

Nivelamento

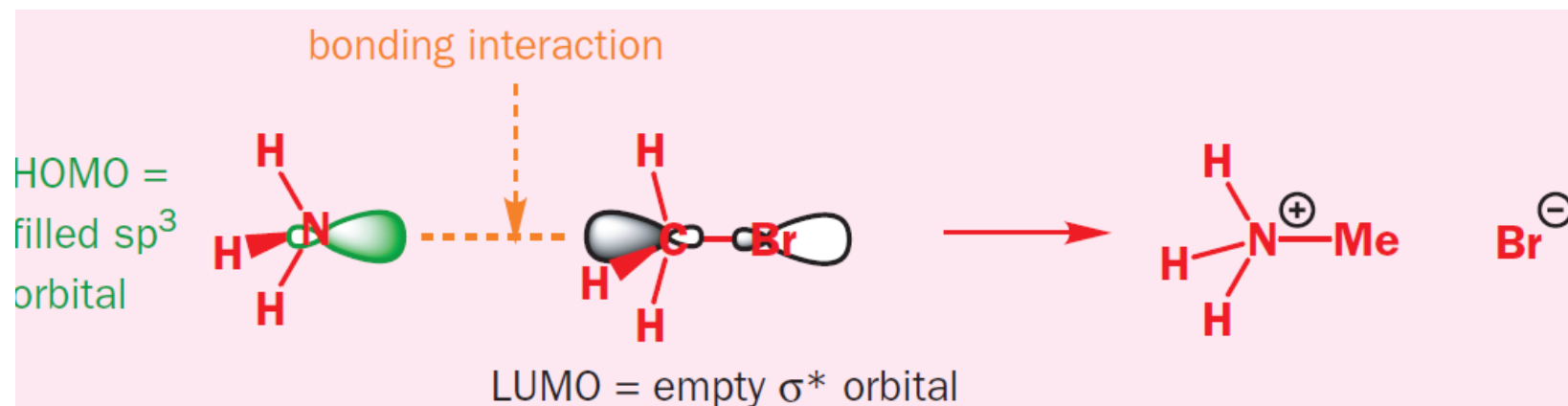
Adição Eletrofílica a Alcenos



Prof. Gustavo Pozza Silveira
gustavo.silveira@iq.ufrgs.br

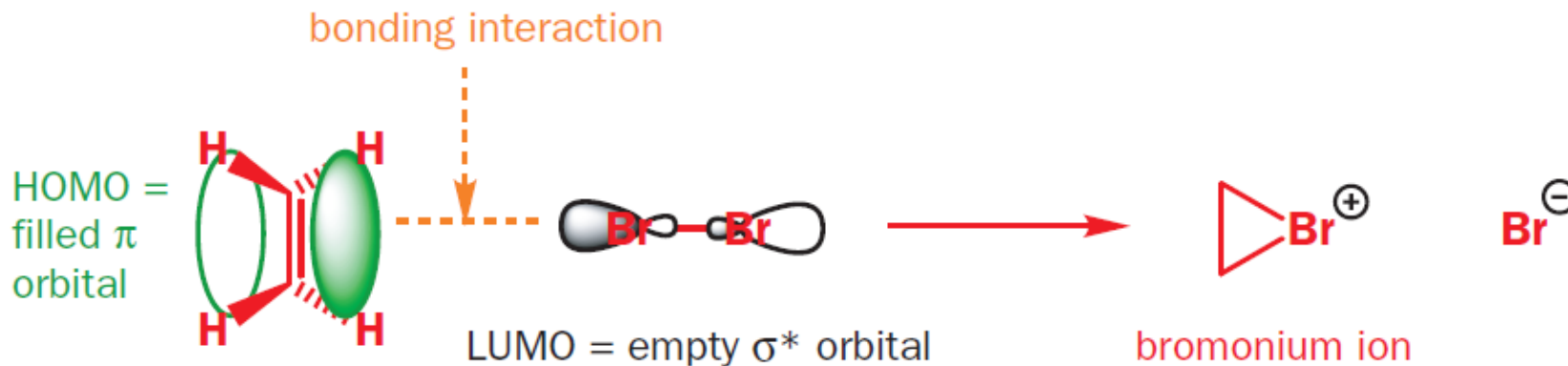
Sala K209 – 51 3308-6300

S_N2 em brometos de alquila: o ataque ocorre no carbono eletrofílico. Este princípio assemelha-se ao da adição eletrofílica.



Nas adições eletrofílicas o ataque nucleofílico ocorre no LUMO do bromo, porém o grupo de saída sai com um par de elétrons como na substituição acima.

electrophilic attack by Br_2 on ethylene



Setas Curvas (revisão)

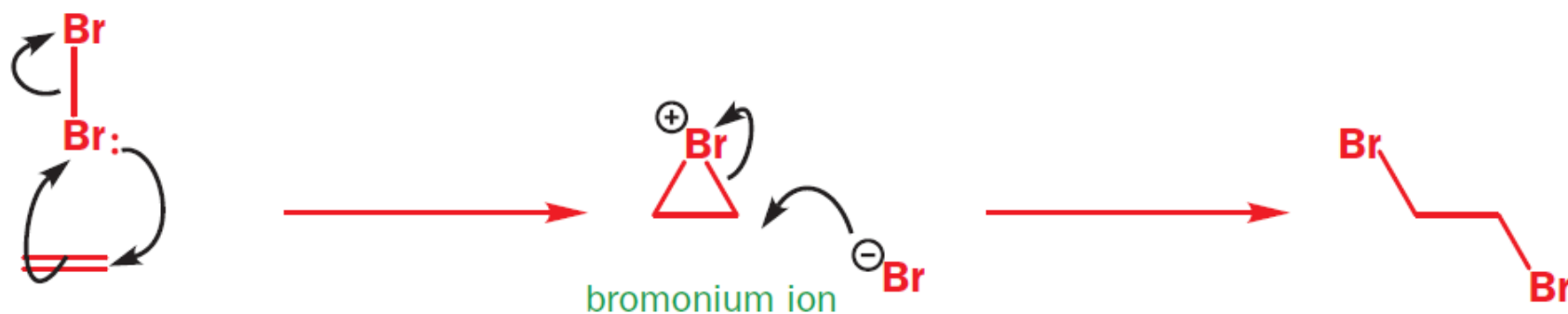
A adição eletrofílica de brometo a alcenos pode ser representada pelo ataque nucleofílico do alceno ao bromo para formar o intermediário positivo bromônio mais o contra-íon brometo.



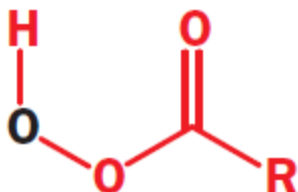
Porém, a maneira mais correta de representar essas reações seria considerar que o bromo eletrofílico também possui um par de elétrons o qual ataca o orbital p vazio do alceno. No entanto, a representação acima é a mais comumente utilizada.



O mecanismo completo para formação de 1,2-dibromo derivados passa pela formação do íon bromônio seguido de reabertura do ciclo de 3 membros bastante reativo pelo ataque nucleofílico do brometo formado na primeira etapa.



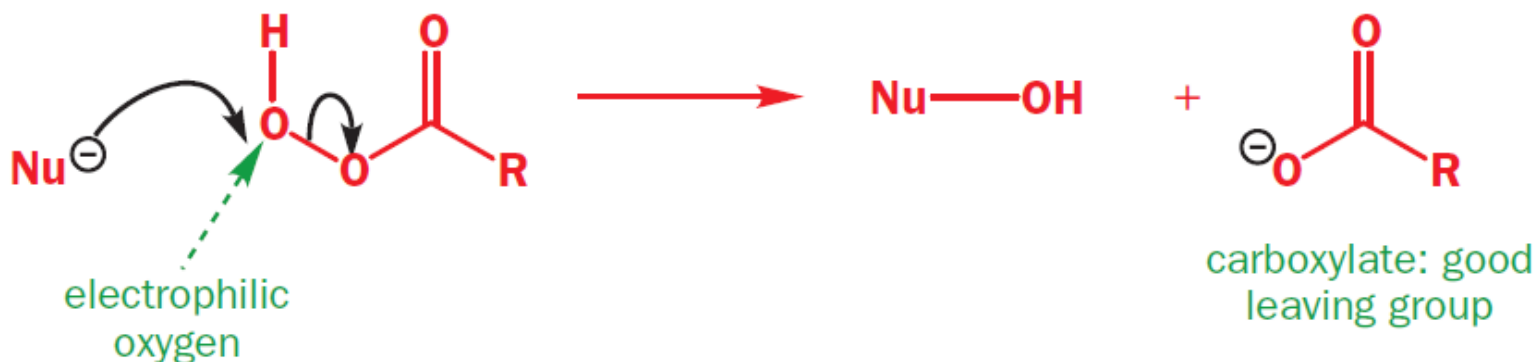
Formação de Epóxidos



Ácido peroxi-carboxílico é um ácido mais fraco que o ácido carboxílico, pois sua base conjugada perde a estabilização extra por ressonância.

