



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 Ayrton Lira dos Anjos

RECIFE,
Junho / 2008



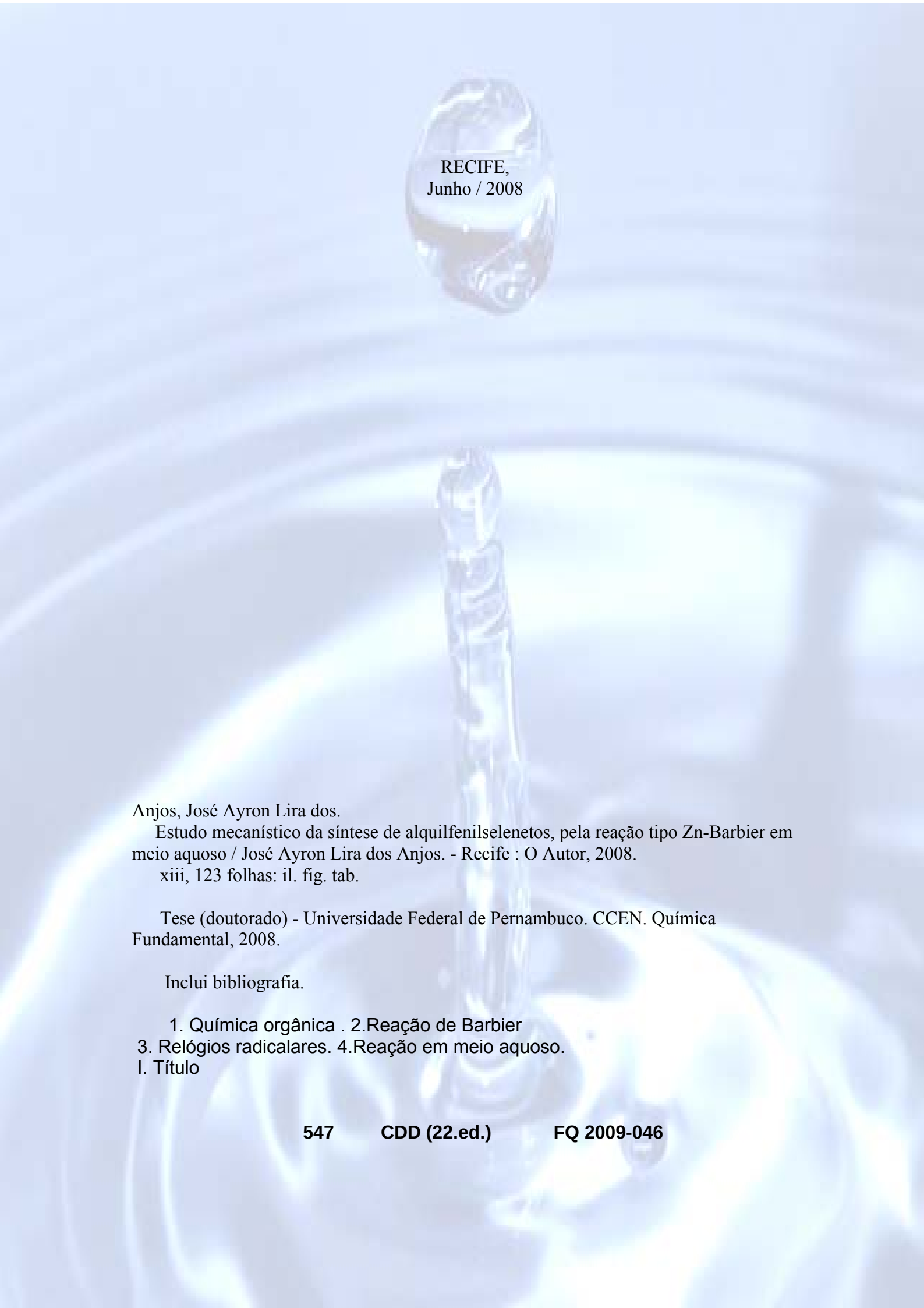
UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS EXATAS E DA NATUREZA
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA FUNDAMENTAL

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

José Ayron Lira dos Anjos

*Tese para obtenção do grau de Doutor
apresentada ao Programa de Pós-
Graduação do Departamento de Química
Fundamental da Universidade Federal de
Pernambuco*

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



RECIFE,
Junho / 2008

Anjos, José Ayron Lira dos.

Estudo mecanístico da síntese de alquilfenilselenetos, pela reação tipo Zn-Barbier em meio aquoso / José Ayron Lira dos Anjos. - Recife : O Autor, 2008.

xiii, 123 folhas: il. fig. tab.

Tese (doutorado) - Universidade Federal de Pernambuco. CCEN. Química Fundamental, 2008.

Inclui bibliografia.

1. Química orgânica . 2.Reação de Barbier
3. Relógios radicalares. 4.Reação em meio aquoso.
I. Título



*“Contra o positivismo, que pára perante os fenômenos e diz:
‘Há apenas fatos’, eu digo: ‘Ao contrário, fatos é o que não há;
há apenas interpretações’.”*

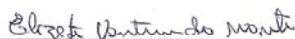
Nietzsche

Tese submetida ao Corpo Docente do Programa de Pós-Graduação em Química do Departamento de Química Fundamental da Universidade Federal de Pernambuco como parte dos requisitos necessários para a obtenção do Grau de Doutor em Química.

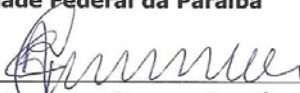
Aprovada:



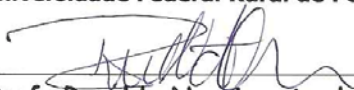
Prof. Lothar Wilhelm Bieber
(Orientador)
Departamento de Química Fundamental
Universidade Federal de Pernambuco



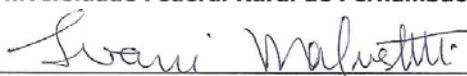
Profa. Elizete Ventura do Monte
Departamento de Química
Universidade Federal da Paraíba



Prof. Cláudio Augusto Gomes da Câmara
Departamento de Química
Universidade Federal Rural de Pernambuco



Prof. Ronaldo Nascimento de Oliveira
Departamento de Química
Universidade Federal Rural de Pernambuco



Profa. Ivani Malvestiti
Departamento de Química Fundamental
Universidade Federal de Pernambuco

"Estudo Mecanístico da Síntese de Alquilfenilselenetos, pela Reação tipo Zn-Barbier em meio Aquoso".

por

José Ayron Lira dos Anjos

Departamento de Química Fundamental
Centro de Ciências Exatas e da Natureza
Universidade Federal de Pernambuco
Recife-PE-Brasil
26 junho de 2008



Programa de Pós-Graduação em Química
Departamento de Química Fundamental
Centro de Ciências Exatas e da Natureza
Universidade Federal de Pernambuco



ATA DA DEFESA DE TESE DE DOUTORADO EM QUÍMICA, REALIZADA NO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA DO DEPARTAMENTO DE QUÍMICA FUNDAMENTAL DO CENTRO DE CIÊNCIAS EXATAS E DA NATUREZA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO, NO DIA 26 DE JUNHO DE 2008.

Aos 26 (vinte e seis) dia do mês de junho do ano de dois mil e oito (2008), às 09:00 horas, no Auditório do Departamento de Química Fundamental do Centro de Ciências Exatas e da Natureza da Universidade Federal de Pernambuco, em sessão pública, teve início a defesa de Tese, 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 Doutor em Química. A Banca Examinadora indicada pela Comissão do Colegiado da Pós-Graduação em Química em *Ad referendum* no dia 06 de junho de 2008 e aprovada pelas Câmaras de Pesquisa e Pós-Graduação no dia 11 de junho de 2008 foi composta pelos Professores: **Lothar Wilhelm Bieber** (orientador), Departamento de Química Fundamental da Universidade Federal de Pernambuco; **Elizete Ventura do Monte**, Departamento de Química da Universidade Federal da Paraíba; **Cláudio Augusto Gomes da Câmara**, Departamento de Química da Universidade Federal Rural de Pernambuco; **Ronaldo Nascimento de Oliveira**, Departamento de Química da Universidade Federal Rural de Pernambuco e **Ivani Malvestiti**, Departamento de Química Fundamental da Universidade Federal de Pernambuco. Após as formalidades, o aluno foi convidado a discorrer sobre o conteúdo da Tese. Concluída a explanação, o candidato foi argüido pela Banca Examinadora que, em seguida, reuniu-se para deliberar e concedeu a Aprovação da referida Tese. E para constar, lavrei a presente Ata que vai assinada por mim, Secretário de Pós-Graduação de Química, e pelos membros da Banca Examinadora.

Conferir c/ o original
27/06/2008
Maurilio L. Souza

Maurilio Sebastião de Souza
Secretaria Pós-Graduação
Depto. Química Fundamental
SIAPE - 1130764

Recife, 26 de junho de 2008.

Maurilio L. Souza
Maurilio Sebastião de Souza
SIAPE nº 1130764

Banca Examinadora:

Prof. Lothar Wilhelm Bieber (orientador)

Profa. Elizete Ventura do Monte

Prof. Cláudio Augusto Gomes da Câmara

Prof. Ronaldo Nascimento de Oliveira

Profa. Ivani Malvestiti

Lothar Wilhelm Bieber
Elizete Ventura do Monte
Cláudio Augusto Gomes da Câmara
Ronaldo Nascimento de Oliveira
Ivani Malvestiti

SUMÁRIO

AGRADECIMENTOS	V
RESUMO	VI
ABSTRACT	VII
LISTA DE TABELAS	VIII
LISTA DE ESQUEMAS	X
LISTA DE FIGURAS	XI
LISTA DE GRÁFICOS	XIII
1. INTRODUÇÃO	2
1.1. Aspectos Históricos da Química de Organometálicos	5
1.2. Progressos Recentes da Reação de Barbier	7
1.3. Mecanismo de Reação	11
1.3.1. Aspectos Termodinâmicos da Reação	12
1.3.2. Aspectos Cinéticos da Reação	13
1.3.3. Controle Cinético versus termodinâmico em reações orgânicas	14
1.3.4. Postulado de Hammond	15
1.4. Tipos de Mecanismos	15
1.4.1. Mecanismo Heterolítico	16
1.4.2. Mecanismo Homolítico ou Radicalar	17
1.4.3. Mecanismo das Reações Pericíclicas	18
1.5. Tipos de Reação	18
1.5.1. Substituição	19
1.5.2. Adição à dupla ou tripla ligação	24
1.5.3. Eliminação	25
1.5.4. Rearranjo	26
1.6. Métodos de Determinação Mecanística	26
1.6.1. Avaliação dos produtos	27
1.6.2. Determinação da presença de um intermediário	27
1.6.3. Estudo do catalisador	29

1.6.4. Uso de Isótopos	29
1.6.5. Evidência estereoquímica	31
1.6.6. Evidência cinética	32
1.6.7. Reversibilidade microscópica	33
1.6.8. Uso de Radicais Ciclizáveis	34
1.6.9. Química Computacional	35
1.7. Estudos Estereoquímicos da Reação de Barbier	39
1.8. Estudos Teóricos da Reação de Barbier	41
1.9. Considerações Mecanísticas da Reação de Barbier	41
1.9.1. Em meio anidro	42
1.9.2. Em meio aquoso	43
2. RESULTADOS E DISCUSSÃO	46
2.1. Considerações Iniciais	46
2.2. Haletos de Alquila Acíclicos Saturados	47
2.3. Uso de “relógios radicalares” para investigar a ocorrência e avaliar a participação do mecanismo alternativo sob determinadas condições reacionais	52
2.3.1. Escolha do “relógio radicalar”	53
2.3.2. Efeito da superfície ativa do zinco	58
2.3.3. Efeito do pH da solução aquosa e da temperatura na reação executada por diferentes procedimentos	60
2.3.4. Estudo da propensão à redução do iodometil-ciclopropano e do disseleneto de difenila	63
2.3.5. Efeito da reação executada pelos procedimentos A e B com quantidade estequiométrica do haleto orgânico	64
2.3.6. Efeito da concentração de disseleneto de difenila na reação executada pelo procedimento A	66
2.3.7. Efeito do solvente	67
2.3.8. Ação de catalisadores e inibidores radicalares no procedimento tipo Zn-Barbier (A)	69
2.3.9. Ação de catalisadores e inibidores radicalares no procedimento	71

B em uma solução de DBU em acetonitrila	
2.3.10. Efeito do emprego de diferentes metais	72
2.3.11. Efeito da quantidade de sulfato de prata na reação	74
2.3.12. Estudo do efeito de prata metálica em quantidade estequiométrica	76
2.3.13. Estudo da reação do telureto de difenila com iodometil-ciclopropano	79
2.4. Uso de métodos computacionais no estudo do mecanismo da reação entre o disseleneto de difenila e os halometil-ciclopropano	84
2.4.1. Comportamentos dos clorometil-, bromometil- e iodometil-ciclopropanos e de seus ânions radicais no vácuo	84
2.4.2. Efeitos do solvente nas propriedades de halometil-ciclopropanos e seus radicais ânions	88
2.4.3. Estado de transição da reação S_N2 entre o iodometil-ciclopropano e o fenilselenolato	92
2.4.4. Determinação da transferência de carga do fenilselenolato para o iodometil-ciclopropano no estado de transição por análise populacional	94
2.4.5. Energias das espécies e das etapas das reações S_N2 e $S_{RN}1$	102
2.4.6. Descrição do perfil energético da reação S_N2	105
3. CONCLUSÃO	110
4. METODOLOGIA	115
4.1. Parte experimental	115
4.1.1. Reagentes e solventes	115
4.1.2. Equipamento analítico	115
4.1.3. Vidrarias e Equipamentos utilizados na reação	115
4.1.4. Preparo dos reagentes não comerciais e das soluções	115
4.1.5. Procedimentos gerais	117
4.1.6. Procedimentos específicos	118
4.1.7. Caracterização dos produtos de reação	120
4.2. Procedimentos computacionais	122
4.2.1. Estruturas das moléculas halometil-ciclopropanos (Cl, Br e I)	122

nas formas neutras e ânions radicais

4.3. Procedimento Eletroquímico	123
4.3.1. Voltametria cíclica	123

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus;

A minha esposa Mazinha e a minha filha Celine, e ao meu filho Gabriel por todo amor, dedicação e paciência;

Aos meus pais Nelson e Eliane, minha avó Iracy, meus irmãos Kainara e Heron, 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 de química orgânica com quem compartilhei o espaço, o trabalho e as conquistas;

Aos amigos do laboratório de química computacional, pela amizade, paciência e prestatividade;

Aos amigos da pós-graduação pelo apoio e amizade diária;

Aos companheiros da central analítica, Ricardo Oliveira, Eliete, Érida, Lúcio, Conceição e Severino, pela assistência e amizade;

Aos funcionários Carlos, Maurílio, Patrícia Eliaquim, 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.

RESUMO

Alquilfenilselenetos são intermediários sintéticos bastante versáteis. Em adição a métodos tradicionais, um método de síntese foi desenvolvido por Bieber envolvendo haletos orgânicos e disseleneto de difenila na presença de zinco em acetonitrila / água para uma ampla classe de substratos. A falta de precedentes no entendimento desta reação limita a escolha das condições que favoreçam a obtenção dos melhores resultados; isto nos impulsionou a investigar o mecanismo da reação.

O estudo consiste em analisar o comportamento da reação envolvendo haletos de alquila com diferente grau de impedimento e reatividade. Em outros experimentos usamos haletos que indicam o envolvimento de espécies radicalares através de rearranjos unimoleculares rápidos e verificamos a suscetibilidade deste comportamento pela modificação das condições utilizadas, tais como, o pH da solução aquosa, a superfície ativa e o modo de adição do zinco, a concentração do disseleneto, a quantidade e natureza do solvente orgânico, o uso de sais de metais de transição ou de inibidores ou de promotores radicalares, além da aplicação de rotas alternativas que promovam especificamente a redução do disseleneto ou do haleto de alquila.

A análise dos resultados indica uma competição entre os mecanismos S_N2 e $S_{RN}1$, sendo o mecanismo S_N2 favorecido em reações com haletos primários e secundários, caso em que o mecanismo do tipo $S_{RN}1$ aparece apenas como um caminho secundário; contudo em reações que envolvem haletos de alquila terciários o mecanismo do tipo $S_{RN}1$ ocorre como o único mecanismo possível e fornece o produto em rendimentos preparativos quando se utiliza excesso do halogeneto de alquila.

Palavras chaves: Reação de Barbier, relógio radicalar, fenilselenetos.

ABSTRACT

Alkyl phenyl selenides are versatile synthetic intermediates. In addition to the traditional methods, a method of synthesis was developed by Bieber by reacting diphenyl diselenide with organic halides using zinc dust in water / acetonitrile for a wide range of substrates. The lack of precedents in the understanding of this reaction limits the choice of the conditions that favor getting the best results; this prompted us to investigate the mechanism of the reaction.

The study consists in analyzing the behavior of the reaction involving alkyl halides with different degree of steric hindrance and reactivity. In others experiments we use halides that indicate the involvement of radicals through of fast unimolecular rearrangements, and checking the sensitivity of this behavior for the modification of the conditions used, such as, the pH of the aqueous solution, the active surface and the way of addition from the zinc, the concentration of the diselenide, the quantity and nature of the organic solvent, the use of metal salts of transition or of inhibiting ones or of radicalar promoters, besides the application of alternative routes that promote specifically the reduction of the diselenide or of the alkyl halide.

The analysis of the results indicates a competition between the mechanisms S_N2 and $S_{RN}1$. In reactions with primary and secondary halide the mechanism S_N2 is favored and the mechanism of the type $S_{RN}1$ appears only as a secondary way; in contrast in reactions that with tertiary halides the mechanism of the type $S_{RN}1$ is the only possible and gives the product in high yield when we use alkyl halide in excess.

Keywords: Barbier Reaction, Radical clock, phenylselenide.

LISTA DE TABELAS

TABELA 1: Resultado das reações organometálicas em água mediada por zinco realizadas pela metodologia proposta por Bieber.	10
TABELA 2: Estudo do efeito das condições experimentais nas reações entre o disseleneto de difenila e um haleto orgânico em meio acetonitrila / solução aquosa pelos procedimentos A, B e C.	48
TABELA 3: Escolha do relógio radicalar a partir da análise da composição isomérica dos selenetos mistos usando o procedimento A com soluções aquosas de diferentes pH.	54
TABELA 4: Estudo do efeito da superfície ativa do zinco na reação tipo Zn-Barbier (procedimento A) entre o iodometilciclopropano e o disseleneto de difenila.	59
TABELA 5: Estudo do efeito do pH da solução aquosa e da temperatura na reação executada por diferentes procedimentos.	61
TABELA 6: Estudo do efeito da estequiometria do iodometil-ciclopropano na reação com o disseleneto de difenila em meio acetonitrila/ solução aquosa pelos procedimentos A e B.	65
TABELA 7: Estudo do efeito da concentração de disseleneto de difenila em sua reação com o halometilciclopropano através de um procedimento tipo Zn-Barbier (A).	66
TABELA 8: Estudo do efeito do solvente na reação do iodometil-ciclopropano com o disseleneto de difenila.	68
TABELA 9: Estudo da ação de catalisadores na reação do iodometilciclopropano com o disseleneto de difenila pelo procedimento do tipo Zn-Barbier (A).	70
TABELA 10: Estudo da ação de catalisadores/inibidores na reação do iodometil-ciclopropano em uma solução de DBU em acetonitrila pelo procedimento B'.	71
TABELA 11: Estudo da reação entre o iodometil-ciclopropano com o disseleneto difenila em quantidades estequiométricas em acetonitrila / solução aquosa pelo procedimento (F) mediado por diferentes metais.	73
TABELA 12: Estudo do efeito da quantidade de Ag_2SO_4 na reação do	75

halometilciclopropano com o Ph_2Se_2 por um procedimento tipo Zn-Barbier (A) em uma solução aquosa de K_2HPO_4 .

TABELA 13: Estudo do efeito da prata metálica (Ag^0) em quantidade estequiométrica.	78
TABELA 14: Estudo da reação de dicalcogenetos de difenila (PhTe-) ₂ com o iodometil-ciclopropano.	80
TABELA 15: Distâncias das ligações $\text{C}^2\text{-X}$ e $\text{C}^1\text{-C}^2$ dos halocompostos neutros e de seus ânions radicais AR.	85
TABELA 16: Energias da molécula neutra e do ânion-radical, antes e depois da relaxação da geometria, obtidas pelos métodos <i>ab initio</i> , semiempírico e teoria do funcional de densidade.	86
TABELA 17: Afinidade Eletrônica Adiabática e Vertical em kJ mol^{-1}	87
TABELA 18: Afinidade eletrônica vertical e energia dos orbitais antiligantes, ocupados pela adição de um elétron, em kJ mol^{-1}	92
TABELA 19: Energias (E_h) do estado de transição da reação $\text{S}_{\text{N}}2$ entre o iodometil-ciclopropano e o fenilselenolato calculadas no vácuo e com a inclusão dos efeitos do solvente (H_2O e CH_3CN)	94
TABELA 20: Energias (E_h) das espécies envolvidas na reação.	102
TABELA 21: Variações energéticas em kJ mol^{-1} das reações tipo $\text{S}_{\text{RN}}1$ e $\text{S}_{\text{N}}2$ para o iodometil-ciclopropano.	104
TABELA 22: Variações energéticas em kJ mol^{-1} dos processos envolvidos nas reações tipo $\text{S}_{\text{RN}}1$ e $\text{S}_{\text{N}}2$ para o bromometil-ciclopropano	105
TABELA 23: Energias (E_h) das espécies e complexos íon-dipolo envolvidas na reação.	106

LISTA DE ESQUEMAS

ESQUEMA 1	2
ESQUEMA 2	3
ESQUEMA 3	21
ESQUEMA 4	23
ESQUEMA 5	31
ESQUEMA 6	40
ESQUEMA 7	41
ESQUEMA 8	42
ESQUEMA 9	43
ESQUEMA 10	46
ESQUEMA 11	56
ESQUEMA 12	112

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1: Perfil energético da reação sem um intermediário onde os produtos têm energia livre menor que os reagentes.	13
FIGURA 2: (a) Perfil energético para uma reação em duas etapas, em que os produtos têm uma energia de Gibbs menor que os reagentes. (b) Perfil energético para uma reação em duas etapas em que o primeiro estado de transição tem energia de Gibbs maior que o segundo.	14
FIGURA 3: Diagrama de energia de uma reação química, explicitando os níveis de energia vibracionais.	30
FIGURA 4: Halometilciclopropanos e seus respectivos ânions radicais.	85
FIGURA 5: Modelo do efeito de solvente de Onsager	89
FIGURA 6: Ilustração da definição da área acessível ao solvente segundo modelo de Lee, Richards e Hermann.	91
FIGURA 7: Vetores associados aos deslocamentos do modo normal com frequência imaginária.	93
FIGURA 8: Cargas atômicas do fenilselenolato e ao iodometil-ciclopropano isolados, obtidos com o método CHELPG –B3LYP / LanL2DZ ECP (Se, I)/aug-cc-pVDZ(C,H).	95
FIGURA 9: Cargas atômicas do sistema fenilselenolato / iodometil-ciclopropano separados a 5,0 Å, obtidos com o método CHELPG –B3LYP / LanL2DZ ECP (Se, I)/aug-cc-pVDZ(C,H)	96
FIGURA 10: Cargas atômicas do complexo íon-dipolo formado pelo fenilselenolato e o iodometil-ciclopropano obtidos com o método CHELPG-B3LYP / LanL2DZ ECP (Se, I)/aug-cc-pVDZ(C,H).	96
FIGURA 11: Cargas atômicas do sistema fenilselenolato / iodometil-ciclopropano na geometria do estado de transição, obtidos com o método CHELPG –B3LYP / LanL2DZ ECP (Se, I)/aug-cc-pVDZ(C,H).	96
FIGURA 12: Cargas atômicas do complexo íon-dipolo formado pelo (ciclopropilmetil)fenilseleneto e o íon iodeto obtidos com o método CHELPG-B3LYP / LanL2DZ ECP (Se, I)/aug-cc-pVDZ(C,H).	97
FIGURA 13: Cargas atômicas do fenilselenolato e ao iodometil-ciclopropano isolados, obtidos com o método NBO-B3LYP / LanL2DZ ECP (Se, I)/aug-cc-	98

pVDZ(C,H).

FIGURA 14: Cargas atômicas do sistema fenilselenolato / iodometil-ciclopropano separados a 5,0 Å, obtidos com o método NBO-B3LYP / 98
LanL2DZ ECP (Se, I)/aug-cc-pVDZ(C,H).

FIGURA 15: Cargas atômicas do complexo íon-dipolo formado pelo 99
fenilselenolato e o iodometil-ciclopropano obtidos com o método NBO-B3LYP / LanL2DZ ECP (Se, I)/aug-cc-pVDZ(C,H).

FIGURA 16: Cargas atômicas do sistema fenilselenolato / iodometil-ciclopropano na geometria do estado de transição, obtidos com o método NBO 99
-B3LYP / LanL2DZ ECP (Se, I)/aug-cc-pVDZ(C,H).

FIGURA 17: Cargas atômicas do complexo íon-dipolo formado pelo 99
(ciclopropilmetil)fenilseleneto e o íon iodeto obtidos com o método NBO-B3LYP / LanL2DZ ECP (Se, I)/aug-cc-pVDZ(C,H).

LISTA DE GRÁFICOS

GRÁFICO 1: Efeito do Grupo Retirante em reações realizadas pelo procedimento A em meio básico	57
GRÁFICO 2: Efeito do pH da solução aquosa em reações realizadas pelo procedimento A	57
GRÁFICO 3: Comparação entre as proporções do produto 13 obtidas nas reações com o zinco granulado e as obtidas com o zinco em pó em condições equivalentes	59
GRÁFICO 4: Efeito do excesso do haleto orgânico nos procedimentos “A” e “B” em diferentes pH	65
GRÁFICO 5: Concentração de disseleneto X proporção do produto 13, na reação do halometilciclopropano em solução de pH= 14	66
GRÁFICO 6: Efeito da quantidade de Ag_2SO_4 na reação do iodometilciclopropano	75
GRÁFICO 7: Comparação entre os resultados obtidos nas reações com e sem catalisador para os diferentes halometilciclopropanos	76
GRÁFICO 8: Comparação entre reações do $(\text{PhSe-})_2$ x $(\text{PhTe-})_2$ com o iodometil-ciclopropano em meio alcalino	81

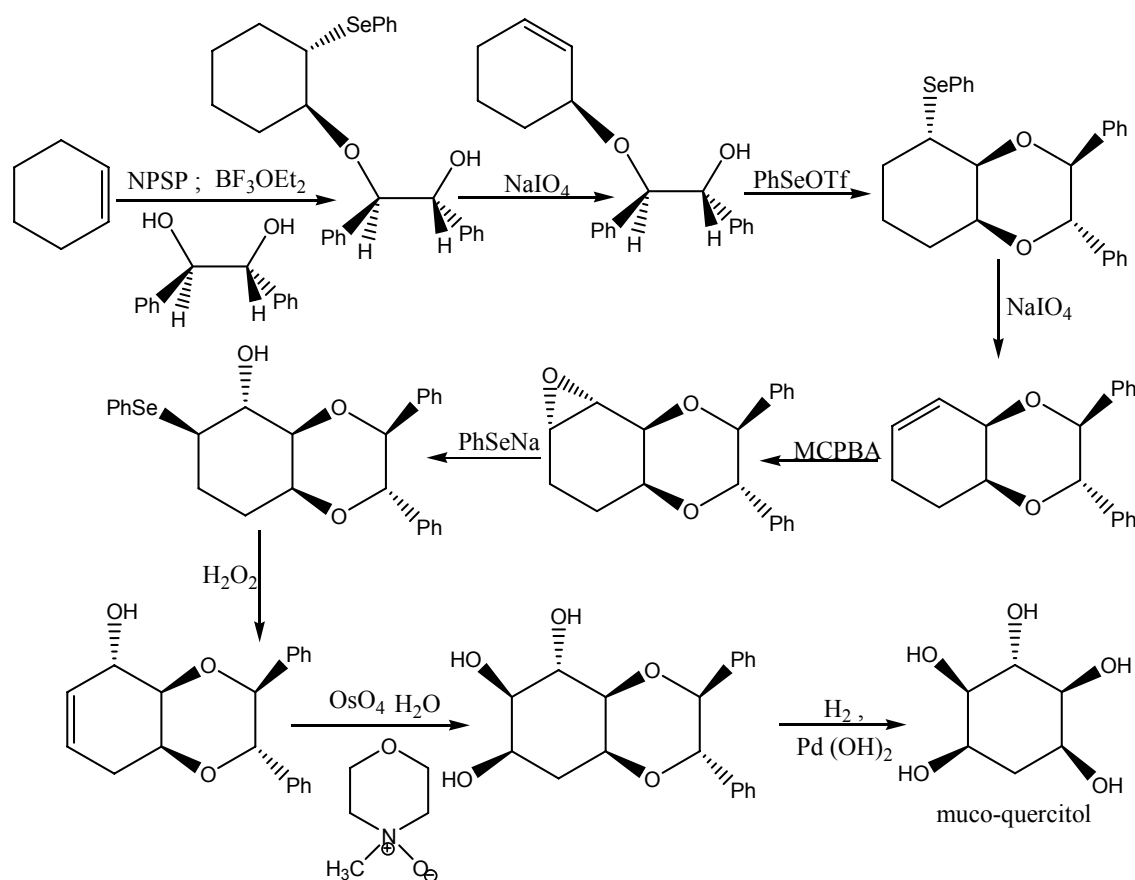


INTRODUÇÃO

1. INTRODUÇÃO

O uso de alquil-fenilselenetos como intermediários sintéticos têm se estendido a um número cada vez maior de procedimentos, graças a sua versatilidade tanto em relação a sua obtenção quanto a possibilidade de conversão em uma ampla classe de compostos e radicais alquílicos, a depender do método usado na remoção do grupamento fenilseleno.

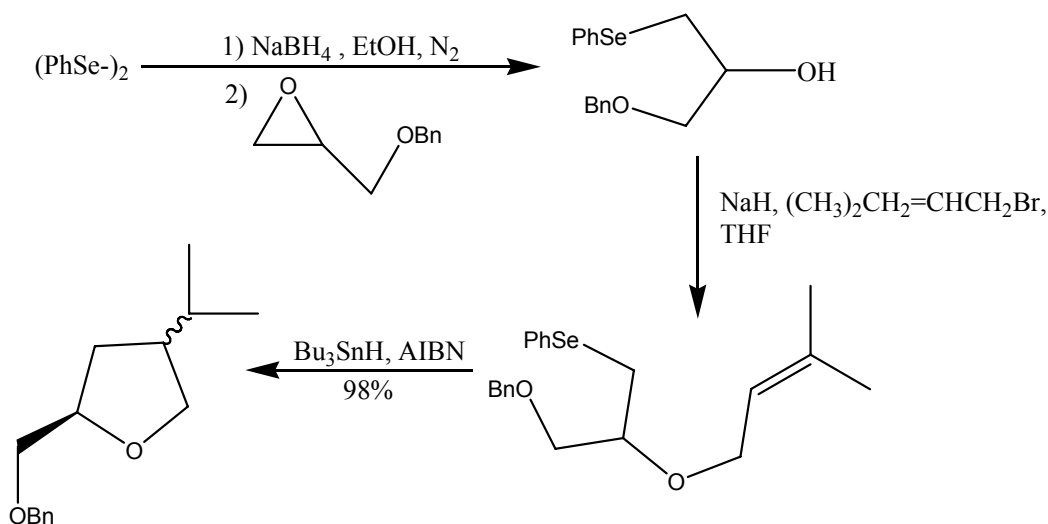
Duas interessantes aplicações ilustram a versatilidade das reações de selenação: a primeira, relatada por Kim ¹ na síntese de uma molécula de interesse biológico, o muco-quercitol, envolve etapas em que o grupo fenilseleno é introduzido a partir de reagentes eletrofílicos tais como N-(fenilseleno)ftalimida (NPSP) e o fenilselenotriflato (PhSeOTf) e outros em que a incorporação ocorre pelo uso de um reagente com caráter nucleofílico, no caso o fenilselenolato de sódio (PhSeNa), permitindo uma estereo- e regioseletividade. O grupo fenilseleno nestas reações sequenciais é oxidado e posteriormente eliminado fornecendo olefinas.



Esquema 1

¹ Kim, K.S.; Park, J.I.; Ding, P. : Tetrahedron Lett. **1998**, 39, 6471.

Uma segunda aplicação é na obtenção de derivados de tetraidrofuranos ² iniciada a partir de um ataque nucleofílico do fenilselenolato, gerado *in situ*, a um epóxido e tendo por fim a remoção do grupo fenilseleno via cisão homolítica da ligação C-Se (pelo uso de promotores radiculares como AIBN) que gera o intermediário radicalar, e subsequente cicliza e abstrai um hidrogênio do Bu₃SnH em uma reação em cadeia fornecendo o produto final.



Esquema 2

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 ³, seja pelo ataque do ânion fenilselenolato (formado a partir do fenilselenol) a haletos orgânicos ou a sulfonatos ⁴, seja pelo deslocamento do mesmo ânion mediante substituição por enolatos ⁵. As condições reacionais requeridas por estes últimos procedimentos exigem a completa exclusão de umidade o que limita o alcance da reação.

Outros procedimentos de selenação executados em meio parcialmente aquoso têm sido propostos envolvendo a reação entre disselenetos orgânicos e substratos halogenados com rendimentos e tempos reacionais, semelhantes ou até melhores do que aqueles obtidos em meio estritamente orgânico, dentre os quais podemos citar uma série de metodologias desenvolvidas por Zhang e colaboradores em meios como THF/H₂O, DMF/H₂O e EtOH/H₂O (apresentando em todos os casos 5 a 20 vezes mais solvente

² Engman, L.; Gupta, V.: J. Org. Chem. **1997**, 62, 157.

³ Rayner, C.M.: Comtemp. Org. Synth. **1996**, 3, 499.

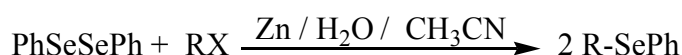
⁴ Baird, P.C.; Rayner, C.M.: J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1 **1998**, 1973.

⁵ Braga, A.L.; Silveira, C.C.; Zeni, G.; Severo, W.A.; Stefani, H.A.: J. Chem. Res. **1996**, 206.

orgânico que água) como na síntese de selenocetonas ⁶ promovidas por Índio e de selenetos alílicos, propargílicos, de selenoésteres promovida por Índio ⁷, estanho ⁸, ou por Cádmio metálico ⁹ este último gerado *in situ* pela redução do CdCl₂ por samário. Além destes, outros selenetos tais como benzílicos e arílicos têm sido obtidos em meio aquoso, neste caso em reações promovidas por zinco metálico, segundo a metodologia descrita por Chen e colaboradores ¹⁰.

Contudo os procedimentos acima citados ainda apresentam inconvenientes metodológicos, tais como a necessidade de aquecimento de um longo tempo reacional, além do uso ainda elevado de solvente orgânico e da utilização de metais como o Índio e Cádmio que torna estas metodologias economicamente e ambientalmente problemáticas em escala preparativa.

Em contrapartida, um método semelhante desenvolvido por Bieber e colaboradores ¹¹, utilizando zinco em pó em meio aquoso e com acetonitrila como co-solvente leva aos selenetos desejados em bons rendimentos.



As vantagens oferecidas por esta metodologia em relação aos procedimentos até então propostos atingem desde a abrangência de uma ampla classe de substratos halogenados, a elevada quimiosseletividade, permitindo a presença simultânea de vários grupos funcionais desprotegidos, além da simplicidade do procedimento e da significativa redução de resíduos tóxicos (solventes orgânicos ou produtos de reações laterais) diminuindo o impacto ao meio ambiente, requisito que torna este procedimento parte da chamada química verde.

O método usado por Bieber mostra grandes semelhanças com reações do tipo Barbier em meio aquoso entre haletos orgânicos e compostos carbonílicos apresentado em trabalhos anteriores¹². Como o mecanismo destas reações até hoje não está completamente esclarecido, permanecendo uma dúvida entre intermediários radicalares e aniônicos, convém abordar em maiores detalhes as principais hipóteses e estudos

⁶ Zhang, Y.; Bao, W.: *Synlett* **1996**, 3, 1187.

⁷ Zhou, J.; Zhang, Y.; Zheng, Y.; Bao, W.: *Tetrahedron Lett.* **1996**, 37, 9333.

⁸ Zhang, Y.; Bao, W.; Liao, P.: *J. Chem. Res.* **1998**, 150; Zhang, Y.; Quian, W.: *Synlett* **1997**, 393.

⁹ Zhang, Y.; Bao, W.; Zheng, Y.: *Synthetic Comm.* **2000**, 30, 1731.

¹⁰ Chen, J.; Ma, Z.X.; Lu, G.L.; Wu, J.Y.: *Chem. Res. Chinese Universities* **2000**, 16, 182.

¹¹ Bieber, L.W.; de Sá, A.C.P.; Menezes, P.H.; Gonçalves, S.M.C.: *Tetrahedron Lett.* **2001**, 42, 4597.

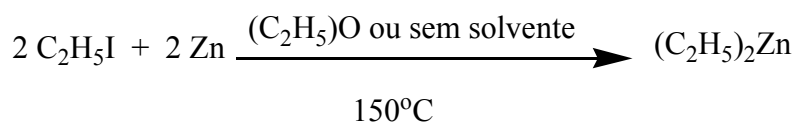
¹² Bieber, L.W.; Silva, M.F.; Costa, R.C.; Silva, L.O.S.: *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 3655; Bieber, L.W.; Storch, E.C.; Malvestiti, I.; Silva, M.F.: *Tetrahedron* **1998**, 39, 9393.

realizados para sua elucidação. E como o procedimento de Barbier está historicamente inserido na química de organometálicos é conveniente iniciar este relato apresentando o início deste ramo da química e sua evolução até o procedimento de Barbier como é hoje utilizado.

