



*UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS EXATAS E DA NATUREZA
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA FUNDAMENTAL*

ESTUDO MECANÍSTICO DA SÍNTESE DE ALQUILFENILSELENETOS, PELA REAÇÃO TIPO Zn-BARBIER EM MEIO AQUOSO

José Ayron Lira dos Anjos

*Dissertação para obtenção do grau de
Mestre e para qualificação ao doutorado
apresentada ao Programa de Pós-
Graduação do Departamento de Química
Fundamental da Universidade Federal de
Pernambuco, como parte dos requisitos
para a passagem do mestrado ao
doutorado.*

ORIENTADOR: LOTHAR W. BIEBER
CO-ORIENTADOR: RICARDO L. LONGO

Universidade Federal de Pernambuco
Centro de Ciências Exatas e da Natureza
Departamento de Química Fundamental.

**ESTUDO MECANÍSTICO DA SÍNTESE DE
ALQUILFENILSELENETOS, PELA REAÇÃO TIPO
Zn-BARBIER EM MEIO AQUOSO**

Por: José Ayron Lira dos Anjos

RECIFE,
Agosto / 2002

Ata da defesa de Dissertação de Mestrado em Química, realizada no Departamento de Química Fundamental do Centro de Ciências Exatas e da Natureza da Universidade Federal de Pernambuco, no dia 13 de Setembro de 2002

Aos 13 (treze) dias do mês de Setembro do ano de 2002, às 09:00 horas, no Departamento de Química Fundamental da Universidade Federal de Pernambuco, teve início a defesa de Dissertação de Mestrado em Química, intitulada: "ESTUDO MECANÍSTICO DA SÍNTESE DE ALQUILFENILSELENETOS, PELA REAÇÃO TIPO ZN-BARBIER EM MEIO AQUOSO", do aluno JOSÉ AYRON LIRA DOS ANJOS, que havia cumprido anteriormente todos os demais requisitos para a obtenção do grau de mestre em Química. A Banca Examinadora aprovada pelo Colegiado de Pós-Graduação em 14 de Agosto de 2002, e aprovada pelas Câmaras de Pesquisa e Pós-Graduação no dia 03 de Setembro de 2002, foi composta pelos professores: LOTHAR WILHELM BIEBER (orientador), Departamento de Química Fundamental da Universidade Federal de Pernambuco; MARCELO ZALDINI HERNANDES, Departamento de Farmácia da Universidade Federal de Pernambuco; PAULO HENRIQUE MENEZES DA SILVA, Departamento de Química Fundamental da Universidade Federal de Pernambuco. Após as formalidades, o aluno foi convidado a discorrer sobre o conteúdo da Dissertação, concluída a explanação o candidato foi arquivado pela Banca Examinadora, que em seguida reuniu-se para deliberar e conceder a aprovação da referida Dissertação. E para constar lavrei a presente Ata, que vai assinada por mim Secretário da Pós-graduação e pelos membros da Banca Examinadora.


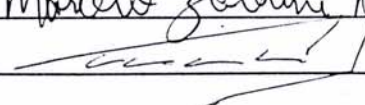
Recife, 13 de Setembro de 2002
Maurício Sebastião de Souza

BANCA EXAMINADORA:

LOTHAR WILHELM BIEBER:

MARCELO ZALDINI HERNANDES:

PAULO HENRIQUE MENEZES DA SILVA:


Marcelo Zaldini Hernandez


AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus;

A minha esposa Mazinha e a minha filha Celine, por todo amor, dedicação e paciência;

Aos meus pais Nelson e Eliane, minha avó Iracy, meus irmãos Kainara e Heron e a meu primo Irlan, pela constante assistência e afeto;

Ao Dr.Lothar Bieber, pela orientação e incentivo;

Ao Dr. Ricardo Longo, pelo acompanhamento e paciência;

Aos companheiros de laboratório, Ricardo Lima, Ana Paula, Idália, Margarete, Dimas, Ana Cristina e Dominique, com quem compartilho o espaço, o trabalho e as conquistas;

Aos amigos do laboratório de computação, Fred, Ana Paula, Juliana, Sidney, Cláudia, Viviane, Marcos, pela amizade, paciência e prestatividade;

Aos amigos da pós-graduação, Paula Tereza, Patrícia Coimbra, Wagner, Juliana, Gilmara, Rosanne, Patrícia, Maryane, Tupolevick pelo apoio e amizade diária;

Aos companheiros da central analítica, Ricardo Oliveira, Eliete, Érida, Juliana e Fernando, pela assistência e amizade;

Aos funcionários Carlos, Maurílio, Dirce, Silene, Maria José, Suely, Wellington e Dora pela amizade e prestatividade constante;

À coordenação da pós-graduação pela paciência e estímulo;

Enfim a todos que compõe o DQF pelo convívio, aprendizagem e amizade diária.

SUMÁRIO

Abstract.....	V
Resumo.....	VI
Lista de tabelas.....	VIII
Lista de gráficos.....	IX
Abreviaturas.....	X
Capítulo 1: Introdução.....	1
➤ Aspectos Históricos da Reação de Barbier.....	3
➤ Mecanismo de Reação.....	7
➤ Tipos de Mecanismos.....	10
➤ Tipos de Reação.....	18
➤ Métodos de Determinação Mecanística.....	24
➤ Considerações Mecanísticas da Reação de Barbier.....	32
➤ Estudos Teóricos da Reação de Barbier.....	35
Capítulo 2: Resultados e Discussões.....	37
I . Parte experimental.....	38
II. Parte teórica.....	52
Capítulo 3: Conclusão.....	54
Capítulo 4: Perspectivas.....	59
I . Parte experimental.....	60
II. Parte teórica.....	61
Capítulo 5: Metodologia.....	64
I . Parte experimental.....	65
II. Parte teórica.....	72
Capítulo 6: Referências Bibliográficas.....	73

ABSTRACT

Alkyl phenyl selenides are versatile synthetic intermediates particularly for generating carbon-carbon double bonds at mild conditions.

An alternative approach to the traditional procedures, has been developed by Lothar Bieber and collaborators by reacting diphenyl diselenide with organic halides using zinc dust in aqueous medium for a wide range of substrates.

The lack of a detailed understanding of this reaction has led to choices of the conditions that were not optimal for the reaction yield. This has prompted us to undertake a detail study of this reaction including the proposition of a mechanism.

The investigation consists in the use of the free-radical clock cyclopropylmethyl, widely used in mechanistic investigations aiming the determination of the envelopment of radical intermediates. In order to reach this, the halomethylcyclopropanes (that is a free-radical clock precursor) were used in the Barbier reaction with diphenyl diselenide (PhSeSePh) mediated by zinc in aqueous medium.

In the reaction performed with iodomethylcyclopropane it was observed the formation of the unrearranged substitution product, (methylcyclopropyl)-phenylselenide (product 1), as the major product, and of the product of substitution after rearrangement, (3-butenyl)-phenylselenide (product 2), always in minor amount than the product (1).

The ratio of the products is dependente with the pH, with the diphenyl diselenide concentration and with the granulation of the zinc. On the other hand it is less affected by use of radical promoters; whereas in the reactions with cloro- or bromomethylcyclopropane it was observed the almost exclusive formation of product(1), with the product ratio nearly unchanged on variation of pH or of the diphenyl diselenide concentration.

Traditional reaction mechanisms such as nucleofilic or homolitic substitution were excluded due to the inability of these mechanisms to fully explain the effects observed in the reaction, although some characteristic of both mechanisms are present.

The proposition of a competitive mechanism, initiated by formation of an intermediate radical anion, seems to satisfy all the questions generated by experimental observations.

RESUMO

Alquilfenilselenetos são intermediários sintéticos versáteis especialmente para a formação de duplas ligações carbono-carbono em condições suaves.

Um método alternativo aos métodos tradicionais foi desenvolvido por Lothar Bieber e colaboradores, a partir da reação do PhSeSePh com haletos orgânicos na presença de zinco em pó em meio aquoso, abrangendo uma ampla classe de substratos.

A falta de precedentes em termos do entendimento desta nova reação algumas vezes acarreta na escolha de condições desfavoráveis à obtenção dos melhores resultados. Isso impulsionou a realização de uma investigação que possibilite um entendimento mais detalhado da reação, culminando com a formulação de um mecanismo para a mesma.

O estudo consiste na utilização do relógio radicalar ciclopropilcarbinil, muito difundido em investigações mecanísticas que objetivam a determinação do envolvimento de intermediários radiculares. Para isso utiliza-se halometilciclopropanos (precursor deste relógio radicalar) na reação tipo Barbier com o disseleneto de difenila (PhSeSePh) na presença de zinco em meio aquoso.

Na reação realizada com iodometilciclopropano verificou-se a formação do produto de substituição sem rearranjo, o (metilciclopropil)-fenilseleneto (produto **1**) e do produto de substituição após rearranjo o (3-butenil)-fenilseleneto (produto **2**), sempre em menor proporção que o produto (**1**).

As proporções entre os produtos mostraram-se dependentes do pH do meio, da concentração de PhSeSePh e da granulação do zinco e por outro lado pouco sensível ao uso de promotores radiculares; já nas reações em que se utilizou o cloro- ou o bromometilciclopropano observou-se a formação quase exclusiva do produto (**1**), com a proporção entre os produtos permanecendo praticamente inalterada com variação do pH ou da concentração do PhSeSePh.

Mecanismos clássicos, tais como substituição nucleofílica e substituição homolítica, foram descartados devido à incapacidade destes mecanismos de esclarecer completamente todos os efeitos observados na reação, embora a presença de alguns aspectos característicos a ambos os mecanismos seja inegável.

A formulação de um mecanismo competitivo, iniciado a partir da formação de um intermediário ânion radical, parece satisfazer melhor todas as questões geradas pelas observações experimentais.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Constante velocidade K de clivagem de íons haletos, a partir de vários tipos de ânions radicais a temperatura ambiente.....	16
Tabela 2	Estudo do efeito da solução aquosa na reação do halometilciclopropano com o disseleneto.....	39
Tabela 3	Estudo do efeito da superfície de contato do zinco na reação do iodometilciclopropano com o disseleneto de difenila.....	41
Tabela 4	Estudo do efeito do solvente na reação do iodometilciclopropano com o disseleneto de difenila.....	43
Tabela 5	Estudo do efeito da temperatura na reação do iodometilciclopropano com o disseleneto de difenila.....	43
Tabela 6	Estudo da ação de catalisadores na reação do iodometilciclopropano com o disseleneto de difenila.....	44
Tabela 7	Estudo do efeito da quantidade de Ag_2SO_4 na reação do halometilciclopropano com o Ph_2Se_2	45
Tabela 8	Estudo de uma forma alternativa para promover a transferência de elétron na reação do iodometilciclopropano com o disseleneto de difenila.....	47
Tabela 9	Estudo do efeito da prata metálica (Ag^0) em quantidade estequiométrica.....	47
Tabela 10	Estudo do efeito da concentração de disseleneto de difenila em sua reação com o halometilciclopropano.....	48
Tabela 11	Estudo da reação do halometilciclobutano com o disseleneto de difenila.....	51
Tabela 12	Estudo da reação de dicalcogenetos de difenila (Ph_2Y_2) com o iodometilciclopropano.....	51
Tabela 13	Distância otimizada da ligação carbono-halogênio e carbono-carbono ligado ao halogênio.....	52
Tabela 14	Energia da molécula neutra e do ânion radical do halometilciclopropano antes e depois da relaxação da geometria.....	53

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1	Ação dos halogênios em reações realizadas em uma solução de hidróxido de potássio 0,5g/mL.....	40
Gráfico 2	Efeito da acidez da solução aquosa na reação do halometilciclopropano.....	40
Gráfico 3	Comparação entre as proporções do produto 2 obtidas nas reações com o zinco granulado e as obtidas nas reações com o zinco em pó em condições equivalentes.....	41
Gráfico 4	Efeito da quantidade de Ag_2SO_4 na reação do iodometilciclopropano com o Ph_2Se_2	46
Gráfico 5	Comparação entre os resultados obtidos nas reações com e sem catalisador para os diferentes haletos	46
Gráfico 6	Concentração de disseleneto x proporção do produto 2, na reação do halometilciclopropano em solução de KOH 0,5g/mL.....	49

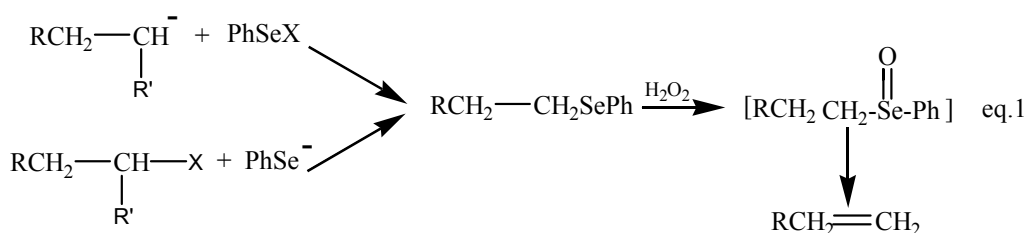
ABREVIATURAS

- **THF** \Rightarrow Tetrahidrofurano;
- **DMF** \Rightarrow Dimetilformamida;
- **NU** \Rightarrow Nucleófilo;
- **EPR** \Rightarrow Ressonância paramagnética eletrônica;
- **Ph** \Rightarrow Fenil.

INTRODUÇÃO

INTRODUÇÃO

Cada vez mais alquilfenilselenetos têm se revelado intermediários sintéticos bastante versáteis e desempenhado um importante papel em diversos procedimentos sintéticos [1], principalmente na introdução de duplas ligações carbono-carbono sob condições reacionais suaves [2,3] (eq.1).



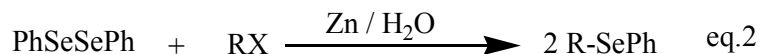
Além disso, eles oferecem vantagens únicas sobre os haletos orgânicos como precursores radicalares devido a sua estabilidade e facilidade de preparação [4,5].

Diversos métodos preparativos gerais destes compostos têm sido desenvolvidos com bons rendimentos partindo do fenilselenol ou do disseleneto de difenila por reações de substituição nucleofílica [2,5,6]. Seja pelo ataque do ânion fenilselenolato (formado a partir do fenilselenol) a haletos orgânicos ou a sulfonatos [2]; seja pelo deslocamento do mesmo ânion mediante substituição por enolatos [6].

As restritas condições reacionais requeridas por estes procedimentos exigem a completa exclusão de umidade o que limita o alcance desta reação.

Outros procedimentos, propostos por pesquisadores chineses, envolvendo a reação em meio neutro de disselenetos com bromocetonas [7], bromoésteres [8] e brometos alílicos [9], propargílicos [10] e benzílicos [9] na presença de metais, tais como: In, Sn, Cd, e Zn relatam a obtenção de rendimentos satisfatórios. Contudo a especificidade deste método não possibilita a sua aplicação a outras classes de substratos; além do que o uso de metais tais como In e Cd em escala preparativa ser economicamente e ambientalmente problemático.

Em contrapartida, um método alternativo desenvolvido por Bieber e colaboradores [11], utilizando um procedimento tipo Barbier na reação do disseleneto de difenila com haletos orgânicos na presença de zinco em pó em meio aquoso leva aos selenetos desejados em bons rendimentos (eq.2).



As vantagens oferecidas por esta metodologia em relação aos procedimentos até então propostos, atinge desde a abrangência de uma ampla classe de substratos, a elevada quimioseletividade, permitindo a presença simultânea de vários grupos funcionais desprotegidos, além da simplicidade do procedimento [12,13] e da significativa redução de resíduos tóxicos diminuindo o impacto ao meio ambiente.

O termo reação tipo Barbier foi originalmente aplicado à reação *in situ* entre um derivado halogenado e uma cetona ou aldeído na presença de um metal [14] (inicialmente o Mg); sendo mais recentemente estendida a processos em uma etapa em que metais diferentes do magnésio são aplicados [15a,15b,15c].

Com o advento do uso do meio aquoso, devido ao crescente interesse por compostos mais complexos e sensíveis ao meio reacional, a reação de Barbier teve seu uso cada vez mais difundido, uma vez que procedimentos em uma etapa nestas condições reacionais têm se mostrado bastante versáteis e conduzido a bons resultados.

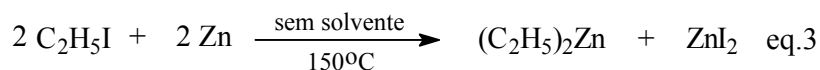
A flexibilidade no comportamento mecanístico mediante modificações significativas das condições reacionais tem, em alguns casos, levado a tentativas frustradas da obtenção dos produtos. E o escasso número de publicações que tratam da elucidação do mecanismo desta reação não tem permitido uma amarração dos resultados experimentais obtidos com um entendimento mais íntimo da reação, o que possibilitaria a otimização na escolha das condições reacionais.

➤ *Aspectos Históricos da Reação de Barbier*

O primeiro composto identificável como um organometálico foi o metilarsênico, preparado inicialmente em solução por Cadet em 1760, e investigado em detalhes por Bunsen no período de 1837- 1847. Devido a sua alta reatividade, de início, acreditaram tratar-se de um radical livre isolado, só após estudos foi possível determiná-lo como $(\text{CH}_3)_4\text{As}_2$ [16,17].

Nesta mesma época Zeise isolou e relatou o primeiro composto isolado contendo uma molécula orgânica insaturada ligada ao metal um composto organoplatina, estabelecido ser $\text{K}^+\text{C}_2\text{H}_4\text{PtCl}_3^-$, mais tarde chamado sal de Zeise [16,17].

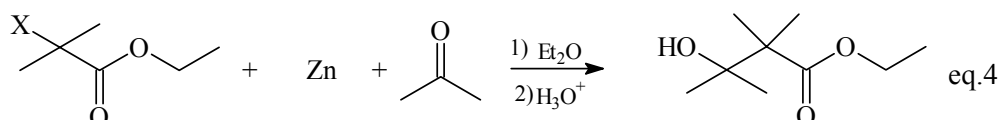
Em 1849, Frankland trabalhando no laboratório de Bunsen, preparou e isolou o dietilzinco (C_2H_5)₂Zn a partir da reação do iodeto de etila na presença do zinco sob a completa ausência de solvente [15d](eq.3).



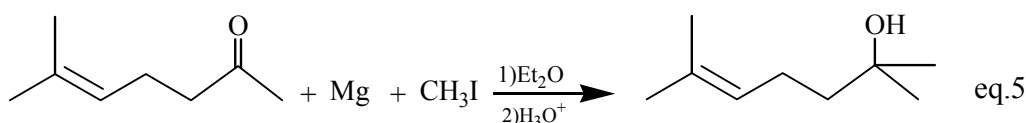
Este foi o primeiro composto organometálico a ser usado como reagente, e abriu uma nova fase no desenvolvimento da química organometálica.

A eficiência e reatividade do dietil e dimetilzinco permitiram a síntese de derivados alquílicos de muitos outros metais e metalóides, de modo que em poucos anos um grande número de compostos desta natureza já tivessem sido preparados e isolados e vários importantes metodologias sintéticas desenvolvidas. Dentre estes duas promoveram um surpreendente avanço na química organometálica:

- A introdução do procedimento *in situ* por Frankland e Duppa em 1865 no qual o composto organometálico não é mais adicionado ao meio reacional, mas preparado no decorrer de da própria reação [15e];
- O desenvolvimento da Reação de Reformatsky em 1887, que consiste em um procedimento *in situ* pelo qual adiciona-se um haloéster a um reagente carbonílico mediado por Zinco [15f] (eq.4).



Alguns anos mais tarde, Barbier retomou a pesquisa com compostos de organomagnésio, iniciada por Hallwachs e Schafasik em 1859 [15g], utilizando-o em lugar do zinco no procedimento de primeira etapa para a preparação de álcoois terciários [15h] (eq.5).



Contudo foi a metodologia aplicada por Victor Grignard que teve um enorme efeito tanto na química organometálica quanto na química orgânica em geral,

permitindo um acelerado progresso dos compostos organometálicos como reagentes de rotina em síntese orgânica. Tal metodologia consiste em um procedimento em duas etapas no qual primeiramente é preparado o composto organomagnésio e posteriormente sem isolamento ou purificação, feito reagir com o substrato [15i] (eq.6).



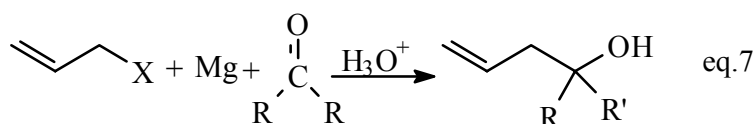
E = haletos orgânicos, compostos carbonílicos, entre outros

Desse modo, a solução de haleto de alquil magnésio em éter foi chamada reagente de Grignard.

Estes reagentes rapidamente substituíram os de dialquilzinco em reações preparativas porque são de fácil preparação, manipulação, e consideravelmente mais reativos.

Neste mesmo período, enquanto vários outros procedimentos visando a obtenção de novos reagentes organometálicos e suas aplicações em síntese eram investigados, surgiu pela primeira vez o interesse pela caracterização destes compostos, especificamente com relação a estrutura e ligação, o que foi favorecido pelo desenvolvimento das técnicas laboratoriais em termos de refinamento e flexibilidade. Isto possibilitou o estudo dos novos compostos e intermediários reacionais [16,17].

