



QUI055 – Química Orgânica II

Módulo 2 – Reações de adição à ligação $C=C$

Prof. Lucas Raposo Carvalho

Módulo 2. Reações de adição à ligação C=C

Tópicos principais:

1. Reatividade e conceitos gerais;
2. Adição de X_2 , $X_2 + H_2O$ e HX ;
3. Hidratação de alcenos (H_2O/H_3O^+ , $Hg(OAc)_2$ e BH_3);
4. Epoxidação e 1,2-diidroxição;
5. Clivagem oxidativa;
6. Reações de alcinos (X_2 , HX e clivagem oxidativa).

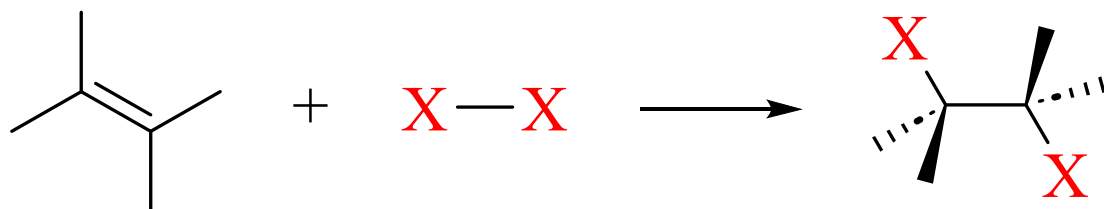
Módulo 1. Química de alcenos e alcinos

Bibliografia:

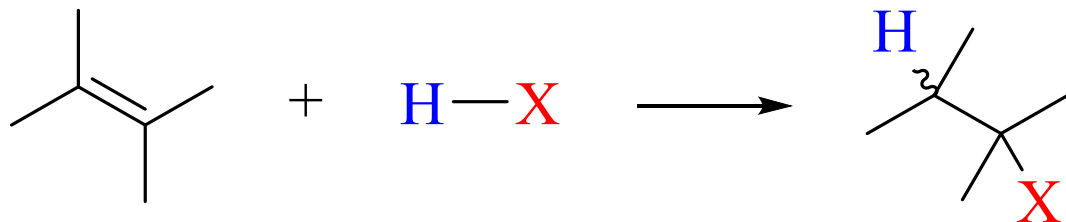
1. **Solomons:** Capítulo 8;
2. **Fleming:** Capítulo 4 (4.2.3, 4.6) e Capítulo 5 (5.1.3);
3. **Clayden:** Capítulo 19;
4. **Anslyn:** Capítulo 10 (10.3 – 10.7, 10.11);

1. Reatividade e conceitos gerais

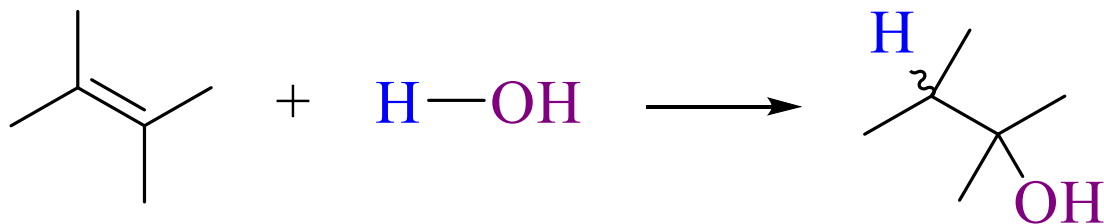
A ligação C=C de um alceno/alcino é um centro **nucleofílico** que reage na presença de vários **eletrófilos** – *i.e.*, halogênios (X_2), haloácidos (HX) e água na presença de ácidos (H_2O/HA).



Formação de dialetos vicinais (1,2-dialoalcanos)



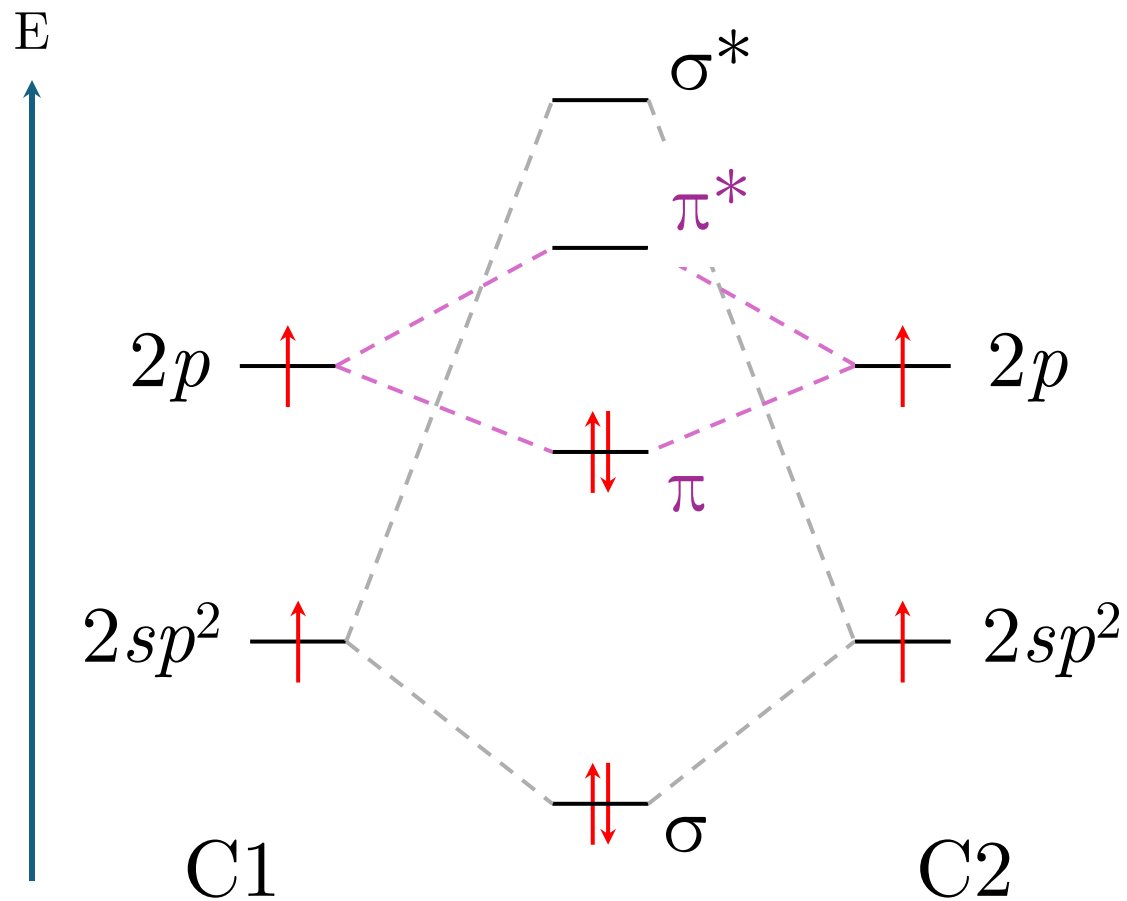
Formação de haletos de alquila



Formação de álcoois

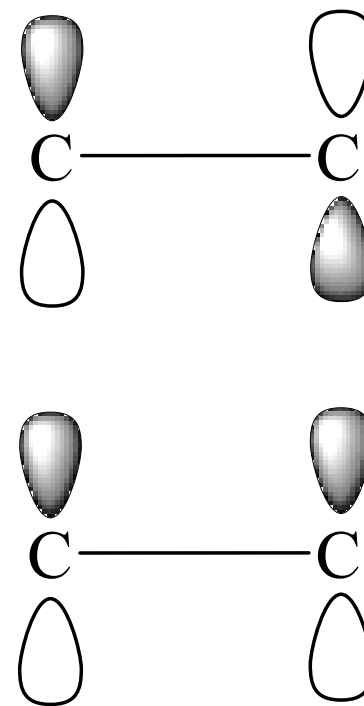
1. Reatividade e conceitos gerais

Ligações C=C e C≡C são nucleofílicas devido ao HOMO de alta energia comparado ao de ligações C–C.



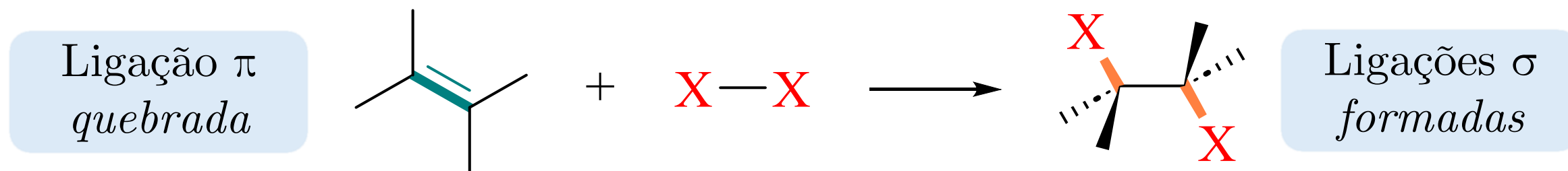
LUMO: π^*
(*Eletrófilo*)

HOMO: π
(*Nucleófilo*)



1. Reatividade e conceitos gerais

Além disso, nas reações de adição à ligação $C=C$ e $C\equiv C$, há um ganho entálpico (*força motriz*) devido à quebra da ligação π e na formação de duas ligações σ .



A quebra de uma ligação $C=C$ envolve o fornecimento de $65,2 \text{ kcal/mol} \pm 0,1 \text{ kcal/mol}$, da ligação $X-X$, $\approx 46 \text{ kcal/mol}$, e a formação de uma ligação $C-Br$, a liberação de $\approx 67,5 \text{ kcal/mol}$.

Os valores de energias de dissociação de várias ligações π e seu modo de obtenção estão presentes em um excelente estudo conduzido por Kass (KASS, S. R. *Journal of Organic Chemistry*. 89, 15158, 2024. DOI: 10.1021/acs.joc.4c01925) e os valores das energias de dissociação de ligações $C-Br$ em vários bromoetanos halogenados estão no estudo conduzido por Sehon e Szwarc (SEHON, A. H.; SZWARC, M. *Proceedings of the Royal Society A*. 209, 110, 1951. DOI: 10.1098/rspa.1951.0191).

1. Reatividade e conceitos gerais

Diferentemente das reações de **substituição** e **eliminação**, as reações discutidas nesse modulo são de **adição**, similar à hidrogenação catalítica, na qual o reagente é incorporado – *adicionado* – ao substrato.

As insaturações se comportam como **nucleófilos** nas presentes reações – *i.e.*, *bases de Lewis* – e **eletrófilos** comuns – *i.e.*, *ácidos de Lewis* – são espécies que costumam ter orbitais LUMO de baixa energia – *e.g.*, halogênios, BH_3 , metais, haloácidos e ácidos inorgânicos.

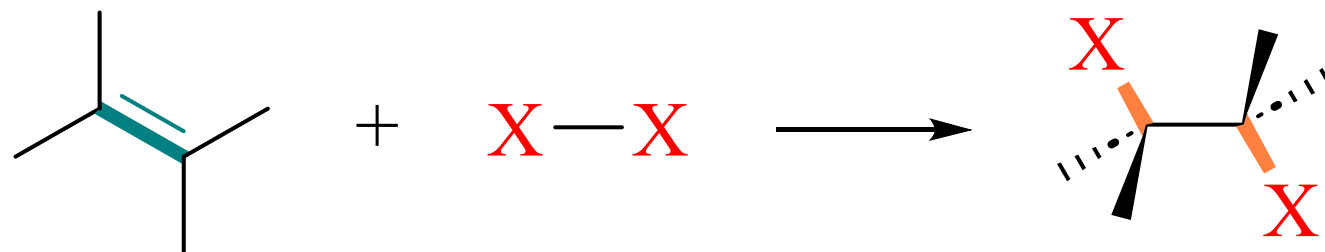
2. Adição de X_2 , $X_2 + H_2O$ e HX

Um teste qualitativo comum para a presença de alcenos em uma amostra é o uso de *água de bromo* – uma solução laranja de Br_2 dissolvido em H_2O –, que fica transparente na presença de alcenos.



2. Adição de X_2 , $X_2 + H_2O$ e HX

Alcenos reagem com halogênios – *i.e.*, Br_2 e Cl_2 – na presença de solventes inertes – *e.g.*, CCl_4 , CH_2Cl_2 e $CHCl_3$ – para formar dialetos vicinais, ou 1,2-dialoalcanos, por um ataque *anti*.

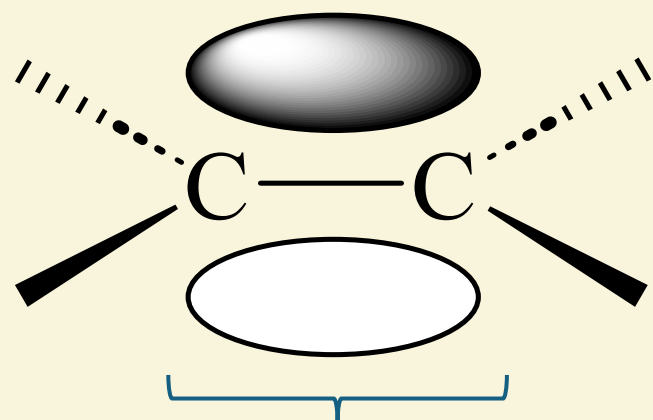


Reação
estereoespecífica: anti

As reações de adição de X_2 são *exotérmicas*. A reação com F_2 é exotérmica a ponto de ser explosiva e difícil de estudar. As reações com Cl_2 e Br_2 são mais controladas ($\Delta H = -44$ kcal/mol e -29 kcal/mol, respectivamente) e a com I_2 é aproximadamente termoneutra ($\Delta H \approx 0$), sendo reversível. Além disso, os produtos da reação com I_2 são notoriamente fotosensíveis.

2. Adição de X_2 , $X_2 + H_2O$ e HX

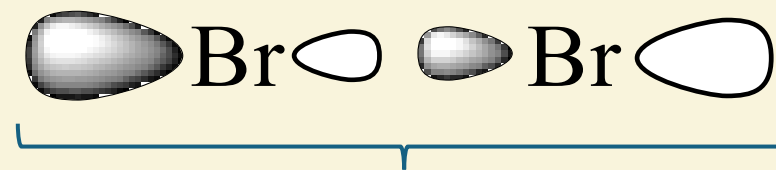
Densidade eletrônica
acima e abaixo da
ligação $C=C$



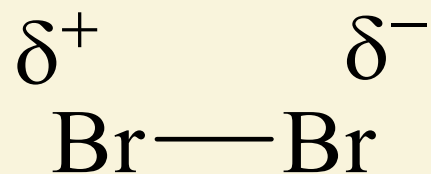
Orbital π_{CC}
(**HOMO**)

Interação
HOMO –
LUMO

Mecanismo



Orbital σ^*_{Br-Br}
(**LUMO**)

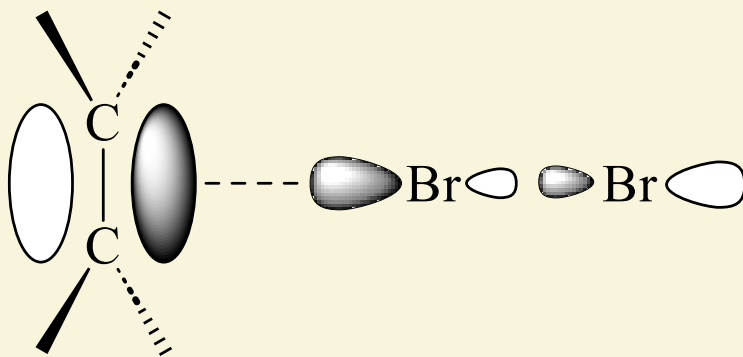


Forças de dispersão de
London: separação
momentânea de cargas

2. Adição de X_2 , $X_2 + H_2O$ e HX

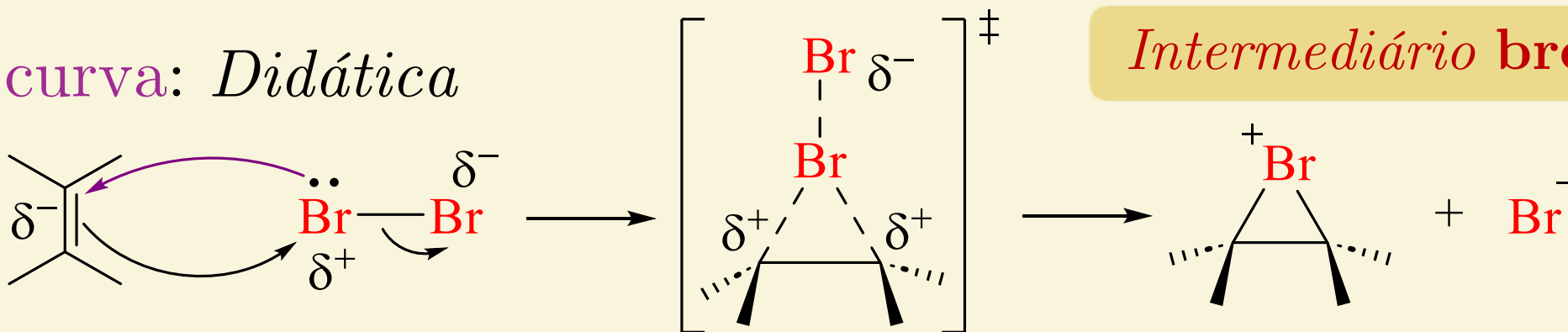
1. Interação ligante HOMO-LUMO (alceno- Br_2) para formação do *intermediário bromônio* (halônio):

Ataque
nucleofílico
da *ligação π*



Aproximação do
alceno aumenta a
polarização da
ligação $Br-Br$

Seta curva: *Didática*

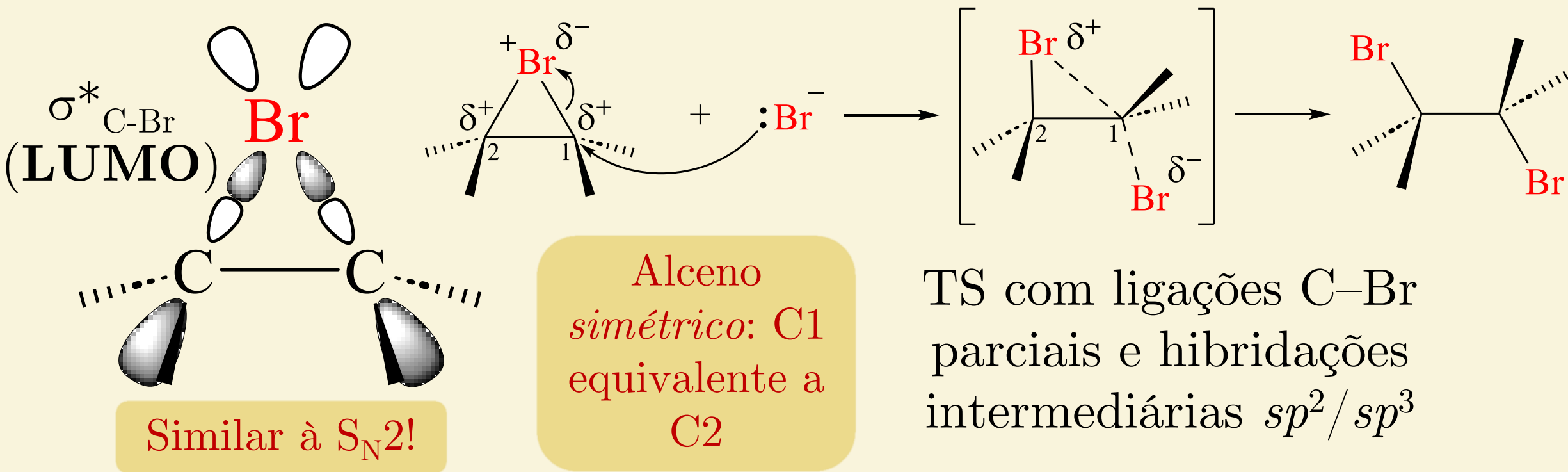


Intermediário bromônio

O intermediário halônio é chamado de complexo- σ em algumas referências. A estabilização do halônio depende diretamente do tamanho do halogênio, influenciando na tensão angular do ciclo formado.

2. Adição de X_2 , $X_2 + H_2O$ e HX

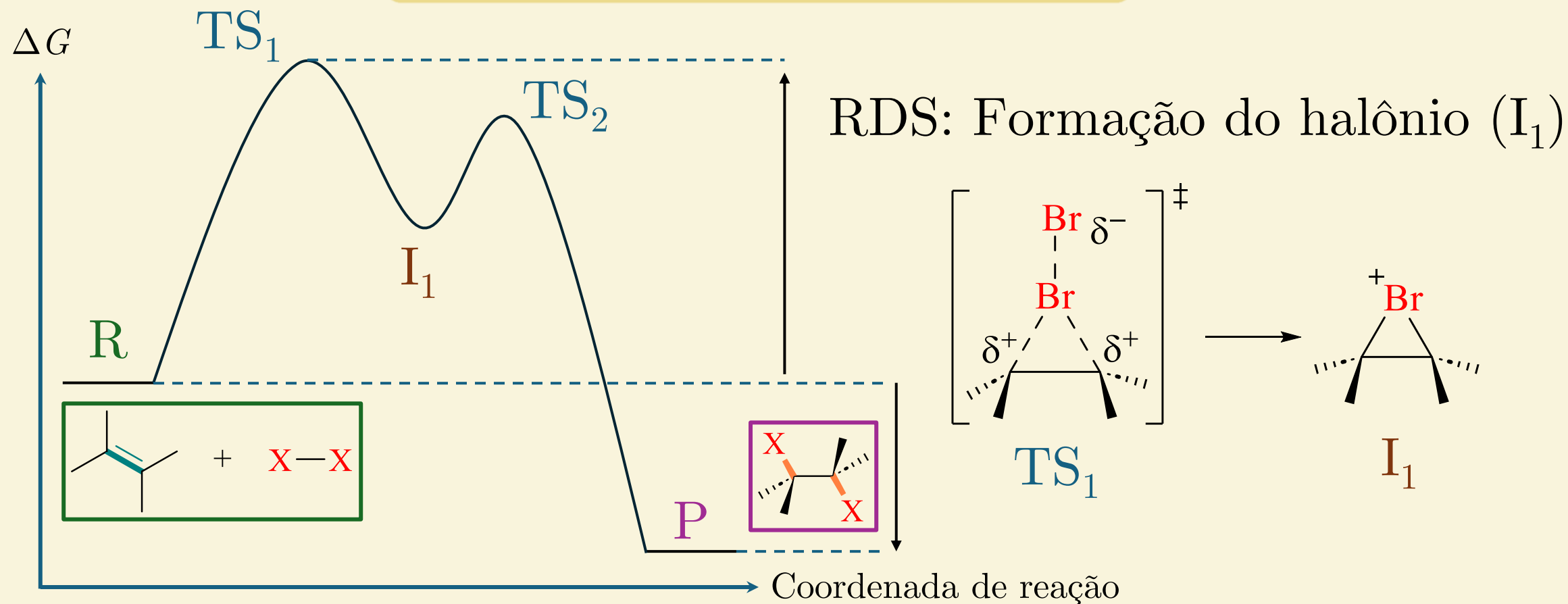
2. Ataque *anti* (S_N2) do Br^- para abertura do intermediário e formação do dialeto vicinal (1,2-dialoalceno):



O estudo conduzido por Islam e Poirier (ISLAM, S. M.; POIRIER, R. A. **Journal of Physical Chemistry A**. 111, 13218, **2007**) mostra que o mecanismo mais provável envolve a reação do alceno com 2 Br₂, fazendo com que a formação do bromônio seja facilitada pela formação de Br₃⁻ ao invés de Br⁻, que também é responsável pela S_N2. Esses resultados são mais condizente com experimentos cinéticos.