1.1. Aspectos Históricos da Química de Organometálicos

O uso de metais em síntese orgânica foi precedido pelo nascimento da química de organometálicos que se limitou em seu início ao isolamento e à identificação de compostos orgânicos ligados a metais como o composto de arsênio descrito por CADET em 1760 que o nomeou cacodil, muito embora a correta caracterização só tenha acontecido em meados de 1840, quando Bunsen o associou a fórmula molecular $(\text{CH}_3)_4\text{As}_2$. No mesmo período Zeise obteve o primeiro composto de coordenação com ligante orgânico o $\text{K}[\text{Pt}(\text{CH}_2=\text{CH}_2)\text{Cl}_3]$.

O primeiro uso relatado de um metal como reagente em síntese orgânica ocorreu em 1849 quando Frankland, trabalhando no laboratório de Bunsen, preparou e isolou o dietilzinco $(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{Zn}$ a partir da reação do iodeto de etila com zinco na ausência de solvente ¹³.



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

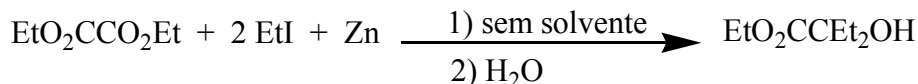
A partir daí, surgiram inúmeras aplicações sintéticas como no acoplamento entre o dialquilzinco e o cloreto de ácido descrito por Freund em 1861 ¹⁴ ou na síntese de álcoois terciários pelo próprio Frankland em 1863 ¹⁵, além da introdução de novas metodologias sintéticas dentre as quais podemos citar duas que promoveram um surpreendente avanço na química de organometálicos:

¹³ Frankland, E.: J. Chem. Soc. **1849**, 2, 263.

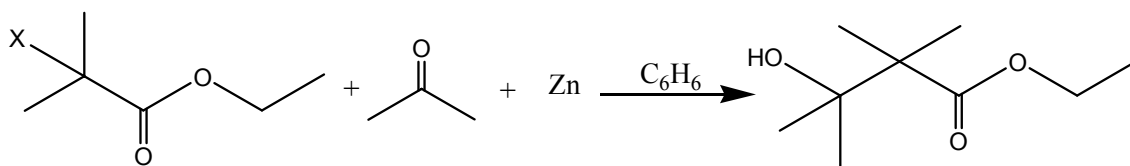
¹⁴ Freund, A.: Lieb Ann Chem. **1861**, 118, 1.

¹⁵ Frankland, E. : Lieb Ann Chem. **1863**, 126, 109.

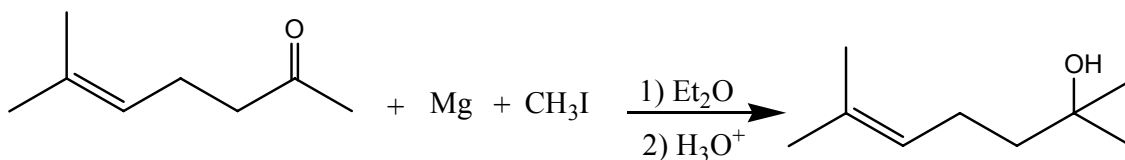
- A introdução do procedimento *in situ* por Frankland e Duppa em 1865 no qual o composto organometálico não é mais isolado ¹⁶, mas formado no decorrer da própria reação evitando assim a arriscada preparação prévia do dialquilzinco;



- O desenvolvimento da Reação de Reformatsky em 1887, que consiste em um procedimento *in situ* pelo qual se adiciona um haloéster a um reagente carbonílico na presença de Zinco¹⁷.



Alguns anos mais tarde, Barbier retomou a pesquisa com compostos de organomagnésio, iniciada por Hallwachs e Schafarik ¹⁸ em 1859, utilizando o magnésio metálico em lugar do zinco no procedimento de uma etapa para a preparação de álcoois terciários ¹⁹.



Contudo, foi a metodologia aplicada por Victor Grignard que teve uma enorme aceitação tanto na química organometálica quanto na química orgânica em geral, permitindo um acelerado progresso no uso dos compostos organometálicos como reagentes de rotina em síntese orgânica. Tal metodologia consiste em um procedimento em duas etapas no qual o composto organomagnésio é primeiramente preparado em solução etérica à temperatura ambiente e posteriormente é usado, sem a eliminação do solvente ou sais inorgânicos, diretamente com o substrato carbonílico ²⁰.

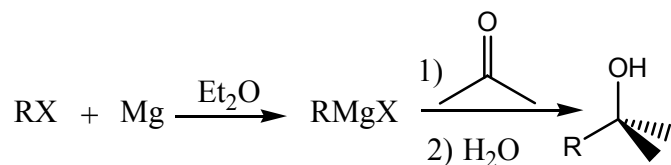
¹⁶ Frankland, E.; Duppa, B.F.: Ann. **1865**, 135, 25.

¹⁷ Reformatsky, A.: Ber. **1887**, 20, 1210.

¹⁸ Hallwachs, W.; Schafarik, A.: **1859**, 109, 201.

¹⁹ Barbier, P.: Compt. Rend. **1899**, 122, 110.

²⁰ Grignard, V.: Compt. Rend. **1900**, 130, 1322.

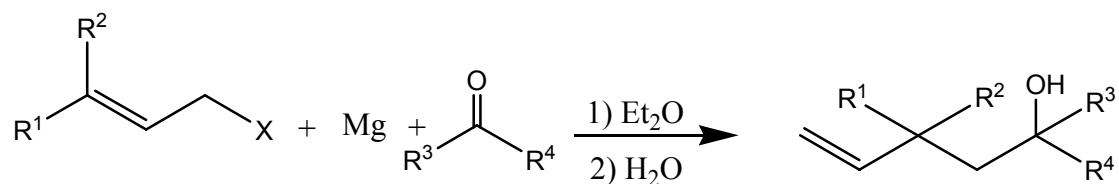


A partir daí, a solução de haleto de alquil magnésio em éter foi chamada reagente de Grignard. Estes reagentes rapidamente substituíram os de dialquilzinco em reações preparativas porque são de fácil preparação, manipulação e maior reatividade.

Com a evolução dos procedimentos visando à obtenção de novos reagentes organometálicos e suas aplicações em síntese, surgiu o interesse pela caracterização destes compostos, especificamente com relação à estrutura e ligação, o que foi favorecido pelo desenvolvimento das técnicas laboratoriais em termos de refinamento e flexibilidade, dentre as quais podemos destacar a espectroscopia vibracional, a espectrometria de massa, além da cristalografia de raios-X. Isto possibilitou o estudo dos novos compostos e intermediários reacionais ²¹.

1.2. Progressos Recentes da Reação de Barbier

Em 1903, o procedimento tipo Barbier voltou a receber atenção pela vantagem apresentada em relação à reação de Grignard pela aplicabilidade a haletos alílicos, como demonstrado inicialmente por Houben e Arbusov, e posteriormente utilizado por Jaworsky para preparação de álcoois homoalílicos, reagindo diretamente aldeídos e cetonas com haletos alílicos na presença de magnésio em solução etérica ²².



A característica dos reagentes organometálicos até então obtidos e aplicados de reagir violentamente e exotermicamente com água e outros hidrogênios ácidos dos substratos, impôs por vários anos aos procedimentos sintéticos dessa natureza certos

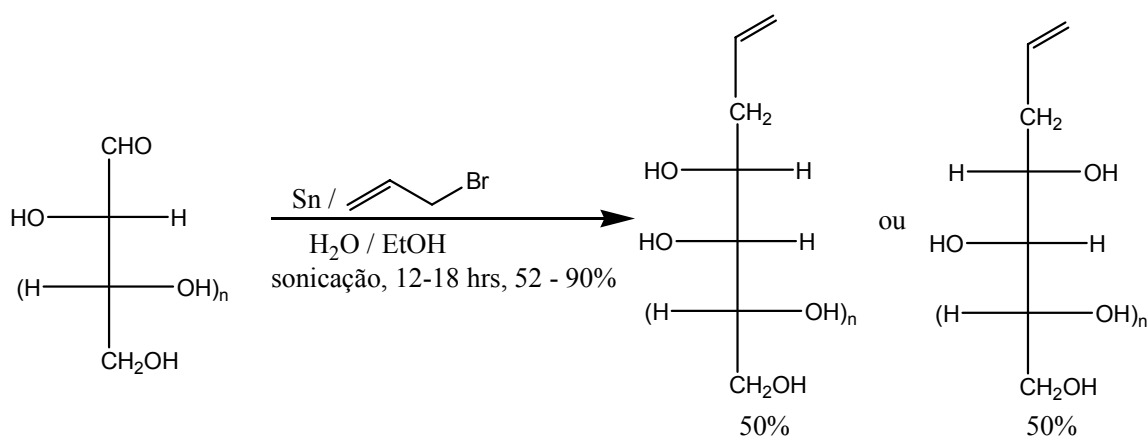
²¹ Wilkinson, G.; Stone, F.G.A.; Abel, E.W.: *Comprehensive Organometallic Chemistry*, Pergamon Press, Oxford, 1982; Kang, H-Y.; Song, S-E.: *Tetrahedron Lett.* **2000**, 41, 937.

²² Jaworsky, W.: *J. Russ. Phys-Chem. Soc.* **1908**, 40, 702; *Chem. Zetralblatt* **1908**, II, 1412.

entraves quanto ao uso de substratos contendo hidrogênios ácidos exigindo a necessidade da inclusão de etapas de proteção e desproteção²³.

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 índio, ditos “moles” por não serem facilmente afetados pela água que é um solvente “duro”²³.

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 redução do risco de acidentes e do impacto ambiental²⁴. A alilação por adição diastereosseletiva de brometos alílicos a carboidratos desprotegidos na presença de estanho em meio etanólico²⁵ é um exemplo.



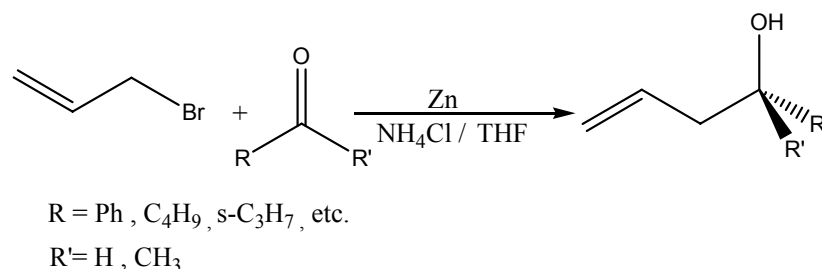
Outra vantagem decorrente do uso de metais “moles” tal como o zinco¹⁷, vem da reatividade relativamente baixa, em comparação aos compostos de Grignard ou alquilítio, conferida pela menor eletropositividade destes metais que permite uma maior quimio- e regioseletividade. Um exemplo desta aplicação é a alilação de aldeídos e cetonas (tais como benzaldeído, ciclohexanona, ciclohexanona, 2-metil-propanal, 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

²³ Li, C.-J.: *Tetrahedron* **1996**, 52, 5643. Li, C.J.; Chan, T. H.: *Organic Reactions in Aqueous Media*, John Wiley & Sons, NY, **1997**.

²⁴ Li, C.-J.: *J. Chem. Rev.*: **1993**, 93, 2023; Chan, T.H.; Li, C.J.; M.C.; Wei, Z.Y.: *Can J.Chem.* **1994**, 72, 1181.

²⁵ Schmid, W.; Whitesides, G.M.: *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 6674.

saturada de cloreto de amônio sob agitação favorece a formação do produto, fornecendo resultados comparáveis ao procedimento que utiliza sonicação ²⁶.



Mais recentemente as reações de Barbier em meio aquoso, inicialmente limitadas a haletos alílicos e a aldeídos e cetonas, foram estendidas a outros compostos halogenados com diferente reatividade, tais como haletos propargílicos ¹², benzílicos ¹², haletos alquílicos saturados ¹¹, α -haloésteres ²⁷ dentre outros, e a substratos estruturalmente diversos tais como anidridos ²⁸ e ésteres ²⁹, ditos convencionais, ou nitrilas ³⁰, iminas ³⁰, oximas ³⁰, íons imínios ³¹, sais de diazônio ³², nitrocompostos ³³ além do disseleneto de difenila ¹¹, tratados como não convencionais.

Tal procedimento permite tanto a formação de novas ligações C-C, fornecendo produtos intermediários ou finais com uma vasta gama de funcionalidades, como também pode ser usado para converter compostos halogenados em outros intermediários sintéticos com a presença de heteroátomos como N e Se.

O potencial sintético e as limitações encontradas nas reações organometálicas em água levantam importantes questões a respeito do mecanismo destas reações. 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) ³⁴.

²⁶ Petrier, C.; Luche, J.L.: J. Org. Chem. **1985**, 50, 910; Einhorn, C.; Luche, J.L.: J. Organometallic Chem. **1987**, 177, 322.

²⁷ Bieber, L.W.; Malvestiti, I.; Storch, E.C.: J. Org. Chem. **1997**, 62, 9061.

²⁸ Araki, S.; Katsumura, N.; Ito, H.; Butsugan, Y.: Tetrahedron Lett. **1989**, 30, 1581.

²⁹ Kitagawa, O.; Hamano T.; Tanabe, K.; Shiro, M.; Taguchi, T.: J. Chem. Soc. Chem. Commun. **1992**, 1005.

³⁰ Estevam, I.H.S.; Bieber, L.W.; Silva, M.F.: Tetrahedron Lett. **2003**, 44, 7601.

³¹ Estevam, I.H.S.; Bieber, L.W.: Tetrahedron Lett. **2003**, 44, 667; Silva, R.A.; Estevam, I.H.S.; Bieber, L.W.: Tetrahedron Lett. **2007**, 48, 7680.

³² Estevam, I.H.S.; Bieber, L.W.: 26ª Reunião Anual da Sociedade Brás. De Quim., Pços de Caldas, 05/2003, QO-148.

³³ Bieber, L. W.; Costa, R. C.; Silva, M. F.: Tetrahedron Lett. **2000**, 41, 4827.

³⁴ Blomberg, C.: The Barbier Reaction and Related One-Step Process, Springer-Verlag, Berlin, 1993.

Em seu artigo de revisão Li e Chan discutem o envolvimento de um intermediário radicalar ou organometálico no processo ²³.

A partir da observação sistemática dos resultados apresentados pela reação de Barbier em meio aquoso aplicada a uma ampla classe de haletos orgânicos e substratos com diferentes estruturas e reatividade Bieber relata conclusões preliminares com relação ao mecanismo destas reações ³⁵.

Tabela 1: Reações organometálicas em água mediadas por zinco realizadas pela metodologia proposta por Bieber

Substratos	Haleta alílico	Haleta propargílico	Haleta benzílico	Bromo-éster	Bromo-cetona	Haleta alquílico primário	Haleta alquílico secundário	Haleta alquílico terciário
Aldeído aromático	80-90	60-80	60-70 (Ag)	60-80	60-90	(0-30)	(0-5)	(<1)
Aldeído alifático	70-90	50-70	0	0-50	60-80	0	0	0
Cetona	60-80	0-15	0	0	0	0	0	0
Anidrido	20-30	0	0	0	0	0	0	0
Éster	(60-70)	0	0	0	0	0	0	0
Nitrila	(20-30)	0	0	0	0	0	0	0
Amida	0	0	0	0	0	0	0	0
Imina	(70-90)	0	0	0	0	0	0	0
Oxima	(60-90)	0	0	0	0	0	0	0
Íon imínio (Cu)	70-80	0	0	0	0	40-60	70-90	50-60
Íon diazônio	40-50	0	0	0	0	0	50-60	0-15
Nitrobenzeno (Cu)	40-50	0	0	0	0	20-30	0	0
Dimerização (Cu)	60-70	50-60	80-90	0	0	50-60	40-50	0-10
Adição 1,4 (Cu)	0	0	0	0	0	50-70	70-90	70-90
Disseleneto de difenila	80-100	70-80	80-100	70-90	60-70	80-100	70-80	15-60

a- Rendimentos representativos em %; b- valores entre parêntese se referem a substratos ativados.

Destes resultados dois grupos de reações se apresentaram como mais significativos, o primeiro refere-se às reações de alilação e propargilação, especialmente dos aldeídos, o segundo a adição 1,4 e a acoplamentos do tipo Wurtz além de reações com substratos não convencionais.

Nas alilações obtidas com o uso do zinco foi alcançada a mesma regioseletividade observada em meio anidro com reagentes organozinco, ou seja, alilação quase exclusiva na posição γ ²³ e a obtenção preferencial de álcoois acetilênicos com haletos propargílicos não substituídos na posição 3 e de álcoois alênicos no caso dos substituídos ³⁶. Também nas reações promovidas por estanho ou índio foram observadas reatividade e seletividade semelhante àquelas com reagentes organometálicos pré-formados ³⁷. Outro aspecto comum a este grupo de reações é a rápida diminuição dos rendimentos com a redução da eletrofilia do substrato, com relação ao grupo carbonila de aldeídos alifáticos para aromáticos e mais ainda para

³⁵ Bieber, L.W.: resultados ainda não publicados.

³⁶ Mathieu, J.; Weill-Raymal, J.: Formation of C-C Bonds, Vol.III, Georg Thieme, Stuttgart, **1979**, p. 96-101.

³⁷ Chan, T.H.; Yang, Y.Y.; Li, C.J.: J. Org. Chem. **1999**, 64, 4452; Chan, T.H.; Yang, Y.Y.; Li, C.J.: J. Am. Chem. Soc. **1999**, 121, 3228.

cetonas e derivados carboxílicos, de modo que alilações só ocorrem com ésteres, nitrilas, iminas e oximas ativados pela presença de grupos retiradores de elétrons que aumentam a eletrofilia do carbono.

No caso das reações com íons imínio³¹ ou diazônio³² observa-se o envolvimento de espécies radiculares e obtêm-se resultados interessantes até com haletos menos reativos como os saturados. O nitrobenzeno, cuja reação também apresenta o envolvimento de radicais, é alilado com zinco, mas rendimentos razoáveis só são alcançados por catálise com CuI ou em reações mediadas por estanho³³.

As adições 1,4 a compostos carbonílicos α,β -insaturados e acoplamentos do tipo Wurtz geraram bons resultados com haletos alquílicos saturados, contudo adições com haletos mais reativos e acoplamento com compostos α -halocarbonílicos não forneceram resultados satisfatórios. Também foi observado que praticamente todos estes procedimentos, incluindo os resultados obtidos pelo uso de substratos não convencionais, mostraram-se dependentes da catálise com cobre e sensíveis a inibidores radiculares, com exceção das reações em que se utilizam os íons diazônio ou disseleneto de difenila.

Todas estas características sugerem envolvimento de um mecanismo radicalar e são menos compatíveis com intermediários organometálicos. O maior rendimento alcançado com haletos alquílicos secundários e terciários em relação aos obtidos para os primários nas reações com íons imínio e nas adições 1,4 corrobora esta hipótese.

A reação com o disseleneto de difenila, entretanto, apresenta características singulares, pois ocorre com todos os tipos de haletos estudados fornecendo o produto em rendimentos quantitativos. O menor rendimento obtido para haletos alquílicos secundários e mais ainda para terciários em comparação aos fornecidos pelo uso de haletos primários, além da insensibilidade tanto na catálise por cobre quanto no uso de inibidores radiculares indicam um mecanismo principal sem a participação de radicais alquila e sugerem a participação, ainda que parcial, de um mecanismo do tipo S_N2 ³⁵.

A elucidação do mecanismo desta reação permitiria explicar os resultados experimentais obtidos e aperfeiçoar a reação pela escolha das melhores condições.

1.3. 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 previsões³⁸.

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 processo³⁹.

1.3.1. Aspectos Termodinâmicos da Reação

Para que uma reação ocorra espontaneamente é necessário que a energia de Gibbs (G) dos produtos seja menor que a dos reagentes ($\Delta G < 0$)⁴⁰.

A energia de Gibbs é definida 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.

Onde 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.

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

³⁸ Richard, J.P.; Toteva, M.: *Acc. Chem. Res.* **2001**, 12, 981; Jencks, W.P.: *J. Chem. Soc. Rev.* **1981**, 10, 345.

³⁹ March, J.: *Advanced Organic Chemistry*, 3^a ed., Wiley & Sons, NY, 1985.

⁴⁰ Gibbs, J.W.; Bunsen, H.A.: *Dover Publications*, NY, 1961, XI.

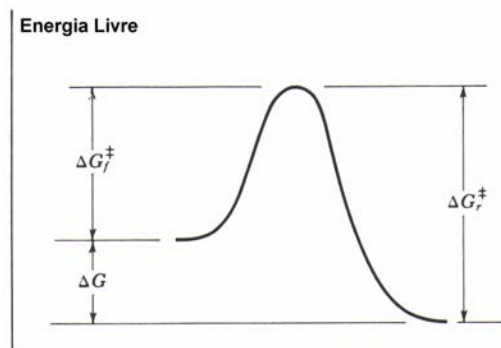
liberdade do sistema, como é o caso das reações de ciclização, abertura de anel, etc., o efeito entrópico será significativo.

1.3.2. Aspectos Cinéticos da Reação

Apenas o fato de ter uma variação de energia livre 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 ($\Delta G^\ddagger$) e de um fator pré-exponencial, relacionado, por exemplo, a 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 $\Delta G_f^\ddagger$ ($\Delta G_r^\ddagger$) 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. (Retirada de Moore, P.: Kinetics and Mechanisms, Wiley, NY, 1981).



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 sua existência tem um tempo de vida da ordem de 10^{-15} segundos⁴¹.

A energia de Gibbs $\Delta G^\ddagger$ é descrita pelas componentes de entalpia ($\Delta H^\ddagger$) e de entropia ($\Delta S^\ddagger$), 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

⁴¹ Moore, P.: Kinetics and Mechanisms, Wiley, NY, 1981, p.137

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).

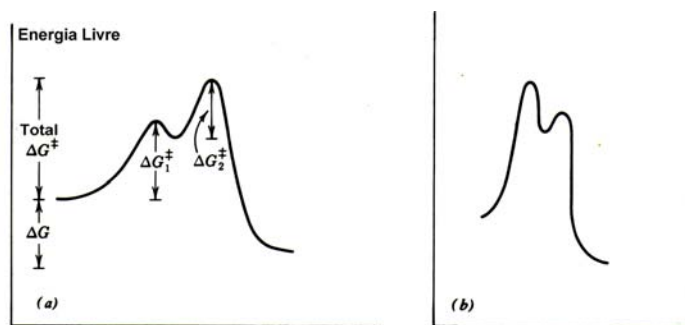


FIGURA 2: (a) Perfil energético para uma reação com um intermediário, onde $\Delta G_1^\ddagger$ e $\Delta G_2^\ddagger$ são as energias de Gibbs de ativação para a primeira e a segunda etapa, respectivamente. Os produtos têm uma energia de Gibbs menor que os reagentes. (b) Perfil energético para uma reação com um intermediário em que o primeiro estado de transição tem energia de Gibbs maior que o segundo. (Retirada de Moore, P.: Kinetics and Mechanisms, Wiley, NY, 1981).

Define-se intermediário como uma espécie que tem uma existência finita embora muito curta⁴⁰. 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 $\Delta G_2^\ddagger$.

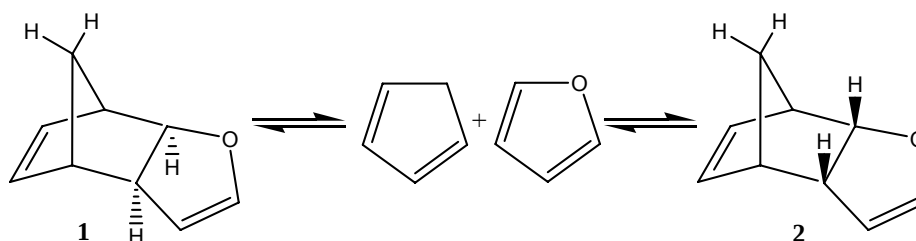
1.3.3. Controle cinético x controle termodinâmico em reações orgânicas

Quando as mesmas substâncias participam como reagentes em duas ou mais reações que podem ocorrer simultaneamente, diferentes produtos serão formados. Sendo a composição final da mistura de produtos dependente da relação entre as velocidades de formação desses. Este fenômeno é denominado de controle cinético.

Um exemplo de controle cinético é o observado na nitração do tolueno, a 0°C. A distribuição dos produtos (orto-, 61,5%; meta-, 1,5%; para-, 37%) é reflexo da diferente rapidez com que são formados³⁹.

Contudo nem sempre é possível observar o resultado previsto pelo controle cinético. Isto porque sob determinadas condições experimentais (em geral temperaturas mais elevadas e / ou um maior tempo reacional) as reações podem atingir o equilíbrio e, assim, a distribuição relativa dos produtos dependerá não das velocidades relativas com que são formados, mas da estabilidade termodinâmica relativa dos produtos no meio reacional. Neste caso tem-se o chamado controle termodinâmico.

A reação de Diels-Alder do ciclopentadieno com o furano serve como exemplo, à temperatura ambiente prevalece o controle cinético e o isômero menos estável endo **2** é obtido majoritariamente, já a 81°C e um tempo reacional maior a reação consegue atingir a condição de equilíbrio e o produto termodinamicamente mais estável o exo **1** é fornecido como principal.



1.3.4. Postulado de Hammond

Como decorrência do controle da cinética das reações pela energia livre do estado de transição, informações sobre a estrutura do complexo ativado podem fornecer informações valiosas no entendimento do mecanismo de reação.

Uma maneira de se inferir a estrutura do estado de transição é a partir da análise das etapas individuais do mecanismo de reação, ou pela apreciação do perfil energético da reação, utilizando o chamado “postulado de Hammond” que estabelece as circunstâncias nas quais é válido relacionar a estrutura do estado de transição com a estrutura dos reagentes, intermediários e produtos ³⁹.

O postulado declara que, se em uma reação dois estados que ocorrem consecutivamente têm aproximadamente a mesma energia, sua interconversão envolverá apenas uma pequena reorganização da estrutura molecular.

1.4. Tipos de Mecanismos

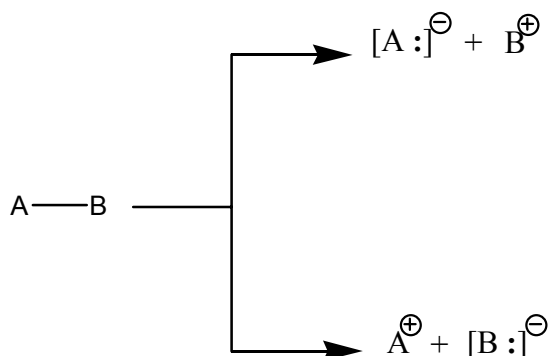
Em sua maioria, as reações orgânicas ocorrem pela quebra e formação de ligações covalentes, mediante a reorganização de elétrons. Convencionou-se, portanto, classificar os mecanismos de acordo com a forma pela quais as ligações são rompidas e as novas ligações formadas.

Deste modo, podemos citar como alguns dos principais mecanismos:

1.4.1. 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, de modo que quando a ligação é rompida os elétrons permanecem no mesmo fragmento e quando é formada ambos os elétrons originam-se de um mesmo fragmento ⁴².

Desta forma, o átomo ou grupo de átomos que permanece com o par de elétrons da ligação rompida tem sua densidade eletrônica aumentada e este acréscimo qualitativo é indicado com um sinal negativo, já o átomo ou grupo de átomos que fica sem o par de elétrons tem sua densidade eletrônica diminuída, o que por sua vez é representado qualitativamente por um sinal positivo.



Se a deficiência de elétrons ocorre sobre o átomo de carbono o íon é chamado íon carbônio, já se o excesso de elétrons está localizado sobre o átomo de carbono, a espécie é denominada carbânion.

Os íons carbônio têm três ligações com caráter sp^2 (estrutura planar) e um orbital p desocupado, sendo considerados por definição ácidos de Lewis e denominados eletrófilos ou espécies eletrofílicas. Já os carbânions são, conforme dito, espécies carregadas negativamente em virtude de um par de elétrons associados ao átomo de carbono sendo classificado como bases de Lewis e correspondem aos chamados nucleófilos ou espécies nucleofílicas.

Em decorrência das características dos intermediários envolvidos, reações que ocorrem via este mecanismo são afetadas, por exemplo, pelo meio reacional (natureza,

⁴² Carey, F.A.; Sundberg, R.J.: Advanced Organic Chemistry, parte B, 3ª ed., Plenum Press, NY, 1990.

concentração, força iônica) ao que se chama de efeitos de solvente e são, em geral, insensíveis à ação de catalisadores e inibidores radicalares.

1.4.2. Mecanismo Homolítico ou Radicalar:

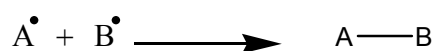
Trata-se do mecanismo decorrente de cisão e formação de ligações covalentes de caráter apolar, em que os átomos ligados ou propensos a se ligarem tem densidade eletrônica semelhante. Conseqüentemente as ligações formadas e rompidas em reações que sigam por este mecanismo envolverão espécies ricas em elétrons desemparelhados (radicais livres), seja como fragmentos resultantes da quebra sejam como espécies reagentes ⁴¹.

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



Dependendo do tipo de ligação, a etapa de iniciação pode ser induzida por calor (azocompostos) ou fotoinduzida (cloretos, brometos, algumas cetonas), mas pode também ocorrer à temperatura ambiente (peróxidos ou perácidos), mediante degradação do intermediário gerado, ou ser gerado por meio de um processo eletroquímico. Uma alternativa é que a etapa de iniciação seja decorrente de uma transferência de um elétron de um íon ou de um metal para o substrato produzindo um intermediário (ou estado de transição) do tipo ânion radical, que pode dissociar gerando um ânion e um radical livre⁴³, neste caso a etapa de iniciação é descrita como um processo de transferência monoelétrica ou SET (*single electron transfer*).

A outra etapa denominada de terminação envolve a combinação dos radicais.



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.



⁴³ Ashby, E.C.: Acc. Chem.Res. **1988**, 21, 414.

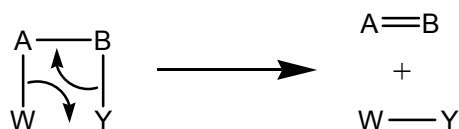
Esta etapa é chamada de propagação, pois os novos radicais podem reagir indefinidamente com outras moléculas formando novos radicais e moléculas diferentes e assim sucessivamente até reagirem com outros radicais e desta forma finalizar o processo. A operação descrita é chamada cadeia radicalar.

Mecanismos radicalares são caracterizados por alguns aspectos comuns:

- 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 à planaridade adquirida pelo intermediário ou pelo estado de transição.

1.4.3. 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 $n=1,2$)⁴⁴. Conseqüentemente, neste mecanismo, não há intermediários, íons ou radicais livres, além de que é impossível verificar se os elétrons encontram-se emparelhados ou desemparelhados.



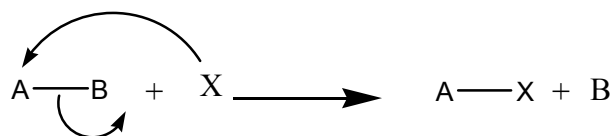
1.5. Tipos de Reação

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 formadas³⁸.

⁴⁴ Hendrickson: Angew. Chem. Int. **1974**, 13, 47.

1.5.1. Substituição

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



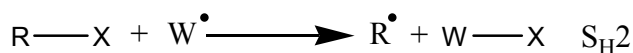
Pode seguir pela rota homolítica (a) ou heterolítica. Procedendo por um mecanismo heterolítico, pode ser nucleofílica (b) ou eletrofílica (c), a depender da natureza dos reagentes utilizados. Pode ainda ocorrer por um mecanismo que envolva tanto espécies radicalares quanto espécies carregadas (d).

a) Substituição homolítica:

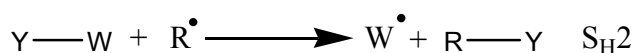
Como em qualquer processo radicalar, a primeira etapa de uma reação de substituição homolítica, denominada iniciação, acontece pela clivagem homolítica do substrato (RX) levando a formação de radicais (R[•]). Esta quebra pode ocorrer espontaneamente ou pode ser induzida pela exposição à luz ou por aquecimento como observado na equação:



A cisão pode ainda ser ocasionada por um processo denominado abstração como pode ser visto na equação abaixo, em que (W[•]) é produzido pela adição de um composto chamado iniciador, um perácido, por exemplo, que forma radical espontaneamente.



Uma vez formado o radical (R[•]) pode fornecer o produto seja por abstração:

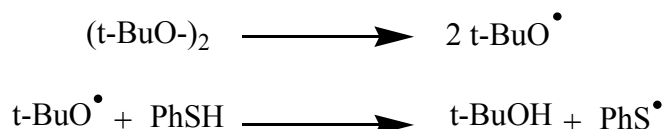


Ou ainda por acoplamento com outro radical:



Quando a reação se dá pelo ataque de um radical a uma molécula neutra a reação é dita substituição homolítica bimolecular (S_H2), já processos que envolvem a cisão homolítica de uma ligação ou o acoplamento de radicais são ditos ocorrer via substituição homolítica unimolecular (S_H1).

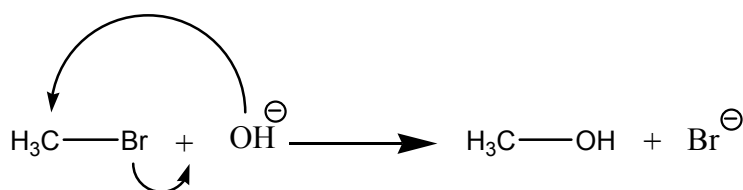
A abstração do átomo de hidrogênio pelo radical t-butoxil gerado por fotólise é um exemplo de um processo de substituição homolítica bimolecular.



b) Substituição nucleofílica:

Na substituição nucleofílica o deslocamento do grupo de saída ocorre mediante um ataque do par de elétrons do reagente nucleófilo ao centro eletrodeficiente. A forma como este ataque irá ocorrer 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 ⁴⁵.

Um exemplo clássico deste tipo de reação é a hidrólise do brometo de metila.

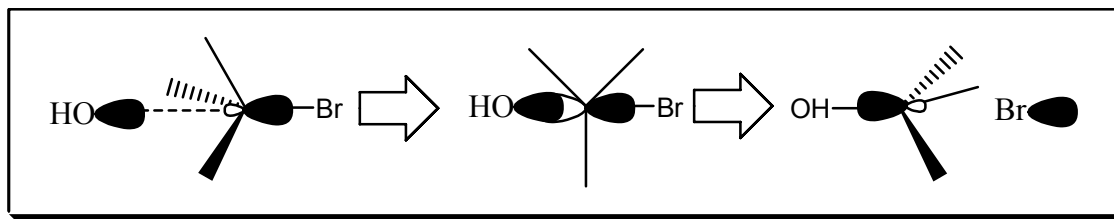


A única forma possível para uma interação deste tipo (simultânea) é que a aproximação do nucleófilo ocorra pela face do substrato oposta à do desligamento do grupo de saída.

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

⁴⁵ Bunnet, J.F.: J. Am. Chem. Soc. **1978**, 11, 413.

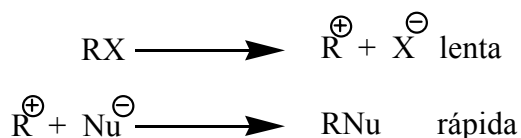
carbono central. Um lobo deste orbital p faz um overlap com o nucleófilo e o outro lobo com o grupo de saída, como descrito no esquema 3.



Esquema 3

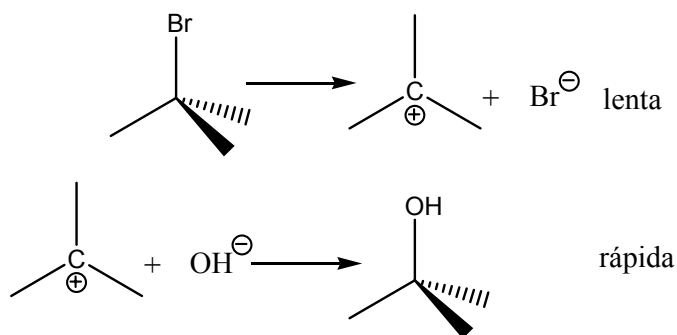
Algumas importantes evidências podem indicar ou refutar a hipótese de que uma dada reação proceda por S_N2 . Dentre elas a dependência da velocidade da concentração de ambos os reagentes, e uma inversão de configuração de 100% do produto substituído quando a reação é processada em um carbono quiral.

O segundo procedimento possível, dito Substituição Nucleófila Unimolecular (S_N1), se processa em duas 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.



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 t-butila representa bem este tipo de reação.

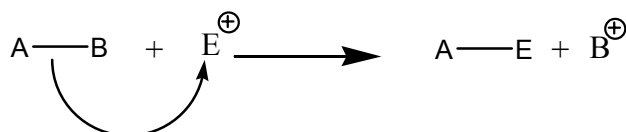


Uma reação tipo S_N1 apresenta algumas importantes particularidades tais como: a diminuição da velocidade pela adição de um sal que forneça um anion comum, o

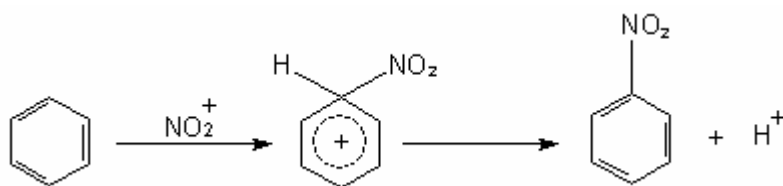
aumento da velocidade pelo aumento da força iônica da solução, a não dependência da velocidade com a concentração do nucleófilo e a predominante racemização do produto substituído quando a reação é processada em um carbono quiral.

c) Substituição eletrofílica:

Neste tipo de reação uma espécie eletrodeficiente (eletrófila) E ataca um substrato AB com uma alta densidade eletrônica promovendo desta forma o deslocamento do grupo de saída B ⁴⁶.