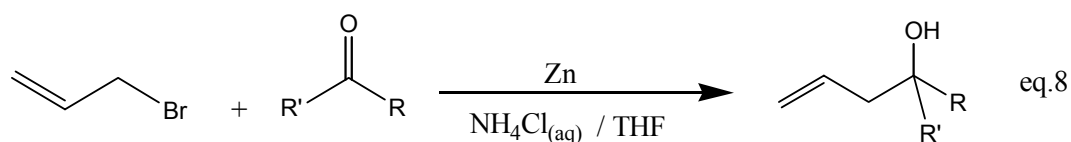
Em 1903, o procedimento tipo Barbier voltou a receber atenção pela vantagem apresentada em relação a reação de Grignard pela aplicabilidade a haletos alílicos, como demonstrado por Houben na síntese do ácido 3-butenóico, e posteriormente utilizado na reação de Jaworsky para preparação de álcoois homoalílicos [15j] (eq.7).



Progressos Recentes da Reação de Barbier

Na atualidade, um dos mais notáveis avanços observados na reação tipo Barbier foi a reintrodução do zinco nas reações nesta categoria de reações de adição [15].

O recente interesse por este procedimento tem sido atribuído ao surgimento da necessidade, imposta pela química orgânica moderna, da síntese de compostos cada vez mais complexos e sensíveis ao meio reacional [15]. Visto que os compostos de organozinco apresentam uma reatividade relativamente baixa, conferida pela menor eletropositividade do zinco em relação ao magnésio. Como é o caso da alilação de aldeídos e cetonas (tais como benzaldeído, ciclohexanona, ciclohexanona, 2-metilpropanal, entre outros) em meio aquoso usando zinco como metal e THF como cosolvente sob condições de sonicação, sendo que a substituição de água por uma solução aquosa saturada de cloreto de amônio leva a resultados comparativamente eficientes mesmo sem o uso da sonicação [18,19] (eq.8).



R = Ph, C₄H₉, s-C₃H₇, etc.

R' = H, CH₃

Esta mesma tendência também levou ao uso de novos metais desde os mais reativos (como o lítio, o magnésio) [15,16] até os moderados (como o índio, o samário, entre outros) [17,20,21], além da utilização de novas metodologias baseadas em métodos eletroquímicos [22], e técnicas de sonicação [23].

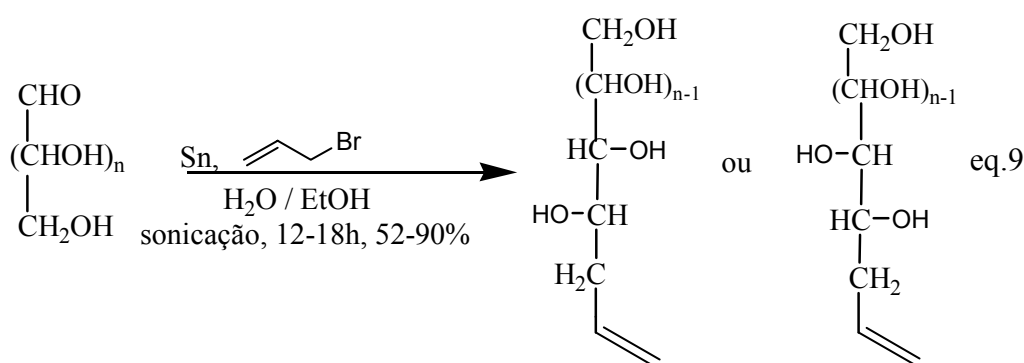
A Reação de Barbier Em Meio Aquoso

O desenvolvimento inicial da química de organometálicos se deu sob condições reacionais estritamente anidras. A total exclusão da umidade foi requerida devido a alta reatividade dos reagentes organometálicos até então obtidos e aplicados, o que lhes confere a característica de reagir violentamente e exotermicamente com água. Esta restrição impôs por vários anos aos procedimentos sintéticos dessa natureza certas limitações quanto ao uso de substratos contendo hidrogênios ácidos causando a necessidade da inclusão de etapas de proteção e desproteção [24].

A introdução da água como solvente na química de organometálicos teve início na década de 80 e só foi possível mediante a inclusão nas reações de Barbier, de metais

tais como zinco, estanho, cobre, chumbo, cádmio e o índio, ditos “moles” por não serem facilmente afetados pela água que é um solvente “duro”[24].

Sua utilização em uma ampla classe de substratos (incluindo carboidratos), sem a necessidade das etapas de proteção e desproteção, contribuiu para uma maior eficiência sintética, pela conveniência da utilização de condições mais amenas, diminuição do manuseio de solventes inflamáveis ou tóxicos, e reduzindo o risco de acidentes e de impacto ambiental [14,24,25,26,27]. A preparação de açúcares por adição diastereoseletiva de brometos alílicos a carboidratos desprotegidos na presença de estanho em meio etanólico é um exemplo [27] (eq.9).



➤ Mecanismo de Reação

Quando planejamos uma nova reação em química orgânica, observamos as informações acumuladas em reações similares com o objetivo de prever as melhores condições para efetuarla. Quanto mais conhecermos sobre os detalhes íntimos do processo de reação, a nível molecular, melhores serão nossas previsões [28,29].

Tais detalhes são agrupados e representados na forma de um mecanismo de reação, que é uma descrição sequencial de cada estado de transição e intermediário desde os reagentes até os produtos. Considerando as velocidades relativas de cada etapa, as energias de cada espécie envolvida, bem como as geometrias assumidas por essas espécies a cada ponto do processo [30a].

O curso usual de um estudo mecanístico inicia pela observação de seu caráter geral seguido de uma investigação mais detalhada de seus aspectos específicos.

Com o advento de técnicas cada vez mais avançadas aplicáveis a investigação dos detalhes finos, é possível descrever os mecanismos com um bom grau de segurança.

Muito embora seja fundamental, ao se classificar uma reação como procedente via um determinado mecanismo, verificar suas particularidades, visto que muitas vezes reações procedem via diferentes mecanismos quando sob diferentes condições.

Desta forma um mecanismo proposto deve adequar todos os fatos disponíveis e está sempre sujeito a mudanças à medida que novos fatos são descobertos.

Aspectos termodinâmicos da reação:

Para que uma reação ocorra espontaneamente é necessário que a energia de Gibbs ΔG dos produtos seja menor que a dos reagentes ($\Delta G < 0$) [31].

A energia de Gibbs é formada por dois componentes, a entalpia (H) e a entropia (S), em processos isotérmicos estas quantidades estão relacionadas pela equação:

$$\Delta G = \Delta H - T \cdot \Delta S,$$

onde T é a temperatura em Kelvin.

Em sistemas reacionais a diminuição de entalpia, bem como o aumento de entropia favorece a espontaneidade.

A variação de entalpia na reação é essencialmente a diferença entre as energias de ligação (incluindo as energias de ressonância, de tensão, de estiramento e de solvatação) dos reagentes e dos produtos. A variação de entalpia pode ser estimada pelo somatório das energias referentes a todas as ligações quebradas subtraindo deste o total de energia de todas as ligações formadas e acrescentando, se necessário, qualquer mudança nas energias de ressonância, de tensão ou de solvatação.

Já a entropia se refere ao número de estados acessíveis ao sistema. Este número está relacionado ao grau de desordem, e quanto menor a ordem de um sistema maior sua entropia.

Para muitas reações o efeito entrópico é pequeno sendo a entalpia o fator preponderante que indicará se uma reação ocorrerá ou não de forma espontânea. Contudo, em sistemas que envolvam diminuição ou aumento do número de graus de liberdade do sistema, como é o caso das reações de ciclização, abertura de anel, etc., o efeito entrópico será significativo.

Aspectos cinéticos da reação:

Apenas o fato de ter uma variação de energia de Gibbs negativa ($\Delta G < 0$) não significa necessariamente que uma reação acontecerá em um período razoável de tempo.

A descrição temporal de uma reação é dada pela sua cinética que envolve a determinação da lei (empírica) da velocidade, bem como da constante de velocidade (k).

Esta constante depende, de acordo com a equação de Arrhenius, da energia de Gibbs de ativação (ΔG^\ddagger) e de um fator pré-exponencial, relacionado, por exemplo, à estereo-dinâmica da reação (fator estérico). A energia de Gibbs de ativação é dominante e determinante da cinética da reação.

A figura 1 ilustra uma possível situação reacional de uma etapa cinética descrita por um diagrama, denominado de perfil energético da reação. Neste tipo de diagrama o eixo horizontal significa o progresso da reação e ΔG_f^\ddagger (ΔG_r^\ddagger) é a energia de Gibbs de ativação da reação direta (inversa).

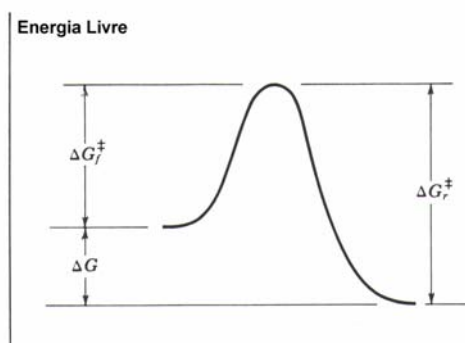


FIGURA 1: Perfil energético da reação sem um intermediário onde os produtos têm energia livre menor que os reagentes.

Quando a reação progride até o ponto correspondente ao máximo da curva tem-se o estado de transição ou complexo ativado que possui geometria e distribuição de carga definidas, mas tem uma existência apenas transiente com um tempo de vida essencialmente nulo [32].

A energia de Gibbs ΔG^\ddagger é descrita pelas componentes de entalpia (ΔH^\ddagger) e de entropia (ΔS^\ddagger), sendo que neste caso, Δ denota diferenças entre o estado de transição e o(s) reagente(s).

A presença de intermediários está restrita a reações que se processem em duas ou mais etapas. Nestas reações o intermediário é formado entre dois estados de transição consecutivos, cada qual com uma energia mais alta que a do intermediário. Isto gera no

diagrama de perfil energético um mínimo energético local (relativo ao intermediário) entre dois máximos energéticos locais (relativos aos estados de transição).

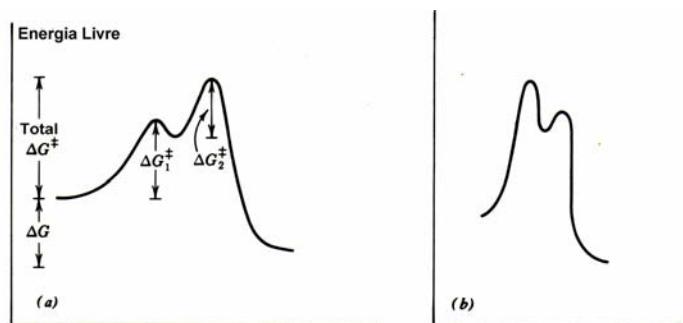


FIGURA 2: (a) Perfil energético para uma reação com um intermediário, onde ΔG_1^\ddagger e ΔG_2^\ddagger são as energias de Gibbs de ativação para a primeira e a segunda etapa, respectivamente. Os produtos têm uma energia de Gibbs menor que os reagentes. (b) Perfil energético para uma reação com um intermediário em que o primeiro estado de transição tem energia de Gibbs maior que o segundo.

Define-se intermediário como uma espécie estável a qual tem uma existência finita embora muito curta. Estes podem ser, por exemplo, carbocátion, carbânions, radicais livres, etc. que sob as condições reacionais, por exemplo, geram os produtos tão mais rápido quanto menor for o valor de ΔG_2^\ddagger [32].

➤ *Tipos de Mecanismos*

Em sua maioria, as reações orgânicas ocorrem pela quebra e formação de ligações covalentes, mediante a movimentação de elétrons. Convencionou-se, portanto, classificar os mecanismos de acordo com a forma pela qual as ligações são rompidas e as novas ligações formadas [29].

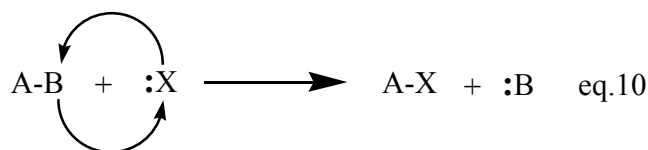
Deste modo, podemos citar como alguns dos principais mecanismos:

I) Mecanismo Heterolítico:

Aplica-se esta denominação a mecanismos que procedem pela quebra e formação de ligações covalentes com um caráter polar, o que confere à ligação uma tendência à separação de cargas.

Deste modo quando a ligação é rompida os elétrons permanecem no mesmo fragmento e quando é formada ambos os elétrons originam-se de um mesmo fragmento.

Estas reações não envolvem necessariamente intermediários iônicos, embora isso usualmente aconteça. O que se faz imprescindível é a ausência de espécies com elétrons desemparelhados envolvidas na reação (eq.10).



Em decorrência destas características, reações que ocorrem via este mecanismo são afetadas, por exemplo, pelo meio reacional (natureza, concentração, força iônica) e são, em geral, insensíveis a ação de catalisadores e inibidores radicalares.

Assim sendo, em reações heterolíticas o reagente doa (ou recebe) um par de elétrons ao (ou do) substrato. Nos casos em que doa ele é chamado nucleófilo e a reação é dita nucleofílica, já se o reagente recebe o par de elétrons, ele é chamado eletrófilo e a reação eletrofílica [30a].

II) Mecanismo Homolítico ou Radicalar:

Trata-se do mecanismo decorrente de cisão e formação de ligações covalentes de caráter apolar, em que os átomos ligados ou propensos a se ligarem tem a mesma (ou praticamente mesma) densidade eletrônica. Conseqüentemente as ligações formadas e rompidas em reações que sigam por este mecanismo envolverão espécies ricas em elétrons desemparelhados (radicais livres), seja como fragmentos resultantes da quebra, seja como espécies reagentes [30a].

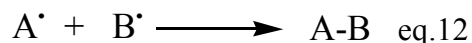
Um processo radicalar consiste em pelo menos em duas etapas. Na primeira as espécies radicalares são geradas através da clivagem homolítica de uma ligação, sendo chamada etapa de iniciação (eq.11).



Dependendo do tipo de ligação, a etapa de iniciação pode ocorrer em condições ambiente (peróxidos ou perácidos), ser induzida por calor (azocompostos) ou fotoinduzida (cloretos, brometos, algumas cetonas).

Os radicais também podem ser formados mediante degradação do intermediário gerado ou pela transferência de um elétron de um íon inorgânico ou de um íon metálico, ou ainda por um processo eletroquímico.

A outra etapa denominada de terminação, envolve a combinação dos radicais (eq.12).



Em geral, outras etapas são observadas, dentre as quais, a que envolve a reação do radical com uma molécula, formando novas moléculas e radicais diferentes dos originais (eq.13).



Esta etapa é chamada de propagação, pois os novos radicais podem reagir indefinidamente com outras moléculas formando novos radicais e moléculas diferentes e assim sucessivamente até reagirem com outros radicais e desta forma finalizarem o processo. A operação descrita é chamada cadeia radicalar.

Outra reação possível, embora restrita a radicais que as favoreçam, é a clivagem de um radical gerando uma molécula e um novo radical e a reação de rearranjo na qual um radical se converte em seu isômero.

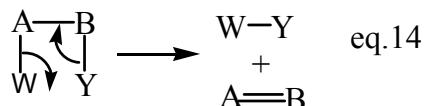
Mecanismos radicalares são caracterizados por alguns aspectos comuns a estas reações:

- Comportam-se nas fases líquidas e gasosas de maneira razoavelmente similar;
- Não são geralmente afetadas pela presença de ácidos ou de bases bem com pela mudança na polaridade ou na força iônica dos solventes;
- São suscetíveis à presença de catalisadores ou inibidores radicalares;
- Quando o sítio reacional for um átomo de carbono quiral a racemização é observada, devido a planaridade adquirida pelo intermediário ou pelo estado de transição.

III) Mecanismo das Reações Pericíclicas:

Neste mecanismo as reações são formadas e quebradas em uma única etapa, de maneira concertada e com um estado de transição cíclico, mediante movimentação de

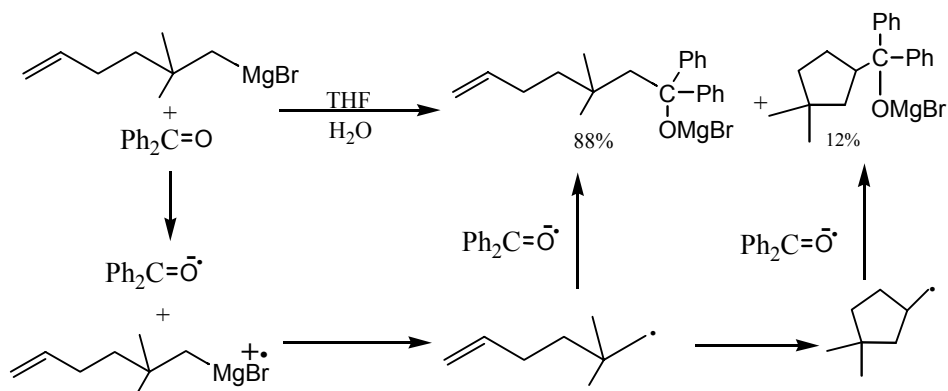
$4n+2$ ou $4n$ elétrons (onde n é um número inteiro e positivo, normalmente $n=1,2$) [33]. Conseqüentemente, neste mecanismo, não há intermediários, íons ou radicais livres, além de que, é impossível verificar se os elétrons encontram-se emparelhados ou desemparelhados (eq.14).



IV) Mecanismo de transferência de um elétron (SET):

Define-se o mecanismo SET como aquele que ocorre através da transferência de um único elétron de uma fonte doadora de elétrons (em alguns casos o próprio nucleófilo) para o substrato produzindo um intermediário (ou estado de transição) do tipo ânion radical, que pode dissociar gerando um ânion e um radical livre [34].

Atualmente sabe-se que o caminho reacional do SET toma parte, como etapa de iniciação, no mecanismo $S_{RN}1$ e já se admite que intermediários, gerados por um processo iniciado pelo SET, estejam envolvidos em muitas reações orgânicas clássicas até então classificadas como completamente heterolíticas. Este é o caso da reação entre os reagentes de Grignard e os compostos carbonílicos para o qual foi demonstrado, pelo uso de sondas radicais ciclizáveis, a participação de intermediários radicalares [35], como ilustrado no esquema 1.



Esquema 1

As pesquisas realizadas até o momento mostram que a abrangência deste mecanismo se estende a reações de nucleófilos tanto com compostos carbonílicos quanto com haletos alquílicos [34].

Por muitas vezes não se consigna o SET como o mecanismo característico de certas reações porque ele descreve o comportamento destas reações apenas sob determinadas condições, desta forma modificando-se significativamente as condições reacionais o mecanismo será outro, heterolítico, por exemplo.

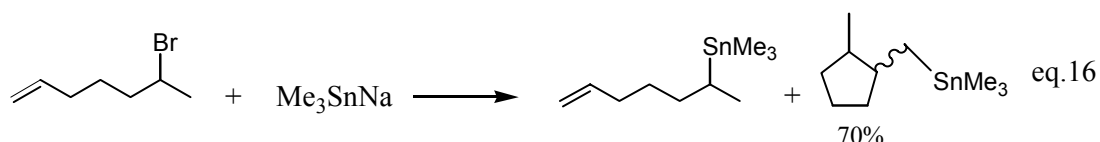
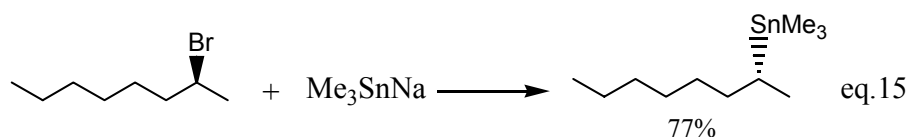
Estudos revelam que a possibilidade da reação proceder segundo um mecanismo SET depende principalmente da participação de nucleófilos com baixo potencial de oxidação, por exemplo, RMgX , LiAlH_4 , AlH_3 , R_3Sn^- , R_2P^- , RS^- , OH^- , OR^- , RLi , enolatos e de substratos com alto potencial de redução, por exemplo, cetonas, preferencialmente aromáticas e de haletos alquílicos, sendo que o iodo tem maior potencial de redução que o bromo e esse que o cloro [34]. Observa-se ainda a influência um pouco menos significativa da polaridade do solvente [36].

Considerações estereoquímicas do mecanismo SET:

Uma das características das reações de substituição em haletos alquílicos que se processam pelo mecanismo SET é a inversão de configuração da maior parte (mas não 100%) do produto quando realizadas em um carbono quiral.

O processo envolve a transferência de um elétron do nucleófilo para o substrato pelo lado oposto ao da saída do haleto (orbital σ^*), em um estado de transição similar ao observado no mecanismo tipo $\text{S}_{\text{N}}2$, invertendo assim a configuração do intermediário e posteriormente do produto formado.

As evidências experimentais que respaldam esta hipótese são obtidas através da comparação dos graus de racemização e de ciclização resultantes do emprego de haletos alquílicos secundários opticamente ativos e de haletos precursores dos radicais ciclizáveis que sejam estruturalmente similares aos primeiros. Por exemplo, a reação do Me_3Sn^- com o (+)-2-bromooctano resulta em 77% de inversão de configuração no produto de substituição (eq.15), enquanto que a reação envolvendo 6-bromo-1-hepteno (de estrutura similar) produz 70% de rendimento para o produto ciclizado [37] (eq. 16).



Estas são evidências consistentes de que reações que exibem um forte caráter radicalar podem proceder com predominante inversão de configuração.

Acoplamento do elétron:

A aceitação do elétron por uma molécula com uma ligação que possa ser clivada, pode ser classificada em duas categorias: a primeira é dita mecanismo dissociativo consecutivo (eq.17 seguido da eq.18),



e a segunda, mecanismo dissociativo concertado (eq.19) [36].