2. Adição de X_2 , $X_2 + H_2O$ e HX

Mecanismo – Gráfico de energia

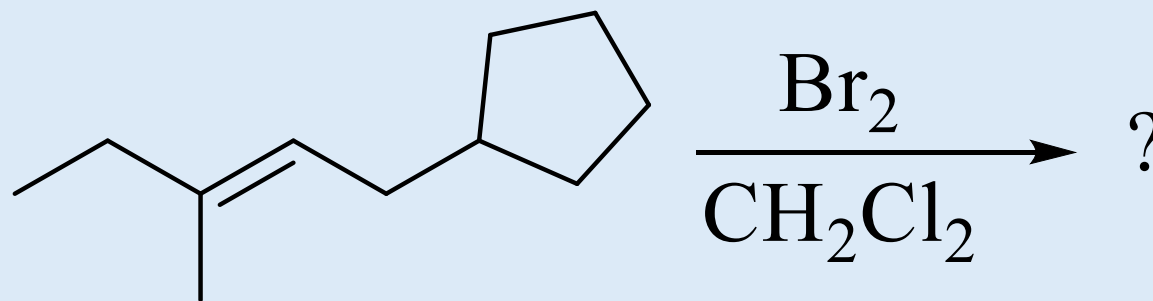


O mecanismo 3D da reação de adição de X_2 a alkenos pode ser visto em <https://www.chemtube3d.com/electrophilic-addition-to-alkenes-electrophilic-addition-to-alkenes-can-produce-stereoisomers/>

2. Adição de X_2 , $X_2 + H_2O$ e HX

Exercícios

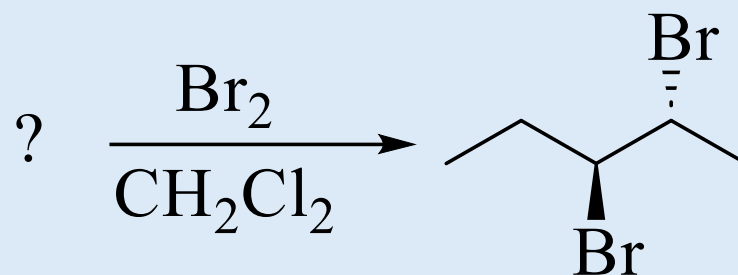
1. Desenhe o(s) produto(s) da reação de bromação do (*E*)-(3-metilpent-2-en-1-il)ciclopentano e indique se a reação forma (i) apenas um produto, (ii) uma mistura de isômeros constitucionais, (iii) uma mistura de diastereoisômeros ou (iv) um racemato.



2. Adição de X_2 , $X_2 + H_2O$ e HX

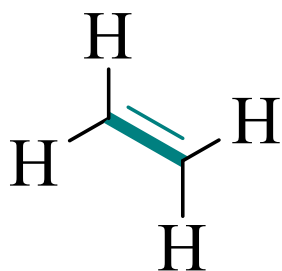
Exercícios

2. Indique o alceno necessário para sintetizar o $(2R,3S)$ -2,3-dicloropentano nas condições de bromação (Br_2 e CH_2Cl_2).



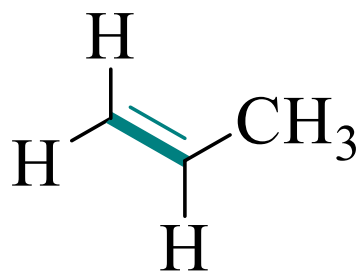
2. Adição de X_2 , $X_2 + H_2O$ e HX

É importante notar que a constante de velocidade de adição ($k_{\text{adição}}$) é diretamente proporcional ao grau de substituição da ligação $C=C$.

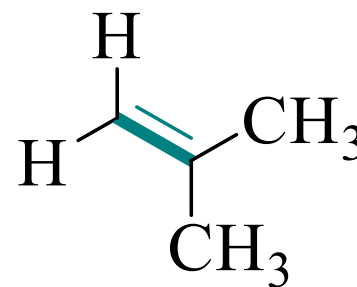


E_a (TS₁,
kJ/mol)

238,4



230,6

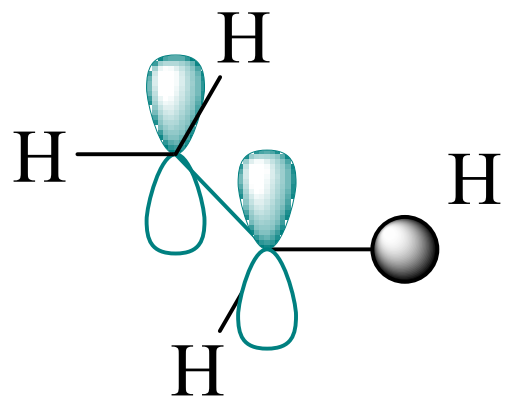


224,1

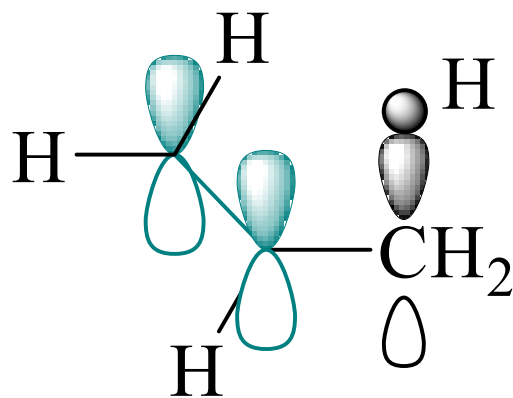
Quanto mais substituído o alceno, mais estável e mais reativo frente à adição de X_2 .

2. Adição de X_2 , $X_2 + H_2O$ e HX

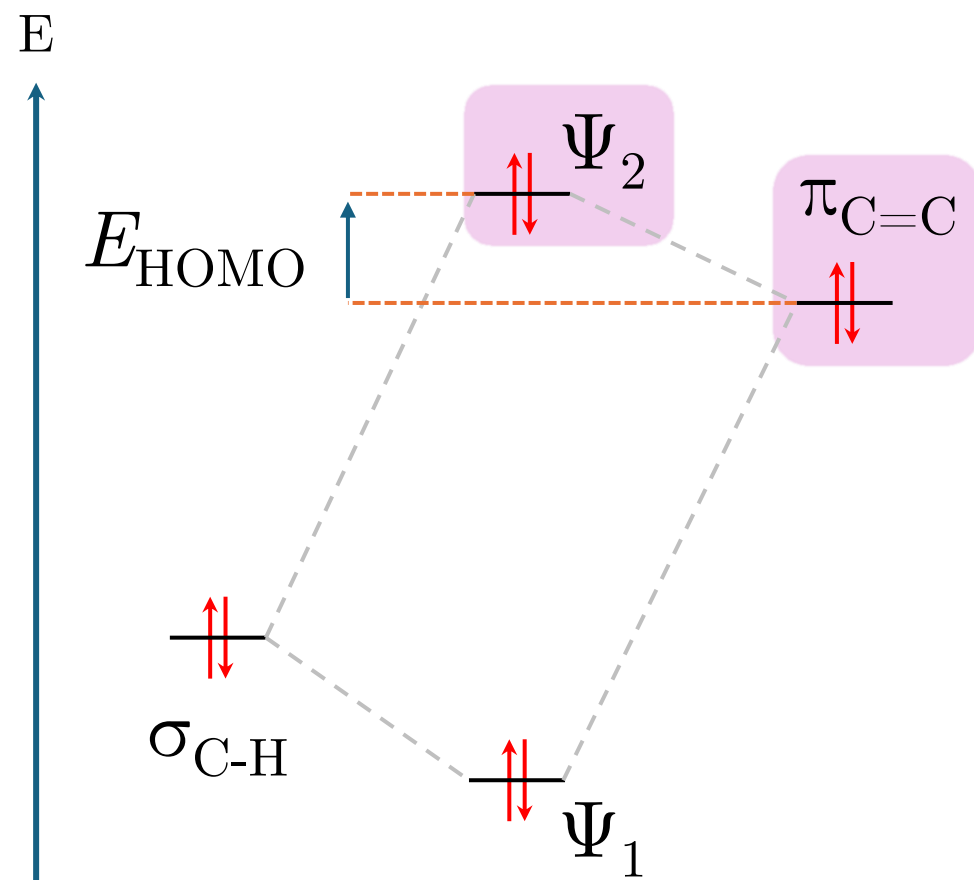
O aumento da reatividade de alcenos com o aumento da substituição está relacionado ao aumento da energia do HOMO.



Orbital π e $1s$ (H) são incompatíveis e não interagem

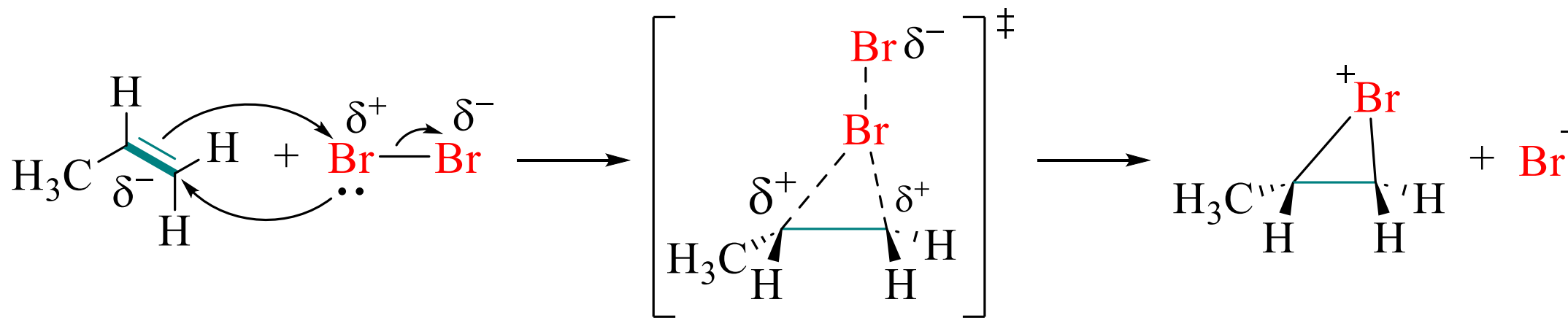


Orbital π e σ_{C-H} possuem geometria e energia adequada



2. Adição de X_2 , $X_2 + H_2O$ e HX

Outro aspecto importante está relacionado à simetria do intermediário **halônio**. Reações com alcenos *simétricos* terão ambas as ligações C–Br de mesmo comprimento. Porém, alcenos *assimétricos* terão ligações com comprimentos diferentes.

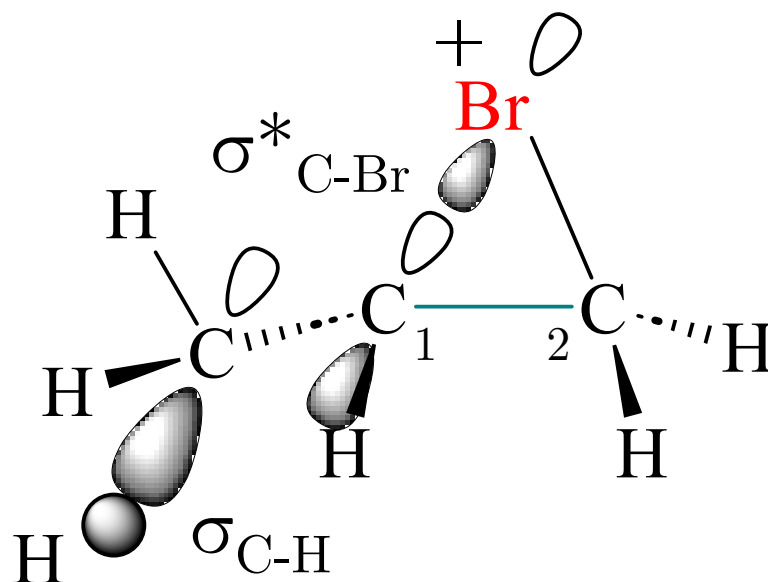


Ligação C–Br é mais longa e fraca
com o *carbono mais substituído*

2. Adição de X_2 , $X_2 + H_2O$ e HX

A diferença nos comprimentos de ligação ocorre pois, quanto mais substituído for o carbono da ligação C–Br, mais hiperconjugações do tipo $\sigma_{C-H}/\sigma_{C-C} \rightarrow \sigma^*_{C-Br}$ serão feitas e mais longa será a ligação.

Hiperconjugação
 $\sigma_{C-H} \rightarrow \sigma^*_{C-Br}$
diminui a O.L.
da ligação C–Br

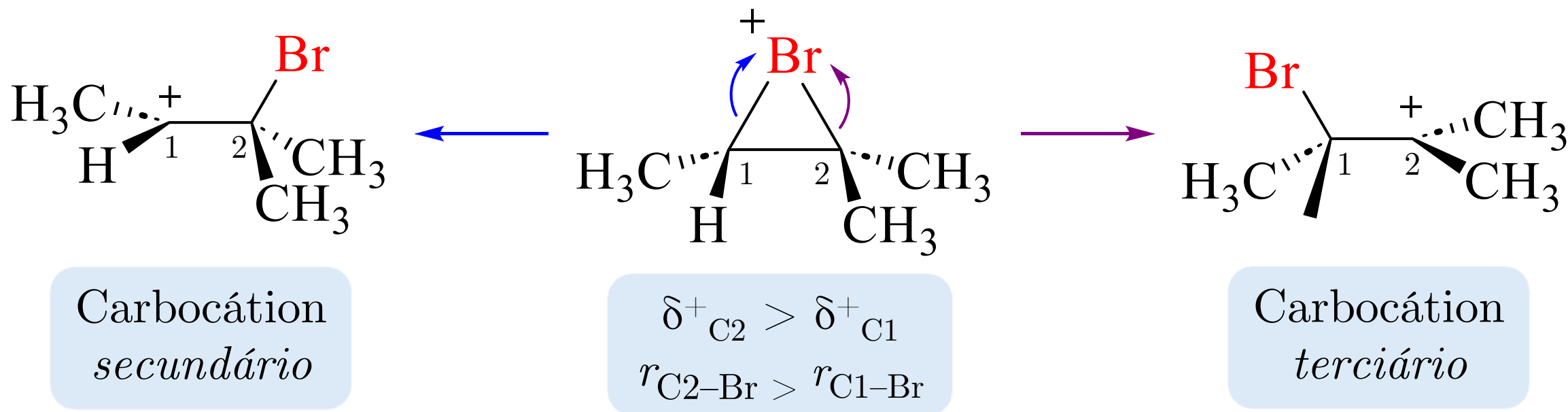


Quanto mais
longa/fraca a ligação,
mais facilmente será
quebrada

O usuário Martin - マーチン♦, em uma resposta no fórum *Chemistry Stack Exchange* (Martin - マーチン♦. Resposta à “*Regioselectivity of bromination of alkenes*”, *Chemistry Stack Exchange*. 20 de Agosto de 2018. <<https://chemistry.stackexchange.com/q/100802>>. Licenciado sob CC BY-SA 3.0: <<https://creativecommons.org/licenses/by-sa/3.0/>>), calculou os comprimentos de ligação C–Br desse intermediário (DF-b97d3/def2-SVP) e verificou que $r_{C1-Br} = 2,189 \text{ \AA}$ e $r_{C2-Br} = 2,022 \text{ \AA}$.

2. Adição de X_2 , $X_2 + H_2O$ e HX

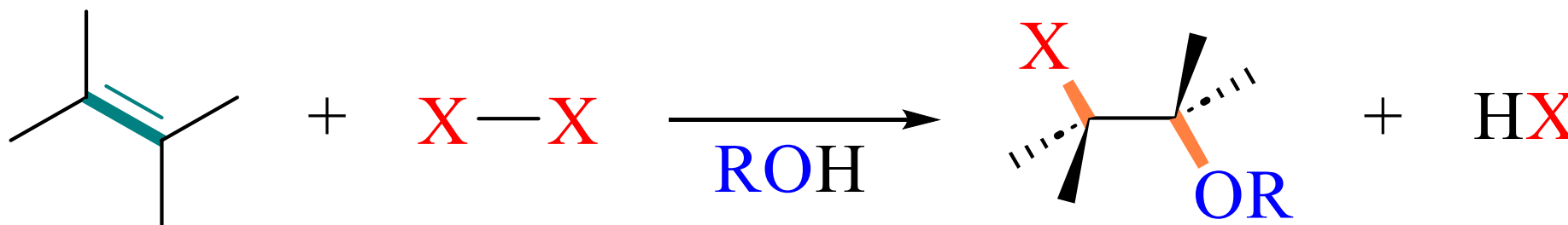
Uma maneira mais prática de se verificar qual átomo de carbono possui a maior carga parcial positiva, δ^+ , e a ligação C–Br mais longa é promover a quebra das ligações e verificar qual carga positiva resultante é mais estabilizada.



O mesmo *post* mencionado no slide anterior mostra que a carga calculada (NBO6) para C1 é igual a $-0,054$ e para C2, $-0,361$.

2. Adição de X_2 , $X_2 + H_2O$ e HX

A diferença do caráter eletrofílico dos carbonos que formam o íon halônio é especialmente relevante quando a adição de X_2 é feita na presença de um solvente nucleofílico, como H_2O ou um álcool, promovendo a formação de **haloidrinas** e **haloéteres**.

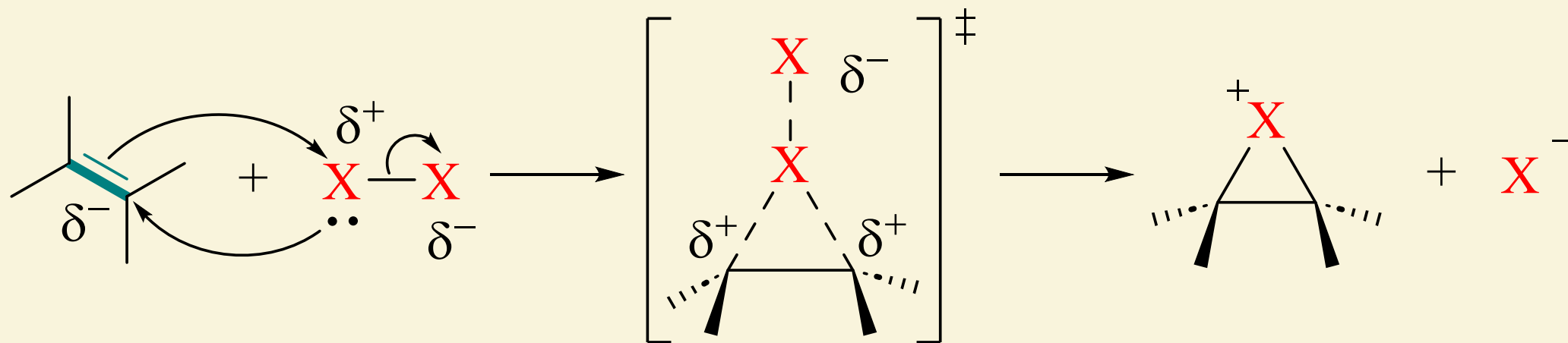


$X = Cl, Br$ $R = H$ (haloidrina)
 Alquil (haloéter)

2. Adição de X_2 , $X_2 + H_2O$ e HX

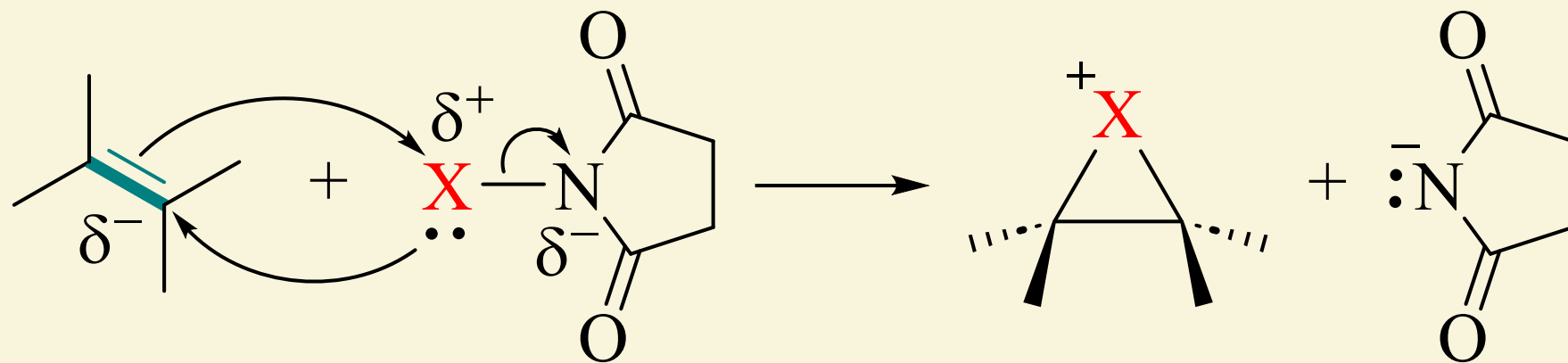
Mecanismo

1. Formação do íon halônio:



O halônio em condições de formação da haloidrinas ou haloéteres pode ser formado por outros agentes de halogenação, como a NCS/NBS (*N*-cloro/bromosuccinimida).

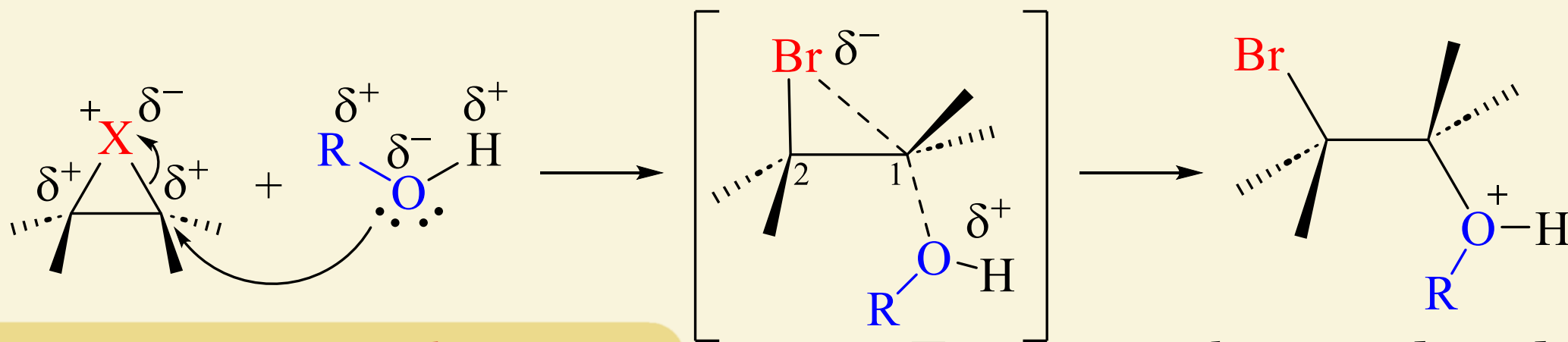
2. Adição de X_2 , $X_2 + H_2O$ e HX



O LG da succinimida é consideravelmente estável pela conjugação $n_N \rightarrow \pi^*_{C=O}$ e o reagente é mais solúvel em condições favoráveis para a reação (solução $H_2O:DMSO/THF$ 1:1, v:v) do que os respectivos halogênios.