Um exemplo representativo é observado na reação de nitração do benzeno.



d) Reação de substituição radicalar nucleofílica unimolecular (S_{RN}1):

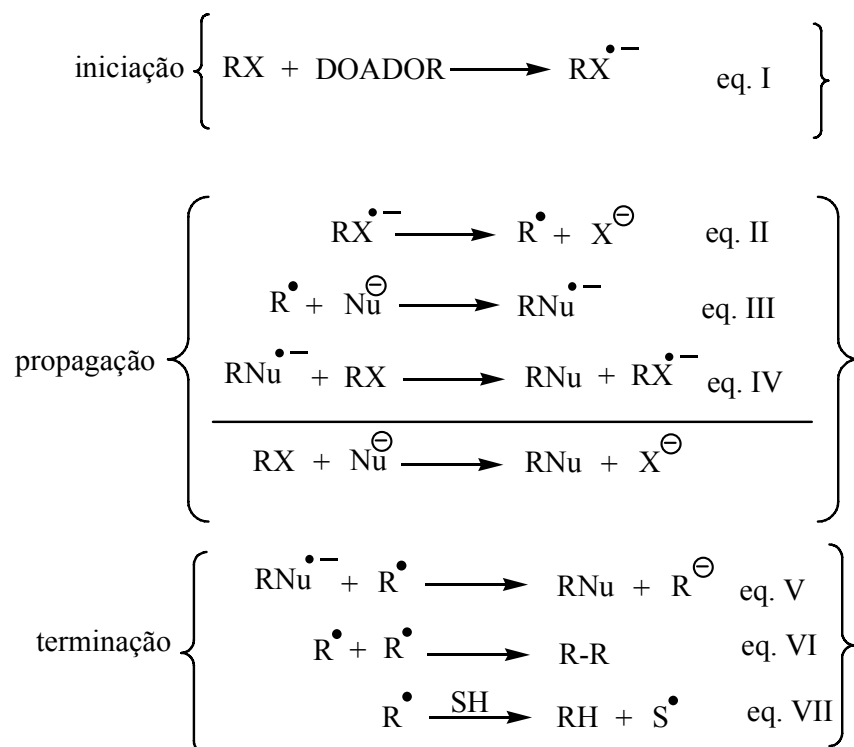
O mecanismo do tipo S_{RN}1 foi proposto na década de 60, quando surgiram as primeiras evidências de que radicais eram capazes de reagir com nucleófilos envolvendo interações de três elétrons. Isso aconteceu em 1966 ⁴⁷ para reações de substituição de haletos de alquila com grupos retirantes de elétrons e em 1970 para reações de substituição de haletos de arila desativados ⁴⁸. O mecanismo de tal reação consiste em um processo de cadeia radicalar (envolvendo radicais e ânions radicais) e

⁴⁶ Streitwieser, A.; Heathcock, C.H.; Kosower, E.M.: Introduction to Organic Chemistry, Macmillan Publishing Company, 4ª ed., NY, 1992, 159.

⁴⁷ Kornblum, N.; Michel, R.E.; Kerber, R.C.: J. Am. Chem. Soc. **1966**, 88, 5663; Russel, G. A.; Danen, W.C.: J. Am. Chem. Soc. **1966**, 88, 5663.

⁴⁸ Kim, J.K.: J. Am. Chem. Soc. **1970**, 92, 7464.

tem um efeito de substituição nucleofílica ⁴⁹. Sendo um processo em cadeia, possui etapas de iniciação, propagação e terminação, como apresentado no esquema 4.



Esquema 4

A etapa de iniciação pode ser realizada por fotoionização ⁵⁰, por iniciação química pelo uso de metais alcalinos em amônia líquida ⁵⁰ ou por métodos eletroquímicos ⁵¹. 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 o qual se fragmenta 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.

⁴⁹ Rossi, R.A.; Pierini, A.B.; Palácios, S.M.: J. Chem. Educ. **1989**, 66, 720; Rossi, R.A.; Pierini, A.B.; Santiago, A.N.: Org. React. **1999**, 54, 3; Rossi, R.A.; Pierini, A.B.; Peñéñory, A. B.: Chem. Rev. **2003**, 103, 71-167.

⁵⁰ Rossi, R.A.; Pierini, A.B.: J. Organometallic Chem. **1978**, 144, 12.

⁵¹ Alwair, K.; Grimshaw, J.: J. Chem. Soc. Perkin II **1972**, 50; Bartak, D.E.; Danen, W.C.; Hawley, M.D.: J. Org. Chem. **1969**, 35, 206.

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 S_N) apesar do envolvimento de espécies radiculares pela fragmentação do intermediário ânion radical na equação II.

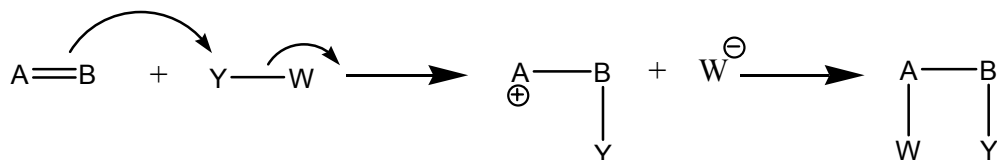
Por fim a etapa de terminação depende dos intermediários envolvidos, dos solventes usados em alguns casos até do método de iniciação escolhido.

1.5.2. Adição à dupla ou tripla ligação

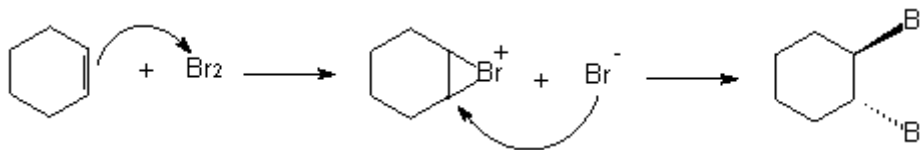
A reação de adição a insaturações pode ocorrer de três maneiras distintas:

a) Adição heterolítica:

A nuvem eletrônica π , característica de duplas e triplas ligações possibilita um ataque por espécies eletrodeficientes, que se adicionam à dupla criando uma polarização de cargas⁵⁰. Isso permite que na outra extremidade da dupla adicionem-se ânions:

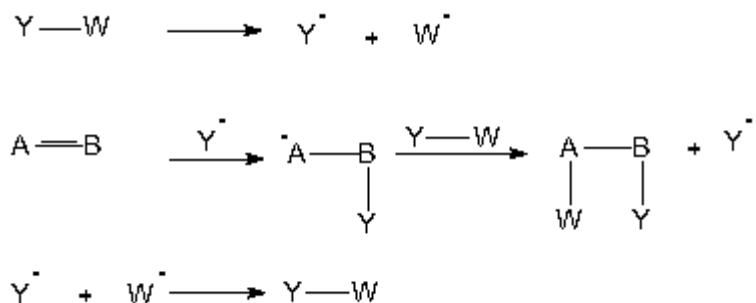


Um exemplo deste tipo de reação é a bromação do cicloexeno em solvente polar.

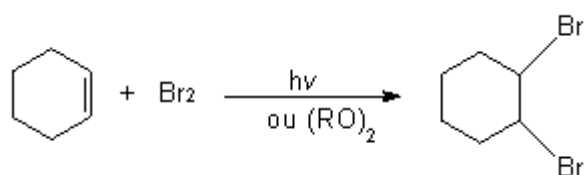


b) Adição radicalar (homolítica):

Sob determinadas condições (fotoindução, promotores radiculares) é possível promover a cisão homolítica de uma ligação simples, seguido da adição do radical gerado a dupla e a conseqüente cadeia radicalar⁴¹.

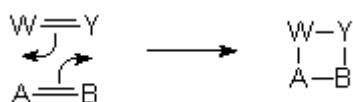


É o caso da bromação do cicloexeno em meio inerte na presença de quantidades catalíticas de peróxido como promotor radicalar ou luz.

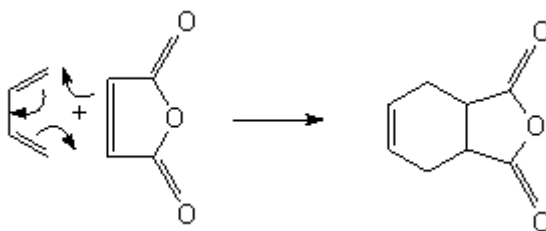


c) Adição simultânea:

Esta reação procede por um mecanismo pericíclico e conseqüentemente de forma concertada ⁴¹.

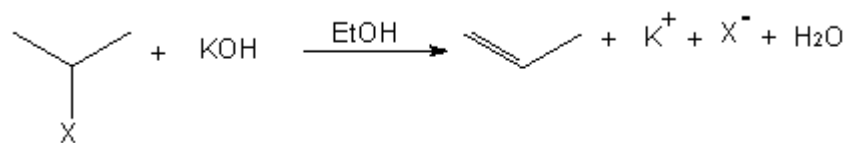


Como por exemplo, na reação de Diels-Alder em que o dieno (no caso 1,3-butadieno) é feito reagir com o dienófilo (no caso anidrido maleico) fornecendo um produto cíclico.



1.5.3. Eliminação

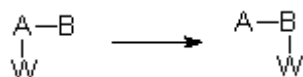
É a reação inversa a adição, ou seja, em uma eliminação uma molécula perde elementos que constituirão uma molécula menor. Pode ocorrer pelos mecanismos heterolíticos, homolíticos ou pericíclicos ⁴⁶.



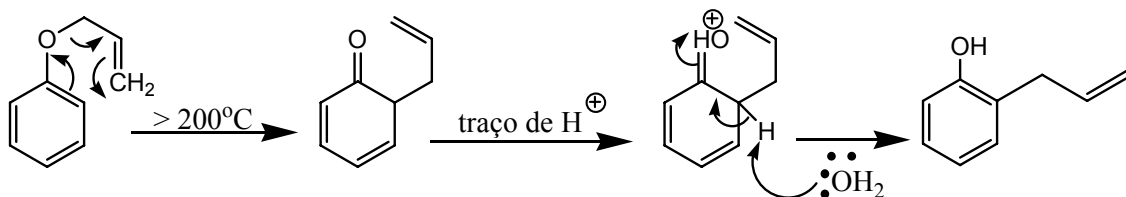
Este tipo de reação é comum na preparação de alkenos a partir de derivados halogenados.

1.5.4. 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 ⁴⁶.



Um exemplo é o caso do rearranjo de Claisen:



1.6. 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 métodos que geram informações que se complementam, garantindo deste modo que a investigação possa abranger todos os aspectos verificados na reação ⁵². Muito embora, quando discutimos a determinação do mecanismo de reação, é importante esclarecer que

⁵² Carpenter, C.: Determination of Organic Reactions Mechanisms, Wiley, NY, 1984.

um mecanismo proposto não pode ser tido como correto até que mecanismos alternativos tenham sido excluídos.

Deste modo, durante uma investigação mecanística é fundamental a enumeração de vários possíveis mecanismos e elaborar experimentos que permitam a distinção entre eles. O ponto de partida para enumerar possíveis mecanismos é observar a experiência acumulada acerca de sistemas similares, além da observação de aspectos estruturais inerentes ao sistema reacional em questão.

Dentre as técnicas investigativas mais comumente utilizadas podemos citar:

1.6.1. Avaliação dos produtos:

A partir da consideração de todos os produtos obtidos e da avaliação das proporções relativas observadas para os mesmos ⁵³ é possível inferir os possíveis mecanismos, tanto para a reação principal quanto para as reações laterais e ao mesmo tempo refutar outros tantos inconsistentes com a composição de produtos verificada.

1.6.2. Determinação da presença de um intermediário:

Um importante passo na determinação do mecanismo de uma reação química, que ocorre em mais de uma etapa, é a identificação dos intermediários envolvidos na reação.

A quantidade de um intermediário presente no sistema reacional dependerá das velocidades das etapas que levam a sua formação e da velocidade da reação subsequente.

Há casos em que é possível interromper a reação seja pela rápida diminuição da temperatura ou pela adição de um reagente e assim isolar o intermediário.

Os intermediários podem também ser capturados adicionando ao sistema reacional um composto com que tenha uma reação específica. Se a captura ocorrer, o intermediário é redirecionado de seu curso normal e a evidência de sua existência é obtida se a estrutura do produto decorrente da captura for consistente com o esperado.

Alternativamente, quando os intermediários encontram-se em baixas concentrações no meio reacional, é em geral mais prático detectá-los através de métodos

⁵³ Jenks, W.P.: J. Chem. Soc. Rev. **1981**, 10, 345.

espectroscópicos que possam fornecer informações estruturais suficientes para auxiliar na identificação das espécies transientes.

Uma vez verificadas as espécies transientes deve-se ainda verificar se estas são convertidas no produto nas condições reacionais utilizadas.

Em química orgânica utilizam-se comumente técnicas de ultravioleta-visível (UV-VIS), infravermelho (IV), espectroscopia de ressonância magnética nuclear (RMN), e espectroscopia de ressonância eletrônica paramagnética (EPR).

O uso da técnica de UV-VIS permite detectar intermediários em concentrações de até 10^{-6} mol/L, já o uso de IV requer uma concentração um pouco mais alta, muito embora a capacidade de detecção para ambas as técnicas esteja subordinada a intensidade da banda de absorção e a ausência de bandas interferentes. Tanto UV-VIS quanto o IV podem ser utilizados em combinação com a técnica de isolamento na matriz o que possibilita a detecção e identificação de intermediários altamente instáveis. Neste método, compostos inertes a baixíssimas temperaturas são usados como uma matriz sólida e inerte onde o intermediário é capturado, impossibilitando reações intermoleculares e reduzindo mesmo a velocidade de reações intramoleculares que é dependente da temperatura.

A espectroscopia de ressonância magnética nuclear (RMN) tem ampla aplicação na detecção de intermediários orgânicos em decorrência de sua alta especificidade e sensibilidade, sobretudo para os núcleos ^1H , ^{19}F , ^{31}P . O desenvolvimento de instrumentos que utilizam um campo magnético cada vez mais alto possibilitou a melhora da sensibilidade desta técnica e o uso de núcleos tais como ^{15}N , ^{17}O e ^{13}C , sendo este último juntamente com o núcleo de ^1H mais amplamente usado na análise de estruturas orgânicas.

A técnica de ressonância eletrônica paramagnética (EPR) é uma técnica extremamente sensível e específica que pode ser usada para detectar intermediários paramagnéticos tais como radicais livres e outras espécies com elétrons desemparelhados em concentrações extremamente baixas. Isso se deve a inexistência de sinais referentes às moléculas diamagnéticas, o que resulta em uma diminuição de sinais interferentes. Esta técnica baseia-se na observação da energia absorvida para reorientar o spin eletrônico em um campo magnético, propiciando informações estruturais com base no desdobramento de sinais decorrente do acoplamento com os núcleos adjacentes com spin nuclear, apresentando uma maior sensibilidade que os resultados obtidos pela técnica de RMN.

A técnica de ressonância seja de RMN, seja de EPR tem por limitação sua aplicabilidade na detecção apenas de espécies de vida longa.

1.6.3. 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 ⁴⁵. Dentre as substâncias e condições comumente utilizadas como catalisador podemos citar o uso de peróxidos, vitamina B₁₂, sais metálicos tais como o de cobre, catálise ácida ou básica ou da fotocatalise por exposição a radiação.

1.6.4. Uso de Isótopos:

A substituição de átomos por seus isótopos encontra inúmeras aplicações em investigações mecanísticas, seja pela marcação isotópica ou por estudos cinéticos possíveis quando tais substituições produzem mudanças na velocidade da reação. O que torna possível o uso destas técnicas é o fato de que a substituição de um átomo por seu isótopo, comumente, não altera a reatividade química do reagente marcado e conseqüentemente não modifica o curso da reação.

a) Marcação isotópica:

É possível, a partir da averiguação da posição relativa de um dado átomo que compõe a molécula envolvida na reação, a obtenção de informações úteis com relação ao mecanismo, tais como o conhecimento de quais grupos funcionais toma parte na reação ou se houve migração de um átomo ou de um grupamento.

Isto é feito pelo uso de reagentes que tenham sido isotopicamente marcados pela substituição, por exemplo, de um próton por um átomo de deutério ou trítio ou de um átomo de ¹²C por um de ¹³C, seguida da análise do produto por espectroscopia de massa, por RMN ou decaimento radioativo.

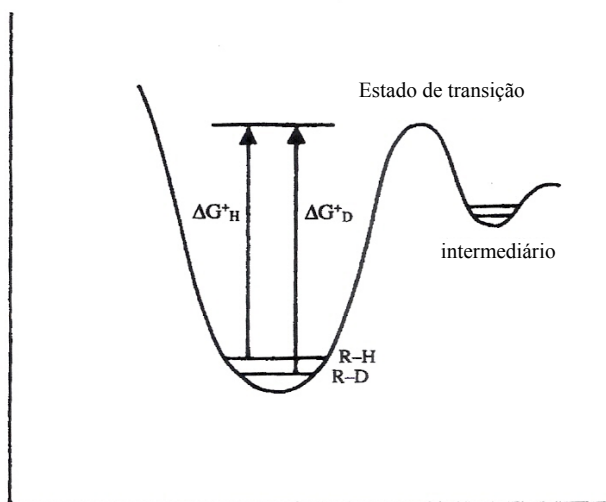
b) Estudo cinético pela observação do efeito isotópico:

Como já foi dito a substituição de um átomo por um de seus isótopos usualmente não tem nenhum efeito qualitativo sobre a reatividade química do substrato, mas geralmente tem um efeito facilmente mensurável na velocidade com a qual a reação ocorre.

O estudo de tal efeito tem se apresentado como valiosa ferramenta na determinação do mecanismo de reação ⁵⁴. Apesar de ser aplicável a outros núcleos envolve geralmente a troca do hidrogênio por deutério (ou trítio) cujas diferenças quantitativas são maiores em decorrência da maior diferença relativa entre as massas de seus isótopos. Sendo assim limitaremos a exemplificação para o caso da substituição do átomo de hidrogênio pelo seu isótopo deutério.

Quando a ligação ao átomo isotopicamente substituído é quebrada na etapa determinante da reação o efeito é dito cinético isotópico primário. Este efeito, em particular, é consequência da menor energia vibracional da ligação carbono deutério em relação à ligação carbono hidrogênio, em decorrência da maior massa do deutério, contribuindo deste modo para uma diminuição da energia do ponto zero da molécula deuterada e um aumento da energia de ativação para alcançar o estado de transição. Visto que o estado de transição apresenta a mesma energia independente da substituição isotópica.

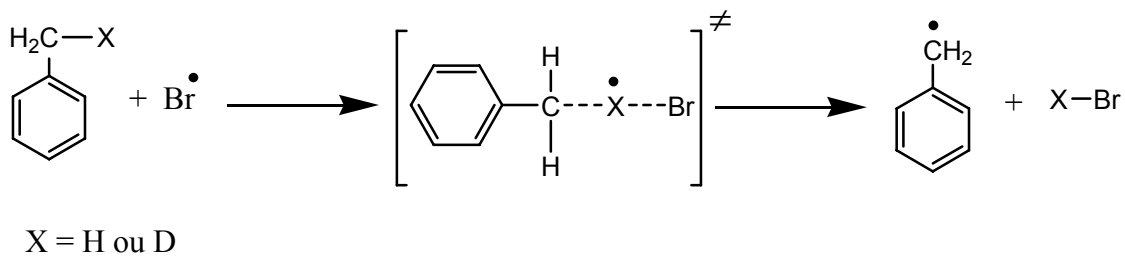
FIGURA 3: Diagrama de energia de uma reação química, explicitando os níveis de energia vibracionais, onde $\Delta G_H^\ddagger$ e $\Delta G_D^\ddagger$ são as energias de Gibbs de ativação para quebra da ligação carbono-hidrogênio e carbono-deutério respectivamente. (Retirada Carey, F.A.; Sundberg, R.J.: Advanced Organic Chemistry, parte A, 3ª ed., Plenum Press, NY, 1990, pag 223).



A razão K_H/K_D , dependente da magnitude do efeito isotópico primário, pode variar de 1 a 7. Esta magnitude do efeito é referente à natureza do estado de transição, sendo o efeito máximo correspondente a situação em que o processo de quebra / formação das ligações está na metade, ou seja o átomo de hidrogênio transferido encontra-se

⁵⁴ Holm, T.: J. Am. Chem. Soc. **1999**, 121, 515.

aproximadamente na “fronteira” entre os dois outros átomos envolvidos no estado de transição, como observado no esquema 5.



Esquema 5

Já quando o estado de transição é muito semelhante ao produto ou ao reagente leva a uma diminuição do efeito e a razão K_H/K_D se aproxima de 1.

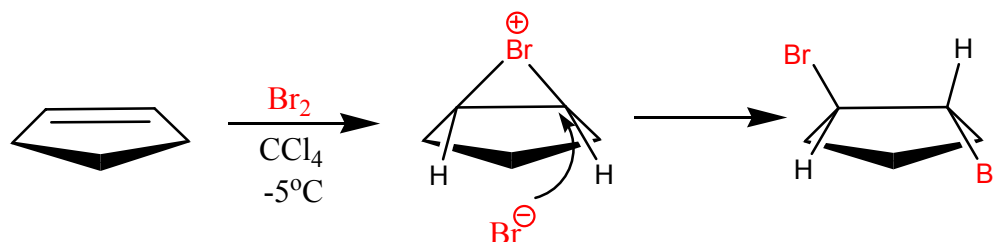
A análise do efeito isotópico primário pode prover valiosas informações acerca do mecanismo de reação, como por exemplo, a sua simples existência de maneira substancial, ou seja, $K_H/K_D \geq 2$, já é uma forte evidência de que a ligação com o átomo de hidrogênio marcado é quebrada na etapa determinante da reação, além disso, pode fornecer também uma indicação qualitativa a respeito do estado de transição.

Um efeito de baixa magnitude implica que no estado de transição a ligação com o hidrogênio está ou quase totalmente formada ou quase completamente quebrada, devendo a estrutura do estado de transição se assemelhar no primeiro caso ao reagente e no segundo caso ao produto da reação; já um efeito de magnitude próximo a 7 sugere que no estado de transição o hidrogênio está fortemente ligado tanto ao metileno quanto ao átomo de bromo. Mesmo quando o átomo de hidrogênio não é envolvido diretamente na reação é possível se observar o efeito isotópico, neste caso dito secundário, apesar de que a magnitude de um efeito desta natureza é bem menos intenso que o primário, com a razão K_H/K_D variando de 0,7 a 1,5. O efeito isotópico secundário resulta da tensão ou relaxamento da ligação C-H no estado de transição em decorrência da mudança de hibridização ou na extensão da hiperconjugação.

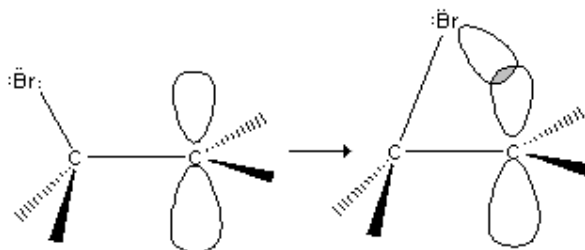
1.6.5. Evidência estereoquímica:

Se o produto de uma reação é capaz de existir em mais de uma forma estereoisomérica, a forma na qual ele é obtido a partir de uma dada reação pode oferecer importantes informações acerca dos mecanismos como, por exemplo, distinguir os

mecanismos entre homolítico, heterolítico, SET e no caso de heterolítico diferenciar entre S_N2 e S_N1 ⁵³. Um exemplo clássico é a bromação de um alceno.



Onde a obtenção do produto na posição trans evidencia uma adição anti do Br_2 a dupla ligação, o que por sua vez sugere a formação do íon bromônio cíclico como intermediário. O qual é posteriormente justificado pela estabilização do centro eletrodeficiente, formado no carbono catiônico, pelo átomo de bromo que contém pares eletrônicos não ligados, o que leva ao overlap destes orbitais e consequentemente ao íon bromônio cíclico.



1.6.6. Evidência cinética:

A investigação acerca de quais reagentes afetam a velocidade, em geral, nos fornece indícios a respeito dos mecanismos de reação, pelo conhecimento de quais reagentes influenciam a velocidade e em que proporção é possível inferir que moléculas participam na formação do complexo ativado e direcionar os estudos que visam à elucidação do mecanismo⁵². Este método consiste na mistura de reagente e posterior determinação das subseqüentes mudanças nas concentrações, seja por monitoramento contínuo ou por amostragem. Neste último, a menos que reação seja muito lenta, ela deve ser suprimida pela adição de um inibidor químico ou pelo resfriamento repentino do sistema. Contudo algumas reações, como por exemplo, reações radicalares, ocorrem em velocidades extremamente rápidas, fora da escala em que as operações químicas são usualmente conduzidas, para estes casos os avanços da instrumentação eletrônica em conjunto com uma nova abordagem para os fenômenos rápidos têm se tornado ferramentas muito úteis no processo de investigação mecanística.

Dos métodos voltados ao estudo de reações rápidas, os mais gerais e amplamente aplicados são os métodos de fluxo. Este método envolve a preparação separada das soluções dos dois reagentes, seguida por um rápido processo de mistura das mesmas através de um sistema de injeção do instrumento. Esta técnica permite a observação das reações subseqüentes em escalas de 10 segundos à milisegundos.

Os chamados métodos de relaxação ou de perturbação são técnicas em que as concentrações das espécies equilíbrio é afetado por uma súbita mudança em uma propriedade física, tal como a temperatura ou a pressão, possibilitando a medida de reações com um tempo de até 10^{-6} s.

Os métodos que utilizam ressonância magnética, seja RMN ou EPR aplicados na investigação de reações em que ocorre troca rápida entre núcleos com spin 1/2, tal como o ^1H , levando a um alargamento do sinal que é dependente da velocidade, tornando possível o estudo de reações que ocorrem de 1 até 100 milisegundos.

O uso das técnicas de fotólise flash e radiólise de pulso proporcionam um meio de gerar diretamente espécies intermediárias extremamente reativas, permitindo a investigação de reações que ocorrem em velocidade abaixo de 10^{-12} s. A fotólise flash utiliza o laser (ou outra fonte luminosa adequada) para fornecer um flash fotoquímico súbito que irá gerar o intermediário reativo. Já a radiólise de pulso utiliza um acelerador de elétrons para gerar a espécie transiente por ionização direta.

1.6.7. 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 ⁴¹. 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 ($B \rightarrow A$).

Baseado neste princípio é possível esclarecer o mecanismo de certa transformação estudando-se o mecanismo da reação inversa, como por exemplo, estudar o mecanismo da hidrólise de ésteres para elucidar mecanismos de esterificação, ou

esclarecer o mecanismo da formação de acetais a partir do estudo do seu mecanismo de hidrólise.

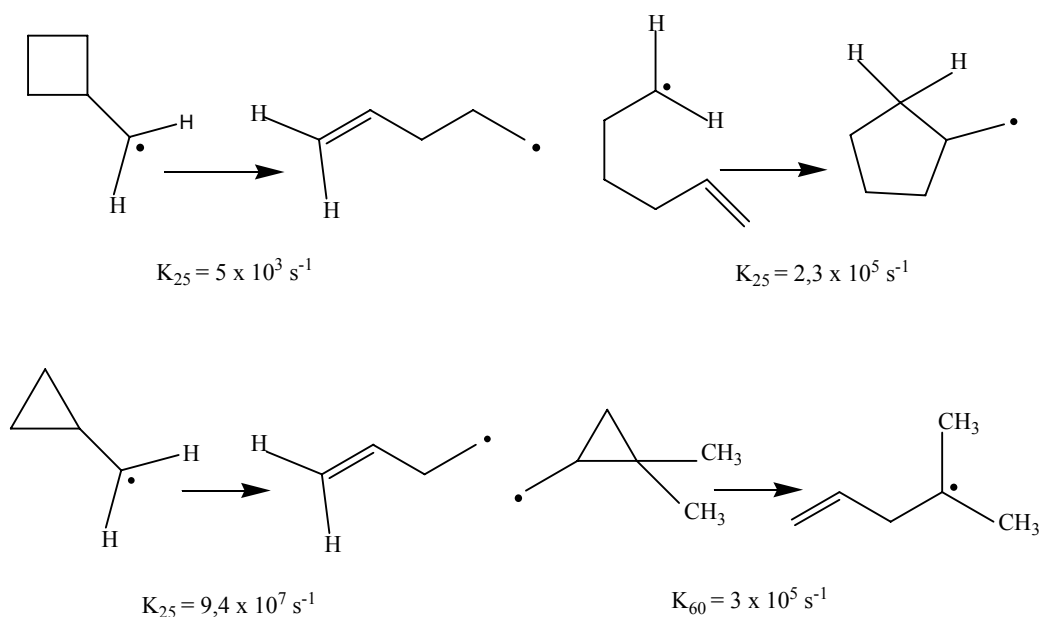
1.6.8. USO DE RADICAIS CICLIZÁVEIS:

O uso deste procedimento tem sido usado por muitos anos como uma evidência definitiva do envolvimento de espécies radicalares nas reações sob investigação ⁴⁵.

Desde o primeiro relato acerca da ciclização do radical hexenil para o radical metilciclopentil ⁵⁵, vários pesquisadores têm empregado este e outros rearranjos radicalares unimoleculares de maneira competitiva com outras reações ⁵⁶, 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) ⁵⁷.

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” ⁵⁶.

Alguns exemplos são mostrados na figura a seguir ⁵⁸:



⁵⁵ Holm, T.; Crossland, I.: *Acta Chem. Scand.* **1971**, 25, 59.

⁵⁶ Ingold, K.U.; Griller, D.: *Acc. Chem. Res.* **1980**, 13, 317; Newcomb, M.: *Tetrahedron* **1993**, 49, 1151.

⁵⁷ Ingold, K.U.; Griller, D.; Effio, A.: *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, 102, 1734; Ingold, K.U.; Forrest, D.; Maillard, B.: *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, 98, 7024; Ingold, K.U.; Husband, S.; Griller, D.; Lal, D.: *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, 96, 6355.

⁵⁸ Walton, J.C.: *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1989**, 173; Ingold, K.U.; Maillard, B.; Walton, J.C.: *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1981**, 970; Chatgialloglu, C.; Ingold, K.U.; Scaiano, J.C.: *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, 103, 7739; Luszyk, J.; Maillard, B.; Deycard, S.; Lindsay, D.A.; Ingold, K.U.: *J. Org. Chem.* **1987**, 52, 3509; Beckwith, A.L.J.; Easton, C.J.; Lawrence, T.; Serelis, A.K.: *Aust. J. Chem.* **1983**, 36, 3509; Newcomb, M.; Glenn, A. G.: *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, 111, 275.

O Radical Ciclopropil-metil:

A rapidez da abertura de anel do radical ciclopropil-metil ao radical homoalil ($9,4 \times 10^7 \text{ s}^{-1}$ a 25°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 ⁵⁹.

1.6.9. Química Computacional:

A química computacional avançou significativamente 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 métodos de química quântica, sendo que os principais podem ser classificados em *ab initio*, semiempíricos e métodos da teoria funcional de densidade do (DFT) ; de acordo com o nível de aproximação e custo computacional ⁶⁰.

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 se considera os elétrons como partículas

⁵⁹ Nonhebel, D.C.: J. Chem. Soc. Rev. **1993**, 347.

⁶⁰ Young, D.: Computacional Chemistry, Wiley, NY, 1991; Leach, A.R.: Molecular Modelling: Principles and Applications, Addison Wesley Longman, Essex, England, 1996.

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 (MPn, $n \geq 2$; 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 número de funções de base em um cálculo semiempírico N_s ser muito menor que o número de funções de base em um cálculo *ab initio* N_{ab}) 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 (ΔH_f°), 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 que não representam a tendência química. 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.

Métodos da teoria funcional de densidade (DFT)

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.

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 $\{d_\mu, \xi\}$ define 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 modificado 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 permitem 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 $\{d_\mu, \xi\}$ foi otimizado 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 duplos expoentes (“zetas”) utilizados nos orbitais de valência.

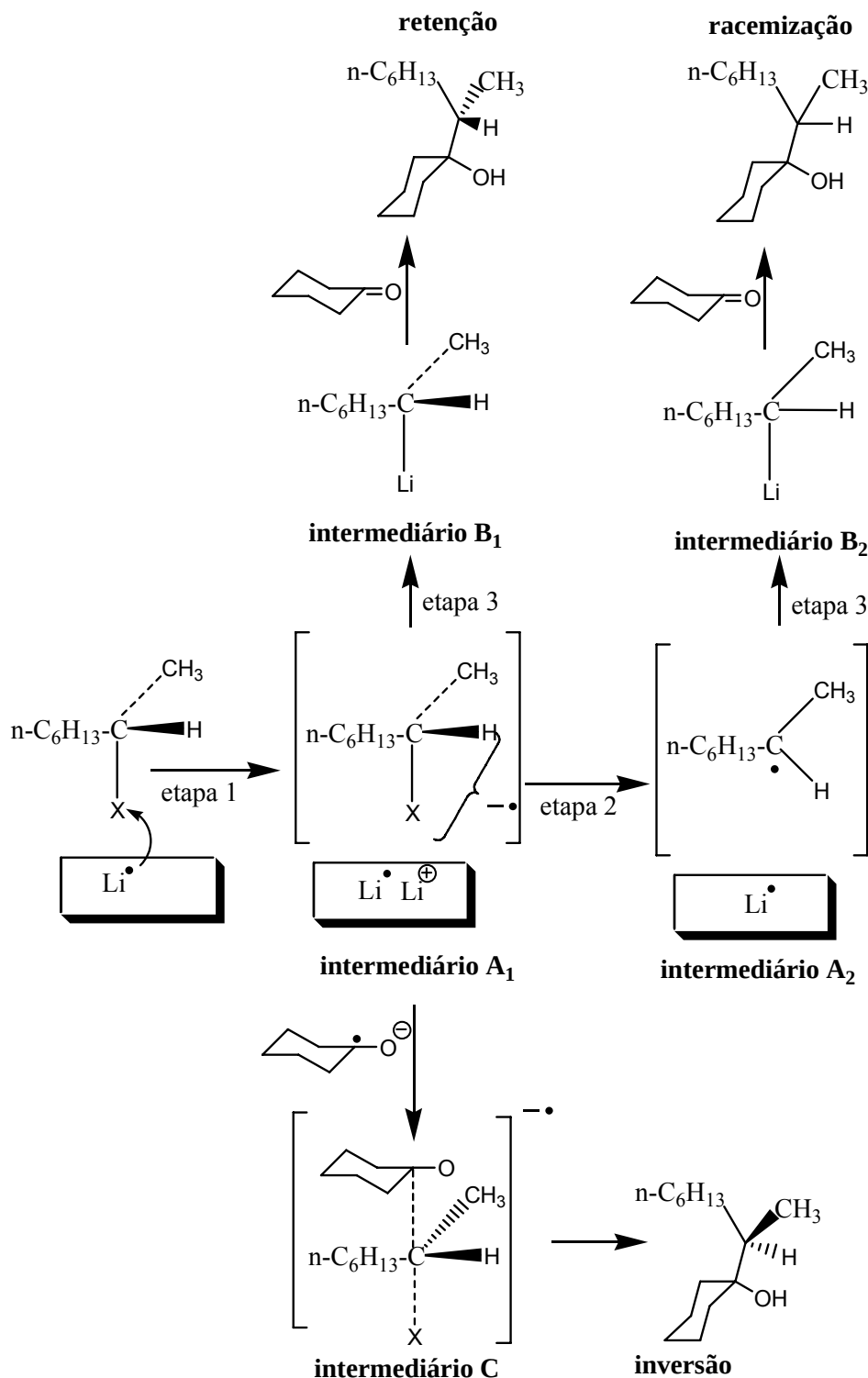
1.7. Estudos Estereoquímicos da Reação de Barbier

Em contraste ao senso comum que estabelece que reações com haletos opticamente ativos na presença de metais ocorram com a perda de integridade estereoquímica, Luche e colaboradores⁶¹ relatam um comportamento distinto observado na reação de Barbier entre halo-octanos opticamente ativos e a ciclohexanona sobre irradiação ultrassônica, em que se observa em qualquer das condições utilizadas retenção de configuração com um baixo excesso enantiométrico (2%) nas reações com o (S)-2-iodo-octano, inversão de configuração com um alto excesso enantiométrico (de até 24%) nas reações com o (S)-2-bromo-octano, e no caso das reações com o (S)-2-cloro-octano obteve-se o produto com a não modificação da estereoquímica exceto na reação em que a temperatura é reduzida a -50° C onde é verificada a inversão do centro quiral.