Em fase gasosa é bem estabelecido que reações endotérmicas devem proceder pelo mecanismo de redução dissociativa consecutiva enquanto nas exotérmicas isso ocorra pelo dissociativo concertado [36].

Contudo, quando se trata da transferência do elétron em fase condensada a distinção é feita pelo critério que afirma que “Visto que a presença de um intermediário é característico de um mecanismo dissociativo consecutivo e sua ausência, de um dissociativo concertado, o mecanismo de reação será determinado pelo tempo de vida dos possíveis intermediários, já que a existência de um intermediário está vinculada a que seu tempo de vida seja maior que o da vibração de uma ligação $10^{-13} \text{ s} = 100 \text{ fs}$ ” [36].

A tabela 1 apresenta constantes de velocidade de dealogenações de ânions radicais halogenados representativos, determinadas por métodos de radiólise de pulso e eletroquímicos. A estabilidade é conferida pela presença de um grupo aceptor de elétrons ou em sua ausência, da forte ligação C-X como nos casos dos haloarenos simples.

Tabela 1: Constante velocidade k de clivagem de íons haleto, a partir de vários tipos de ânions radicais a temperatura ambiente.

R	X	Solvente	k/s^{-1} para perda do $X^{\cdot-}$
4-Acetilfenil	Cl	água	$\approx 1 \times 10^2$
4-Acetilfenil	Cl	DMF	3×10^5
4-Acetilfenil	Br	Água	5×10^3
4-Acetilfenil	Br	DMF	3×10^7
4-Acetilfenil	I	água	$1,4 \times 10^5$
3-Cianobenzil	Br	água	$1,3 \times 10^7$
3-Cianobenzil	Br	DMF	dissociativa concertada
3-Nitrobenzil	Cl	água	< 5
3-Nitrobenzil	Cl	DMF	8×10^1
3-Nitrobenzil	Cl	CH_2Cl_2	4
3-Nitrobenzil	Cl	HMPA	$1,7 \times 10^2$
3-Nitrobenzil	Cl	THF	$2,5 \times 10^1$
3-Nitrobenzil	Br	água	6×10^1
3-Nitrobenzil	Br	CH_3CN	$3,5 \times 10^1$

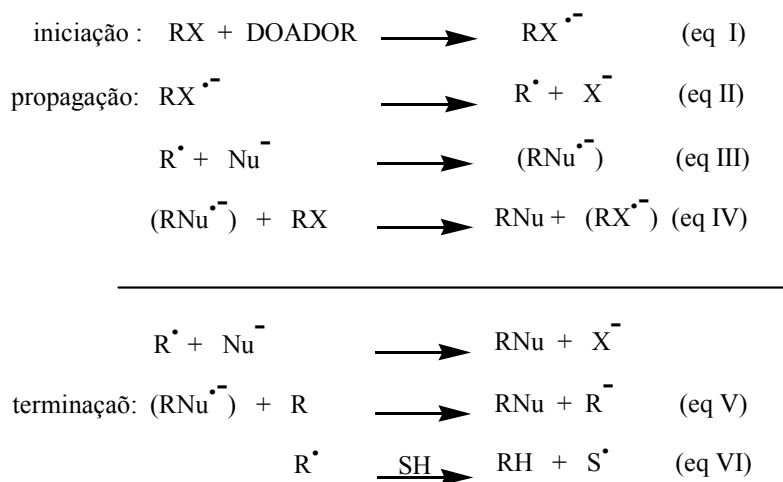
É possível observar que como esperado a habilidade dos haleto como grupos de saída cresce do F ao I ($F < Cl < Br < I$). Outro efeito pronunciado é o do solvente que faz com que a velocidade de clivagem seja geralmente mais alta em solventes apróticos dipolares do que em água. E em alguns casos a mudança do solvente da água para o DMF parece induzir a mudança de mecanismo do consecutivo para o concertado [36].

V) Mecanismo da Reação $S_{RN}1$ (substituição radicalar nucleofílica unimolecular):

O mecanismo tipo $S_{RN}1$ foi proposto na década de 60, quando surgiram as primeiras evidências de que radicais eram capazes de reagir com nucleófilos envolvendo interações de três elétrons. Isso aconteceu em 1966 [38,39] para reações de substituição de haleto de alquila com grupos retirantes de elétrons e em 1970 para reações de substituição de haleto de arila desativados [40,41].

Tal mecanismo consiste em um processo de cadeia radicalar (envolvendo radicais e ânions radicais) que tem um efeito de substituição nucleofílica [40,42,43].

Sendo um processo em cadeia, possui etapas de inibição, propagação e terminação, como apresentado no esquema 2:



esquema 2

A etapa de iniciação pode ser realizada mediante fotoionização [44], por iniciação química mediante uso de metais alcalinos em amônia líquida [43] ou por métodos eletroquímicos [45,46]. Qualquer que seja o método, trata-se de um processo de SET de uma fonte adequada para o substrato (RX) formando o substrato ânion radical (RX)^{•-}; o qual fragmenta-se gerando o radical e o grupo de saída (eq. II).

O radical assim formado pode reagir com o nucleófilo presente no meio reacional dando origem ao ânion radical do produto de substituição (eq. III). Em seguida uma transferência de elétron deste ânion radical para o substrato gera novamente o substrato ânion radical (eq. IV), dando continuidade ao ciclo de propagação.

A escolha do símbolo S_{RN}1 vem da similaridade do mecanismo com o do tipo S_N1 que é demonstrado quando verificamos o efeito geral da reação obtida pelo somatório das etapas (mesmo aspecto de uma reação tipo SN) e observamos na eq. II e III do mesmo mecanismo em que a fragmentação antecede a substituição.

Por fim a etapa de terminação depende dos intermediários envolvidos, dos solventes usados em alguns casos até do método de iniciação escolhido.

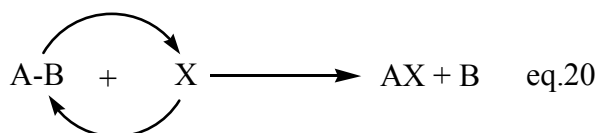
Dos resultados com radicais ciclizáveis, bem como das reatividades relativas dos pares de nucleófilos para os substratos propostos para dar o mesmo radical, provém forte evidência experimental do envolvimento de intermediários radicalares. Outras evidências mecanísticas incluem a inibição de radicais por armadilhas de radicais ou de “Scavengers” de ânions radicais, tais como tetrafenilhidrazina [43].

➤ *Tipos de Reação*

É possível classificar as reações em quatro diferentes tipos de acordo com o efeito final observado e subdividi-los de acordo com a natureza dos reagentes utilizados e das espécies formadas [30a].

1. Substituição:

Trata-se essencialmente de uma reação em que um substituinte (íon, molécula, radical) desloca um outro grupo (eq.20).

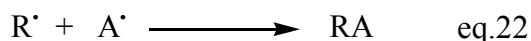


Pode seguir pela rota homolítica (a) ou heterolítica. Procedendo por um mecanismo heterolítico, pode ser nucleofílica (b) ou eletrofílica (c), a depender da natureza dos reagentes utilizados.

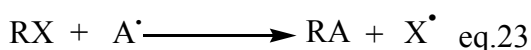
a) *Substituição homolítica:*

É um processo radicalar com o mínimo de três etapas: a iniciação, a propagação, onde o deslocamento é efetivamente realizado e a terminação.

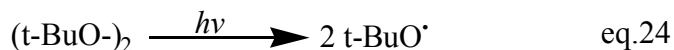
As reações radicalares podem ser classificadas com relação a maneira pela qual o radical proveniente do substrato é gerado. Sendo formado a partir de uma clivagem antes da substituição, a reação é do tipo S_H1 (substituição homolítica unimolecular) [30a,47] (eq.21 e 22).



Já se o radical for originado por um deslocamento durante a substituição a reação é classificada como S_H2 (substituição homolítica bimolecular) (eq. 11 e 23).



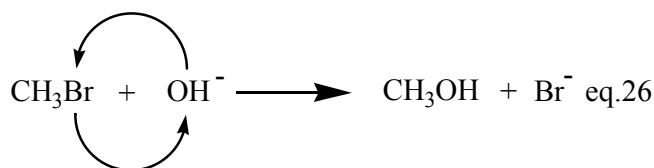
Como verificado na reação de abstração do átomo de hidrogênio pelo radical terc-butoxil gerado por fotólise (eq.24 e 25).



b) Substituição nucleofílica:

Na substituição nucleofílica o deslocamento do grupo de saída ocorre mediante um ataque do par de elétrons do reagente nucleófilo no centro eletrodeficiente. A forma como este ataque irá proceder distingue dois tipos de procedimentos diferentes: o primeiro é chamado Substituição Nucleofílica Bimolecular (S_N2). Neste mecanismo a interação nucleófilo-substrato é processada simultaneamente ao desligamento do grupo de saída (estado de transição). Sendo a energia necessária a cisão fornecida pela formação da nova ligação [30b,40].

Um exemplo clássico deste tipo de reação é a hidrólise do brometo de metila (eq.26).



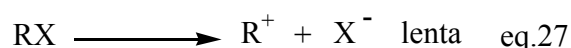
A única forma possível para uma interação deste tipo (simultânea) é que a aproximação do nucleófilo ocorra pela face do substrato oposta ao do desligamento do grupo de saída.

Quando o estado de transição é alcançado o átomo de carbono sai de sua hibridação inicial sp^3 para um estado sp^2 com um orbital p aproximadamente perpendicular a um plano que é formado pelos três grupos não reagentes e o átomo de carbono central. Um lobo deste orbital p faz um overlap com o nucleófilo e o outro lobo com o grupo de saída.

Algumas importantes evidências podem indicar ou refutar a hipótese de que uma dada reação proceda por S_N2 . Dentre elas a dependência da velocidade com a concentração de ambos os reagentes, e uma inversão de configuração de 100% do produto substituído quando a reação é processada em um carbono quiral.

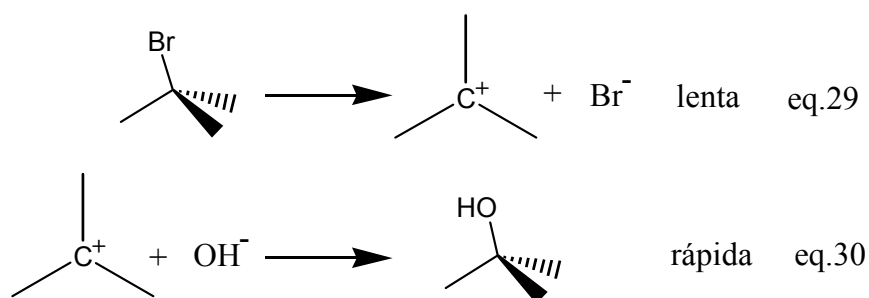
O segundo procedimento possível é dito Substituição Nucleofílica Unimolecular (S_N1), se processa em 2 etapas. A primeira consiste de uma lenta ionização do substrato

(sendo a etapa determinante da reação), a segunda é uma rápida reação entre o intermediário carbocátion e o nucleófilo (eq.27 e 28).



A ionização é sempre auxiliada pelo solvente, visto que a energia necessária para quebrar a ligação é altamente ressarcida pela solvatação do carbocátion e do ânion formado.

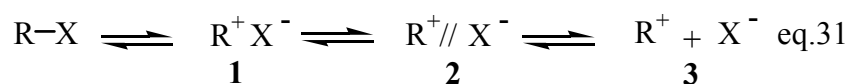
A hidrólise do brometo de terc-butila representa bem este tipo de reação (eq.29 e 30).



Uma reação tipo S_N1 apresenta algumas importantes particularidades tais como: a diminuição da velocidade mediante adição de um sal que forneça um íon comum, o aumento da velocidade pelo aumento da força iônica da solução, a não dependência da velocidade com a concentração do substrato e a predominante racemização do produto substituído (com 5 à 20% de inversão de configuração e em poucos casos pequenas quantidades do produto com retenção de configuração) quando a reação é processada em um carbono quiral.

Esta última particularidade refuta um mecanismo baseado completamente no ataque do nucleófilo ao intermediário planar (carbocátion), que resultaria na total racemização uma vez que o ataque pode ser realizado com igual possibilidade ambos os lados do plano.

Tais indicativos levam a conclusão que em muitas reações tipo S_N1 pelo menos uma parcela dos produtos não são formados a partir de carbocátion livre, mas sim por pares iônicos [48] (eq.31):



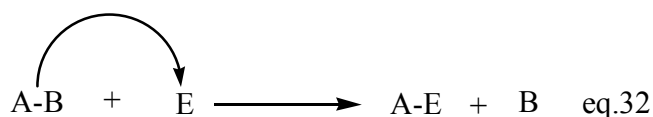
Neste caso a espécie 1 é chamada associada, a espécie 2 livre ou par iônico separado por solvente e a 3 são ditos íons dissociados (cada qual circundados por moléculas de solventes) e a reação na qual o par iônico recombina para gerar o substrato original é referida como um retorno interno.

O produto reacional pode ser resultado de um ataque nucleofílico em qualquer estágio. Desta forma podemos explicar a inversão de configuração como o resultado da substituição na espécie associada (1), visto que neste estágio que a significativa interação entre R^+ e X^- por um lado do substrato possibilitaria apenas o ataque pelo lado oposto e a conseqüente inversão. Do mesmo modo podemos justificar a formação de uma pequena quantidade do produto com retenção de configuração pelo desfavorável, mas possível retorno interno que levaria a pequena parcela do substrato que procedesse dessa forma a racemização.

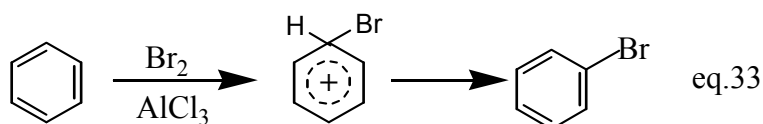
Em um dado momento da reação a parcela do racemato formaria os íons e este pela reação com o nucleófilo geraria produtos com ambas configurações.

c) Substituição eletrofílica:

Neste tipo de reação uma espécie eletrodificiente (eletrófila) é atacada por um átomo com uma alta densidade eletrônica promovendo desta forma o deslocamento do grupo de saída [30,47] (eq.32).



Como observado, por exemplo, na reação de bromação do benzeno catalisada por um ácido de Lewis (eq.33).

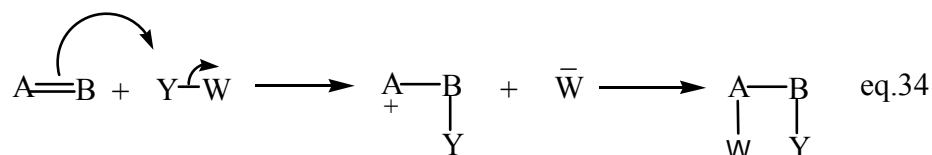


2. Adição a dupla ou tripla ligação:

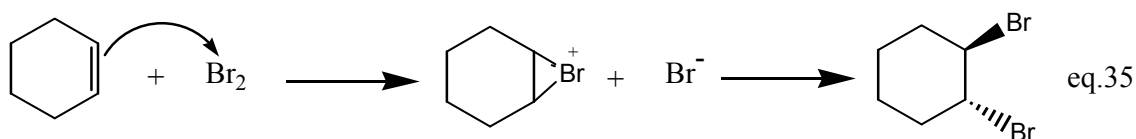
Podem ocorrer de três maneiras distintas:

a) Adição heteretolítica:

A nuvem eletrônica π , característica de duplas e triplas ligações, possibilita a estas estruturas realizarem um ataque eletrofílico a espécies eletrodeficientes, que se adicionam à dupla criando uma polarização de cargas [30,47]. Isso permite que na outra extremidade da dupla adicionem-se ânions (eq.34):

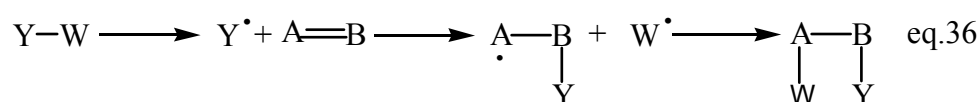


Um exemplo deste tipo de reação é a bromação do ciclohexeno na presença de um solvente polar (eq.35).

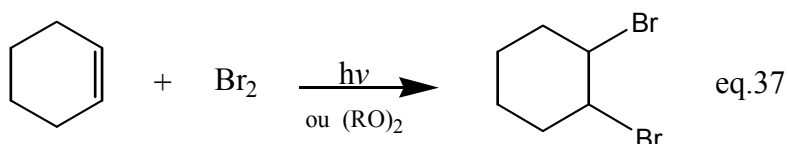


b) Adição radicalar (homolítica):

Sob determinadas condições (fotoindução, promotores, radiculares) é possível promover a cisão homolítica de uma ligação simples, seguido da adição do radical gerado à dupla e a conseqüente cadeia radicalar [30,47] (eq.36).

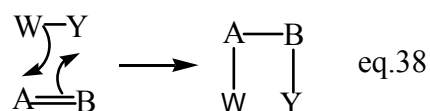


É o caso da bromação do ciclohexeno em meio inerte na presença de quantidades catalíticas de peróxido como promotor radicalar ou luz (eq.37).

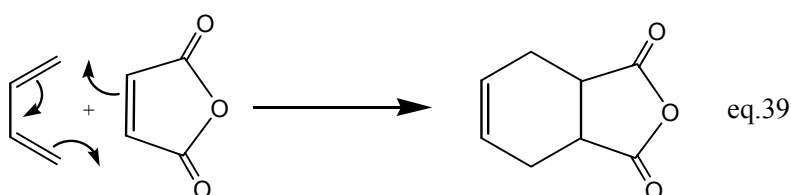


c) Adição simultânea:

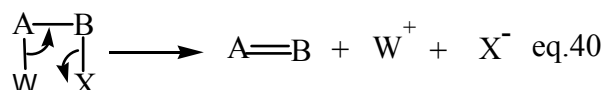
Esta reação procede por um mecanismo pericíclico e conseqüentemente de forma concertada [30,47] (eq.38).



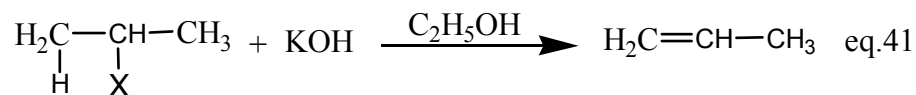
Como por exemplo, na reação de Diels-Alder em que o dieno (no caso 1,3-butadieno) é feito reagir com o dienófilo (no caso anidrido maleico) fornecendo um produto cíclico (eq.39).

**3) Eliminação:**

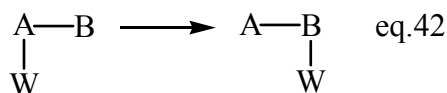
É a reação inversa a adição, ou seja em uma eliminação uma molécula perde elementos que constituirão uma molécula menor. Pode ocorrer pelos mecanismos heterolíticos ou pericíclicos [30,47] (eq.40).



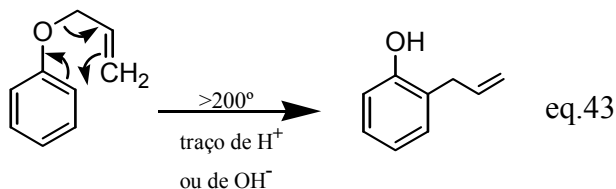
Este tipo de reação é comum na preparação de alcenos a partir de derivados halogenados (eq.41).

**4) Rearranjo**

Nesta reação, uma molécula sofre uma reorganização dos átomos (ou grupos de átomos) que a constituem. Podem ocorrer pelos mecanismos homolíticos, heterolíticos ou pericíclicos [30,47] (eq.42).



Um exemplo é o caso do rearranjo de Claisen (eq.43).



➤ *Métodos de Determinação Mecanística*

Cada vez mais as metodologias aplicáveis na determinação do mecanismo de uma reação têm crescido em diversidade e em refinamento, ao menos em parte, graças ao desenvolvimento de novas técnicas instrumentais e ao aperfeiçoamento constante das anteriormente conhecidas, além da contribuição relativamente recente dos métodos computacionais.

A elucidação do mecanismo de uma reação é em geral realizada pela associação de um certo número de métodos que geram informações que se complementam, garantindo deste modo que a investigação possa abranger todos os aspectos verificados na reação [49].

Dentre os métodos mais comumente utilizados podemos citar:

I) Identificação dos produtos:

Obviamente qualquer mecanismo proposto para uma reação deve considerar todos os produtos obtidos incluindo os produtos formados por reações laterais, bem como as proporções relativas observadas para os mesmos [29,49].

II) Determinação da presença de um intermediário:

Há vários meios possíveis para investigação da presença de intermediários em uma

reação e tantos outros para a determinação de sua estrutura, por exemplo:

a) Isolamento do intermediário:

Há casos em que é possível isolar um intermediário da mistura reacional pela interrupção da reação após pouco tempo de seu início ou pelo uso de condições muito suaves [29,49].

b) Detecção do intermediário:

Na maioria das vezes um intermediário não pode ser isolado, mas pode ser detectado por RMN, IR, etc. e em casos em os intermediários investigados forem radicais por EPR e por polarização nuclear dinâmica induzida (CIDNP) [28,29,49].

c) Captura de um intermediário:

Há circunstância nas quais é conhecido que o intermediário investigado reage com um certo composto. Nestes casos a detecção pode ser obtida pela promoção da reação na presença deste composto [28,29,49].

d) A adição de um intermediário suspeito:

Este método pode ser realizado com o objetivo de concretizar as informações obtidas por qualquer dos procedimentos anteriores.