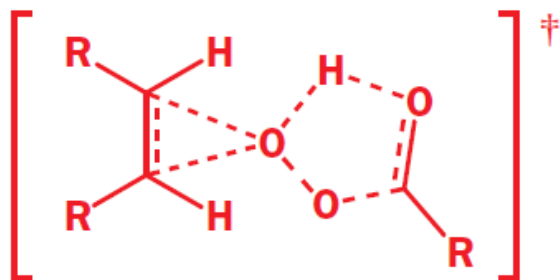
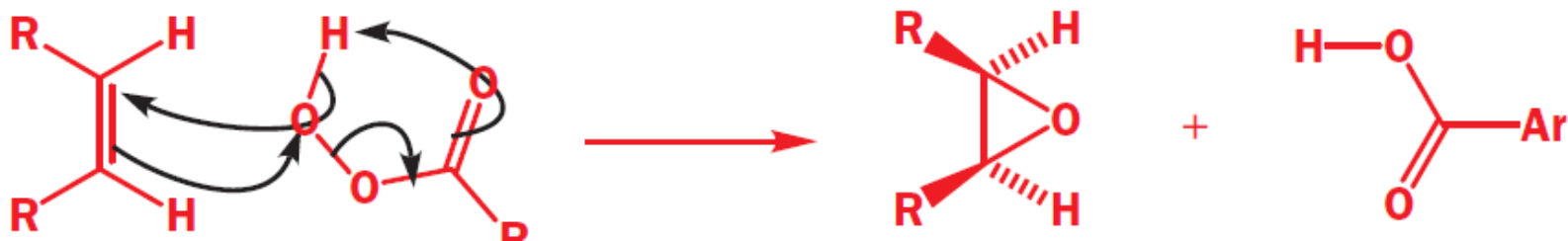
peroxy-carboxylic acid

Porém, a ligação O–O é fraca, portanto o LUMO σ^* é de baixa energia facilitando o ataque nucleofílico levando a geração de carboxilato o qual é uma base conjugada fraca (bom GS) devido a ressonância.



Mecanismo de Epoxidação

Numa primeira observação o desenho deste mecanismo parece bastante complexo. Deve-se começar pelo ataque nucleofílico do alceno ao orbital σ^* da ligação fraca O–O levando a formação de uma nova carbonila.



transition state for epoxidation

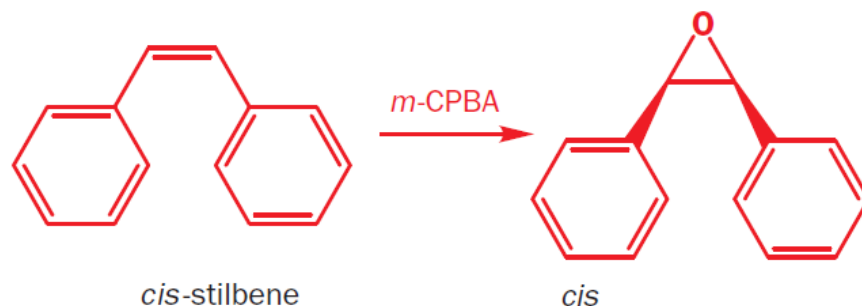
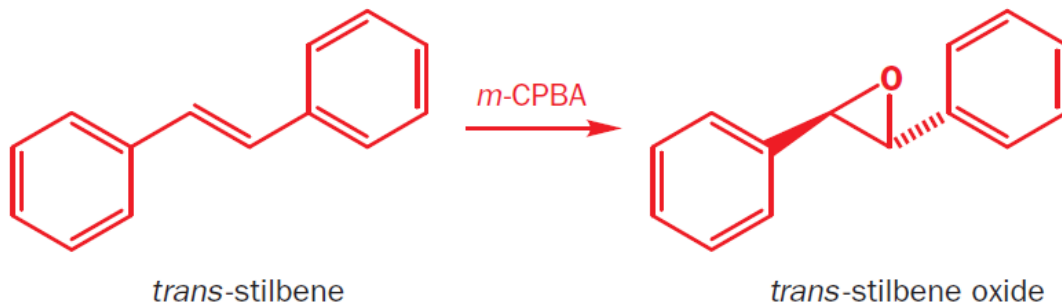
O ET desta reação representa um mecanismo concertado. Perceba que a epoxidação ocorre por uma das faces do alceno.

Reação estereosseletiva ou estereoespecífica?

Estereosseletividade

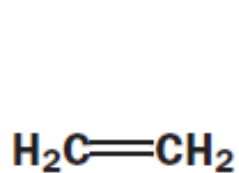
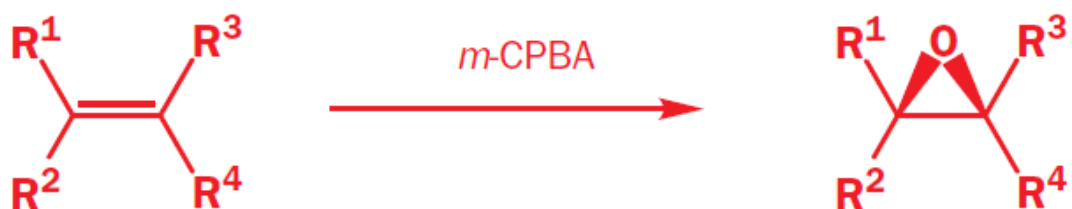
A estereosseletividade das epoxidações é mantida durante o curso da reação. Assim, alcenos *trans* levarão a formação dos epóxidos *trans*. Por sua vez, alcenos *cis* produzirão epóxidos *cis*.

Exemplos



Epoxidação vs Substituintes no alceno

Quanto mais substituído for o alceno, mais rápida ocorrerá a epoxidação.



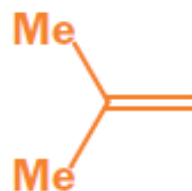
1



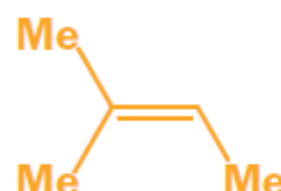
24



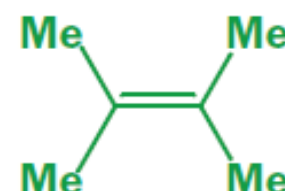
500



500



6500

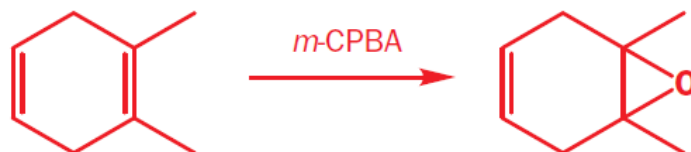


>6500

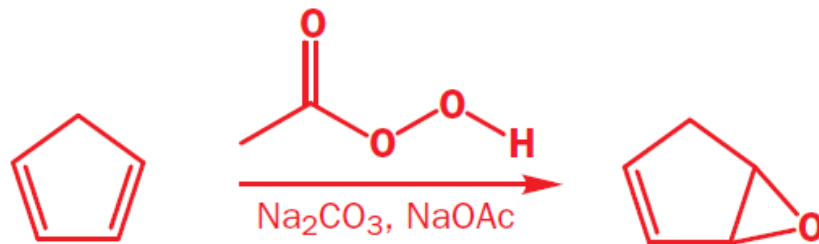
A explicação para este fato e a mesma abordada para estabilidade de formação dos alcenos mais substituídos em reações de eliminação. Efeito hiperconjugativo da ligação σ vizinha.

Regiosseletividade

Neste caso, a diferença de reatividade foi utilizada a fim de obter-se a epoxidação regiosseletiva do alceno mais substituído.

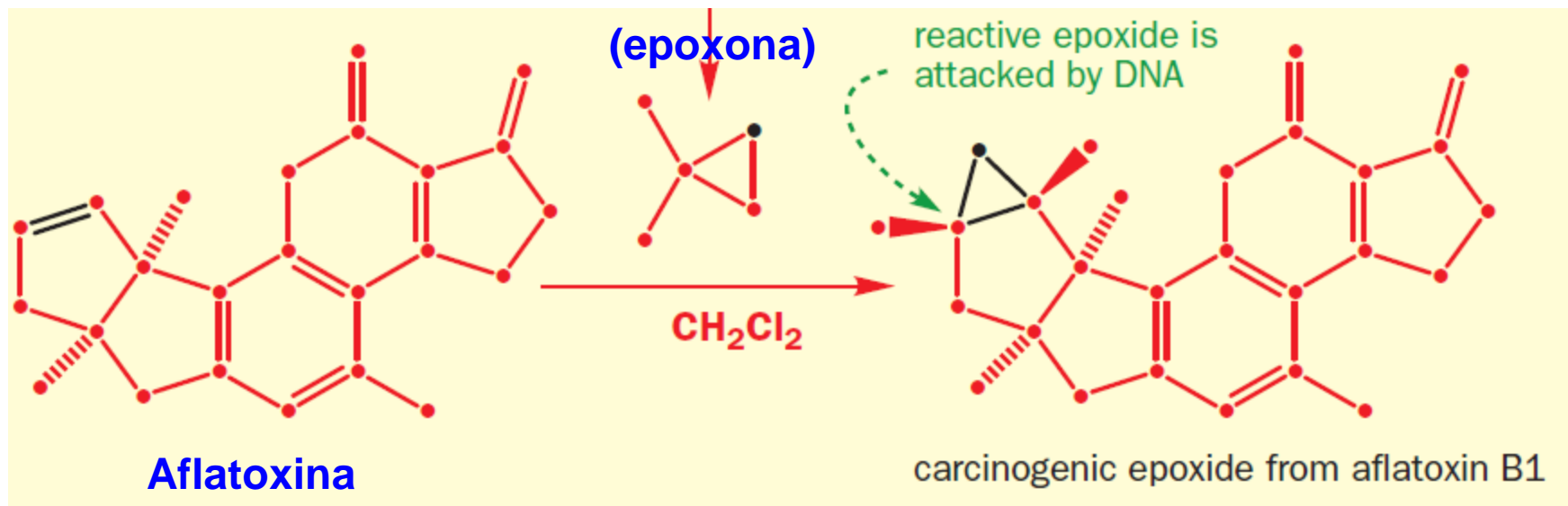


A epoxidação ocorre em apenas uma das duplas do dieno, pois o oxigênio atua retirando, por efeito indutivo, elétrons da segunda dupla impedindo uma nova epoxidação.