2. Adição de X_2 , $X_2 + H_2O$ e HX

2. Ataque *anti* (S_N2) do solvente para abertura do intermediário e formação da halodrina ou haloéter:



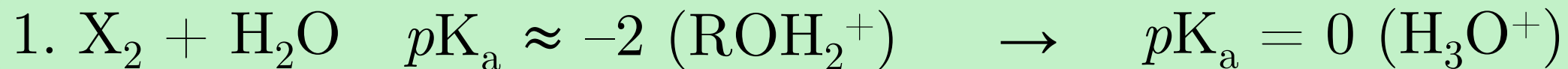
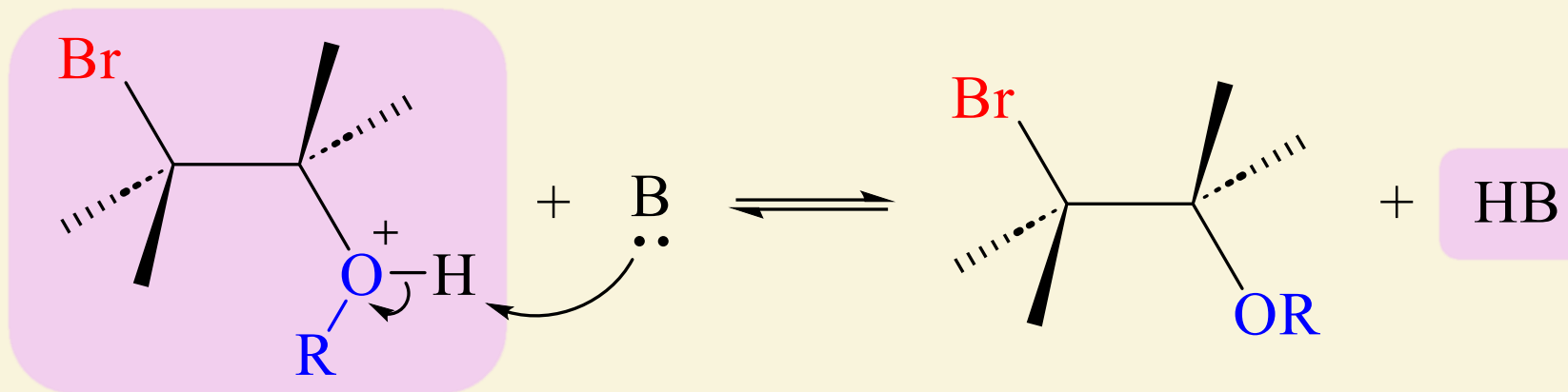
Ataque ocorrerá no carbono com maior δ^+ e cuja ligação $C-Br$ for mais longa (**regiosseletividade**)

Formação de um **álcool** ou **éter protonado** ($pK_a \approx -2$ e $pK_a \approx -4$, respectivamente)

A taxa relativa de reação de alcenos com Br_2 e $MeOH$ é igual a 1 para o eteno (sem substituintes), 27 para o 3,3-dimetilbut-1-eno (um substituinte), 1750 para o (*E*)-but-2-eno, 13 000 para o 2-metilbut-2-eno e 1 900 000 para o 2,3-dimetilbut-2-eno. Todavia, observa-se que a reação com o hept-1-eno (substituinte Bu no eteno) é aproximadamente 4 vezes mais rápida que com o 3,3-dimetilbut-1-eno (substituinte *terc*-Bu no eteno), provavelmente devido ao impedimento estérico na etapa da S_N2 .

2. Adição de X_2 , $X_2 + H_2O$ e HX

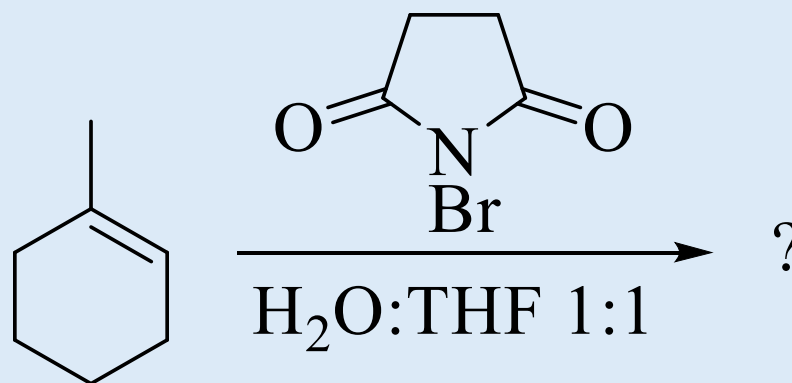
3. Reação ácido-base para formar espécies menos reativas:



2. Adição de X_2 , $X_2 + H_2O$ e HX

Exercícios

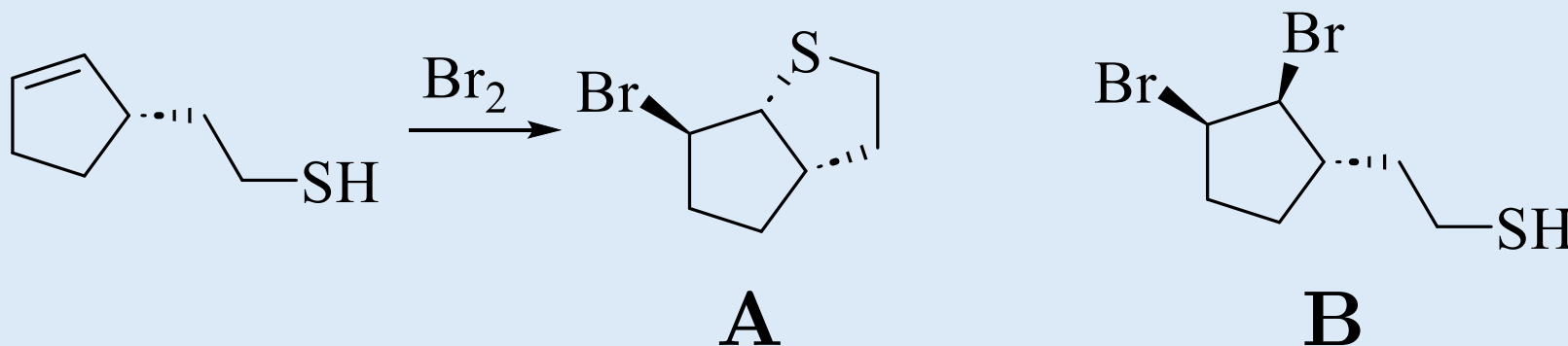
3. Quando o 1-metilcicloex-1-eno é tratado com *N*-bromosuccinimida (NBS) em uma solução $H_2O:THF$ 1:1 (v:v), qual é o produto formado majoritariamente? Caso a água fosse trocada por etanol, qual seria o produto majoritário? Caso a NBS fosse dissolvida apenas em H_2O , o que mudaria na reação?



2. Adição de X_2 , $X_2 + H_2O$ e HX

Exercícios

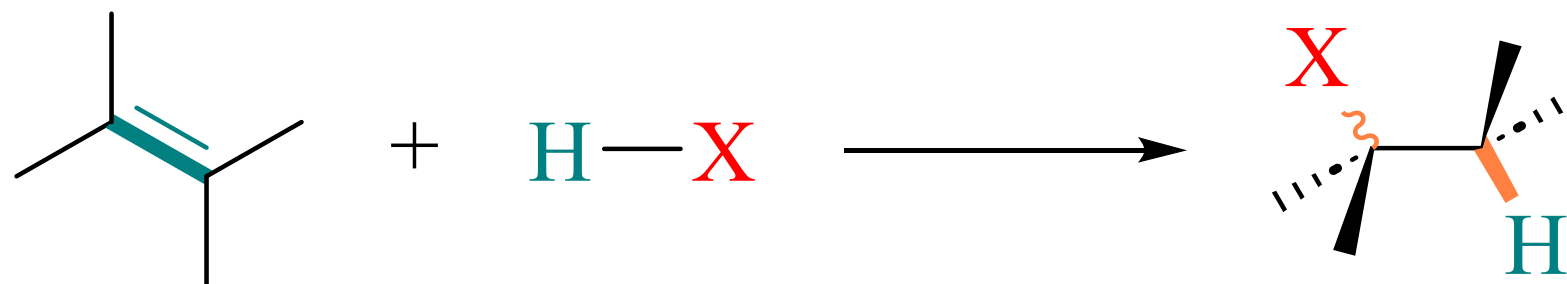
4. Quando o (*S*)-2-(ciclopent-2-en-1-il)etano-1-tiol é tratado com Br_2 , o produto de adição eletrofílica **B** não é observado. Ao invés disso, o composto bicíclico fundido **A** é obtido majoritariamente. Justifique a formação preferencial de **A**.



Reações de ciclização intramoleculares como essa seguem um conjunto de regras denominado **regras de Baldwin**, propostas por Jack Baldwin em 1976 – no caso, essa ciclização se trata de uma reação 5-*exo-tet*). Uma publicação por Gilmore, Mohamed e Alabugin (GILMORE, K.; MOHAMED, R. K.; ALABUGIN, I. V. **WIREs Computational Molecular Science**. 6, 487, 2016. DOI: 10.1002/wcms.1261) faz uma ótima revisão desse assunto.

2. Adição de X_2 , $X_2 + H_2O$ e HX

A reação de alcenos com haloácidos (HCl, HBr ou HI) resulta na formação de **haletos de alquila**.



BDE	$\approx 65,2$	$\approx 87,2$	$\approx 66,6$	99
(kcal/mol)	($\pi_{C=C}$)	(σ_{H-X})	(σ_{C-X})	(σ_{C-H})

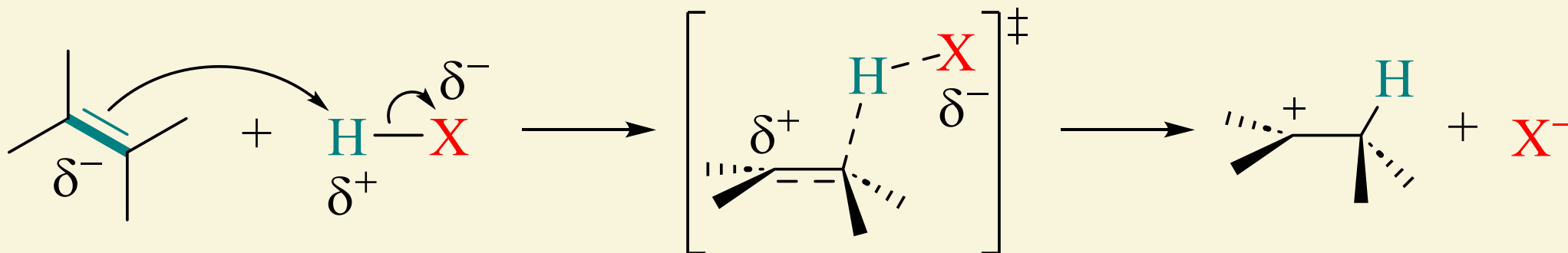
Como observado para a adição de X_2 , a reação de adição de HX também é **exotérmica** ($\Delta H \approx -13$ kcal/mol, dependendo de X).

Uma tabela extensiva com várias energias de dissociação de ligações químicas (do inglês, *Bond Dissociation Energies*, BDE) é disponibilizada em <https://www2.chemistry.msu.edu/faculty/reusch/OrgPage/bndenrgy.htm>

2. Adição de X_2 , $X_2 + H_2O$ e HX

Mecanismo

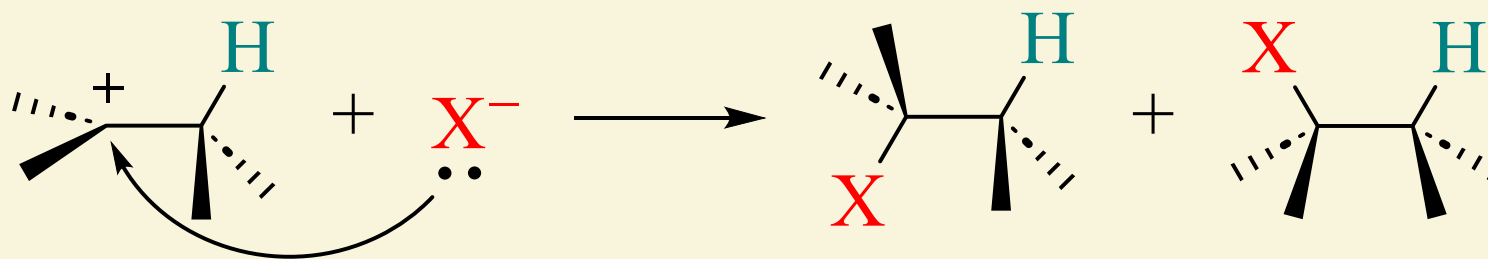
1. Formação de um intermediário carbocatiônico:



O intermediário **carbocatiônico** é tido como aberto, em contraste aos intermediários *cíclicos* obtidos pela adição de X_2 (halônios). No TS, o orbital σ_{C-H} da ligação sendo formada e substituintes alquil estabilizam a δ^+ por hiperconjugação $\sigma_{C-H} \rightarrow 2p$.

2. Adição de X_2 , $X_2 + H_2O$ e HX

2. Ataque do nucleófilo (X^-) ao centro positivo (S_N1) para formação do haleto de alquila:

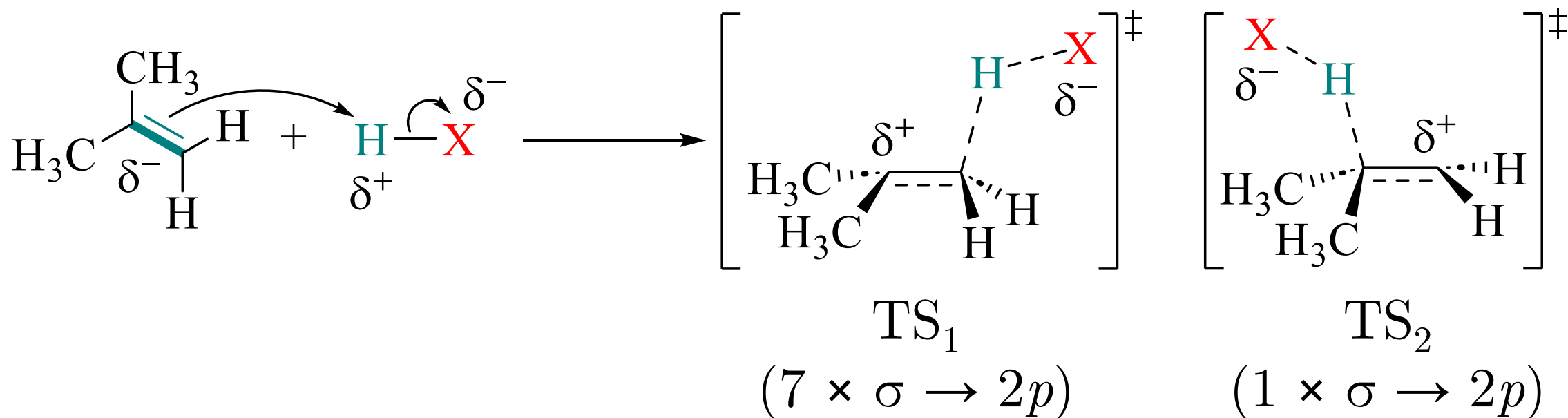


O intermediário **carbocatiônico** pode ser atacado pelo nucleófilo por qualquer uma das faces do orbital $2p$, fazendo com que a reação não seja *estereoseletiva*.

Percebe-se que o mecanismo é similar ao da S_N1 . Porém, a formação do carbocátion é *assistida* pelo hidrogênio ácido, ao invés da heterólise ocorrer pela ação ionizante do solvente.

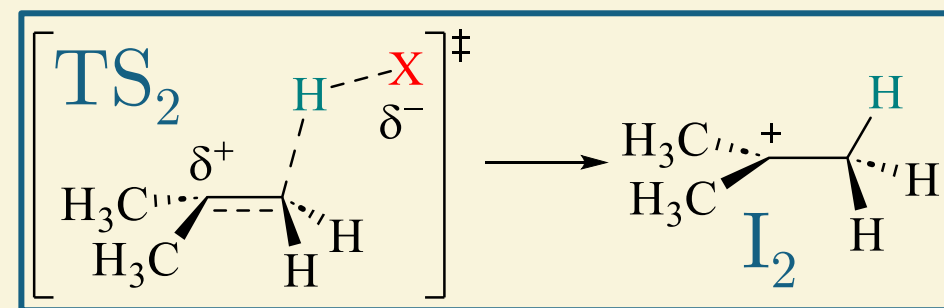
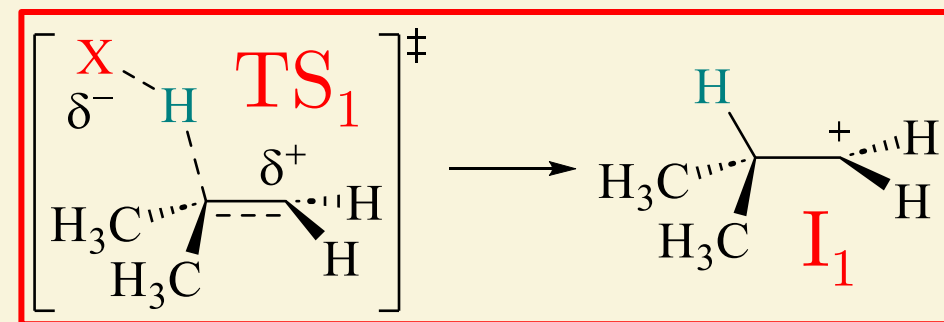
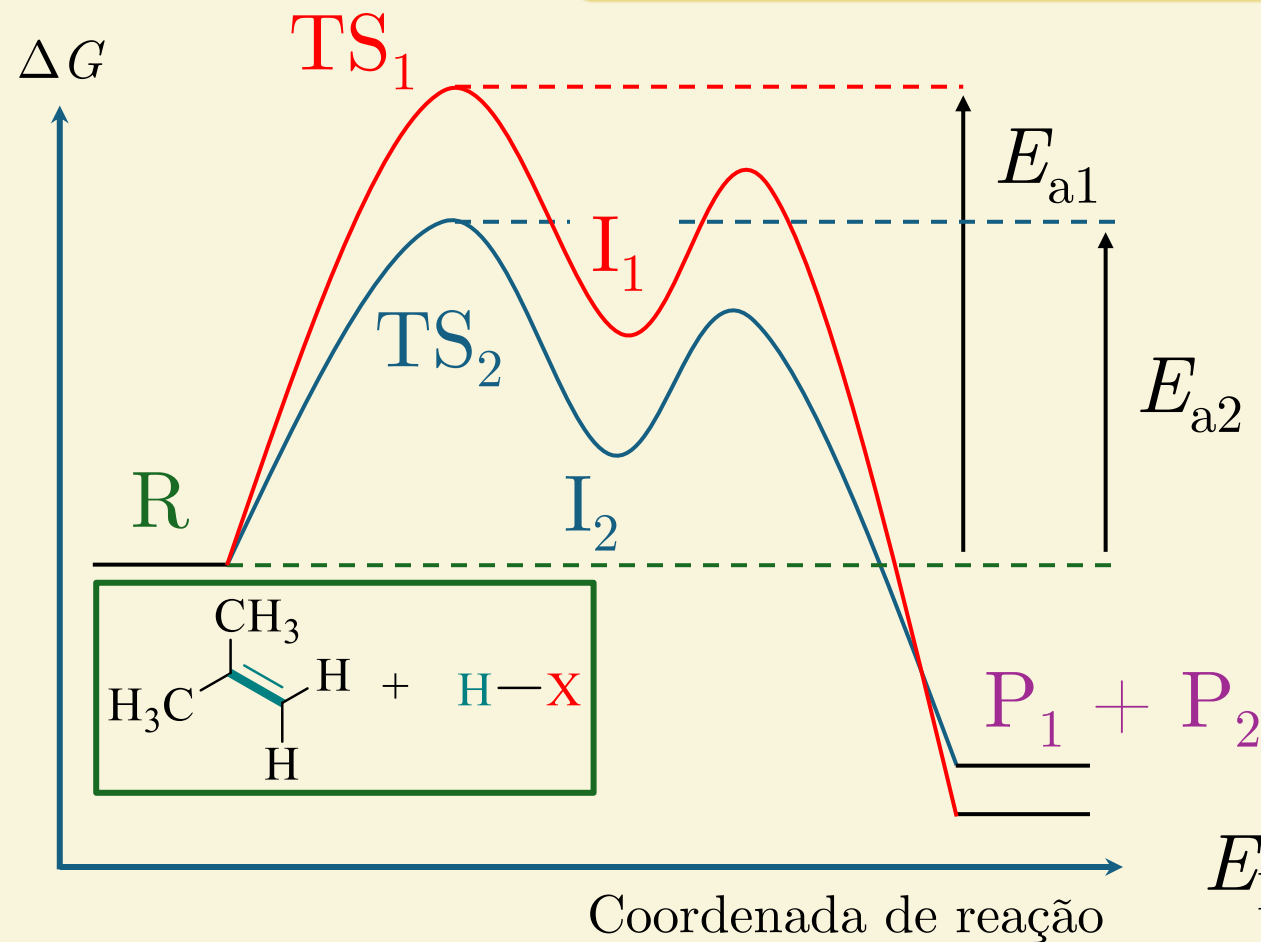
2. Adição de X_2 , $X_2 + H_2O$ e HX

De forma similar ao observado na formação de dialetos, haloidrinas e haloéteres, a adição de HX é **regiosseletiva**. Porém, como o TS possui alto caráter de carbocátion e apenas uma ligação C–H é formada, a regiosseletividade é mais pronunciada.



2. Adição de X_2 , $X_2 + H_2O$ e HX

Mecanismo – Gráfico de energia



2. Adição de X_2 , $X_2 + H_2O$ e HX


Como se pode observar, o TS com a carga parcial positiva mais estabilizada possui menor energia e gera o carbocátion (I) mais estável mais *rapidamente*. Isso reflete na preferência pela formação do carbocátion mais estável e nos maiores rendimentos do respectivo produto.

Esse comportamento foi observado por Vladimir Markovnikov em 1870, culminando na **regra de Markovnikov**.

É importante mencionar que a publicação de Markovnikov que relata seus achados é de 1870 (MARKOWNIKOFF, W. **Justus Liebigs Annalen der Chemie**. 153, 228, 1870. DOI: 10.1002/jlac.18701530204). Porém, a primeira explicação do fenômeno só foi dada por Lucas e Jameson em 1924 (LUCAS, H. J.; JAMESON, A. Y. **Journal of the American Chemical Society**. 46, 2475, 1924. DOI: 10.1021/ja01676a018) e o carbocátion foi assunto de grande debate científico até a década de 1950, quando os carbocátion foram, de fato, observados experimentalmente.

