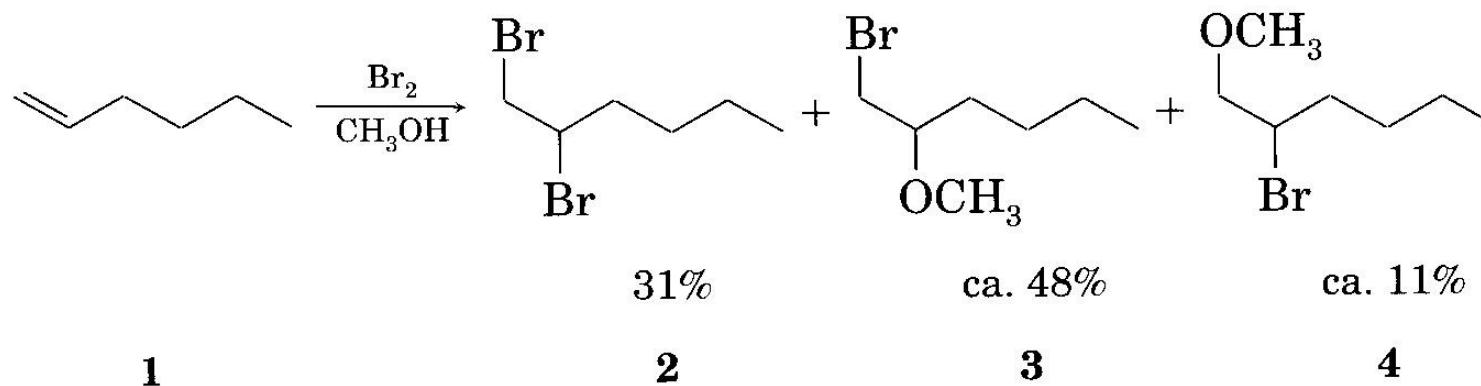
**Exemplo:** formação preferencial de *trans*-2-buteno, e não *cis*-2-buteno, a partir de (R) ou de (S) 2-bromobutano

**Confusão:** uso de “*estéreo-seletiva*” para uma reação “*estéreo-específica*” com uma *especificidade menor que 100%*, embora a IUPAC *permita* esta terminologia, ela *não recomenda*; (nem eu!!!)

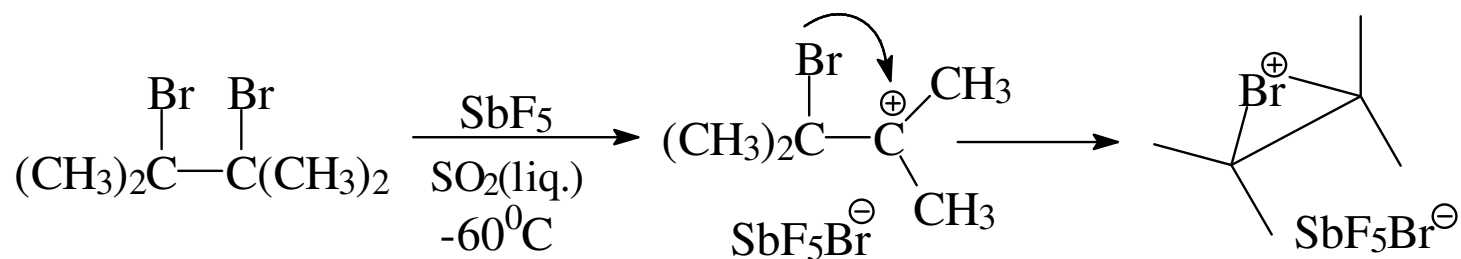
(iii) A reação de alcinos ocorre com estereoquímica similar



(iv) O intermediário pode ser **desviado** para vários produtos. Nesta técnica, análise dos produtos indicam a participação do suposto intermediário na reação.

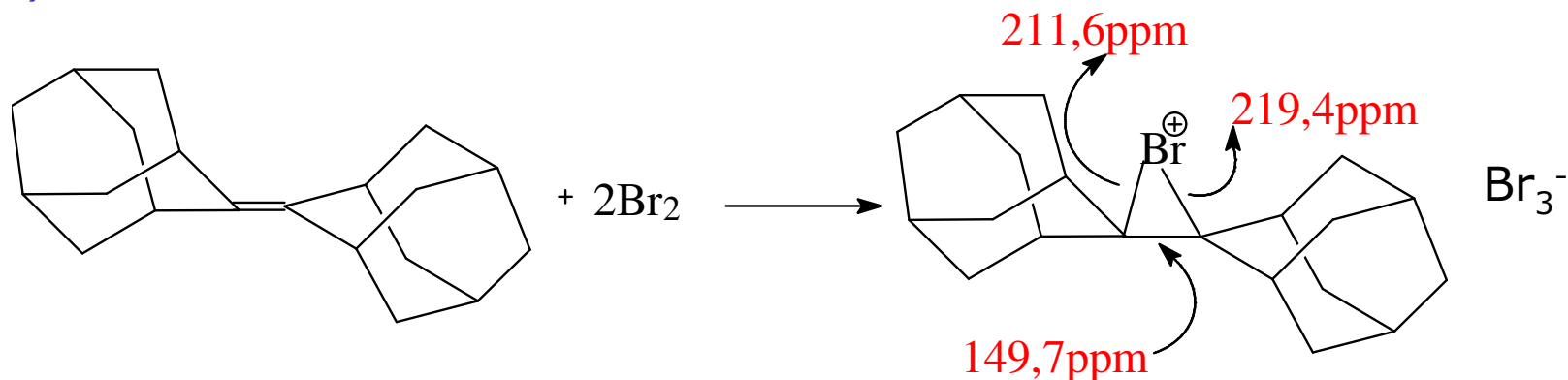


(v) Detecção de íons bromônio



•detectado por RMN de  $^{13}\text{C}$  e  $^1\text{H}$ ;

(vi) Isolamento de um íon bromônio cristalino:

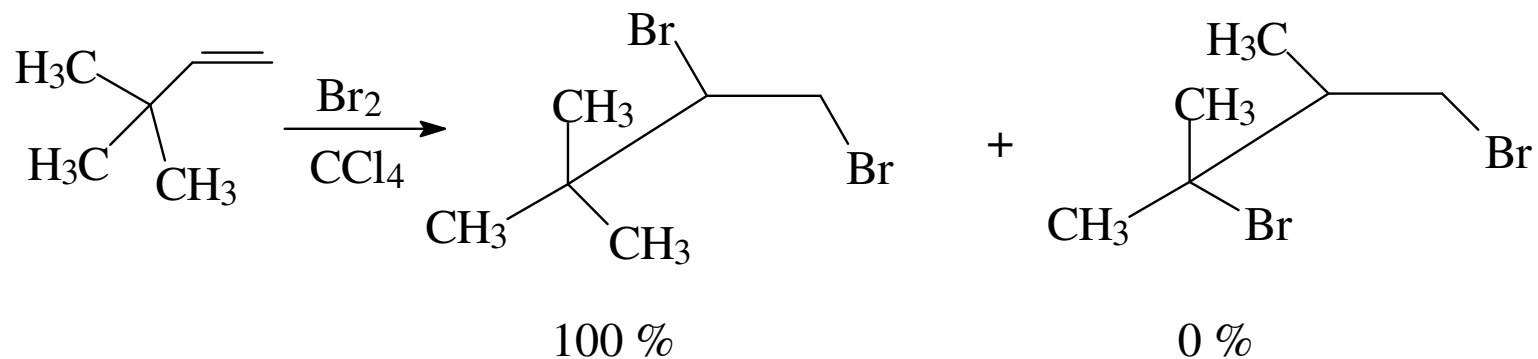


•Wynberg, 1969: duas ligações C-Br diferentes; cerca de 10% mais compridas do que as ligações C-Br normais,  $\text{Br}_3^-$  como contra-íon.

•Brown 1991-1994: Confirmaram a **geometria simétrica** do anel de 3 membros contendo o bromo, a partir do raio X do sal com  $\text{CF}_3\text{CO}_2^-$  como contra-íon.

(vii) Teste para o envolvimento de carbocátion:

rearranjo



• Nesta reação não há um carbocátion intermediário, porque não se observa o produto de rearranjo.

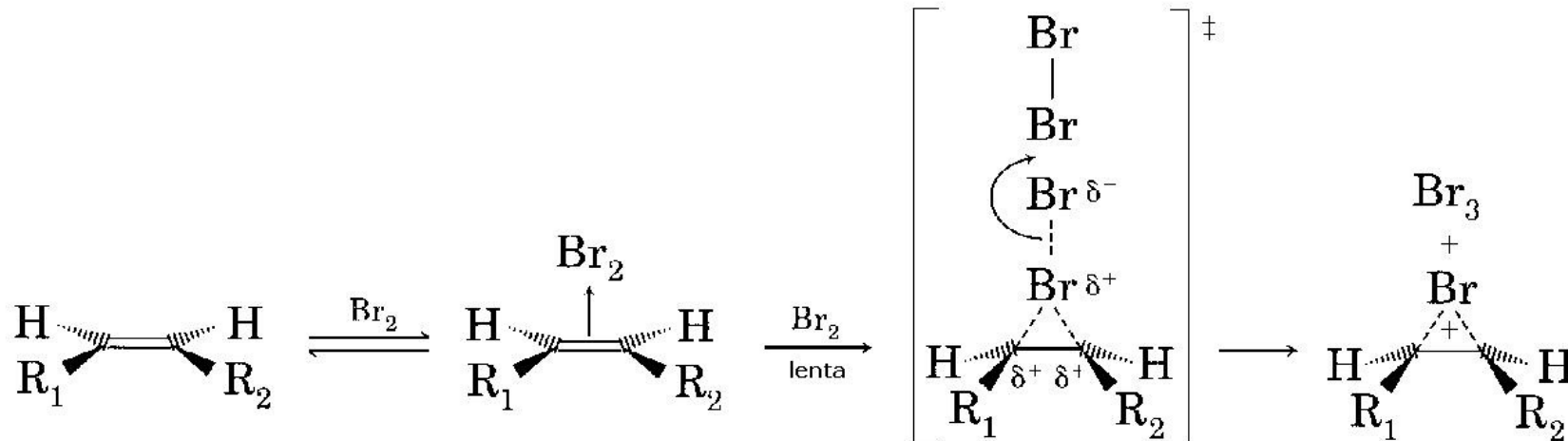
(viii) Envolvimento de um **complexo de transferência de carga (CTC)**

O espectro de UV de alkenos e  $\text{Br}_2$  mostra uma banda nova, devido ao entre a ligação  $\text{C}=\text{C}$  (doador) e o  $\text{Br}_2$  (receptor).

A participação deste CTC no caminho reacional, *antes da formação de íon bromônio*, foi comprovada pelo seguinte:

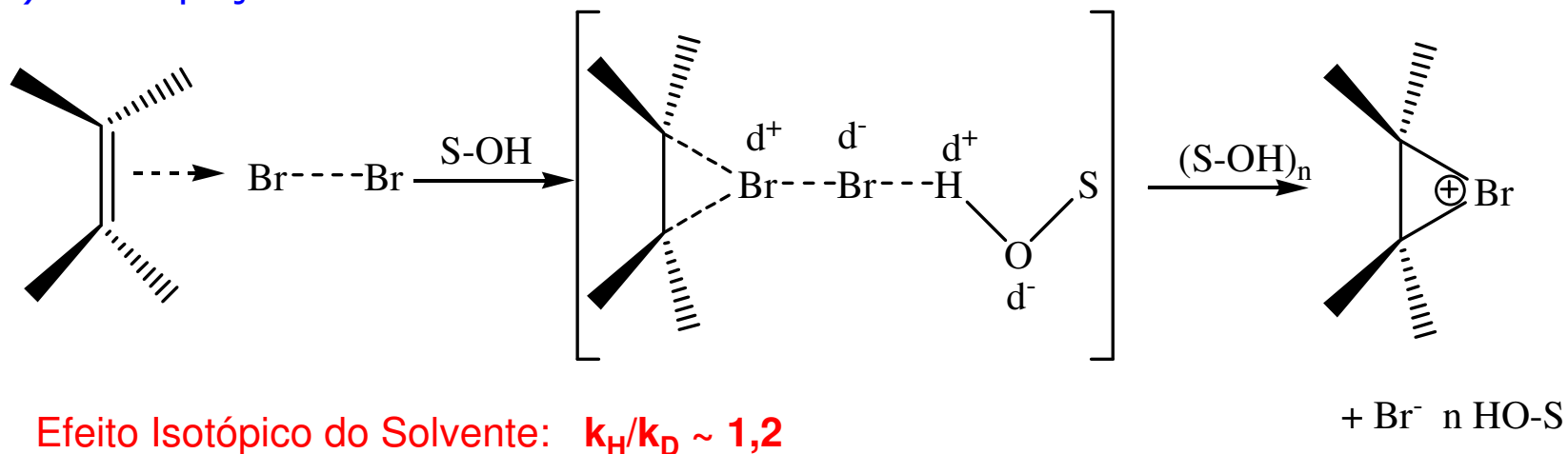
- há relação entre as velocidades de desaparecimento do CTC (detectado por UV) e a de formação do produto;
- algumas reações de bromação mostram *energia de ativação negativa* (como explicar isso?).