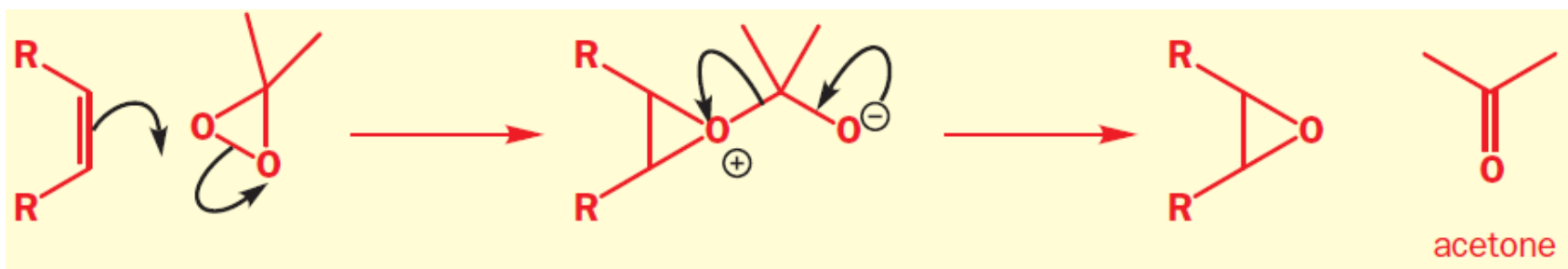


O par carbonato de sódio/acetato de sódio funciona como tampão. Lembre-se que a reação leva a formação de ácido acético o qual está em equilíbrio com acetato. Assim, o equilíbrio é deslocado para o lado do ácido acético retardando a reação.

Aflatoxinas estão entre os compostos mais carcinogênicos para o Ser Humano (fungos-origem natural!) e são encontrados em alimentos mofados. Estudos mostram que estes compostos ligam-se ao DNA.

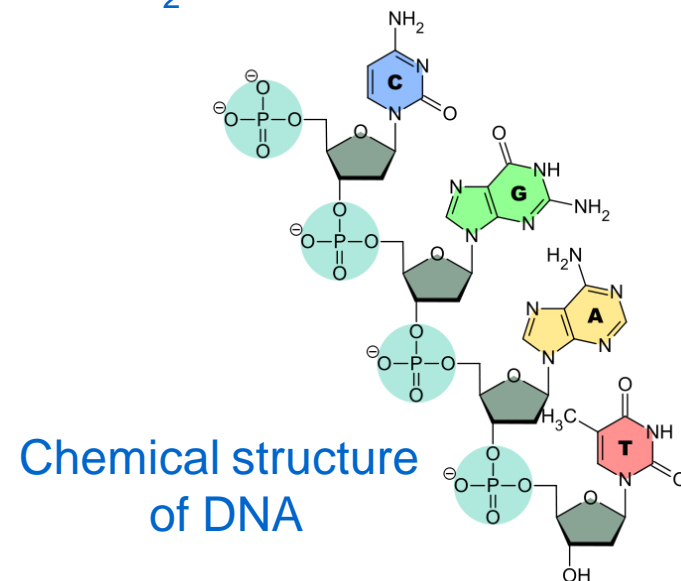
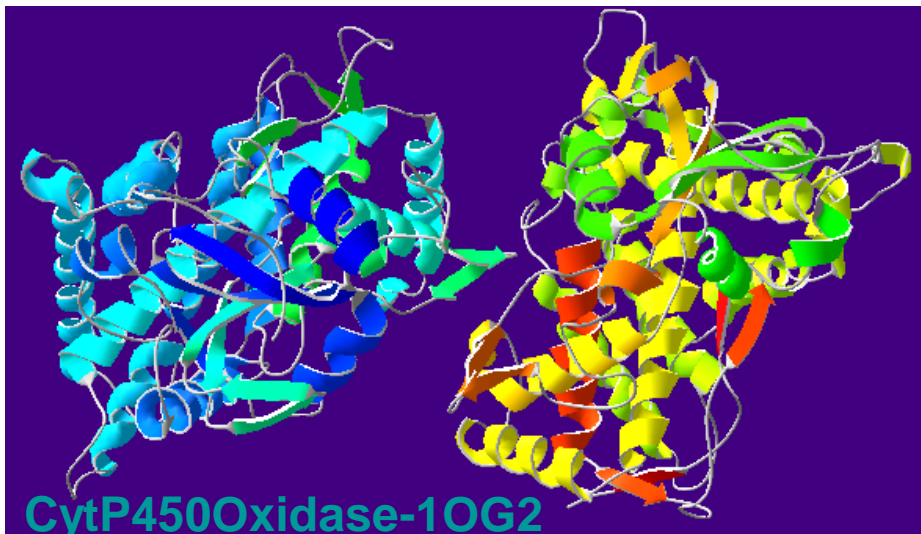
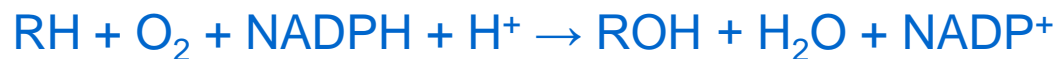
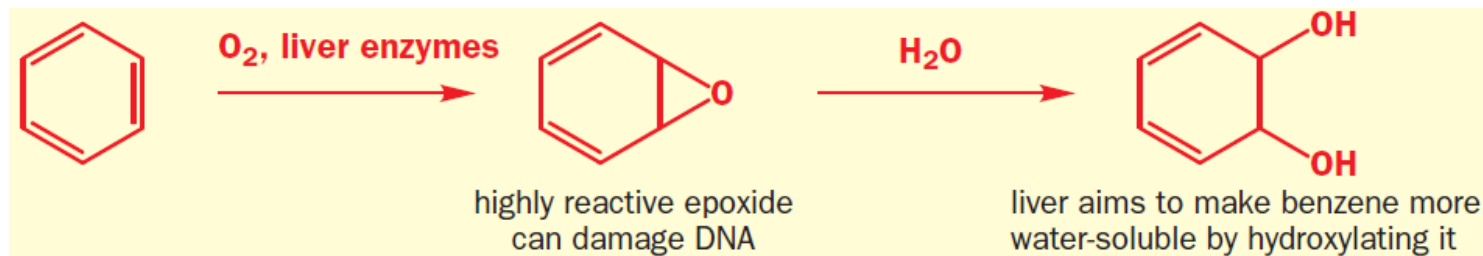


Dimetildioxirano (epoxona) é facilmente preparado pela oxidação de acetona com KHSO_5 . Excelente reagente de transferência de O eletrofílico.



Toxicidade do Benzeno

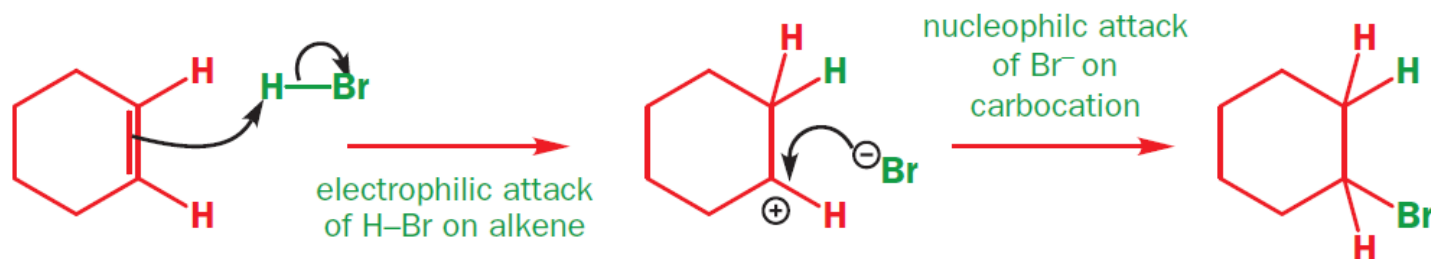
As enzimas do fígado tentam transformar benzeno em algum composto mais hidrossolúvel. Porém, o epóxido formado é extremamente reativo levando a danificação do DNA por processo semelhante a das aflotoxinas.



Regiosseletividade

(Adição em meio ácido)

A adição eletrofílica em alcenos é regiosseletiva devido a formação de carboncátion mais estável.

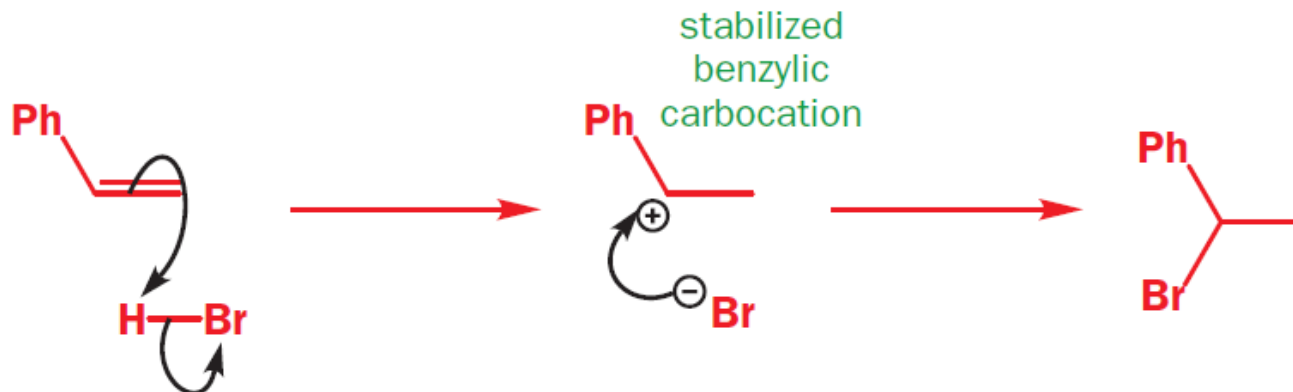


Como prever a regiosseletividade nas seguintes adições eletrofílicas quando os alcenos não são simétricos?