2. Adição de X_2 , $X_2 + H_2O$ e HX

- A reação de adição de HX é normalmente conduzida na presença do haloácido diluído em um solvente orgânico, como ácido acético ou CH_2Cl_2 , ou borbulhando o haleto de hidrogênio diretamente no alceno líquido, que servirá como solvente;
- Como a RDS da reação é a formação do carbocátion pela quebra da ligação $H-X$, a ordem de reatividade dos haloácidos é:

	HF	HCl	HBr	HI
BDE	135	103	87,5	71
(kcal/mol)				
	<i>Velocidade de reação</i>			

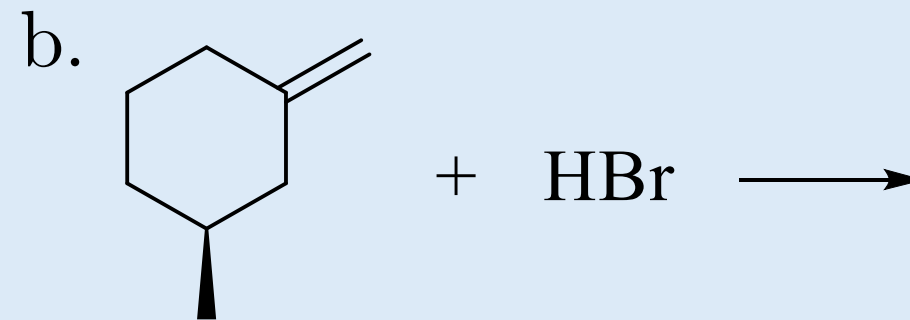
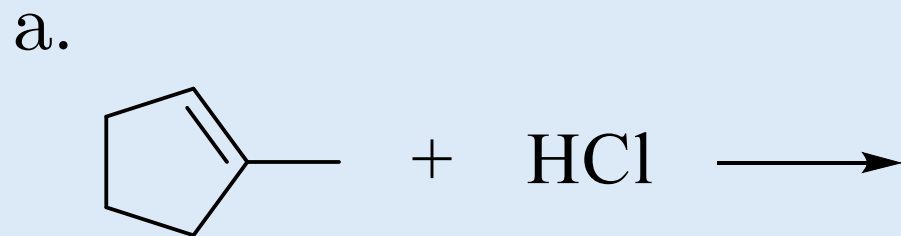
2. Adição de X_2 , $X_2 + H_2O$ e HX

- Assim como observado para as reações de S_N1 e $E1$, a formação de carbocátion na adição de HX faz com que *rearranjos* invariavelmente ocorram, quando houve a possibilidade de estabilização;

2. Adição de X_2 , $X_2 + H_2O$ e HX

Exercícios

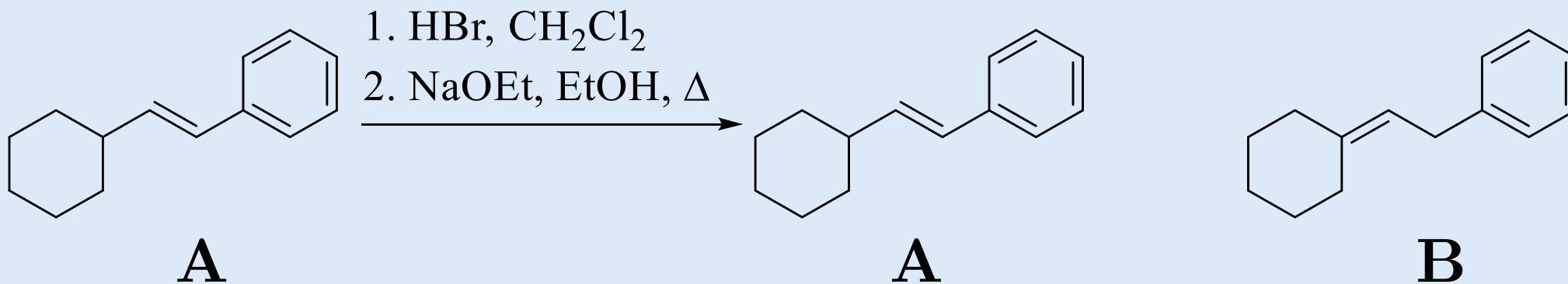
5. Desenhe os produtos majoritários das reações mostradas abaixo e indique se serão (i) um único produto quiral, (ii) uma mistura de isômeros constitucionais, (iii) uma mistura racêmica ou (iv) uma mistura de diastereoisômeros.



2. Adição de X_2 , $X_2 + H_2O$ e HX

Exercícios

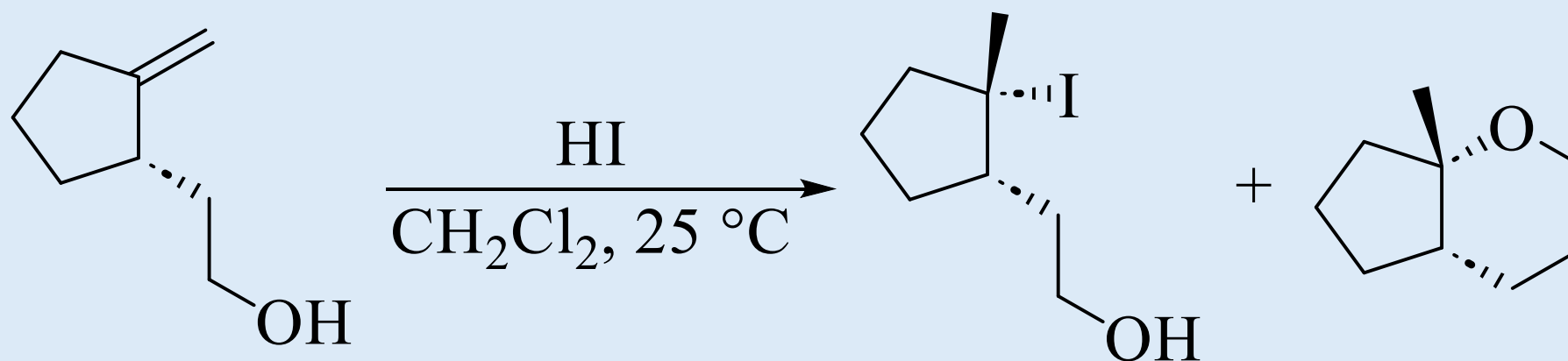
6. Ao tentar promover a troca de posição da ligação $C=C$ no (*E*)-(2-cicloexilvinil)benzeno (**A**), com o intuito de formar o (2-cicloexilidenil)benzeno (**B**), um estudante usou as condições reacionais indicadas. Todavia, observou que o composto obtido majoritariamente foi o substrato (**A**). Justifique esses resultados.



2. Adição de X_2 , $X_2 + H_2O$ e HX

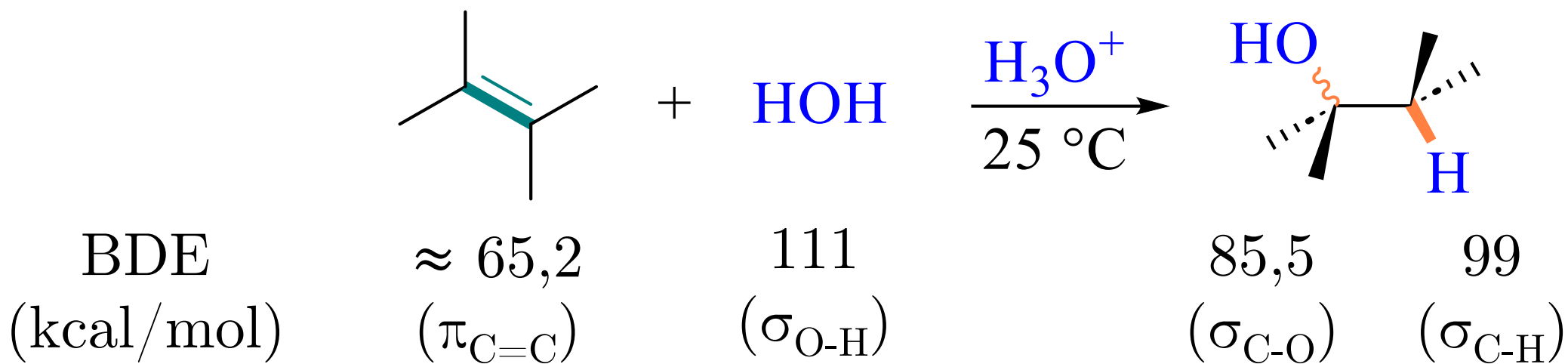
Exercícios

7. Ao reagir o alceno **A** com HI na presença de CH_2Cl_2 , uma pesquisadora observou a formação de dois produtos, **B** e **C**. Mostre a formação de ambos. Determine a configuração absoluta dos centros quirais de cada composto.



3. Hidratação de alcenos

- Quando alcenos são tratados com uma solução aquosa de um ácido **inorgânico** forte ($\text{H}_2\text{SO}_{4(\text{aq})}$, $\text{H}_3\text{PO}_{4(\text{aq})}$ ou H_3O^+), eles são *hidratados*, incorporando uma molécula de água.



Assim como as outras reações vistas até então, é **exotérmica** ($\Delta H \approx -8 \text{ kcal/mol}$).

3. Hidratação de alcenos

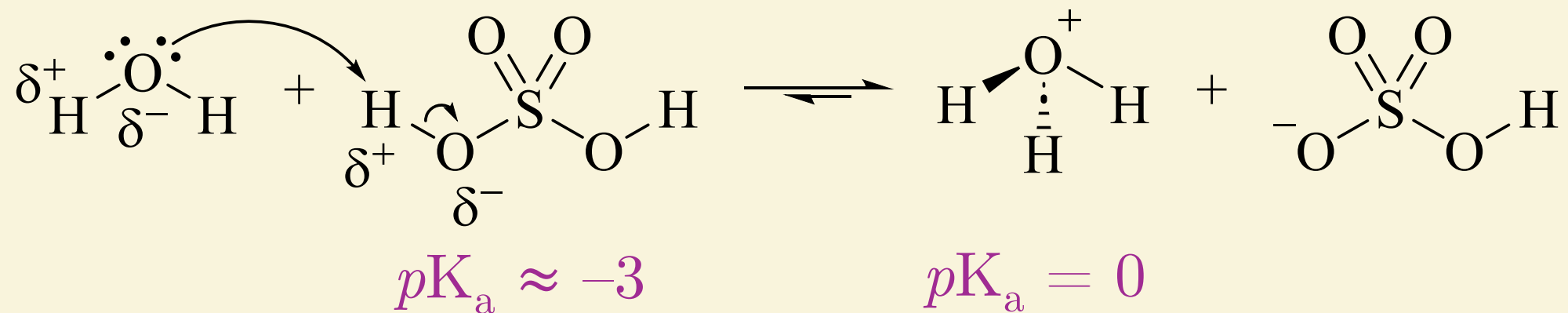
A reação de hidratação de alcenos com H_3O^+ é muito similar à adição de HX . Porém, o nucleófilo será uma molécula de H_2O ao invés do ânion X^- . Além disso, assim como na adição de HX , o meio ácido é *necessário* para que a reação ocorra, facilitando a formação do carbocátion. Ou seja, a H_2O não se adiciona sozinha.

Como a reação também ocorre com formação de um carbocátion, os mesmos aspectos discutidos para a adição de HX – *i.e.*, formação do carbocátion mais estável e possíveis *rearranjos* – também se aplicam para a hidratação.

3. Hidratação de alcenos

Mecanismo

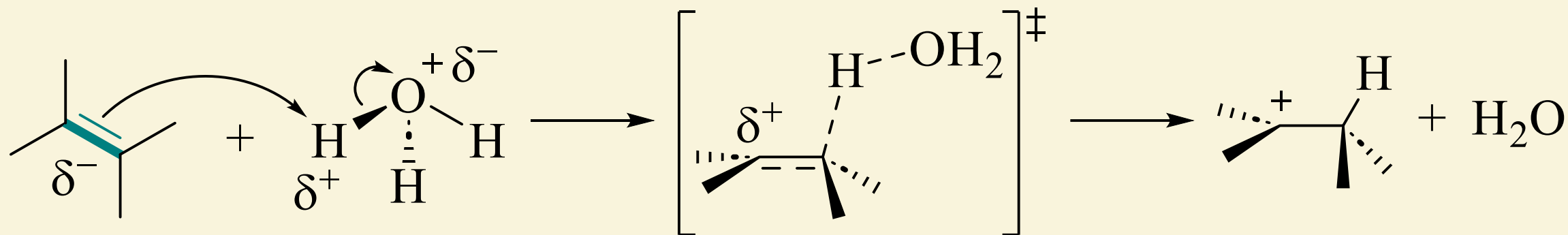
1. Reação ácido-base entre a água e o ácido forte:



Como a hidratação usa ácidos fortes *diluídos*, a espécie ácida dominante será o hidrônio (H_3O^+).

3. Hidratação de alcenos

2. Formação de um intermediário carbocatiônico:

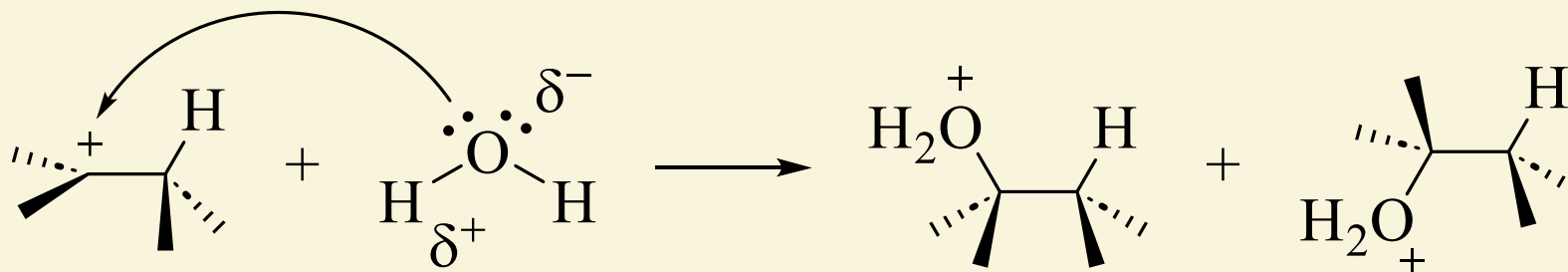


Contra-íon: HSO_4^-

Assim como na adição de HX, essa é a RDS e o carbocátion mais estável será formado por conta da menor energia do TS que o resulta.

3. Hidratação de alcenos

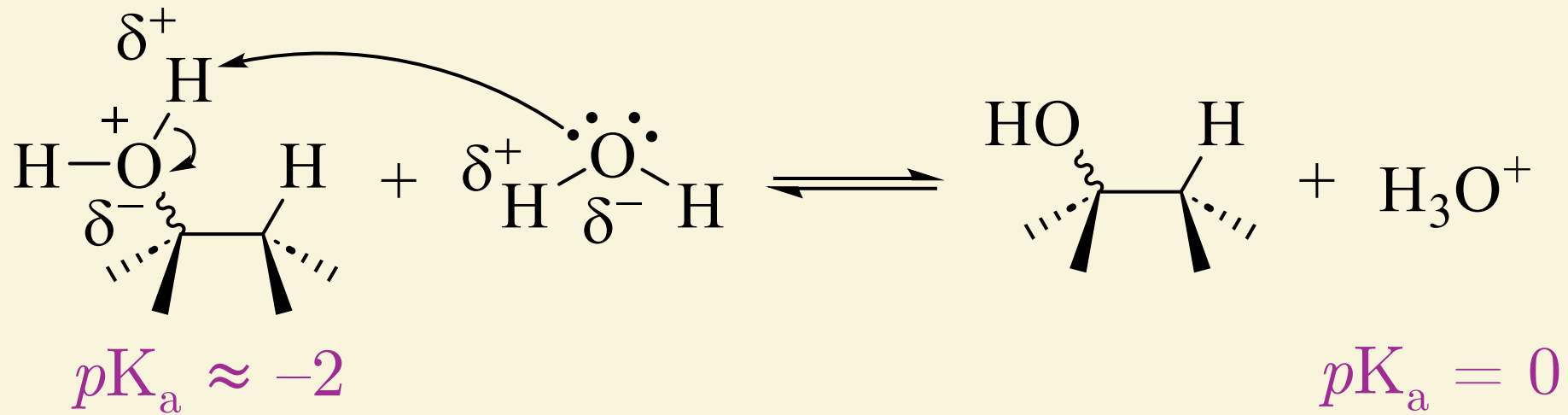
3. Ataque nucleofílico da H_2O , formando o álcool correspondente:



O ataque nucleofílico da H_2O ocorre ao invés do HSO_4^- (*i*) pela concentração da H_2O ser maior (efeito de concentração) e (*ii*) por ser um nucleófilo mais forte que o HSO_4^- (o hidrogenosulfato possui a carga negativa **conjugada** com as ligações $\text{S}=\text{O}$ do ânion, diminuindo sua concentração, abaixando a energia do HOMO e diminuindo sua nucleofilia).

3. Hidratação de alcenos

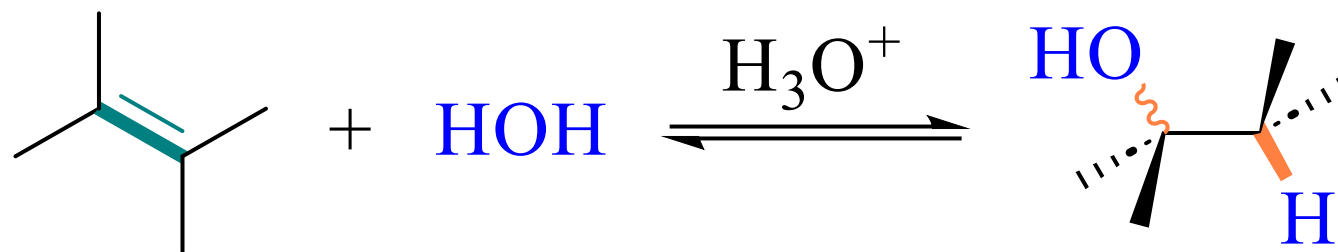
4. Reação ácido-base para formar espécies mais estáveis:



Além da água ser uma base mais forte que o hidrogenosulfonato ($pK_a = 0$ e $pK_a \approx -3$ para o H_3O^+ e H_2SO_4 , respectivamente), a água está presente em maior quantidade. Então, a espécie que desprotona o álcool protonado será a água.

3. Hidratação de alcenos

Além da falta de *estereosseletividade* e do problema envolvido nos *rearranjos* de carbocátion, assim como visto para a adição de HX, há um detalhe quanto às **condições de reação** que é de extrema importância.

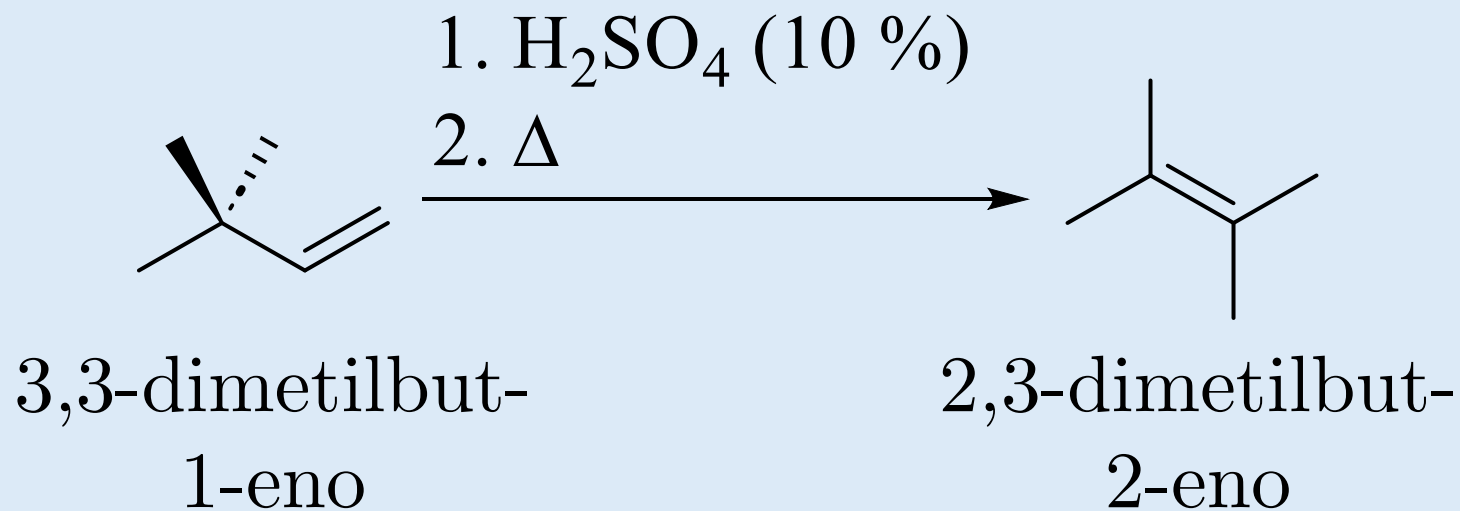


A **hidratação** de alcenos está em *equilíbrio* com a **desidratação** do respectivo álcool. Sendo assim, a formação do álcool é *favorecida* com altas concentrações de H_2O (ácido diluído), e a do alceno, com ácidos concentrados e **aquecimento**.

3. Hidratação de alcenos

Exercícios

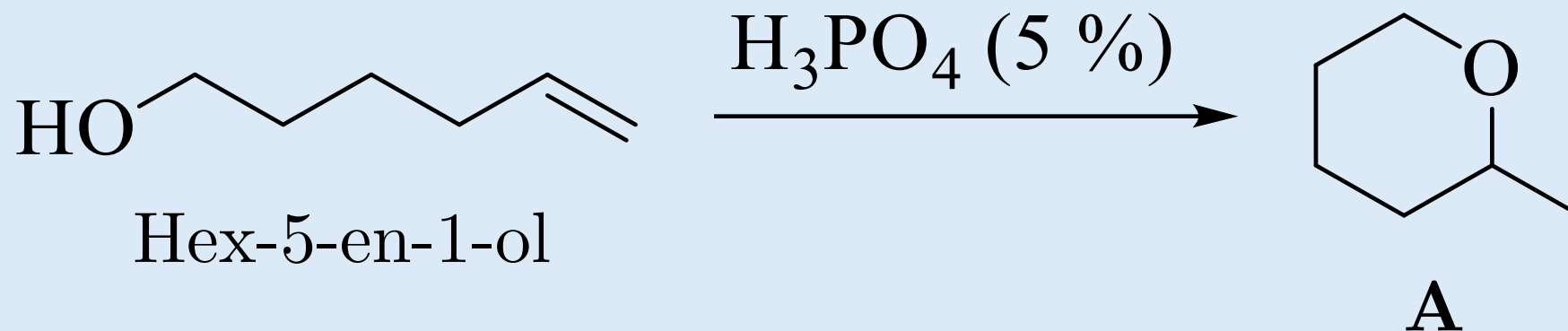
8. Ao reagir o 3,3-dimetilbut-1-eno com uma solução aquosa de H_2SO_4 (10 %, 100 g/L) à temperatura ambiente, esperava-se obter o 3,3-dimetilbutan-2-ol. Porém, a mistura foi aquecida e obteve-se o 2,3-dimetilbut-2-eno. Descreva o que ocorreu na reação.