A investigação sugere que tais reações são iniciadas por uma transferência monoelétrica (SET) do metal para o haleto de alquila (etapa 1) gerando o par radical íons A_1 mais ($X=Cl$) ou menos ($X=I$) fortemente adsorvidos na superfície do metal, podendo posteriormente ser convertido ao organometálico B_1 diretamente a partir de A_1 ou a partir do radical A_2 formado pela dehalogenação de A_1 (etapa 2) que levaria a

⁶¹ Barboza, J.C.S.; Luche, J.; Pétrier, C.: *Tetrahedron Lett.* **1987**, 28, 2013.

formação do organolítio B_2 e conseqüente racemização. O intermediário íon radical A_1 pode ainda reagir diretamente com o ânion radical cetil, através de um intermediário do tipo C, levando a inversão do centro quiral, sendo este caminho reacional mais favorecido nas reações que formam o intermediário A_1 mais estável, caso dos experimentos com o (S)-2-bromo-octano e do (S)-2-cloro-octano a baixíssimas temperaturas, como se observa no esquema 6 a seguir:

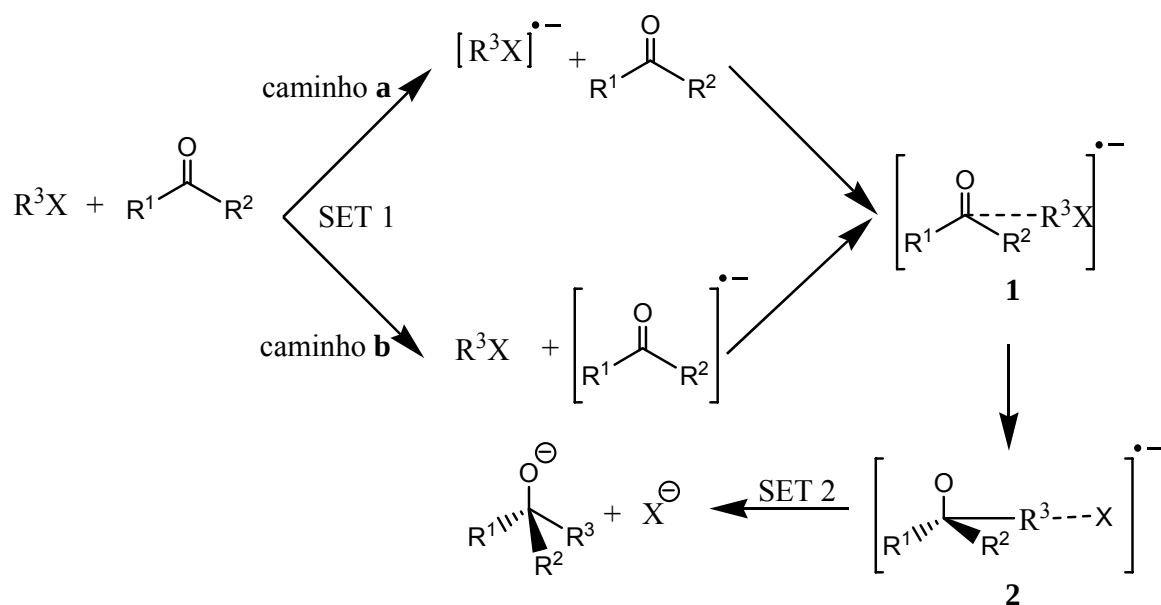


Esquema 6

1.8. Estudos Teóricos da Reação de Barbier

Um estudo teórico da reação de Barbier foi realizado simulando a transferência do elétron para o substrato (não envolvendo a participação do solvente), tendo sido escolhidos como modelos o formaldeído e o iodeto de metila devido à simplicidade de suas estruturas ⁶².

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. Além disso, o cálculo teórico do estado de transição e intermediários reacionais caracterizados pelo cálculo e diagonalização da matriz de Hessian aponta um estado de transição de características geométricas similares as de uma substituição do tipo S_N2. Estas observações apóiam o caminho mecanístico descrito no esquema 7, com a formação de ânions-radicais:



Esquema 7

1.9. Considerações Mecanísticas da Reação de Barbier

⁶² Moyano, A.; Pèricas, M. A.; Riera, A.; Luche, J.: Tetrahedron Lett. **1990**, 31, 7619.

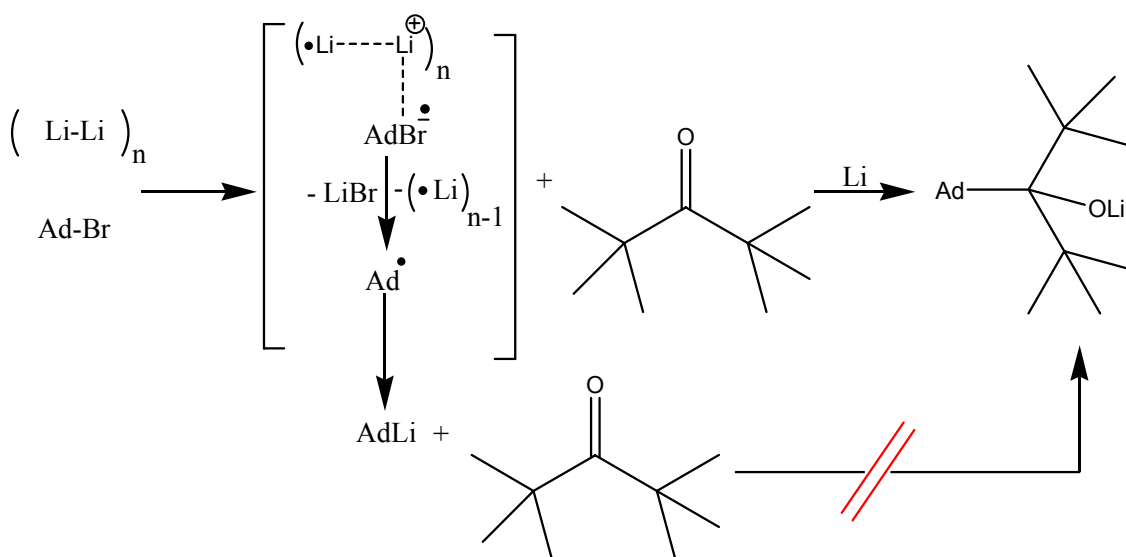
1.9.1. Em meio anidro

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 ⁶³. 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 ⁶³, tendo-o 1-bromo adamantano como haleto e a hexametilacetona como substrato a -20°C ilustra esta possibilidade visto que, a partir do procedimento do tipo Barbier, obtém-se o álcool terciário junto com o produto de redução e dimerização enquanto que, pelo procedimento em duas etapas, tanto o organolítio quanto a cetona são recuperados em rendimento quase quantitativo.

Estes resultados indicam que a reação de Barbier nestas condições não ocorre via formação de um composto organometálico, contudo a presença de hidrocarbonetos, sobretudo o dímero sugere a validade da hipótese de que a reação de Barbier possa ocorrer por um mecanismo radicalar.

Respaldados nestas observações Molle e Bauer propõem que, nas condições reacionais estudadas, tanto o ânion-radical do bromo-adamantano quanto o radical adamantil, formado a partir do ânion-radical, devem reagir com a cetona antes da formação do composto organometálico (esquema 8).

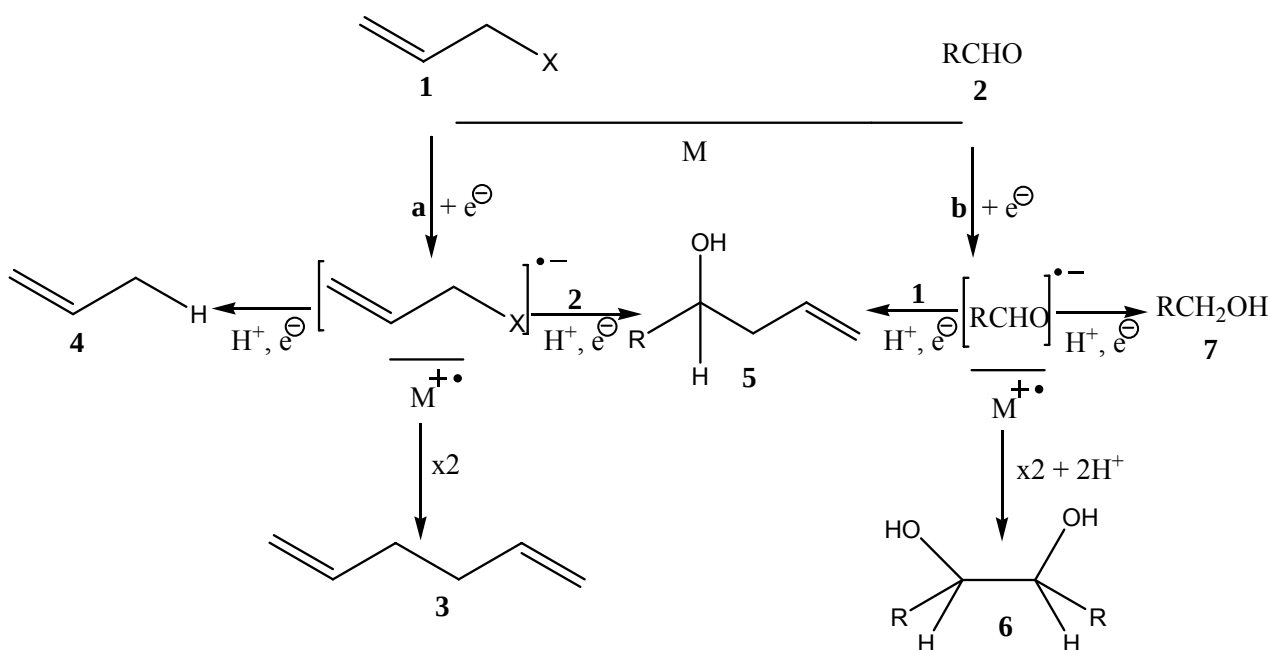


Esquema 8

⁶³ Bauer, P.; Molle, G.: Tetrahedron Lett. **1978**, 48, 4853.

1.9.2. Em meio aquoso

Baseado nas violentas reações em água, comuns a muitos reagentes organometálicos, Luche⁶⁴ propôs que a reação de Barbier em meio aquoso se processaria por um mecanismo radicalar. Investigações realizadas posteriormente por Wilson⁶⁵ 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 ⁶⁶ (Single Electron Transference), a partir daí várias rotas seriam possíveis e o processo seria finalizado através de uma segunda transferência de elétron (esquema 9).



Esquema 9

A primeira etapa do esquema apresentado mostra que é possível formar o ânion radical em qualquer um dos substratos por um processo de transferência monoelétrica (SET) a depender de sua afinidade eletrônica.

Sendo o ânion radical formado no haleto, caminhos alternativos são possíveis: o que leva a formação do produto principal (5) pela adição a carbonila do aldeído, com transferência do elétron e protonação, o que leva ao produto reduzido (4) pela

⁶⁴ Einhorn, C.; Luche, J.L.: J. Organomet.Chem. **1987**, 322, 177.

⁶⁵ Wilson, S. R.; Guazzaroni, M.E.: J. Org. Chem. **1989**, 54, 3087.

⁶⁶ Chan, T.H.; Li, C.J.; Wei, Z.Y.: J. Chem. Soc. Comm. **1990**, 505.

transferência de outro elétron e protonação, que resulta na formação do dímero (**3**). 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 por outro elétron mais um próton formando um álcool primário (**7**), e por fim, a reação com outro radical aldeído fornecendo o produto de acoplamento pinacol (**6**).

Marshall e Hinkle ⁶⁷ 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 ⁶⁸, Grieco ⁶⁹, Tagliavini ⁷⁰, 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 da reação de Barbier.

⁶⁷ Marshall, J.A.; Hinkle, K.W.: J. Org. Chem. **1995**, 60, 1920.

⁶⁸ Kim, E.; Gordon, D.M.; Schmid, W.; Whitesides, M.: J. Org. Chem. **1993**, 58, 5500.

⁶⁹ Grieco, P.A.; Bahsas, A.: J. Org. Chem. **1987**, 52, 1378.

⁷⁰ Boareto, A.; Tagliavini, G.; Zordan, M.: J. Organomet. Chem. **1985**, 9, 289.

A high-speed photograph of a water droplet suspended in mid-air above a pool of water. The droplet is perfectly spherical and reflects light, creating a bright highlight. Below it, the water surface is disturbed, showing concentric ripples and a vertical column of water rising from the point of impact. The background is a soft, out-of-focus blue.

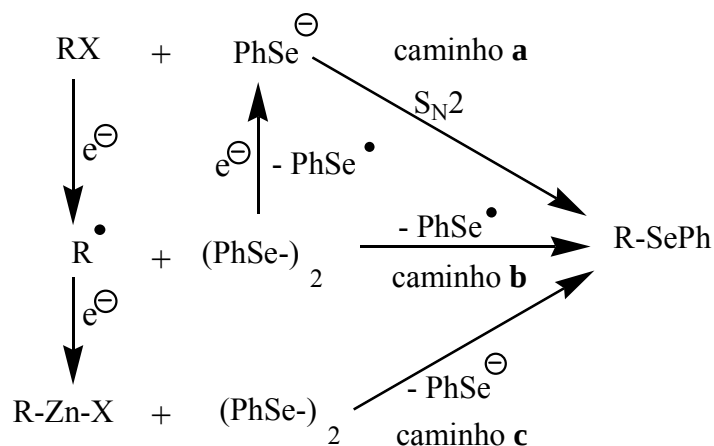
RESULTADOS E DISCUSSÃO

2. RESULTADOS E DISCUSSÃO

2.1. Considerações Iniciais

Como já mencionado anteriormente, a obtenção dos fenilselenetos mistos, geralmente em bons rendimentos, para uma ampla classe de haletos orgânicos estruturalmente diversos faz do procedimento proposto por Bieber um procedimento singular ¹¹. Contudo o comportamento observado para esta reação apresenta tendências contraditórias como, por exemplo, a obtenção do produto partindo-se de haletos alquílicos terciários, que sugere o envolvimento de processos radicalares. Por outro lado, considerações acerca da insensibilidade da reação tanto em relação à catálise por cobre quanto à presença de inibidores e promotores radicalares ³⁵, além da ordem de reatividade observada (haleto primário > haleto secundário > haleto terciário) são contrárias ao envolvimento de radicais alquila no mecanismo principal e indicam a participação de um mecanismo do tipo S_N2.

No sistema reacional empregado é possível ainda uma ampla gama de possibilidades mecanísticas a depender, em princípio, da tendência de cada intermediário em ser formado a partir da transferência de elétron do zinco metálico e posteriormente da reação destes intermediários (ou espécies transientes) entre si.



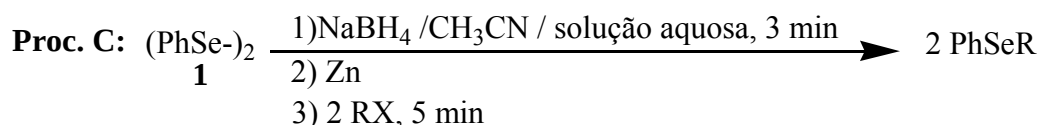
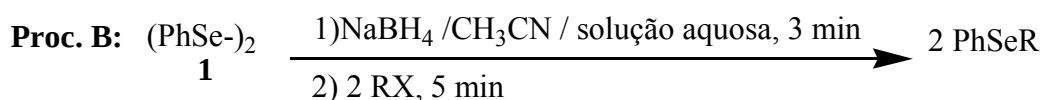
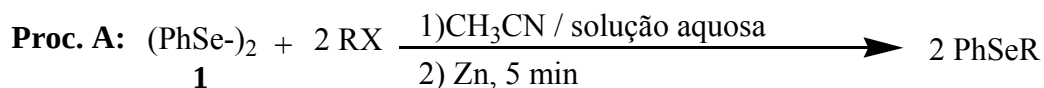
Esquema 10

Se o zinco reduzir o disseleneto ao selenolato e este pode reagir com o haleto por um mecanismo do tipo S_N2 (caminho **a**, esquema 10). O zinco pode ainda promover a redução do haleto orgânico a radical alquila, livre em solução ou na superfície do metal, e este pode reagir com o disseleneto via uma substituição homolítica (caminho **b**, esquema 10). Outro possível caminho reacional é a formação de um composto

organozincos a partir do haleto orgânico e posterior reação com o disseleneto via um mecanismo S_N2 , desta vez com o disseleneto atuando como eletrófilo (caminho c, esquema 10). Estes intermediários acima citados podem ainda reagir entre si de forma diferente dos casos acima citados.

2.2. Haletos de Alquila Acíclicos Saturados

Sabendo que um mecanismo de substituição nucleofílica bimolecular envolveria inicialmente uma etapa de redução do disseleneto, realizou-se um estudo sistemático onde se comparou o percentual de conversão a seleneto misto obtido pela metodologia tipo Zn-Barbier padrão, ou seja, pela reação envolvendo o disseleneto de difenila **1** e um haleto orgânico **2** em meio acetonitrila /solução aquosa (procedimento A), com um procedimento em que o disseleneto de difenila **1** é reduzido por boroidreto de sódio em uma etapa anterior a reação com o haleto **2**, sendo esta promovida em meio acetonitrila /solução aquosa na ausência (procedimento B) ou na presença (procedimento C) de zinco metálico em pó. Para garantir uma transformação mais completa utilizou-se na maioria dos experimentos o dobro da quantidade teórica de haleto e de zinco.



Investigou-se também, para cada um dos procedimentos acima descritos, a dependência do comportamento reacional em relação a modificações nas condições experimentais, tais como o pH da solução aquosa, temperatura, o modo de adição do zinco ao meio reacional (executado de vez ou em porções), a estequiometria da reação (obtida pela variação na quantidade relativa entre o disseleneto e o haleto orgânico), além do grau de impedimento estérico do haleto orgânico utilizado (iodeto de etila, iodeto de s-butila, iodeto e brometo de t-butila).

Tabela 2: Estudo do efeito das condições experimentais nas reações entre o disseleneto de difenila e um haleto orgânico em meio acetonitrila / solução aquosa pelos procedimentos A, B e C.

Exp.	RX = 2	pH	Rendimento (%) ^a			Condições especiais
			A	B	C	
1	EtI	14	93			-
2	EtI	14		93		-
3	EtI	14			80	-
4	EtI	14	87			0° C
5	EtI	14		87		0° C
6	EtI	14			80	0° C
7	EtI	7	44 (RX:40)			-
8	EtI	7		100 (RX:40)		-
9	EtI	7			93 (RX:11)	-
10	EtI	4	15 (RX:15)			-
11	EtI	4		22 (RX:15)		-
12	EtI	4			30 (RX:2)	-
13	EtI	14	100			Adição do Zn em porções
14	EtI	7	85 (RX:17)			Adição do Zn em porções
15	EtI	4	72 (RX:24)			Adição do Zn em porções
Exp.	RX = 3	pH	Rendimento (%) ^a			Condições especiais
			A	B	C	
16	s-But-I	14	64			-
17	s-But-I	14		80		-
18	s-But-I	14			92	-
19	s-But-I	14	15			0° C
20	s-But-I	14		96		0° C
21	s-But-I	14			95	0° C
22	s-But-I	7	45			-
23	s-But-I	7		62		-
24	s-But-I	7			40	-
25	s-But-I	4	62			-
26	s-But-I	4		53		-
27	s-But-I	4			62	-
28	s-But-I	14	100			Adição do Zn em porções
29	s-But-I	7	45			Adição do Zn em porções
30	s-But-I	4	62			Adição do Zn em porções

(Continuação)

Exp.	RX = 4a	pH	Rendimento (%) ^a			Condições especiais
			A	B	C	
31	t-But-Br	14	31			-
32	t-But-Br	14		9		-
33	t-But-Br	14			33	-
34	t-But-Br	14	21			Adição do Zn em porções
35	t-But-Br	14	100			0,025mmol de (PhSe-)₂
36	t-But-Br	14		0		0,025mmol de (PhSe-)₂
37	t-But-Br	14			44	0,025mmol de (PhSe-)₂
38	t-But-Br	14	100			Adição do Zn em porções; 0,025mmol de (PhSe-)₂
Exp.	RX = 4b	pH	Rendimento (%) ^a			Condições especiais
			A	B	C	
39	t-But-I	14	21			-
40	t-But-I	14		9		-
41	t-But-I	14			12	-
42	t-But-I	12	27			-
43	t-But-I	12		11		-
44	t-But-I	12			14	-
45	t-But-I	14	19			Adição do Zn em porções
46	t-But-I	14		12		0° C
47	t-But-I	14			14	0° C
48	t-But-I	14	100			0,025mmol de (PhSe-)₂
49	t-But-I	14		0		0,025mmol de (PhSe-)₂
50	t-But-I	14			14	0,025mmol de (PhSe-)₂
51	t-But-I	14	87			Adição do Zn em porções; 0,025mmol de (PhSe-)₂

a- entre parênteses RX não reagido.

Pela análise dos resultados descritos na tabela 2 podem-se constatar diferenças significativas na reatividade e na dependência das condições reacionais em decorrência da utilização de haletos primários, secundários e terciários.

Em meio básico verificou-se que apenas o iodeto de etila fornece rendimentos quase quantitativos independentemente da metodologia aplicada (tabela 2, experimentos 1, 2 e 3).

Este comportamento difere do observado nos procedimentos em meio neutro ou ácido onde os melhores rendimentos do seleneto misto foram obtidos através das metodologias B e C, sendo estes excelentes em meio neutro em contraposição ao rendimento apenas moderado obtido pelo procedimento A (tabela 2, experimentos 7, 8 e 9). Já a reação executada em meio ácido forneceu baixos rendimentos para todos os métodos de redução utilizados, decaindo na ordem C, B, A (tabela 2, experimentos 10, 11 e 12).

Nas reações envolvendo iodeto de sec-butila é verificado que a obtenção do seleneto misto é favorecida em meio alcalino, mas neste caso rendimentos quantitativos são alcançados exclusivamente nas reações efetuadas pelas metodologias B e C, enquanto o método A fornece o produto em rendimento apenas moderado (tabela 2, experimentos 16, 17 e 18).

Todas as metodologias executadas em meio neutro e ácido forneceram o produto em rendimentos moderados (tabela 2, experimentos 22, 23, 24, 25, 26 e 27).

Mesmo em procedimentos envolvendo haletos terciários se verificou que houve a conversão do disseleneto de difenila aos respectivos fenilselenetos mistos quando a reação é executada em meio alcalino fornecendo o produto em baixos rendimentos. Nestas reações constatou-se que resultados similares são obtidos independentes do grupo de saída (halogênio) utilizado e que os métodos A e C (que usam zinco metálico) forneceram melhores rendimentos que os obtidos por B, e que os resultados alcançados por A se revelaram iguais ou superiores aos de C em todos os ensaios (tabela 2, experimentos 31, 32, 33, 39, 40 e 41).

O decaimento do rendimento do haleto primário ao secundário corresponde ao comportamento geral esperado para o mecanismo S_N2 . Porém, este mecanismo não pode explicar o sucesso, embora em baixo rendimento, da reação com haletos de t-butila.

A modificação do procedimento geral pela utilização de condições especiais forneceu informações adicionais às já relatadas. Constatou-se, por exemplo, que a adição do zinco em porções leva a um aumento no rendimento apenas nas reações que envolvem a participação de haletos primários (em todos os valores de pH) e naquelas em que são utilizados haletos secundários em meio alcalino. No caso das reações com

os haletos primários o efeito mais significativo é observado em meio ácido, onde o rendimento cresce de 15 para 72% (tabela 2, experimentos 10 e 15) e em meio neutro, em que o rendimento passa de 44 a 85% (tabela 2, experimentos 7 e 14). Tal comportamento pode ser justificado pela consideração de que a adição do zinco, quando efetuado em uma única adição, pode promover a redução de todas as espécies presentes no meio reacional simultaneamente não havendo seletividade entre as espécies a serem reduzidas, visto que o zinco é usado em excesso. Quando realizamos a adição do zinco em porções promovemos a cada adição uma competição entre as espécies a serem reduzidas. Considerando ainda, que a quantidade total de zinco é a mesma que a do procedimento onde a adição é executada de vez, é possível afirmar que há, ao fim da última adição, zinco suficiente no meio reacional para que a reação se processe completamente.

Investigações acerca do efeito da temperatura, realizadas em meio alcalino, revelaram que só reações envolvendo o iodeto de sec-butila apresentaram suscetibilidade significativa à diminuição da temperatura para 0°C, sobretudo no procedimento B, que experimentou nestas condições um acréscimo no rendimento de 80 para 96% (tabela 2, experimentos 17 e 20), enquanto a metodologia A resultou em uma acentuada diminuição no percentual de fenilseleneto misto obtido (tabela 2, experimentos 16 e 19). Este último efeito pode significar que a redução do disseleneto se torna menos eficiente a baixa temperatura, possivelmente pela diminuição da solubilidade.

Realizou-se ainda um estudo adicional que consiste no aumento do excesso relativo do haleto de alquila através da diminuição da quantidade de disseleneto de difenila presente no meio reacional. Esta investigação envolveu exclusivamente haletos (iodeto e brometo) de terc-butila em meio alcalino. Observou-se que nestas condições experimentais t-butil-fenilseleneto é obtido em excelentes rendimentos em reações executadas pelo procedimento do tipo A, independentemente dos halogênios utilizados como grupos de saída, e ainda que o comportamento reacional não está sujeito a forma pela qual o zinco é adicionado (tabela 2, experimentos 35, 38, 48 e 51). Observou-se também que o uso de excesso relativo de haleto de alquila não modifica significativamente o rendimento em experimentos realizados utilizando o procedimento C em que o zinco é adicionado após a redução do disseleneto por boroidreto (tabela 2, experimentos 33 e 37, 47 e 50). Por outro lado, o método B, que não utiliza zinco, mostra resultados claramente inferiores aos demais métodos estudados (tabela 2,

experimentos 36 e 49). Estes experimentos reforçam a idéia que a presença de zinco metálico é essencial para a reação com haletos de t-butila.

A partir dos resultados preliminares obtidos nesta primeira série de experimentos, podemos concluir que, nas reações com os haletos primários e secundários, a suscetibilidade da reação ao pH da solução aquosa, além dos resultados quase sempre melhores verificados nos experimentos realizados pelos procedimentos B e C, em que se executa a redução prévia do disseleneto, corresponde ao comportamento esperado para uma reação do tipo S_N2 com o selenolato e não dá indícios da participação de espécies radicalares. Um organozinco formado *in situ* também parece pouco provável, visto que as reações em meio neutro e ácido levariam a protonação do intermediário organozinco preferencialmente ao ataque nucleofílico. Os resultados obtidos pelo uso do procedimento A, com o zinco sendo adicionado em porções aplicado a reação com o iodeto de etila e com o iodeto de sec-butila (neste caso apenas em meio básico), corroboram a hipótese de uma reação S_N2 visto que o aumento no rendimento pode ser explicado pela redução lenta e preferencial do disseleneto necessária a substituição.

No entanto, esta proposta mecanística é incompatível com os resultados dos haletos terciários que apresentam sempre os melhores resultados no procedimento A, o que indica uma predominância senão exclusiva participação de um mecanismo do diferente de S_N2 , visto que não se conhece na literatura científica nenhuma substituição nucleofílica (S_N2 ou S_N1) que ocorra com rendimentos quase quantitativos em haletos terciários. Este mecanismo pode apresentar um caráter radicalar, ainda não determinado, como sugere a necessidade da participação de zinco metálico.

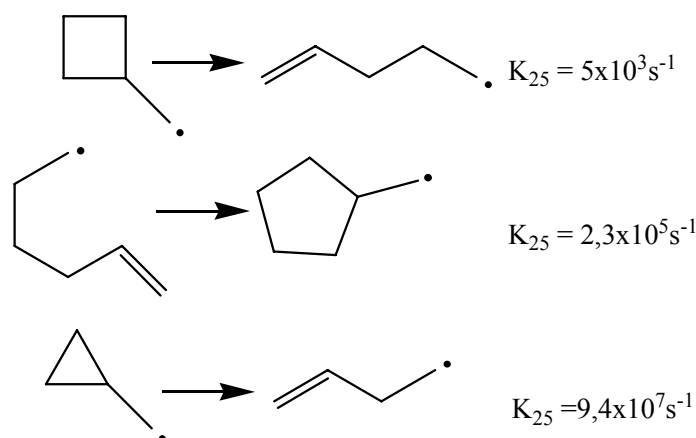
2.3. Uso de “relógios radicalares” para investigar a ocorrência e avaliar a participação do mecanismo alternativo sob determinadas condições reacionais

Visando obter uma confirmação experimental mais segura da participação de espécies radicalares, recorreremos a haletos que podem indicar tais intermediários através de rearranjos unimoleculares rápidos, utilizando posteriormente a análise da composição isomérica do produto para verificar a ocorrência de um mecanismo exclusivamente radicalar (a partir das conhecidas constantes de velocidade da reação do disseleneto de

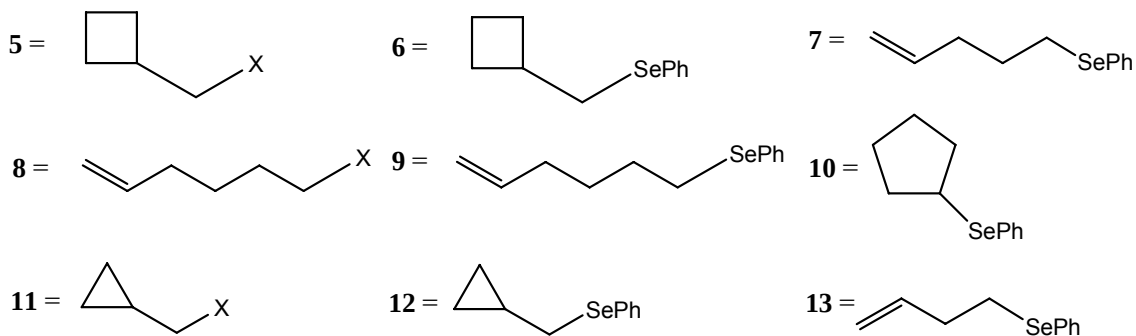
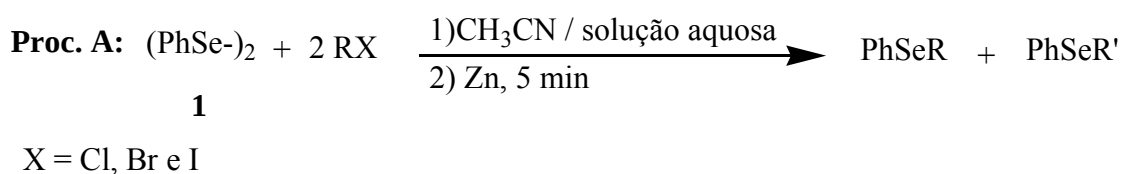
difenila com radicais alquila e do rearranjo unimolecular) ou uma competição com um mecanismo que não envolva a participação de radicais, bem como inferir a importância de cada um deles sob determinadas condições experimentais.

2.3.1. Escolha do “relógio radicalar”

Inicialmente foram testados os sistemas ciclobutilcarbinil, 6-hexenil, e ciclopropilcarbinil cujo rearranjo, segundo NEWCOMB e baseado em dados de RUSSEL, tem constantes de velocidade de $5 \times 10^3 \text{ s}^{-1}$, $2,3 \times 10^5 \text{ s}^{-1}$ e $9,4 \times 10^7 \text{ s}^{-1}$ a 25°C respectivamente ⁵⁸.



Os haletos foram postos a reagir segundo a metodologia A em que se utiliza zinco em uma única etapa.



Para efeito de comparação substituiu-se em uma das séries do experimento o halometil-ciclopropano pelo seu derivado o metilciclopropil-tosilato **14**, que permite acoplamento exclusivamente via S_N2, fornecendo apenas o produto **12**.

Os resultados desta série de experimentos são apresentados na tabela 3 abaixo:

Tabela 3: Escolha do relógio radicalar a partir da análise da composição isomérica dos selenetos mistos usando o procedimento A com soluções aquosas de diferentes pH.

Exp.	RX = 5	pH	Rendimento (%) ^a	Proporção 6:7	Condições especiais
			A		
52	Br-CH ₂ -cBu	14	42 (RX:40)	100:0	-
53	Br-CH ₂ -cBu	4	0 (RX:50)	-	-
54	Br-CH ₂ -cBu	14	60 (RX:20)	100:0	Adição de Zn em porções
55	Br-CH ₂ -cBu	4	0 (RX:50)	-	Adição de Zn em porções
56	I- CH ₂ -cBu	14	85 (RX:16)	100:0	-
57	I- CH ₂ -cBu	4	0 (RX:37)	-	-
58	I- CH ₂ -cBu	14	83 (RX:10)	100:0	Adição de Zn em porções
59	I- CH ₂ -cBu	4	0 (RX:40)	-	Adição de Zn em porções
Exp.	RX = 8	pH	Rendimento (%) ^a	Proporção 9:10	Condições especiais
			A		
60	6-Br-hexeno	14	84	100:0	Adição de Zn em porções
61	6-Br-hexeno	12	100 ^a	100:0	Adição de Zn em porções
62	6-Br-hexeno	4	60 (RX:27)	100:0	Adição de Zn em porções
63	6-I-hexeno	12	100	100:0	Adição de Zn em porções
64	6-I-hexeno	4	85	100:0	Adição de Zn em porções
Exp.	RX =14	pH	Rendimento (%) ^a	Proporção 12:13	Condições especiais
			A		
65	Ts-CH ₂ -cPr	14	80	100:0	-
66	Ts-CH ₂ -cPr	12	72	100:0	-
67	Ts-CH ₂ -cPr	4	24	100:0	-
Exp.	RX =11	pH	Rendimento (%) ^a	Proporção 12:13	Condições especiais
			A		
68	Cl-CH ₂ -cPr	14	83	99,7:0,3	-
69	Br-CH ₂ -cPr	14	82	98,8:1,2	-
70	Br-CH ₂ -cPr	12	100 (RX:10)	99,1:0,9	Adição de Zn em porções
71	Br-CH ₂ -cPr	7	50 (RX:20)	99,5:0,5	Adição de Zn em porções
72	Br-CH ₂ -cPr	4	70 (RX:10)	99,5:0,5	Adição de Zn em porções
73	I-CH ₂ -cPr	14	100	84,6:15,4	-
74	I-CH ₂ -cPr	12	95	87,5:12,5	-
75	I-CH ₂ -cPr	12	100	88,3:11,7	Adição de Zn em porções
76	I-CH ₂ -cPr	7	98	90,1:9,9	Adição de Zn em porções
77	I-CH ₂ -cPr	4	76 (RX:11)	96:4	Adição de Zn em porções

a- entre parênteses RX não reagido.

Os dados descritos nos experimentos de 52 a 59 da tabela 3 se referem aos resultados obtidos pelo uso do sistema ciclobutilcarbinil e indicam a formação do produto exclusivamente em meio básico e apenas na forma não rearranjada, independente do procedimento usado na adição do zinco, apresentando um bom rendimento no caso do iodo- e um moderado no caso do bromometil-ciclobutano.

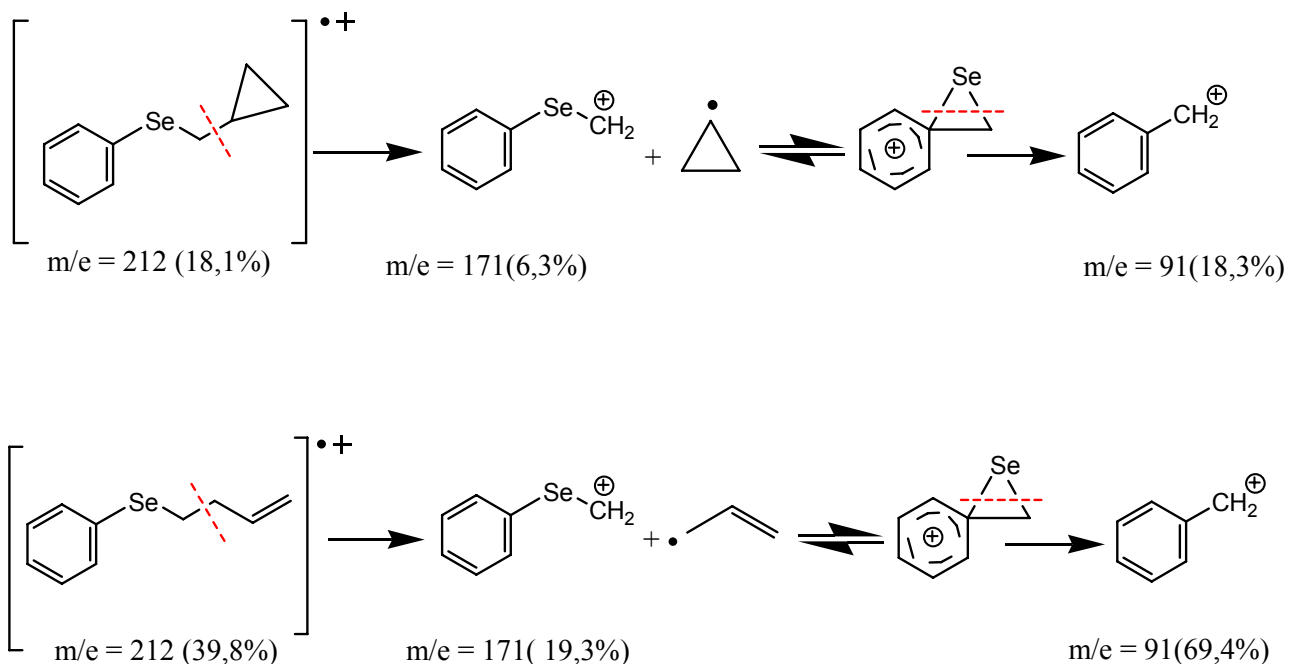
O uso do sistema 6-hexenil resultou também na formação do produto de acoplamento, apenas na forma não rearranjada, no caso do 6-iodo-hexeno em bons rendimentos tanto em meio básico quanto no ácido e no caso do 6-bromo-hexeno em bons rendimentos em meio básico e moderado em meio ácido (tabela 3, experimentos 60 a 64). Ambos os sistemas usados indicam que o mecanismo de reação não envolve radical ou que o radical formado reage com uma velocidade de reação maior que a velocidade de rearranjo.

Já o radical ciclopropilcarbinil, tem uma constante de rearranjo quatro vezes maior que a da reação do disseleneto de difenila com radicais alquila primários gerados fotoliticamente a partir de haletos de organomercúrio (RHgX) em benzeno a temperatura de 25-45°C na presença do iniciador radicalar AIBN ($K = 2,6 \times 10^7 \text{ s}^{-1}$ a 25°C)⁵⁶. Neste sistema verifica-se para todos os três haletos a formação de uma mistura dos selenetos mistos, com importantes diferenças em suas composições isoméricas, mas sempre com uma proporção maior do produto não rearranjado (tabela 3, experimentos 68 a 77).

Os isômeros **12** e **13** foram caracterizados por RMN¹H e CG-EM dos compostos puros obtidos por rotas não ambíguas a partir das reações entre o ciclopropilmetil-tosilato e do 3-butenil-tosilato com o disseleneto de difenila pelo procedimento A.