O método consiste em fazer o intermediário reagir no lugar do material de partida, comparando posteriormente os resultados.

A obtenção de resultados idênticos não é uma evidência conclusiva, quanto a confirmação da ação do composto adicionado intermediário, contudo a não obtenção serve para refutar de forma definitiva a hipótese de sua participação [28,49].

III) Estudo do catalisador:

Muita informação acerca do mecanismo da reação pode ser obtida a partir do conhecimento de quais substâncias catalisam a reação, quais a inibem e quais não a

modificam. O mecanismo deve ser compatível com o catalisador que tenha determinado efeito sobre a reação [49].

IV) Marcação isotópica:

É possível a obtenção de informações úteis com relação ao mecanismo pelo uso de moléculas que tenham sido isotopicamente marcadas como reagente, seguida da simples análise do produto por espectroscopia de massa, por RMN ou decaimento radioativo. Tais informações correspondem, por exemplo ao conhecimento de quais grupos funcionais tomaram parte na reação se houve migração de um átomo ou de um grupamento [28,49].

V) Evidência estereoquímica:

Se o produto de uma reação é capaz de existir em mais de uma forma estereoisomérica, a forma na qual ele é obtido partir de uma dada reação pode oferecer importantes informações acerca dos mecanismos. Como por exemplo, distinguir os mecanismos entre homolítica, heterolítico, SET e no caso de heterolítico diferenciar entre S_N2 e S_N1 [28,29,49].

VI) Evidência cinética:

A velocidade de uma reação homogênea é a velocidade do desaparecimento de reagente ou do aparecimento de um produto. Sendo assim a velocidade quase sempre muda com o tempo, visto que é usualmente proporcional a concentração das espécies envolvidas [49] e a concentração dos reagentes decresce com o tempo. Todavia, não é sempre que a velocidade é proporcional a concentração de todos os reagentes. Neste caso a mudança na concentração de um reagente não produz efeito algum sobre a velocidade. Há ainda outros casos nos quais a velocidade depende da concentração de uma substância que não aparece na equação estequiométrica (catalisador, por exemplo).

Desta forma uma investigação acerca de quais reagentes afetam a velocidade, em geral, nos fornece valiosos indícios a respeito dos mecanismos de reação. Uma vez que sabendo quais reagentes influenciam a velocidade e em que proporção, podemos inferir quais (e quantas) moléculas se combinam na formação do complexo ativado o que

conseqüentemente possibilitará um direcionamento nos estudos que visam a elucidação do mecanismo [28,29,49].

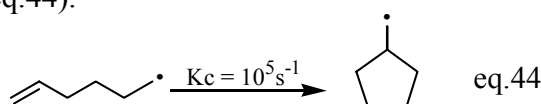
VII) Reversibilidade microscópica:

No curso da reação, núcleos e elétrons assumem posições que a cada ponto correspondem ao mais baixo nível de energia livre possível. Se a reação é reversível, estas posições devem ser as mesmas nos processos diretos e reversos. Isto significa que as reações diretas e reversas (sob as mesmas condições reacionais) devem proceder pelo mesmo mecanismo. Isto é chamado o “princípio da reversibilidade microscópica”. Isto implica dizer que se em uma reação de $A \rightarrow B$ um intermediário C toma parte, então C deve também ser intermediário na reação em que se parte de B para formar A ($B \rightarrow A$) [30,49]. Este princípio é útil visto que ele nos possibilita conhecer os mecanismos de reação que estão no equilíbrio nas quais este equilíbrio está muito deslocado para um lado.

VIII) Uso de Radicais Ciclizáveis:

O uso deste procedimento tem sido usado por muitos anos como uma evidência definitiva do envolvimento de espécies radicalares nas reações sob investigação [34,35].

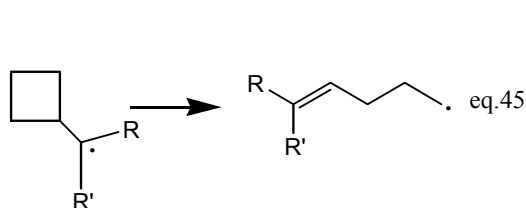
Arai foi o primeiro a relatar a ciclização do radical ciclohexenil para o radical metilciclopentil [50] (eq.44).



Desde então vários pesquisadores têm empregado este e outros rearranjos radicalares unimoleculares de maneira competitiva com outras reações [51,52], tanto para evidenciar o envolvimento de radicais como para determinar as velocidades relativas da reação baseado no conhecimento das velocidades de rearranjo obtidas por espectroscopia de ressonância paramagnética (EPR) [53,54,55].

Ingold tem se referido a estes rearranjos unimoleculares calibrados como “relógios radicalares” e a uma coleção destes relógios que cobrem uma larga escala de tempo como “Horlogerie” [51,52].

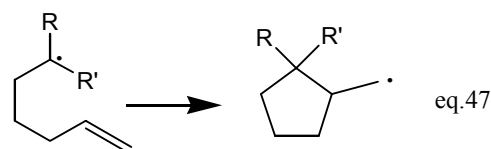
Alguns exemplos são mostrados na figura a seguir (eq.45, 46, 47 e 48):



$$R = R' = H \Rightarrow K_{25} = 5 \times 10^3 s^{-1} \quad [56, 57, 58]$$

$$R = Me, R' = H \Rightarrow K_{60} = 6 \times 10^3 s^{-1} \quad [57]$$

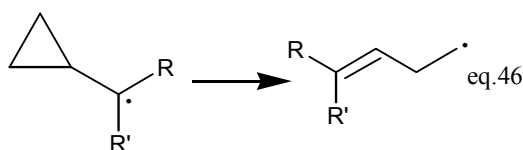
$$R = R' = Me \Rightarrow K_{60} = 4 \times 10^3 s^{-1} \quad [57]$$



$$R = R' = H \Rightarrow K_{25} = 2,3 \times 10^5 s^{-1} \quad [61]$$

$$R = Me, R' = H \Rightarrow \begin{matrix} \text{cis} & K_{25} = 3 \times 10^4 s^{-1} \\ \text{trans} & K_{25} = 1 \times 10^5 s^{-1} \end{matrix} \quad [62, 63]$$

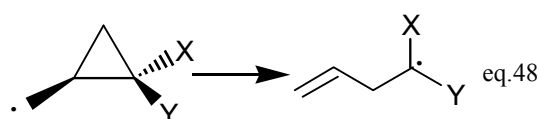
$$R = R' = Me \Rightarrow K_{25} = 3 \times 10^5 s^{-1} \quad [64]$$



$$R = R' = H \Rightarrow K_{25} = 9,4 \times 10^7 s^{-1} \quad [59]$$

$$R = Me, R' = H \Rightarrow K_{25} = 4 \times 10^7 s^{-1} \quad [60]$$

$$R = R' = Me \Rightarrow K_{25} = 5 \times 10^7 s^{-1} \quad [60]$$



$$X = Ph, Y = H \Rightarrow K_{25} = 3 \times 10^{11} s^{-1} \quad [65]$$

$$X = H, Y = Ph \Rightarrow K_{25} = 4 \times 10^{11} s^{-1} \quad [65]$$

$$X = Y = Ph \Rightarrow K_{25} = 5 \times 10^{11} s^{-1} \quad [65]$$

O Radical Ciclopropil metil:

A rapidez da abertura de anel do radical ciclopropilmetil ao radical homoalil ($1,2 \times 10^8 s^{-1}$ a $37^\circ C$) resultou em uma ampla difusão do seu uso em investigação mecanística uma vez que para gerar resultados válidos um radical ciclizável tem que ser mais rápido (ou ter a velocidade com a mesma magnitude) que a reação com a qual irá competir [66].

É importante salientar um pequeno, mas significativo efeito estabilizante no centro radicalar adjacente exercido pelo grupo ciclopropilmetil. A energia de dissociação da ligação C – H é de 412 kJ/mol, que é levemente menor do que a energia de dissociação da ligação C – H do etano (420 kJ/mol).

VIII) Química Computacional:

A química computacional sofreu avanços significativos nas últimas décadas tornando-se uma ferramenta importante na racionalização e interpretação de resultados e experimentos e em alguns casos como ferramenta preditiva.

Devido ao fato da equação de Schrödinger não apresentar solução analítica e /ou exata para sistemas com várias partículas (núcleos +elétrons), são necessárias aproximações. Com isso surgiram inúmeros métodos de química quântica, sendo que os principais podem ser classificados em *ab initio* e semiempíricos; de acordo com o nível de aproximação e custo computacional [67,68].

Métodos *ab initio*:

O termo *ab initio* é originário do latim e significa “de primeiros princípios”, mas no jargão de química computacional este termo foi ampliado para designar métodos que não utilizam dados experimentais, além de constantes físicas, e cujas aproximações possam ser corrigidas para fornecer, pelo menos em princípio, resultados exatos.

A primeira aproximação realizada neste método, dita separação de Born-Oppenheimer, consiste na separação das coordenadas dos núcleos das dos elétrons, fornecendo duas equações diferenciais que descrevem o comportamento dos núcleos e dos elétrons (Equação de Schrödinger eletrônica).

Para a solução do problema eletrônico, uma segunda aproximação denominada de aproximação de campo médio na qual os elétrons são considerados como partículas independentes, cada qual sob a ação de um campo médio causado pelo conjunto dos outros elétrons. Em decorrência desta aproximação podemos considerar a função eletrônica como o produto de funções de um elétron, onde cada função de um elétron é denominada orbital e o produto destas funções é o produto de Hartree. Este produto de Hartree é antissimetrizado levando à chamada função de onda determinantal.

Uma terceira aproximação, comum aos métodos *ab initio*, consiste na utilização de uma combinação linear de funções de base na tentativa de mimetizar ao máximo os orbitais atômicos. Estas funções de base são, em geral, um somatório de funções gaussianas (GTO) ou de funções de Slater (STO) com coeficientes otimizados.

O tipo mais comum de método *ab initio* é denominado Hartree-Fock (HF), em que se aplica o modelo das partículas independentes na equação de Schrödinger eletrônica, gerando N_{el} equações de um elétron (N_{el} = número de elétrons), denominadas equações de Hartree Fock, que têm solução exata. O operador destas equações, denominado operador de Fock, depende dos orbitais ocupados; deste modo a resolução destas equações só é possível mediante aplicação de um processo iterativo, em que se parte de uma suposição inicial para os orbitais e a partir destes novos orbitais e suas

energias são geradas através da diagonalização da matriz de Fock. Este processo iterativo é realizado até que a energia eletrônica atinja um valor mínimo (satisfazendo o princípio variacional) e os orbitais não sofram mais modificações dentro do intervalo pré-estabelecido. Devido a este processo iterativo, as soluções das equações HF são ditas soluções de campo autoconsistente (SCF).

O aumento do número de funções de base utilizadas leva a uma redução da energia calculada até uma assíntota denominada de limite Hartree Fock.

Dos métodos *ab initio* este é o que necessita de menor demanda computacional, com dependência aproximada de N^4 , onde N é o número de funções de base. Devido a esta alta demanda computacional as aplicações práticas do método HF estão limitadas à utilização de um conjunto de funções de base muito aquém do limite Hartree Fock.

Para a descrição apropriada de várias propriedades moleculares é necessária a correção da aproximação de campo médio, com a inclusão dos efeitos de correlação eletrônica. Alguns dos métodos mais utilizados na inclusão destes efeitos são: a teoria da perturbação de muitos corpos ou de Möller-Plesset (MP n , $n \geq 2$; onde n é a ordem da perturbação); o método de ligação de valência generalizado (GVB); o método de campo autoconsistente multiconfiguracional (MCSCF); o método de interação de configurações (CI) e o método de “Coupled Cluster” (CC). Este grupo de métodos é referido como métodos correlacionados. Destes o MP2 é o mais utilizado, pois é o que requer a menor demanda computacional ($\approx N_{ab}^5$), e recupera cerca de 85 a 95% da energia de correlação.

Um dos métodos que evita as aproximações do método HF é denominado método de Monte Carlo quântico (QMC). Há vários tipos de métodos QMC, dentre os principais estão: o variacional, o difusional e o de função de Green. Estes métodos utilizam uma função de onda correlacionada explicitamente e as integrais são calculadas numericamente usando a integração numérica de Monte Carlo. Estes cálculos apresentam alta demanda computacional, mas são provavelmente os métodos de estrutura eletrônica mais exatos.

Os métodos *ab initio*, devem em princípio, convergir para a solução exata, uma vez que todas as aproximações realizadas são conhecidas e suscetíveis de correção. O aspecto negativo destes métodos é o seu alto custo em termos dos recursos computacionais requeridos, visto que estes métodos geralmente requerem enormes quantidades de tempo de CPU, da memória RAM e de espaço em disco.

Em geral, os métodos *ab initio* fornecem resultados qualitativos e também quantitativos, dentro da precisão experimental, para inúmeras propriedades moleculares, principalmente para moléculas pequenas.

Métodos semiempíricos:

Os métodos semiempíricos mais utilizados atualmente são baseados em aproximações nas equações de HF. Dentre estas, as mais importantes são: o desprezo das integrais de 2-elétrons e 3- e 4-centros, utilização de um conjunto de base mínima (o que resulta em um $N_{se} = N_{semiempírico} \ll N_{ab\ initio}$) e o desprezo dos elétrons do caroço.

Objetivando reduzir os erros introduzidos por estas aproximações o método é parametrizado a partir de dados experimentais para propriedades de interesse, como por exemplo, entalpia padrão de formação ($\Delta_f H^\circ$), momento dipolar (μ), geometria, energia de ionização (EI), excitação eletrônica, etc.

O aspecto positivo dos métodos semiempíricos é sua maior rapidez e menor demanda computacional ($\approx N_s^3$) em relação aos métodos *ab initio* ($\approx N_{ab}^3$). O aspecto negativo dos cálculos semiempíricos é que podem conduzir a resultados irregulares. Se a molécula calculada for similar às moléculas do banco de dados usadas na parametrização dos métodos, então os resultados podem ser muito bons, caso contrário os resultados podem ser errôneos.

Métodos semiempíricos são bem sucedidos na descrição de moléculas orgânicas, pois existem poucas variações do ambiente químico dos átomos.

Um método alternativo é a teoria funcional de densidade (DFT), no qual a energia total é expressa em termos da densidade eletrônica, ao invés da função de onda como nos métodos HF ou QMC. Neste tipo de método, há um funcional cuja forma exata ainda é desconhecida.

As implementações atuais dos métodos DFT como, por exemplo, o B3LYP utilizam dados experimentais nas parametrizações dos funcionais aproximados, sendo desta forma considerado um método semiempírico.

Conjunto de funções de base:

Os orbitais moleculares (ϕ_i) são aproximados por combinações lineares de funções de base $\{\chi_\mu\}$, isto é:

$$\phi_i \approx \sum_{\mu=1}^N c_{\mu i} \chi_{\mu}, \text{ onde } \chi_{\mu} = R(r) Y_l^m(\theta, \varphi)$$

A função Y_l^m (harmônicos esféricos) fornece a simetria do orbital (s,p,d,f,etc), e a parte radial $R(r)$ é descrita por funções gaussianas (GTO) do tipo $d_{\mu} \cdot \exp(-\xi r^2)$ onde os coeficientes d_{μ} são denominados coeficientes de contração e ξ (“zeta”) são os expoentes. O conjunto $\{d_{\mu}, \xi\}$ definem o conjunto de funções de base.

Uma enorme quantidade de trabalho está envolvida na otimização de um conjunto de funções de base $\{d_{\mu}, \xi\}$ para obter uma boa descrição do átomo isolado. Um conjunto de funções de base comumente usado para descrever moléculas orgânicas é indicado pela notação 6-31G; esta notação significa que cada orbital do caroço é descrito pela contração de 6 funções GTO e cada orbital de valência é descrito por duas contrações com 3 primitivas GTO e com 1 primitiva GTO. Este conjunto de funções de base pode ser modificada pela adição de um ou dois asteriscos, tais como 6-31G* ou 6-31G**, que indicam a inclusão de funções de polarização que contém uma unidade de momento angular acima da base mínima, isto é, orbitais “p” para o átomo de hidrogênio, “d” para átomos do Li ao F, “f” para os demais. Estas funções tornam o conjunto de bases mais flexível e permite descrever melhor o átomo no ambiente molecular.

Outro conjunto de bases é o do tipo aug-cc-pVDZ, onde o “aug” denota que se trata de um conjunto de bases contendo funções difusas, isto é, pequenos expoentes, o “cc” denota que esta é uma base consistente com a correlação, o que significa que o conjunto $\{d_{\mu}, \xi\}$ foram otimizadas utilizando métodos correlacionados, o “p” indica que o conjunto de bases inclui funções de polarização em todos os átomos e o acrônimo VDZ é entendido como funções com duplo expoentes (“zetas”) utilizados nos orbitais de valência.

➤ *Considerações Mecanísticas da Reação de Barbier*

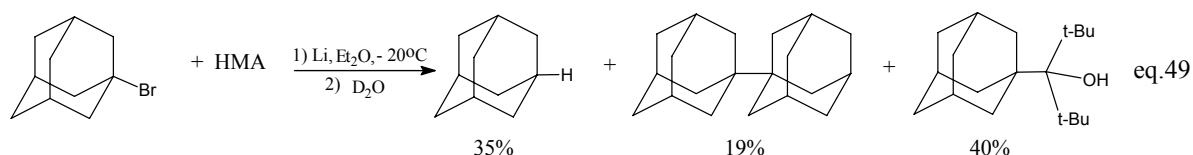
O fato da reação de Barbier envolver a presença simultânea de três reagentes (um haleto orgânico, um metal e um substrato) propicia um grande número de possíveis mecanismos para esta reação, uma vez que a interação do metal com o haleto e o

substrato pode ocorrer sequencialmente com cada reagente (formação de intermediários) ou simultaneamente com ambos (como um estado de transição) [15].

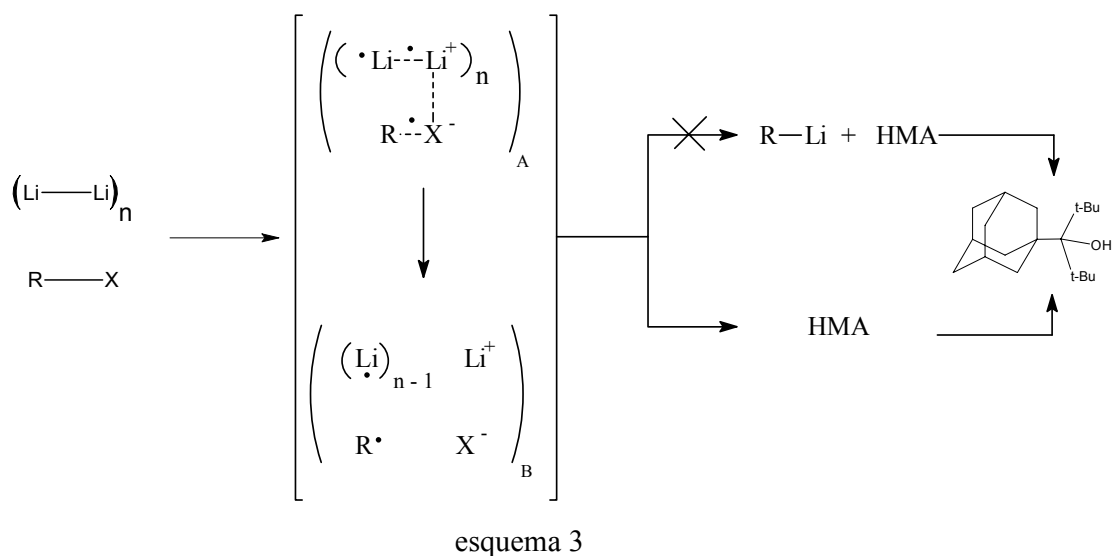
Em meio anidro:

Em geral, admite-se que a reação de Barbier proceda mediante formação *in situ* de um composto organometálico, muito embora a presença deste intermediário não tenha ainda sido evidenciada de forma conclusiva [69]. Deste modo, a possibilidade do mecanismo ocorrer por um processo radicalar, não pode ser seguramente descartada.