3. Hidratação de alcenos

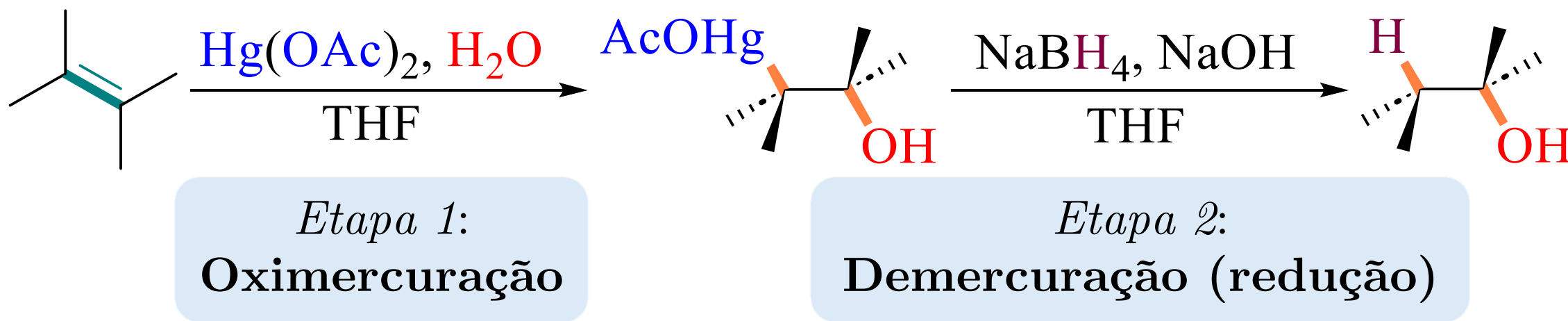
Exercícios

9. Quando o hex-5-en-1-ol é tratado com uma solução aquosa de H_3PO_4 5 % (50 g/L), observa-se que o piranosídeo **A** é formado majoritariamente. Mostre a formação de **A**.



3. Hidratação de alcenos

- A reação de um alceno com **acetato de mercúrio** ($\text{Hg}(\text{OAc})_2$) e **água** em um solvente inerte – *e.g.*, THF – seguida da *redução* na presença de **boroidreto de sódio** em **meio básico** ($\text{NaBH}_4/\text{HO}^-$) gera um álcool sem *rearranjos* nem *reversões*.

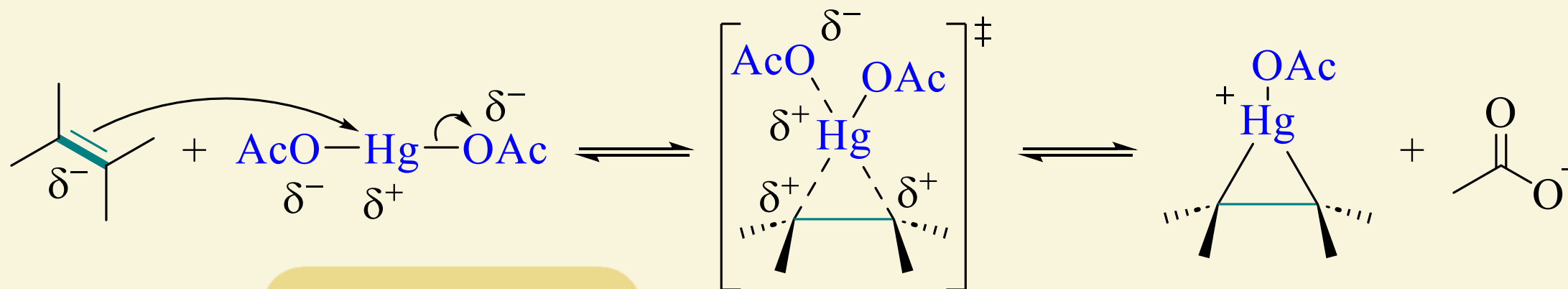


Essa reação envolve a produção e manipulação de espécies organometálicas de $\text{Hg}(\text{II})$, notoriamente tóxicas. Embora os intermediários (hidroxialquil)mercúrio sejam estáveis e possam até ser purificados por técnicas cromatográficas, a manipulação dessas espécies deve ser feita com cautela.

3. Hidratação de alcenos

Mecanismo

1. Formação do cátion **mercurínio** (similar ao halônio):

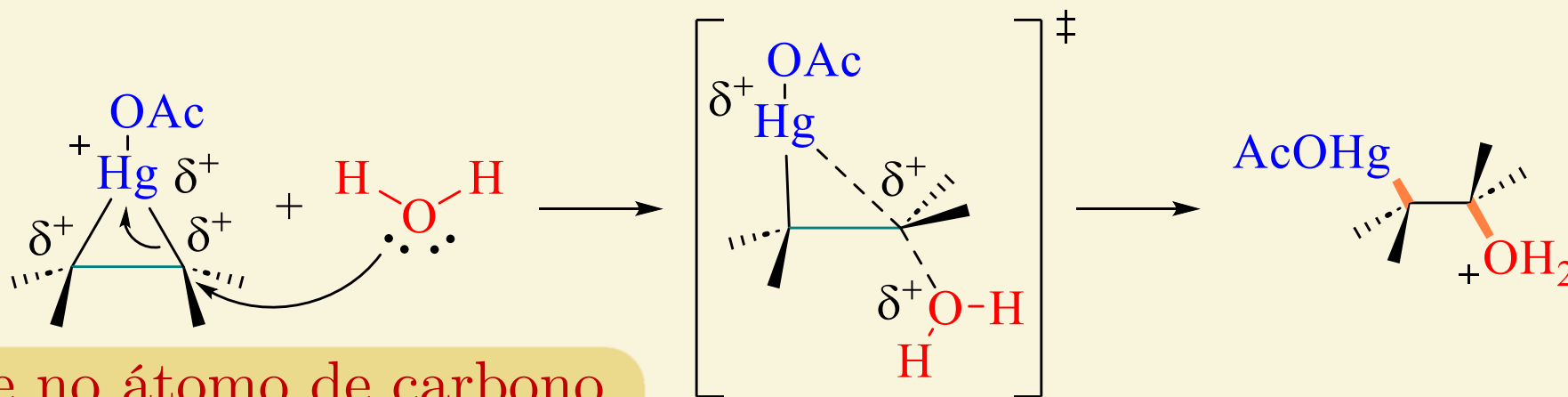


Formação do
cátion cíclico é
reversível

TS possui ligações C–Hg de comprimentos similares, mesmo para alcenos assimétricos.

3. Hidratação de alcenos

2. Abertura do intermediário **mercurínio** com ataque nucleofílico (S_N2) no carbono com maior δ^+ , sendo a RDS da reação:

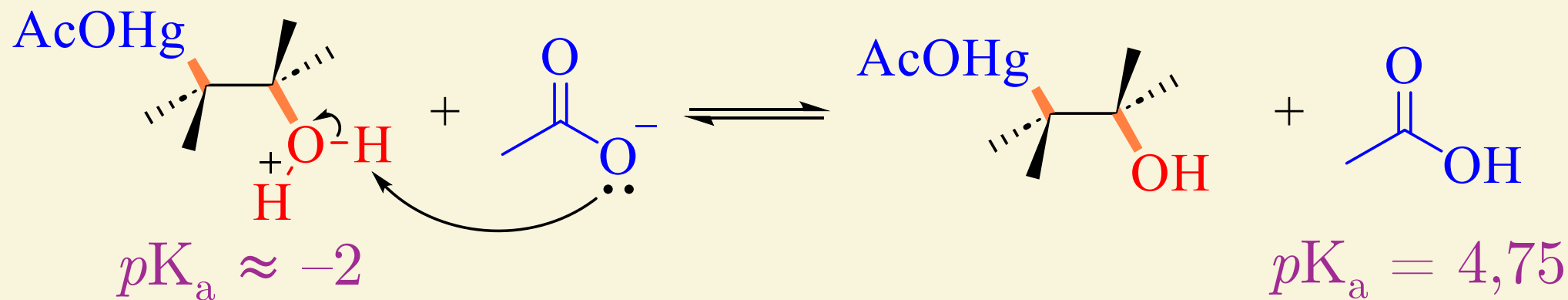


Ataque no átomo de carbono
mais substituído (maior
estabilização da δ^+ no TS)

A oximercuração é surpreendentemente complexa. Estudos cinéticos e teóricos (YAMABE, S.; MINATO, T. **Bulletin of the Chemical Society of Japan**. 66, 3339, 1993. DOI: 10.1246/bcsj.66.3339 e VARDHAN, H. B.; BACH, R. D. **Journal of Organic Chemistry**. 57, 4948, 1992. DOI: 10.1021/jo00044a033) mostram claramente que a RDS da oximercuração, ao contrário da bromação, é a abertura do mercurínio. Também contrário à bromação, efeitos estéricos são relevantes na oximercuração, já que alcenos mais substituídos reagem mais *lentamente* em oximercurações, embora a regioquímica seja Markovnikov. O fator estérico pode influenciar na tensão do mercurínio, na aproximação do nucleófilo para sua abertura, ou em ambos.

3. Hidratação de alcenos

3. Reação ácido-base para a formação de espécies mais estáveis:



O produto da etapa de oximercuração possui uma ligação C–Hg longa, devido à sobreposição pobre dos orbitais $2sp^3$ do carbono e o $6s$ do Hg.

3. Hidratação de alcenos

Essa reação possui muitos detalhes. Alguns mais críticos incluem:

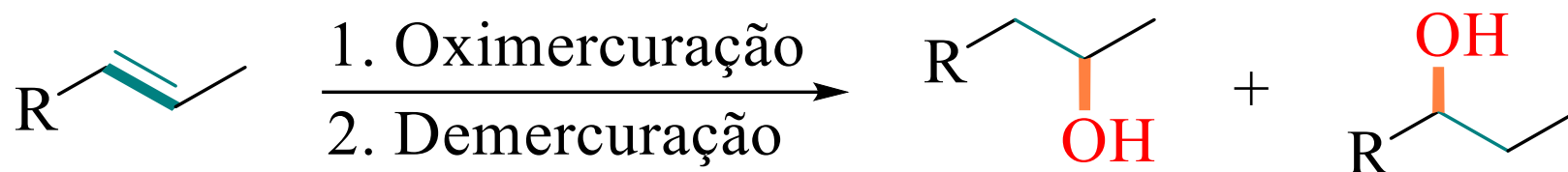
1. Há uma competição entre fatores *estéricos* e *eletrônicos*.

Olefina	k_{rel}	Olefina	k_{rel}
Pent-1-eno	6,6	Pent-1-eno	6,6
Hex-1-eno	4,8	2-metilpent-1-eno	48
3-metilbut-1-eno	2,5	(<i>Z</i>)-pent-2-eno	0,56
3,3-dimetilbut-1-eno	0,15	(<i>E</i>)-pent-2-eno	0,17
		2-metilpent-2-eno	1,24

Os dados de k_{rel} são relativos à constante de velocidade da oximercuração do cicloexeno e são discutidos no estudo conduzido por Brown e Geoghegan (BROWN, H. C.; GEOGHEGAN, P. J. *Journal of Organic Chemistry*. 37, 1867, 1972. DOI: 10.1021/jo00977a017).

3. Hidratação de alcenos

2. Embora a *regioquímica* seja **Markovnikov**, fatores estéricos também influenciam a proporção de produtos.



Tanto a *formação* do mercurínio quanto sua *abertura* são impactados pelo aumento do impedimento estérico.

R =

CH ₃ CH ₂ –	64 %	36 %
(CH ₃) ₂ CH–	91 %	9 %
(CH ₃) ₃ C–	98 %	2 %

Os dados de porcentagem de cada regioisômero são discutidos no estudo conduzido por Brown e Geoghegan (BROWN, H. C.; GEOGHEGAN, P. J. *Journal of Organic Chemistry*. 35, 1844, 1970. DOI: 10.1021/jo00831a028).

3. Hidratação de alcenos

3. A eletronegatividade de Pauling do carbono é $\chi = 2,55$ e do mercúrio é $\chi = 2,00$. Logo, a δ^+ do mercúrio no intermediário é mais intenso que do carbono. Porém, a interação de nucleófilos de O, S e N é melhor com o carbono pela maior *eficiência de sobreposição de orbitais* (o carbono possui elétrons de valência na camada 2 e o mercúrio, na camada 6).
4. A menor δ^+ no carbono quando comparado aos íons halônios e a alta estabilidade do intermediário cíclico para alcenos simples faz com que não ocorram *rearranjos*.

3. Hidratação de alcenos

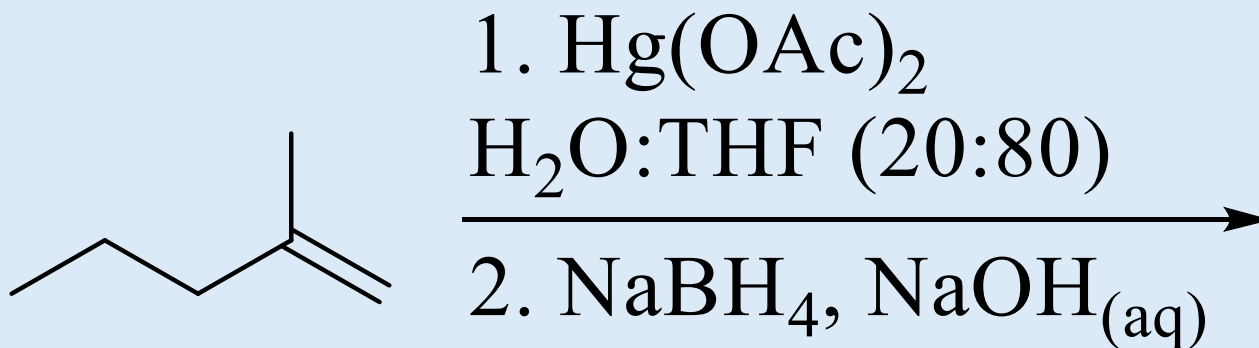
Embora a adição da água a alcenos seja *estereoespecífica*, a reação de **demercuração** não é. A reação de **demercuração** é uma reação de *redução*, trocando a ligação C–Hg, *fraca e longa*, por uma ligação C–H. Todavia, essa reação se dá por um mecanismo *radicalar*.

De forma similar a *carbocation*, radicais livres possuem duas faces de seu orbital $2p$ semi-preenchido que são igualmente reativas. Então, embora a estereoquímica da ligação C–OH seja fixa, a da ligação C–H não é.

3. Hidratação de alcenos

Exercícios

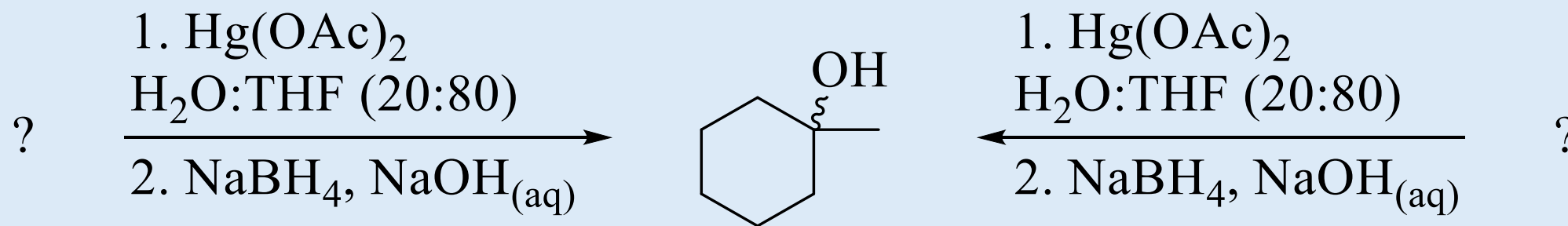
10. Desenhe o produto da reação de oximercuração-demercuração abaixo e indique se será (i) um único produto quiral, (ii) uma mistura de isômeros constitucionais, (iii) uma mistura racêmica, (iv) uma mistura de diastereoisômeros.



3. Hidratação de alcenos

Exercícios

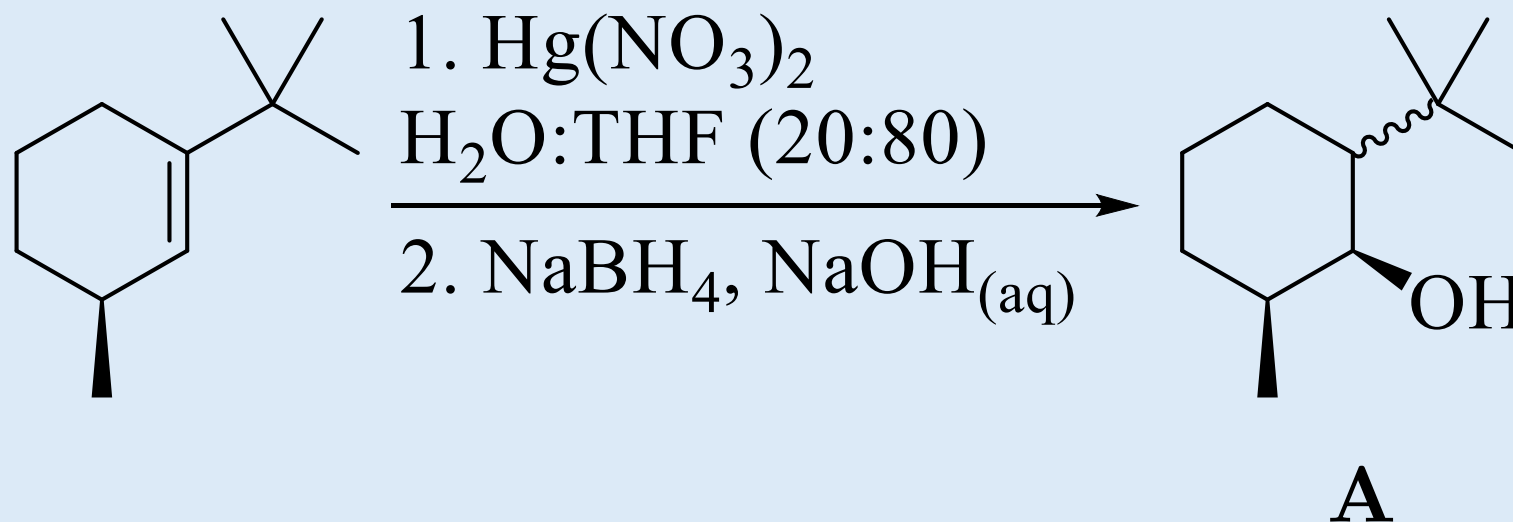
11. Mostre a fórmula estrutural dos dois alcenos capazes de produzir o 1-metilcicloexan-1-ol quando reagido com $\text{Hg}(\text{OAc})_2$ na presença de uma solução $\text{H}_2\text{O}:\text{THF}$ 80:20 (v:v) e, posteriormente, com uma solução aquosa de NaBH_4 e NaOH .



3. Hidratação de alcenos

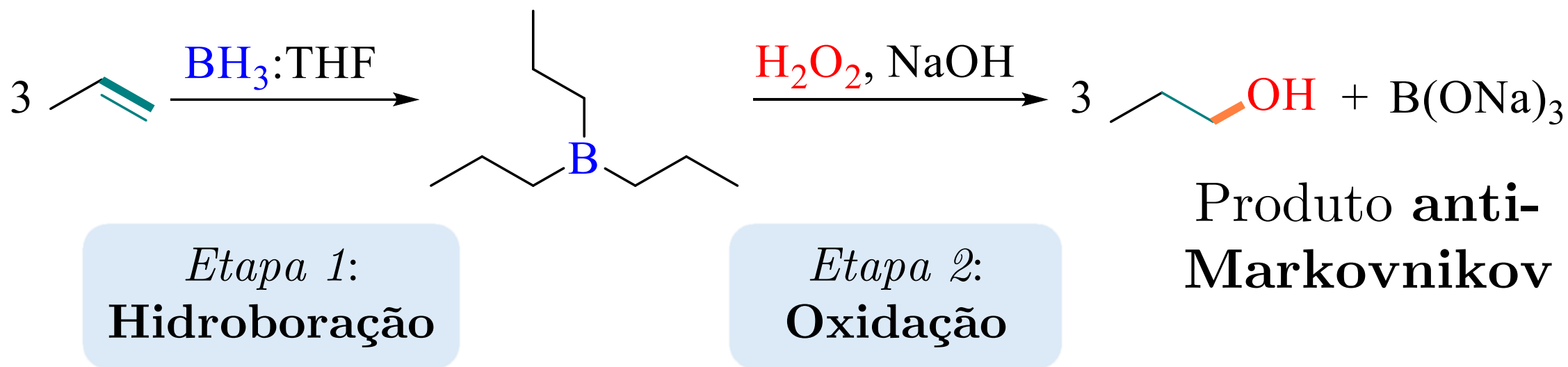
Exercícios

12. A reação de oximercuração-demercuração do (*S*)-1-(*terc*-butil)-3-metilcicloex-1-eno gerou o composto **A** de forma majoritária. Mostre sua formação e justifique sua formação majoritária.



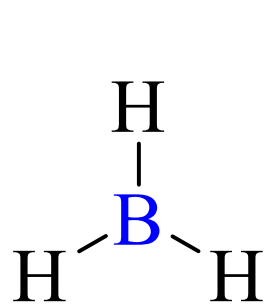
3. Hidratação de alcenos

- Uma maneira de sintetizar álcoois a partir de alcenos com uma *regiosseletividade anti-Markovnikov* é utilizando o ácido de Lewis BH_3 em THF, Et_2O ou Me_2S . Essa reação não apresenta *rearranjos intramoleculares*. O alquilborano resultante pode ser oxidado utilizando peróxido de hidrogênio em meio básico.

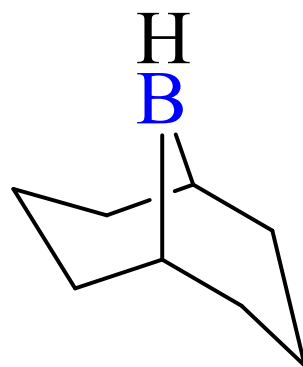


3. Hidratação de alcenos

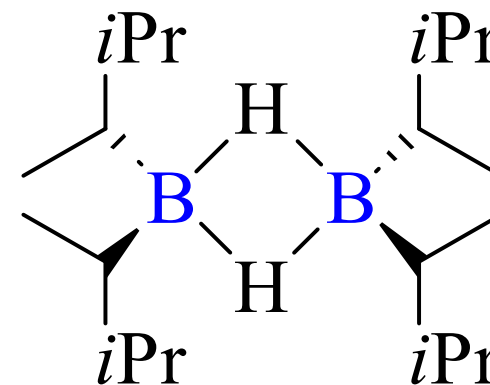
A primeira etapa da reação envolve a reação do alceno com uma **borana**. Boranas são compostos que contêm o elemento **boro** (B) – *e.g.*, complexos de BH_3 , 9-BBN (9-borabicyclo[3.3.1]nonano) e Sia_2BH (disiamil borano). Quando o BH_3 é utilizado, seus adutos ácido-base de Lewis com THF, Et_2O , e Me_2S são utilizados.