Exemplos da transformação do CTC em íon cíclico:

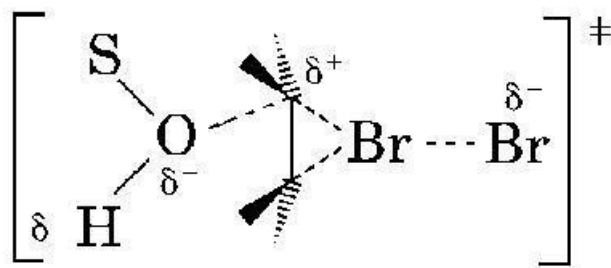




(ix) Participação Eletrofílica do Solvente:



(x) Participação Nucleofílica do Solvente:



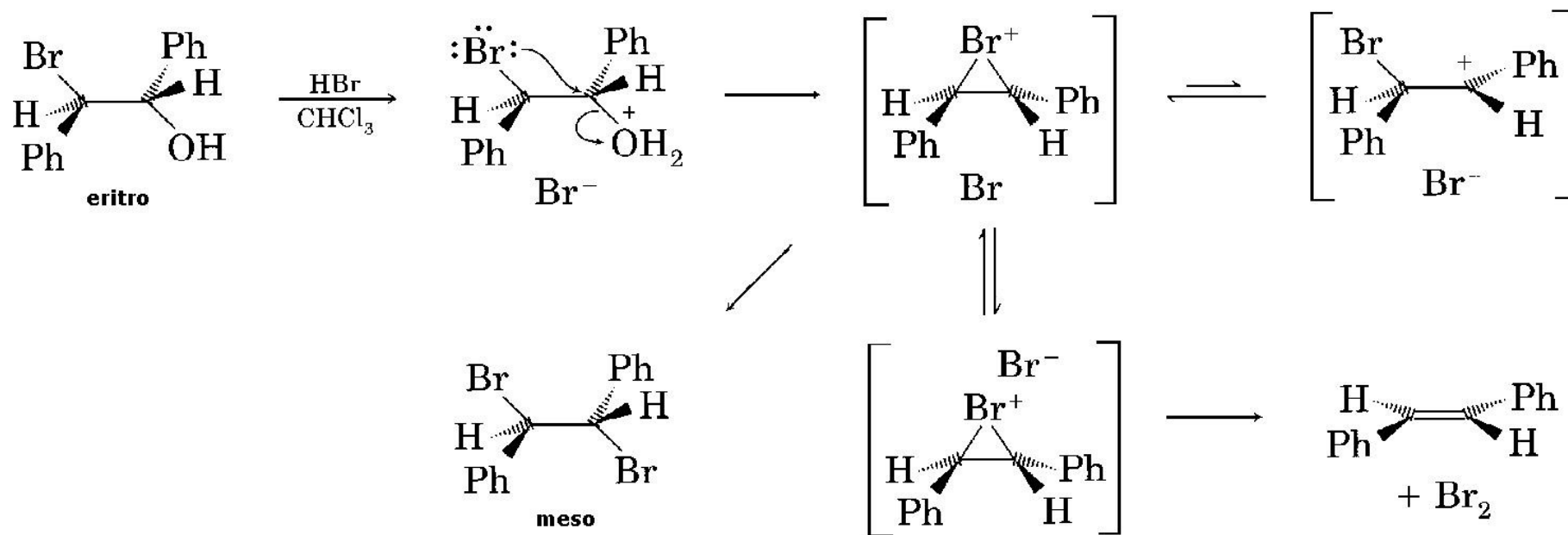
Estes mecanismos explicam os seguintes resultados?

a) As equações cinéticas de bromação são complexas, ex:

$$v = [\text{alceno}] (k_2[\text{Br}_2] + k_3 [\text{Br}_2]^2 + k_{\text{Br}_3^-} [\text{Br}_3^-]);$$

b) A reação é muito sensível a propriedade do solvente.

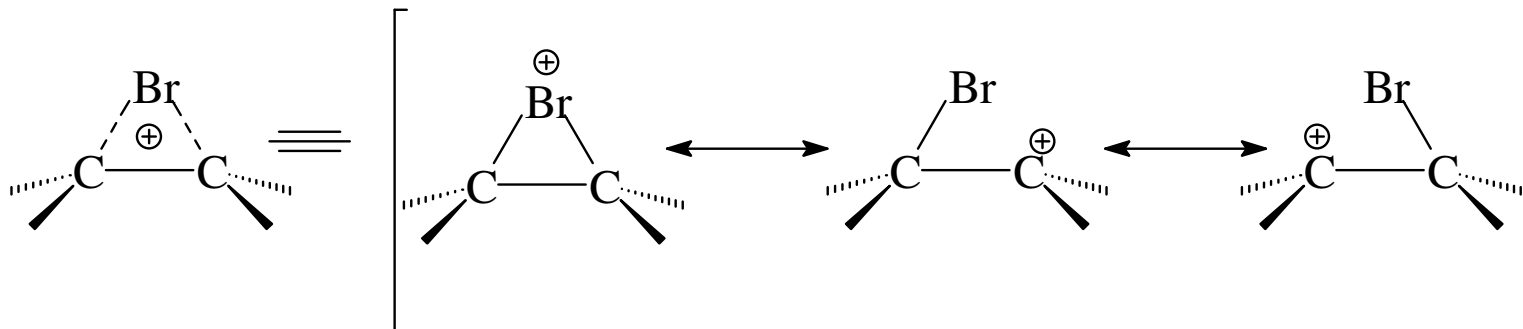
(xi) Formação reversível do íon bromônio:



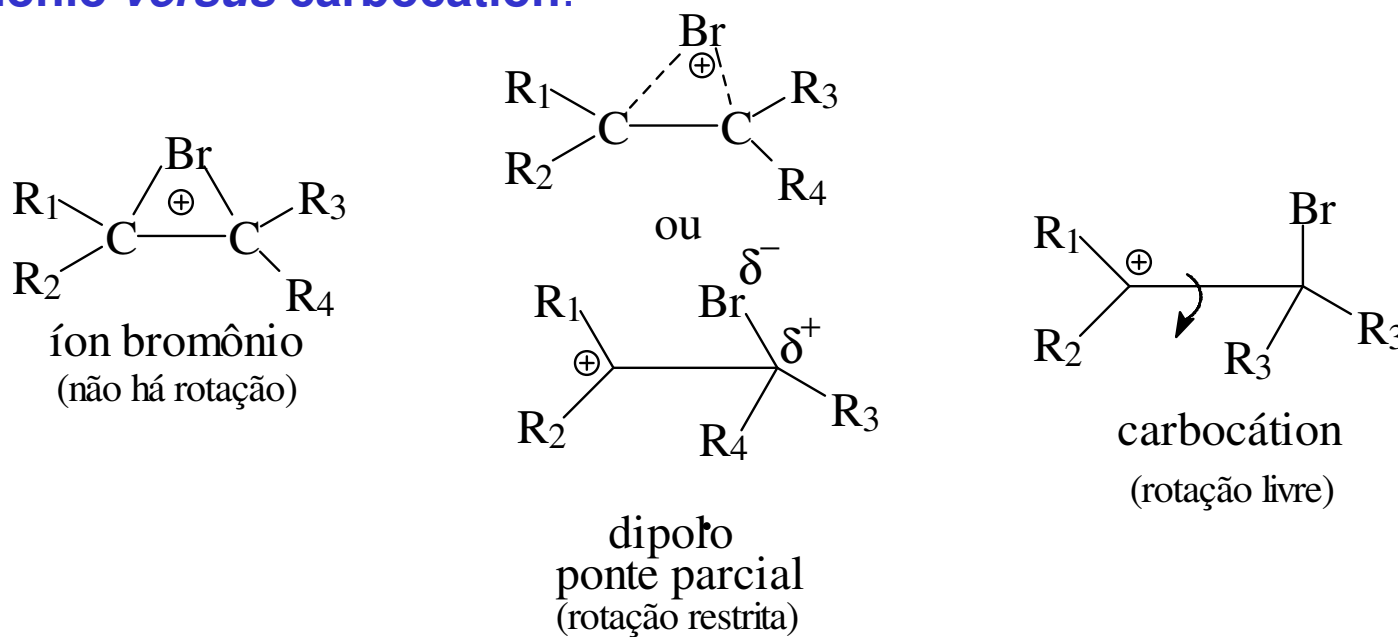
A formação do *trans*-estilbeno na reação da bromo-hidrina eritro indica que a formação do íon bromônio deve ser reversível.

## Representação do Íon Bromônio

- O íon bromônio é geralmente representado com a carga positiva no Br (fórmula de Lewis), porém, pode haver deslocalização da carga entre o Br e o C1/C2:



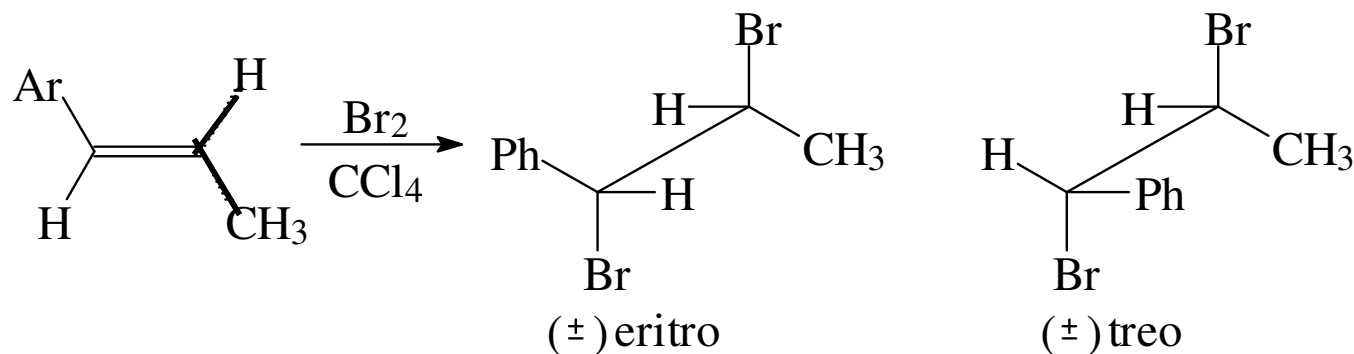
### Bromônio versus carbocátion:



aumento do caráter de carbocátion

# Formação de carbocátions na adição de bromo

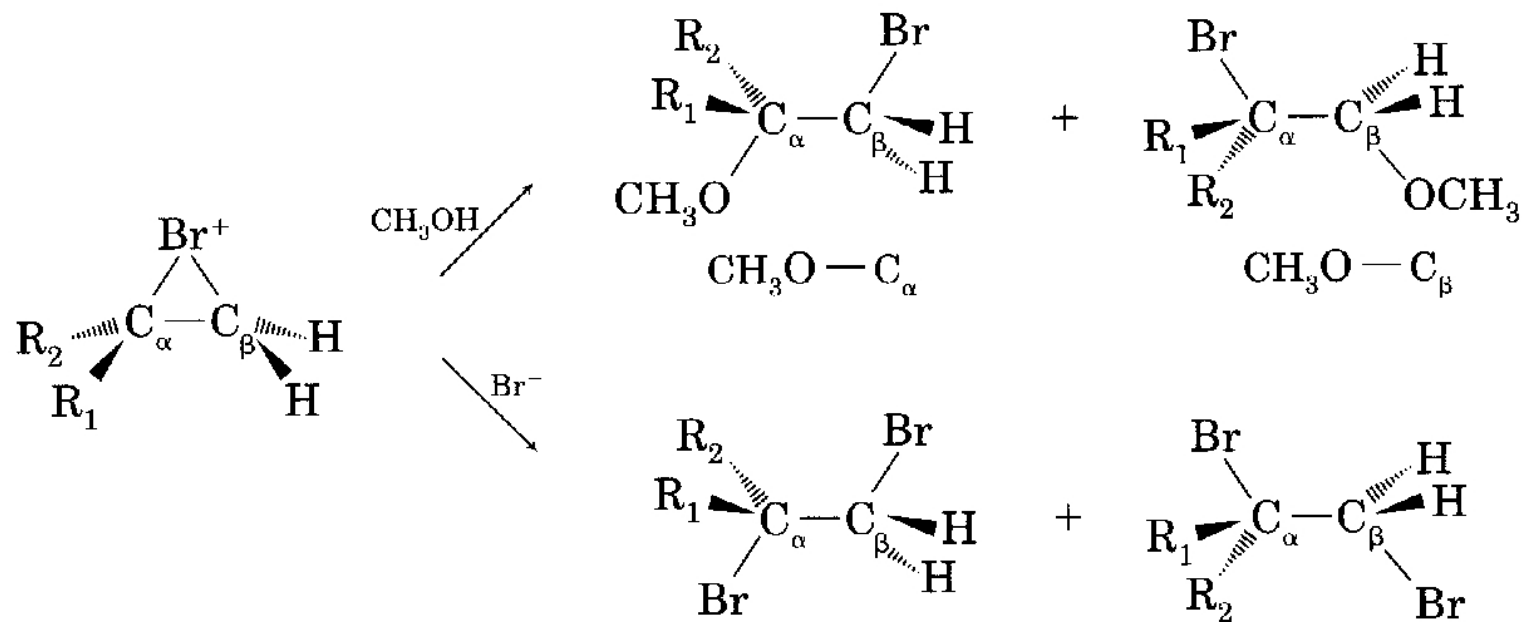
• *alcanos com substituintes arila*: estabilização do carbocátion

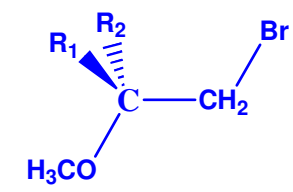
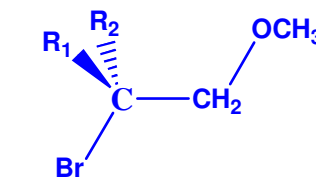


Ar = C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	eritro	treo
<i>trans</i>	88%	12%
<i>cis</i>	17%	83%
Ar = 4-OCH <sub>3</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>		
<i>trans</i>	63%	37%

• **com carbocátion mais estável, reação menos estéreo específica!!!**

## Orientação na Adição Eletrofílica: Adição de Bromo a Alcenos (em MeOH): Verificação da regra de Markovnikov



alceno	$R_1$	$R_2$	rendimento		
etileno	H	H	38%	/	/
propeno	Me	H	61%	50%	11%
2-metilpropeno	Me	Me	85%	85%	0

# Reatividade na Bromação

eteno < propeno < 2-buteno ~ isobuteno < 2-metil-2-buteno

Correlação de Taft linear com:  $\log k_2 = -3,1 \Sigma\sigma^* + 7,0$

Correlação com soma dos valores de  $\sigma^*$ :  $\rho^* = -3,1$

composto	reatividade relativa
CH <sub>2</sub> =CH <sub>2</sub>	1
CH <sub>2</sub> =CH-CH <sub>2</sub> Br	0,3
CH <sub>2</sub> =CHBr	0,0003
<i>cis</i> -CHCl=CHCl	1,0 10 <sup>-7</sup>
CHCl=CCl <sub>2</sub>	1,0 10 <sup>-10</sup>
CCl <sub>2</sub> =CCl <sub>2</sub>	muito lento