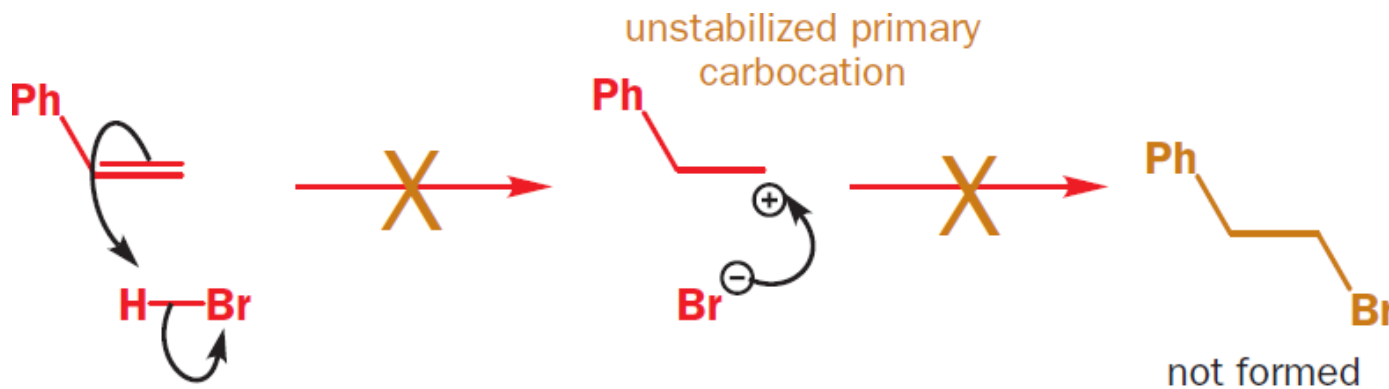


Regiosseletividade

No primeiro caso tem-se o adição eletrofílica do hidrogênio no carbono mais hidrogenado (Markonikov). O importante é observar a formação do carbocátion benzílico muito estável.

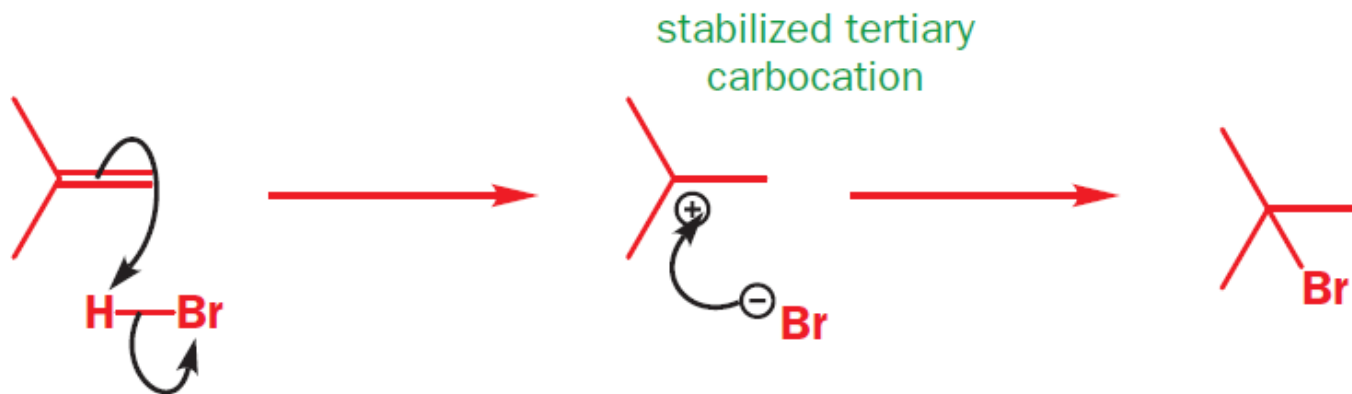


Não haveria possibilidade de formar um carbocátion primário. Assim, o brometo jamais atacaria o carbono primário adjacente.



Regiosseletividade

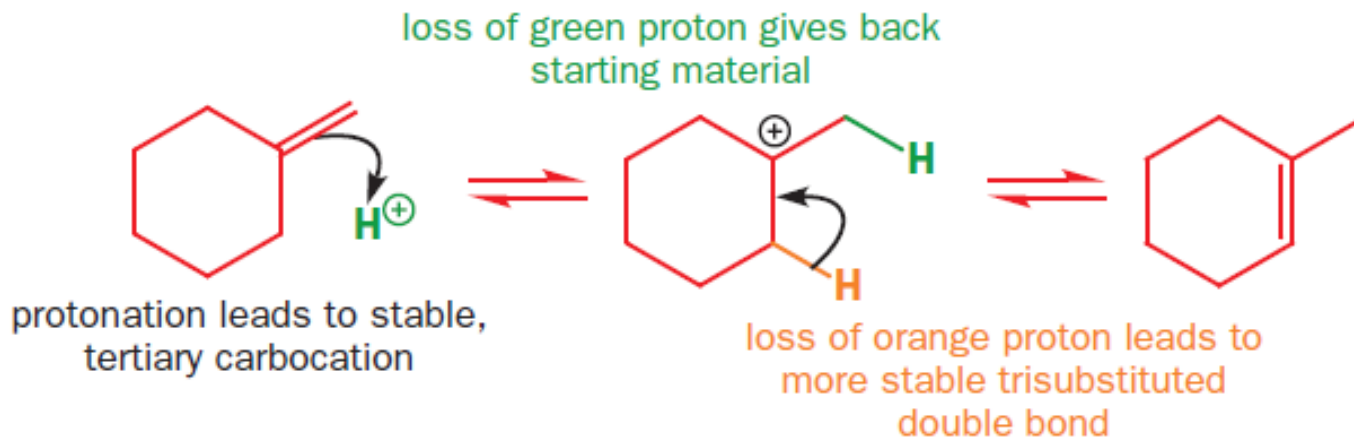
De modo semelhante ao caso anterior, o único produto obtido para adição eletrofílica é o brometo de *t*-butila, pois o carbocátion primário não seria formado.



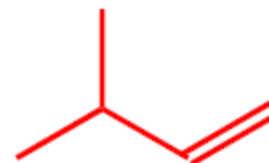
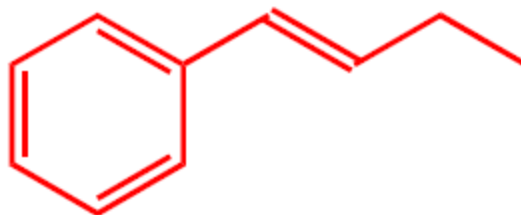
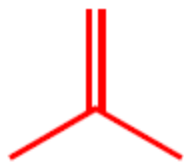
Regiosseletividade

Após formação do carbocátion terciário estável, a eliminação pode ocorrer a partir de ambos hidrogênios (em verde ou amarelo). Essas reações estão em equilíbrio conforme representado pelas setas abaixo. Assim, é possível a formação do alceno mais substituído (termodinâmico) ou o menos, que neste caso é o material de partida.

isomerization of an alkene in acid

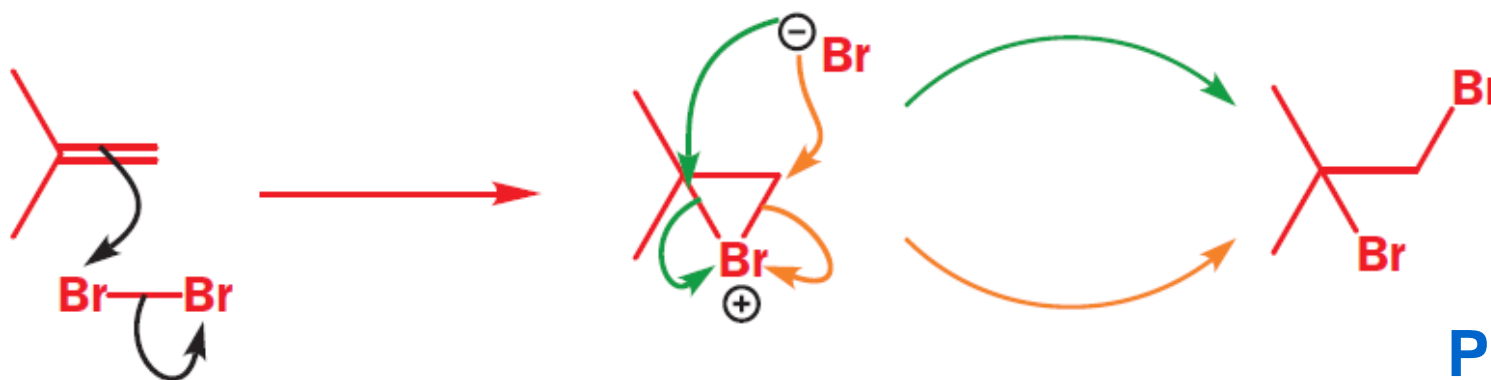


Exercício: aonde você esperaria que ocorra a adição eletrofílica de HCl nos seguintes alcenos?



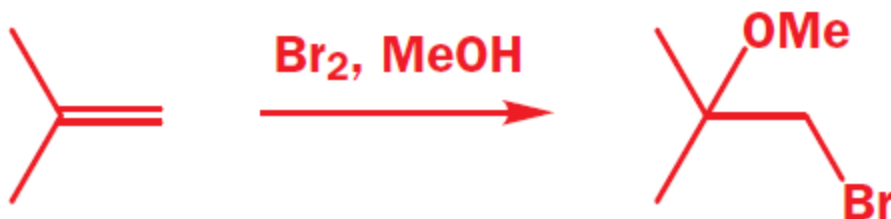
Regiosseletividade

Íons bromônios abrem o anel regiosseletivamente. No caso de alcenos assimétricos esta observação não é importante, pois o produto gerado independe da forma de abertura do anel.