BH_3



9-BBN

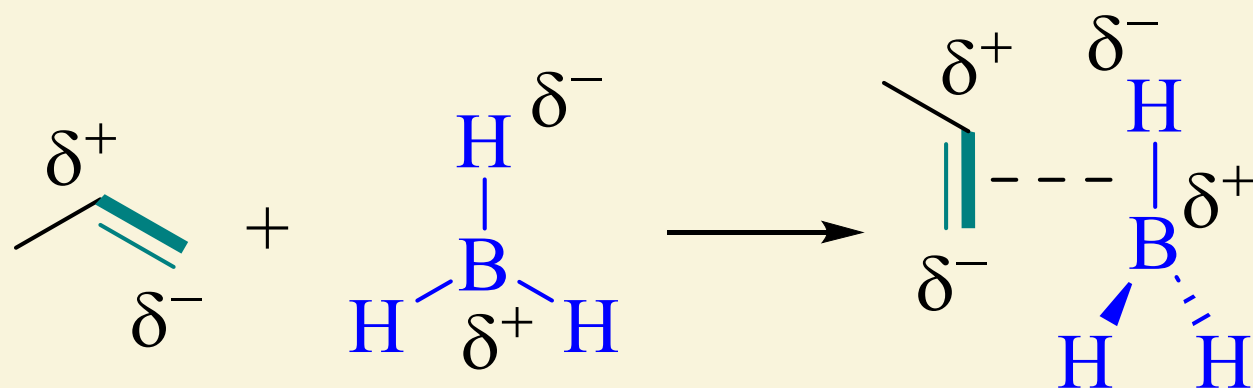


Sia_2BH

3. Hidratação de alcenos

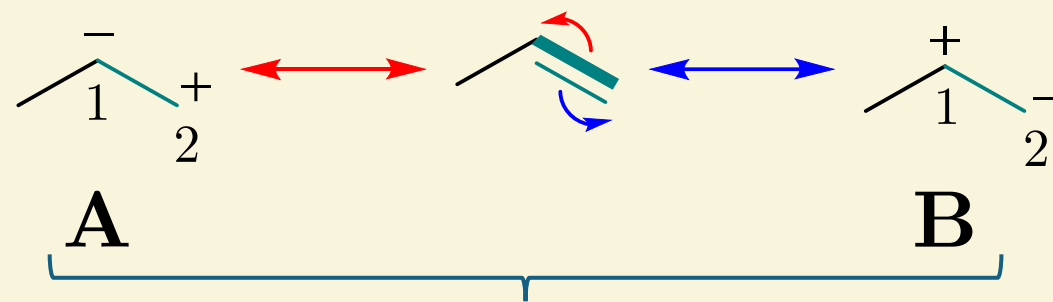
Mecanismo

1. Formação do complexo- π entre o alceno e o BH_3 :



$$\chi_{\text{H}} = 2,20 \text{ e}$$
$$\chi_{\text{B}} = 2,04$$

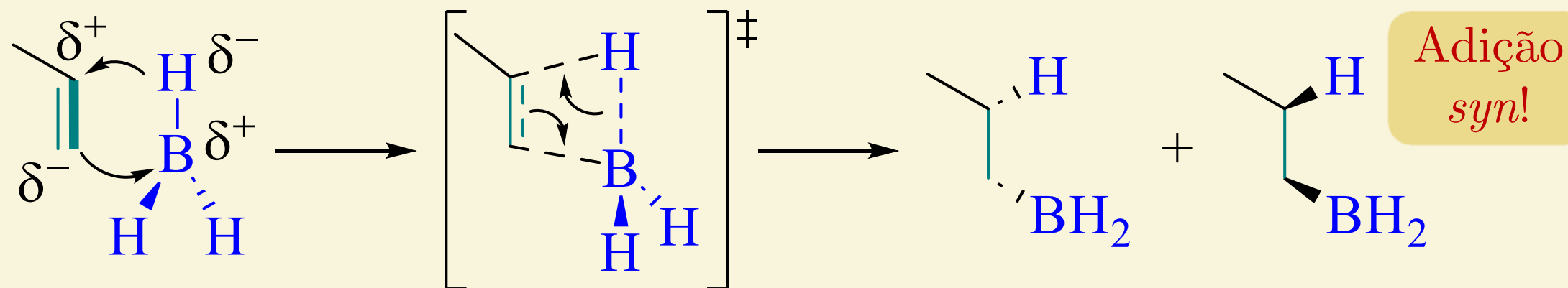
BH_3 : **HOMO** com $c_{\text{H}} > c_{\text{B}}$ e **LUMO** com $c_{\text{B}} > c_{\text{H}}$



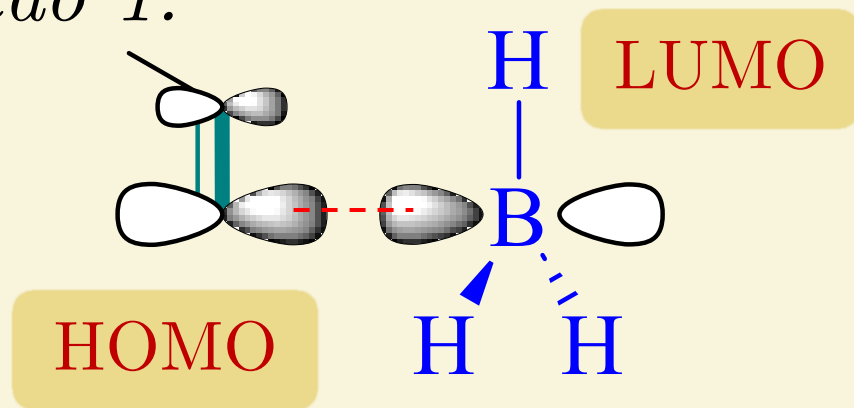
Alceno: **B** contribui mais que **A** para o híbrido (**HOMO** com $c_2 > c_1$ e **LUMO** com $c_1 > c_2$).

3. Hidratação de alcenos

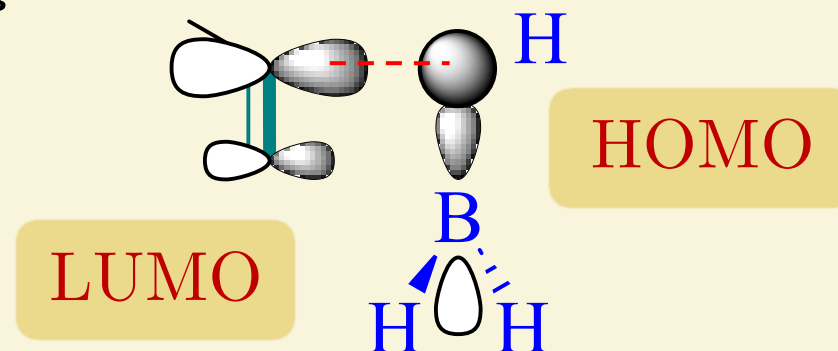
2. Formação do alquilborano (RBH_2) concertada:



Interação 1:



Interação 2:



3. Hidratação de alcenos

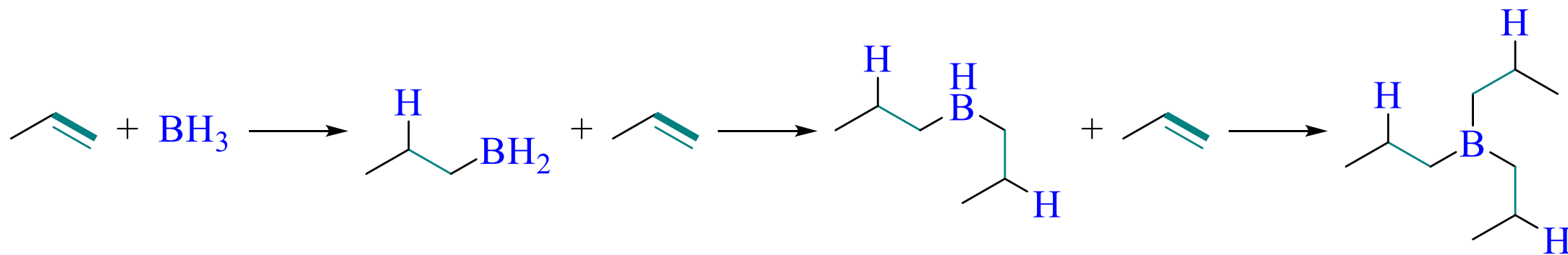
O mecanismo proposto faz sentido com um conjunto de observações experimentais.

1. Os produtos da hidroboração possuem orientação *syn*, ou seja, o átomo de hidrogênio e o fragment BH_2 são adicionados à *mesma face* da ligação dupla;
2. Não há produtos envolvendo rearranjo de carbocátions;
3. A *regiosseletividade* observada é **anti-Markovnikov**.

3. Hidratação de alcenos

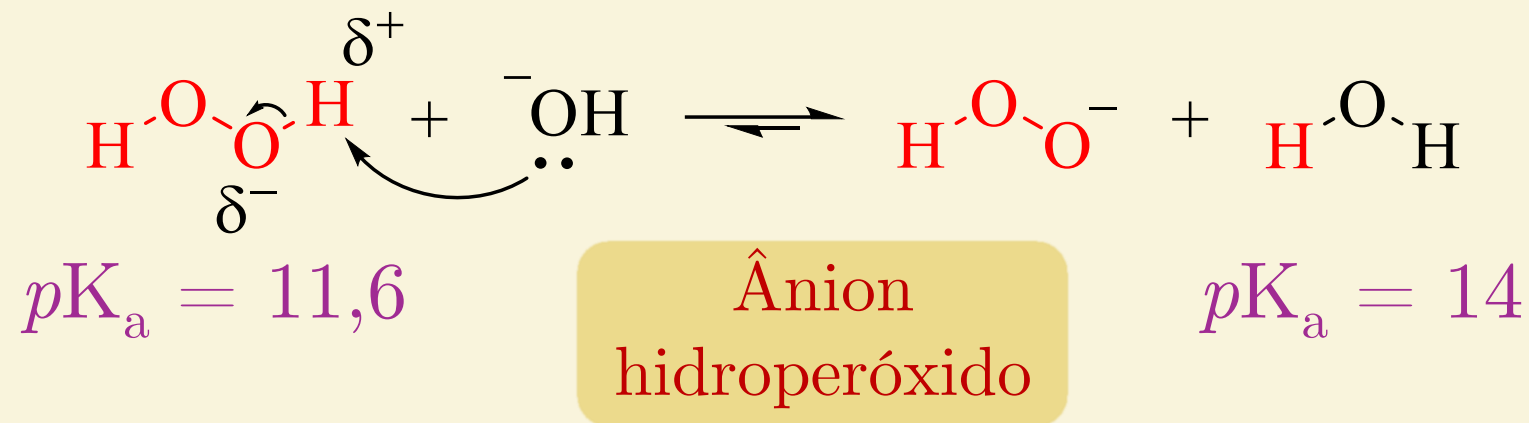
Há uma dependência de fatores *estéricos* e *eletrônicos*. A interação entre os orbitais HOMO e LUMO governa a parte *eletrônica* da reação. Porém, o grupo BH_2 se aproxima do carbono *menos substituído* também pelo menor *impedimento estérico*.

Após a formação do alquilborano com um equivalente do alceno, a reação se repete até que **três** equivalentes molares do alcenos reajam e formem um **trialquilborano** (BR_3).



3. Hidratação de alcenos

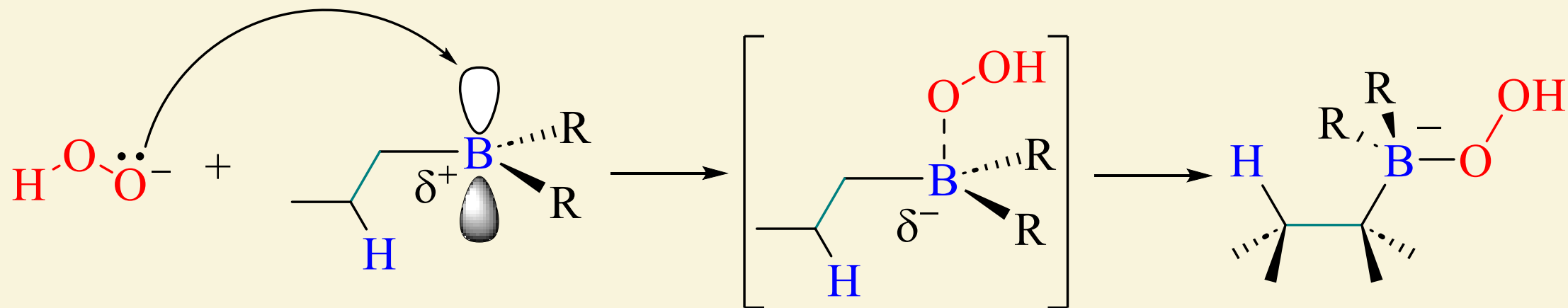
3. Formação do ânion hidroperoxido (HOO^-):



A reação é feita em meio básico pois a desprotonação do H_2O_2 produz uma base conjugada que é um nucleófilo *mais forte*, favorecendo a próxima etapa reacional (adição ao boro).

3. Hidratação de alcenos

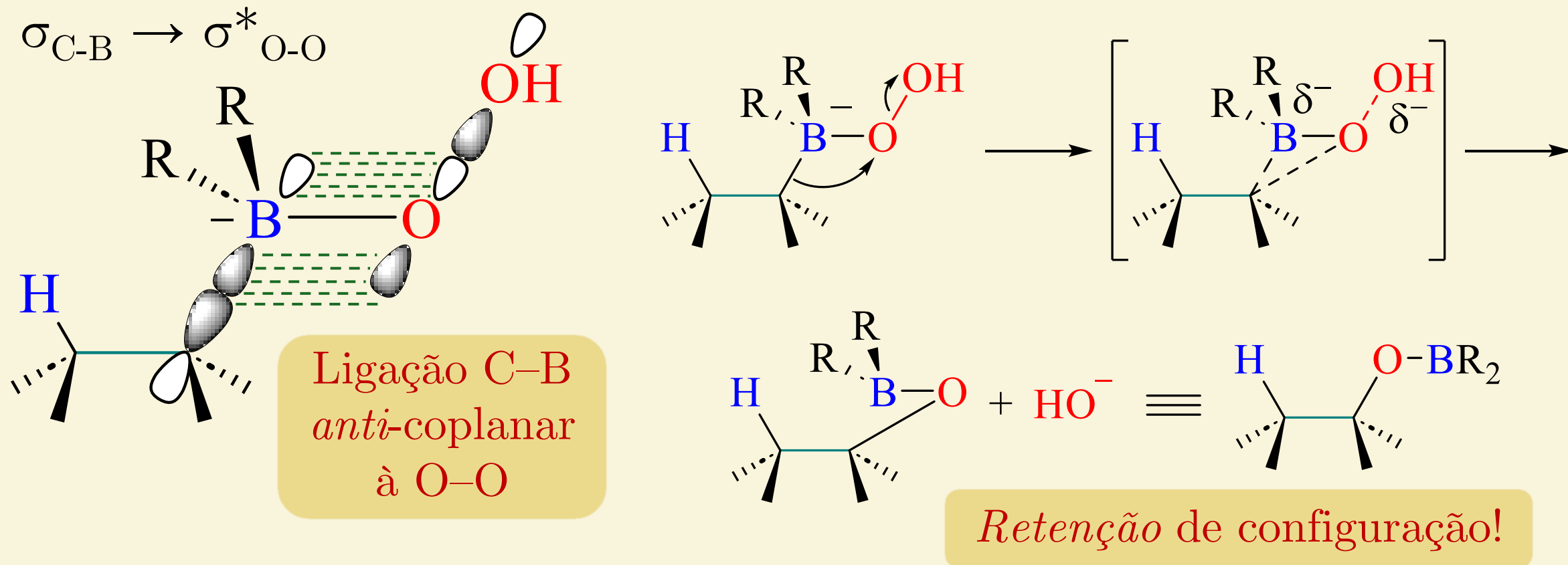
4. Ataque do ânion hidroperoxido ao orbital $2p_B$:



O orbital $2p$ do boro continua sendo um sítio ácido de Lewis e sofrerá o ataque nucleofílico do hidroperoxido. A orientação *syn* entre os átomos adicionados na hidroboração **não** é perdida nessa etapa e a face de entrada do HOO^- será irrelevante.

3. Hidratação de alcenos

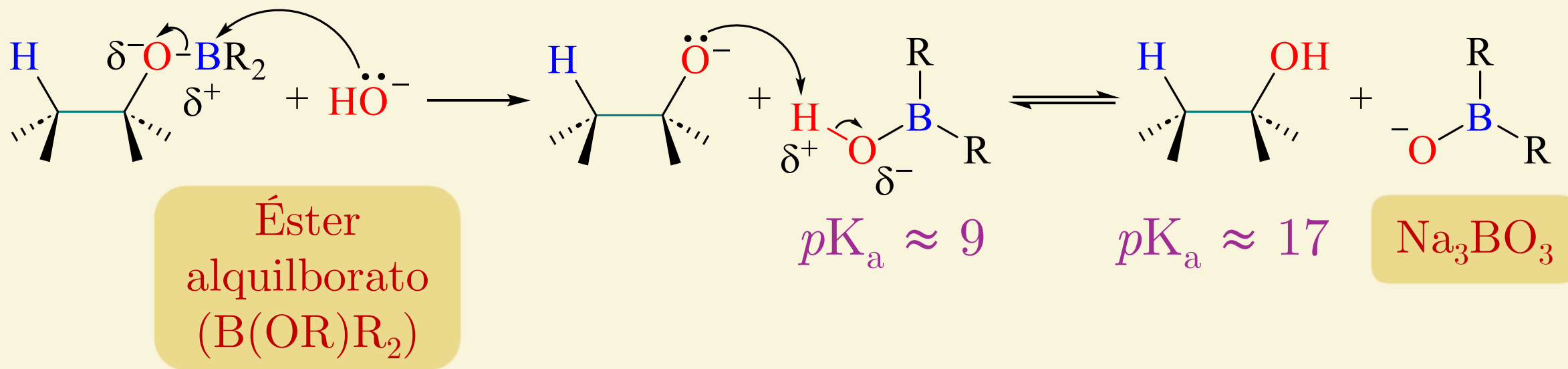
5. *Rearranjo* intramolecular (1,2) da ligação C-B:



A decomposição do intermediário negativo ocorre pois ele é instável e o orbital $\sigma^*_{\text{O-O}}$ é de baixa energia, caracterizando uma ligação fraca ($\Delta H = 35$ kcal/mol) comparada às ligações como C-O ($\Delta H = 85,5$ kcal/mol). Um mecanismo parecido é observado na oxidação de Baeyer-Villiger, um método muito sintético para a formação de ésteres a partir de cetonas na presença de peroxiácidos.

3. Hidratação de alcenos

6. Clivagem da ligação B–O pelo HO^- e desprotonação:



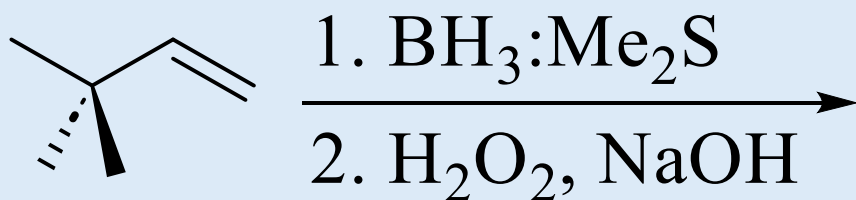
A formação do alcóxido pela hidrólise é plausível pois o meio está básico. A desprotonação do alcóxido ocorre pelo ácido borônico ($pK_a \approx 9$) por ser um ácido mais forte que a água ($pK_a = 14$).

3. Hidratação de alcenos

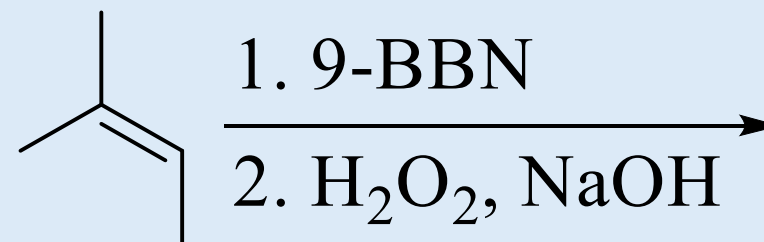
Exercícios

13. Desenhe os produtos majoritários e minoritários de cada uma das reações de hidroboração abaixo, justificando suas porcentagens de formação.

a.



b.

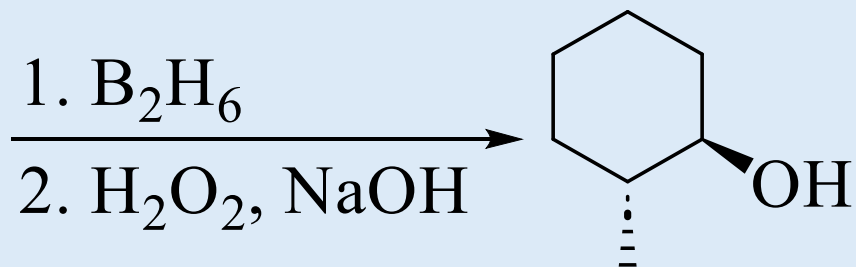


3. Hidratação de alcenos

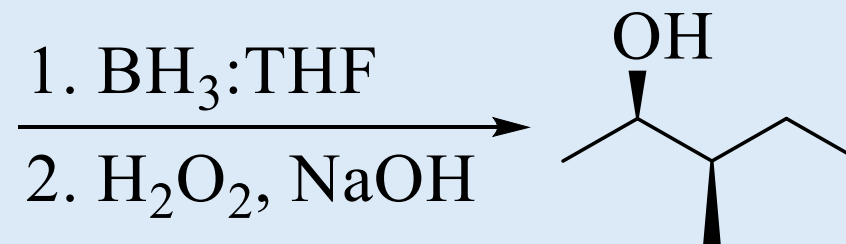
Exercícios

14. Indique os materiais de partida mais apropriados para obter os produtos mostrados abaixo nas devidas condições.

a.



b.

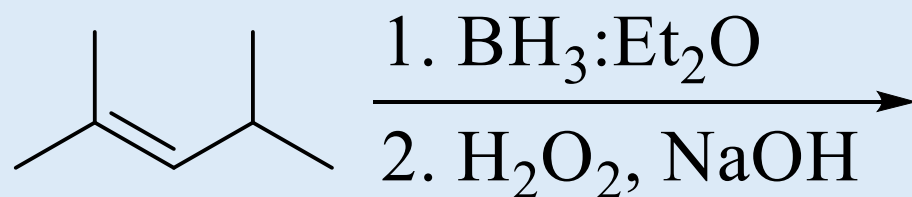


3. Hidratação de alcenos

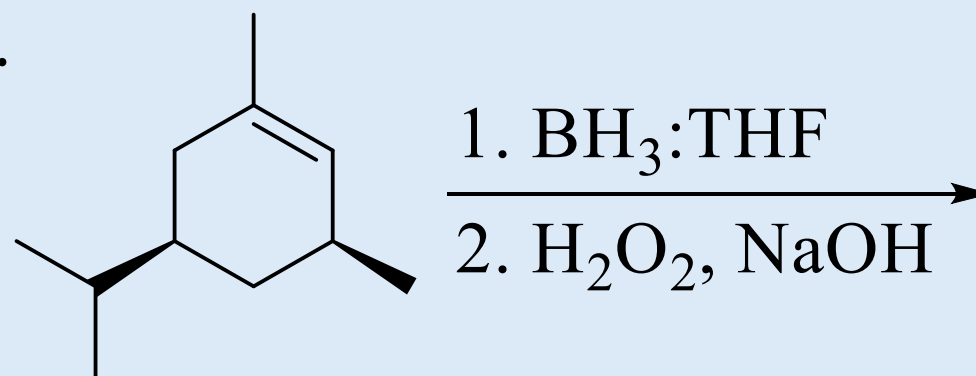
Exercícios

15. Mostre os produtos majoritários de cada reação e, para cada conjunto de produtos, indique se serão (i) um único produto, (ii) uma mistura racêmica ou (iii) uma mistura de diastereoisômeros.

a.