Apesar de ser uma ferramenta útil na determinação do rendimento global da reação, a análise por RMN¹H se mostrou ineficiente em diferenciar os isômeros em decorrência da superposição dos sinais característicos relativos ao metileno CH₂-Se em 2.6 ppm. O método de CG-EM dos compostos puros, por outro lado, apresentou diferentes tempos de retenção (10.6 min para o composto fechado e 10.0min para o aberto) tendo o EM possibilitado a diferenciação, sobretudo pela intensidade dos picos associados à relação massa/carga de $(m/e) = 171$ e $(m/e) = 91$, o primeiro referente ao fragmento formado pela perda do radical C₃H₇ que corresponde a uma clivagem alílica no íon molecular de 3-butenil-fenilseleneto e a perda do radical ciclopropil no íon molecular do ciclopropilmetil-fenilseleneto, sendo a diferença de intensidade justificada pela maior estabilidade do radical alil em relação ao radical ciclopropil, e o segundo

relativo ao íon benzílico formado pelo rearranjo do fragmento anterior como mostrado no esquema abaixo:

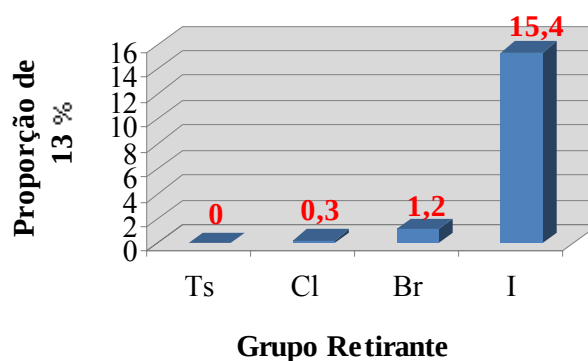


Esquema 11

Nestes experimentos observa-se que a variação do grupo retirante não altera significativamente o rendimento da reação, mas influencia fortemente o grau de rearranjo.

A investigação revelou que a proporção entre os produtos deve estar relacionada à natureza do grupo retirante. Como esperado, o tosilato fornece exclusivamente o produto não rearranjado, já os resultados obtidos para os haletos demonstra que o aumento da polarizabilidade do grupo halogênio leva ao crescimento na proporção do produto rearranjado **13**, como é constatado no gráfico 1, que reúne os resultados das reações 65, 68, 69 e 73:

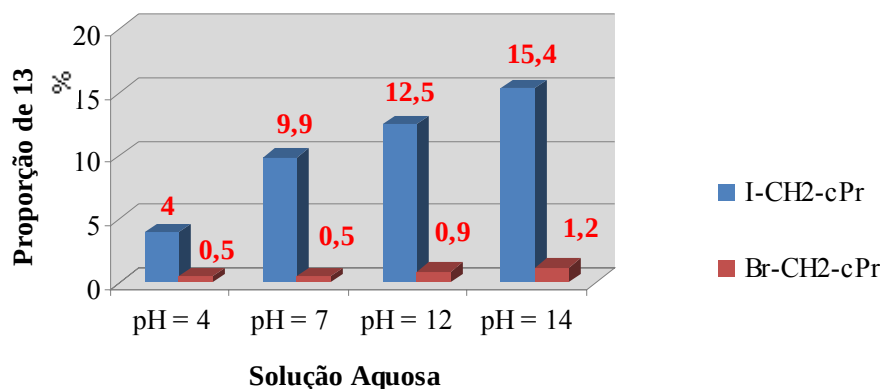
Gráfico 1: Efeito do Grupo Retirante em reações realizadas pelo procedimento "A" em meio alcalino



Os resultados observados para os haletos contrastam com os obtidos a partir do tosilato, que caracteriza uma reação tipicamente S_N2 , fornecendo apenas o produto não rearranjado em altos rendimentos para o meio básico e baixo no ácido (tabela 3, experimentos 65 a 67).

Verificou-se ainda que a redução do pH afeta mais o rearranjo que o rendimento reacional, e que tal efeito é marcante nas reações com o iodometil-ciclopropano onde, passando do pH 14 ao pH 4, a proporção do produto 13 caiu para um quarto enquanto apenas para a metade nas reações com o brometo, como observado no gráfico 2, construído a partir dos resultados das reações 69, 70, 71, 72, 73, 74, 76 e 77:

Gráfico 2: Efeito do pH da Solução Aquosa em reações realizadas pelo procedimento "A"



Tais observações reforçam a probabilidade de envolvimento de espécies radicalares nas reações em que se utilizam os haletos orgânicos, muito embora a

predominância do produto não rearranjado **12**, diante da velocidade de rearranjo, refuta um mecanismo exclusivamente radicalar.

Os resultados até então discutidos também são contrários à hipótese da formação de um organozinco, visto que o produto rearranjado **13** é obtido mesmo em reações executadas em meio ácido. Além disso, experimentos descritos na literatura em que se aplica o sistema ciclopropilcarbinil no estudo da formação de organozinco a partir de zinco ativado forneceram apenas o produto rearranjado ⁷¹.

As observações realizadas sugerem uma competição entre um mecanismo S_N2 e um mecanismo desconhecido que envolve espécies radicalares, mas também a quebra da ligação carbono-halogênio na etapa determinante e ainda a participação de espécies sensíveis ao pH do meio, o que torna pouco provável uma simples competição entre um mecanismo S_N2 e uma substituição homolítica que seria pouco afetada pelo pH.

A menor proporção do produto rearranjado **13** em quaisquer das condições experimentais utilizadas indica que o mecanismo radicalar desconhecido ocorre sempre em menor extensão, alternativamente ao mecanismo principal.

2.3.2. Efeito da superfície ativa do zinco

Visando obter mais informações que fundamentem a proposição de um mecanismo, realizamos novas séries de experimentos envolvendo os principais parâmetros relevantes à reação. O entendimento do efeito que a superfície ativa do zinco provoca no comportamento reacional pode fornecer informações que ajudem a entender como ocorre a interação entre os substratos e o zinco.

Neste estudo aplicou-se o sistema ciclopropilcarbinil que permite uma avaliação do comportamento do mecanismo alternativo através da avaliação do aumento ou diminuição do grau de rearranjo.

A investigação do efeito da superfície ativa do zinco foi realizada pelo procedimento A, restringindo-se o haleto orgânico ao iodometil-ciclopropano e o procedimento de adição do zinco, em pó ou granulado, em uma única porção.

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

⁷¹ Guijarro, A.; Rosenberg, D.M.; Rieke, R.D.: J. Am. Chem. Soc. **1999**, 121, 4155.

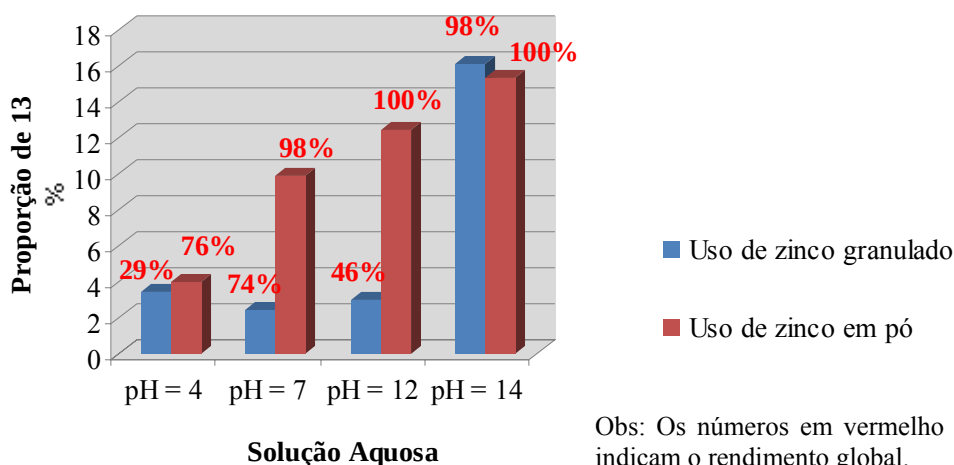
Tabela 4: Estudo do efeito da superfície ativa do zinco no procedimento A entre o iodometil-ciclopropano e o disseleneto de difenila.

Exp.	pH	Rendimento (%) ^a	Proporção 12 : 13	Condições especiais
		A		
78	4	29 (RX:35)	96,6 : 3,4	1 mmol de Zn granulado
79	7	74 (RX:30)	97,6 : 2,4	1 mmol de Zn granulado
80	12	46 (RX:40)	97 : 3	1 mmol de Zn granulado
81	14	98	83,9 : 16,1	1 mmol de Zn granulado
82	14	94	84,7 : 15,3	3 mmol de Zn em pó

a- entre parênteses RX não reagido.

O gráfico 3 compara as proporções do 3-butenil-fenilseleneto **13** obtidos nas reações com o zinco granulado (provenientes dos experimentos 78, 79, 80 e 81 da tabela 4) com os obtidos com uso de zinco em pó (provenientes dos experimentos 73, 74, 76 e 77 da tabela 3), em condições reacionais equivalentes, apresentando também os rendimentos globais de cada reação:

Gráfico 3: Comparação entre as proporções do produto 13 obtidas nas reações com o zinco granulado e as obtidas com o zinco em pó em condições equivalentes



Foi observada em um pH entre 4 e 12 a diminuição tanto na proporção do produto **13** 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 (tabela 3, experimento 78, 79 e 80), enquanto naquele obtido em solução aquosa de hidróxido de potássio os resultados foram quase idênticos independentemente da superfície ativa (tabela 4, experimento 81 e 82).

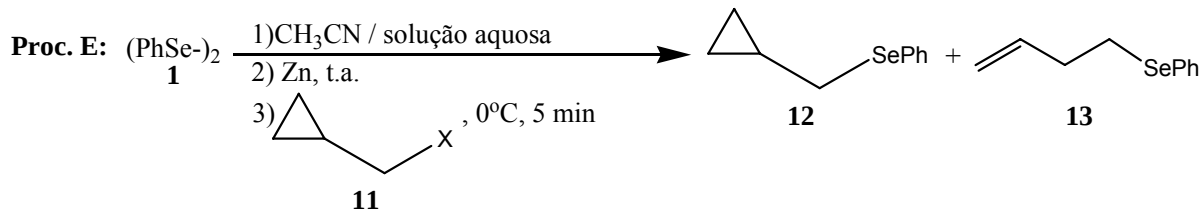
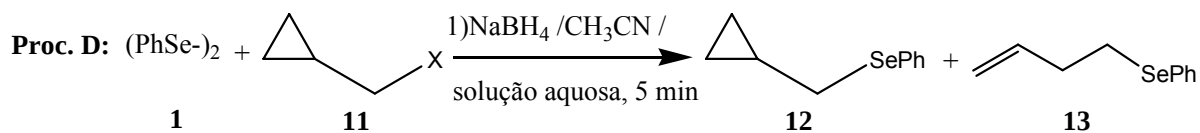
A ausência do efeito neste caso pode ser decorrência do rápido consumo de ambos os tipos de zinco (em pó e granulado) por esta solução fortemente alcalina, que dissolve rapidamente a camada superficial de óxido de zinco, sendo esta também a causa da proporção do produto rearranjado **13** permanecer inalterada no experimento em que a quantidade de zinco em pó é aumentada (tabela 4, experimento 82). Isto é um forte indício de que a etapa determinante da reação ocorra na superfície ativa do zinco e não em solução.

Já nas demais soluções aquosas a diminuição do rendimento e a presença de uma significativa parcela do haleto não reagido denotam uma redução na velocidade de consumo deste haleto; isto em conjunto com o decréscimo também na proporção do produto rearranjado **13** sugere que tanto o consumo do haleto por substituição sem rearranjo quanto o consumo para formação do radical que sofre rearranjo antes de ser substituído dependem da transferência do elétron pela superfície metálica do zinco, o que torna ambos os caminhos conseqüentemente dependentes da granulação do zinco.

2.3.3. Efeito do pH da solução aquosa e da temperatura na reação executada por diferentes procedimentos

Como já verificado nos experimentos anteriores com haletos saturados, a reação mostra sensibilidade à modificação do pH da solução aquosa e, em alguns casos, da temperatura. A aplicação do sistema ciclopropilcarbinil possibilita uma análise mais detalhada desta dependência tanto no procedimento tipo Zn-Barbier (A) quanto em procedimentos executados coma redução prévia do disseleneto (B e C).

Neste estudo foram aplicados ainda dois novos procedimentos: no primeiro a redução do disseleneto ocorre já na presença do haleto orgânico por boroidreto adicionado em uma única etapa (procedimento D). No segundo a redução do disseleneto é executada previamente a temperatura ambiente com zinco em excesso e só posteriormente a 0°C o haleto orgânico é adicionado (procedimento E).



X = I, Br

Os resultados deste estudo são apresentados na tabela 5 abaixo:

Tabela 5: Estudo do efeito do pH da solução aquosa e da temperatura na reação executada por diferentes procedimentos.

Exp.	RX = 11	pH	Rendimento (%) ^a					Proporção 12:13	Condições especiais
			A	B	C	D	E		
83	I-CH ₂ -cPr	14	55					93,9:6,1	0°C
84	I-CH ₂ -cPr	14		69				95,2:4,8	0°C
85	I-CH ₂ -cPr	14			69			94,9:5,1	0°C
86	I-CH ₂ -cPr	14					86	93,9:6,1	0°C
87 ^b	I-CH ₂ -cPr	14	100					84,6:15,4	-
88	I-CH ₂ -cPr	14		74				95,1:4,9	-
89	I-CH ₂ -cPr	14			83 (RX:2)			94,8:5,2	-
90	I-CH ₂ -cPr	14				90(RX:15)		99,6:0,4	-
91	I-CH ₂ -cPr	14	49					85:15	55 °C
92 ^c	I-CH ₂ -cPr	4	76 (22hal)					96:4	Adição do Zn em porções
93	I-CH ₂ -cPr	4			45 (RX:7)			98,3:1,7	-
94	I-CH ₂ -cPr	4				24(RX:48)		100:0	-
95 ^d	Br-CH ₂ -cPr	14	82					98,8:1,2	-
96	Br-CH ₂ -cPr	14				90		100:0	-
97 ^e	Br-CH ₂ -cPr	4	70 (RX:10)					99,5:0,5	Adição do Zn em porções
98	Br-CH ₂ -cPr	4				20		100:0	-

a- entre parênteses RX não reagido; b- repetição da reação descrita no experimento 73 da tabela 2; c- repetição da reação descrita no experimento 77 da tabela 2; d- repetição da reação descrita no experimento 69 da tabela 2; e- repetição da reação descrita no experimento 72 da tabela 2.

Observou-se que, a temperatura ambiente (28°C), os resultados obtidos nos procedimentos do tipo A foram quase sempre superiores aos métodos B, C e D em

rendimento, mas principalmente no percentual de produto rearranjado **13** independente do pH da solução aquosa (tabela 5, experimentos 87, 88, 89 e 90).

Verificou-se ainda que o procedimento D leva a um bom rendimento em meio alcalino e a um baixo em meio ácido, independentemente do grupo de saída, mas, em todos os casos, com exclusiva formação do produto não rearranjado **12** e restando uma significativa quantidade de haleto não reagido (tabela 5, experimentos 90, 94, 96 e 98), resultados bastante condizentes com um processo tipicamente S_N2 .

Nos procedimentos realizados a 0°C foi verificado que reações executadas pelo procedimento Zn-Barbier (A) levam a uma diminuição no rendimento global e percentual do produto rearranjado **13** (tabela 5, experimentos 83 e 87) enquanto os resultados obtidos a partir dos métodos B e C revelaram, apesar de um leve decréscimo no rendimento, a não modificação da composição isomérica em relação aos procedimentos análogos realizados a temperatura ambiente (tabela 5, experimentos 84 e 88; 85 e 89).

Observou-se ainda que o procedimento alternativo E leva a um aumento no rendimento global, em relação ao procedimento A, mas com composição isomérica inalterada (tabela 5, experimentos 83 e 86).

Verificou-se também que, quando o procedimento A é realizado a uma temperatura mais elevada (55°C), ocasiona uma queda no rendimento reacional, explicável pelo consumo mais rápido do haleto via redução, mas que a composição isomérica permanece inalterada em relação ao procedimento executado a temperatura ambiente (tabela 5, experimentos 87 e 91).

A partir dos resultados acima descritos podemos deduzir que a presença do zinco favorece a formação do produto rearranjado **13** possivelmente pela formação do radical ciclopropilcarbinil em uma etapa anterior ao acoplamento com o selênio. Ainda assim é interessante ressaltar que mesmo em procedimentos com redução prévia com boroidreto de sódio sem zinco é observada a presença do produto rearranjado **13** mesmo a 0°C (tabela 5, experimentos 84 e 88), com exceção do procedimento D quando o boroidreto é adicionado por último e praticamente não se observa rearranjo (tabela 5, experimentos 90, 94, 96 e 98).

Observa-se também que a influência, sobretudo na composição isomérica, apresentada no procedimento A pela mudança do grupo de saída (Br ou I) em qualquer pH não ocorre no procedimento D, onde são obtidos rendimentos e composição

isomérica semelhantes independentemente do grupo retirante tanto em meio ácido quanto em básico (tabela 5, experimentos 92, 93, 94, 95, 96, 97 e 98).

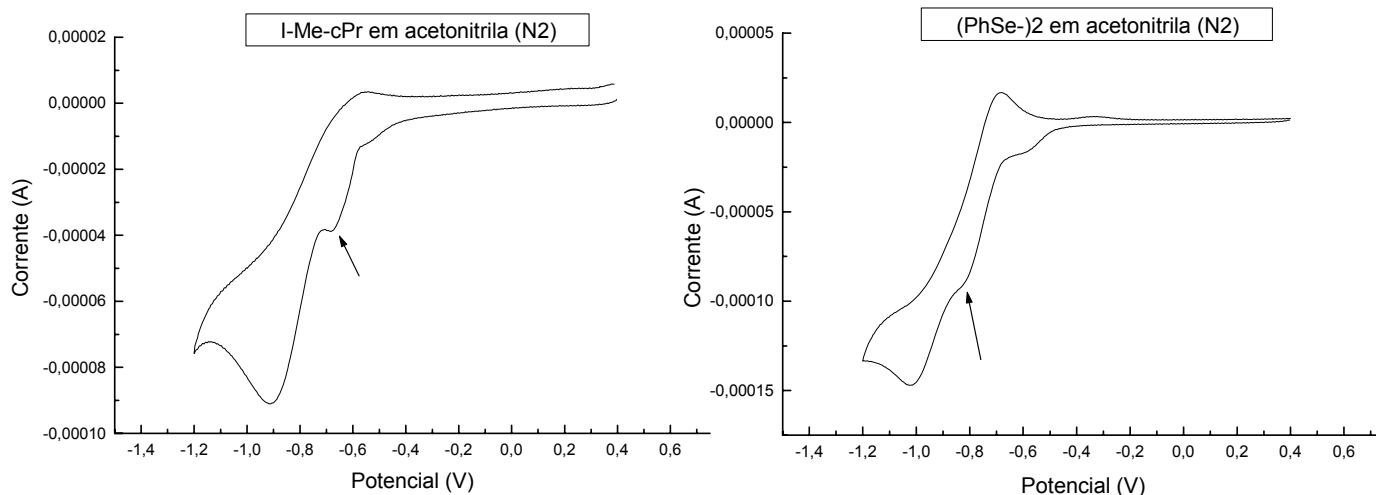
Tendo em visto que experimentos de suporte realizados revelaram que o haleto orgânico não é afetado pelo boroidreto de sódio, tal comportamento indica que, quando o disseleneto é reduzido na presença do haleto, resultados típicos de uma reação S_N2 são obtidos e o mecanismo secundário não ocorre.

As pequenas, mas inegáveis taxas de rearranjo mesmo em procedimentos do tipo B indicam a possibilidade de ocorrência do mecanismo com rearranjo mesmo em procedimentos realizados na ausência do zinco, o que revela que o radical pode ser formado mesmo na ausência de zinco desde que haja um excesso de selenolato.

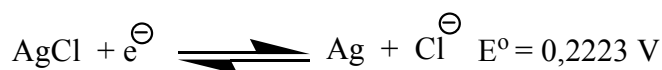
2.3.4. Estudo da propensão à redução do iodometil-ciclopropano e do disseleneto de difenila

Tendo em vista os resultados observados no estudo anterior que revela que ambos os mecanismos envolvidos tem início na doação de elétrons pelo zinco, torna-se necessário a realização de um estudo que revele qual substrato tem maior tendência ao recebimento do elétron do zinco, o que possibilitará inferências acerca dos mecanismos de reação. Foi realizada uma voltametria cíclica em uma solução do disseleneto de difenila **1** e outra do iodometil-ciclopropano em acetonitrila e tendo o tetrafluorborato de tetrabutilamônio (TBA- BF_4) como eletrólito de suporte, um eletrodo de prata/ cloreto de prata como eletrodo e referência e sob borbulhamento de nitrogênio.

Experimento de Voltametria Cíclica em meio acetonitrila / TBA- BF_4



Os resultados fornecidos pela voltametria cíclica indicam potenciais de redução para o iodometil-ciclopropano e disseleneto de difenila de respectivamente 0,66V e 0,80V com relação ao eletrodo de referência de Ag/AgCl. Corrigindo-se estes valores a partir do potencial do sistema Ag/AgCl em meio aquoso medido em relação ao eletrodo normal de hidrogênio (NHE) ⁷² temos os potenciais de 0,88V para o iodometil-ciclopropano e 1,02V para o disseleneto de difenila.



Se compararmos estes valores com o potencial de redução do zinco⁷⁵ em meio aquoso medido em relação ao eletrodo normal de hidrogênio (NHE), é reforçada a hipótese de que o zinco cede elétrons a ambas as espécies indistintamente.



2.3.5. Efeito da reação executada pelos procedimentos A e B com quantidade estequiométrica do haleto orgânico

Em todos os procedimentos aplicados até então se utilizou um excesso de 2:1 de haleto orgânico em relação ao disseleneto de difenila, para compensar o consumo do haleto pelo processo de redução ao hidrocarboneto. Tendo em vista que experimentos anteriores sugerem uma competição entre um mecanismo do tipo S_N2 e outro em que as espécies decorrentes da redução dos haletos orgânicos tomam parte realizou-se este estudo do comportamento reacional em decorrência da utilização da quantidade estequiométrica do haleto.

O experimento foi realizado reduzindo-se a quantidade do iodometil-ciclopropano utilizado de 0,5 mmol (procedimento padrão) para uma quantidade estequiométrica do haleto (0,25 mmol) em relação à do disseleneto de difenila (0,125 mmol) e promovendo-se a reação segundo os procedimentos A e B.

Os resultados obtidos a partir desta investigação estão descritos na tabela 6:

⁷² Bard. J. A.; Faulkner L. R.: *Electrochemical Methods Fundamentals and Applications* **2001**, 2.ed. Willey, p. 808 – 810.

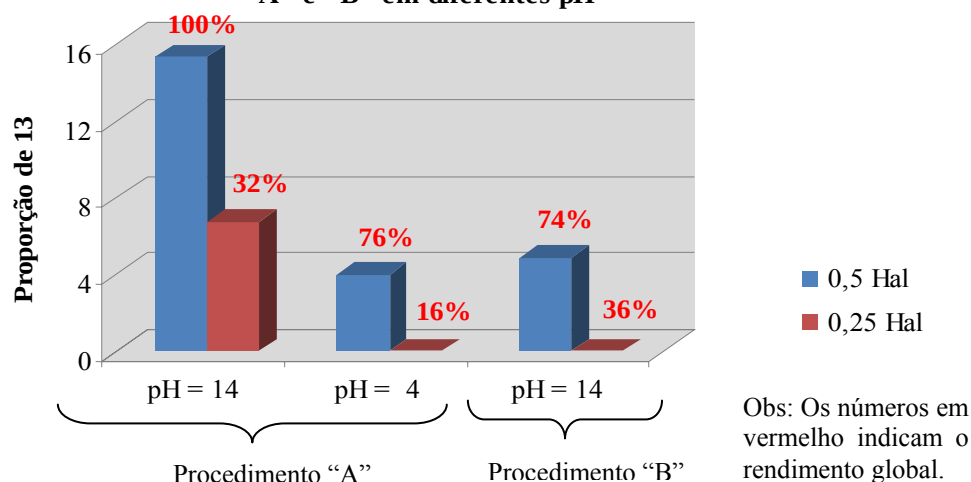
Tabela 6: Estudo do efeito da estequiometria do iodometil-ciclopropano na reação com o disseleneto de difenila em meio acetonitrila/ solução aquosa pelos procedimentos A e B.

Exp.	pH	Rendimento (%)		Proporção 12:13
		A	B	
99	14	32		93,2:6,8
100	14		36	100:0
101	4	16		100:0

Observou-se em todos os procedimentos estudados uma redução brusca tanto do rendimento quanto da proporção do produto rearranjado **13** em decorrência do uso de quantidades estequiométricas entre o haleto orgânico e o disseleneto de difenila.

O gráfico 4 compara o rendimento global e a proporção do produto **13** obtidas em reações em que se utiliza a quantidade estequiométrica do haleto apresentadas na tabela 6 com os obtidos quando se utiliza excesso do haleto orgânico apresentada nos experimentos 73 e 77 da tabela 2 e do experimento 88 da tabela 5.

Gráfico 4: Efeito do excesso do Haleto Orgânico nos procedimentos "A" e "B" em diferentes pH



Condições Reacionais

Constatou-se que, sem excesso de haleto houve uma queda de rendimento da reação realizada pelo procedimento B (sem zinco) em pH=14 e pelo procedimento A (com redução pela ação do zinco) em pH= 4 e pH=14 o que corrobora com a participação do haleto na etapa determinante da reação para ambos os procedimentos e em ambos os meios reacionais. Observou-se também a queda na proporção do produto rearranjado **13** indica a supressão do mecanismo radicalar. Estes resultados só nos permitem afirmar que o haleto participa da etapa determinante da reação de ambos os caminhos reacionais e que seu excesso é um fator decisivo para formação de **13**.

2.3.6. Efeito da concentração de disseleneto de difenila na reação executada pelo procedimento A

Tendo em vista a já verificada importância da proporção entre os componentes da reação, realizamos um estudo sistemático através do procedimento A, mantendo constante a quantidade do halometil-ciclopropano em 0,5 mmol e diminuindo a quantidade do disseleneto de difenila conforme descrito na tabela 7 abaixo, usando em todos os experimentos uma solução aquosa de pH = 14 e acetonitrila como co-solvente.

Os resultados obtidos a partir desta investigação estão descritos na tabela 7:

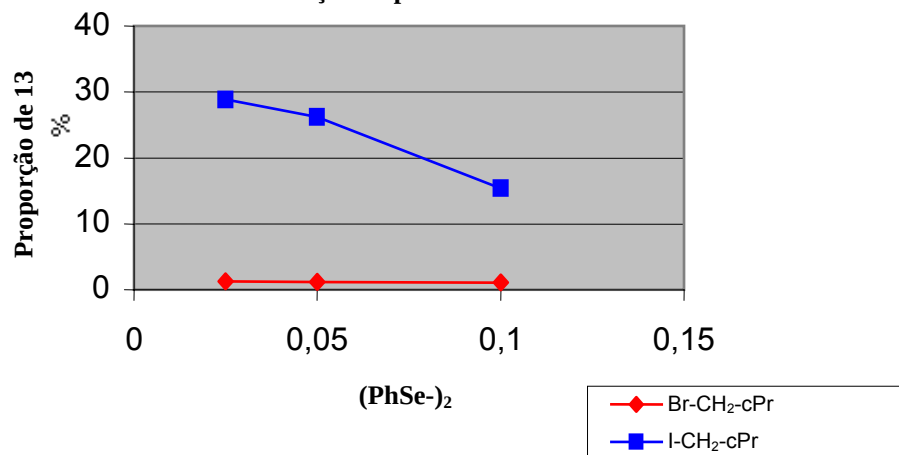
Tabela 7: Estudo do efeito da concentração de disseleneto de difenila em sua reação com o halometil-ciclopropano **11** através de um procedimento tipo Zn-Barbier (A).

Exp.	Haleto orgânico	Rendimento (%) ^a	Proporção 12:13	Condições especiais
		A		
102	Br- CH ₂ -cPr	81	98,9:1,1	0,1mmol do (PhSe-) ₂
103	Br- CH ₂ -cPr	85 (RX:10)	98,8:1,2	0,05 mmol do (PhSe-) ₂
104	Br- CH ₂ -cPr	84 (RX:10)	98,7:1,3	0,025 mmol do (PhSe-) ₂
105	I- CH ₂ -cPr	100	84,6:15,4	0,1 mmol do (PhSe-) ₂
106	I- CH ₂ -cPr	80	73,8:26,2	0,05 mmol do (PhSe-) ₂
107	I- CH ₂ -cPr	77	71,2:28,8	0,025 mmol do (PhSe-) ₂

a- entre parênteses RX não reagido.

O comportamento observado com iodometil-ciclopropano denota uma tendência de favorecimento do produto rearranjado **13** com o aumento do excesso do haleto orgânico (tabela 7, experimentos 105, 106 e 107). Contudo nas reações em que se utiliza o bromometil-ciclopropano este efeito é praticamente inexistente (tabela 7, experimentos 102, 103 e 104), como pode ser mais bem observado no gráfico 5:

Gráfico 5: Concentração de disseleneto X proporção do produto **13**, na reação do halometil-ciclopropano em solução de pH = 14



A diminuição da concentração do disseleneto ou das espécies geradas a partir dele leva a diminuição da velocidade da reação em que esta espécie tome parte na etapa determinante, que é o caso de uma reação do tipo S_N2 , oferecendo mais tempo para que a superfície do zinco metálico seja ativada pela solução alcalina levando assim a redução dos haletos alquílicos (sobretudo do iodeto) na superfície do zinco aumentando com isso a concentração relativa de radicais alquila e favorecendo consequentemente a formação de uma maior quantidade do produto rearranjado **13**.

Este aumento no grau de rearranjo em decorrência da diminuição da quantidade relativa de disseleneto, observado apenas nas reações com o iodometil-ciclopropano, além da presença de haleto não reagido apenas nos experimentos com o bromometil-ciclopropano, reforça a idéia de um mecanismo principal do tipo S_N2 , responsável pela formação do produto sem rearranjo **12**, em competição com um mecanismo alternativo que ocorre com a formação de radicais alquila e fornece o produto rearranjado **13**. Este mecanismo alternativo tem uma maior contribuição nas reações com iodetos de alquila visto que estes são mais facilmente reduzidos fornecendo radicais alquila.

Na presença do zinco, o haleto é reduzido gerando radicais alquila e fornecendo o produto rearranjado pela reação com o disseleneto ou qualquer intermediário formado a partir dele, sendo que apenas a reação com o selenolato explica a dependência do grau de rearranjo ao pH da solução aquosa observado na secção 2.1.

2.3.7. Efeito do solvente

A dependência tanto do rendimento global quanto da composição isomérica em relação ao pH da solução aquosa sugere que ambos os mecanismos sejam afetados pela composição da mistura reacional, deste modo investigou-se o comportamento reacional em relação à modificação na quantidade relativa das fases aquosa e orgânica utilizadas, e da utilização de um sistema orgânico homogêneo.

Os experimentos destinados ao estudo do comportamento reacional em função da modificação da composição do solvente utilizaram em todos os casos a reação entre o disseleneto de difenila e o iodometil-ciclopropano, utilizando o procedimento A no estudo do efeito decorrente do aumento da quantidade de acetonitrila, nos experimentos em meio acetonitrila / metanol ou acetonitrila / solução de NaH_2PO_4 em metanol e em acetonitrila pura. O experimento em acetonitrila pura também foi realizado pela substituição da solução aquosa alcalina por uma base orgânica, o 1,8-

diazabicyclo[5.4.0]undec-7-eno (DBU) no procedimento A e no método B. Já as reações realizadas em etanol puro foram executadas pelos procedimentos A, B e C, efetuando o preparo da solução do iodometil-ciclopropano e da solução alcalina de hidróxido de potássio (pH 14) bem como a dissolução do disseleneto em etanol.

Os resultados obtidos a partir desta investigação estão descritos na tabela 8:

Tabela 8: Estudo do efeito do solvente na reação do iodometil-ciclopropano com o disseleneto de difenila.

Exp.	Rendimento (%) ^a			Proporção 12:13	Condições especiais
	A	B	C		
108 ^b	95			87,5:12,5	1mL K ₂ HPO _{4(aq)} , 0,5mLCH ₃ CN, 5 min
109	100			89,8:10,2	1mL K ₂ HPO _{4(aq)} , 1mL CH ₃ CN, 5 min
110	96			90:10	1mL K ₂ HPO _{4(aq)} , 2mL CH ₃ CN, 5 min
111	14*			87,2:12,8	1mL CH ₃ OH, 0,5 mL CH ₃ CN, 5 h
112	14*			88,4:11,6	1mL CH ₃ OH, 0,5 mL CH ₃ CN, 50 mg NaH ₂ PO ₄ , 5 h
113	0 (RX:20)			-	2mL CH ₃ CN, 20 h
114	11 (RX:26)			92,5:7,5	2mL CH ₃ CN, 1mmol DBU, 5 min
115		77		94,8:5,2	2mL CH ₃ CN, 1 mmol DBU, 5 min
116	21			70,2:29,8	2mL EtOH, 0,5g KOH, 5 min
117		32		96,9:3,1	2mL EtOH, 0,5g KOH, 5 min
118			50	92,8:7,2	2mL EtOH, 0,5g KOH, 5 min

a- entre parênteses RX não reagido; b- repetição da reação descrito no experimento 74 da tabela 2; *- a pouca solubilidade do disseleneto resultou em uma mistura reacional de difícil agitação.

A diminuição da proporção do produto rearranjado **13**, sem modificação significativa do rendimento da reação pelo aumento da quantidade relativa de acetonitrila (tabela 8, experimentos 108, 109 e 110) indica novamente que a etapa determinante do mecanismo alternativo envolve espécies geradas na superfície do metal o que é dificultado pelo aumento do volume da fase orgânica que dissolve melhor os reagentes orgânicos.

Já o uso de acetonitrila pura (tabela 8, experimento 113) provoca a supressão da reação de acoplamento o que indica a importância da solução aquosa possivelmente na ativação do zinco. A reação ocorre parcialmente quando se alcaliniza o meio com DBU, mas tem tanto seu rendimento global quanto a proporção do produto rearranjado bastante atenuado em relação ao procedimento análogo em meio alcalino aquoso (tabela 8, experimentos 109 e 114). Já quando utilizamos a metodologia B em acetonitrila pura na presença de DBU, observa-se que tanto o rendimento global quanto a composição isomérica permanecem praticamente inalterados em relação ao procedimento análogo

em meio aquoso, a saber, 74% de rendimento e uma fração de 4,9 do produto rearranjado **13** (tabela 5, experimento 88; tabela 8 experimento 115). Isto sugere a importância da alcalinidade do meio para o mecanismo alternativo, que leva a formação do produto rearranjado **13**, mesmo no procedimento (B) que utiliza apenas o boroidreto. Este comportamento contrasta com o de uma simples substituição homolítica para a qual uma dependência do pH do meio é pouco provável.

A partir da observação dos resultados obtidos nos experimentos em que se utiliza o metanol (tabela 8, experimentos 111 e 112) pode-se estender o efeito da solução aquosa a outros solventes polares próticos, visto que apesar do baixo rendimento reacional (decorrente da pouca solubilidade do disseleneto neste meio) pode-se verificar uma significativa parcela do produto rearranjado **13** em ambos os casos.

Por fim, nas reações executadas em etanol puro pode-se comprovar a importância do uso de solventes próticos na ativação do zinco visto que se obteve neste meio uma notável porção de produto rearranjado em ambos os procedimentos executados na presença do zinco (tabela 8, experimentos 116 e 118). O mesmo efeito se observa em menor proporção no experimento realizado pelo método B (tabela 8, experimentos 117). O baixo rendimento obtido nos experimentos executados neste meio se deve a alta tendência das espécies geradas pela redução do disseleneto a serem re-oxidadas em etanol, verificada em experimentos de suporte em que a solução do disseleneto em etanol, de coloração inicial amarela intensa, é descolorida no processo de redução por boroidreto e em seguida (aproximadamente 4 minutos) retoma a coloração inicial característica da presença do disseleneto em solução.

2.3.8. Ação de catalisadores e inibidores radicalares no procedimento tipo Zn-Barbier (A)

A possível competição entre um mecanismo do tipo S_N2 , responsável pela formação da maior parcela do produto não rearranjado **12**, e um mecanismo alternativo que envolve radicais, responsável pela formação do produto rearranjado **13**, torna necessário uma investigação de como estas espécies radicalares se comportam quando são adicionadas reagentes capazes de induzir ou suprimir a sua formação.

Os ensaios voltados à investigação da ação dos catalisadores e inibidores na reação com o iodometil-ciclopropano foram realizados seguindo o procedimento padrão

tipo Zn-Barbier (A) adicionando o catalisador / inibidor antes do zinco em pó em uma única adição.

Os resultados obtidos são mostrados na tabela 9:

Tabela 9: Estudo da ação de catalisadores na reação do iodometil-ciclopropano com o disseleneto de difenila pelo procedimento do tipo Zn-Barbier (A).

Exp.	pH	Rendimento (%) ^a	Proporção 12:13	Condições especiais
		A		
119 ^b	7	98	90,1 : 9,9	-
120	7	84 (RX:18)	95,4 : 4,4	Adição de 10 mg (BzO-) ₂
121	7	91(RX:11)	93,1 : 6,9	Adição de 10 mg BHT
122	12	91(RX:15)	98,7 : 1,3	Adição de 5 mg CuCl ₂
123	12	86(RX:13)	76,2 : 23,8	Adição de 5 mg AgNO ₃
124	12	86	96,6 : 3,4	Adição de 5 mg CuI
125	12	96	92,2 : 7,8	Adição de 2 mg Vitamina B-12
126	12	93(RX:13)	99,3 : 0,7	Adição de 5 mg Hg ₂ Cl ₂
127	12	100	99,2 : 0,8	Adição de 5 mg HgCl ₂
128	12	99	95,7 : 4,3	Adição de 5 mg Pb(OAc) ₂
129	12	100	90,5 : 9,5	Adição de 5 mg CdCl ₂
130 ^c	12	95	87,5 : 12,5	-

a- entre parênteses RX não reagido; b- repetição da reação descrita no experimento 76 da tabela 2; c- repetição da reação descrita no experimento 74 da tabela 2.

Observa-se a partir da análise dos resultados descritos na tabela 8 que, embora o uso de promotores e inibidores radicalares além de sais inorgânicos caracterizados pela forte tendência de participar em reações radicalares afetem sensivelmente a composição isomérica, não alteram significativamente o rendimento global o que ratifica a proposição de que o mecanismo principal não tem a participação de espécies radicalares. Já o mecanismo competitivo que ocorre em menor escala e é responsável pela fração do produto rearranjado se mostra sensível a todos os catalisadores / inibidores usados.