A reação de Barbier, relatada por Molle e Bauer [69], tendo-o 1-bromo adamantano como haleto e a hexametilacetona (HMA) como substrato, ilustra esta possibilidade (eq.49):

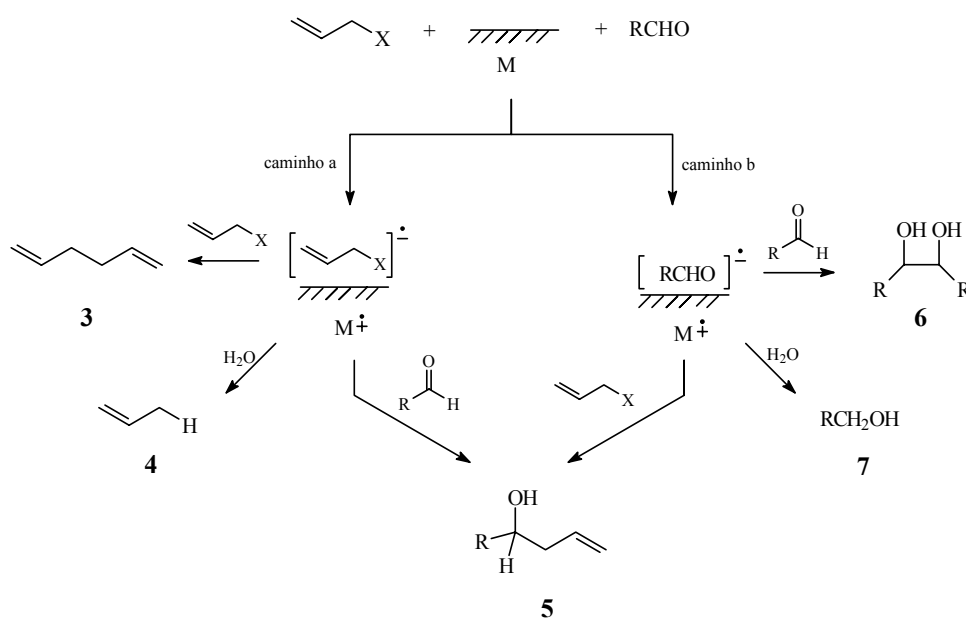


Proposições respaldadas por comparações às hipóteses mecanísticas voltadas a formação dos compostos organometálicos refutam a participação do intermediário organolítico, mostrando que em uma reação tipo Barbier, qualquer ânion radical ou radical gerado *in situ* reagiria preferencialmente com a cetona em detrimento a formação do organometálico, como descrito no esquema abaixo:



Em meio aquoso:

Baseado nas violentas reações em água, comuns a muitos reagentes organometálicos, Luche propôs que a reação de Barbier em meio aquoso se processaria mediante um mecanismo radicalar. Investigações realizadas posteriormente por Wilson não conseguiram detectar a presença de intermediários radicalares. Outro caminho mecanístico foi sugerido por Li e Chan, o qual consiste na formação de um intermediário ânion radical na superfície metálica por um processo de SET [24,70] (Single Electron Transfer), a partir daí várias rotas seriam possíveis e o processo seria finalizado através de uma segunda transferência de elétron pelo SET (esquema 4).



esquema 4

A primeira etapa do esquema apresentado mostra que é possível formar o ânion radical em qualquer um dos substratos (**caminho a e b**) a depender de sua afinidade eletrônica.

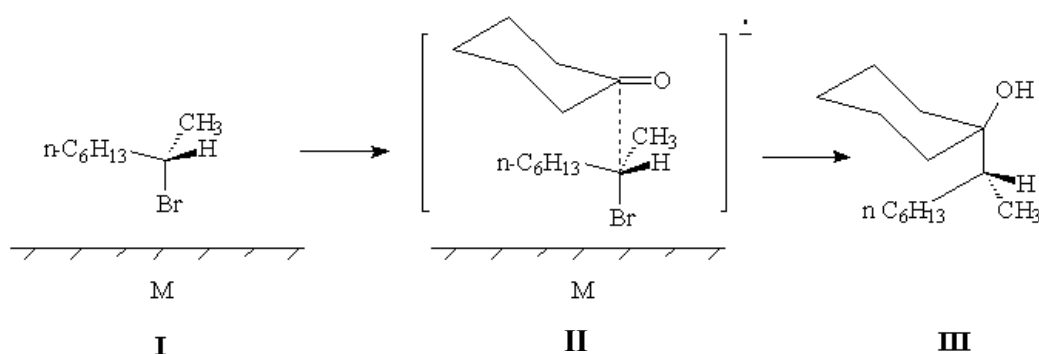
Sendo o ânion radical formado no haleto três rotas mecanísticas são possíveis: a que leva a formação do produto principal (5) pela adição a carbonila do aldeído, a que leva ao produto reduzido (4) mediante abstração do hidrogênio da água, e a que resulta na formação do dímero (3) através do acoplamento de Wurtz. Já se o ânion radical for formado no aldeído, há a possibilidade de outros três caminhos reacionais: a formação do produto principal pelo acoplamento com o haleto alílico, a redução pela abstração do

hidrogênio da água formando um álcool primário (7), e por fim, a adição a outra molécula de aldeído fornecendo o produto de acoplamento pinacol (6).

Marshall e Hinkle [71] propõem a participação de um intermediário alilíndio na reação de alilação de compostos carbonílicos com uma combinação de alilestanho com cloreto de índio em meio aquoso. Além deles Whitesides [72], Grieco [73], Tagliavini [74], e outros mostraram a possibilidade de realizar alilações via reagentes alilmetálicos também em meio aquoso, e propõem a possibilidade do envolvimento de intermediário organometálico discreto no mecanismo destas reações.

➤ *Estudos Teóricos da Reação de Barbier:*

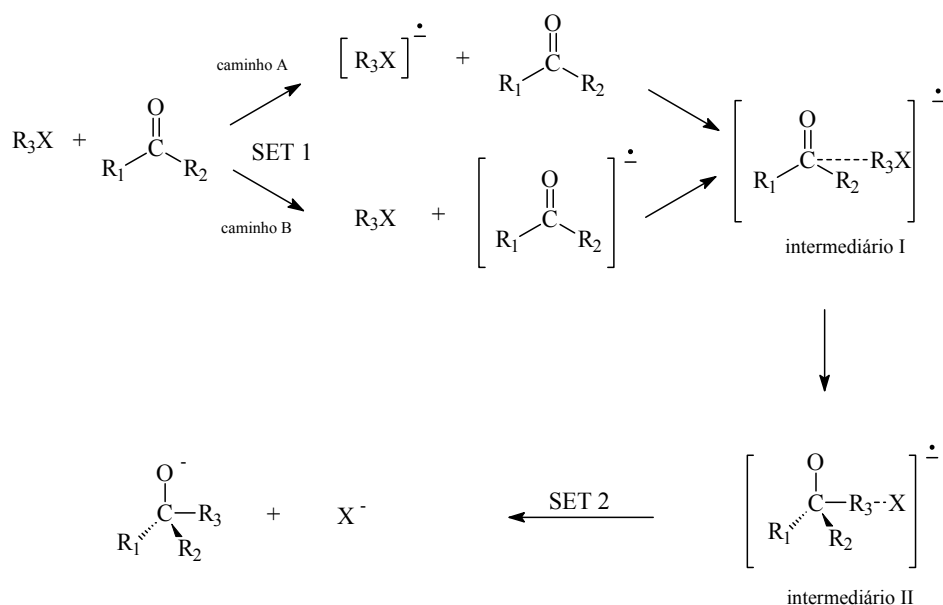
A hipótese proposta por Molle e Bauer [69] (já discutida anteriormente) do envolvimento de espécies, tais como: radicais, íons radicais ou pares radicalares [75]; foi investigada pelo uso de haletos opticamente ativos que resultou na formação de um álcool com uma inversão de configuração no centro quiral [76], o que sugere um estado de transição semelhante ao do tipo (II) representado no esquema 5:



esquema 5

Um estudo teórico simulando a transferência do elétron para o substrato (não envolvendo a participação do solvente) foi realizado, tendo sido escolhidos como modelos o formaldeído e o iodeto de metila devido à simplicidade de suas estruturas.

O único caminho mecanístico capaz de atender as evidências experimentais observadas está descrito no esquema descrito a seguir:



esquema 6

A inversão de configuração observada só pode ser satisfatoriamente justificada caso a reação proceda segundo o mecanismo de SET com formação de um ânion radical.

Cálculos semiempíricos tipo AM1 foram aplicados para determinar as afinidades eletrônicas de diversos haletos e compostos carbonílicos, revelando que a transferência de elétrons se daria para o haleto orgânico nos casos gerais e para os compostos carbonílicos, apenas quando estes forem aromáticos.

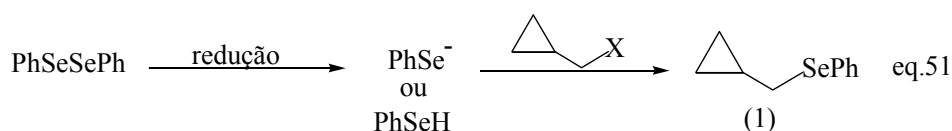
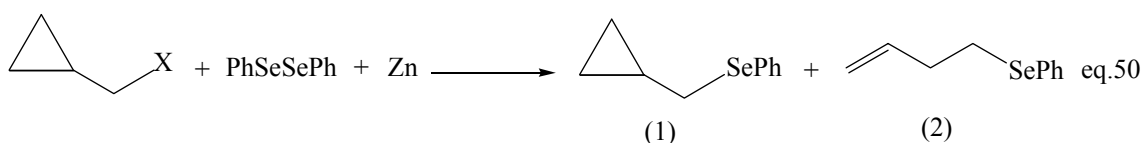
Estes resultados corroboram o mecanismo proposto por Li e Chan.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

RESULTADOS E DISCUSSÃO

I. Parte experimental:

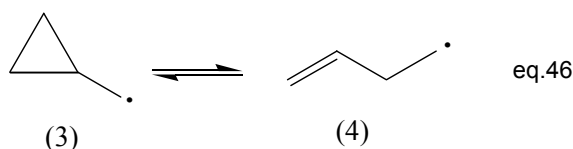
Experimentos anteriores [77] em que estudamos o comportamento da reação do bromo- e do iodometilciclopropano com o disseleneto de difenila em uma etapa (eq.50) e em duas etapas na qual o zinco é consumido na etapa inicial (eq.51) permitiram a constatação de importantes evidências.



Foi verificado que a reação em duas etapas fornece apenas o produto de substituição sem rearranjo (1), como esperado para uma típica reação S_N2.

Também foi constatado que nas reações em duas etapas em meio básico o rendimento do produto não rearranjado (1) é maior nas reações com o iodo- do que nas reações com o bromometilciclopropano, o que sugere que em duas etapas o mecanismo da reação seja do tipo S_N2, uma vez que o iodeto é um melhor grupo de saída do que o brometo e que não há indícios da participação de intermediários radiculares.

Este comportamento é contrário ao da reação em uma etapa em que o iodeto e o brometo também reagem em condições ácidas e o primeiro dá sempre maiores rendimentos globais, além de quantidades significativas do produto rearranjado (2), o qual indica a participação de um radical ciclopropilcarbinil (3) que rearranja para o radical homoalílico (4) (eq.46).



Em paralelo, observou-se que a proporção entre os produtos é suscetível a mudança do nível de acidez ou basicidade da solução aquosa; o que é incompatível com um mecanismo puramente radicalar.

Tais observações levantam a possibilidade que os radicais (3) e (4) não representam o único mecanismo na formação dos produtos (1) e (2) e que existe um mecanismo competitivo para explicar a grande preferência pelo produto não rearranjado (1).

Neste estudo nos propusemos a estudar os fatores que influenciam a proporção entre os produtos 1:2 e com isso chegar a uma proposta para o mecanismo da reação.

1.1. Estudo do efeito da solução aquosa na reação do halometilciclopropano com o disseleneto de difenila:

A reação em estudo tem por procedimento geral a dissolução do disseleneto de difenila em uma solução de halometilciclopropano em acetonitrila, sendo acrescentado, em seguida a solução aquosa previamente preparada e por fim o zinco na granulação, quantidade e forma de adição determinada.

Os experimentos voltados ao estudo da ação da solução aquosa na reação foram realizados pela aplicação do procedimento geral, embora limitado ao uso de 1mmol do zinco em pó.

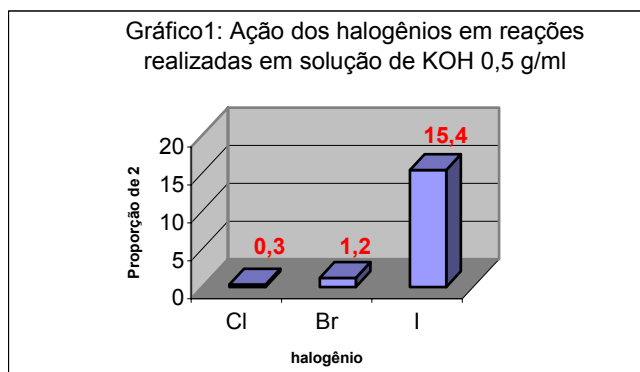
Os resultados obtidos para a reação nestas condições são apresentados na tabela 2:

Tabela 2 : Estudo do efeito da solução aquosa na reação do halometilciclopropano com o disseleneto

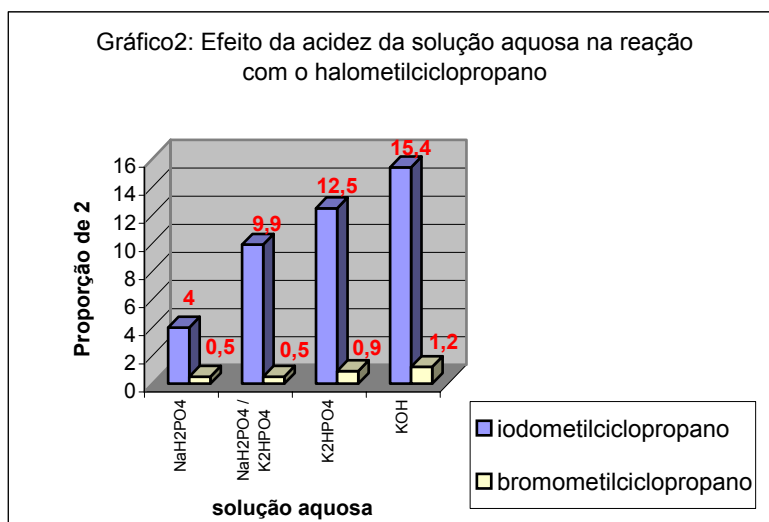
Reação	Condições reacionais (haletos/ adição do Zn/ solução aquosa)	Haletos não reagidos (%)	Rendimento (%)	Produtos 1:2
1	Cl / de vez / KOH _(aq) 0,5g/mL	0	83	99,7: 0,3
2	Br / em porções / NaH ₂ PO _{4(aq)}	20	70	99,5: 0,5
3	Br / em porções / NaH ₂ PO ₄ : K ₂ HPO _{4(aq)}	40	50	99,5: 0,5
4	Br / em porções / K ₂ HPO _{4(aq)}	20	100	99,1: 0,9
5	Br / em porções / NH ₄ Cl _(aq)	22	65	99,4: 0,6
6	Br / de vez / KOH _(aq) 0,5g/mL	0	82	98,8: 1,2
7	I / em porções / NaH ₂ PO _{4(aq)}	22	76	96: 4
8	I / em porções / NaH ₂ PO ₄ : K ₂ HPO _{4(aq)}	0	98	90,1: 9,9
9	I / em porções / K ₂ HPO _{4(aq)}	0	100	88,3: 11,7
10	I / de vez / KOH _(aq) 0,5g/mL	0	100	84,6: 15,4
11	I / de vez / K ₂ HPO _{4(aq)}	0	95	87,5: 12,5
12	I / de vez / K ₃ PO _{4(aq)} ^a	0	95	93,5: 6,5
13	I / de vez / KOH _(aq) 1g/mL ^a	0	93	78,6: 21,4

a- adição da solução aquosa posterior a do zinco.

A investigação revelou que a proporção entre os produtos deve estar relacionado a eletronegatividade do halogênio ($\text{Cl} > \text{Br} > \text{I}$) que compõe o haleto orgânico, uma vez que o aumento da eletronegatividade destes átomos leva a uma diminuição na proporção do produto rearranjado(2). Como é constatado no gráfico1, que reúne os resultados das reações 1, 6 e 10:



Verificou-se ainda que o favorecimento da formação do produto rearranjado (2) com o aumento da basicidade do meio reacional é marcante nas reações com o iodometilciclopropano, onde a proporção do produto (2) quadruplicou para as reações com iodeto enquanto apenas duplicou para as reações com brometo, como observado no gráfico 2, construído a partir dos resultados das reações 2, 3, 4, 6, 7, 8, 9 e 10:



Isto também sugere intermediários ou mecanismos diferentes para os três haletos. O efeito observado não pode ser explicado por uma maior participação de uma reação $\text{S}_{\text{N}}2$ em meio básico que deveria levar a resultados opostos.

Com isso podemos postular intermediários diferentes para a formação de (1) e (2) estabilizados de maneira diferenciada dependendo do pH.

1.2. Estudo do efeito da superfície de contato (granulação e quantidade de zinco) na reação do iodometilciclopropano com o disseleneto de difenila:

A investigação do efeito da superfície de contato do zinco foi realizada pelo procedimento geral, restringindo o método de adição do zinco ao procedimento de adição em uma única porção.

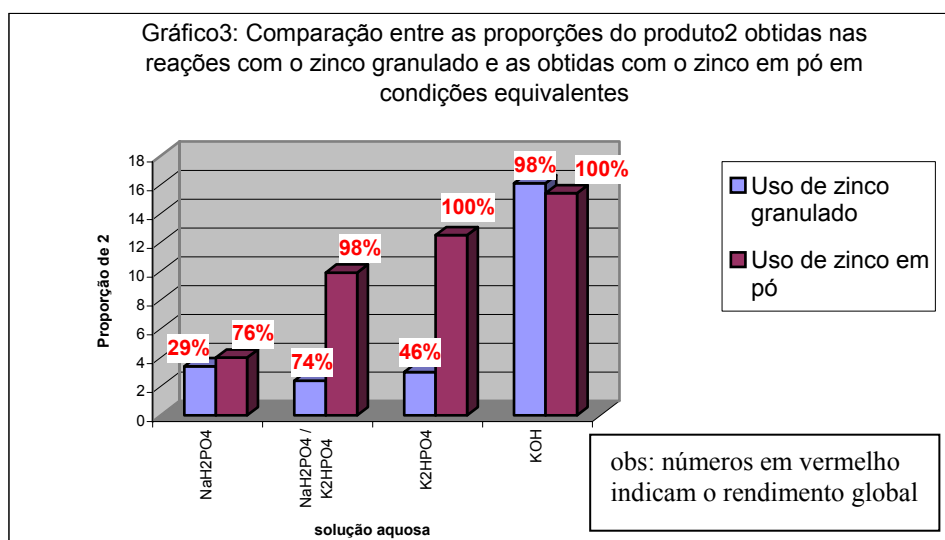
Os resultados obtidos para a reação nas condições citadas são apresentados na tabela abaixo:

Tabela 3: Estudo do efeito da superfície de contato (granulação e quantidade de zinco) na reação do iodometilciclopropano com o disseleneto de difenila:

Reação	Condições reacionais (Zn tipo (quant.)/ solução aquosa/ tempo)	Haletos não reagidos (%)	Rendimento (%)	Produtos 1:2
14	Granulado (1mmol) / $K_2HPO_{4(aq)}$ / 1 h	80	46	97 : 3
15	Granulado (1mmol) / $NaH_2PO_{4(aq)}$ / 1 h	70	29	96,6 : 3,4
16	Granulado (1mmol) / $NaH_2PO_4 : K_2HPO_{4(aq)}$ / 1h	60	74	97,6 : 2,4
17	Granulado (1mmol) / $KOH_{(aq)}$ 0,5g/mL / 1 h	0	98	83,9 : 16,1
18	Granulado (1mmol) / $K_3PO_{4(aq)}$ / 3h ^a	0	93	94,3 : 5,7
19	Granulado (1mmol) / $KOH_{(aq)}$ 1g/mL / 3h ^a	0	100	88,1 : 11,9
20	pó (3mmols) / $KOH_{(aq)}$ 0,5g/mL / 1 h	0	94	84,7 : 15,3

a- adição da solução aquosa posterior a do zinco.

O gráfico 3 compara as proporções do produto 2 obtidos nas reações com o zinco granulado (provenientes da tabela 3) com os obtidos mediante uso de zinco em pó (provenientes da tabela 2) em condições reacionais equivalentes, apresentando também os rendimentos globais de cada reação:



Foi observada a diminuição tanto na proporção do produto (2) quanto no rendimento da reação (com a verificação de uma considerável quantidade de haleto não reagido), com o uso de zinco granulado em todos os pH usados, exceto naquele obtido mediante uso da solução aquosa de hidróxido de potássio. Isto é um forte indício de que a etapa determinante da reação proceda adsorvida em sua superfície e não em solução.

A diminuição do rendimento e a presença de uma significativa parcela do haleto não reagido denotam uma redução na velocidade de consumo deste haleto; o que, em conjunto com o decréscimo também na proporção do produto rearranjado (2), sugere que tanto o consumo do haleto por substituição sem rearranjo quanto o consumo para formação do intermediário gerador do radical que sofrerá rearranjo antes de ser substituído, ocorrem após a acepção do elétron do zinco; o que torna ambos os caminhos conseqüentemente dependentes da característica do zinco.

Como já citado anteriormente, as exceções a essa queda de rendimento e proporção do produto 2 são os resultados obtidos com o uso da solução aquosa de hidróxido de potássio, o que pode ser decorrência do rápido consumo de ambos os tipos de zinco (em pó e granulado) por esta solução fortemente alcalina. A mesma falta de influência é verificada pela manutenção da proporção do produto 2 com o aumento da quantidade de zinco em pó (reações nº 10 e 20).

1.3. Estudo do efeito do solvente na reação do iodometilciclopropano com o disseleneto de difenila:

Os experimentos destinados ao estudo do comportamento reacional em função da modificação da composição do solvente, foram realizados pelo procedimento geral para o iodometilciclopropano, limitando-se ao uso de 1mmol de zinco em pó (em todas as reações). Modificando-se a composição da solução seja pelo aumento da quantidade de acetonitrila (reações nº 22, 23), ou através da eliminação da fase aquosa (reação nº 26) ou ainda pela substituição da solução aquosa por metanol (reações nº 24 e 25).