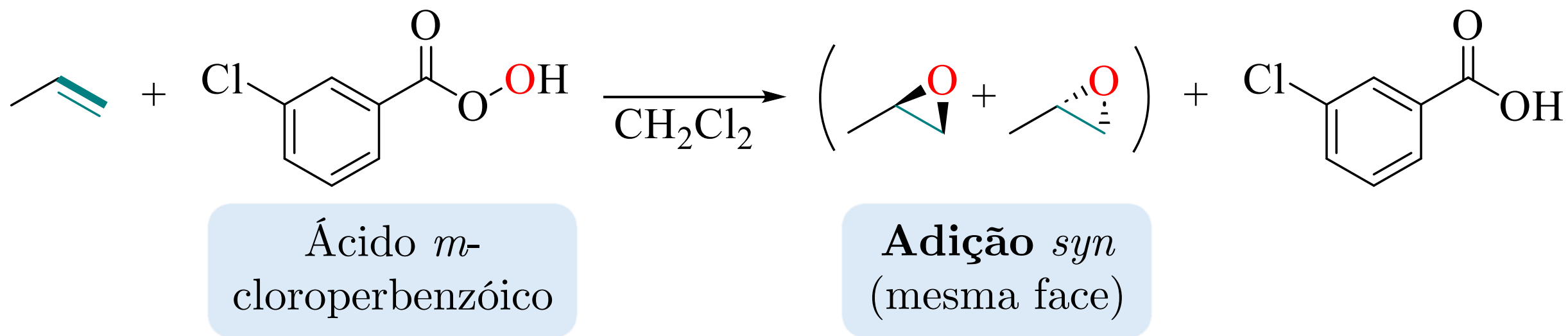


b.



4. Epoxidação e 1,2-diidroxiilação

- Quando alcenos são tratados com peroxiácidos, como o ácido *meta*-cloroperbenzóico (*m*-CPBA), as ligações π dos carbono da $C=C$ dão lugar à duas $C-O$, formando um **epóxido**.



A reação também é *exotérmica* quando se considera as ligações quebradas ($\pi_{C=C}$ e σ_{O-O}) e as formadas ($2 \times \sigma_{C-O}$), com um $\Delta H \approx -70$ kcal/mol.

4. Epoxidação e 1,2-diidroxição

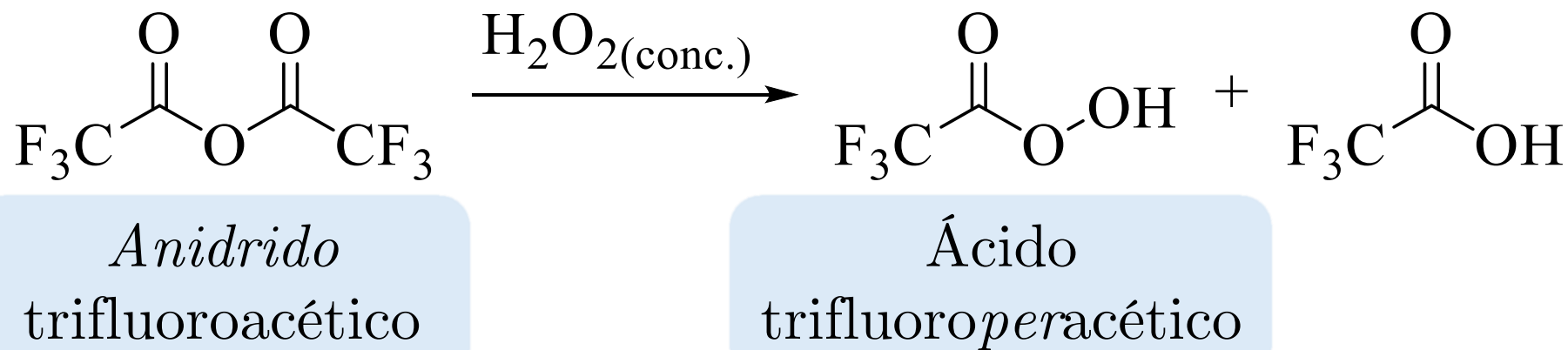
Os epóxidos (também chamados de **oxiranos**) são compostos altamente reativos devido à sua alta *tensão angular* ($\angle OCC \approx 60^\circ$) de aproximadamente 13 kcal/mol. Logo, são compostos reativos e sofrem muitas reações de abertura para a formarem álcoois e resinas epóxi, por exemplo.

Embora a síntese do epóxido mais simples – *i.e.*, óxido de etileno – seja feita industrialmente com o eteno, oxigênio molecular (O_2) e um catalisador de prata, a síntese laboratorial emprega condições alternativas, como os peroxiácidos.

4. Epoxidação e 1,2-diidroxição

Peroxiácidos possuem uma ligação $\sigma_{\text{O-O}}$ consideravelmente fraca (BDE = 35 kcal/mol) e, devido à eletronegatividade dos átomos, um LUMO de baixa energia ($\sigma^*_{\text{O-O}}$) com energia próxima ao HOMO de alcenos ($\pi_{\text{C=C}}$).

Peroxiácidos são sintetizados com o correspondente anidrido e H_2O_2 sob altas concentrações.

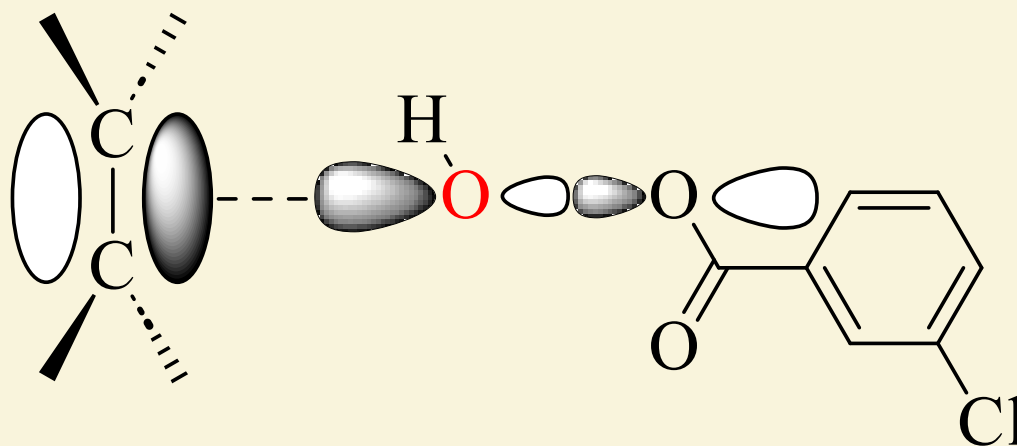


4. Epoxidação e 1,2-diidroxiilação

Mecanismo

1. Aproximação do HOMO do alceno ($\pi_{C=C}$) ao LUMO do peroxiácido (σ^*_{O-O}):

Ataque
nucleofílico no
lado *oposto* da
ligação O–O

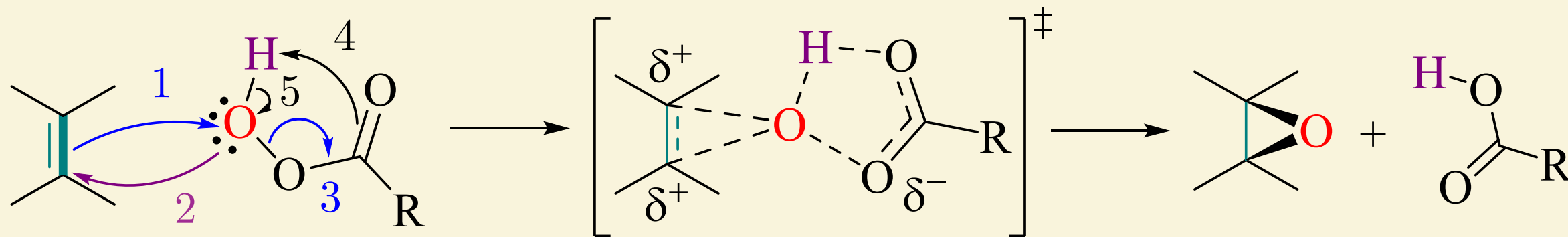


Interação *ligante*
entre HOMO e
LUMO (similar à
adição de X_2 !)

4. Epoxidação e 1,2-diidroxiilação

2. Formação **concertada** do epóxido:

A essência do mecanismo é (i) o ataque da ligação π à ligação O–O, (ii) a estereoquímica de adição é **exclusivamente *syn*** e (iii) o próton do peroxiácido fica no ácido resultante.



TS com quatro ligações parciais
em torno do O do epóxido

A estrutura do TS da epoxidação foi deduzida a partir de dados experimentais e estudos teóricos apontam uma concordância surpreendente. Os estudos de Yamabe *et al.* (YAMABE, S. *et al.* **Journal of Organic Chemistry**. 61, 616, 1996. DOI: 10.1021/jo941544k) e Bach *et al.* (BACH, R. D. *et al.* **Journal of Organic Chemistry**. 62, 5191, 1997. DOI: 10.1021/jo950930e) discutem bem esse assunto.

4. Epoxidação e 1,2-diidroxição

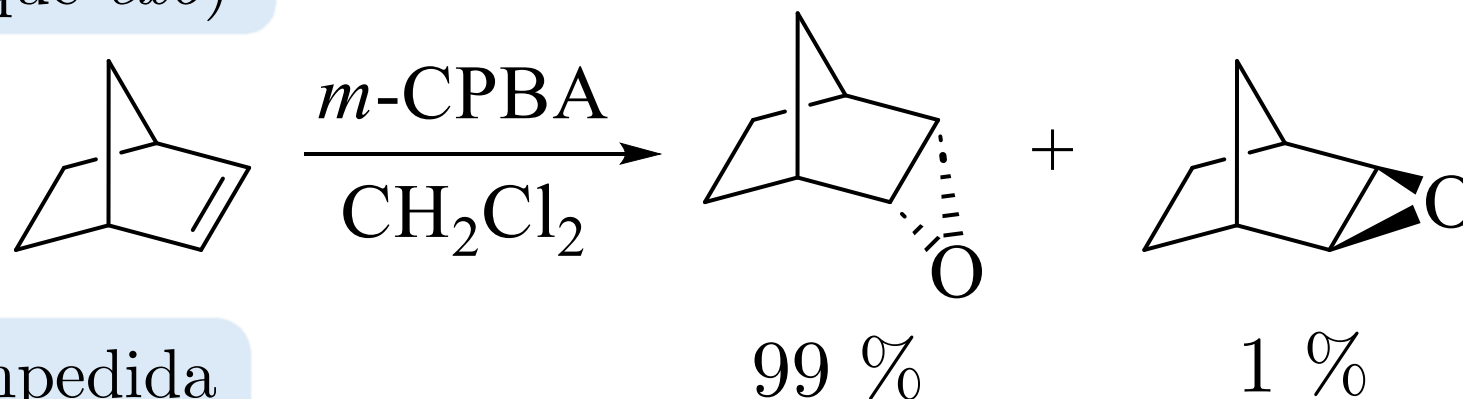
Dados adicionais sobre reações de epoxidação incluem:

1. A epoxidação é uma *estereoespecífica*. Ou seja, o epóxido é formado em uma das faces do alcenos de forma *syn*;
2. De forma similar ao observado para a adição de X_2 , alcenos *mais substituídos* reagem *mais rápido* por epoxidação (efeito majoritariamente *eletrônico*);
3. Peroxiácidos com substituintes *retiradores* de densidade eletrônica são mais reativos, pois enfraquecem a ligação O–O e abaixam a energia do LUMO;

4. Epoxidação e 1,2-diidroxiilação

4. Quando as duas faces do alcenos tiverem impedimentos estéricos distintos, pode haver uma preferência de face para a formação do epóxido (estereosseletividade). No caso, a face *menos impedida* é epoxidada majoritariamente.

Face impedida
(CH₂, ataque *exo*)

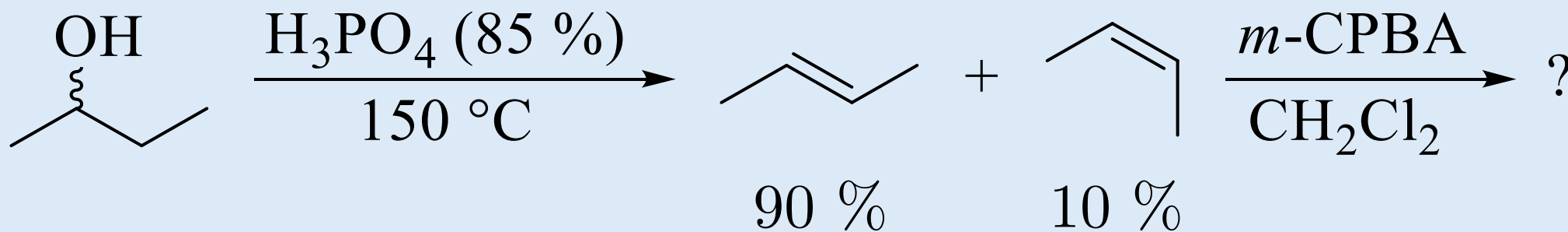


Face desimpedida
(ataque *endo*)

4. Epoxidação e 1,2-diidroxiilação

Exercícios

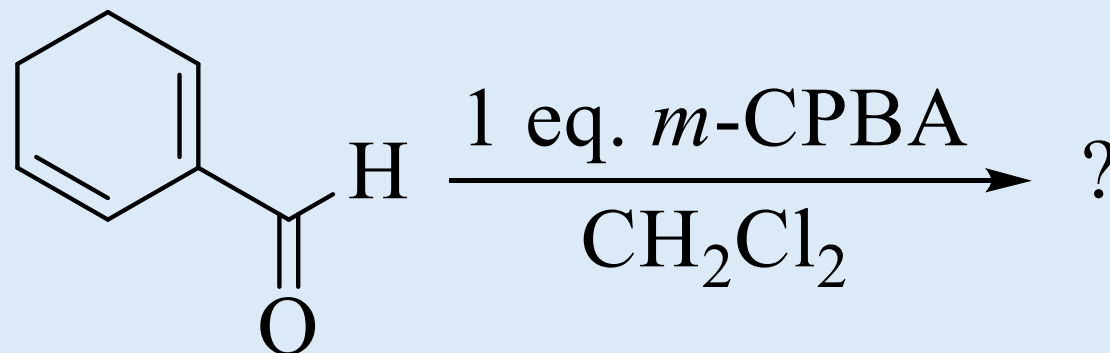
16. Uma mistura do (*E*)- e (*Z*)-buta-2,3-dieno, oriundas da desidratação do butan-2-ol, foi reagida com ácido *m*-cloroperbenzóico (*m*-CPBA) em diclorometano (CH_2Cl_2). Por que a desidratação gerou a mistura na proporção indicada? Quais produtos de epoxidação são gerados e qual a relação entre eles?



4. Epoxidação e 1,2-diidroxiilação

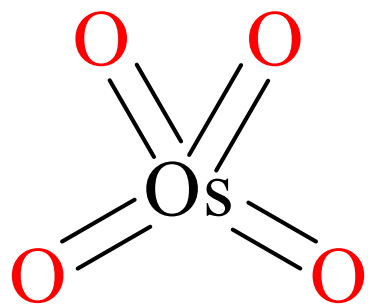
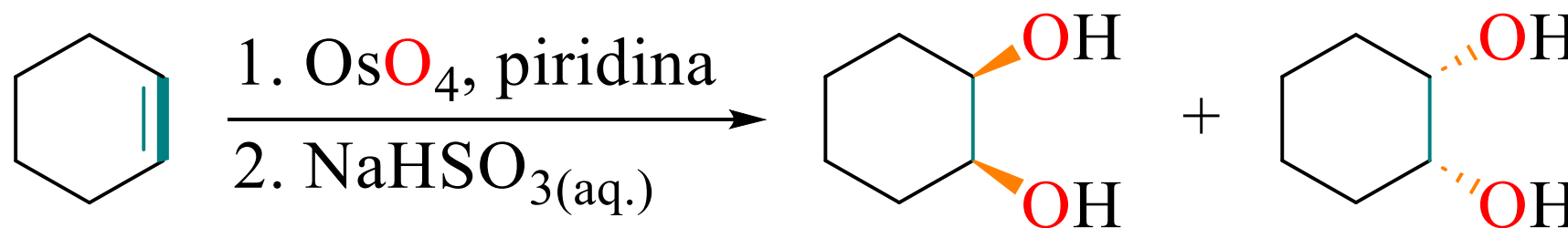
Exercícios

17. Preveja o produto de epoxidação do dieno conjugado abaixo quando apenas um equivalente molar de ácido *m*-cloroperbenzóico (*m*-CPBA) em CH_2Cl_2 é utilizado.



4. Epoxidação e 1,2-diidroxição

- Alcenos reagem com **tetróxido de ósmio(VIII)**, OsO_4 , com uma subsequente clivagem utilizando bissulfito (KHSO_3 ou NaHSO_3) formando um *diol vicinal* com stereoquímica *syn*.



OsO_4 : Os(VIII), R\$ 4 286,00 por 1 g, e é um líquido volátil extremamente tóxico.

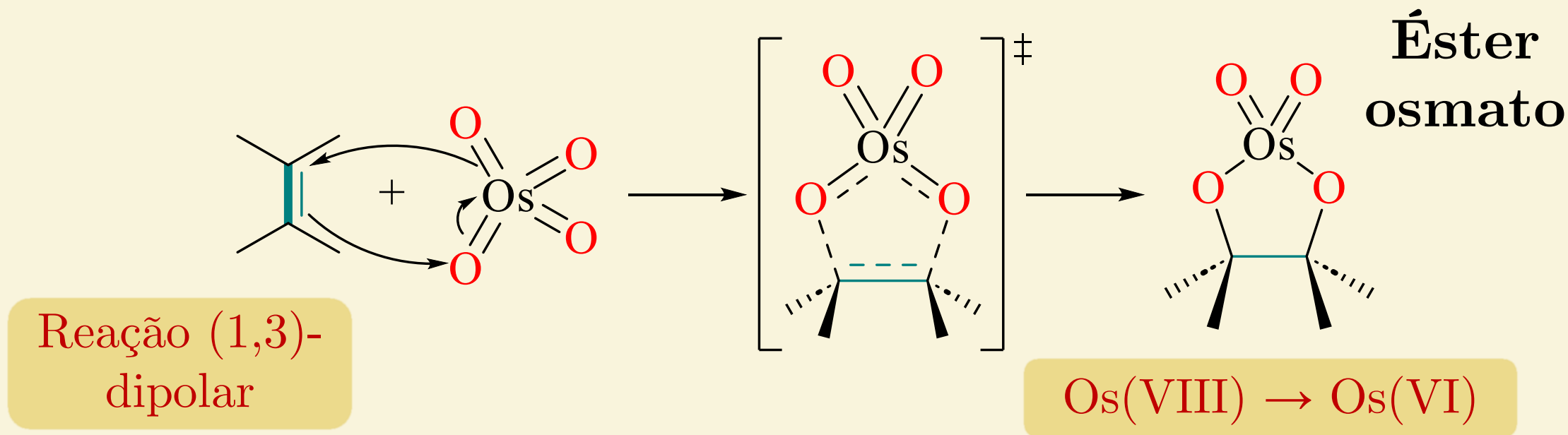
Diol vicinal (*vic*-diol, 1,2-diol ou *glicol*) *syn*!

Na síntese total do hormônio esteróide cortisona por Woodward de 1952 (WOODWARD, R. B. *et al.* **Journal of the American Chemical Society**. 74, 4223, 1952. DOI: 10.1021/ja01137a001), a 1,2-diidroxição do anel D do centro esteroidal foi feita utilizando 64,48 g de OsO_4 , o que representaria aproximadamente R\$ 276 400,00.

4. Epoxidação e 1,2-diidroxilação

Mecanismo

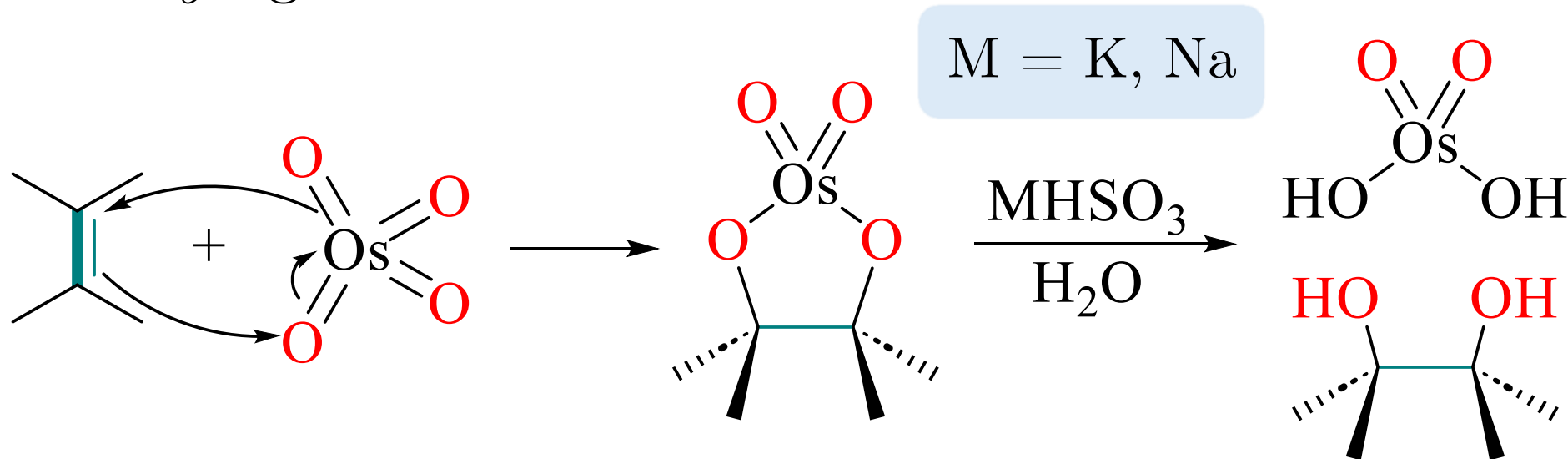
1. Formação do *éster osmato* a partir de uma reação **pericíclica** (concertada), envolvendo uma oxirredução:



Essa é a proposta mais aceita de mecanismo para essa etapa. Existem outras propostas que envolvem diferentes espécies que participam do TS e mecanismos pericíclicos diferentes. Porém, esse modelo de cicloadição-[2+3] (ou 1,3-dipolar) é o mais aceito. O estudo conduzido por Torrent *et al.* (TORRENT, M. *et al.* **Organometallics**. 16, 13, 1997. DOI: 10.1021/om960783q) faz um estudo interessante do mecanismo.

4. Epoxidação e 1,2-diidroxiilação

Após a etapa de formação do **éster osmato** pela adição *syn* do OsO_4 , o bissulfito adiciona promove a hidrólise das ligações Os-O , liberando o *syn*-glicol.