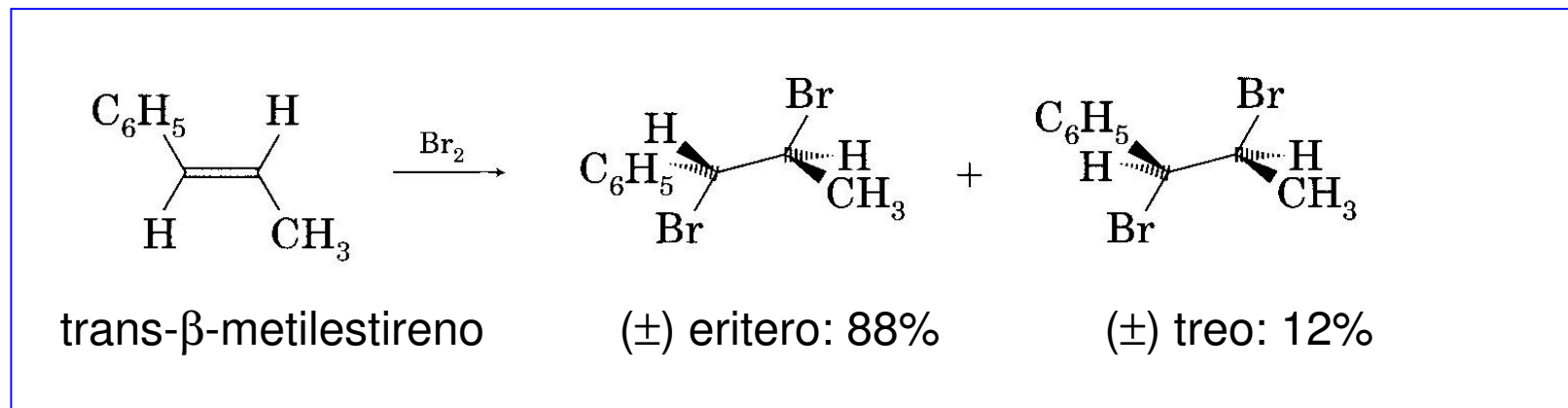
em HOAc, a 25 °C

Doadores de elétron aumentam a velocidade, independentemente da posição.

Aceptores de elétron diminuem a velocidade, efeito aditivo e depende da proximidade.

Estes resultados favorecem um íon bromônio ou um carbocátion aberto?

## Estereoquímica da adição de Br<sub>2</sub> a estirenos



Reação de **trans-3-(4-metóxfenil)propeno** é menos estereoespecífico ainda, 63% eritero e 37% treo. Explicar.

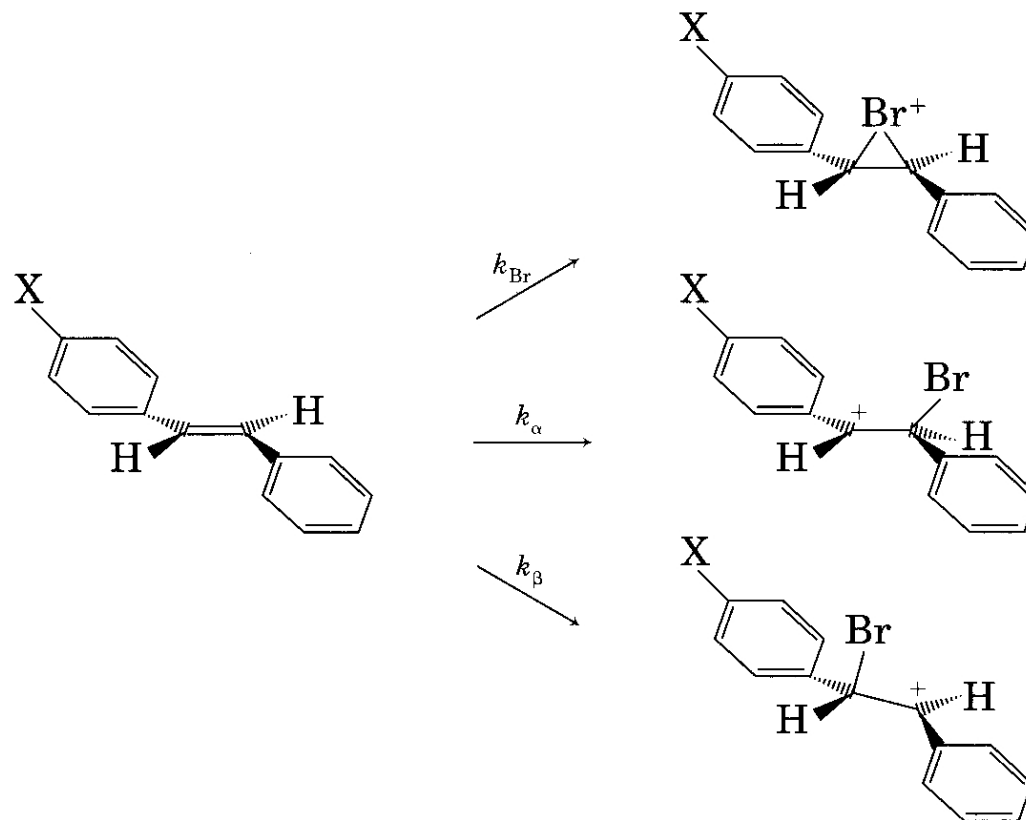
Para a bromação de estirenos substituídos,  $\log k$  correlaciona com  $\sigma^+$ :  $\rho^+ = -4.8$ .  
{Solvólise de  $\text{PhC}(\text{Me})_2\text{Cl}$  em 90% acetona aquosa:  $\rho = -4.54$ .}

Esta reação ocorre pelo mecanismo de  $\text{S}_{\text{N}}1$ , *via* carbocátion.

Portanto, a bromação de estirenos envolve um carbocátion aberto como intermediário.

# Reação de Estilbenos com Bromo

## Diferentes Reações Paralelas



Velocidade global da reação  $k_{obs} = k_{Br} + k_{\alpha} + k_{\beta}$ ;

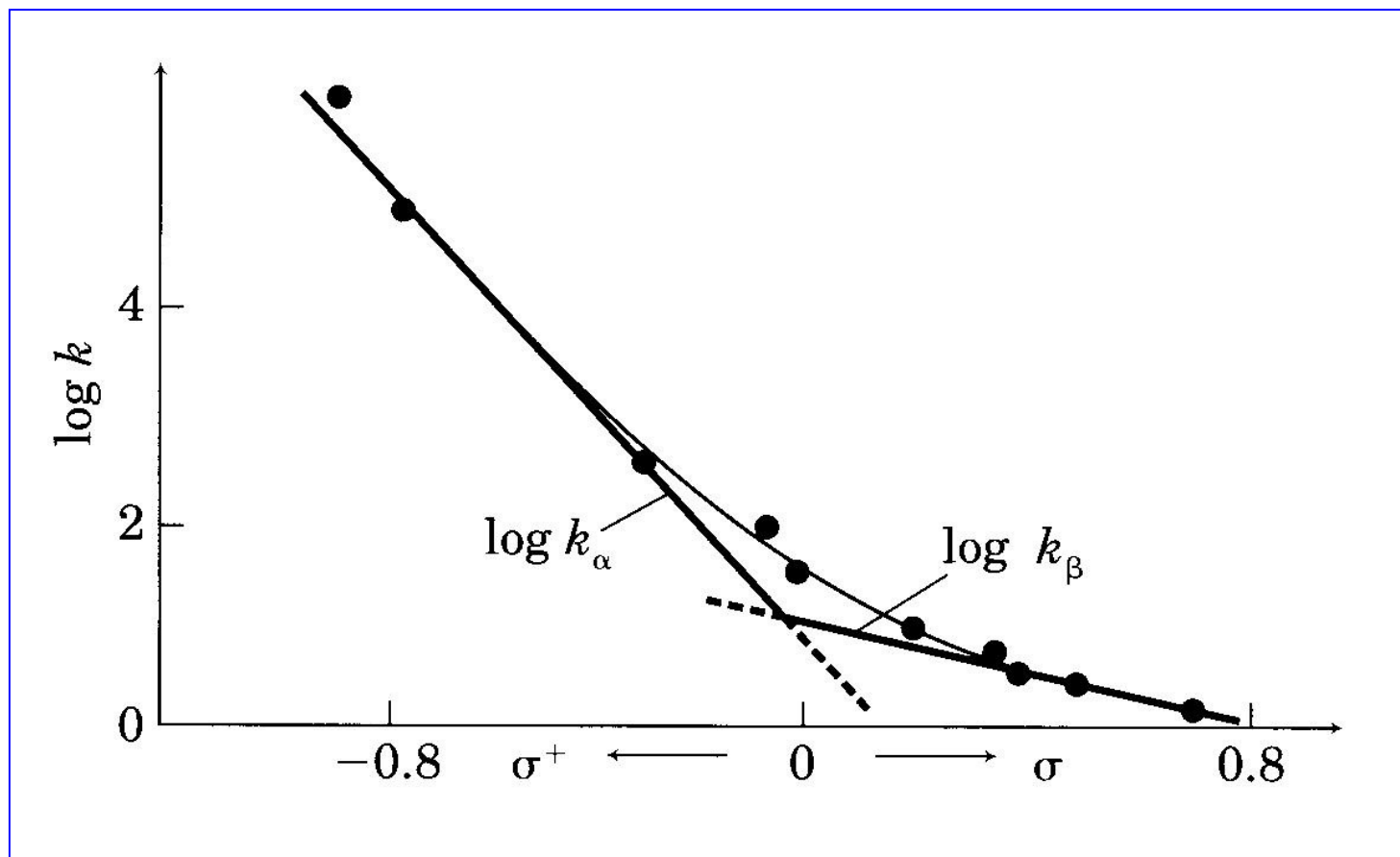
X forte **doador**:  $k_{obs}$  controlado pelo caminho  $k_{\alpha}$ ,  $k_{obs}$  correlaciona com  $\sigma^+$ ;

X forte **aceptor**: o caminho importante é  $k_{\beta}$ ,  $k_{obs}$  correlaciona com  $\sigma$ ;

X **intermediário**: o caminho *via* íon bromônio ( $k_{Br}$ ),  $k_{obs}$  correlaciona com  $\sigma$ .



## Gráfico de Hammett para a bromação de estilbenos mono substituídos

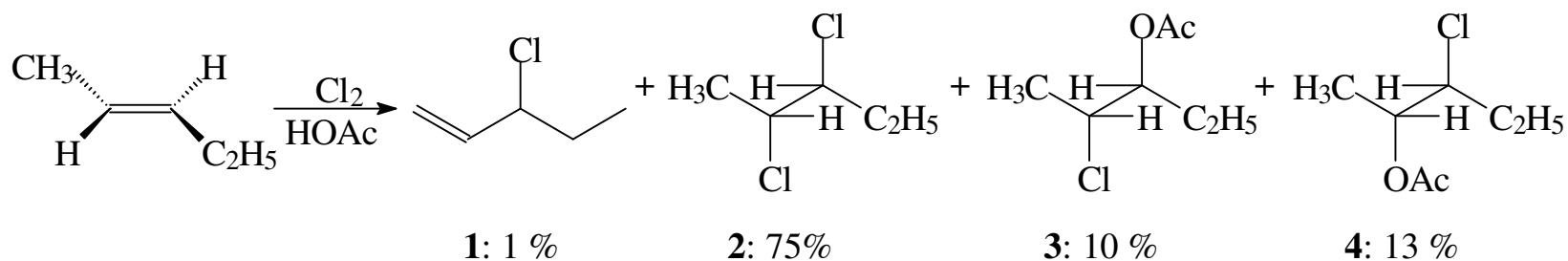


# Adição de Cloro

- reação de alcenos com  $\text{Cl}_2$  é semelhante a de  $\text{Br}_2$  em termos de estereoquímica (97% **anti** com isômeros de 2-buteno);
- Adição de cloro a eteno é mais exotérmica ( $\Delta H^0 = -44$  kcal/mol) que a adição de bromo ( $\Delta H^0 = 29$  kcal/mol);
- formação intermediária de **íon clorônio**, e valores de  $\rho^*$  de Taft similares:  $\rho^* = -2,9$  (adição de  $\text{Cl}_2$ ) e  $-3,1$  (adição de  $\text{Br}_2$ );
- diferença essencial é que na reação de  $\text{Cl}_2$  com alcenos puros, ou em solventes não polares ocorre também **substituição como reação competitiva**;

Adição de cloro a *trans*-2-penteno em HOAc:

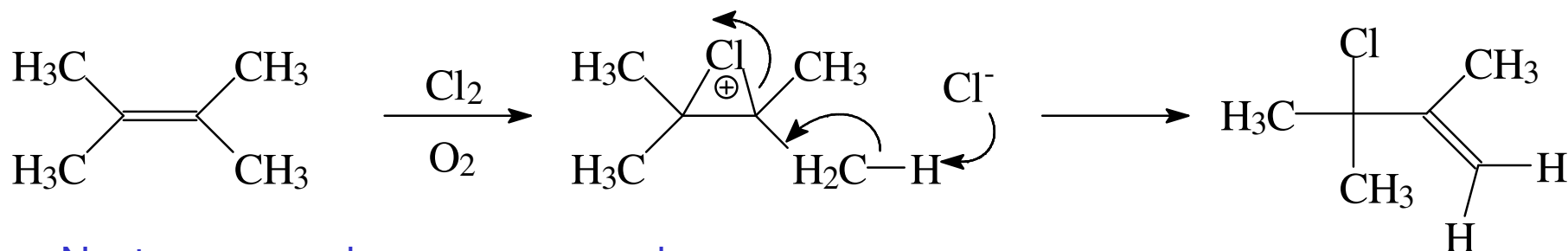
estereoespecífica **ANTI**



relação 3 / 4:

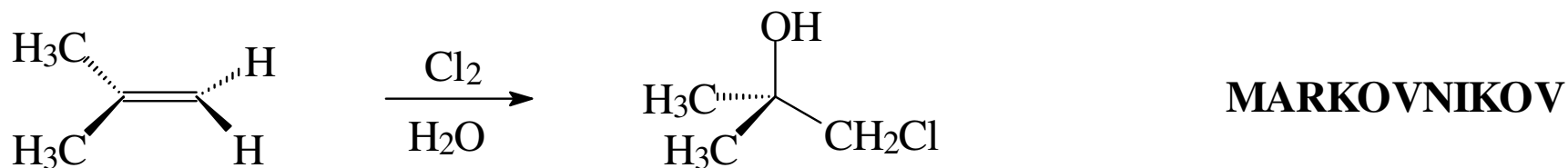
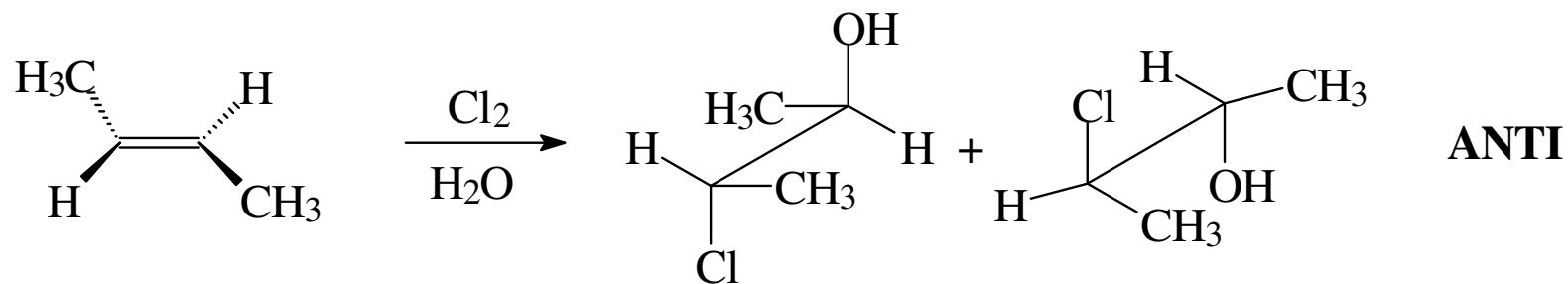
adição preferencial de HOAc no carbono menos impedido;

## Formação do produto de substituição



- Neste caso, o clorero age como base;
- Esta reação não ocorre com bromo! Porque?

## Adição de cloro em água



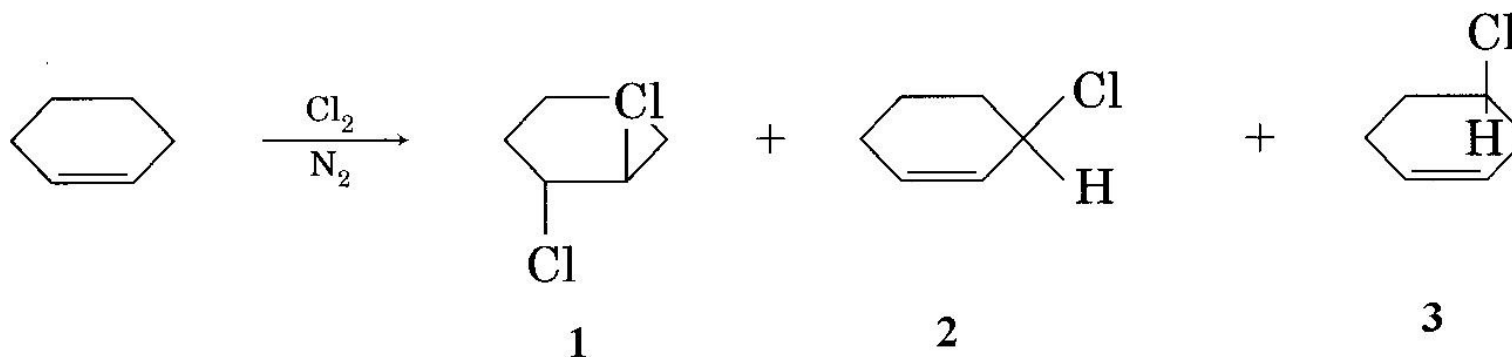
- adição de cloro ocorre via um íon clorônio assimétrico;

# Reação de ciclo-hexeno com cloro

Formação de 3 produtos:

(i) sob  $N_2$ , formação de **1**, **2** e **3** (2 : 1 : 0.6);

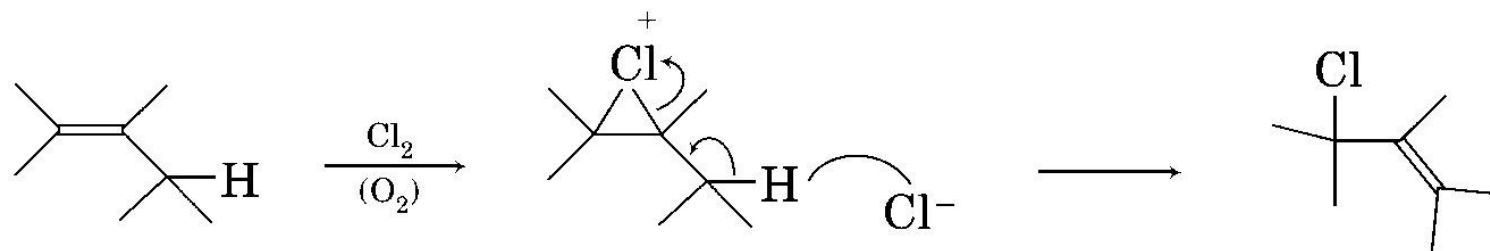
(ii) na presença de  $O_2$ , somente formação de **1** e **2** (3,5:1).



Mecanismo de formação de **2** e **3**?

Papel de  $O_2$  na inibição de formação de **3**?

Mecanismo para a formação de produto de substituição via íon clorônio.



# Estereoquímica da Adição de Cloro

Adição de cloro *via* íon clorônio implica em estereoquímica **anti**.

Presença de grupo **fenila** deve ter o mesmo efeito sobre a estereoespecificidade da adição de cloro que na adição de bromo.

**Estereoespecífica** da adição de  $\text{Cl}_2$  a *cis*- e *trans*-estilbeno:

Resultados Experimentais:

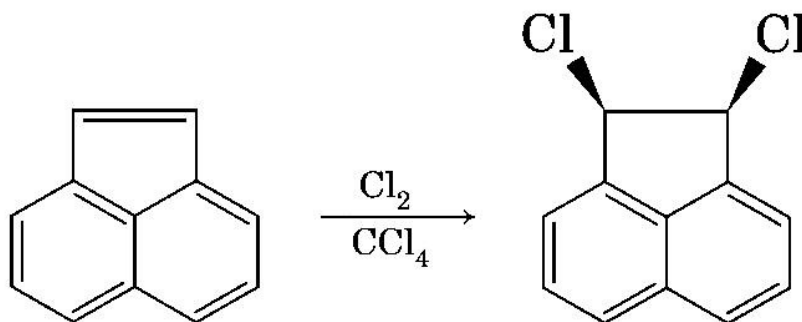
*cis*-estilbeno: mistura 9:1 de meso : racêmico (**sin** : **anti** = 9:1);

*trans*-estilbeno: mistura 1:2 de meso : racêmico (**sin** : **anti** = 2:1).

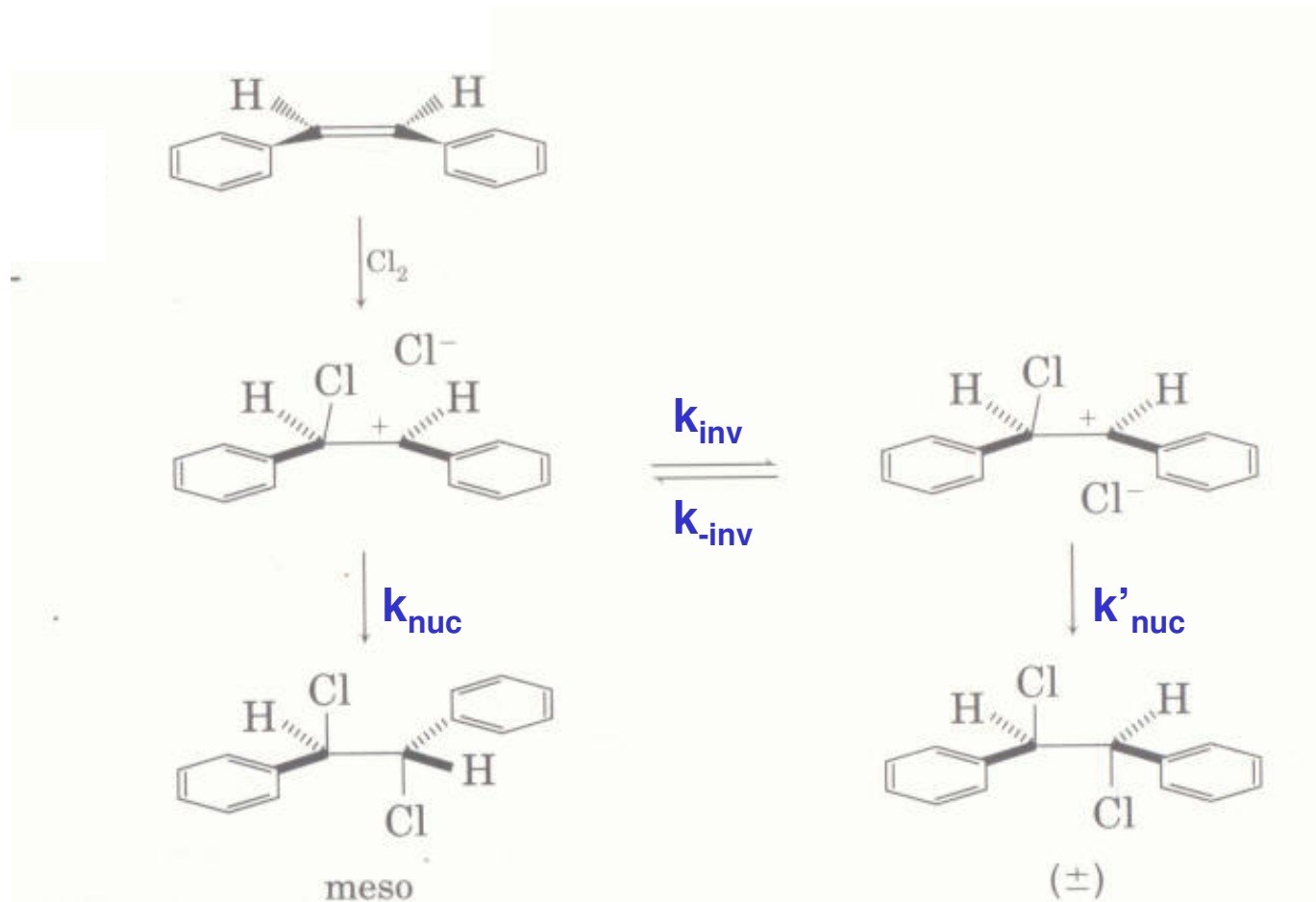
A adição deve ocorrer com envolvimento de carbocátion aberto e a adição **sin** é a preferencial.

**Explicação??**

Adição de cloro a acenaftaleno: **100%** de adição **sin**



# Mecanismo da adição de cloro a *cis*-estilbeno



Para a adição anti, o cloreto tem que passar para o outro lado da ligação C-C ( $k_{\text{inv}}$ ), ou deve ocorrer rotação da ligação C-C (não mostrado);

Relação dos produtos depende da relação entre  $k_{\text{inv}}$ ,  $k_{\text{inv}}$ ;  $k_{\text{nuc}}$ ;  $k'_{\text{nuc}}$

E o caso do acenaftaleno? Como ele se encaixa? Ele pode indicar o mecanismo?

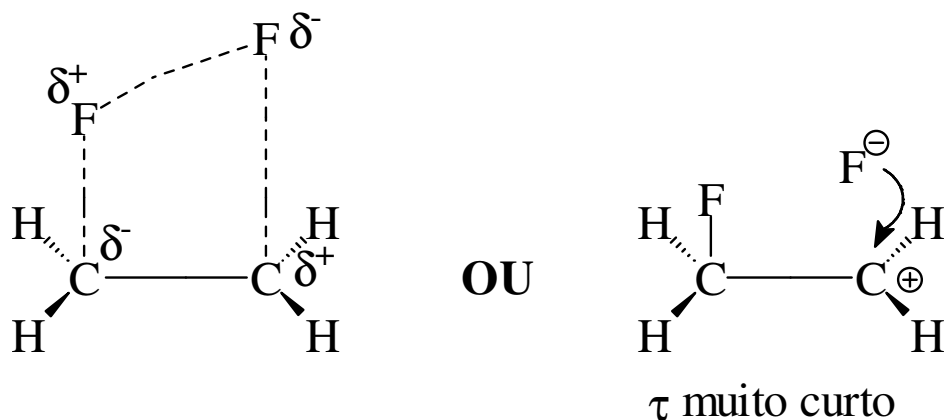
## Adição de Flúor

A adição de  $F_2$  a ligação  $C=C$  não tem utilidade sintética.

A adição de flúor é dificultada porque a reação é bastante exotérmica (difícil controle),

A adição de flúor a alcenos é extremamente exotérmica e acompanhada por reações laterais;

Estereoquímica: adição SIN;



$XeX_2$  / HF usado como reagente de fluoração;

## ***Adição de Iodo***

A adição de  $I_2$  a ligação  $C=C$  não tem utilidade sintética.

O produto de adição de iodo, o di-iodoalcano, é instável, sofrendo fácil eliminação de  $I_2$  para o alceno.