A supressão pouco acentuada na formação do produto rearranjado **13**, tanto pelo uso de um promotor radicalar como o peróxido de benzoíla ou vitamina B-12 quanto de um inibidor como o di-t-butil-hidroxitolueno (BHT), afasta de vez a possibilidade de um mecanismo puramente radicalar em solução (tabela 9, experimentos 120, 121 e 125).

Observa-se por outro lado que os sais de metais de transição afetam muito mais efetivamente a composição isomérica reduzindo a formação do produto rearranjado **13**,

destacando-se o uso de sais de cobre (tabela 9, experimentos 122 e 124) e principalmente de mercúrio (tabela 9, experimentos 126 e 127). A única exceção é o aumento do produto rearranjado **13** no experimento em que se utilizou um sal de prata em meio alcalino (tabela 9, experimentos 123).

Estes sais inorgânicos podem ser adsorvidos ou mesmo reduzidos pelo zinco modificando sua superfície aumentando ou diminuindo sua capacidade de gerar radicais a partir dos haletos adsorvidos em sua superfície.

Pode-se a partir destas verificações afirmar, com certa segurança, que o mecanismo competitivo que fornece o produto rearranjado **13** se processa com a participação de radicais alquila gerados, sobretudo, mas não exclusivamente na superfície do zinco.

2.3.9. Ação de catalisadores e inibidores radicalares no procedimento B em uma solução de DBU em acetonitrila

Os experimentos usados na investigação da ação dos catalisadores e inibidores na reação entre o iodometil-ciclopropano e o disseleneto de difenila foram realizados pelo procedimento B' que consiste na modificação do procedimento B pela substituição da solução aquosa alcalina por uma solução preparada a partir da dissolução de DBU (1 mmol) em 2 mL de acetonitrila e pelo acréscimo do catalisador / inibidor antes da adição do haleto orgânico (RX).

Os resultados obtidos são mostrados na tabela 10:

Tabela 10: Estudo da ação de catalisadores/inibidores na reação do iodometil-ciclopropano em uma solução de DBU em acetonitrila pelo procedimento B'.

Exp.	Rendimento (%)	Proporção 3:4	Catalisador / inibidor (quant.)
	B'		
131 ^a	77	94,8:5,2	-
132	68	94,6:5,4	TEMPO (0,1 mmol)
133	65	95,8:4,2	(BzO-)₂ (0,1 mmol)
134	65	95,1:4,9	SnCl₂ (0,1 mmol)
135	66	95,3:4,7	Galvinoxil (0,1mmol)
136	75	95,8:4,2	CeCl₃ (0,1 mmol)

a- repetição do experimento descrito na experimento 115 da tabela 7.

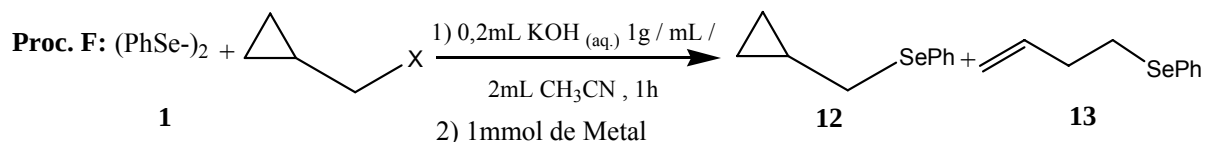
Verificou-se que o uso de inibidores ou catalisadores radicalares não altera significativamente nem o rendimento global nem a composição isomérica verificada no experimento análogo livre de tais aditivos.

Tais resultados confirmam a não participação de radicais no mecanismo principal, corroborando a hipótese de um mecanismo S_N2 e ratificando a observação realizada na secção 2.7 de que, mesmo no procedimento B, o mecanismo alternativo não deve ser uma simples substituição homolítica bimolecular, visto que uma substituição homolítica típica seria afetada pelo uso de inibidores / catalisadores radicalares.

2.3.10. Efeito do emprego de diferentes metais

Tendo em vista que indícios sugerem que o metal atua simultaneamente na redução do disseleneto e do haleto orgânico, neste provavelmente como um fenômeno de superfície, realizou-se experimentos em que o zinco metálico é substituído por outros metais com diferentes potenciais de redução e superfície ativa, observando modificações no comportamento reacional a partir da verificação do rendimento global e da composição isomérica dos selenetos mistos, aplicando-se para tal o sistema ciclopropilcarbinil.

O experimento foi realizado por procedimento alternativo (F) que consiste na diminuição da quantidade do iodometil-ciclopropano utilizado para uma quantidade estequiométrica (0,25 mmol) em relação à do disseleneto de difenila (0,125 mmol) em um meio composto por 0,2 mL de uma solução aquosa de hidróxido de potássio em concentração de 1g/mL e 2mL de acetonitrila e promovendo-se a reação segundo a metodologia do tipo Barbier, pelo tempo de 1 hora, substituindo-se 1mmol de zinco metálico em pó pela mesma quantidade de zinco metálico em outras granulometrias além de uma diversidade de outros metais. Realizou-se também, para efeito de comparação, um experimento substituindo-se o iodometil-ciclopropano **11** pelo seu análogo tosilato **14** fazendo-o reagir, na presença de zinco metálico em pó, nas mesmas condições reacionais aplicadas aos demais experimentos.



Onde: X = I, **11** ou X = OTs, **14**

Os resultados obtidos são apresentados na tabela 11 abaixo:

Tabela 11: Estudo da reação entre o iodometil-ciclopropano com o disseleneto difenila em quantidades estequiométricas em acetonitrila / solução aquosa pelo procedimento (F) mediado por diferentes metais.

Exp.	Substrato = 14	Metal /granulometria	Rendimento (%)	Proporção 12:13
			F	
137	OTs-CH ₂ -cPr	Zn (em pó) / -100mesh	91	100:0
Exp.	RX = 11	Metal /granulometria	Rendimento (%) ^a	Proporção 12:13
			F	
138	I-CH ₂ -cPr	Zn (em pó) / -100mesh	45	94:6
139	I-CH ₂ -cPr	Zn (granulado) / 20mesh	51	100:0
140	I-CH ₂ -cPr	Zn (em pedaços)	14 (RX: 9)	97,4:2,6
141	I-CH ₂ -cPr	Li (em pedaços)	15	94,4:5,6
142	I-CH ₂ -cPr	In (em pó) / -100mesh	97	99,3:0,7
143	I-CH ₂ -cPr	Al (em pó) / -200mesh	17	100:0
144	I-CH ₂ -cPr	Bi (em pó) / -100mesh	26	100:0
145	I-CH ₂ -cPr	Sn (em pó) / -325mesh	95	98,8:1,2
146	I-CH ₂ -cPr	Mg (em pó) / -50 mesh	17 (RX: 3)	96,6:3,4
147	I-CH ₂ -cPr	Mn (em pó) / -325mesh	17 (RX: 3)	100:0
148	I-CH ₂ -cPr	Ti (em pó) / -100mesh	20(RX: 15)	97,5:2,5
149	I-CH ₂ -cPr	Cu (em pó) / -150mesh	19 (RX: 19)	97,5:2,5
150	I-CH ₂ -cPr	Cr (em pó) / -100mesh	26	97,3:2,7

a- entre parênteses RX não reagido.

Os baixos rendimentos na maior parte dos experimentos apresentados na tabela 11 e o baixo teor do produto rearranjado em todos os procedimentos indicam a importância da ativação da superfície metálica no mecanismo principal e no alternativo, com exceção das reações com o índio e o estanho metálico que propiciam um bom rendimento global.

Com relação a diferente granulação do zinco pode-se observar que o uso de zinco granulado provoca, em relação ao resultado obtido com o zinco em pó, um leve acréscimo no rendimento global, mas suprime completamente o mecanismo que leva ao

rearranjo, já o uso do zinco em pedaços afeta negativamente ambos os caminhos reacionais (tabela 11, experimentos 138, 139 140). Isto reforça a hipótese de que a superfície ativa do metal afeta mais o mecanismo que leva a formação do produto rearranjado **13**.

O uso do lítio metálico, apesar do baixo rendimento, se mostrou bastante eficiente na promoção do caminho que leva ao produto rearranjado apresentando uma composição isomérica similar a observada na reação com o zinco em pó (tabela 11, experimentos 138 e 141).

Os demais metais apresentaram resultados pouco significativos tanto em relação ao rendimento quanto a formação do produto rearranjado **13**. Isto pode ocorrer devido a uma maior necessidade de ativação de sua superfície ou mesmo a um potencial de redução insuficiente para gerar as espécies intermediárias que tomam parte na reação.

Por fim, o alto rendimento fornecido pela reação com o tosilato, que não reage com o zinco, indica que os rendimentos baixos e moderados obtidos nas reações com o zinco, se devem a redução do haleto em competição com o mecanismo de reação principal (S_N2).

2.3.11. Efeito da quantidade de sulfato de prata na reação

Para entender melhor a influência do sal de prata na reação que apresentou o maior efeito catalítico dos sais de metal de transição estudados, foi investigada a influência com quantidades crescentes.

Os procedimentos destinados ao estudo do efeito da quantidade de sulfato de prata na reação foram realizados pela aplicação do procedimento A em um meio acetonitrila / solução aquosa de fosfato dibásico de potássio, modificado pelo acréscimo de sulfato de prata antes da adição de 1mmol de zinco em pó em uma única porção.

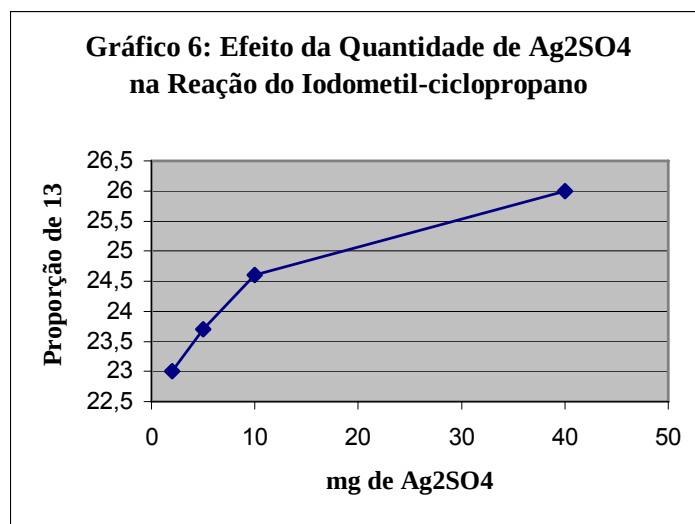
Os resultados deste estudo são apresentados na tabela 12 abaixo:

Tabela 12: Estudo do efeito da quantidade de Ag_2SO_4 na reação do halometil-ciclopropano **11** com o Ph_2Se_2 por um procedimento tipo Zn-Barbier (A) em uma solução aquosa de K_2HPO_4 .

Exp.	RX	Rendimento (%) ^a	Proporção 12:13	Condições especiais
		A		
151	I-CH ₂ -cPr	60 (RX:15)	77:23	Adição de 2 mg de Ag_2SO_4
152	I-CH ₂ -cPr	76 (RX:11)	76,3:23,7	Adição de 5 mg de Ag_2SO_4
153	I-CH ₂ -cPr	76 (RX:11)	75,4:24,6	Adição de 10 mg de Ag_2SO_4
154	I-CH ₂ -cPr	80 (RX:10)	73,8:26,2	Adição de 40 mg de Ag_2SO_4
155	Br-CH ₂ -cPr	90	97,9:2,1	Adição de 10 mg de Ag_2SO_4
156	Cl-CH ₂ -cPr	32 (RX:9)	98,2:1,8	Adição de 10 mg de Ag_2SO_4

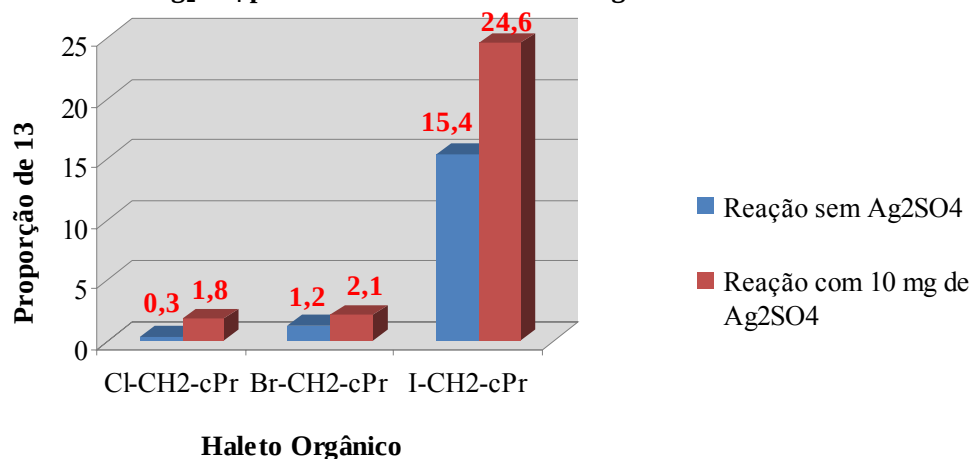
a- entre parênteses RX não reagido.

É observado que a proporção do produto rearranjado **13** tem um leve, mas contínuo acréscimo com o aumento da quantidade do sal de prata, como verificado no gráfico 6:



Foi constatado ainda que o aumento na proporção do produto rearranjado **13** é significativo para todos os haletos como é verificado no gráfico 7 que compara os resultados obtidos com a mesma quantidade de prata para os três haletos (tabela 12, experimentos 153, 155 e 156) e os resultados obtidos sem o catalisador em condições equivalentes (tabela 3, experimentos 68, 69 e 73):

Gráfico 7: Comparação entre os resultados obtidos nas reações com e sem Ag_2SO_4 para os diferentes Haletos Orgânicos



Observa-se que, proporcionalmente, o clorometil-ciclopropano é mais influenciado que o bromo- e o iodometil-ciclopropano, visto que no primeiro a fração do produto rearranjado **13** sextuplica com o uso do sal de prata enquanto as duas últimas experimentam um aumento que não alcança nem o dobro do valor obtido sem o sal de prata. O baixo rendimento global obtido na reação com o clorometil-ciclopropano (tabela 12, experimento 156) sugere que este interage mais fortemente com os íons prata ou com a espécie formada a partir destes; sabendo-se que experimentos descritos na literatura revelaram que o cloreto de metila adsorvido na superfície da prata metálica tem uma menor tendência a dissociação que o brometo e que o iodeto de metila ⁷³, pode-se supor que os haletos de alquila são adsorvidos na superfície da prata gerada *in situ* e que a formação de radicais ocorre mais lentamente a partir do clorometil-ciclopropano facilitando o acoplamento do radical formado a partir deste com o selênio, pois evita reações radiculares laterais, tais como dimerização.

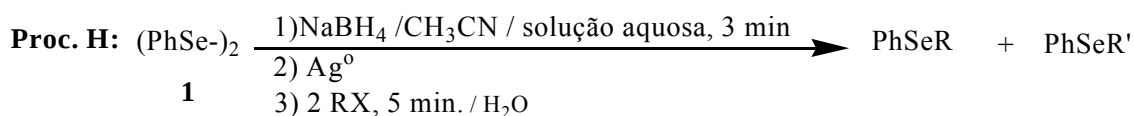
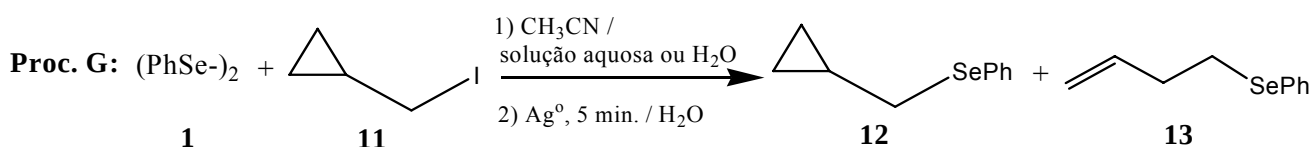
2.3.12. Efeito de prata metálica em quantidade estequiométrica

Uma vez evidenciado o efeito do sal de prata no mecanismo de reação alternativo, a partir do qual se forma o produto rearranjado **13**, para todos os haletos orgânicos e o crescimento deste efeito com o aumento da quantidade de prata, faz-se necessário esclarecer a forma pela qual a prata atua no sistema reacional e com isso obter informações valiosas acerca deste mecanismo alternativo.

⁷³ Stone, F. G. A.; West, R.: *Advances in Organomet. Chem.* **1995**, 38, 59.

Em princípio é necessário esclarecer se a espécie que atua efetivamente é o íon prata ou a prata metálica gerada *in situ* a partir da redução dos íons prata pelo zinco metálico. Alternativamente, a prata metálica gerada na superfície do zinco metálico pode modificar a reatividade deste último.

A investigação do efeito de prata metálica em quantidade estequiométrica foi realizada pela geração *in situ* de prata metálica, a partir da reação de zinco em pó com sulfato de prata, seguido de sua adição à mistura reacional composta de disseleneto de difenila e do haleto de alquila (procedimento G) ou acrescentada ao meio reacional em uma etapa posterior a redução do disseleneto de difenila por boroidreto de sódio e seguido da adição do haleto de alquila (procedimento H), conforme indicação na tabela 13. Reações de controle nas quais se excluiu o uso dos haletos orgânicos também foram realizadas.



X = I, Br

Os resultados desta investigação são relatados na tabela 13:

Tabela 13: Estudo do efeito da prata metálica (Ag^0) em quantidade estequiométrica.

Exp.	RX = 11	pH	Rendimento (%)		Proporção 12:13	Condições especiais
			G	H		
157	I-CH ₂ -cPr	7 ^d	0 (RX:20) ^a , (1):90 ^b		-	0,6 mmol de Ag ⁰
158	I-CH ₂ -cPr	12	0 (RX:10) ^a , (1):90 ^b		-	0,6 mmol de Ag ⁰
159 ^c	-	7 ^d	- , (1): 84 ^b		-	0,125 mmol de Ag ⁰
160 ^c	-	12	- , (1): 92 ^b		-	0,125 mmol de Ag ⁰
161	I-CH ₂ -cPr	14		70	96,1:3,9	0,2mmol de Ag ⁰
Exp.	RX = 4b	pH	Rendimento (%)		-	Condições especiais
			G	H		
162	t-But-I	12		21	-	0,2mmol de Ag ⁰
Exp.	RX = 4a	pH	Rendimento (%)		-	Condições especiais
			G	H		
163	t-But-Br	12		12	-	0,1mmol de Ag ⁰
164	t-But-Br	12		11	-	0,5mmol de Ag ⁰
165	t-But-Br	4		1,7	-	0,5mmol de Ag ⁰

a- entre parênteses RX não reagido; b- rendimento do disseleneto de difenila **1** recuperado; c - reações de controle sem haleto de alquila. d- Neste procedimento o pH 7 equivale a utilização de água em lugar de uma solução aquosa.

O estudo do efeito da reação da prata metálica em quantidade estequiométrica gerada *in situ* não conseguiu reproduzir os resultados verificados pelo uso de prata catalítica nem com relação aos rendimentos da reação nem com relação à proporção dos produtos (tabela 13, experimentos 157 e 158); a completa supressão de qualquer reação (acoplamento ou redução) do disseleneto e a pouca quantidade de haleto não reagido sugerem que, na ausência de zinco metálico, só o haleto reage com prata.

Já as reações de controle (tabela 13, experimentos 159 e 160) resultaram na recuperação do disseleneto não reagido em rendimentos praticamente quantitativos, o que indica que a prata não é capaz de promover sua redução.

Contudo, nos experimentos executados pelo procedimento H, onde se realiza a redução prévia do disseleneto por boroidreto de sódio seguido da adição da solução contendo prata metálica em etapa anterior a adição do iodometil-ciclopropano (tabela 13, experimentos 161), observa-se a formação de ambos os isômeros em rendimento e composição isomérica comparável aos procedimentos C executados em condições equivalentes com zinco (tabela 5, experimento 89) que, a saber, apresentou um rendimento de 83% com uma parcela do produto rearranjado de 5,2.

A formação de selenetos mistos neste procedimento H também é observada nas reações com haleto alquílicos terciários. No caso dos experimentos realizado com o brometo de t-butila (tabela 13, experimentos 163 e 164) há uma diminuição a um valor

próximo a um terço do rendimento alcançado no procedimento análogo em que se utiliza zinco ao invés de prata metálica, onde se obteve 33% do t-butil-fenilseleneto (tabela 2, experimento 33). Já no estudo em que se utiliza o iodeto de t-butila verifica-se um aumento no rendimento de 14%, obtido no procedimento C (tabela 2, experimento 44), para 21% pelo uso de prata metálica (tabela 13, experimento 162).

Observou-se também que o mesmo resultado é obtido independente da quantidade de prata utilizada (tabela 13, experimentos 163 e 164), o que sugere que a prata tenha um efeito catalítico.

Analisando, por fim, o experimento em que o brometo de t-butila reage com o fenilselenol (gerado pela redução do disseleneto em meio ácido) na presença de prata metálica verifica-se que o produto foi obtido apenas em traços (tabela 13, experimento 165), o que comprova que o radical alquila fornecido pela reação entre o haleto e a prata metálica só reage eficientemente com o ânion selenolato.

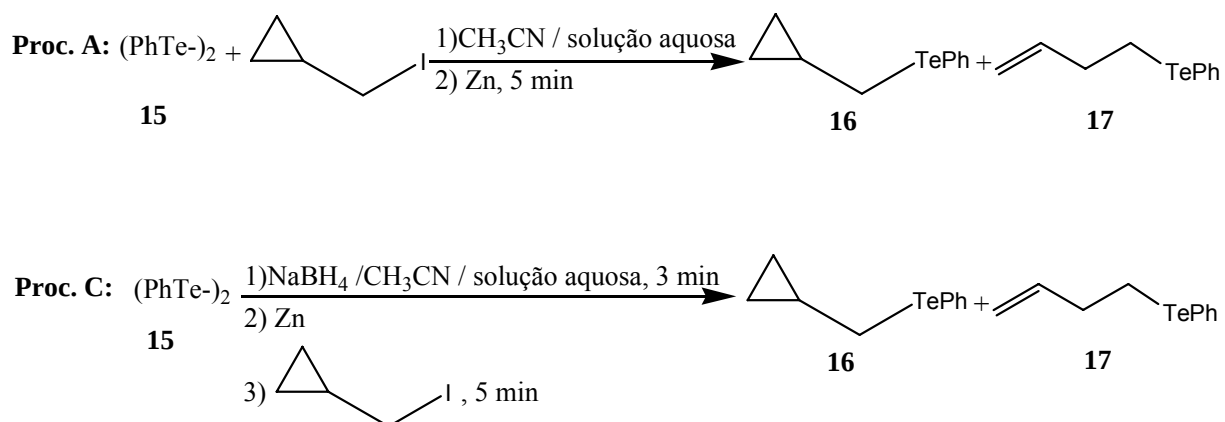
Pode-se concluir que a prata metálica reduz os haletos orgânicos a radicais alquila, porém estes não reagem, nas condições reacionais estudadas, com o disseleneto de difenila, mas sim com o ânion selenolato.

As similaridades observadas entre os resultados obtidos pelo procedimento H (na presença de prata metálica com redução prévia do disseleneto por boroidreto) e pelo procedimento A (na presença de zinco em uma etapa) tanto com o iodometil-ciclopropano, em relação ao rendimento global e à composição isomérica, quanto com os haletos terciários, em relação ao rendimento global, nos permite transpor as conclusões alcançadas nos experimentos com a prata aos experimentos realizados pelo procedimento A na presença do zinco. Deste modo podemos concluir que o selenolato tem participação não só no mecanismo principal onde, ao que tudo indica, atua em um mecanismo do tipo S_N2 fornecendo o produto sem rearranjo **12**, como também no mecanismo alternativo, reagindo com radicais alquila, em um mecanismo que apresenta semelhanças com a substituição radicalar nucleofílica de 1ª ordem ($S_{RN}1$)⁴⁹ fornecendo o produto rearranjado **13**.

2.3.13. Estudo da reação do telureto de difenila com iodometil-ciclopropano

Os experimentos destinados a estender o estudo mecanístico a outro dicalcogenetos (Te) foram realizados seguindo o procedimento A e o C, modificado

pela substituição do disseleneto pelo ditelureto de difenila conforme indicado na tabela 13 em diferentes condições de pH e temperatura.

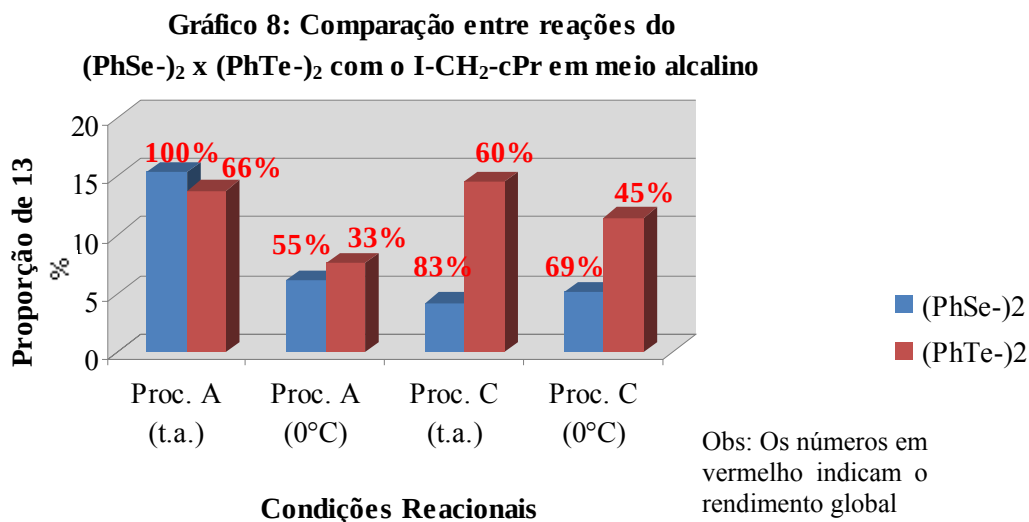


Os resultados obtidos nestes estudos são descritos na tabela 14:

Tabela 14: Estudo da reação de dicalcogenetos de difenila $(\text{PhTe-})_2$ com o iodometil-ciclopropano.

Exp.	pH	Rendimento (%)		Proporção 16:17	Condições especiais
		A	C		
166	4	0 (70 hal)		-	-
167	14	66		86,2:13,8	-
168	14		60	85,5:14,5	-
169	14	33		92,4:7,6	0°C
170	14		45	88,5:11,5	0°C

Observa-se a partir dos resultados apresentados na tabela 14 que a reação do ditelureto de difenila com o iodometil-ciclopropano fornece o telureto misto em rendimento apenas moderado a temperatura ambiente (28°C) para qualquer das metodologias testadas (tabela 14, experimentos 167 e 168), contudo em relação a composição isomérica observa-se um resultado semelhante ao alcançado com o disseleneto no procedimento A e até melhor no procedimento C como pode ser observado no gráfico 8, construído a partir dos resultados apresentados na tabela 13 para o ditelureto e os descritos nas tabelas 3 (experimento 73) e 5 (experimentos 83, 85 e 89) para o disseleneto em condições equivalentes.

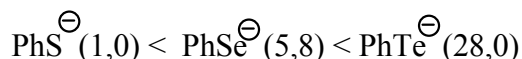


Verifica-se também que as reações com o ditelureto têm seus rendimentos globais tão afetados pela redução da temperatura quanto às reações equivalentes com o disseleneto sendo reduzido a metade nos experimentos realizados pelo procedimento A e tendo um decréscimo de 15% quando executado pelo procedimento C, contudo demonstram um comportamento distinto com relação à composição isomérica apresentando no experimento realizado pelo procedimento A um decréscimo menos acentuado na parcela do produto rearranjado **17** do que o experimento envolvendo o disseleneto em condições reacionais equivalentes, já nas reações efetuadas pelo método C verifica-se um aumento na fração do produto **17**, semelhante ao que se observa no experimento com o disseleneto nas mesmas condições reacionais, como aparece no gráfico 7.

Por outro lado não é observada a formação do telureto misto em meio ácido, restando haleto não reagido no experimento com o ditelureto.

Estes resultados não são conclusivos, visto que é necessário observar o comportamento destas reações em outras condições reacionais principalmente em meio ácido e neutro, além da reação executada pelo procedimento B.

Contudo os rendimentos superiores observados nas reações com o ditelureto pelo procedimento C em meio alcalino, estão de acordo com o conhecimento já descrito na literatura. Visto que apesar dos poucos relatos acerca da reação do tipo S_{RN}1 destes ânions com radicais alifáticos é relatada a maior reatividade relativa do ânion telurolato dentre os fenilcalcogenetos, determinada pela razão entre os produtos de substituição da reação de pares destes ânions com radicais aromáticos em amônia líquida⁴⁹, a saber:



De forma geral, a tendência observada para um mecanismo do tipo $S_{\text{RN}}1$ está associada a fatores eletrônicos, referente a eletroafinidade do eletrófilo e ao potencial de ionização da espécie doadora de elétrons, e a restrições estruturais decorrentes do fato de que um estado de transição do tipo $S_{\text{RN}}1$ não requer o alinhamento relativo entre o nucleófilo, o centro eletrodeficiente e o grupo de saída necessário em um estado de transição $S_{\text{N}}2$.

Esta dependência pode ser justificada pelos estudos realizados por Lund⁷⁴ sobre o comportamento de haletos alquílicos que demonstra que a tendência destes haletos de receber o elétron em etapa anterior à substituição cresce levemente com o aumento da eletroafinidade da ligação carbono-halogênio ($\text{R-Cl} < \text{R-Br} < \text{R-I}$), contudo apresenta um crescimento mais acentuado pelo aumento do grau de impedimento do haleto determinado pela razão entre as constantes de velocidade da reação $S_{\text{N}}2$ entre um nucleófilo e um haleto de alquila e de uma transferência monoelétrica (SET) de um doador (com estrutura eletrônica semelhante a do nucleófilo) para um mesmo haleto de alquila. Observando-se, por exemplo, uma razão que cresce do brometo de t-butila para o brometo de n-butila:

$$K_{\text{S}_{\text{N}}2}/K_{\text{SET}} = 2,5 \text{ (t-but-Br)} < 170 \text{ (s-but-Br)} < 400 \text{ (n-but-Br)}$$

Contudo no sistema estudado quando se utiliza os procedimentos A e C, em que os radicais são originalmente formados pela redução por zinco, a habilidade da espécie nucleofílica em transferir o elétron para o eletrófilo perde a importância e os outros aspectos, tais como a ordem de reatividade dos fenilcalcogenetos em reações tipo $S_{\text{RN}}1$, a tendência do haleto de alquila em receber o elétron de forma dissociativa além do grau de impedimento do haleto de alquila se tornam preponderantes.

Já na reação realizada pelo procedimento B a única explicação para a obtenção do produto rearranjado **13** é uma transferência monoelétrica (SET) a partir do próprio fenilcalcogeneto para o eletrófilo em etapa anterior ao ataque nucleofílico. Neste caso a baixa proporção do produto rearranjado **13** está de acordo com a mais alta reatividade esperada para o caminho reacional de mecanismo $S_{\text{N}}2$.

⁷⁴ Lund, H.; Daasbjerg, K.; Lund, T.: Acc. Chem. Res. **1995**, 28, 313-319.

Também têm sido demonstrado (eletroquimicamente) que os valores absolutos das constantes de velocidade para a reação dos ânions fenilcalcogenetos com os radicais aromáticos são próximos ao limite de difusão (10^{10}s^{-1})⁷⁵ e que as reações conhecidas com radicais alifáticos são cerca de duas ordens de grandeza mais lentos⁷⁶, o que é condizente com a distribuição dos produtos observada frente às velocidades de rearranjo dos sistemas estudados.

Com relação à nucleofilia relativa dos fenilcalcogenetos em reações com haletos de alquila, Quayle e Royals⁷⁷ relataram uma maior reatividade do ânion feniltiolato em comparação com o ânion fenóxido em reações com brometo de n-butil em etanol. Já Edwards e Pearson⁷⁸ observaram que a polarizabilidade do átomo onde está centrada a carga negativa aparenta ter uma contribuição dominante na reatividade do nucleófilo nestas reações. Reinheimer e Bunnett⁷⁹, por sua vez, justificam este comportamento nas reações com haletos de alquila pela verificação de que a presença de um substituinte de alta polarizabilidade (átomo de halogênio) próximo ao sítio de reação do substrato favorece a reatividade do nucleófilo mais polarizável.

Tendo em vista o comportamento descrito acima podemos esperar que a ordem de reatividade em substituições do tipo $\text{S}_{\text{N}}2$ cresça do feniltiolato para o feniltelurolato ($\text{PhS}^- < \text{PhSe}^- < \text{PhTe}^-$).

Conforme já relatado, dados da literatura indicam uma reatividade crescente do feniltiolato para o feniltelurolato tanto para ataques nucleofílicos em reações $\text{S}_{\text{N}}2$ quanto para uma transferência monoelétrica (SET) a partir do próprio fenilcalcogeneto para o eletrófilo em reações $\text{S}_{\text{RN}}1$. A consequência desta ordem de reatividade no sistema estudado no presente trabalho, que sugere uma competição entre os mecanismos $\text{S}_{\text{N}}2$ e $\text{S}_{\text{RN}}1$, é que a razão entre as proporções dos produtos referentes aos mecanismos que competem se mantenha praticamente inalterada quando modificamos o fenilcalcogeneto utilizado.

⁷⁵ Amatore, C.; Oturan, M.A.; Pinson, J.; Savéant, J.-M.; Thiébault, A.: J. Am. Chem. Soc. **1985**, 107, 3451-3459.

⁷⁶ Ahbala, M.; Hapiot, P.K.; Houmam, A.; Jouini, M.; Pinson, J.; Savéant, J.-M.: J. Am. Chem. Soc. **1995**, 117, 11488-11498.

⁷⁷ Quayle, O.R.; Royals, E.E.: J. Am. Chem.Soc. **1942**, 64, 226.

⁷⁸ Edwards, J.O.; Pearson, R.G.: J. Am. Chem.Soc. **1962**, 84, 16.

⁷⁹ Reinheimer, J.D.; Bunnett, J.F.: J. Am. Chem.Soc. **1959**, 81, 315.

2.4. Uso de métodos computacionais no estudo do mecanismo da reação entre o disseleneto de difenila e os halometil-ciclopropano

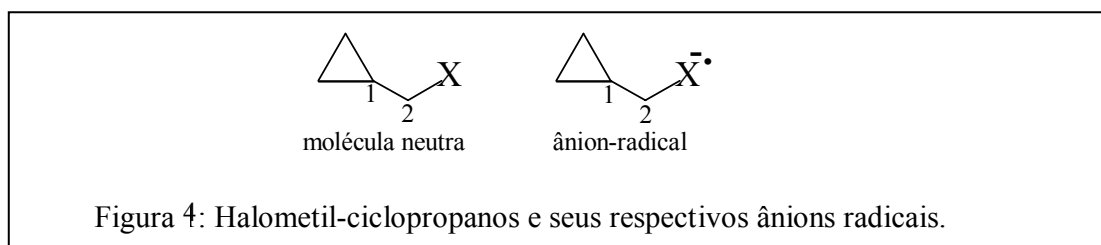
Tendo em vista que todos os possíveis mecanismos até então discutidos envolvem em alguma etapa a quebra da ligação carbono-halogênio e um ânion com a carga centrada no átomo de selênio, utilizou-se em todos os cálculos computacionais um conjunto de base mais robusto, principalmente para os átomos de halogênio e de selênio, a saber, SDD-aug-cc-pVTZ para Se, I e Br, aug-cc-pVTZ para Cl e aug-cc-pVDZ para C e H. Note que todos estes conjuntos têm funções difusas e de polarização. Ainda os conjuntos SDD-aug-cc-pVTZ utilizam um potencial efetivo para os elétrons internos (de caroço) consistente com as funções utilizadas para descrever os elétrons de valência explicitamente.

2.4.1. Comportamentos dos clorometil-, bromometil- e iodometil-ciclopropanos e de seus ânions radicais no vácuo

Como já discutido na seção anterior dos resultados e discussão observa-se um comportamento distinto para os diferentes halometil-ciclopropano na reação com o disseleneto de difenila com relação à composição isomérica, o que levaria a uma tendência diferenciada na formação do radical sendo esta, ao que tudo indica a etapa determinante do mecanismo alternativo que fornece o produto rearranjado 13. Estes resultados estão de acordo com o comportamento descrito por Lund ⁷⁴ para os haletos alquílicos que afirma que a tendência dos haletos alquílicos em receber o elétron em uma etapa anterior à substituição cresce com o aumento da eletroafinidade da ligação carbono-halogênio ($R-Cl < R-Br < R-I$), muito embora outros relatos na literatura ⁸⁰ apontem, além da afinidade eletrônica, a polarizabilidade destes haletos de alquila como fator responsável por esta tendência diferenciada. Contudo, faz-se necessário um estudo mais detalhado desta facilidade ao recebimento do elétron, bem como investigar a possibilidade de estabilização destes haletos ao receber um elétron gerando intermediários do tipo ânions radicais (processo consecutivo) em lugar da imediata dissociação em radical alquila e ânion haleto (processo concertado).

⁸⁰ Sastry, G.N.; Danovich, D.; Shaik, S.S.: *Angew. Chem. Soc.* **1996**, 35, 1098-1100; Bunnett, J.F.; Reinheimer, J.D.: *J. Am. Chem.Soc.* **1962**, 84, 3284; Bunnett, J.F.: *J. Am. Chem.Soc.* **1957**, 79, 5669.

Nestes primeiros experimentos computacionais foram obtidas as estruturas dos halometil-ciclopropanos e de seus ânions radicais (AR) (figura 4), utilizando diversos métodos quânticos, a saber, AM1 (semiempírico), HF e MP2 (*ab initio*) e B3LYP (teoria do funcional da densidade).