Os resultados obtidos a partir desta investigação estão descritos na tabela 4:

Tabela 4: Estudo do efeito do solvente na reação do iodometilciclopropano com o disseleneto de difenila:

Reação	Condições reacionais (composição da solução/ tempo / sal)	Haleto não reagido(%)	Rendimento (%)	Produtos 1:2
21 ^a	1 mL K ₂ HPO ₄ (aq) : 0,5mL CH ₃ CN / 1 h / -	0	95	87,5:12,5
22	1 mL K ₂ HPO ₄ (aq) : 1mL CH ₃ CN / 1 h / -	0	100	89,8:10,2
23	1 mL K ₂ HPO ₄ (aq) : 2mL CH ₃ CN / 1 h / -	0	96	90 : 10
24	1 mL CH ₃ OH : 0,5mL CH ₃ CN / 5 h / -	0	14 [*]	87,2:12,8
25	1mLCH ₃ OH :0,5mL CH ₃ CN / 5 h/ NaH ₂ PO ₄ (50mg)	0	14 [*]	88,4:11,6
26	2 mL CH ₃ CN / 20h / -	40	-	-

* - a pouca solubilidade do disseleneto resultou em uma mistura reacional de difícil agitação; a- reação de controle, idêntica a reação 11.

A diminuição da proporção do produto rearranjado (2), sem modificação significativa do rendimento global da reação, com o aumento da quantidade de acetonitrila em solução (reações **22** e **23**) e a supressão da reação pela completa ausência de água (reação **26**) indicam a importância da solução aquosa possivelmente na ativação da superfície do zinco.

1.4. Estudo do efeito da temperatura na reação do iodometilciclopropano com o disseleneto de difenila:

O estudo do efeito da temperatura na reação iodometilciclopropano foi realizado pelo procedimento geral, restringido-se ao uso de 1mmol de zinco em pó adicionado em porção única, mantendo a temperatura do meio reacional a 55°C ou a 0°C. Os resultados obtidos para a reação neste procedimento são apresentados na tabela 5:

Tabela 5: Estudo do efeito da temperatura na reação do iodometilciclopropano com o disseleneto de difenila:

Reação	Condições reacionais (Quantidade de Zn / tempo / temperatura)	Haleto não reagido (%)	Rendimento (%)	Produtos 1 : 2
27 ^a	1 mmol / 1h / ambiente	0	100	84,6 : 15,4
28	1 mmol / 2h / 0°C	0	77	91,1 : 8,9
29	1 mmol / 1h / 55°C	0	49	85 : 15

a- reação de controle, idêntica a reação 10.

Os resultados obtidos apesar de não conclusivos mostram que a diminuição da temperatura ocasionou um decréscimo do rendimento e da proporção do produto (2), já

o aumento da temperatura mostra que apesar da redução do rendimento global a proporção do produto (2) foi mantida. As causas deste efeito podem ser decorrentes de uma reatividade mais baixa do zinco ou a diminuição da formação do radical ciclopropilcarbinil.

1.5. Estudo da ação de catalisadores e inibidores na reação do iodometilciclopropano com o disseleneto de difenila:

Os ensaios voltados a investigação da ação dos catalisadores e inibidores na reação com o iodometilciclopropano foram realizados mediante modificação do procedimento geral pelo acréscimo do catalisador seguido da adição de 1mmol de zinco em pó em uma única porção.

Os resultados obtidos são mostrados na tabela 6:

Tabela 6: Estudo da ação de catalisadores na reação do iodometilciclopropano com o disseleneto de difenila:

Reação	Condições reacionais (solução aquosa / catalisador (quant.))	Haletos não reagido (%)	Rendimento (%)	Produtos 1:2
30 ^a	NaH ₂ PO ₄ : K ₂ HPO _{4(aq)} / -	0	98	90,1 : 9,9
31	NaH ₂ PO ₄ : K ₂ HPO _{4(aq)} / (BzO) _{2(sol)} (10 mg)	36	84	95,4 : 4,4
32	NaH ₂ PO ₄ : K ₂ HPO _{4(aq)} / BHT _(sol) (10 mg)	23	91	93,1 : 6,9
33	K ₂ HPO _{4(aq)} / CuCl _{2(sol)} (5mg)	30	91	98,7 : 1,3
34	K ₂ HPO _{4(aq)} / AgNO _{3(sol)} (5mg)	26	86	76,2 : 23,8
35	K ₂ HPO _{4(aq)} / CuI _(sol) (5mg)	0	86	96,6 : 3,4
36	K ₂ HPO _{4(aq)} / vitamina B-12 _(sol) (2mg)	0	96	92,2 : 7,8
37	K ₂ HPO _{4(aq)} / Hg ₂ Cl _{2(sol)} (5mg)	26	93	99,3 : 0,7
38	K ₂ HPO _{4(aq)} / HgCl _{2(sol)} (5mg)	0	100	99,2 : 0,8
39	K ₂ HPO _{4(aq)} / Pb(OAc) _{2(sol)} (5mg)	0	99	95,7 : 4,3
40	K ₂ HPO _{4(aq)} / CdCl _{2(sol)} (5mg)	0	100	90,5 : 9,5
41 ^b	K ₂ HPO _{4(aq)} / -	0	95	87,5 : 12,5

a- reação de controle, idêntica a reação 8; b- reação de controle, idêntica a reação 11.

O estudo do efeito do catalisador na reação, embora não possibilite esclarecimentos conclusivos relativos a sua participação na reação, revela importantes aspectos do comportamento reacional. A começar pelo fato de que, exceto o nitrato de prata que provocou um significativo aumento na proporção do produto rearranjado (2),

todos os outros ocasionaram uma redução na proporção do produto (2), sem que, no entanto, houvesse um decréscimo expressivo no rendimento da reação. A supressão da formação do produto rearranjado (2) pelo uso tanto de um promotor radicalar, como o peróxido de benzoíla, quanto de um inibidor, como o di-*t*-butilhidroxitolueno (BHT), além de catalisadores inorgânicos caracterizados pela forte tendência de participar em reações radicalares, afasta de vez a possibilidade de um mecanismo puramente radicalar em solução.

1.6. Estudo do efeito da quantidade de sulfato de prata na reação do halometilciclopropano com o disseleneto de difenila em uma solução aquosa de fosfato dibásico de potássio:

Para entender melhor a influência da prata na reação foi estudado a influência de quantidades crescentes de sulfato de prata.

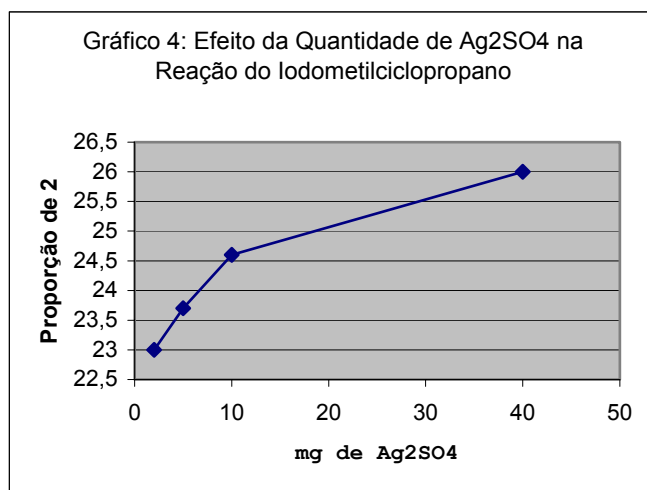
Os procedimentos destinados ao estudo do efeito da quantidade de sulfato de prata na reação foram realizados pela aplicação do procedimento geral modificado pela restrição ao uso da solução de fosfato dibásico de potássio como solução aquosa, e pelo acréscimo de sulfato de prata a mistura reacional seguido da adição de 1mmol de zinco em pó em uma única porção.

Os resultados deste estudo são apresentados na tabela 7 abaixo:

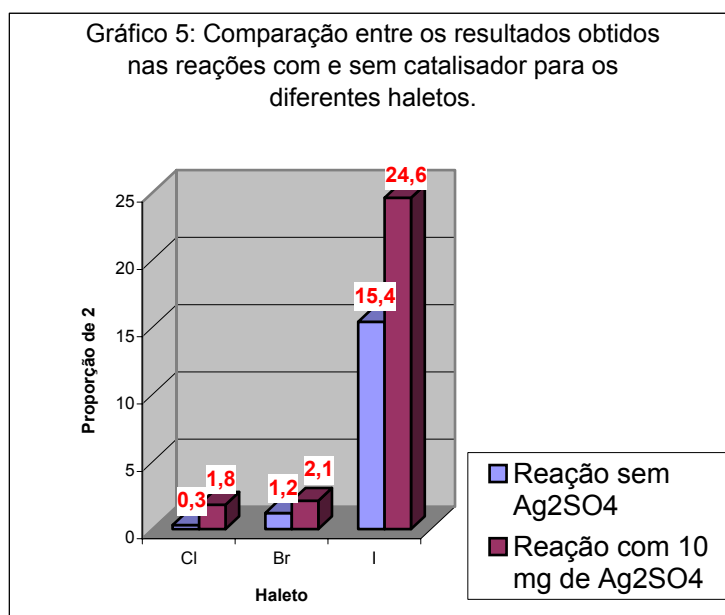
Tabela 7: Estudo do efeito da quantidade de Ag_2SO_4 na reação do halometilciclopropano com o Ph_2Se_2 em uma solução aquosa de K_2HPO_4 :

Reação	Condições reacionais (haletos/ quantidade de Ag_2SO_4)	Haletos não reagidos (%)	Rendimento (%)	Produtos 1:2
42	I / 2 mg	30	60	77 : 23
43	I / 5 mg	22	76	76,3 : 23,7
44	I / 10 mg	22	76	75,4 : 24,6
45	I / 40 mg	20	80	73,8 : 26,2
46	Br / 10 mg	0	90	97,9 : 2,1
47	Cl / 10 mg	19	32	98,2 : 1,8

É observado que a proporção do produto (2) tem um leve, mas significativo aumento mediante aumento da quantidade de catalisador, como verificado no gráfico 4:



Foi verificado ainda que aumento da proporção do produto (2) é significativo para todos os haletos como é verificado no gráfico 5 que compara os resultados obtidos com o sulfato de prata para os haletos (tabela 6) e os resultados obtidos sem o catalisador em condições equivalentes (tabela 2):



1.7. Estudo de uma forma alternativa para promover a transferência do elétron na reação do iodometilciclopropano com o disseleneto de difenila:

As tentativas visando a obtenção de uma forma alternativa para promover a transferência do elétron e assim gerar a espécie intermediária, seguiu o procedimento

geral, para o iodometilciclopropano, sendo modificada pela substituição do zinco por reagentes (ou espécies) doadores de elétrons. Os reagentes foram testados inicialmente na ausência do haleto só com o disseleneto de difenila para assegurar que este não é reduzido nas condições reacionais.

Os resultados obtidos neste estudo são descritos na tabela 8:

Tabela 8: Estudo de uma forma alternativa para promover a transferência de elétron na reação do iodometilciclopropano com o disseleneto de difenila:

Reação	Condições reacionais (solução aquosa/ tempo/ eletrodoador/ sal)	Haleto não reagido (%)	Rendimento (%)	Produtos 1:2
48	NaH ₂ PO ₄ : K ₂ HPO _{4(aq)} / 1 h / TiCl ₃ (5mL) / -	52	-	-
49	NaH ₂ PO ₄ : K ₂ HPO _{4(aq)} / 2 h / CuI (1mmol) / -	100	-	-
50	H ₂ O / 2 h / (BzO) ₂ (0,5 mmol) / -	-	-	-

Nenhuma das tentativas realizadas obteve êxito, mostrando falta de reatividade ou levando a reações laterais desconhecidas.

1.8. Estudo do efeito de prata metálica em quantidade estequiométrica:

A investigação do efeito de prata metálica em quantidade estequiométrica foi realizada mediante geração *in situ* de prata metálica pela reação de zinco com sulfato de prata seguido da adição lenta da mistura de iodeto e disseleneto em acetonitrila; reações de controle nas quais se excluiu o uso dos haletos orgânicos também foram realizadas. Os resultados desta investigação são relatadas na tabela 9:

Tabela 9: Estudo do efeito da prata metálica (Ag⁰) em quantidade estequiométrica :

Reação	Condições reacionais (solução aquosa / Ag ⁰ (quant) / sal inorgânico)	Material de partida (%)
51	H ₂ O / Ag ⁰ (0,6mmol) / -	40
52	H ₂ O / Ag ⁰ (0,6mmol) / K ₂ HPO ₄ (1g)	20
53*	H ₂ O / Ag ⁰ (0,125mmol) / -	84
54*	H ₂ O / Ag ⁰ (0,125mmol) / K ₂ HPO ₄ (1g)	92

* - reações de controle

O estudo do efeito da reação da prata metálica em quantidade estequiométrica gerada *in situ* não conseguiu reproduzir ou potencializar os resultados verificados pelo uso de prata catalítica nem com relação aos rendimentos da reação nem com relação a proporção dos produtos (reações **51** e **52**); a ausência dos produtos 1 ou 2 e a pouca

quantidade de haleto não reagido sugere a ocorrência de reações laterais desconhecidas neste procedimento.

Contudo, nas reações de controle (reações **53** e **54**) resultou na recuperação do disseleneto não reagido em rendimentos praticamente quantitativos, o que indica que a ação da prata se processa no haleto.

Estes experimentos também sugerem que o aumento da proporção do produto 2 com quantidades catalíticas de prata se deve a uma modificação da superfície do zinco e não a participação direta da prata metálica.

1.9. Estudo do efeito da concentração de disseleneto de difenila em sua reação com o halometilciclopropano:

A investigação do efeito da concentração de disseleneto de difenila seguiu o procedimento geral, limitado ao uso de 1mmol de zinco em pó adicionado de vez, e sendo variada a quantidade de disseleneto.

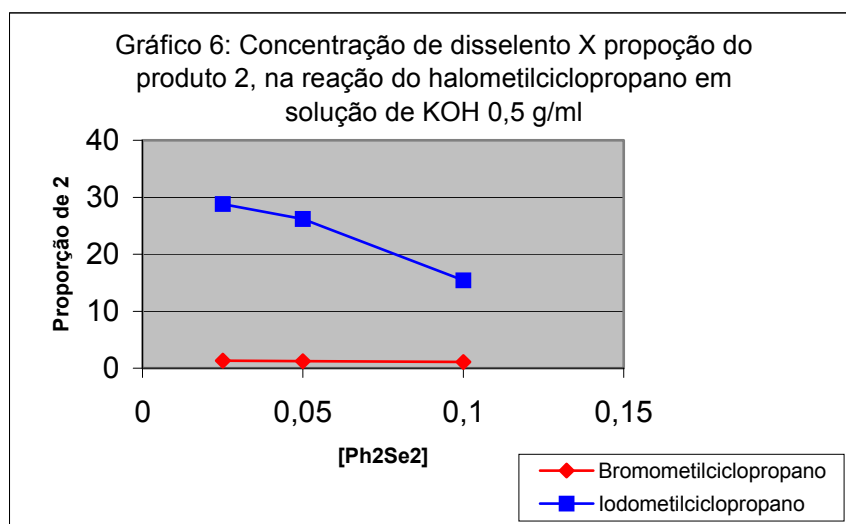
Os resultados obtidos são apresentados na tabela 10:

Tabela 10: Estudo do efeito da concentração de disseleneto de difenila em sua reação com o halometilciclopropano:

Reação	Condições reacionais (haleto/ Ph_2Se_2 (mmols)/ solução aquosa)	Haleto não reagido (%)	Rendimento (%)	Produtos 1:2
55	I* / 0,0625 / $\text{K}_2\text{HPO}_4(\text{aq})$	34	86	78,1 : 21,9
56	I* / 0,125 / $\text{K}_2\text{HPO}_4(\text{aq})$	27	74	87,1 : 12,9
57	I* / 0,250 / $\text{K}_2\text{HPO}_4(\text{aq})$	14	51	89,4 : 10,6
58	I / 0,1 / $\text{KOH}_{(\text{aq})}$ 0,5g/mL	0	100	84,6 : 15,4
59	I / 0,05 / $\text{KOH}_{(\text{aq})}$ 0,5g/mL	0	80	73,8 : 26,2
60	I / 0,025 / $\text{KOH}_{(\text{aq})}$ 0,5g/mL	0	77	71,2 : 28,8
61	Br / 0,1 / $\text{KOH}_{(\text{aq})}$ 0,5g/mL	0	81	98,9 : 1,1
62	Br / 0,05 / $\text{KOH}_{(\text{aq})}$ 0,5g/mL	20	85	98,8 : 1,2
63	Br / 0,025 / $\text{KOH}_{(\text{aq})}$ 0,5g/mL	20	84	98,7 : 1,3

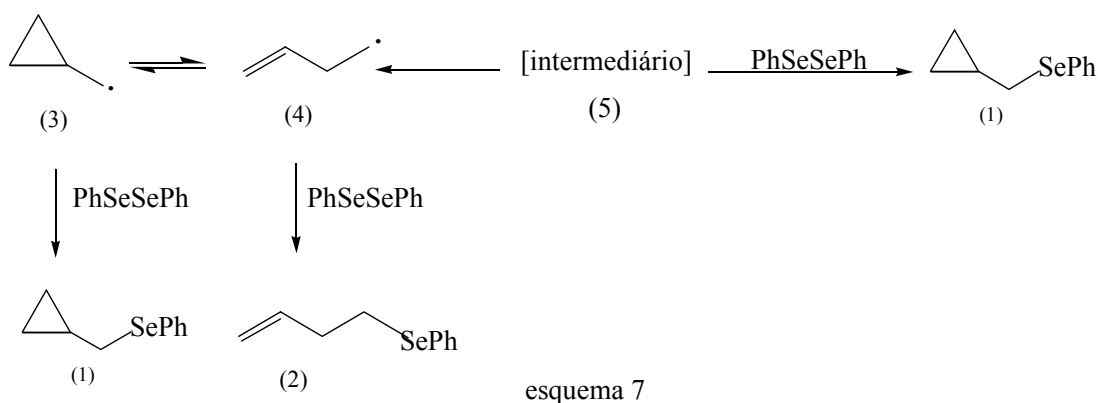
*- solução de iodometilciclopropano produzido a partir de clorometilciclopropano.

Ao contrário do comportamento observado nos procedimentos envolvendo o bromometilciclopropano a diminuição da concentração do disseleneto nas reações que se processam com o iodometilciclopropano resulta em um considerável aumento na proporção do produto rearranjado (2) (reações **55** a **60**), como pode ser observado no gráfico 6:



Este acréscimo na proporção do produto (2) sugere que a diminuição da concentração de disseleneto leva a diminuição da velocidade da reação em que o disseleneto tome parte na etapa determinante.

O mecanismo descrito no esquema 7, atende bem a todas observações realizadas:

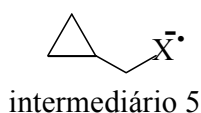


Deste modo, a diminuição da concentração de disseleneto possibilitaria que a espécie intermediária disputada pelos dois caminhos reacionais (reação direta com o disseleneto e geração do radical ciclopropilcarbinil e seu posterior rearranjo) possa ter maior probabilidade de ser convertida ao radical.

$$v \propto [\text{Ph}_2\text{Se}_2] \cdot [\text{intermediário}]$$

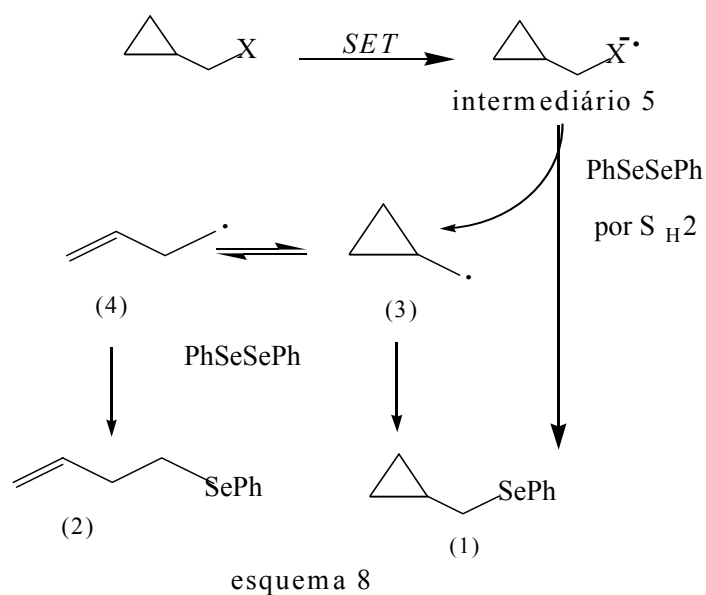
Devido às características requeridas por essa espécie e as observações do comportamento da reação nas condições utilizadas e já discutidas, pode-se sugerir o

ânion radical como sendo esta espécie envolvida.



O comportamento praticamente inalterado (em termos da proporção entre os produtos) no uso do bromometilciclopropano indica que, para haletos orgânicos tais como o brometo e o cloreto de alquila, a dissociação que leva a formação do radical é desfavorecida mesmo quando a velocidade da substituição direta pelo disseleneto é reduzida (mediante diminuição da concentração); o que sugere que a espécie intermediária gerada a partir dos brometos e cloretos alquílicos tenha uma maior estabilidade e conseqüentemente uma velocidade de dissociação muito menor que a espécie formada a partir dos iodeto.

Baseado nas observações realizadas foi possível propor um esquema para o mecanismo da reação que descreve satisfatoriamente todos os aspectos apresentados na investigação (esquema 8).



1.10. Estudo da reação do halometilciclobutano com o disseleneto de difenila:

Esta reação foi realizada pelo procedimento geral, restringido ao uso de 1mmol de zinco em pó adicionado de uma única vez, substituindo o halometilciclopropano pelo halometilciclobutano.