### **Alceno + $I_2$ :**

- reação muito pouco exotérmica e com entropia muito negativa  
( $\Delta H = -11$  kcal/mol;  $\Delta S = -32$  e.u.; na fase gasosa)
- aumento da temperatura desloca equilíbrio para esquerda;

### **Estireno + $I_2$ :**

- produz di-iodo-estireno; filtrado a  $0^\circ C$ ;
- a TA, decomposição em iodo e estireno.

### ***Adição radicalar:***

**2-buteno +  $I_2$  :** com luz adição ANTI; em propano sob refluxo ( $-42^\circ C$ );

- proposto um radical cíclico com ponte de iodo como intermediário.

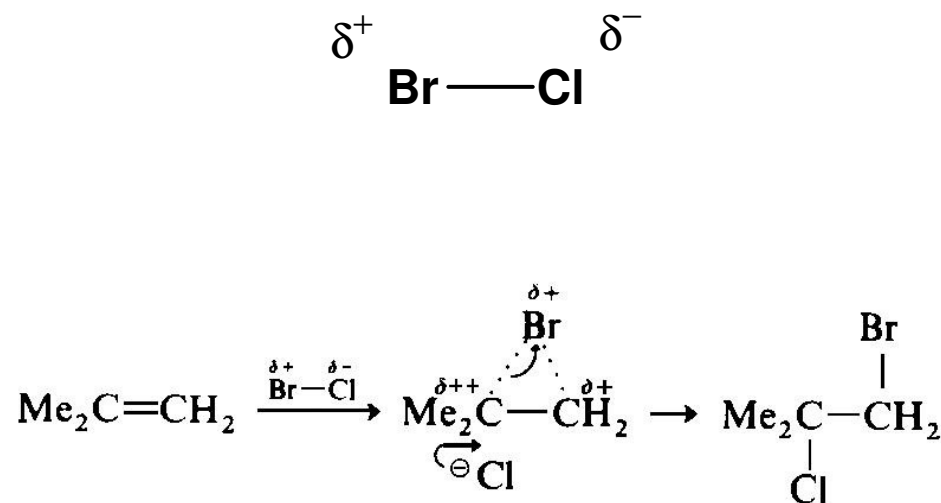


## Adição de Compostos Inter-halogêneos

Compostos inter-halogêneo adicionam à alcenos.

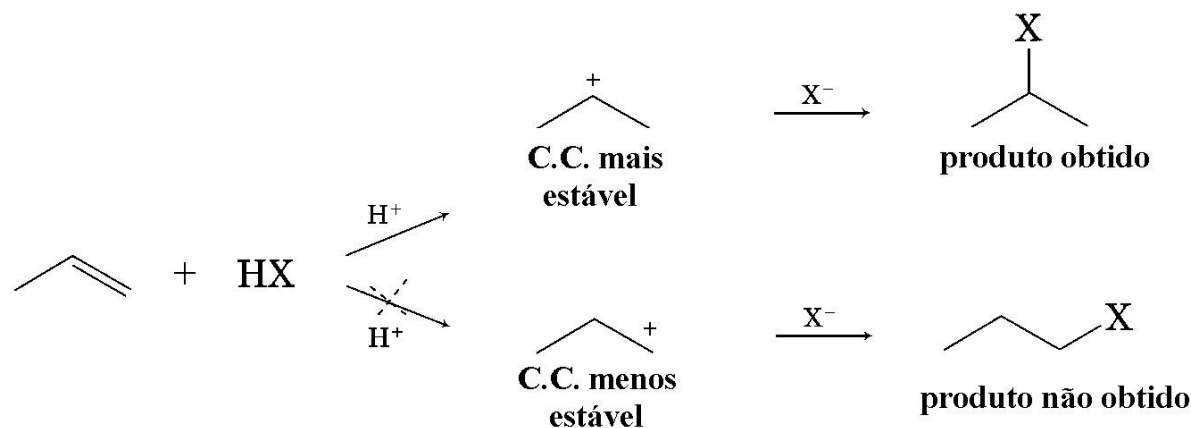
Ordem de reatividade: **BrCl** > **Br<sub>2</sub>** > **ICl** > **IBr** > **I<sub>2</sub>**.

A adição ocorre pelo polo positivo do dipolo, via íon cíclico, com estereoquímica **anti**, via a regra de Markovnikov.



## 2. Adição de Ácidos Hidro-halogênicos: HX

Normalmente, a adição de HX à alcenos segue a regra de Markovnikov, via a formação do carbocátion mais estável.

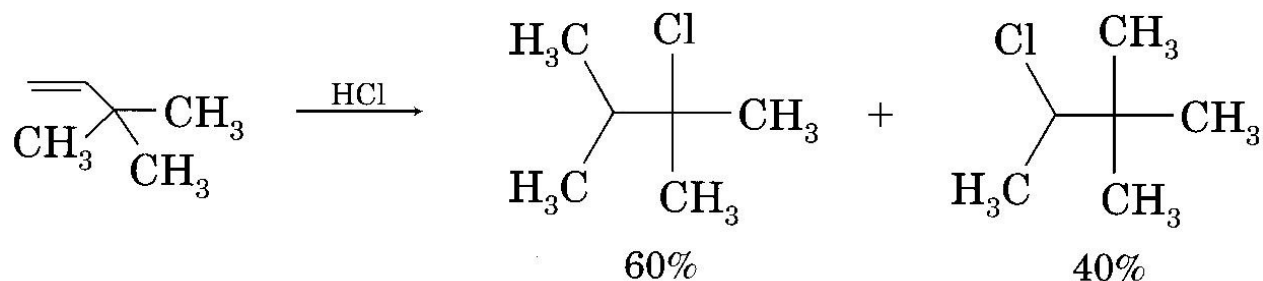


A estereoquímica é predominantemente **anti** e, para o mesmo alceno, a ordem de reatividade é HBr > HCl.

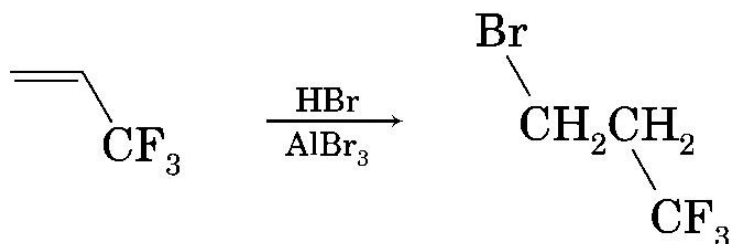
Evidências para a formação intermediária carbocátion:

- a reação é mais rápida em solventes polares;
- ocorrência de rearranjos moleculares;
- dependendo da estabilidade do carbocátion, a adição pode ocorrer também no sentido **anti-Markovnikov**;

## Ocorrência de rearranjo na adição de HCl



## Adição de HBr a 3,3,3, trifluoropropeno: **Adição anti-Markovnikov??**

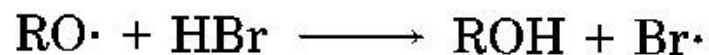


Reação ocorre somente em tubo selado a 100 °C na presença do  $\text{AlCl}_3$

Equação cinética:  $v = k [\text{alceno}] [\text{HX}]^n$ , onde  $n > 1$ , o que mostra que a adição é mais complexa que apresentada.

A regioseletividade de adição de HBr depende da **pureza dos reagentes**. Na presença de peróxidos, a adição é radicalar, anti-Markovnikov. Este efeito (de peróxidos) é observado *somente com HBr*, pois tem as duas etapas exotérmicas de propagação.

## Adição Radicalar de HBr a Alcenos



$\Delta H^\circ$  (kcal/mol), das etapas de propagação 1 e 2 para adição radicalar de HX:

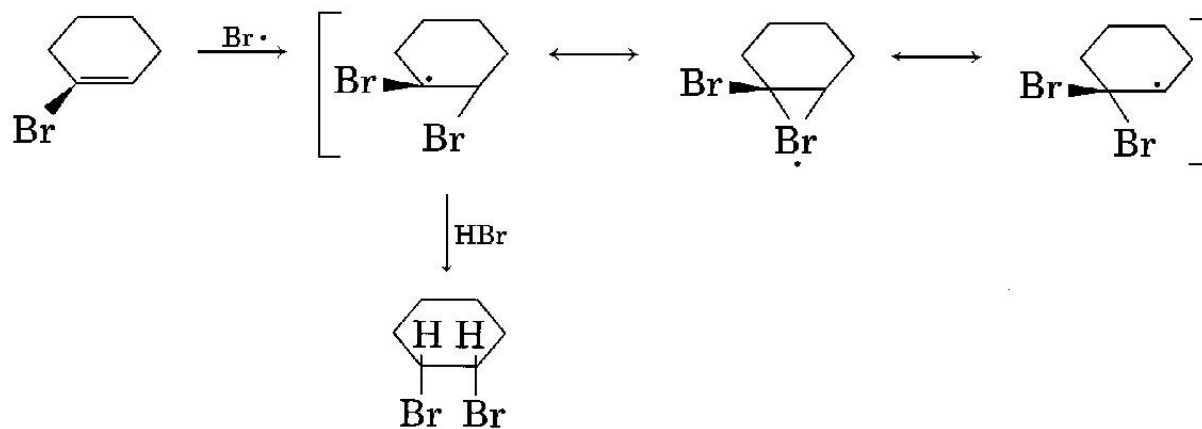
HX	Propagação 1	Propagação 2
HF	- 46	+ 36
HCl	-17	+ 4
HBr	-3	-11
HI	+ 12	-27

A base da adição anti-Markovnikov é a mesma para a adição iônica: a **formação do intermediário mais estável**, no caso o radical.

•ordem de adição é inversa, ou seja, Br e depois H.

A adição radicalar de HBr à 1-bromociclo-hexeno produz *cis*-1,2-dibromociclo-hexano; a adição radicalar de HBr à 1-metilciclo-hexeno produz *cis*-1-bromo-2-metilciclo-hexano. Tal estereoquímica indica que o radical intermediário é cíclico, semelhante ao íon bromônio.

### ***Mecanismo da adição radicalar de HBr para derivados de ciclo-hexeno***



### **3. Hidratação**

A hidratação de alcenos, catalisada por ácidos, é a reação inversa de eliminação de água de álcoois.

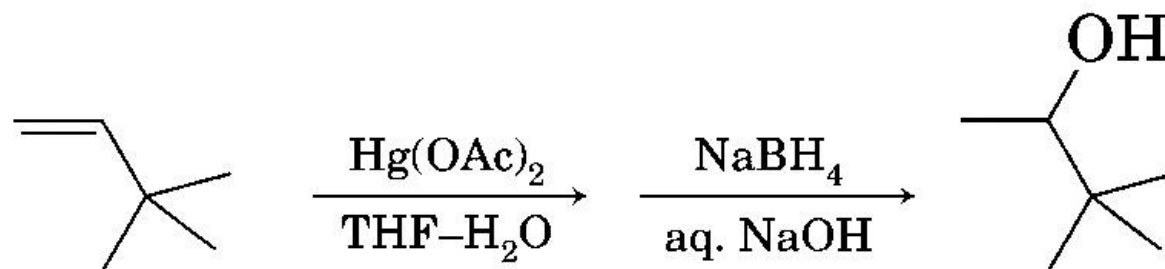
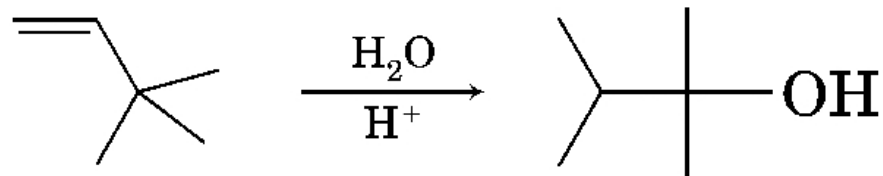
A reação é de 1ª ordem em  $[H^+]$ , tem efeito isotópico cinético ( $k_{H_3O^+} / k_{D_3O^+} = 2 - 4$ ), as constantes de velocidade correlacionam com  $\sigma^+$ , e tem valores de  $\rho^+$  **altos e negativos**.

### ***Oximercuração/Desmercuração***

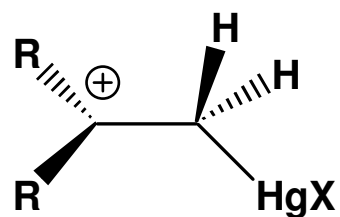
A seqüência de reações produz ROH, sob condições brandas, sem participação de um carbocátion livre (**vantagem sintética?**),

A regioquímica da adição é no sentido Markovnikov.