As distâncias de ligação relevantes são C^2-X (carbono-halogeneto) e C^1-C^2 (carbono-carbono exo cíclico) e seus valores são apresentados na tabela 15.

Tabela 15: Distâncias das ligações C^2-X e C^1-C^2 dos halocompostos neutros e de seus ânions radicais AR.

Distância (Å)	AM1		HF		MP2		B3LYP	
	neutro	AR	Neutro	AR	Neutro	AR	Neutro	AR
C^2-I	2,068	2,241	2,146	2,175	2,142	2,200	2,161	5,400 dissocia
$C^1-C^2(I)$	1,488	1,468	1,523	1,521	1,524	1,520	1,523	1,473
C^2-Br	1,928	2,187	1,955	1,978	1,951	1,973	1,974	5,056 dissocia
$C^1-C^2(Br)$	1,491	1,466	1,523	1,520	1,523	1,522	1,521	1,4725
C^2-Cl	1,757	3,871 dissocia	1,801	1,820	1,801	1,816	1,818	4,8274 dissocia
$C^1-C^2(Cl)$	1,493	1,433	1,522	1,521	1,524	1,523	1,522	1,4718

Em todos os resultados obtidos observou-se um aumento na distância de ligação carbono-halogênio e uma diminuição na distância de ligação C^1-C^2 no ânion radical comparadas com a espécie neutra, tendo esta tendência sido acentuada na ordem: $C-Cl < C-Br < C-I$, exceto pelo método AM1, para o qual se verificou a tendência oposta levando inclusive a dissociação da ligação C^2-Cl . A otimização da estrutura do ânion radical com o método B3LYP também levou a dissociação da ligação carbono-halogênio sendo neste caso observado para todos os halocompostos estudados.

A tendência oposta observada nos resultados obtidos com o método AM1 em relação aos resultados experimentais relatados na literatura⁸¹ indica que este método não reproduz bem os sistemas investigados, possivelmente pela utilização de um conjunto

de base mínima que impossibilita uma descrição adequada de sistemas com cargas negativas. Por outro lado o aumento na distância da ligação carbono-halogênio obtido pelos outros métodos, levando inclusive um estado dissociado no cálculo realizado com o método B3LYP, sugere que o recebimento do elétron seja seguido da dissociação da ligação carbono-halogênio em um processo concertado, sem a formação de um intermediário ânion radical.

A partir das estruturas moleculares otimizadas é possível obter as energias destas estruturas, ou seja, a energia da espécie neutra na sua geometria otimizada (E_{neutra}) a energia da espécie ânion radical na sua geometria relaxada, isto é, otimizada ($E_{\text{AR(geometria relaxada)}}$) e a energia da espécie ânion radical na geometria da espécie neutra ($E_{\text{AR(geometria neutra)}}$). Os resultados são apresentados na tabela 16.

Tabela 16: 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 no vácuo.

C-X	Energia (E_h)	AM1	HF	MP2	B3LYP
C-I	E_{neutra}	0,044922	-166,7177107	-167,4562676	-168,0508324
	$E_{\text{AR (geometria relaxada)}}$	0,035554	-166,6846908	-167,432433	-168,0903167
	$E_{\text{AR (geometria neutra)}}$	0,042155	-166,7163236	-167,43194797	-168,0430948
C-Br	E_{neutra}	0,026002	-168,6746698	-169,4264195	-170,0107702
	$E_{\text{AR (geometria relaxada)}}$	0,023542	-168,6409393	-169,4001783	-170,0420031
	$E_{\text{AR (geometria neutra)}}$	0,036088	-168,6733062	-169,40003492	-169,9949572
C-Cl	E_{neutra}	0,005157	- 615,0469203	-615,8207185	-616,8569877
	$E_{\text{AR (geometria relaxada)}}$	-0,002815	- 615,012549	-615,7936511	-616,8785728
	$E_{\text{AR (geometria neutra)}}$	0,039709	- 615,0456027	-615,79354143	-616,8386345

A energia do ânion radical calculada a partir da geometria relaxada apresentou, nos casos em que a otimização levou a dissociação da ligação C-X (método B3LYP), um valor de energia mais baixo que o da respectiva molécula neutra. Isto significa que com o método B3LYP não há barreira de ativação para a dissociação, já que os algoritmos de otimização de geometria não são capazes de ultrapassar barreiras. Entretanto, as energias dos ânions radicais são sempre maiores que as das correspondentes espécies neutras quando calculadas nas mesmas geometrias. Os valores de energia e as tendências observadas neste caso permitem, por sua vez, a análise do comportamento dos halocompostos, pois corresponde à reorganização eletrônica

ocorrida pelo recebimento do elétron sem modificação da geometria e, portanto, está relacionada à espécie transiente formada em etapa anterior a dissociação.

Esta tendência mais facilmente avaliada pelos valores das afinidades eletrônicas que podem ser adiabáticas, calculadas pela diferença entre a energia do ânion radical com a geometria relaxada e a energia da molécula neutra (podendo ser associada à tendência de formação de um intermediário em um processo de dissociação consecutiva) ou vertical, calculada pela diferença entre a energia do ânion radical com a localização dos átomos fixada na geometria da espécie neutra e a energia da molécula neutra (podendo ser associada a um processo dissociativo concertado sem formação de intermediários).

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

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

Note que um valor positivo de afinidade eletrônica indica que a espécie neutra terá facilidade em receber o elétron, isto é, a espécie ânion radical é mais estável que a neutra, constituindo-se então, um estado ligado. A partir dos dados apresentados na tabela 16 serão determinadas as afinidades eletrônicas vertical e adiabática possibilitando uma comparação entre os métodos, além de permitir uma análise em relação a ocorrência ou não de um intermediário ânion radical estabilizado pela relaxação da geometria. As afinidades eletrônicas verticais e adiabáticas estão apresentadas na tabela 17.

Tabela 17: Afinidades eletrônicas adiabáticas e verticais em kJ mol^{-1} .

C-X	Afinidade Eletrônica	AM1	HF	MP2	B3LYP
C-I	AE_{VERTICAL}	7,27	-3,64	-63,9	-20,32
	$AE_{\text{ADIABÁTICA}}$	24,6	-86,7	-62,6	103,69 dissociado
C-Br	AE_{VERTICAL}	-26,49	-3,58	-69,3	-41,52
	$AE_{\text{ADIABÁTICA}}$	6,46	-88,6	-68,9	82,02 dissociado
C-Cl	AE_{VERTICAL}	-90,73	-3,46	-71,4	-48,2
	$AE_{\text{ADIABÁTICA}}$	20,93 dissociado	-90,3	-71,1	56,68 dissociado

Com relação aos métodos usados na investigação pudemos constatar que o uso de métodos que incluem os efeitos de correlação eletrônica (B3LYP e MP2) reproduz

melhor a tendência diferenciada do cloreto, do brometo e do iodeto de alquila em receber o elétron; apresentando uma diferença significativa entre os valores das afinidades eletrônicas verticais dos haletos calculadas por estes métodos, enquanto que a partir dos resultados obtidos pelo método HF esta variação é insignificante, ou seja, não há diferenciação entre os halogenetos. Por outro lado observa-se que os resultados fornecidos pelo método AM1 não apresentam qualquer tendência química indicando a ineficácia de sua utilização nos sistemas estudados.

Os valores negativos obtidos para as afinidades eletrônicas verticais calculadas pelos métodos *ab initio* e de teoria do funcional da densidade indicam que o elétron não se liga a nenhum dos haletos no vácuo, o que sugere que a estabilização decorrente do efeito do solvente seja essencial ao processo de recebimento do elétron.

Além disso, o estado dissociado obtido pela otimização da geometria do radical ânion com o método B3LYP sugere que o processo de recebimento do elétron ocorra de modo dissociativo concertado, o que está de acordo com os relatos da literatura ⁸¹.

Em decorrência das observações realizadas utilizou-se nas investigações posteriores o método B3LYP, pois além das características mencionadas (inclusão dos efeitos de correlação eletrônica), apresenta uma menor demanda computacional que o método MP2.

2.4.2. Efeitos do solvente nas propriedades de halometil-ciclopropanos e seus radicais ânions

Tendo em vista que no sistema estudado o solvente não participa diretamente da reação, mas influencia notoriamente o comportamento do soluto por meio das suas propriedades dielétricas, torna-se desnecessário incluir explicitamente as moléculas de solvente, o que permite nos concentrarmos no comportamento do soluto.

Neste caso o solvente atua como uma perturbação sobre o sistema no vácuo, o que se chama de modelo contínuo do solvente ⁸². Esta abordagem tem importantes contribuições do modelo de Onsager ⁸³ que trata o soluto como um dipolo elétrico inserido em uma cavidade esférica imersa em um meio dielétrico contínuo.

⁸¹ Savéant, J.-M.: J. Am. Chem. Soc. **1992**, 114, 10595-10602.

⁸² Smith, P. E.; Pettitt, B. M.: J. Phys. Chem. **1994**, 98, 9700-9711.

⁸³ Onsager, L.: J. Am. Chem. Soc. **1936**, 58, 1486-1493.

O dipolo do soluto na cavidade induz um outro dipolo no meio circunvizinho (μ_{imagem}) que, por sua vez, induz um campo elétrico na cavidade denominado de campo de reação. Este campo de reação interage então com o dipolo do soluto causando uma estabilização adicional ao sistema.

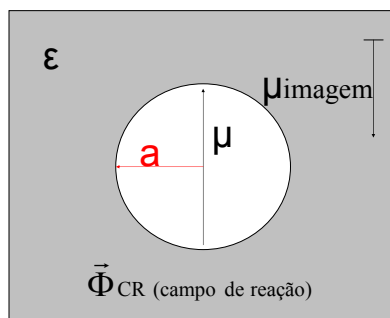


FIGURA 5: Modelo do efeito de solvante de Onsager

Onsager também determinou que a magnitude do campo de reação fosse definida pela equação:

$$\bar{\Phi}_{\text{CR}} = \frac{2(\epsilon - 1)}{(2\epsilon + 1)a^3} \bar{\mu} \quad (1)$$

em que $\bar{\mu}$ é o momento de dipolo do soluto, a é o raio da cavidade e ϵ a constante dielétrica do meio.

A energia do dipolo em um campo elétrico $\bar{\Phi}_{\text{CR}}$ é dada pela relação:

$$E_{\text{SOLV}} = -\mu_{\text{CR}} \Phi_{\text{CR}} \cos\theta, \quad (2)$$

e como o campo é gerado na mesma direção do dipolo, temos que $\cos\theta = 1$

$$E_{\text{SOLV}} = -\mu_{\text{CR}} \Phi_{\text{CR}} = \frac{2(\epsilon - 1)}{(2\epsilon + 1)a^3} \mu^2 \quad (3)$$

O modelo de campo de reação pode ser incorporado à mecânica quântica, considerando o campo de reação como uma perturbação ao comportamento de uma molécula isolada; o que é alcançado acrescentando-se um termo referente ao campo de

reação ⁸⁴ ($\hat{H}_{CR}$) ao hamiltoniano da molécula isolada ($\hat{H}_0$) fornecendo o hamiltoniano total,

$$\hat{H}_{TOTAL} = \hat{H}_0 + \hat{H}_{CR}, \quad (4)$$

em que

$$\hat{H}_{CR} = \frac{2(\epsilon - 1)}{(2\epsilon + 1)a^3} \langle \vec{\mu} \rangle \hat{\vec{\mu}}, \quad (5)$$

com $\hat{\vec{\mu}}$ o operador de dipolo e $\langle \vec{\mu} \rangle$ seu valor esperado.

Este procedimento é denominado de campo de reação auto consistente (“self-consistent reaction field” ou SCRF), já que envolve o valor esperado de $\hat{\vec{\mu}}$, o que requer um procedimento auto-consistente.

Um defeito do método SCRF é o uso de uma cavidade esférica, visto que as moléculas raramente têm este contorno e embora esta representação seja razoável para uma primeira aproximação tem se buscado formas mais realistas para a cavidade, e uma delas é obtida a partir do raio de van der Waals dos átomos do soluto. Esta é a aproximação considerada no método PCM (do inglês “polarizable continuum method”)⁸⁵ que tem sido implementada em uma variedade de programas de química quântica *ab initio* e semiempírico.

Buscando-se um comportamento mais realístico, fez-se necessário, uma vez definida a região da cavidade, determinar a área acessível ao solvente. Esta superfície foi definida por Lee, Richards ⁸⁶ e Hermann ⁸⁷ tomando-se o solvente como uma esfera de raio r_e e seus pontos de contato com a superfície de van der Waals que determina a região da cavidade.

⁸⁴ Tapia, O.; Goszczinski, O.: Mol. Phys. **1975**, 29, 1653-1661.

⁸⁵ Miertus, S.; Scrocco, E.; Tomasi, J.: Chem. Phys. **1981**, 55, 117-129.

⁸⁶ Lee, B.; Richards, F. M.: Mol. Biol. **1971**, 55, 379.

⁸⁷ Hermann, R. B.: J. Phys. Chem. **1972**, 76, 2754.

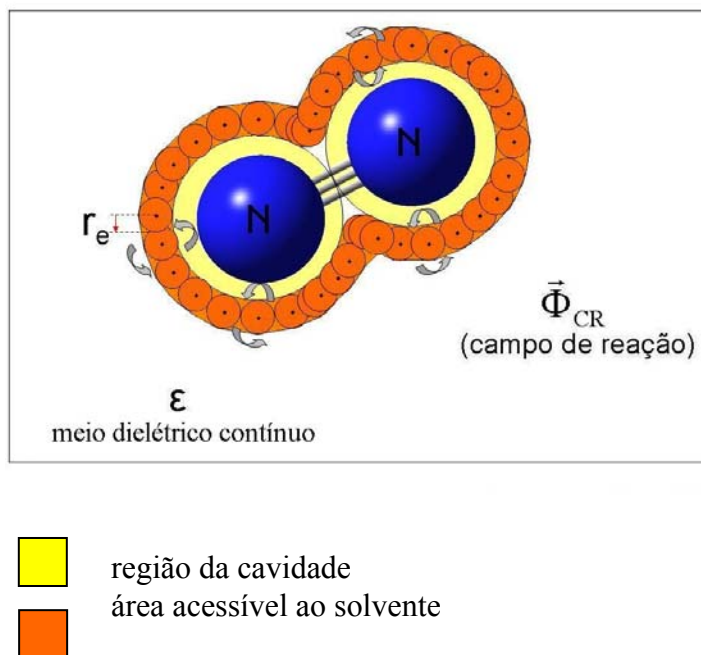


FIGURA 6: Ilustração da definição da área acessível ao solvente segundo modelo de Lee, Richards e Hermann no exemplo da molécula de N_2 .

Neste estudo os efeitos de solvente foram incluídos, para a água e a acetonitrila, utilizando-se o formalismo das equações integrais desenvolvido para o modelo do dielétrico contínuo polarizável (IEFPCM)⁸⁸. A cavidade definida pelo modelo topológico de átomos unidos (UA0) e utilizando-se os valores padrões do raio da esfera que representa cada solvente (2,155 Å para a acetonitrila e 1,385 Å para a água).

Os efeitos do solvente (água e acetonitrila) sobre as energias eletrônicas dos halometil-ciclopropanos e dos seus respectivos radicais ânions foram obtidas com o método B3LYP-IEFPCM utilizando as estruturas otimizadas no vácuo; a partir destas foram determinados os valores das afinidades eletrônicas verticais para cada um dos sistemas estudados. Os resultados obtidos são apresentados na tabela 18:

⁸⁸ Mennucci, B.; Tomasi, J.: J. Chem. Phys. **1997**, 1106, 5151.

Tabela 18: Afinidade eletrônica vertical e energia dos orbitais antiligantes, ocupados pela adição de um elétron, em kJ mol^{-1} , obtidas com o método B3LYP-IEFPCM incluindo-se os efeitos do solvente (H_2O e CH_3CN).

C-X	$\text{AE}_{\text{VERTICAL}}(\text{H}_2\text{O})$	$\text{E}_{\sigma^*}(\text{H}_2\text{O})$	$\text{AE}_{\text{VERTICAL}}(\text{CH}_3\text{CN})$	$\text{E}_{\sigma^*}(\text{CH}_3\text{CN})$	$\text{AE}_{\text{VERTICAL}}(\text{v\u00e1cuo})$	$\text{E}_{\sigma^*}(\text{v\u00e1cuo})$
C-I	151,5	-189,1	148,1	-181,2	-20,32	131,3
C-Br	103,2	-144,4	99,6	-136,6	-41,52	136,5
C-Cl	67,6	-105,0	65,7	-99,8	-48,2	139,2

Observou-se que a inclusão dos efeitos do solvente torna a afinidade eletrônica vertical positiva, e que este efeito é independente do tipo de solvente: água ou acetonitrila. Ainda, a ordem de estabilização em relação ao grupo de saída é concordante com os dados descritos na literatura ($\text{R-Cl} < \text{R-Br} < \text{R-I}$)⁷⁸. Verifica-se também que esta estabilização da energia deve estar relacionada a um decréscimo da energia HOMO que passa, sob os efeitos do solvente, a apresentar valores negativos. Observou-se ainda que, independentemente do solvente utilizado, a diferença entre os valores das afinidades eletrônicas para os diferentes halometil-ciclopropanos se assemelha à variação verificada entre as energias dos orbitais antiligantes para os mesmos, a saber, $\Delta\text{AE}_{(\text{C-I e C-Br})} = 48,3 \text{ kJ mol}^{-1}$ em água e $48,5 \text{ kJ mol}^{-1}$ em acetonitrila e $\Delta\text{AE}_{(\text{C-Br e C-Cl})} = 35,6 \text{ kJ mol}^{-1}$ em água e $33,9 \text{ kJ mol}^{-1}$ em acetonitrila, enquanto $\Delta\text{E}_{\sigma^*(\text{C-I e C-Br})} = 44,7 \text{ kJ mol}^{-1}$ em água e $44,6 \text{ kJ mol}^{-1}$ em acetonitrila e $\Delta\text{E}_{\sigma^*(\text{C-Br e C-Cl})} = 39,4 \text{ kJ mol}^{-1}$ em água e $36,8 \text{ kJ mol}^{-1}$ em acetonitrila.

Estes resultados indicam a importância dos efeitos do solvente na estabilização do processo de recebimento do elétron pelos halometil-ciclopropanos e revelam que a tendência ao recebimento do elétron, verificada a partir das afinidades eletrônicas, deve ser decorrente da maior estabilização dos orbitais antiligantes ocupados pelo elétron adicionado.

2.4.3. Estado de transição da reação $\text{S}_{\text{N}}2$ entre o iodometil-ciclopropano e o fenilselenolato

Encontrar um estado de transição consiste inicialmente em determinar um ponto estacionário, isto é, um ponto na superfície de energia potencial no qual todas as primeiras derivadas são nulas e apenas uma segunda derivada (frequência) apresenta valor negativo (imaginário).

Neste estudo buscamos otimizar a geometria do sistema reagente (fenilselenolato e iodometil-ciclopropano) com o método B3LYP e os conjuntos de funções de base LanL2DZ ECP (Se, I) e aug-cc-pVTZ (C, H), e em seguida, determinar o ponto mais próximo com constante de força negativa. Visto que este pode não ser um estado de transição realizou-se um cálculo de frequência para visualizar o modo vibracional, inferindo assim se este ponto refere-se ou não ao estado de transição de interesse.

Para isso, partindo do pressuposto de que uma reação S_N2 envolve um estado de transição com geometria de bipirâmide trigonal (distorcida), aproximamos o ânion iodeto do produto não rearranjado **12** mantendo-se os átomos Se, C16 e I colineares e fixando-se também as distâncias Se-C16 (2,01 Å) e I-C16 inicialmente em 2,25 Å (d1) e depois em 2,20 Å (d2). Otimizando-se a geometria dos demais átomos para d1 e d2, obteve-se, no segundo caso, uma geometria próxima da desejada, isto é, bipirâmide trigonal. Utilizando-se esta geometria como ponto de partida foi realizada uma nova otimização da geometria para obtenção do estado de transição, ou seja, em que todas as primeiras derivadas são nulas e apenas uma segunda derivada apresenta valor negativo, e em seguida um cálculo de frequência para determinar a frequência imaginária e visualizar o modo vibracional.

Verificou-se que o cálculo da estrutura otimizada forneceu uma única segunda derivada negativa correspondente a uma frequência imaginária de $200,0i\text{ cm}^{-1}$. O modo normal associado a esta frequência pode ser visualizado através dos vetores deslocamento dos átomos ilustrado na figura 7:

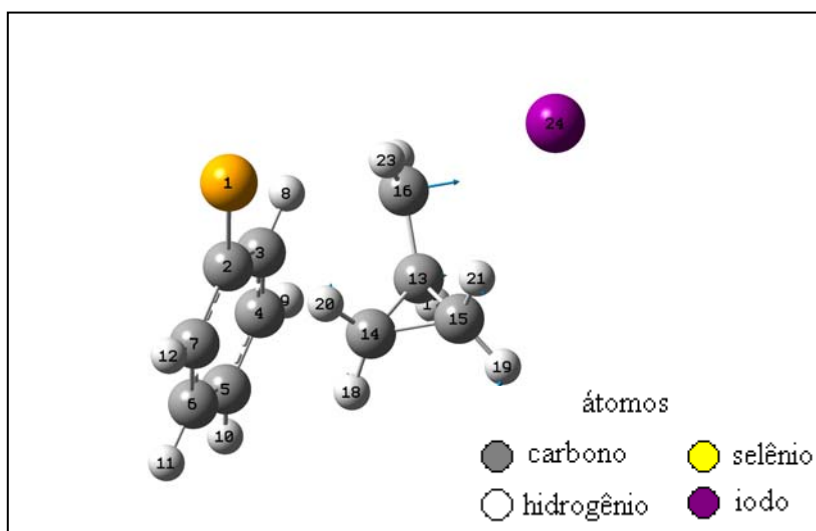


FIGURA 7: Vetores associados aos deslocamentos do modo normal com frequência imaginária. Método B3LYP/ LanL2DZ ECP (Se, I), aug-cc-pVDZ (C,H)

Observou-se também que na geometria do estado de transição o ângulo diédrico formado pelo plano vertical que passa pelos átomos H17-C13-C16 (dividindo o anel ciclopropano ao meio) e pelo plano que passa pelos átomos C16-H23-H22 tem uma inclinação menor que 90° o que sugere a possibilidade de uma transferência de elétron anterior à formação de uma ligação formal Se-C16, neste caso o estado de transição corresponde ao que se chama de estado de transição antecipado (“earlier”).

A partir da otimização da geometria do estado de transição obteve-se a energia do estado de transição com e sem a inclusão dos efeitos do solvente (água e acetonitrila) com o método B3LYP-IEFPCM com o mesmo conjunto de funções de base usada na otimização. Os valores da energia são apresentados na tabela 19:

Tabela 19: Energias (E_h) do estado de transição da reação S_N2 entre o iodometil-ciclopropano e o fenilselenolato calculadas no vácuo e com a inclusão dos efeitos do solvente (H_2O e CH_3CN) com o método B3LYP-IEFPCM / LanL2DZ ECP (Se, I), aug-cc-pVDZ (C,H).

Energia	vácuo	H_2O	CH_3CN
ET_{S_N2}	-408.980168500	-409.05783	-409.05609

Observa-se que o estado de transição da reação S_N2 também é estabilizado pelo efeito de solvente.

2.4.4. Determinação da transferência de carga do fenilselenolato para o iodometil-ciclopropano no estado de transição por análise populacional

O conceito de populações eletrônicas dos átomos em moléculas ou simplesmente cargas atômicas surgiu como uma forma de simplificar o conceito de densidade eletrônica e envolve a aproximação de que as cargas atômicas representam termos monopulares de uma expansão multipolar da densidade de carga molecular⁸⁹.

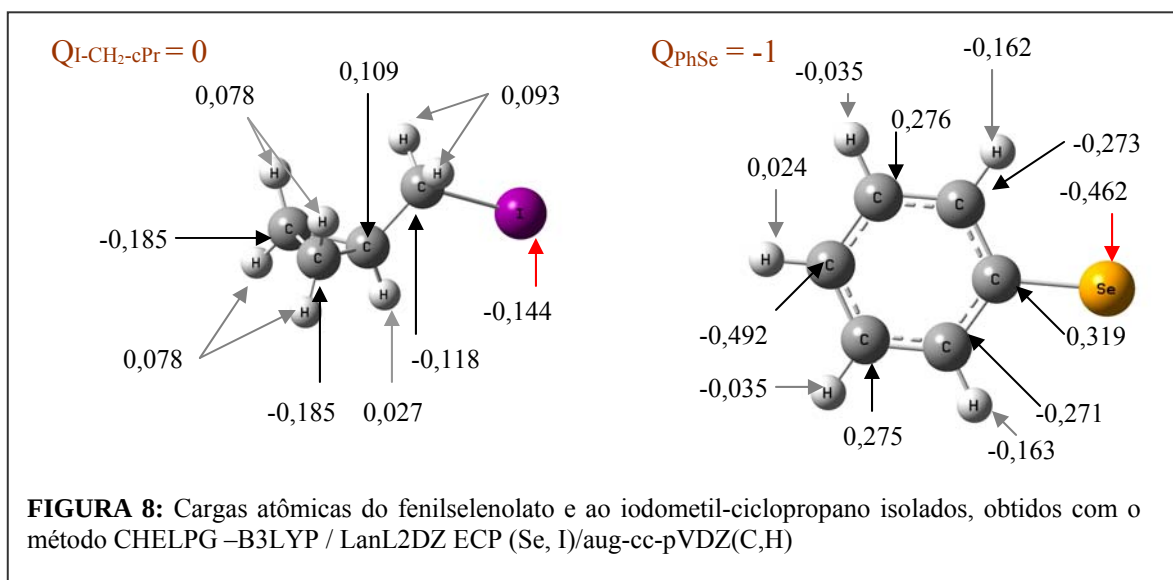
Pelo fato de, ao contrário da densidade eletrônica, as cargas atômicas não serem observáveis físicos, os métodos para seu cálculo teórico são invariavelmente arbitrários, resultando, em geral, em uma grande variação nos valores absolutos destas cargas atômicas, contudo, quando calculada por certos métodos, as cargas conseguem reproduzir o valor esperado para certas propriedades moleculares.

Devido à relevância das interações eletrostáticas entre os substratos no sistema estudado utilizamos uma metodologia que utiliza o potencial eletrostático molecular

⁸⁹ Hall, G.G: Adv. Atomic Mol. Phys. **1985**, 20, 41.

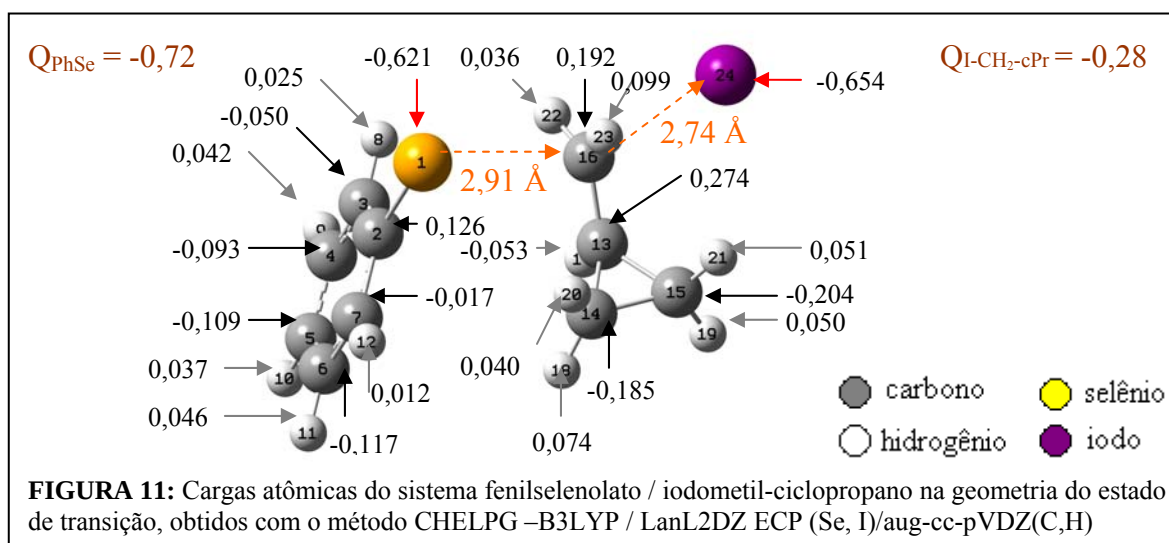
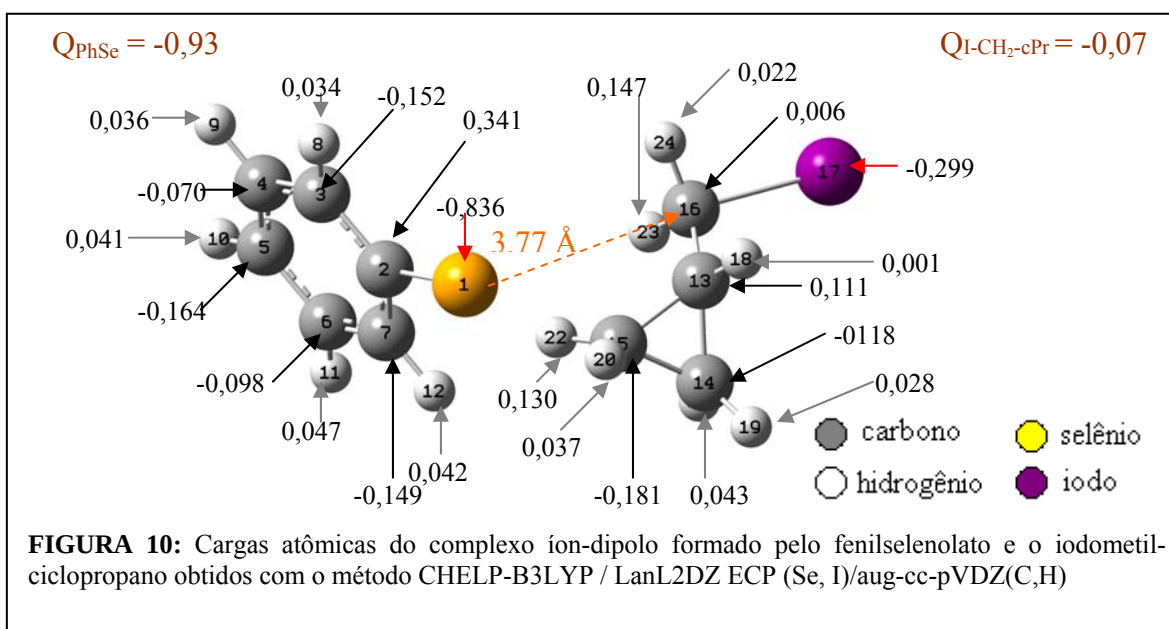
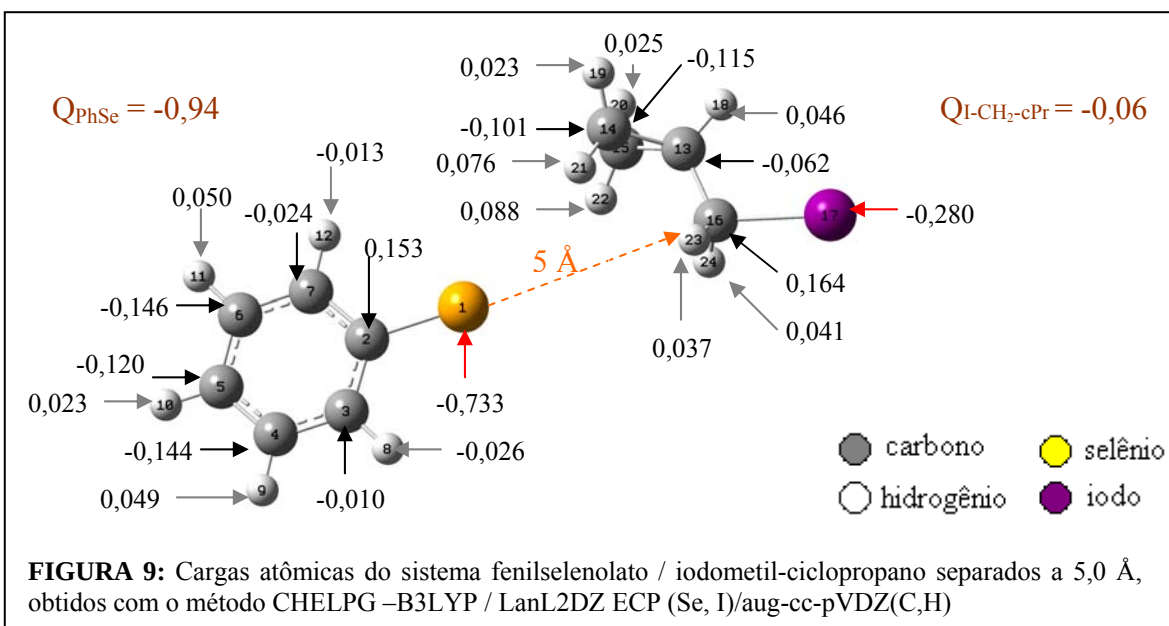
para a obtenção das cargas atômicas, ou seja, as cargas são ajustadas para reproduzir os valores do potencial eletrostático em um conjunto de pontos pré-definidos na superfície de van der Waals da molécula. Para isso utilizamos o método CHELPG (Charges from Electrostatic Potencial-Grid Based), proposto por Breneman e Wiberg⁹⁰, que utiliza algoritmos sofisticados na escolha da distribuição destes pontos nos quais são calculados o potencial eletrostático, por exemplo, com o método B3LYP. Neste estudo foram utilizados os raios atômicos de Bondii⁹¹ para os átomos de iodo (2,60 Å) e de selênio (1,90 Å).

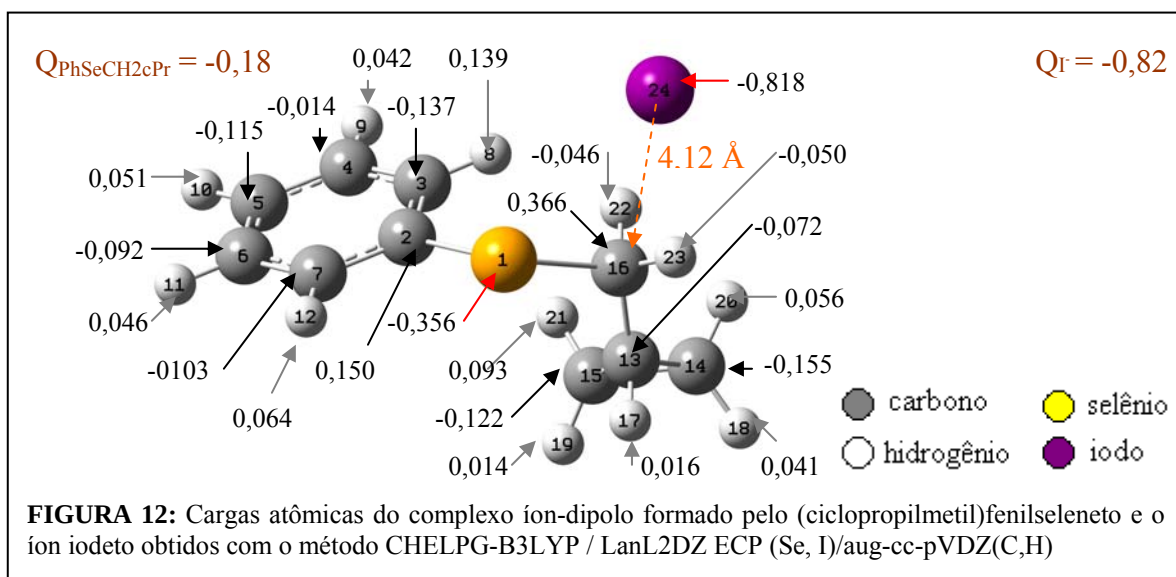
Os resultados são apresentados nas figuras 7, 8, 9, 10 e 11 sendo a figura 8 relativa ao fenilselenolato e ao iodometil-ciclopropano isolados, as figuras 9, 10 e 11 ao sistema fenilselenolato / iodometil-ciclopropano com distâncias entre os átomos de selênio e do carbono C16 iguais a, respectivamente, 5,0, 3,77 e 2,91 Å, em que a segunda refere-se ao complexo íon-dipolo formado entre as espécies reagentes e a última refere-se à geometria do estado de transição e a figura 12 com distância entre os átomos do carbono C16 e do iodo de 4,12 Å e refere-se ao complexo íon-dipolo formado entre os produtos.



⁹⁰ Breneman, C. M.; Wiberg, K. B.: J. Comput. Chem. **1990**, 11, 361.

⁹¹ Bondii, A.: J. Phys. Chem. **1964**, 68, 441.