4. Epoxidação e 1,2-diidroxição

Detalhes importantes sobre reações de 1,2-diidroxição incluem:

1. A epoxidação é uma *estereoespecífica*. Ou seja, o diol vicinal é formado em uma das faces do alcenos de forma *syn*;
2. De forma similar ao observado para a adição de X_2 , alcenos *mais substituídos* reagem *mais rápido* por com o OsO_4 (efeito majoritariamente *eletrônico*);
3. Devido ao alto custo e toxicidade do OsO_4 , metodologias atuais empregam o reagent em quantidades catalíticas na presença de oxidante, como a *N*-metilmorfolina (NMO), para regenerar o OsO_4 . Essa reação é conhecida como o processo **Upjohn**.

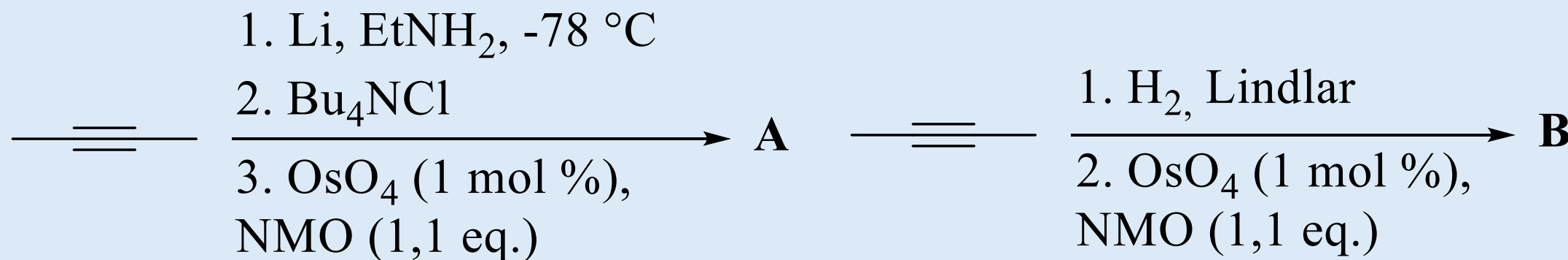
4. Epoxidação e 1,2-diidroxição

4. Reações de 1,2-diidroxição também podem ser conduzidas na presença de outro agente oxidante, o **permanganato de potássio** (KMnO_4). O emprego de KMnO_4 em meio básico à *frio* gera um *syn*-glicol à partir de um intermediário similar ao observado com OsO_4 , o *éster manganato*. Todavia, o permanganato é um oxidante muito forte e pode levar à **clivagem oxidativa** da ligação $\text{C}=\text{C}$. Sendo assim, é um método pouco utilizado comparado aos que empregam OsO_4 .

4. Epoxidação e 1,2-diidroxiilação

Exercícios

18. Para as duas reações abaixo, mostre a relação que o produto **A** estabelece com **B** e mostre qual rota sintética gera o produto *meso*.

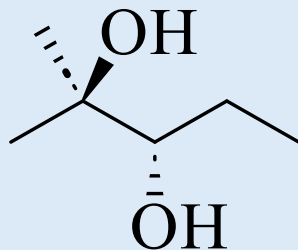
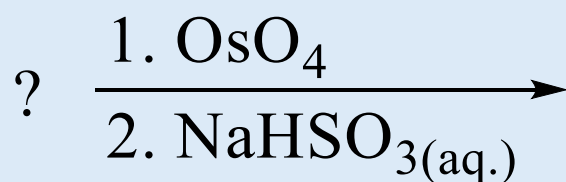


4. Epoxidação e 1,2-diidroilação

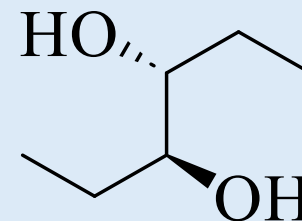
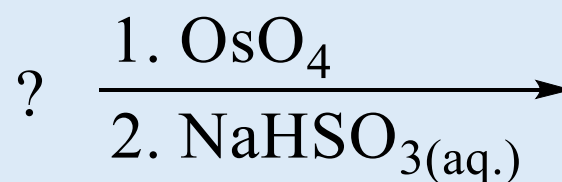
Exercícios

19. Forneça as formulas estruturais dos alcenos que dão origem aos 1,2-dióis mostrados abaixo nas condições especificadas.

a.



b.



5. Clivagem oxidativa

Alcenos sofrem **clivagem oxidativa** na presença de (i) O_3 (**ozônio**) ou (ii) $KMnO_4$ (**permanganato de potássio**) à *quente* em *meio básico*.

A clivagem na presença de O_3 é utilizada quando condições *brandas* de oxidação são necessárias. O uso de $KMnO_4$ provoca condições *fortemente* oxidantes.

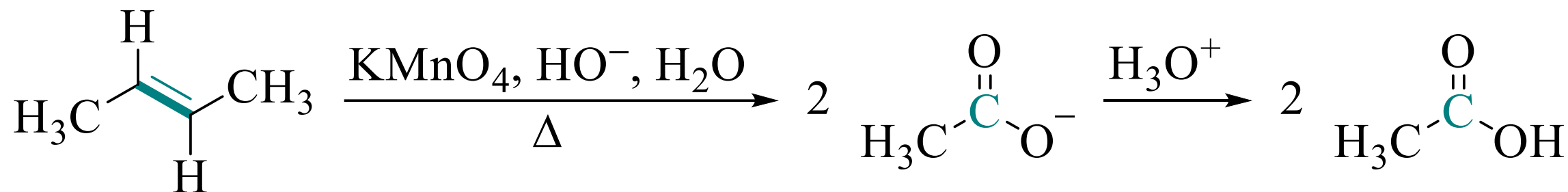
Clivagem com $KMnO_4$ à *quente*

Carbono com **um**
substituente:
Ácido carboxílico

Carbono com **dois**
substituintes:
Cetona

Carbono com **zero**
substituintes:
Gás carbônico

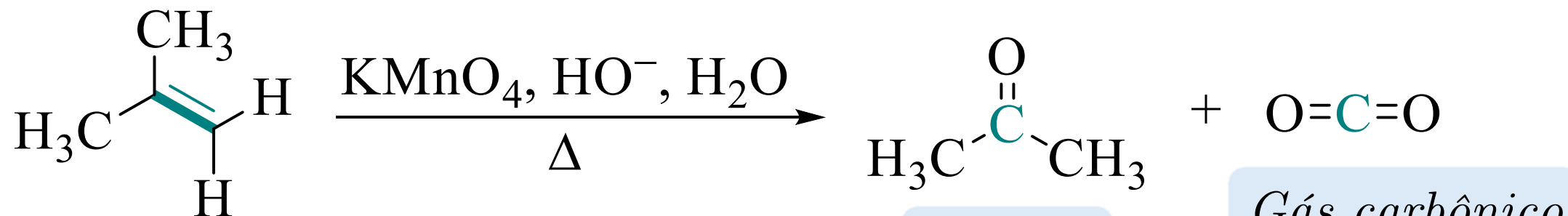
5. Clivagem oxidativa



Monossustituído

Ácido carboxílico

Dissustituído



*Sem
substituintes*

Cetona

Gás carbônico

5. Clivagem oxidativa

A clivagem oxidativa com KMnO_4 é um importante método de *identificação de insaturações*, assim como o da água de bromo.

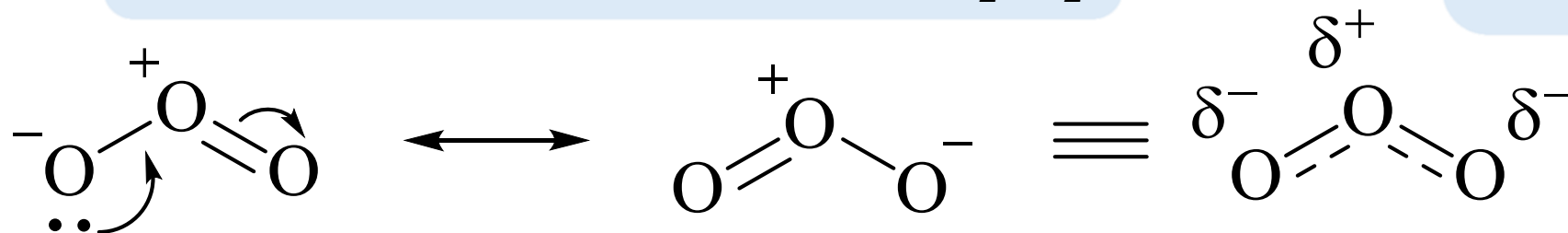


5. Clivagem oxidativa

A **ozonólise** é um método de clivagem oxidativa envolvendo a reação com O_3 em temperaturas baixas.

Forma soluções **azuis** com solventes orgânicos – *e.g.*, CH_2Cl_2

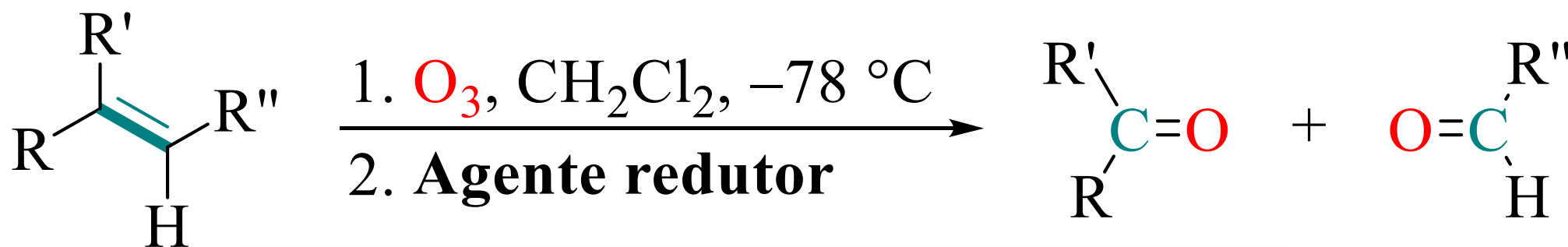
Gás nas CNTP ($T_{eb} = -112\text{ °C}$)



O ozônio possui um odor distinto e pungente de metal e é detectável em baixíssimas concentrações no ar. Seu cheiro lembra o de estações ou equipamentos de alta voltagem.

5. Clivagem oxidativa

O ozônio é um **agente oxidante** mais agressivo que O_2 , embora produza condições menos oxidantes que o $KMnO_4$. Além disso, pode ser convenientemente produzido pela passagem de O_2 por altas voltagens – *i.e.*, 8000 V a 15 000 V.



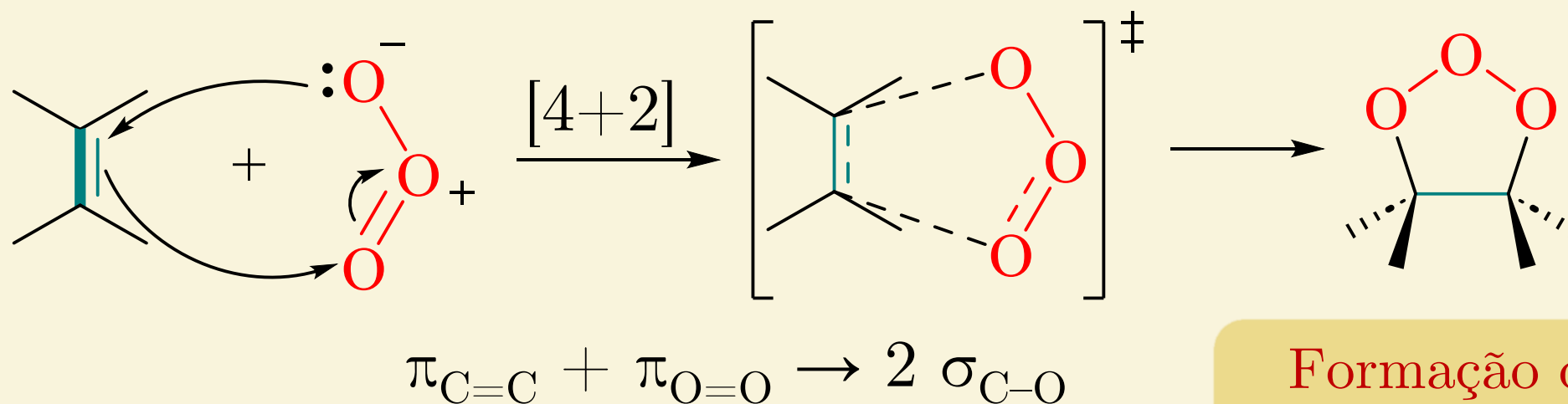
Agentes redutores: Me_2S , $Zn/HOAc$, PPh_3

Cada carbono da $C=C$ se liga a um átomo de oxigênio, formando uma **carbonila** de *cetona* ou de *aldeído*.

5. Clivagem oxidativa

Mecanismo

1. Formação do **molozonídeo** a partir de uma reação **pericíclica** (*cicloadição*) do tipo [4+2]:

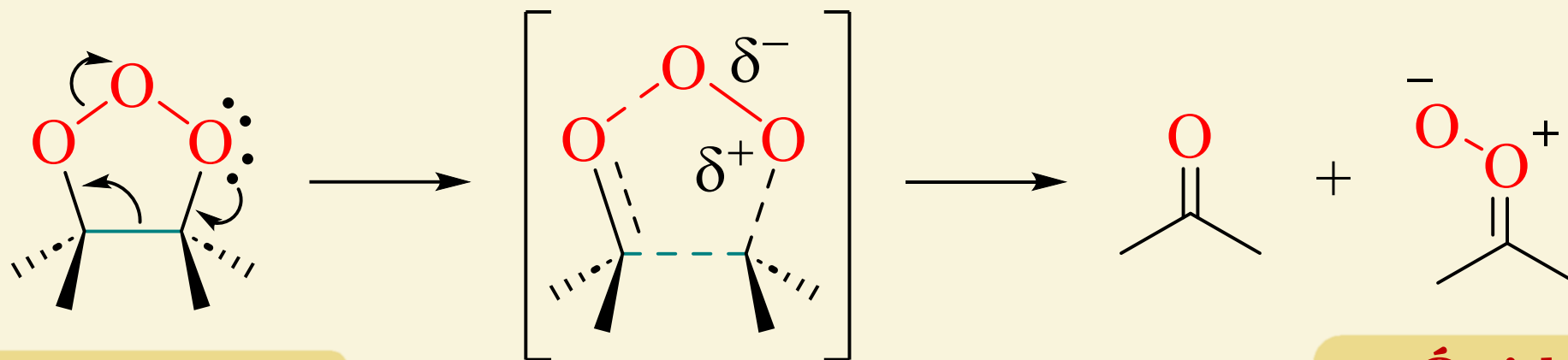


Formação do
molozonídeo

Assim como na 1,2-diidroxilação *syn* de alcenos por OsO₄, essa reação se trata de uma *cicloadição*, um tipo de reação *pericíclica* (cujo mecanismo é distinto de reações *iônicas* e *radicais*) que, naturalmente, é **concertada**. As setas curvas desenhadas aqui são provenientes da interação adequada entre os orbitais HOMO e LUMO das espécies, assunto que será visto melhor na Orgânica III.

5. Clivagem oxidativa

2. Decomposição do **molozonídeo** por uma *cicloadição reversa*:



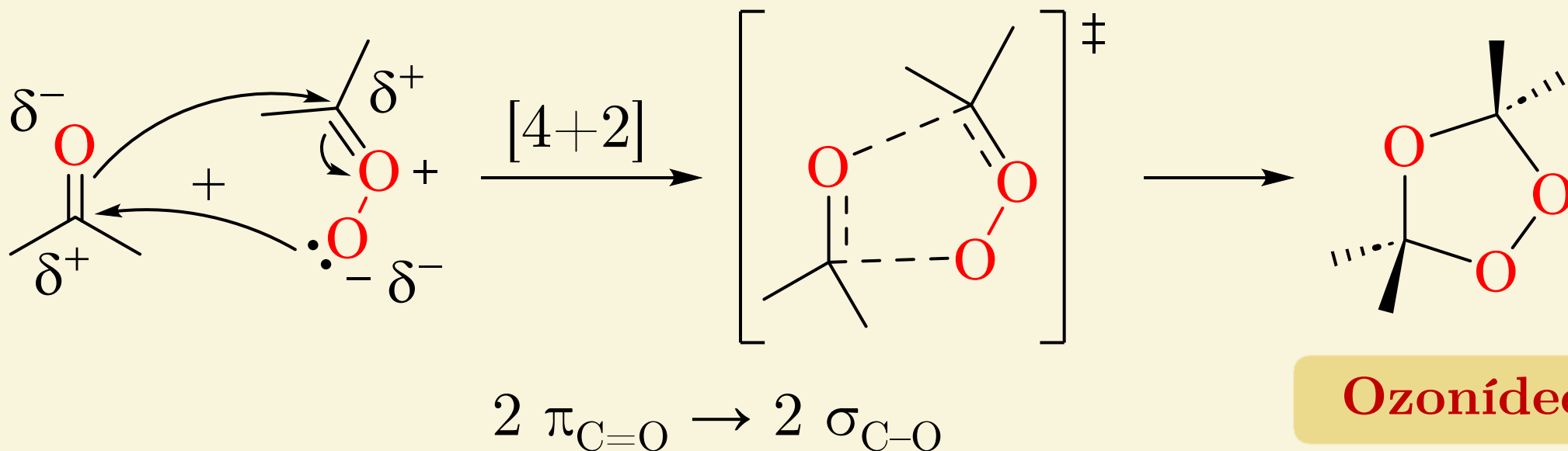
Molozonídeo

**Óxido
carbonílico**

Molozonídeo são notoriamente instáveis e possuem tempo de meia-vida curto, sendo apenas observáveis rapidamente em temperaturas entre $-100\text{ }^{\circ}\text{C}$ e $-130\text{ }^{\circ}\text{C}$.

5. Clivagem oxidativa

3. Formação do **ozonídeo** a partir de uma *cicloadição* [4+2]:

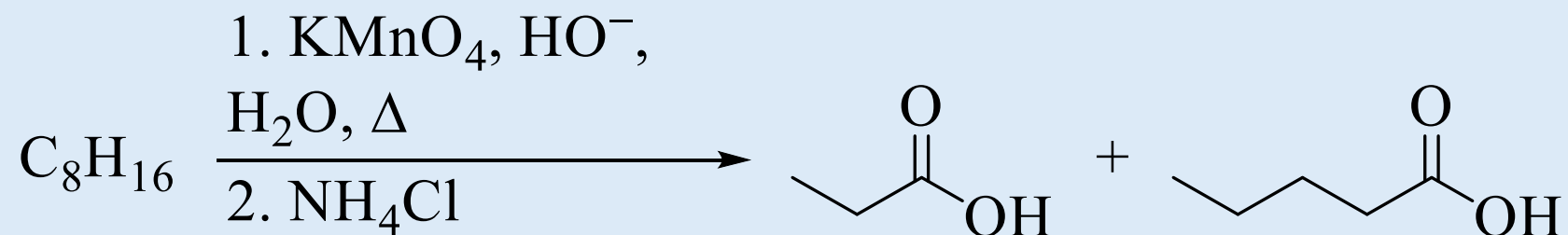


Ozonídeos, embora menos instáveis que os **molozonídeos** e possam ser obtidos de forma pura, ainda são *explosivos* e costumam ser reagidos *in situ*.

5. Clivagem oxidativa

Exercícios

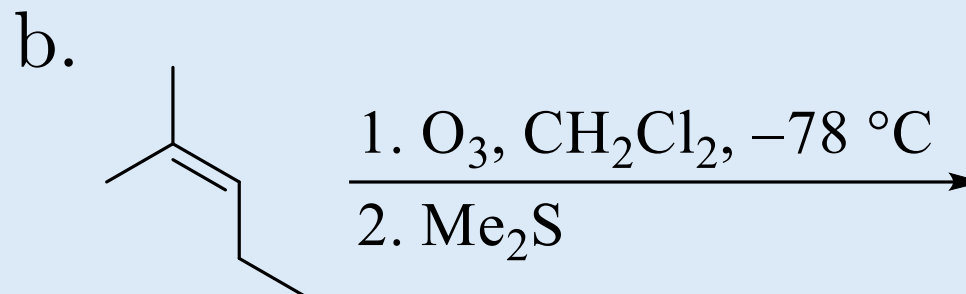
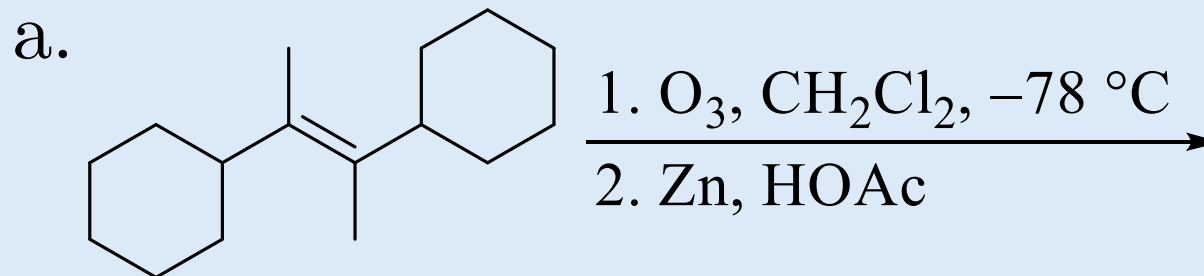
20. Um alceno de fórmula molecular C_8H_{16} , ao reagir com $KMnO_4$ em $NaOH$ à quente e, subsequentemente, com H_2SO_4 diluído (50 g/L), produziu os ácidos propanóico e pentanóico. Qual a fórmula estrutural do alceno?



5. Clivagem oxidativa

Exercícios

21. Desenhe os produtos das seguintes reações de ozonólise.

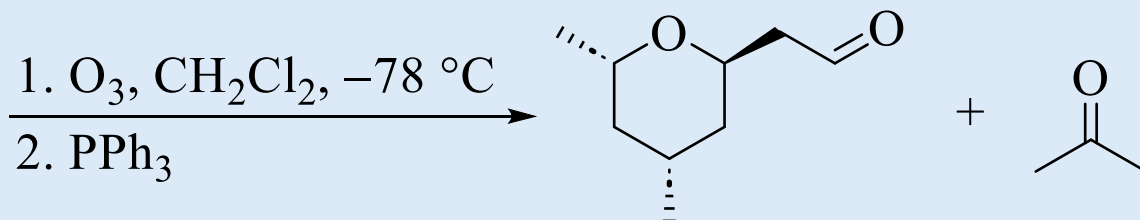


5. Clivagem oxidativa

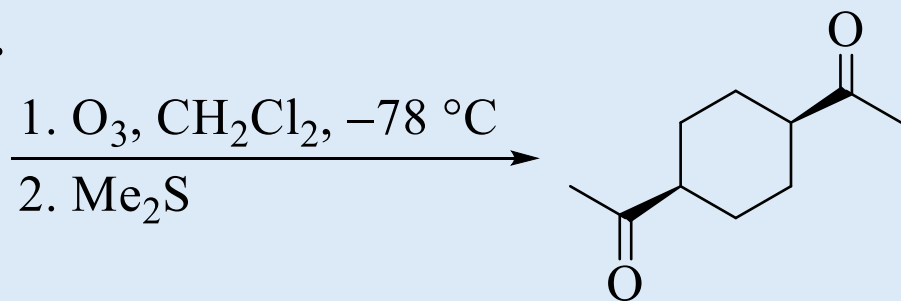
Exercícios

22. Indique as formulas estruturais dos alcenos que levam à formação dos produtos de ozonólise abaixo.

a.



b.



c.