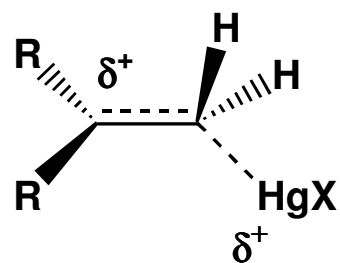
## Oximercuração/Desmercuração: Evitar rearranjo



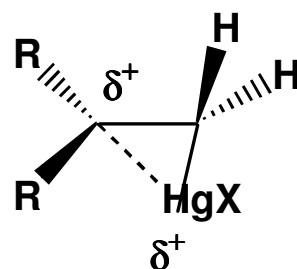
### Intermediário da Reação: Carbocátion ou Íon 'Mercurínio'



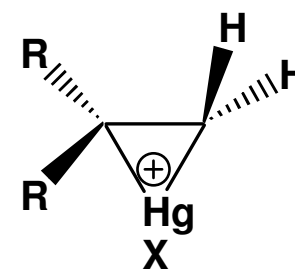
carbocátion aberto



Íon assimétrico com carga deslocalizada

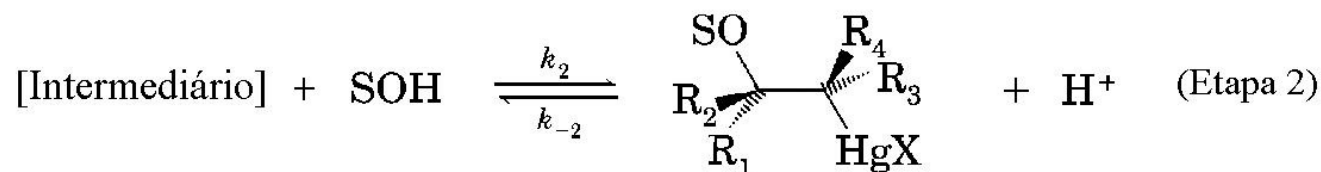
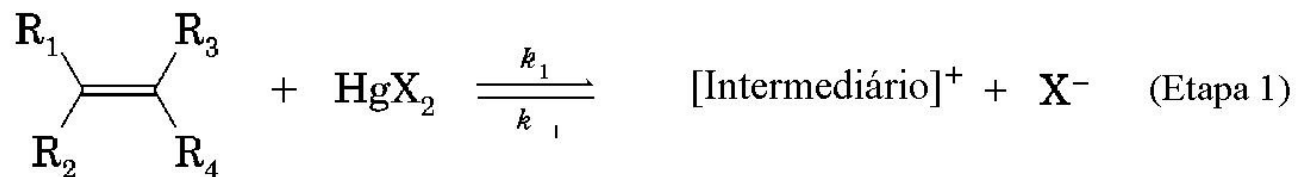


Íon 'mercurínio' assimétrico



Íon 'mercurínio' simétrico

## Cinética da reação de oximercuração



A reação ocorre em duas etapas, *formação rápida* de intermediário (provavelmente **íon mercurínio**), seguida por reação lenta de adição do solvente prótico, SOH. A equação cinética é ( $[\text{Int}] = \text{constante}$ ):

$$k_{\text{obs}} = (k_1 k_2 / k_{-1}) [\text{alceno}] [\text{HgX}_2]$$

Em comparação com a bromação (*etapa lenta* formação de intermediário) a oximercuração é menos sensível ao efeito de substituentes.



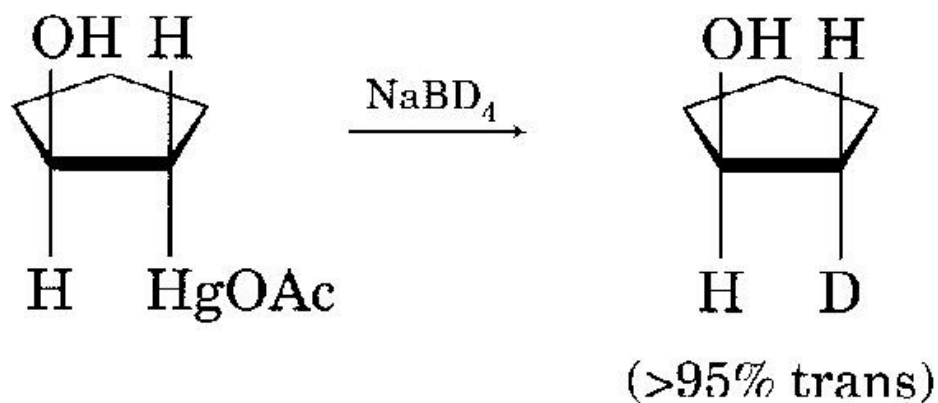
## Estereoquímica da reação de oximercuração

A reação de oximercuração é estereoespecífica.

Entretanto, a estereoespecificidade da reação de demercuração depende da estrutura do composto:

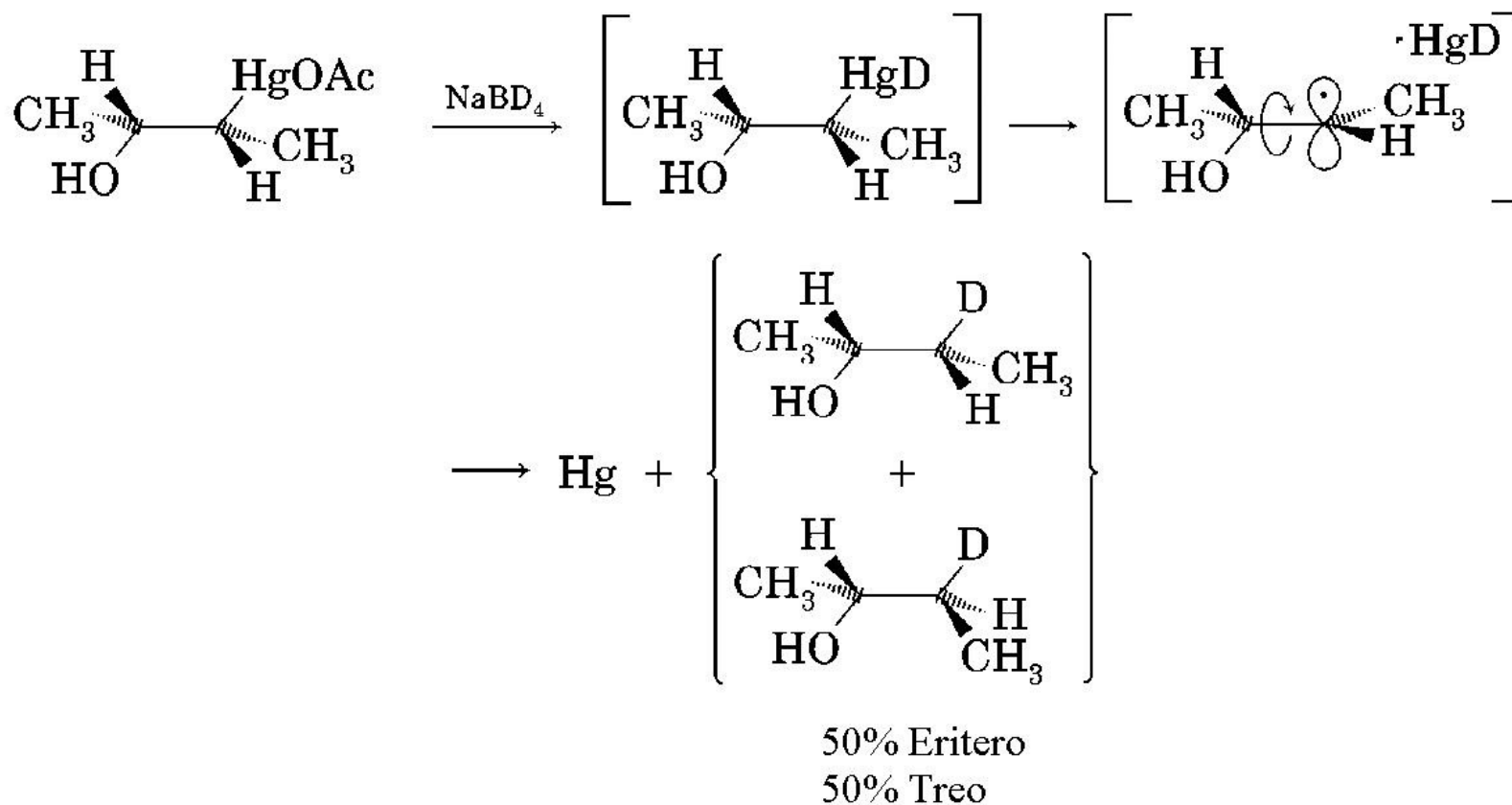
- (i) Alta estereoespecificidade é obtida para compostos cíclicos,
- (ii) baixa estereoespecificidade é obtida para alcenos lineares.

Assim, a reação de ciclopenteno produz álcool com adição 95% anti (caso i)



## Estereoquímica da reação de oximercuração

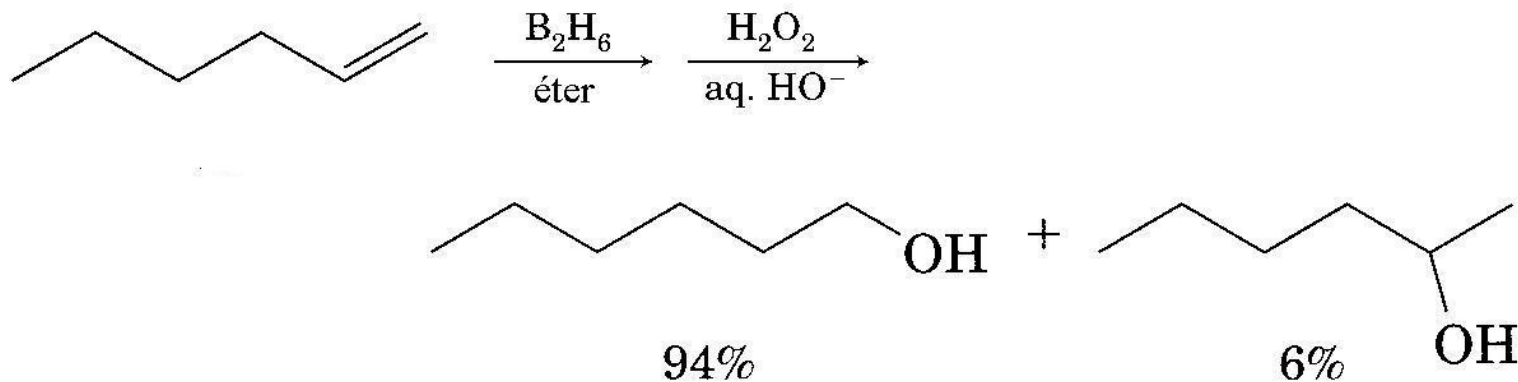
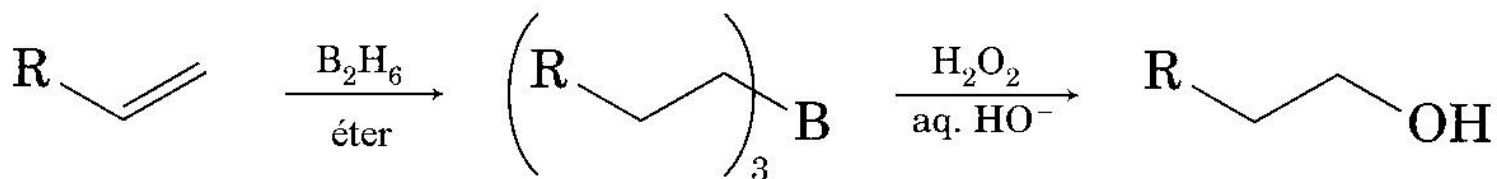
Enquanto a reação de *cis*- ou *trans*-2-buteno produz mistura 50:50 *eritero* e *treo*-deutero-2-butanol (caso ii), devido a rotação do radical produzido pela abstração de  $\cdot\text{Hg-H}$ .



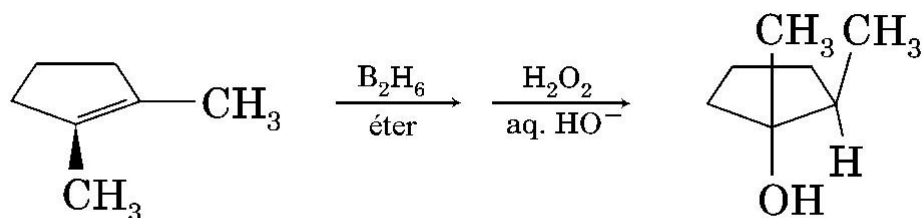
## Hidroboração / Oxidação

A hidroboração-oxidação é oferecida rota **regioseletiva** para hidratação da C=C com **orientação anti-Markovnikov**.

A reação ocorre em duas etapas: (i) hidroboração (adição de di-borano, B<sub>2</sub>H<sub>6</sub> em éter ou THF), (ii) oxidação do produto por H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/OH<sup>-</sup>.