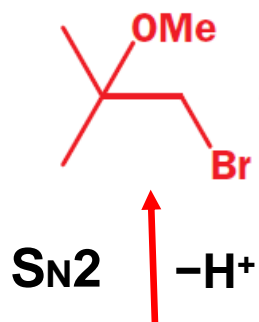


Por que?

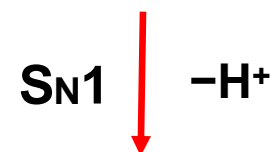
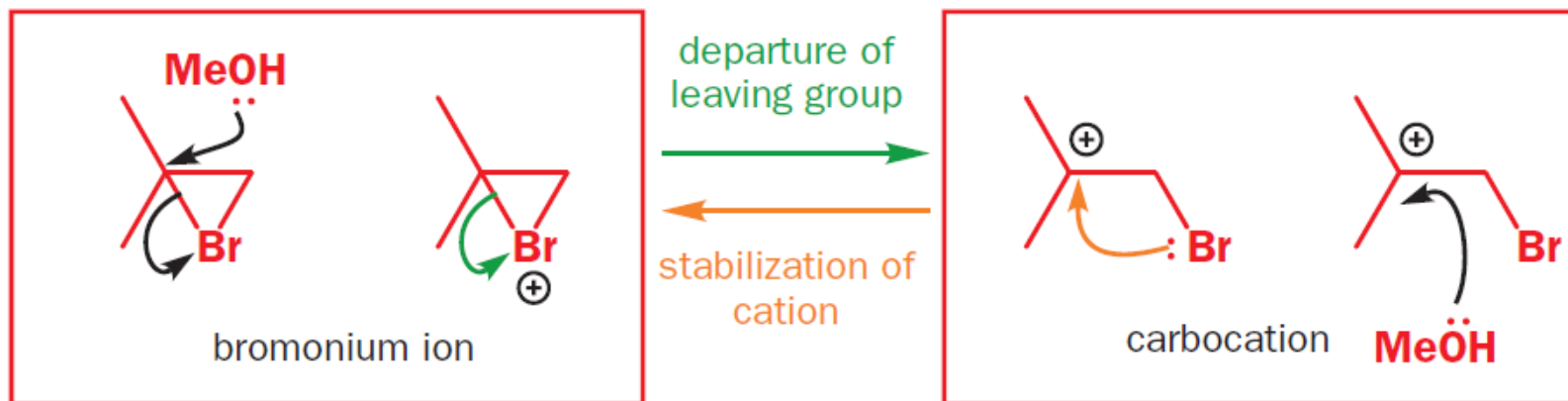
Porém, utilizando-se um solvente reativo como metanol, o ataque procederá no carbono mais estericamente impedido.



SN1 ou SN2?



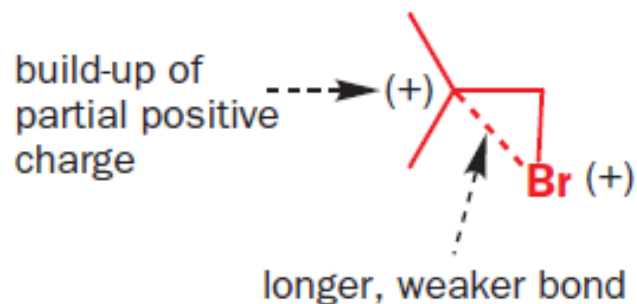
Como resolver esse quebra cabeças?



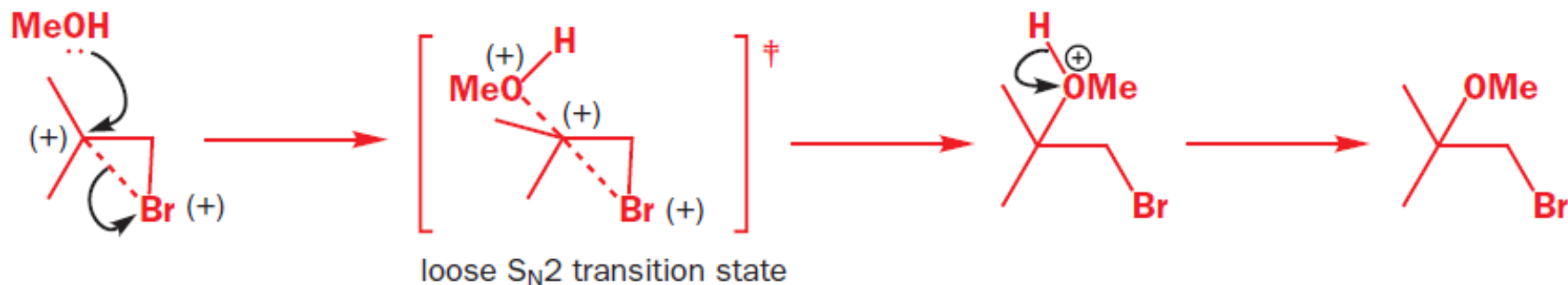
A reação segue um mecanismo $\text{S}_{\text{N}}1$ ou $\text{S}_{\text{N}}2$?

SN1 OU SN2?

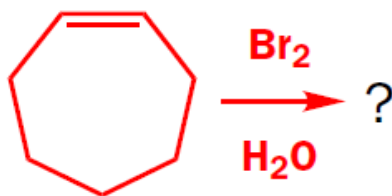
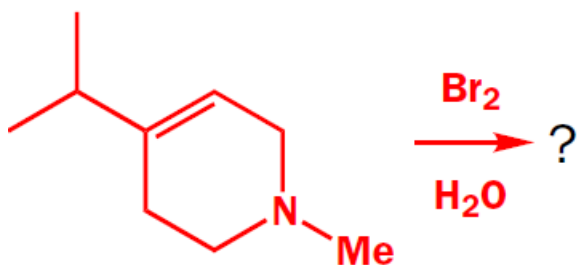
A reação anterior procede por um mecanismo intermediário ao SN1 e SN2. Com a formação do bromônio é criada uma carga parcial positiva no carbono terciário e no bromo. Como consequência, ocorre a formação de uma ligação C-Br longa e fraca.



O nucleófilo ataca o carbono mais impedido, porém com uma carga parcial positiva, procedendo via uma SN2 diferente. Este tipo de SN2 é chamada de SN2 *loose*.

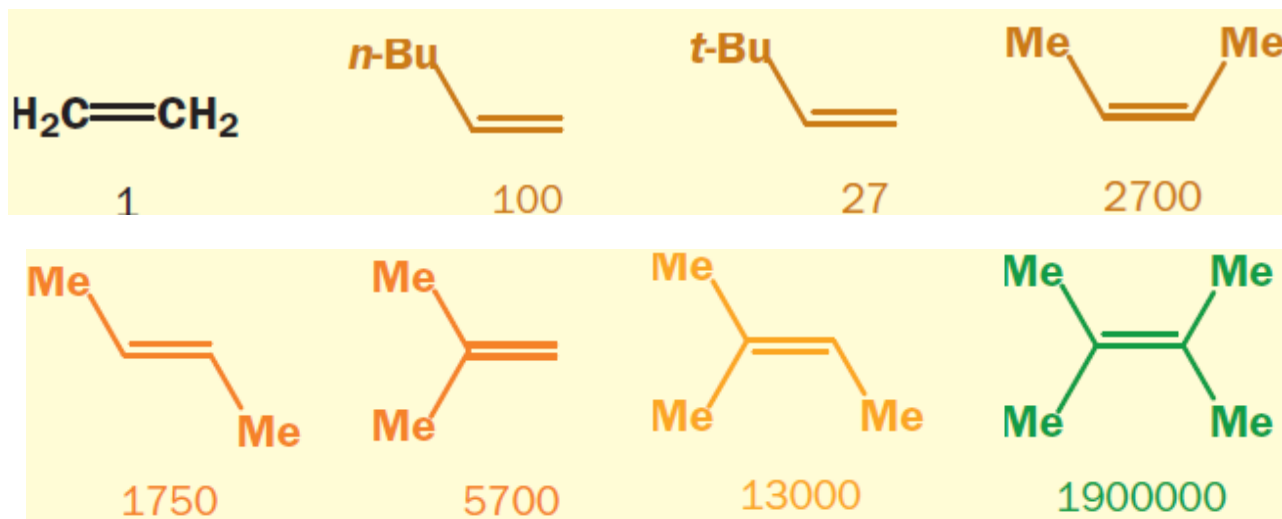
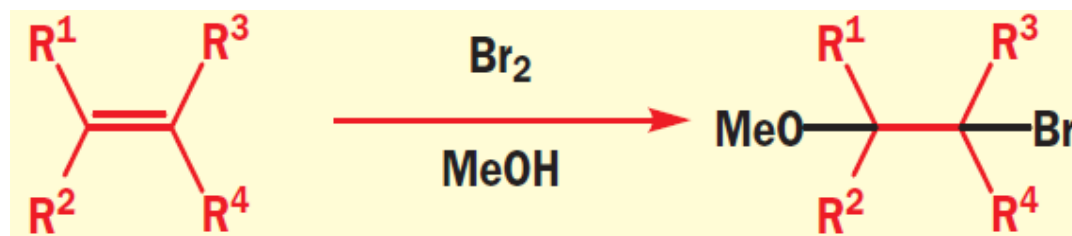


Exercícios: qual serão os produtos de adição de bromo aquoso aos seguintes alcenos:



Vel. de brominação de Alcenos

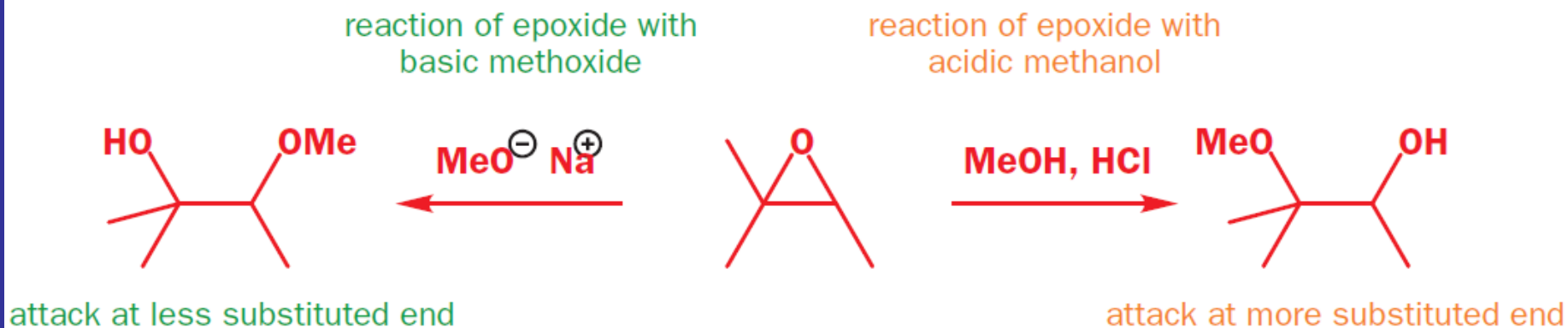
A velocidade de brominação de alcenos segue a mesma lógica apresentada para halogenação e epoxidação de alcenos. Por que?