O resultado da investigação realizada é apresentado na tabela abaixo:

Tabela 11: Estudo da reação do halometilciclobutano com o disseleneto de difenila:

Reação	Condições reacionais (haleto / solução aquosa)	Haleto não reagido (%)	Rendimento (%)	Produtos 1:2
64	I / KOH _(aq) 0,5g/mL	32	85	100 : 0
65	I / NaH ₂ PO _{4(aq)}	75	-	-
66	Br / KOH _(aq) 0,5g/mL	81	42	100 : 0
67	Br / / NaH ₂ PO _{4(aq)}	100	-	-

O uso do relógio radicalar metilciclobutil não propiciou esclarecimentos muito valiosos com relação ao mecanismo de reação pois além do halometilciclobutano se mostrar pouco reativo nas condições utilizadas, a constante de velocidade de rearranjo para este radical é três ordens de magnitude mais lenta ($5 \times 10^3 \text{s}^{-1}$ a 25°C [56, 57, 58]) que a do radical ciclopropilcarbinil o que levou à formação exclusiva do produto não rearranjado 1, nos experimentos 64 e 66.

1.11. Estudo da reação de dicalcogenetos de difenila com o iodometilciclopropano:

Os experimentos destinados a estender o estudo mecanístico a outros dicalcogenetos foram realizados pelo procedimento geral, limitado ao uso do fosfato monobásico de sódio como solução aquosa e ao uso de 1mmol de zinco em pó adicionado em uma única porção, e substituindo do disseleneto de difenila pelos correspondentes disulfetos e diteluretos.

Os resultados obtidos nestes estudos são descritos na tabela abaixo:

Tabela 12 Estudo da reação de dicalcogenetos de difenila (Ph_2Y_2) com o iodometilciclopropano:

Reação	Y	PhYH	Haleto não reagido (%)	Rendimento (%)	Produtos 1:2
68	S	100	-	-	-
69 ^a	Se	-	-	76	96 : 4
70	Te	-	70	-	-

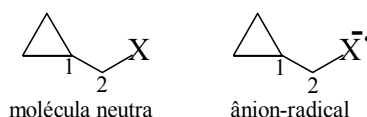
a- reação de controle, idêntica a reação 7.

Estes resultados não são conclusivos, visto que é necessário observar o comportamento destas reações em outras condições reacionais já utilizadas para o disseleneto, tais como a utilização de outras soluções aquosas, o uso de catalisadores, etc.

II. Parte teórica:

1. Otimização da geometria da molécula halometilciclopropano (Cl, Br e I) na forma neutra e de ânion radical:

A distância da ligação carbono-halogênio e carbono-carbono ligado ao halogênio para a molécula neutra de halometilciclopropano e para seu ânion-radical (AR) (figura abaixo),



foram obtidas mediante otimização de suas geometrias pelos métodos semiempírico (no nível de teoria AM₁), teoria funcional de densidade (implementação B3LYP) e *ab initio* (nos níveis de teoria RHF e MP2 com e sem os orbitais f do pseudopotencial), como é observado na tabela 13:

Tabela13: Distâncias otimizadas da ligação carbono-halogênio e carbono-carbono ligado ao halogênio fornecidos pelos métodos *ab initio*, semiempírico e teoria funcional de densidade.

Distância (Å)	AM ₁		HF		MP2 com orbitais f		MP2 sem orbitais f		B3LYP	
	neutro	AR	neutro	AR	neutro	AR	neutro	AR	neutro	AR
C ₂ -I	2,068	2,241	2,147	NR	2,129	2,200	NR	2,162	NR	5,404 dissocia
C ₁ -C ₂ (I)	1,488	1,468	1,519	NR	1,513	1,520	NR	1,522	NR	1,473
C ₂ -Br	1,928	2,187	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
C ₁ -C ₂ (Br)	1,491	1,466	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
C ₂ -Cl	1,757	3,871 dissocia	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
C ₁ -C ₂ (Cl)	1,493	1,433	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR

NR- cálculos ainda não realizados.

A otimização das geometrias forneceu também as energias da molécula neutra e do ânion-radical do halometilciclopropano, tanto com a geometria da molécula neutra quanto com a geometria relaxada, como apresentado na tabela 14 abaixo:

Tabela14: Energias da molécula neutra e do ânion-radical, antes e depois da relaxação da geometria, obtidas pelos métodos *ab initio*, semiempírico e teoria funcional de densidade.

C-X	Energia	AM ₁	HF	MP2 com orbitais f	MP2 sem orbitais f	B3LYP
C-I	neutro	0,044922	-166,756297	-167,607415	NR	NR
	AR	0,035554	NR	-167,432433	-167,382475	-168,090264
	AR geometria neutro	0,042155	NR	-167,430492	-167,381817	-168,036055
C-Br	neutro	0,026002	NR	NR	NR	NR
	AR	0,023542	NR	NR	NR	NR
	AR geometria neutro	0,036088	NR	NR	NR	NR
C-Cl	neutro	0,005157	NR	NR	NR	NR
	AR	-0,002815	NR	NR	NR	NR
	AR geometria neutro	0,039709	NR	NR	NR	NR

NR- cálculos ainda não realizados.

A partir dos resultados descritos na tabela 14 serão determinadas as afinidades eletrônicas vertical e adiabática:

$$AE_{\text{vertical}} = E_{\text{AR}_{\text{geometria neutra}}} - E_{\text{neutra}}$$

$$AE_{\text{adiabática}} = E_{\text{AR}_{\text{geometria relaxada}}} - E_{\text{neutra}}$$

possibilitando uma comparação entre os métodos aplicados, além de permitir uma análise da importância da relaxação na estabilização do ânion-radical.

CONCLUSÃO

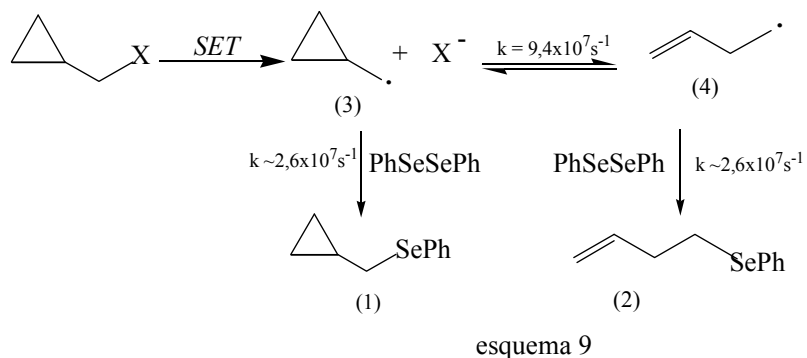
CONCLUSÃO

O estudo revelou importantes aspectos concernentes ao comportamento reacional, dentre eles:

- A presença do produto rearranjado 2, indica a participação de um radical ciclopropilcarbinil como intermediário.
- A tendência ao crescimento da proporção do produto 2 mediante aumento da basicidade da solução aquosa é tão mais marcante quanto menor for a eletronegatividade dos halogênios que compõe o haleto orgânico (sendo bem mais significativo para o iodeto); isto sugere que a reação com o iodometilciclopropano proceda com a formação de um intermediário diferente ao envolvido na reação com o bromo- e com o clorometilciclopropano.
- Na reação de uma etapa, o produto cíclico 1 não pode ser exclusivamente resultado de uma substituição nucleofílica bimolecular (S_N2) porque sua proporção é maior em reações com o clorometilciclopropano e decresce com a redução de eletronegatividade do halogênio que compõe o haleto orgânico ($Cl > Br > I$). Visto que uma reação de mecanismo S_N2 produziria uma maior proporção do produto de substituição com o Iodeto que é mais reativo (como é verificado para reações em 2 etapas realizadas anteriormente, na qual o disseleneto reage primeiro).
- A diminuição na proporção do produto 2 bem como o fato da reação não ter se completado (queda do rendimento global e presença de haleto não reagido) mediante uso de zinco granulado é um forte indicativo de que a etapa determinante da reação ocorra adsorvida na superfície do zinco e não em solução. A redução na velocidade do consumo do haleto tanto para formação do radical ciclopropilcarbinil (e conseqüentemente queda na proporção do produto 2) quanto para substituição direta (evidenciado pela

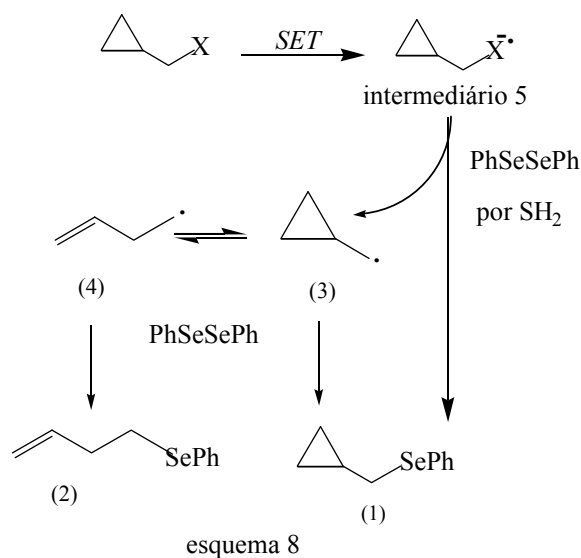
não finalização da reação) sugere que estes caminhos reacionais competitivos originem-se de um mesmo intermediário gerado na superfície do zinco durante a etapa determinante da reação pela acepção de um elétron de zinco.

- Verificou-se ainda que a redução da quantidade de disseleneto resulta em um considerável aumento na proporção do produto (2) apenas para as reações com o iodometilciclopropano. Isto sugere que a diminuição da concentração de disseleneto leve a redução da velocidade da reação de substituição envolvendo o disseleneto, possibilitando que a espécie intermediária disputada pelos dois caminhos reacionais possa ter mais tempo para gerar a espécie que sofrerá este rearranjo antes de reagir com o disseleneto. O comportamento praticamente inalterado em termos da proporção dos produtos mediante uso do bromometilciclopropano sugere que as espécies intermediárias geradas a partir dos brometos e cloretos sejam suficientemente estáveis para reagir preferencialmente por substituição direta, mesmo nas condições relatadas.
- O intermediário envolvido não pode ser puramente radicalar, visto que a constante de velocidade da reação do disseleneto de difenila com radicais ciclopropilcarbinil a 25 °C, calibrada por Newcomb e colaboradores [78] é de $2,6 \times 10^7 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$, enquanto a constante de velocidade de rearranjo do radical ciclopropilcarbinil a 25 °C, também calculada por Newcomb [52] a partir de dados fornecidos por Russel [79], é de $9,4 \times 10^7 \text{ s}^{-1}$, desta forma se o intermediário fosse puramente radicalar, ou seja, se a acepção do elétron fosse dissociativa concertada, seria esperado que a proporção do produto rearranjado 2 fosse maior, ou ao menos aproximadamente igual a do produto 1, uma vez que a constante de velocidade para a reação de rearranjo é aproximadamente 3 vezes maior que a da reação bimolecular com o disseleneto; como é descrito no esquema abaixo:



Além disso, a suscetibilidade do comportamento reacional a acidez da solução aquosa é incompatível com um mecanismo puramente radicalar.

Deste modo as evidências indicam que a transferência de um elétron (SET) ocorra de maneira dissociativa consecutiva, conseqüentemente envolvendo a formação de um ânion radical na etapa determinante da reação; Como apresentado no esquema 8:



➤ Esta hipótese é reforçada pelo fato de que a constante de velocidade de dissociação para espécies deste tipo depende tanto da eletronegatividade do halogênio que compõe o haleto orgânico (quanto mais eletronegativo menor a constante de velocidade de dissociação) quanto das características da solução, segundo dados obtidos independentemente por EPR (descrito na tabela 1 que relata as dehalogenações [36]; o que corrobora com as observações experimentais já citadas).

- O uso de catalisadores provocou um decréscimo na proporção do produto (2), exceto pelo uso da prata catalítica que provocou um considerável aumento. A partir de estudos realizados envolvendo geração de prata metálica em quantidade estequiométrica na presença e na ausência do haleto foi possível concluir que a ação da prata se deve a uma modificação na superfície do zinco e não a reação da prata metálica com o haleto.

- Os estudos envolvendo variação da temperatura e modificação na composição do solvente, bem como o uso do precursor de relógio radicalar halometilciclobutano, não foram conclusivos. Sendo necessário, no caso da composição do solvente a realização de novas tentativas envolvendo outras condições reacionais; e no caso da aplicação de um outro relógio radicalar (que não o ciclopropilcarbinil), utilizar um com constante de velocidade de rearranjo maior.

PERSPECTIVAS

PERSPECTIVAS

I. Parte experimental:

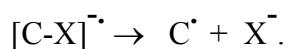
1. Realizar novos experimentos voltados à investigação do efeito do solvente visando a obtenção de mais uma evidência da participação de um intermediário ânion radical; visto que dados da literatura, relativos a outros ânions radicais, obtidos por EPR [36] também descrito na tabela 1 do capítulo 1, relatam uma sensibilidade da velocidade de dissociação destas espécies a mudança de solvente, sendo geralmente mais alta em solventes apróticos do que em água;
2. A utilização de um relógio radicalar com constante de velocidade de rearranjo maior que a do radical ciclopropilcarbinil [66] (certos derivados metilados do próprio halometilciclopropano, por exemplo) a partir do que se espera obter evidências de que caminho reacional leva a formação da maior parte do produto não rearranjado (**1**);
3. Quantificar o estudo do efeito da granulação do zinco, investigando o comportamento reacional para o zinco em pó com diferentes granulometrias (obtido pela tamisação do zinco em pó, através de peneiras com diferentes “mesh”); visando a obtenção dos parâmetros necessários à simulação computacional dos efeitos da granulometria do zinco;
4. Reduzir as concentrações do haleto com relação à concentração do disseleneto para verificar a competição entre os caminhos reacionais mais prováveis;
5. Utilizar a reação tipo Zn-Barbier do disseleneto de difenila com o ácido ou com o éster α -halopropiônico na sua forma enantiomericamente pura em condições reacionais idênticas às utilizadas no presente trabalho, para que, através da avaliação da racemização dos produtos, possa determinar o envolvimento de intermediários análogos aos verificados neste trabalho e desta forma abrir precedentes para utilização do mecanismo formulado neste estudo a outras classes de substratos, tais como compostos carbonílicos.

II. Parte teórica:

1. Validação das metodologias.

1.1. Estudo dos sistemas *p*-acetil-halobenzeno (**6**) neutros e ânions radicais: estrutura; energética (principalmente, afinidades eletrônicas adiabáticas e verticais); e outras propriedades moleculares (principalmente, densidades de spin).

1.2. Estudo da dissociação da ligação carbono-halogênio (X) no ânion radical:



Objetivos:

i) determinação dos estados de transição e da energia de Gibbs de ativação, para X = Cl, Br e I;

ii) comparação entre as diferenças destas energias de ativação com os valores experimentais disponíveis na literatura [36] (também descrito na tabela de dehalogenações capítulo 1, a saber, $E_a(\text{Cl}) - E_a(\text{I}) \approx 18 \text{ kJ/mol}$ e $E_a(\text{Br}) - E_a(\text{I}) \approx 8,3 \text{ kJ/mol}$).

1.3. Estudos da dissociação da ligação carbono-halogênio do ânion radical



Objetivos:

i) determinação da energia de ativação na presença do solvente utilizado pela aplicação do modelo de dielétrico contínuo (PCM e COSMO);

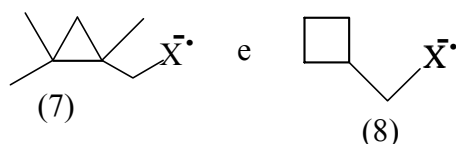
ii) comparação com os resultados experimentais disponíveis na literatura, a saber,

$$\frac{k(\text{H}_2\text{O}, X = \text{Cl})}{k(\text{DMF}, X = \text{Cl})} = \frac{1 \times 10^2}{3 \times 10^5} \approx 10^{-3} \quad \text{e} \quad \frac{k(\text{H}_2\text{O}, X = \text{Br})}{k(\text{DMF}, X = \text{Br})} = \frac{5 \times 10^3}{3 \times 10^7} \approx 10^{-4}$$

- 1.4. Se necessário, utilizar modelos discreto-contínuo para levar em conta os efeitos de interações específicas, como, por exemplo, ligações de hidrogênio.

2. Aplicações:

- 2.1. Estudos dos halometilciclopropanos (**5**) neutros e ânions radicais: estrutura (em fase de conclusão); energética (afinidades eletrônicas adiabáticas e verticais); e outras propriedades moleculares (principalmente, densidades de spin).
- 2.2. Estudo da dissociação da ligação carbono-halogênio no ânion radical: $[CX]^{\cdot-}$, com $X = Cl, Br$ e I ; com determinação dos estados de transição e da energia de Gibbs de ativação.
- 2.3. Estudos do efeito do solvente (água e DMF) na dissociação dos ânions radicais destes haletos, mediante determinação das energias de ativação na presença do solvente.
- 2.4. Aplicação da mesma metodologia em precursores de relógios radiculares mais rápidos (**7**) [59,60,65] e mais lentos (**8**) [56,57,58]:



- 2.5. Estudo dos rearranjos destes relógios radiculares além do $R = H, CH_3$ (literatura) [80].

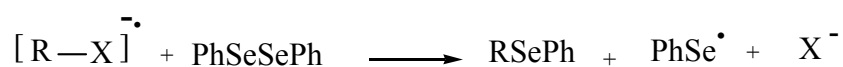
3. Obtenção de equações macroscópicas de transporte para simulação dos efeitos da granulometria do zinco;

4. Estudar o mecanismo (estados de transição e intermediários) da reação do radical ciclopropilcarbinil com o disseleneto de difenila:



com R = ciclopropilcarbinil

e da reação do ânion radical ciclopropilcarbinil com o disseleneto de difenila:



Metodologias

- métodos semiempíricos: AM1.
- métodos *ab initio*:
 - RHF/aug-cc-pVDZ (C,H) e sdd-aug-cc-pVTZ (X)
 - MP2/aug-cc-pVDZ (C,H) e sdd-aug-cc-pVTZ (X)
 - B3LYP/aug-cc-pVDZ (C,H) e sdd-aug-cc-pVTZ (X)
- efeitos do solvente: PCM e COSMO (Gaussian 98 e MOPAC93) e EFRAG (Gamess).

Programas

Química Quântica: Gaussian98, Gamess, Q-Chem, NW-Chem e MOPAC93.

Visualização: HyperChem6 e Molden.

METODOLOGIA

METODOLOGIA

I. Parte experimental:

1. Reagentes utilizados:

Foram utilizados os reagentes bromometilciclopropano, o clorometilciclopropano, o disseleneto de difenila, o dissulfeto de difenila e o ditelureto de difenila comerciais.

O zinco em pó e o granulado foram usados sem nenhum processo de ativação.

1.1. Preparo da solução de iodometilciclopropano (e do iodometilciclobutano) 1,0M:

Em um balão de fundo redondo de 5 mL dissolveu-se 2,5 mmols do iodeto de sódio sólido da MERCK em 2 mL de acetonitrila, em seguida acrescentou-se 2 mmols do bromometilciclopropano (ou do bromometilciclobutano) comercial. Por fim, manteve-se a mistura reacional tapada e em repouso por 24 horas. A solução sobrenadante foi utilizada na reação, tendo o precipitado (NaBr) sido desprezado.

2. Preparo das soluções:

2.1. Soluções aquosas:

a) Soluções 1 g/mL: $K_2HPO_{4(aq)}$ (pH \approx 12), $NaH_2PO_{4(aq)}$ (pH \approx 4), $K_3PO_{4(aq)}$ (pH \approx 13), $KOH_{(aq)}$ (1 g/mL) (pH \approx 14)

Pesou-se 1 g do respectivo soluto sólido em um tubo de fundo chato, adicionando-se em seguida 1 mL de água destilada; em seguida homogeneizou-se a solução mediante agitação com o auxílio de uma barra magnética.

b) Solução neutra de fosfato dibásico de potássio e fosfato monobásico de sódio: $K_2HPO_4 : NaH_2PO_4$ (aq) (pH \approx 7)

A solução salina de $K_2HPO_4 : NaH_2PO_4$ foi preparada pela pesagem de 0,6 g de fosfato dibásico de potássio sólido em um tubo de fundo chato, no mesmo tubo pesou-se 0,4 g de fosfato monobásico de sódio, promovendo-se em seguida a dissolução dos sais pela adição de 1 mL de água destilada; após isso homogeneizou-se a solução mediante agitação com o auxílio de uma barra magnética.

c) Solução saturada de cloreto de amônio: NH_4Cl (aq) (pH \approx 3,5)

A solução foi preparada mediante saturação deste sal em água destilada.

d) Solução de hidróxido de potássio 0,5 g/mL: KOH (aq) 0,5 g/mL (pH \approx 14)

Pesou-se 0,5 g de hidróxido de potássio em um tubo de fundo chato, após isso adicionou-se 1 mL de água destilada e agitou-se a solução com o auxílio de uma barra magnética até a completa dissolução do soluto.

2.2. Soluções utilizadas na extração:

a) Solução de CCl_4 /anisol e de $HCCl_3$ /anisol 0,2 M:

Foi preparada pela dissolução de 1,09 mL do padrão interno anisol em um volume de CCl_4 ou de $HCCl_3$ suficiente para se completar 50 mL.

b) Solução de CCl_4 / C_6H_{12} 0,05 M:

Foi preparada pela dissolução de 0,28 mL do padrão interno C_6H_{12} em um volume de CCl_4 suficiente para se completar 50 mL.