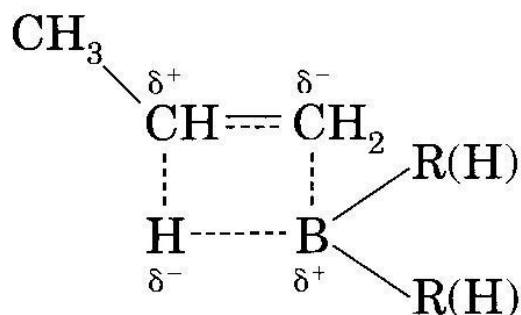


## Estereoquímica da Hidroboração / Oxidação

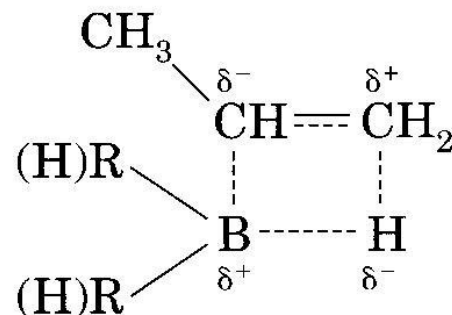


Adição SIN, explicada pelo estado de transição abaixo

### Estados de transição para adição de borano



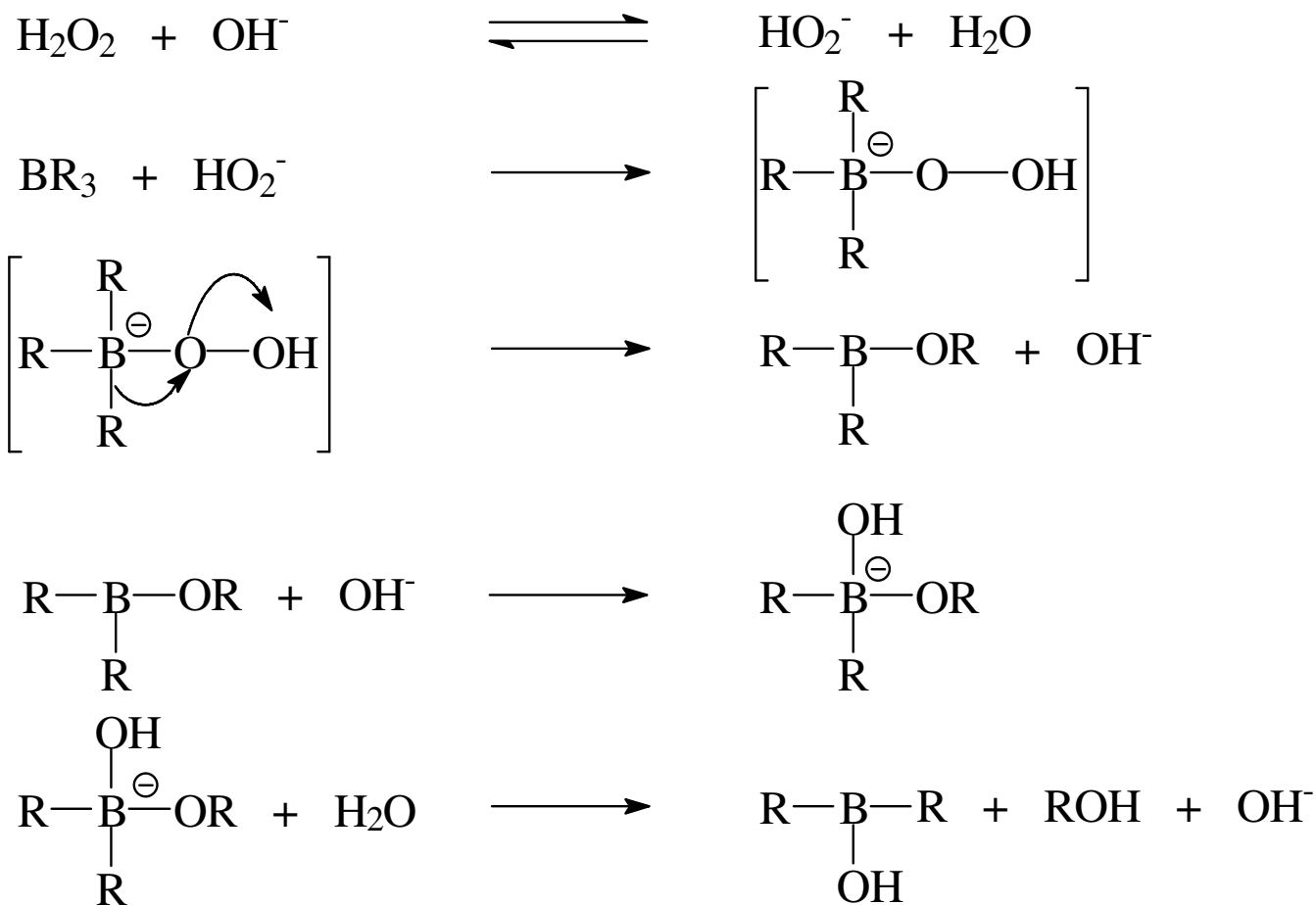
E.T. favorável estericamente  
e eletronicamente



E.T. desfavorável estericamente  
e eletronicamente

- ET à esquerda favorecido **eletronicamente** e **esticamente**;
- Boro age como **eletrófilo** e **hidrogênio** como **nucleófilo** (hidreto);
- Adição estereoespecífica **SIN**.

## Mecanismo da Oxidação:

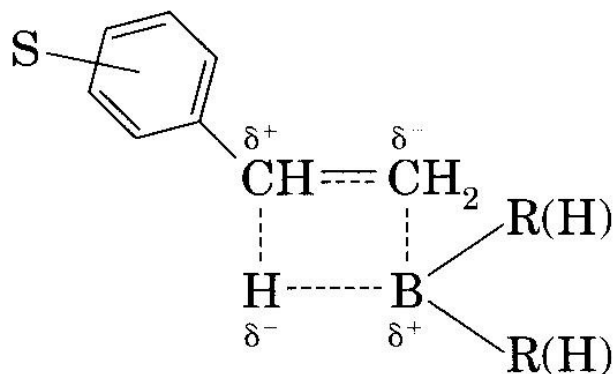


O passo chave é o **rearranjo** do borano hidro-peróxido: migração para **oxigênio deficiente em elétron**;  
 A reação é **estereoespecífica com retenção** da configuração.

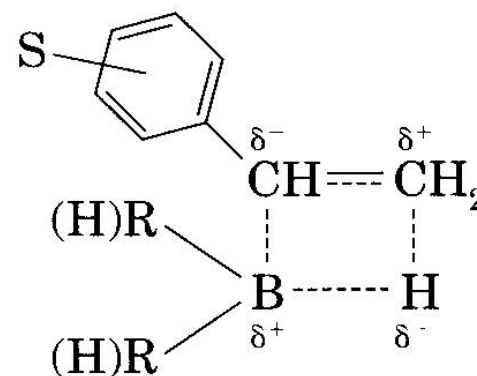
# Adição de Borano a Derivados de Estireno

Para **alcenos aromáticos substituídos** há duas possibilidades para **o estado de transição de 4 centros**. Para estirenos 4-substituídos  $\log k$  correlaciona com  $\sigma^+$ , embora o valor de  $\rho^+$  ser pequeno (-0,49) o que indica que os **efeitos eletrônicos** são **menos importantes que os estéricos**.

## Estado de transição para a adição de Borano a Derivados de Estireno:



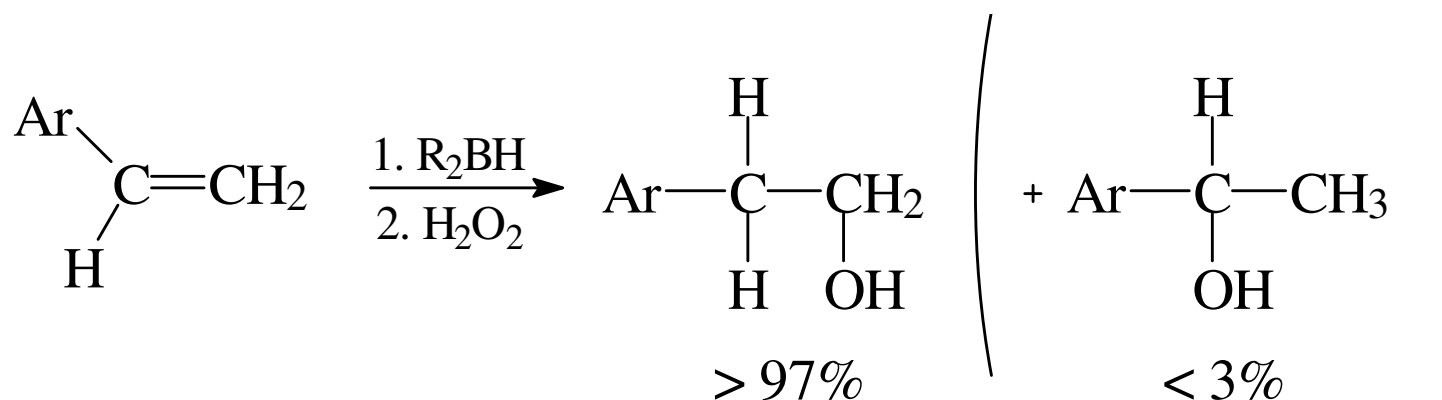
E.T. favorável estericamente  
Estabilidade eletrônica depende de S



E.T. desfavorável estericamente  
Estabilidade eletrônica depende de S

# Adição de Borano a Derivados de Estireno

Substituintes **doadores** e **aceptores** de elétron no Ar levam a mesma relação de produtos:



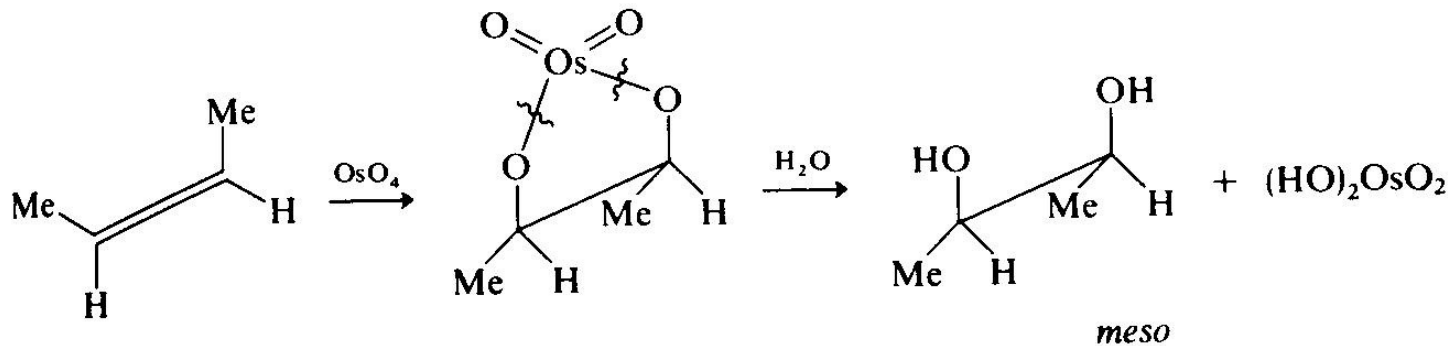
Regioquímica definida principalmente por efeitos **estéricos** e não eletrônicos.

## 4. Hidroxilação e Epoxidação

### 4.1 Hidroxilação SIN com $\text{OsO}_4$ e $\text{KMnO}_4$ :

Vários reagentes,  $\text{OsO}_4$ ,  $\text{KMnO}_4$  e *perácidos* podem ser usados para preparação de diois, com diferentes estereoquímica. O primeiro reagente é caro e tóxico, entretanto pode ser usado em quantidade catalítica +  $\text{H}_2\text{O}_2$ , que re-oxida o ácido ósmico para  $\text{OsO}_4$ .

#### Adição SIN na Hidroxilação com $\text{OsO}_4$ :

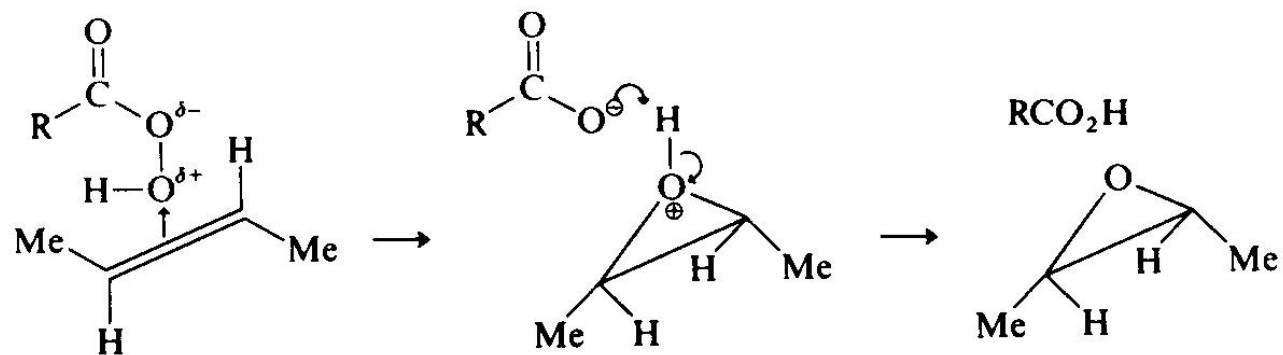


$\text{KMnO}_4$  produz diol com a mesma estereoquímica, e partindo do reagente com oxigênio marcado produz o diol marcado *nos dois OH*: intermediário semelhante ao com  $\text{OsO}_4$ . Porém, uso de permanganato leva, em muito os caso à *clivagem da ligação C=C*.

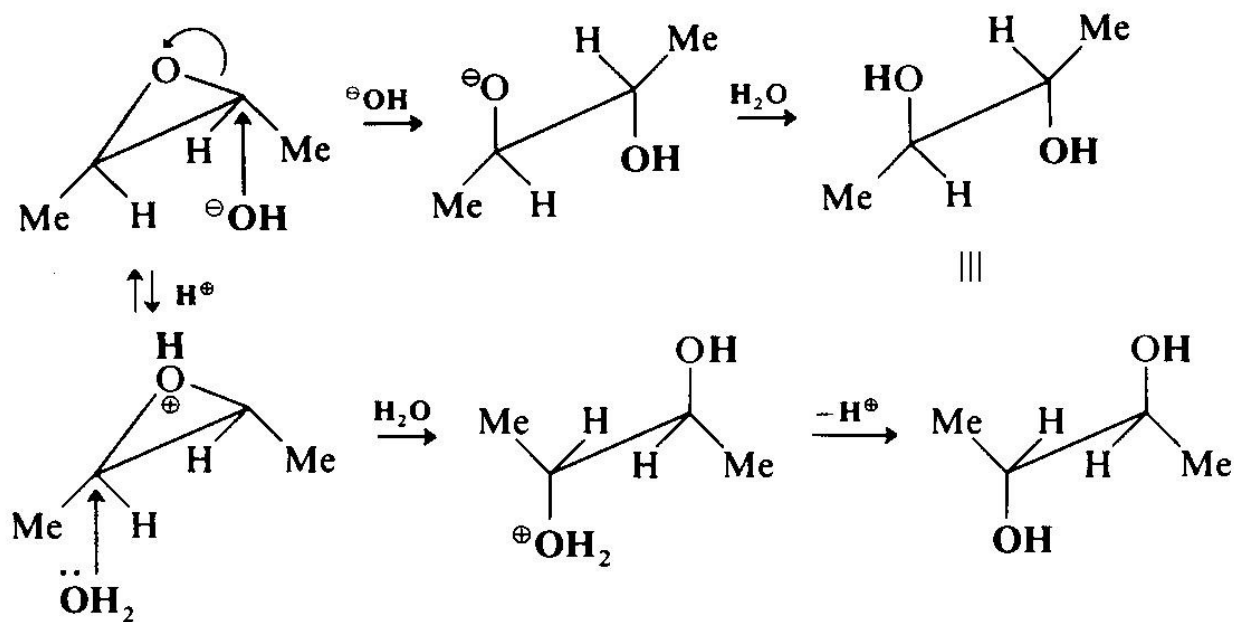


## 4.2 Hidroxilação ANTI com Perácidos via Epóxido:

### Formação de Epóxidos na Reação de Alcenos com Perácidos



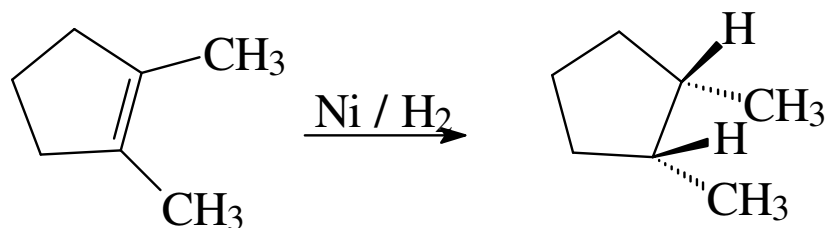
### Abertura do Epóxido Catalisada por Ácido ou Base: Hidroxilação ANTI