Efeito hiperconjugativo aumento da densidade de elétrons na dupla mais substituída.

Regiosseletividade em Epóxidos

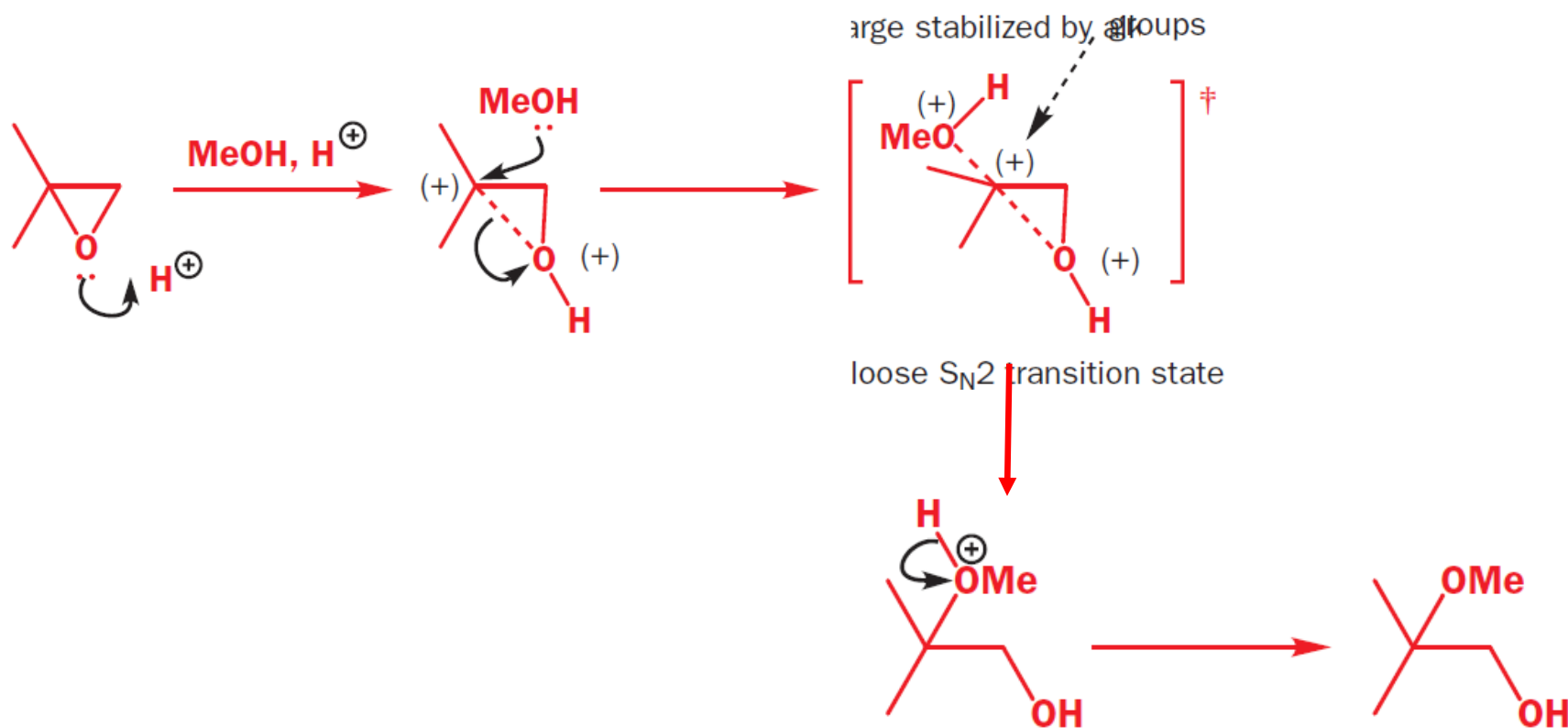
A regiosseletividade de abertura de epóxidos depende das condições experimentais empregadas. Em meio ácido, a reação procede via S_N2 loose levando ao ataque no carbono mais substituído resultando no produto termodinâmico.



Por sua vez, quando a reação é realizada em meio básico (Nu forte) o ataque procede no carbono menos substituído através de um mecanismo S_N2 resultando no produto cinético.

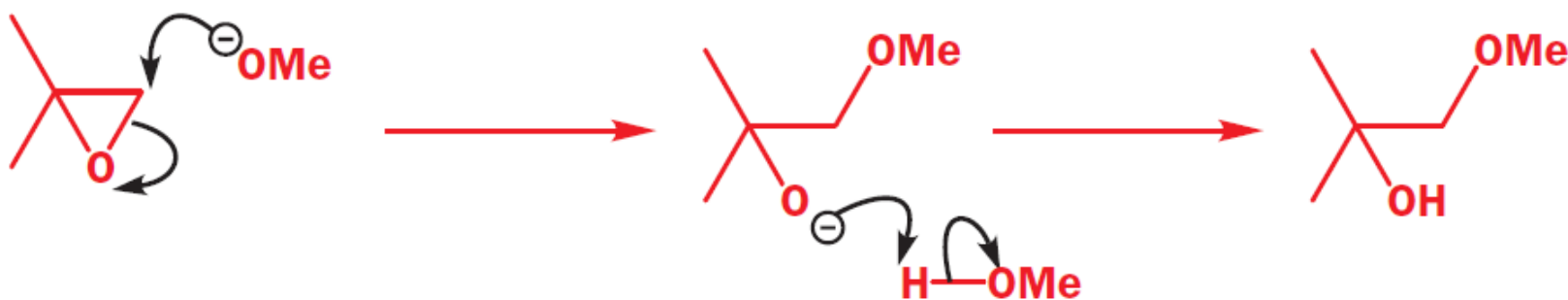
ET S_N2 loose para Epóxidos

Após protonação do oxigênio, ocorre a formação de uma ligação fraca C–O. O ataque do solvente acontece no carbono mais impedido como foi discutido para o bromônio.



Epóxidos

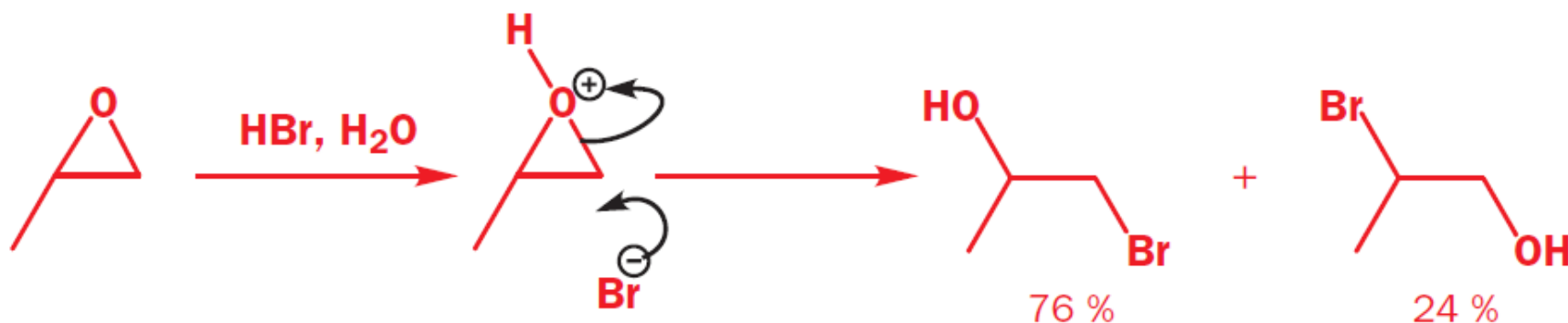
Quando a reação ocorre em meio básico não há, evidentemente, protonação do oxigênio. Sendo o nucleófilo forte, o ataque ao carbono menos impedido ocorre via S_N2 .



Lembrando que o pK_a de álcoois terciários é em torno de 18, enquanto que primários são semelhantes a 16. Assim, a formação da base mais fraca será facilitada em meio metanólico.