3. Reações:

3.1. Estudo do efeito da solução aquosa na reação do halometilciclopropano com o disseleneto de difenila:

Pesou-se em um tubo de fundo chato a quantidade equivalente a 0,125 mmols do disseleneto de difenila, em seguida adicionou-se sob agitação 0,5 mL da solução 1 M de iodometilciclopropano em acetonitrila previamente preparada (ou 0,5 mmol de bromo- ou do clorometilciclopropano comercial diluído em 0,5 mL de acetonitrila).

A ordem de adição dos demais reagentes procedeu por um dos procedimentos descritos a seguir:

ordem direta: Nesta metodologia, após a total dissolução do disseleneto acrescentou-se a solução aquosa previamente preparada, seguida da imediata adição de 1 mmol de zinco em pó em porções ou de vez.

ordem inversa: Conforme este procedimento, após a total dissolução do disseleneto acrescentou-se de uma só vez 1 mmol de zinco em pó, seguido da imediata adição da solução aquosa previamente preparada.

Após isso, deixou-se a reação em agitação constante por 1 hora.

3.2. Estudo do efeito da superfície de contato (granulação e quantidade de zinco) na reação do iodometilciclopropano com o disseleneto de difenila:

Pesou-se em um tubo de fundo chato a quantidade equivalente a 0,125 mmols do disseleneto de difenila, em seguida adicionou-se sob agitação 0,5 mL da solução 1 M de iodometilciclopropano em acetonitrila previamente preparada.

A sequência de adição dos demais reagentes foi realizada por um dos procedimentos descritos a seguir:

ordem direta: Neste procedimento, após a total dissolução do disseleneto acrescentou-se a solução aquosa previamente preparada, seguida da imediata adição em uma única porção de 1 mmol de zinco granulado (ou de 3 mmols de zinco em pó).

ordem inversa: Segundo esta metodologia, a dissolução do disseleneto é seguida da adição de uma só vez de 1 mmol de zinco, e imediatamente após da adição da solução aquosa previamente preparada.

Após isso, a reação foi mantida em agitação constante por 1 ou por 3 horas.

3.3. Estudo do efeito da solvente na reação do iodometilciclopropano com o disseleneto de difenila:

Pesou-se em um tubo de fundo chato a quantidade equivalente a 0,125 mmols do disseleneto de difenila, seguida da adição, sob agitação, de 0,5 mL da solução 1 M de iodometilciclopropano em acetonitrila já preparada.

Em seguida adicionou-se ao meio reacional o solvente (ou a mistura solvente-co-solvente indicada na tabela 4 do capítulo Resultados e Discussão); posteriormente acrescentou-se apenas nos casos mencionados o sal inorgânico; e por fim, em uma única porção, 1 mmol de zinco em pó, deixando-se reagir pelo tempo determinado na tabela 4.

3.4. Estudo do efeito da temperatura na reação do iodometilciclopropano com o disseleneto de difenila:

Pesou-se a quantidade equivalente a 0,125 mmols do disseleneto de difenila em um tubo de fundo chato, em seguida adicionou-se sob agitação 0,5 mL da solução 1 M de iodometilciclopropano em acetonitrila; Sendo acrescentado após isso 1 mL da solução de hidróxido de potássio 0,5 g/mL. Em seguida elevou-se a temperatura ao valor mencionado na tabela 5 (do capítulo Resultados e Discussão), mediante aquecimento por banho maria; ou reduziu-se a temperatura ao valor requerido pelo resfriamento em banho de gelo; ou em uma outra situação manteve-se a temperatura ambiente como uma reação de controle.

Depois de alcançada a temperatura mencionada adicionou-se 1 mmol de zinco em pó em uma única porção, mantendo a temperatura constante no valor indicado no decorrer da reação. Ao fim deste tempo manteve-se a reação em agitação constante por 1 ou 2 horas.

3.5. Estudo da ação de catalisadores na reação do iodometilciclopropano com o disseleneto de difenila:

Pesou-se em um tubo de fundo chato a quantidade equivalente a 0,125 mmols do disseleneto de difenila, seguida da adição, sob agitação, de 0,5 mL da solução 1 M de iodometilciclopropano em acetonitrila previamente preparada.

Em um outro tubo preparou-se 1 mL da solução aquosa através do procedimento mencionado na seção 2.1 deste capítulo.

Transferiu-se a solução aquosa recém preparada para o tubo contendo a mistura haleto-disseleneto, sendo posteriormente acrescentado a quantidade indicada de catalisador, seguido do imediato acréscimo de zinco em pó em uma única porção.

Ao fim deste tempo manteve-se a reação em agitação constante por 1 hora.

3.6. Estudo do efeito da quantidade de sulfato de prata na reação do halometilciclopropano com o disseleneto de difenila em uma solução aquosa de fosfato dibásico de potássio:

Pesou-se em um tubo de fundo chato a quantidade equivalente a 0,125 mmols do disseleneto de difenila, em seguida adicionou-se sob agitação 0,5 mL da solução 1 M de iodometilciclopropano em acetonitrila previamente preparada (ou 0,5 mL do reagente bromo ou do clorometilciclopropano comercial diluído em 0,5 mL de acetonitrila).

Em um outro tubo preparou-se a solução aquosa de fosfato dibásico de potássio acrescentando a esta a quantidade indicada na tabela 10 de sulfato de prata. Em seguida adicionou-se a mistura de haleto-disseleneto ao tubo contendo a solução aquosa com o catalisador. E imediatamente após, adicionou-se em uma única porção 1 mmol de zinco em pó.

Após isso, deixou-se a reação em agitação constante por 1 hora.

3.7. Estudo de uma forma alternativa para promover a transferência do elétron na reação do iodometilciclopropano com o disseleneto de difenila:

Pesou-se a quantidade equivalente a 0,125 mmols do disseleneto de difenila em um tubo de fundo chato, seguida da adição sob agitação 0,5 mL da solução 1 M de iodometilciclopropano em acetonitrila previamente preparada. Em seguida a solução

aquosa é adicionada ao tubo contendo a mistura haleto-disseleneto e após isso o reagente doador de elétrons é adicionado em porções (ou gota a gota em caso de reagentes líquidos) diretamente ao meio reacional.

Após isso, deixou-se a reação em agitação constante por 1 hora.

3.8. Estudo do efeito da prata metálica em quantidades estequiométricas:

Pesou-se a quantidade equivalente a 0,125 mmol de disseleneto de difenila, em um tubo de fundo chato, em seguida adicionou-se 0,5 mL da solução 1 M de iodometilciclopropano em acetonitrila previamente preparada (reações **51**, **52**) ou 0,5 mL de acetonitrila (reações **53**, **54**).

Em um outro tubo pesou-se a quantidade equivalente a 0,3 mmols (reações **51** e **52**) ou 0,125 mmols (reações **53**, **54**) de sulfato de prata, seguida do acréscimo de 1 mL de água destilada, após a homogeneização da solução adicionou-se, sob agitação e de uma só vez, o zinco em pó em quantidades equivalentes a do sal de prata anteriormente adicionado, deixando-se reagir por 5 minutos. Apenas nas reações **52** e **54** da tabela 9 do capítulo Resultados e Discussão, acrescentou-se neste momento 1 g do sal fosfato dibásico de potássio.

Ao término dos 5 minutos, a mistura haleto-disseleneto ou a solução de disseleneto foi adicionada gota a gota ao tubo em que a prata zero foi gerada, deixando-se reagir por 1 h.

3.9. Estudo do efeito da concentração de disseleneto de difenila em sua reação com o halometilciclopropano:

Pesou-se em um tubo de fundo chato a quantidade do disseleneto de difenila indicada na tabela 14, em seguida adicionou-se sob agitação 0,5 mL da solução 1 M de iodometilciclopropano em acetonitrila (ou 0,5 mL do reagente bromo ou do clorometilciclopropano comercial diluído em 0,5 mL de acetonitrila).

Após a homogeneização da mistura acrescentou-se, sob agitação, 1 mL da solução aquosa e por fim 1 mmol do zinco em pó em uma só porção. Mantendo-se a reação em agitação constante por 1 hora.

3.10. Estudo da reação do halometilciclobutano com o disseleneto de difenila:

Pesou-se em um tubo de fundo chato a quantidade equivalente a 0,1 mmol de disseleneto de difenila, em seguida promoveu-se sua dissolução pela adição de 0,5 mL da solução 1 M de iodometilciclobutano em acetonitrila (ou de 0,5 mL do reagente bromometilciclobutano comercial diluído em 0,5 mL de acetonitrila).

Após isso acrescentou-se, sob agitação, 1 mL da solução aquosa e por fim 1 mmol do zinco em pó de uma só vez. Após isso a reação foi processada sob agitação por 1 hora.

3.11. Estudo da reação de dicalcogenetos de difenila com o iodometilciclopropano:

Pesou-se a quantidade equivalente a 0,125 mmols do dicalcogeneto de difenila indicado na tabela 12 do capítulo 2, em um tubo de fundo chato, em seguida promoveu-se sua dissolução pela adição de 0,5 mL da solução 1 M de iodometilpropano em acetonitrila.

Após isso foi acrescentado, sob agitação, 1 mL da solução aquosa de fosfato monoácido de sódio e por fim adicionou-se, em porções, 1 mmol do zinco em pó. Após isso a reação foi processada sob agitação por 1 hora.

4. Extração e análise dos produtos:

Hidrólise: A reação foi terminada adicionando-se, sob agitação, 10 mL de HCl 2 M, pelo tempo de 10 minutos.

Extração: Foi realizada mediante adição de 1,0 mL de uma solução padrão de CCl₄/anisol ou de HCCl₃/anisol seguida de vigorosa agitação por 10 minutos; em seguida, recolheu-se a fase orgânica transferindo-a para um tubo de RMN para se efetuar a análise no RMN ¹H, em um espectrômetro VARIAN modelo EM 390 (90 MHz) e posteriormente a análise através de cromatografia gasosa.

Análise: O rendimento global foi determinado pela integração dos picos -CH₂-Se em relação ao padrão interno anisol (ou C₆H₁₂). Estes sinais correspondem a um dublete e a

um triplete, respectivamente relativos aos produtos não rearranjado 1 e rearranjado 2, sobrepostos com um deslocamento químico de 2,9 ppm.

A proporção entre os produtos 1 e 2 foi obtida por cromatografia gasosa (CG) em um cromatógrafo HP 5890 série II, com um detector FID em uma coluna HP-1 (25m).

II. Parte teórica:

1. Otimização da geometria da molécula halometilciclopropano (Cl, Br e I) na forma neutra e de ânion radical:

A otimização da geometria foi realizada mediante aplicação do método semiempírico AM1 e dos métodos *ab initio* HF/aug-cc-pVDZ (C,H) e sdd-aug-cc-pVTZ (X = Cl, Br e I) e MP2/aug-cc-pVDZ (C,H) e sdd-aug-cc-pVTZ (X) e ainda do método DFT B3LYP/aug-cc-pVDZ (C,H) e sdd-aug-cc-pVTZ (X). A otimização foi realizada a partir de uma estrutura com simetria C_s a qual é mantida durante o processo de otimização da geometria. Foram utilizados os valores padrões (“default”) do programa Gaussian98 para os critérios de convergência do SCF e da geometria. Para alguns casos o algoritmo padrão de convergência do SCF foi substituído pelo algoritmo QC, para evitar oscilações nas energias durante o ciclo SCF.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] Fredericson, M., Grigg, R. *Org. Prep. Proced. Int.* **1997**, 29, 33.
- [2] Baird, P. C., Rayner, C. M. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1998**, 1973.
- [3] Paulmier, C. “*Selenium Reagents and Intermediates in Organic Synthesis I*”, Pergamon Press, Oxford, **1986**.
- [4] Renaud, P. *Organoselenium Chemistry* **2000**, 208, 81.
- [5] Rayner, C. M. *Comtemp. Org. Synth.* **1996**, 3, 499.
- [6] Braga, A. L., Silveira, C.C., Zeni, G., Severo, W.A., Stefani, H.A. *J. Chem. Res.* **1996**, 206.
- [7] Bao, W., Zhang, Y. *Synlett.* **1996**, 3, 1187.
- [8] (a) Qian, W., Bao, W., Zhang, Y. *Synlett.* **1997**, 4, 393;
- (b) Zheng, Y., Bao, W., Zhang, Y. *Synth. Commun.* **2000**, 30, 1731.
- [9] Wu, J. Y., Lu, G. L., Ma, Z. X., Chen J. *Chem. Res. Chinese Univ.* **2000**, 16, 182.
- [10] (a) Liao, P., Bao, W., Zhang, Y. *J. Chem. Res.* **1998**, 150;
- (b) Bao, W., Zhang, Y., Zhou, J. *Tetrahedron Lett.* **1996**, 37, 9333.
- [11] Bieber, L. W., de Sá, A. C. P., Menezes, P. H., Gonçalves, S.M.C. *Tetrahedron Lett.* **2001**, 42, 4597.

- [12] Bieber, L. W., Silva, M. F., Costa, R.C., Silva, L.O. S. *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 3655.
- [13] Bieber, L. W., Storch, E. C., Malvestiti, I., Silva, M. F. *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 9393.
- [14] Lubineau, A., Augé, J. A., Queneau, Y. *Synthesis* **1994**, 741.
- [15] Blomberg, C. “*The Barbier Reaction and Related One-Step Processes*”, Referências citadas: (a) Molle, G., Bauer, P. *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, 104, 3481; (b) Shih, N-Y, Mangiaracina, P., Green, M. J., Ganguly, A. K. *Tetrahedron Lett.* **1989**, 30, 5563; (c) Luche, J-L. *Advances in Sonochemistry* **1990**, 1, 126, JAI Press, Greenwich; (d) Frankland, E. *Ann.* **1849**, 71, 171; *J. Chem. Soc.* **1849**, 2, 263; (e) Frankland, E., Duppa, B. F. *Ann.* **1865**, 135, 25; (f) Reformatsky, A. *Ber.* **1887**, 20, 1210; (g) Hallwachs, W., Schafaik, A. *Ann.* **1859**, 109, 201; (h) Barbier, P. *Compt. Rend.* **1899**, 122, 110; (i) Grignard, V. *Compt. Rend.* **1900**, 130, 1322; (j) Jaworsky, J. *Russ. Phys-Chem. Soc.* **1908**, 40, 702; *Chem. Zetralblatt*, **1908**, II, 1412.
- [16] Wilkinson, G., Stone, F. G. A., Abel, E. W. “*Comprehensive Organometallic Chemistry*”, Pergamon Press, Oxford, **1982**.
- [17] Kang, H-Y., Song, S-E. *Tetrahedron Lett.* **2000**, 41, 937.
- [18] Petrier, C., Luche, J. L. *J. Org. Chem.* **1985**, 50, 910.
- [19] Einhorn, C., Luche, J. L. *J. Organometallic Chem.* **1987**, 177, 322.
- [20] Basu, M. K., Banik, B. K. *Tetrahedron Lett.* **2001**, 42, 187.

- [21] Nair, V., Jayan, C. N. *Tetrahedron Lett.* **2000**, 41, 1091.
- [22] Gosmini, C., Rollin, Y., Perichon, J., Wakselman, C., Tordeux, M., Marival, L. *Tetrahedron* **1997**, 53, 6027.
- [23] Leprête, A., Turck, A., Plé, N., Quéguiner, G. *Tetrahedron* **2000**, 56, 3709.
- [24] Li, C-J. *Tetrahedron* **1996**, 52, 5643.
- [25] Li, C-J. *Chem. Rev.* **1993**, 93, 2023.
- [26] Chan, T. H., Li, C. J., Lee, M. C., Wei, Z. Y. *Can. J. Chem.* **1994**, 72, 1181.
- [27] Schmid, W., Whitesides, G. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 6674.
- [28] Richard, J. P., Toteva, M. *Acc. Chem. Res.* **2001**, 12, 981.
- [29] Jencks, W. P. *J. Chem. Soc. Rev.* **1981**, 10, 345.
- [30] March, J. “*Advanced Organic Chemistry*”, New York, 3ª edição, **1984**, (a) 179; (b) 251; (c) 608.
- [31] Gibbs, J. W. “ *The Scientific Papers of J. Willard Gibbs; Bunsen, H. A.; Van Name R. G.* ”, Dower Publications, New York, **1961**, xi.
- [32] Moore, P. “*Kinetics and Mechanisms*”, Wiley, New York, **1981**, 137.
- [33] Hendrickson, *Angew. Chem. Int.* **1974**, 13, 47.
- [34] Ashby, E. C. *Acc. Chem. Res.* **1988**, 21, 414.
- [35] Ashby, E. C., Bowers, J., De Priest, R. *Tetrahedron Lett.* **1980**, 21, 3541.
- [36] Eberson, L. *Acta Chem. Scand.* **1999**, 53, 751.

- [37] Ashby, E. C., De Priest, R., Su, W. Y. *Organometallics* **1984**, 3, 1718.
- [38] Kornblum, N., Michel, R. E., Kerber, R.C. *J. Am. Chem. Soc.* **1966**, 88, 5662.
- [39] Russel, G. A., Danen, W. C. *J. Am. Chem. Soc.* **1966**, 88, 5663.
- [40] Bunnet, J. F. *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, 11, 413.
- [41] Kim, J. K. *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, 92, 7464.
- [42] Rossi, R. A., Pierini, A. B., Palacios, S. M. *J. Chem. Educ.* **1989**, 66, 720.
- [43] Rossi, R. A., Pierini, A. B., Santiago, A. N. *Org. React.* **1999**, 54, 3.
- [44] Rossi, R. A., Pierini, A. B. *J. Organomet. Chem.* **1978**, 144, 12.
- [45] Alwair, K., Grimshaw, J. J. *J. Chem. Soc. Perkin II*, **1972**, 50.
- [46] Bartak, D. E., Danen, W. C., Hawley, M. D. *J. Org. Chem.* **1969**, 35, 206.
- [47] Streitwieser, A., Heatcock, C. H., Kosower, E. M. “*Introduction to Organic Chemistry*”, Macmillian Publishing Company, 4.^a Edição, New York, **1992**, 159.
- [48] Winstein, C., Fainberg, H., Robinson *J. Am. Chem. Soc.* **1956**, 78, 328.
- [49] Carpenter, C. “*Determination of Organic Reactions Mechanisms*”, Wiley, New York, **1984**.
- [50] Holm, T., Crossland, I. *Acta Chem. Scand.* **1971**, 25, 59.
- [51] Ingold, K. U., Griller, D. *Acc. Chem. Res.* **1980**, 13, 317.
- [52] Newcomb, M. *Tetrahedron* **1993**, 49, 1151.

- [53] Ingold, K. U., Griller, D., Effio, A. *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 1734.
- [54] Ingold, K. U., Forrest, D., Maillard, B. *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, *98*, 7024.
- [55] Ingold, K. U., Husband, S., Griller, D., Lal, D. *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, *98*, 6355.
- [56] Walton, J. C. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1989**, 173.
- [57] Beckwith, A. L. J., Moad, G. *J. Chem. Soc., Perkin 2* **1980**, 1083.
- [58] Ingold, K. U., Maillard, B., Walton, J. C. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1981**, 970.
- [59] Newcomb, M., Glenn, A. G. *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 275.
- [60] Bowry, V. W., Lusztyk, J., Ingold, K. U. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 5687.
- [61] Chatgililoglu, C., Ingold, K. U., Scaiano, J. C. *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 7739.
- [62] Lusztyk, J., Maillard, B., Deycard, S., Lindsay, D. A., Ingold, K. U. *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 3509.
- [63] Beckwith, A. L. J., Easton, C. J., Lawrence, T., Serelis, A. K. *Aust. J. Chem.* **1983**, *36*, 545.
- [64] Chatgililoglu, C., Dickhaut, J., Giese, B. *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 6399.
- [65] Newcomb, M., Johnson, C. C., Manek, M. B., Varick, T. R. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 10915.
- [66] Nonhebel, D. C. *J. Chem. Soc. Rev.* **1993**, 347.
- [67] Young, D. “*Computacional Chemistry*”, Wiley, New York, **2001**.

- [68] Leach A. R. *“Molecular Modelling: Principles and Applications”*, Addison Wesley Logman, Essex, England, **1996**.
- [69] Bauer, P., Molle, G. *Tetrahedron Lett.* **1978**, 48, 4853.
- [70] Chan, T. H., Li, C. J., Wei, Z. Y. *J. Chem.Soc. Commun.* **1990**, 505.
- [71] Marshall, J. A., Hinkle, K. W. *J. Org. Chem.* **1995**, 60, 1920.
- [72] Kim, E., Gordon, D. M., Schmid, W., Whitesides, M. *J. Org. Chem.* **1993**, 58, 5500.
- [73] Grieco, P. A., Bahsas, A. *J. Org. Chem.* **1987**, 52, 1378.
- [74] Boareto, A., D., Tagliavini, G., Zordan, M. *J. Organomet. Chem.* **1985**, 9, 289.
- [75] Moyano, A., Pèricas, M. A., Riera, A., Luche, J. L. *Tetrahedron Lett.* **1990**, 31, 7619.
- [76] Barboza, J. C. S., Luche, J. L., Pétrier, C. *Tetrahedron Lett.* **1987**, 28, 2013.
- [77] Anjos, J. A. L. *“Reação de Barbier em meio aquoso para substratos não convencionais”*, monografia de graduação, DQF, UFPE, **2001**.
- [78] Newcomb, M., Glenn, A. G. *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, 111, 275.
- [79] Russel, G. A., Tashtoush *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, 105, 1398.
- [80] Schlegel, H. B., Martinez, F. N., Newcomb, M. *J. Org. Chem.* **1996**, 61, 9547.