## 5. Hidrogenação Catalítica

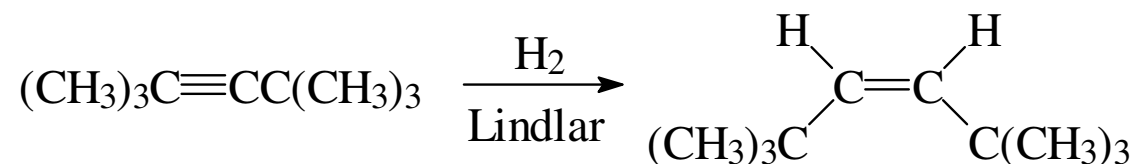
- Catálise heterogênea por metais de transição (Ni, Pt, Pd, Ru, Rh, etc.)
- Adsorção do alceno (via ligação p) e do hidrogênio à superfície do metal;
- Alongamento das ligações C-C e H-H;

**Adição é estereoespecífica SIN:**



**Hidrogenação parcial de *alcinos*:**

Catalisador de Lindlar: Pb sobre  $\text{CaCO}_3$ , envenenado com  $\text{Pb}(\text{OAc})_2$ ;

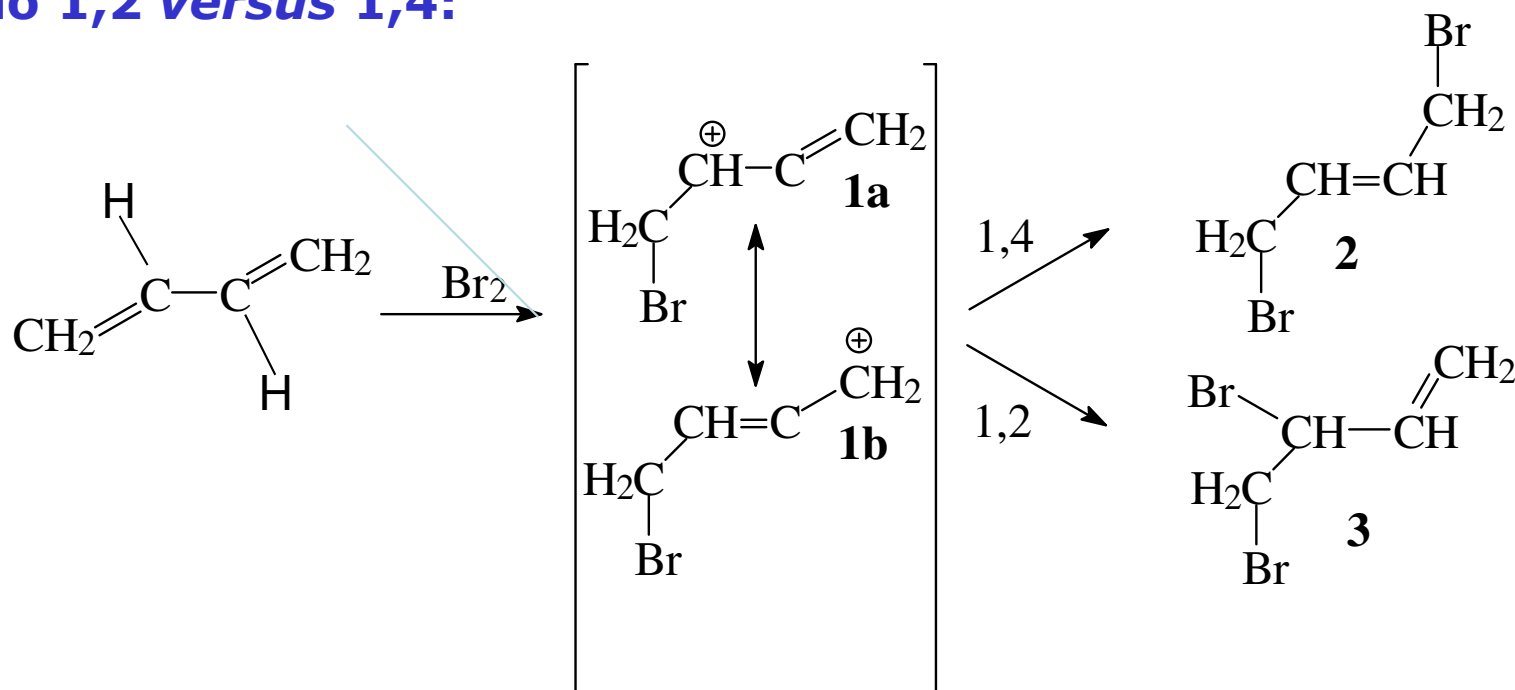


# Adição Eletrofílica a Dienos Conjugados

## Dienos conjugados mais reativos que alcenos, porque?????

- Estabilização do dieno (conjugação) *versus* estabilização do intermediário.

### Adição 1,2 *versus* 1,4:



- **2** produto **termodinâmico** (dupla mais estável); **3** produto **cinético**;
  - maior contribuição da estrutura **1a** para o híbrido (carbocátion secundário);
- A **T alta** (ou tempos longos) o **produto 2** é formado **preferencialmente** (equilíbrio termodinâmico).

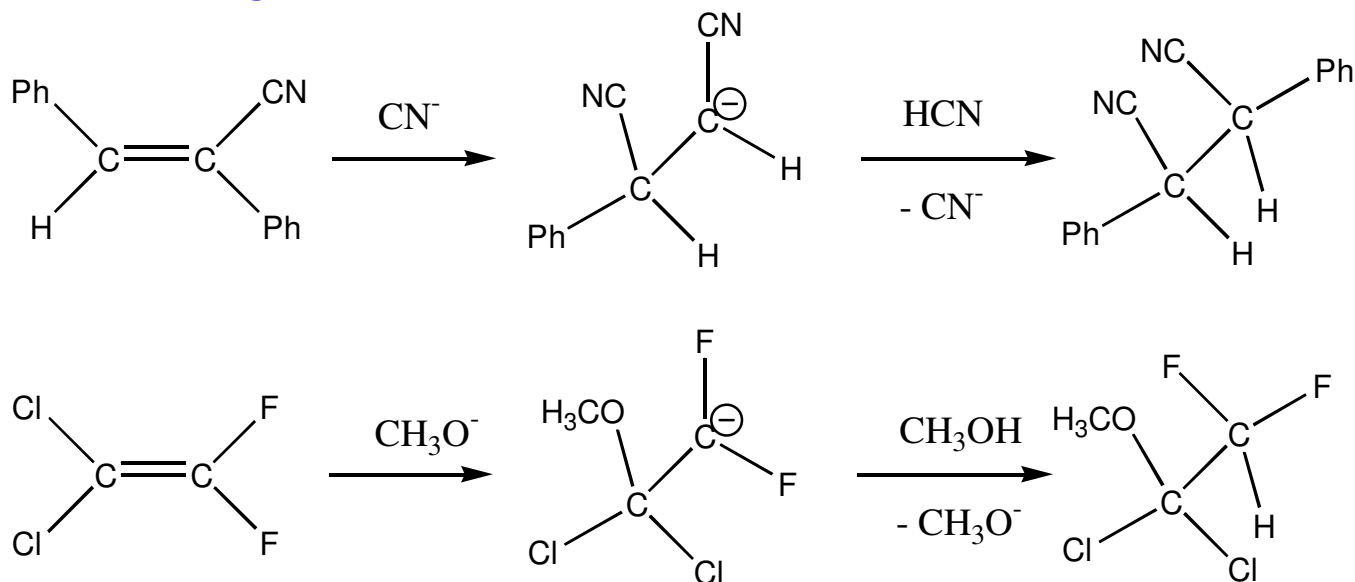
# Adição Nucleofílica a Ligações C=C

Normalmente C=C ricos em elétrons (nucleófilo) reage com eletrófilo; Alcenos com substituintes atraentes de elétrons, inibem adição eletrofílica, favorecendo adição nucleofílica.

**Grupos atraentes:**



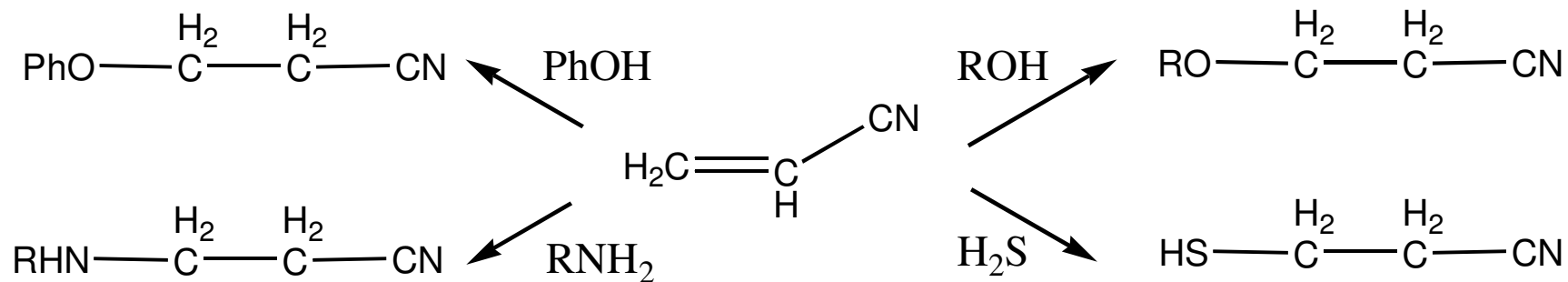
## Orientação da adição



Formação do carbânion mais estável; catálise básica: formação do nucleófilo X<sup>-</sup>  
Estereoquímica da reação não clara

## Importância sintética:

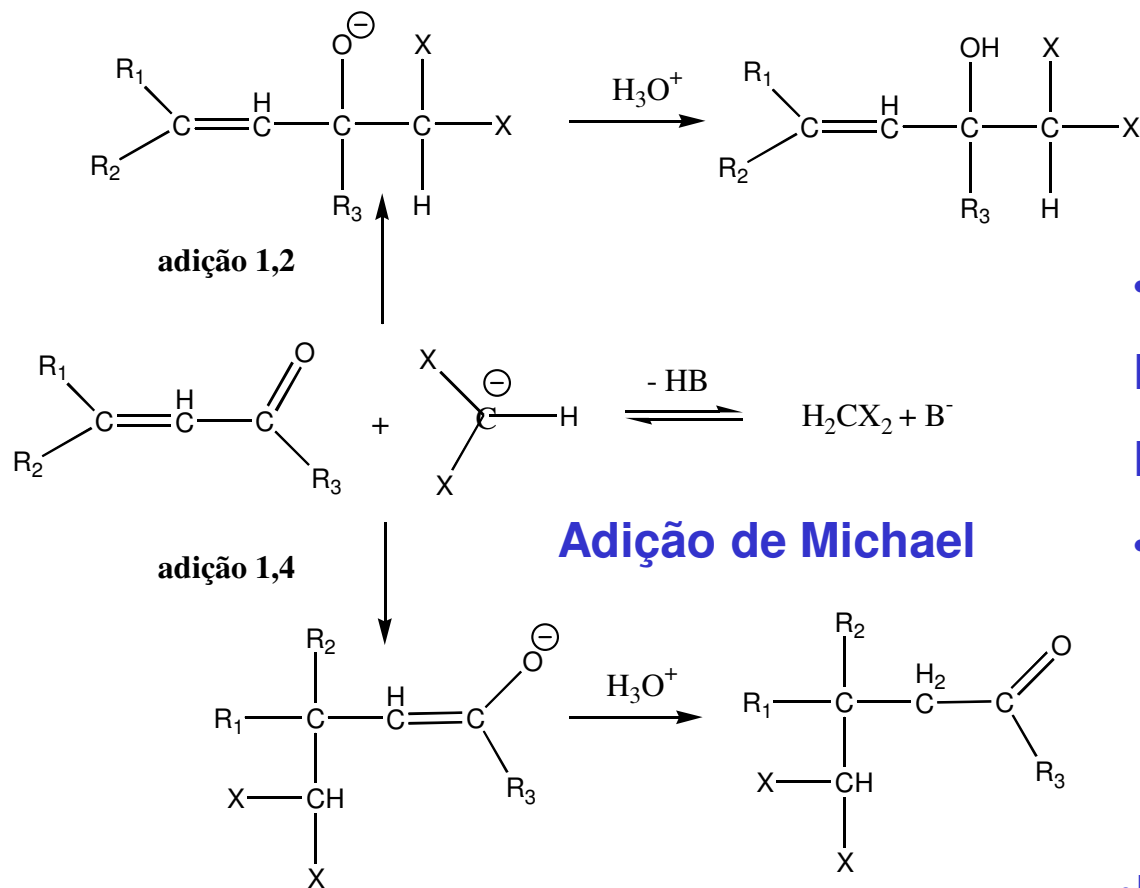
## Cianoetilação



- Catálise básica;
- Introdução de uma unidade de 3 carbonos;
- Hidrólise de  $-\text{CN}$  (amida, ácido carboxílico).

# Adição de Michael

Adição nucleofílica 1,4 a compostas carbonílicas  $\alpha, \beta$ -insaturados e análogos:



• Reagentes organo-metálicos:

RLi, RMgX, R<sub>2</sub>CuLi; (hard/soft)

R<sub>2</sub>CuLi : adição 1,4; (soft)

• RLi, RMgX: adição 1,2 (hard).

• Produto 1,4 é mais estável:  
estabilidade da C=O;

• Importância do efeito estérico:  
volume de R<sub>1</sub> / R<sub>2</sub> versus R<sub>3</sub>;

<b>R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub></b>	H, alquila, arila
<b>R<sub>3</sub></b>	H, alquila, OR
<b>X</b>	COR, COOR, CN, etc