Epóxidos

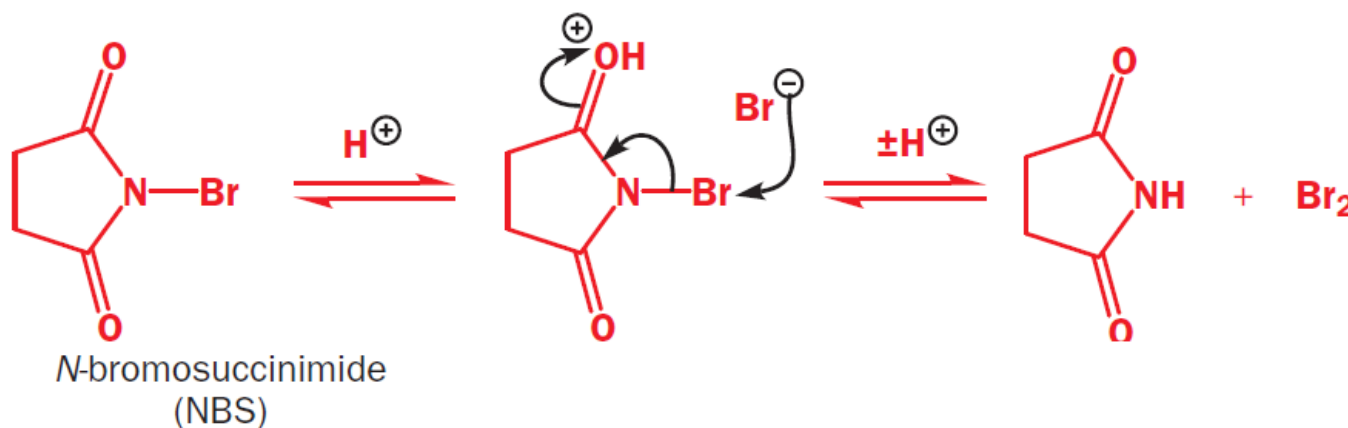
Os casos anteriores de abertura de epóxidos em meio ácido eram extremas (carbono terciário). Perceba, no exemplo abaixo, que haverá competição na regioselectividade. Ou seja, ataque no carbono com carga parcialmente positiva *versus* ataque no carbono mais desimpedido levando a formação de dois isômeros em 3:1.



Bromação com NBS

Química Verde

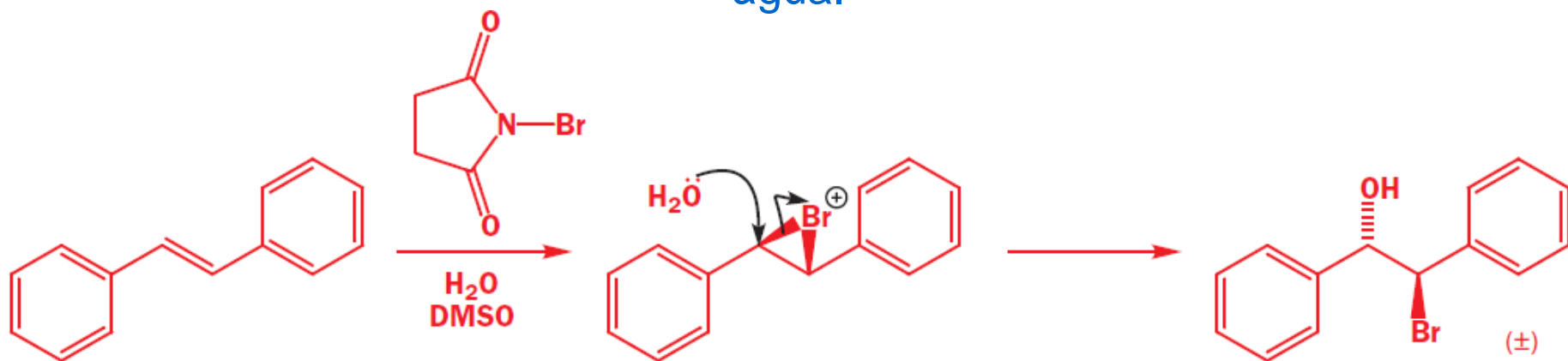
N-bromosuccinimida (NBS) é uma importante e interessante fonte alternativa a utilização de Br_2 . Bromo molecular é irritante da mucosa nasal cujo odor se assemelha ao de hipoclorito (kiboa). NBS pode ser preparada por métodos mais amigáveis ao meio ambiente (Química Verde) como pela reação de succinimida com $\text{NaBr} + \text{NaBrO}_3$ em meio ácido aquoso (formação BrOH).



E ainda, NBS é uma fonte de íons Br^+ , pois a concentração de Br^- em solução é bastante baixa. Assim, não há competição entre íons brometo e o nucleófilo pelo bromônio.

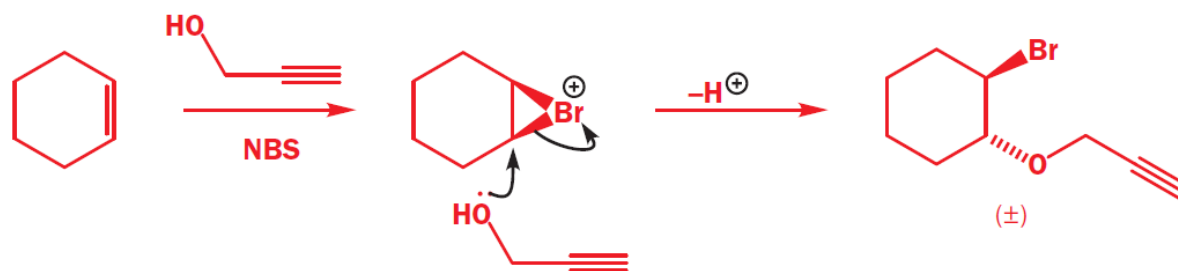
Bromação com NBS

Bromação do *trans*-bromoestireno com NBS em meio aquoso leva aos respectivos diastereoisômeros *anti*. Em virtude da concentração de íons brometo em solução ser baixa, não há competição pelo bromônio com a água.

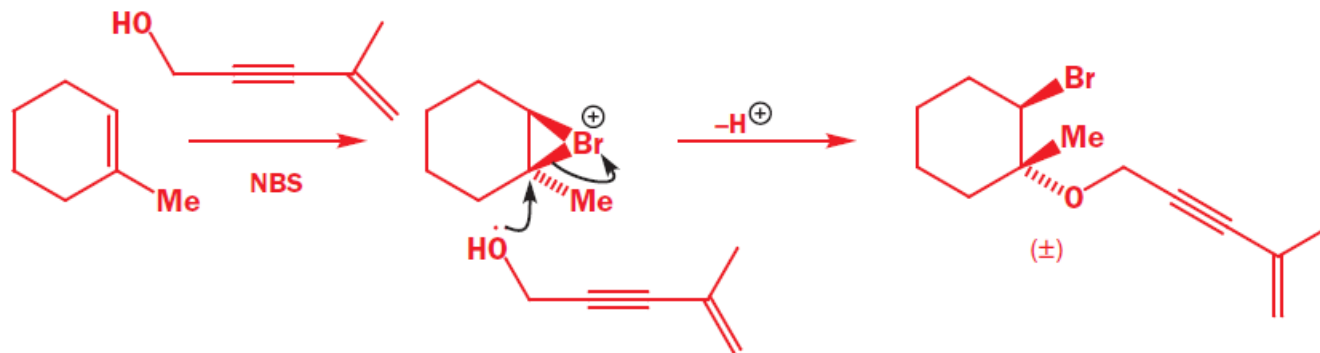


Bromação com NBS

A utilização de NBS permite que mesmo empregando-se álcool propargílico como nucleófilo, e não como solvente, não ocorra competição com íons brometo nesta reação.

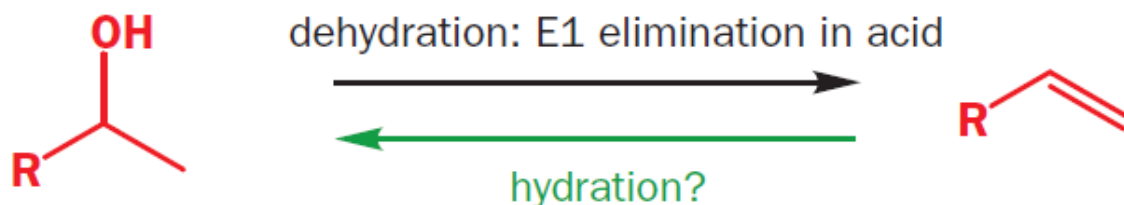


Teoricamente, o álcool abaixo poderia reagir via S_N2 *loose* ou por S_N2 devido ao efeito estérico (lado do bromônio com menor impedimento estérico). Note que a reação ocorre com inversão e pelo lado mais impedido (comprovação do bromônio e S_N2 *loose*). Como o reagente de partida era racêmico, o produto final é obtido como uma mistura racêmica do diastereoisômero *anti*.



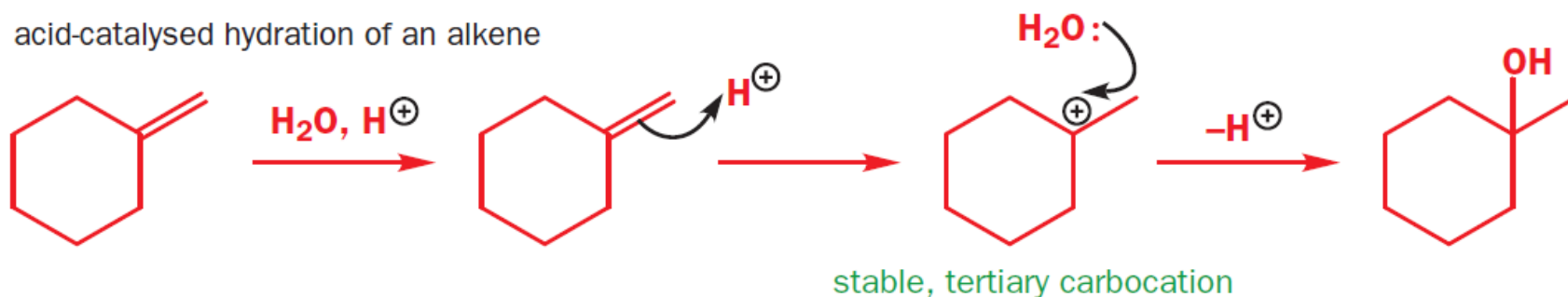
Adição de Água

A preparação de alcenos a partir de álcoois primários é facilmente obtida pela transformação da hidroxila em um bom GS. Isto pode ser conseguido utilizando-se um ácido forte. Porém, e o caminho inverso? Como transformar um alceno num álcool?



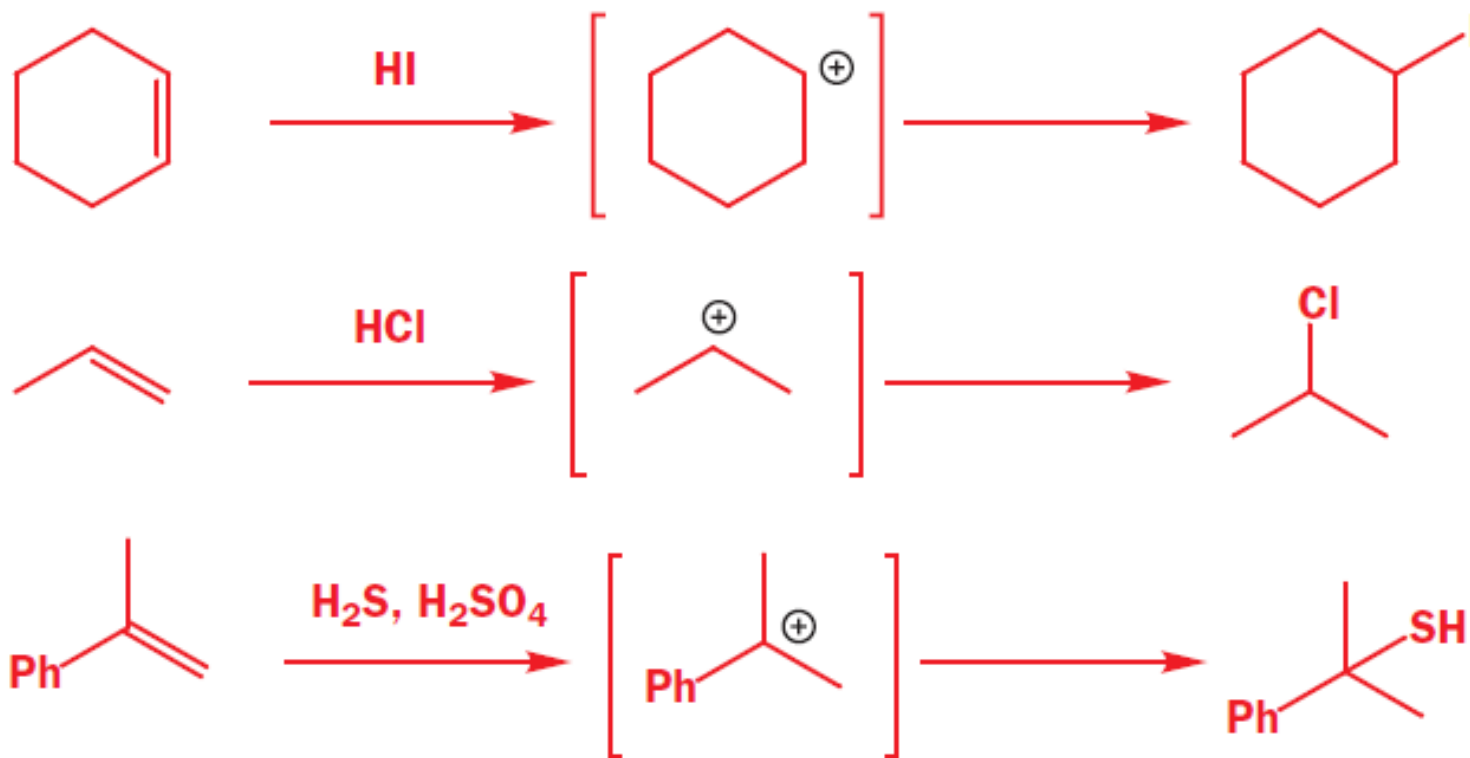
Quando o carbocátion formado é terciário, pode-se facilmente prever aonde ocorrerá o ataque da água para geração do respectivo álcool.

acid-catalysed hydration of an alkene



É difícil prever se ocorrerá a hidratação de alcenos para formar o álcool, ou a reação inversa: desidratação de álcoois para gerar o alceno.

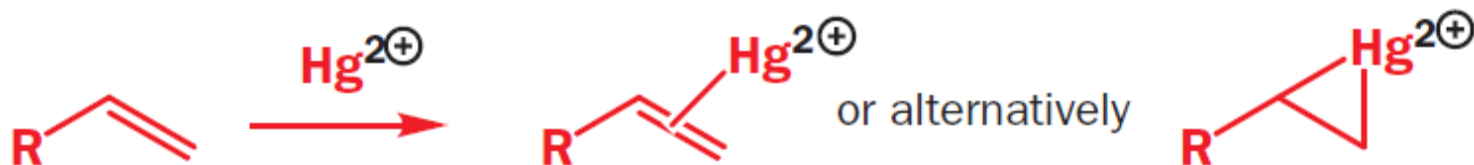
E ainda, outros nucleófilos podem interceptar o carbocátion formado.



Perceba que após a formação do carbocátion há uma etapa de substituição igual a vista nas S_N1.

Adição de Água

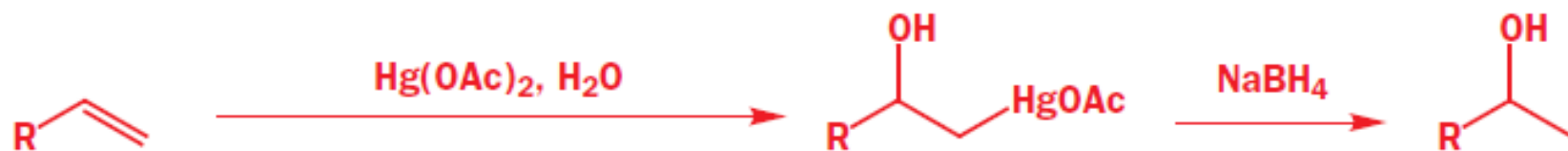
Métodos que utilizam metais de transição para preparação de álcoois a partir de alcenos são bem mais confiáveis. Alcenos são nucleófilos moles os quais irão interagir com eletrófilos moles como cátions de metais de transição (por exemplo Hg^{2+}). Assim, uma alternativa para obter-se o controle regioseletivo da adição de água é a utilização de metais de transição.



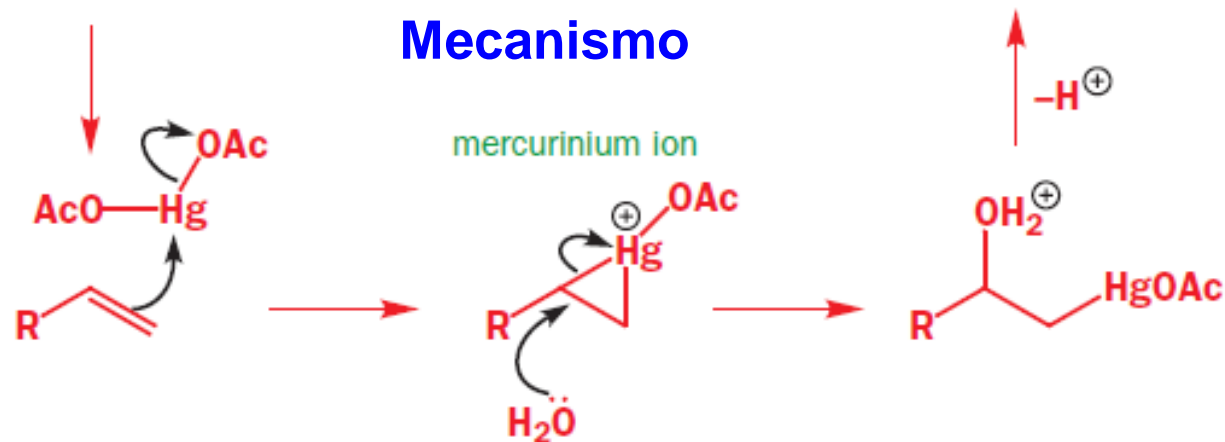
Existe duas formas de representar o complexo formado entre o metal de transição e a dupla. O traço no meio da dupla mostra a formação desse complexo metálico que pode ser alternativamente representado como um ciclo de três membros semelhante ao íon bromônio.

Oximercuração

Uma fonte de íon Hg^{2+} bastante empregada é o $\text{Hg}(\text{OAc})_2$.

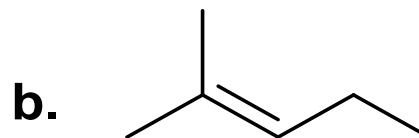
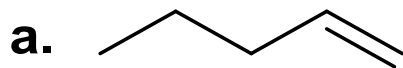


Mecanismo



O eletrófilo Hg^{2+} é atacado pelo alceno levando a formação do íon mercurínio. Como esperado, a água ataca pelo lado mais impedido via mecanismo $\text{S}_{\text{N}}2$ *loose* levando ao álcool secundário. Finalmente, a ligação fraca $\text{Hg}-\text{C}$ pode ser clivada pelo emprego de um hidreto.

Exercício: Quais produtos são esperados da oximercuriação dos alcenos abaixo? Apresente o mecanismo esperado.



Conclusão

Adição eletrofílica a dupla ligação leva a formação de ciclos de 3 membros com Hg^{2+} , Br_2 e peróxi-ácidos (este último pode ser isolado como epóxidos). Todas as 3 classes reagem com nucleófilos para produzir compostos 1,2-difuncionalizados com (1) regioseletividade e (2) estereosseletividade. Protonação da dupla leva a formação de carbocátion que pode ser atacado por nucleófilos como haletos.