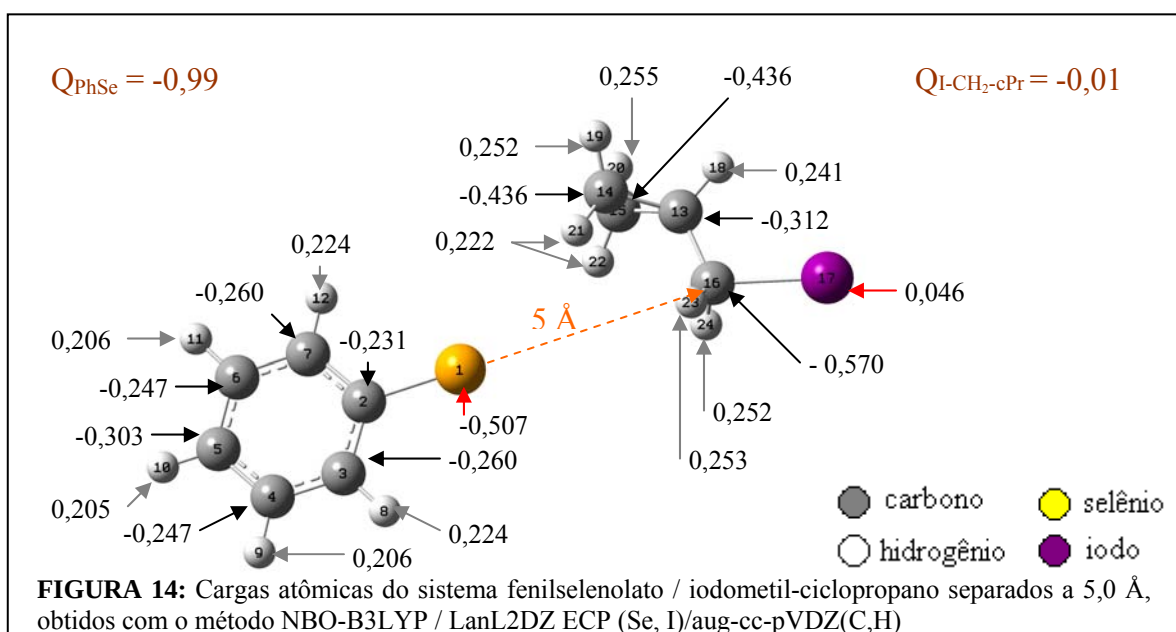
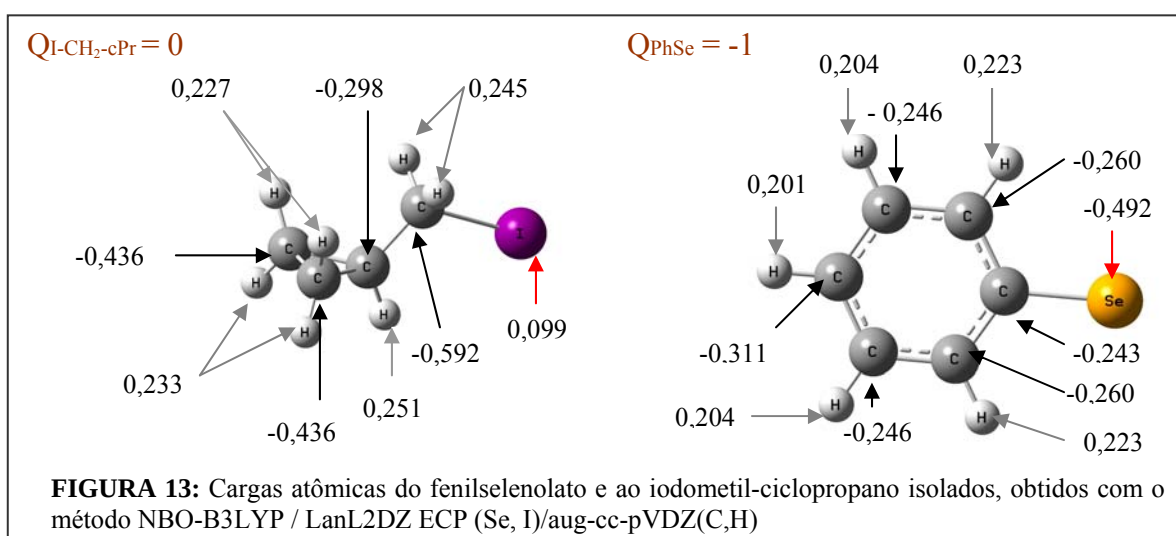
Os resultados observados mostram que, ao aproximarmos o fenilselenolato do halogeneto, apesar de não ocorrer uma transferência de carga significativa (sendo transferida apenas 6% da carga a distância de 5 Å e 7%, quando estas formam um complexo íon-dipolo) verifica-se uma polarização das cargas em ambas as espécies o que é caracterizado pela distribuição das cargas atômicas, que no caso do fenilselenolato, leva a uma maior concentração de carga no selênio que passa a ter de 46% da carga negativa do íon no estado isolado para 78% quando colocado a 5 Å do halogeneto e para 90% quando o complexo íon-dipolo é formado. Já no estado de transição verifica-se uma polarização ainda maior da unidade fenilselenolato, o que contribui para uma concentração de 86% da carga negativa restante no íon além de uma transferência de carga de 28% do fenilselenolato para o iodometil-ciclopropano levando a dissociação parcial do íon iodeto, que passa a concentrar uma carga negativa superior a do átomo de selênio neste estado. Observou-se ainda uma estabilização sutil decorrente da formação do complexo íon-dipolo entre as espécies reagentes mas bastante significativa entre os produtos formados, onde verifica-se que 18% da carga negativa total permanece no ciclopropilmetil-fenilseleneto.

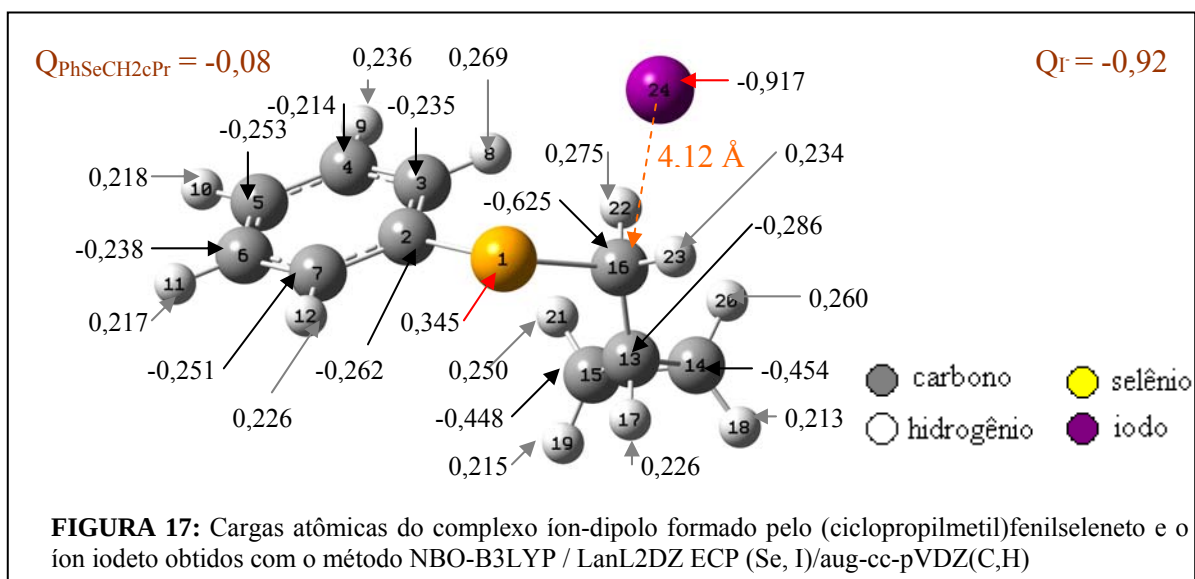
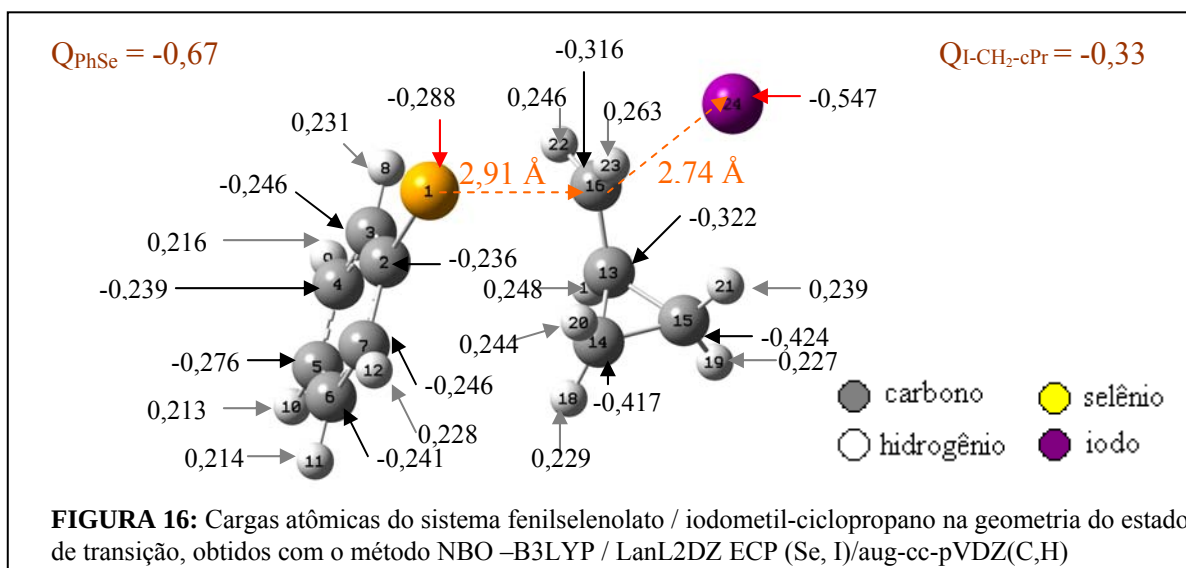
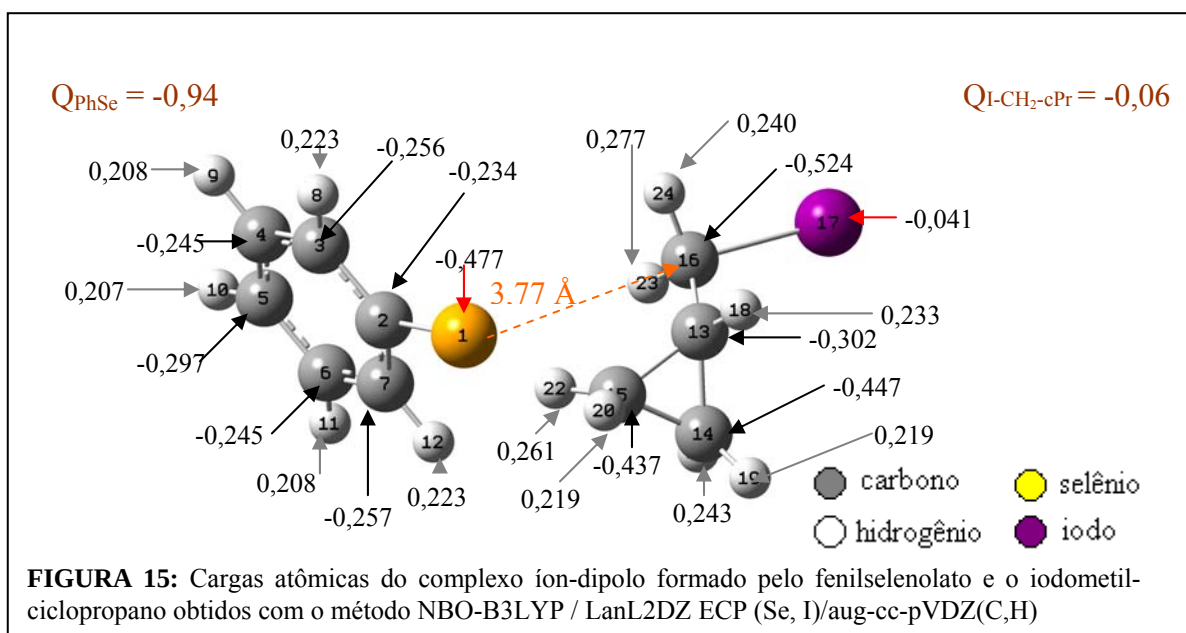
Com a intenção de possibilitar uma comparação com o resultado fornecido por outro método realizou-se novos cálculos de análise populacional utilizando desta vez o método NBO (Natural Bond Orbital)⁹².

Este método consiste na transformação dos orbitais moleculares canônicos deslocalizados em um conjunto de orbitais moleculares localizados. Isto é realizado pela

⁹² Foster, J. P.; Weinhold, F.: J. Am. Chem. Soc. **1980**, 102, 7211-7218.

diagonalização da matriz densidade eletrônica, em que os autovalores desta matriz estão associados à ocupação destes orbitais. Estes orbitais correspondem aproximadamente a representação estrutural de Lewis da molécula, descrevendo os pares de elétrons localizados em ligações, pares de elétrons isolados, além dos pares isolados dos caroços (internos). Os resultados são apresentados nas figuras de 13 a 17, sendo a figura 13 relativa as espécies isoladas, as figuras 14, 15 e 16 ao sistema fenilselenolato / iodometil-ciclopropano com distâncias entre os átomos de selênio e do carbono C16 iguais a, respectivamente, 5,0 Å, 3,77 Å (complexo íon-dipolo dos reagentes) e 2,91 Å (estado de transição), e a figura 17 com distância entre os átomos do carbono C16 e do iodo de 4,12 Å e refere-se ao complexo íon-dipolo formado entre os produtos.





Observa-se que os resultados obtidos pelo método NBO, quando aproximamos o fenilselenolato do halogeneto de alquila, são concordantes com os obtidos por CHELPG em relação a inexpressiva taxa de transferência de carga observada do fenilselenolato para o iodometil-ciclopropano, sendo obtido a partir do método NBO apenas 1% de transferência de carga quando as espécies distam 5 Å entre si e 6% quando estas formam um complexo íon-dipolo; por outro lado verifica-se que a tendência a polarização da carga observada nos resultados obtidos pelo método CHELPG não ocorre quando se utiliza o método NBO, como se observa pela comparação da distribuição das cargas pontuais nas figuras 14, 15 e 16, além da concentração de carga negativa no átomo de selênio do fenilselenolato que cresce de 49 para apenas 51% quando este passa do estado isolado para uma distância de 5 Å do haleto de alquila e se mantém em 51% na situação em que o complexo íon-dipolo é formado.

Os valores insignificantes das transferências de carga observadas nos complexos íon-dipolo tanto das espécies reagentes como das formadas entre os produtos indica que o método NBO não descreve bem a estabilização decorrente da complexação.

Já no estado de transição verifica-se uma transferência de carga de 33% do fenilselenolato para o iodometil-ciclopropano ($Q_{\text{PhSe}^-} = -1$ e $Q_{\text{I-CH}_2\text{-cPr}} = 0$, na molécula neutra / $Q_{\text{PhSe}^-} = -0,67$ e $Q_{\text{I-CH}_2\text{-cPr}} = -0,33$, no estado de transição), observada a partir da distribuição de cargas atômicas obtidas pelo método NBO, foi concordante com a mesma avaliação realizada a partir das cargas obtidas pelo método CHELPG, a saber, de 28% e que, apesar de ainda não ser verificada qualquer tendência a polarização das cargas, observou-se que, além da carga procedente do fenilselenolato, uma significativa parcela da carga transferida para o íon iodeto é proveniente do átomo de carbono C16, tendo em vista que apenas este apresentou uma variação significativa no valor de sua carga pontual quando se passa da situação em que as espécies distam 5 Å entre si para o complexo íon-dipolo e deste para a geometria do estado de transição.

Observa-se que a maior facilidade do método CHELPG em descrever a polarização das espécies é decorrente do fato de que este método utiliza o potencial eletrostático na determinação das cargas atômicas. Por outro lado os resultados fornecidos por ambos os métodos indicam que a transferência de carga do fenilselenolato para o iodometil-ciclopropano induz uma polarização da carga do próprio haleto de alquila no sentido do íon iodeto.

Verifica-se também que os resultados obtidos por ambos os métodos concordam que não é viável uma transferência de carga antes das espécies alcançarem a geometria

do estado de transição o que sugere um estado de transição comum para uma transferência monoelétrica (SET) e uma substituição nucleofílica bimolecular (S_N2).

Este fenômeno, denominado de mecanismo de reação de fronteira (“borderline reaction mechanism”)⁹³, ocorre na região do espectro reacional que delimita dois mecanismos extremos e corresponde a situação em que dois mecanismos distintos apresentam um único estado de transição que possui aspecto híbrido, ou seja, que tem propriedades relacionadas a cada um dos mecanismos e que em seguida sofre uma bifurcação do caminho reacional levando, por fim, a formação de dois diferentes produtos. Este estado de transição comum a dois mecanismos dificulta a classificação da reação de maneira definitiva pela simples utilização de métodos experimentais.

A ocorrência de fenômenos como este já foi relatada entre mecanismos de reação S_N2 e S_N1 ⁹⁴, entre β -eliminação do tipo E2 e E1⁹⁵, além dos intrigantes casos entre reações de substituição e transferência de elétron que têm sido objeto de inúmeros estudos teóricos⁹⁶. Também têm sido demonstrado, a partir do estudo da reação entre o ânion radical do formaldeído com cloreto de metila⁹⁷, que, em casos de mecanismos de fronteira, mesmo a variação na proporção dos produtos devido à modificação de parâmetros experimentais, tais como temperatura ou a característica do solvente, não indica a existência de estados de transição distintos para cada um dos produtos, mas é um reflexo da topologia da superfície de energia potencial após a passagem pelo estado de transição comum a ambos os produtos.

Em relação ao resultado apresentado nesta seção frente às observações experimentais já realizadas é importante enfatizar que este resultado computacional justifica apenas a obtenção do produto rearranjado **13** na reação entre o fenilselenolato e o iodometil-ciclopropano na ausência de zinco, visto já ter sido demonstrado que nos procedimentos que envolvem zinco os radicais alquila são gerados, em sua maioria, pela redução na superfície do zinco em etapa anterior a reação com o fenilselenolato.

⁹³ Lowry, T. H.; Richardson, K. S.: *Mechanism and Theory in Organic Chemistry* **1987**, 3rd ed.; Harper & Row: New York; Ingold, C.: *Structure and Mechanism in Organic Chemistry* **1969**, 2d ed.; Cornell University Press: Ithaca.

⁹⁴ Knier, B. L.; Jencks, W. P.: *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, 102, 6789-6798.

⁹⁵ Saunders, W. H.: *Acc. Chem. Res.* **1976**, 9, 19-25.

⁹⁶ Bank, S.; Noyd, D. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, 95, 8203-8205; Daasbjerg, K.; Christensen, T. B.: *Acta Chem. Scand.* **1995**, 49, 128-132; Cho, J. K.; Shaik, S.: *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 9890-9891.

⁹⁷ Schlegel, H. B.; Li, J.; Li, X.; Shaik, S.: *J. Phys. Chem. A* **2004**, 108, 8526-8532.

2.4.5. Energias das espécies e das etapas das reações S_N2 e $S_{RN}1$

Tendo em vista a importância dos efeitos de solvatação, calculou-se as energias das espécies (reagentes, intermediários e produtos), que a investigação experimental revelou ter participação nos mecanismos de reação, incluindo-se o efeito de solvente (água e acetonitrila) pelo uso do método B3LYP-IEFPCM / SDD-aug-cc-pVTZ (Se, I) e aug-cc-pVDZ (C, H). Com estes valores calculou-se a variação de energia do conjunto de reações que compõe o mecanismo $S_{RN}1$ e S_N2 a partir das quais é possível prever que processo é termodinamicamente favorecido. Os resultados são apresentados na tabela 20:

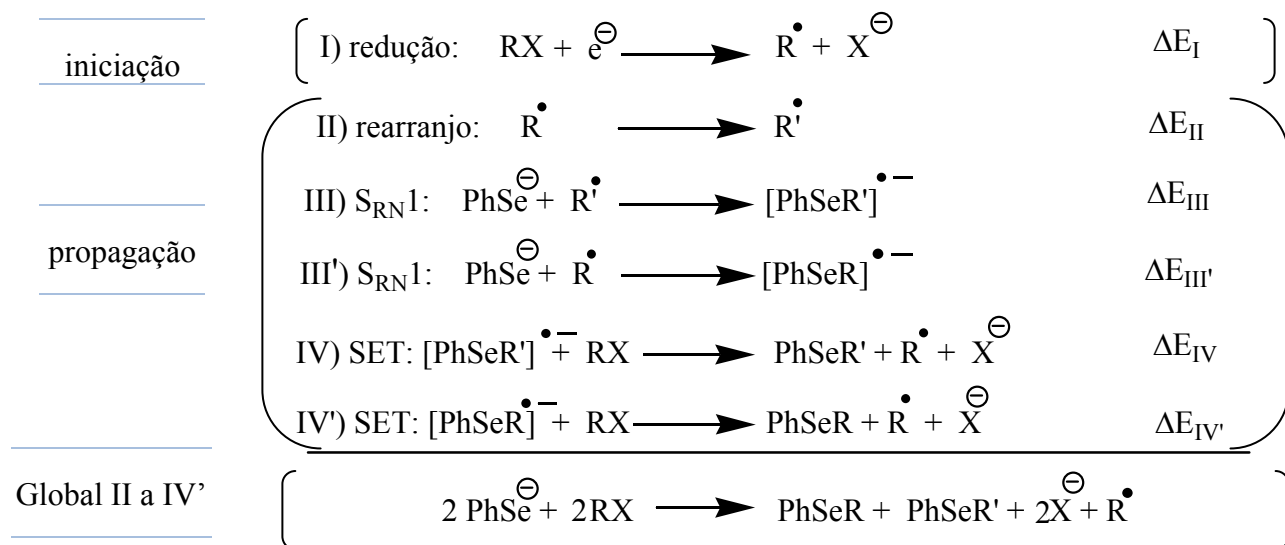
Tabela 20: Energias (E_h) das espécies envolvidas na reação, obtidas com o método B3LYP-IEFPCM / SDD-aug-cc-pVTZ (Se, I) e aug-cc-pVDZ (C, H), incluindo-se efeito de solvente (H_2O e CH_3CN).

X-CH ₂ -cPr	H ₂ O	CH ₃ CN
I-CH ₂ -cPr	-168,05519	-168,05505
Br-CH ₂ -cPr	-170,01545	-170,01535
Cl-CH ₂ -cPr	-616,86195	-616,86181
Intermediários	H ₂ O	CH ₃ CN
PhSe ⁻	-241,18389	-241,18208
(PhSe-3-butenil) ^{-•}	-397,71820	-397,71674
(PhSe-CH ₂ -cPr) ^{-•}	-397,70433	-397,70277
(CH ₂ -cPr) [•]	-156,56562	-156,56554
(3-butenil) [•]	-156,56961	-156,56951
Grupos de saída	H ₂ O	CH ₃ CN
I ⁻	-11,62196	-11,62050
Br ⁻	-13,58202	-13,58042
Cl ⁻	-460,42590	-460,42416
Produtos	H ₂ O	CH ₃ CN
PhSe-CH ₂ -cPr	-397,66394	-397,66365
PhSe-3-butenil	-397,67401	-397,67373

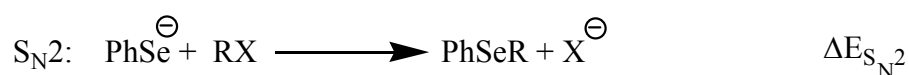
A partir das energias da tabela 20 foi possível calcular a variação de energia de cada processo envolvido em ambos os caminhos reacionais e assim fazer suposições preliminares com relação à participação de cada um dos mecanismos.

Os processos e suas respectivas variações de energia estão descritas como:

mecanismo $S_{RN}1$



mecanismo S_N2

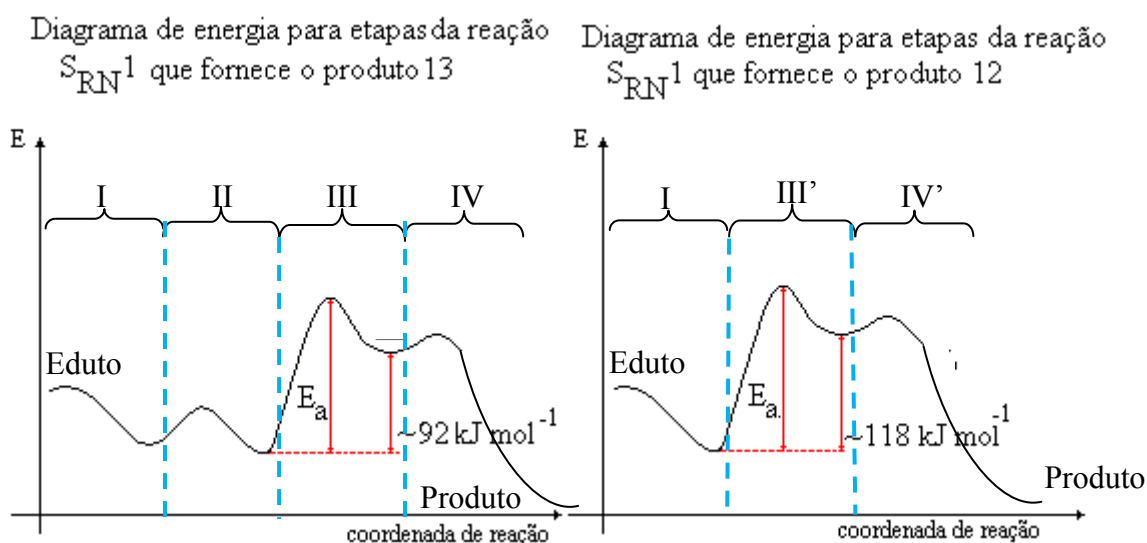


Para a reação com o iodometil-ciclopropano (RX) as variações energéticas estão apresentadas na tabela 21:

Tabela 21: Variações energéticas em kJ mol^{-1} das reações tipo $S_{\text{RN}}1$ e $S_{\text{N}}2$ para o iodometilciclopropano obtidas a partir das energias calculadas com efeito de solvente (H_2O e CH_3CN) apresentadas na tabela 20.

Mecanismo	ΔE	H_2O	CH_3CN
$S_{\text{RN}}1$	ΔE_{I}	-347,7	-344,0
	ΔE_{II}	-10,5	-10,4
	ΔE_{III}	92,7	91,5
	$\Delta E_{\text{III}'}$	118,6	117,8
	ΔE_{IV}	-231,6	-231,0
	$\Delta E_{\text{IV}'}$	-241,6	-241,2
Mecanismo	ΔE	H_2O	CH_3CN
$S_{\text{N}}2$	$\Delta E_{\text{S}_{\text{N}}2}$	-122,9	-123,5

Os resultados expressos na tabela 21 sugerem que as etapas III e III' sejam as determinantes da reação $S_{\text{RN}}1$, a primeira no caminho que fornece o produto rearranjado **12** e a segunda no que leva a formação do produto não rearranjado **13**, visto que, de acordo com o princípio de Hammond, um processo multi-etapas terá como determinante a etapa de mais alta energia. É possível também estimar que as energias de ativação destas etapas sejam superiores a variação de energia observada para as mesmas (aproximadamente 92 kJ mol^{-1} para a etapa III e de 118 kJ mol^{-1} para a etapa III'), como ilustrado nos diagramas de energia.



Observando-se as diferenças de energia que levam a formação dos dois isômeros podemos supor que a reação $S_{RN}1$ fornece preferencialmente o produto rearranjado **13**.

Já para a reação com o bromometil-ciclopropano (RX) temos as variações energéticas apresentadas na tabela 22:

Tabela 22: Variações energéticas em kJ mol^{-1} dos processos envolvidos nas reações tipo $S_{RN}1$ e S_N2 para o bromometil-ciclopropano obtidas a partir das energias calculadas com efeito de solvente (H_2O e CH_3CN) apresentadas na tabela 20.

Mecanismo	ΔE	H_2O	CH_3CN
$S_{RN}1$	ΔE_I	-347,0	-343,0
	ΔE_{II}	-10,5	-10,4
	ΔE_{III}	92,7	91,5
	$\Delta E_{III'}$	118,6	117,8
	ΔE_{IV}	-231,0	-230,0
	$\Delta E_{IV'}$	-240,9	-240,2
Mecanismo	ΔE	H_2O	CH_3CN
S_N2	ΔE_{S_N2}	-122,3	-122,5

A análise dos resultados expressos na tabela 22 revela que a reação com o bromometil-ciclopropano apresenta o mesmo comportamento verificado para o iodometil-ciclopropano e que o uso do brometo de alquila deve dificultar a dissociação comparada com o iodeto de alquila. Isto está de acordo com a reatividade observada para os halogenetos de alquila.

Estes resultados sugerem que é possível avaliar o comportamento da reação $S_{RN}1$ em termos energéticos a partir da análise simplesmente da etapa determinante (etapa III/ III') da reação $S_{RN}1$ e que é aceitável estender as considerações obtidas para o sistema envolvendo o iodometil-ciclopropano para aquele com participação do bromometil-ciclopropano.

2.4.6. Descrição do perfil energético da reação S_N2

É possível esclarecer a predominância do produto não rearranjado **12** avaliando-se a tendência termodinâmica da reação, pela comparação das energias de ativação das etapas determinantes que podem ser obtidas a partir dos valores das energias do estado

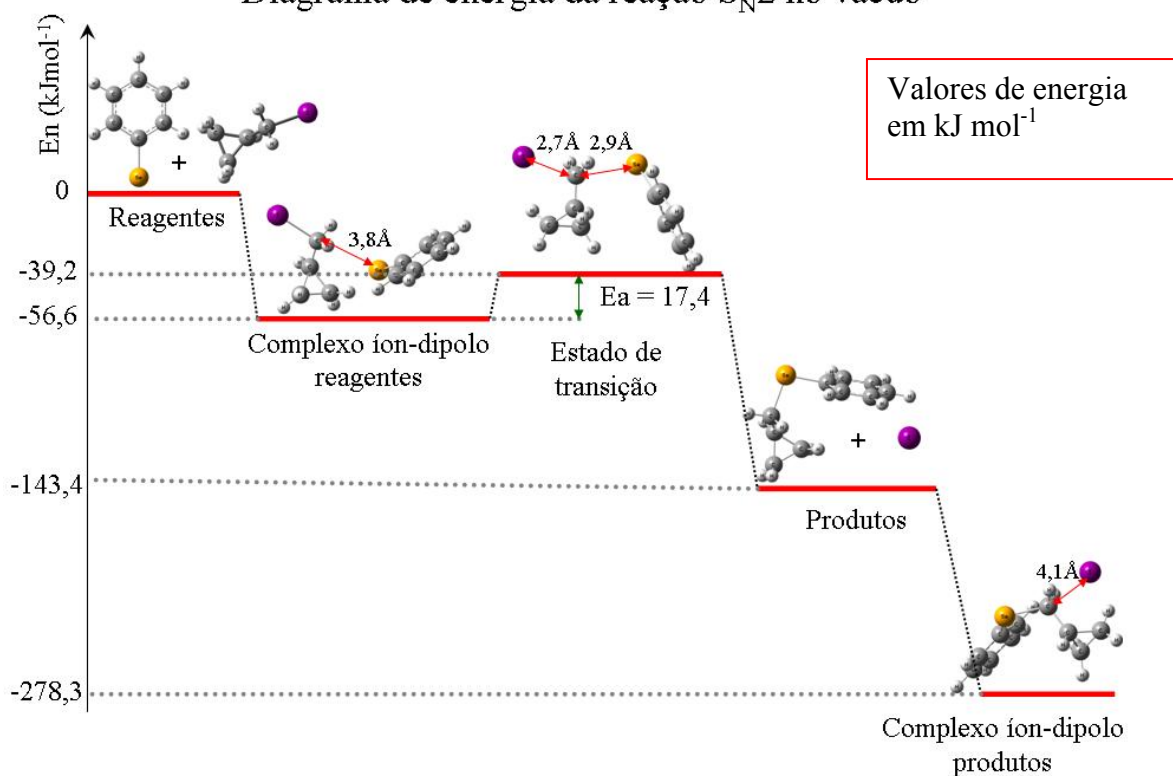
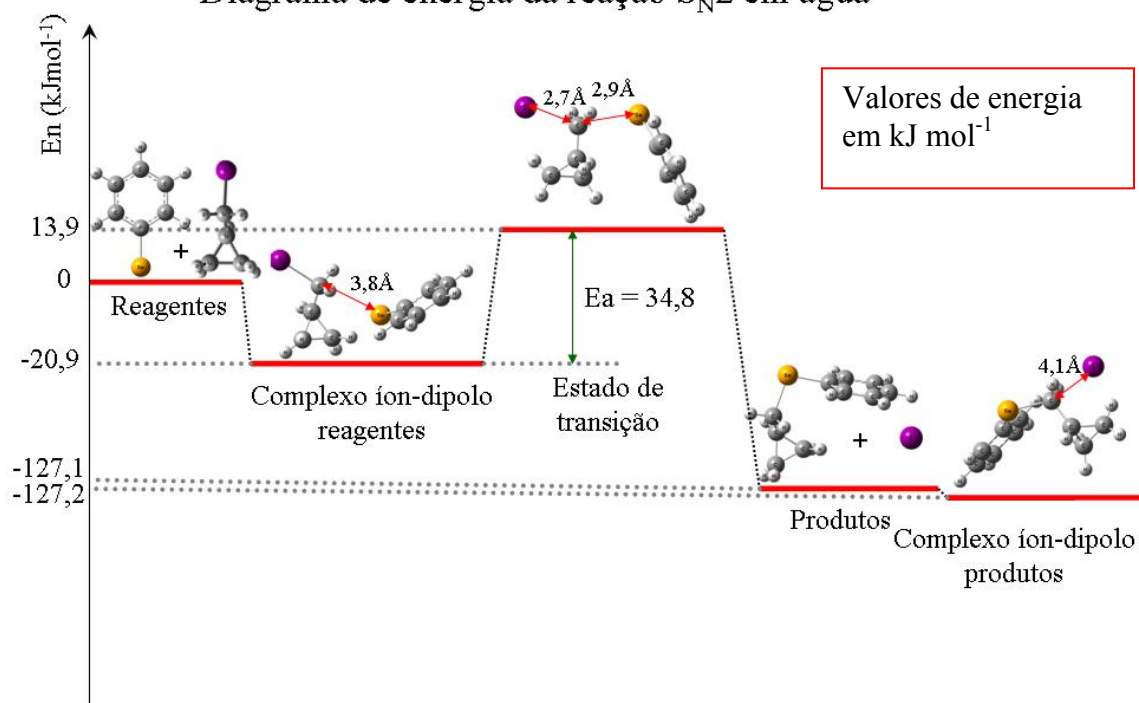
de transição para o sistema no vácuo e sob efeito dos solventes água e acetonitrila, apresentados na tabela 19, e das energias das espécies envolvidas na reação (reagentes e produtos) e serem apresentadas em um diagrama de energia da reação S_N2 .

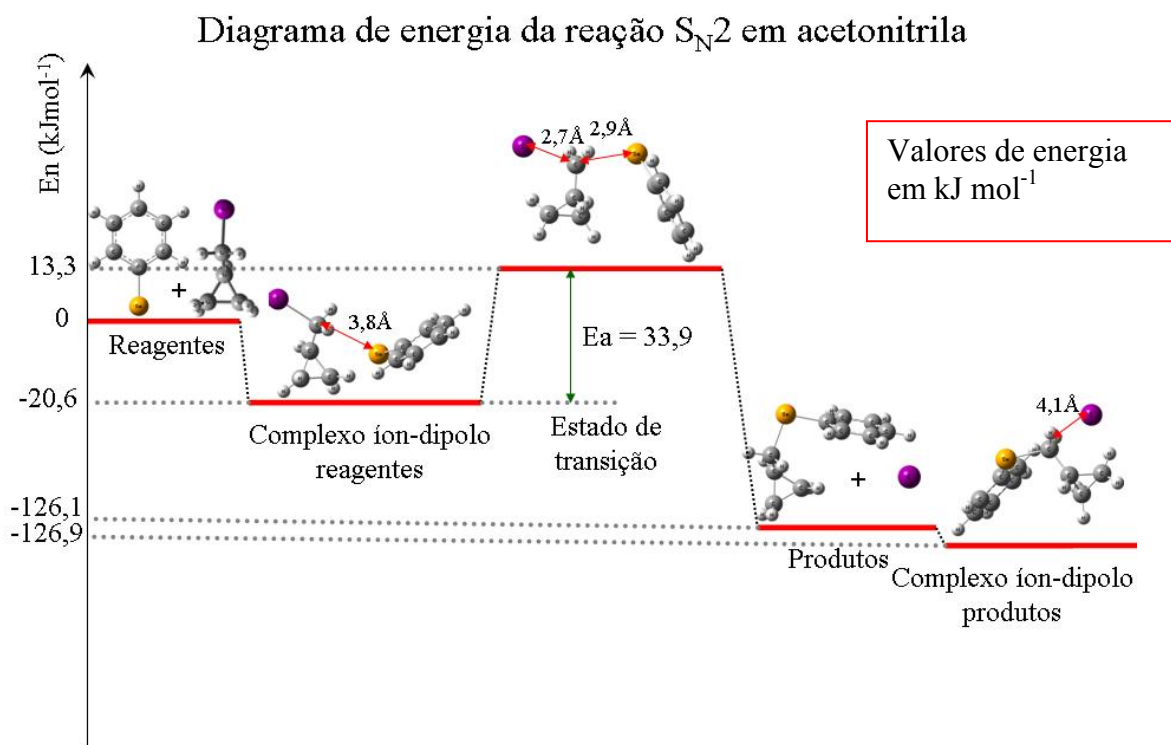
Tendo em vista que o estado de transição foi calculado utilizando-se um conjunto de bases um pouco menor para os átomos de selênio e iodo, fez-se necessário calcular as energias das outras espécies utilizando-se este mesmo conjunto de funções de base para estes átomos. Além disso, em decorrência da observação de que o comportamento das moléculas isoladas difere do comportamento obtido quando estão próximas, fato evidenciado pela observação na modificação da distribuição das cargas atômicas e explicado pela formação de um complexo íon-dipolo, fez-se necessário o cálculo das energias destes complexos tanto entre as moléculas dos reagentes como entre as do produto. Por fim foram incluídos os efeitos do solvente (água e acetonitrila) para cada uma das espécies pelo uso do método B3LYP-IEFPCM / LanL2DZ (Se, I) e aug-cc-pVDZ (C, H). Os resultados são apresentados na tabela 23:

Tabela 23: Energias (E_h) das espécies e complexos íon-dipolo envolvidas na reação, obtidas pelo método B3LYP no vácuo e B3LYP-IEFPCM incluindo-se efeito de solvente (H_2O e CH_3CN).

Reagentes	Vácuo	H_2O	CH_3CN
I-CH ₂ -cPr	-168,00628	-168,01092	-168,01078
PhSe ⁻	-240,95897	-241,05221	-241,05036
Produtos	Vácuo	H_2O	CH_3CN
I ⁻	-11,47211	-11,57692	-11,57537
PhSe-CH ₂ -cPr	-397,52064	-397,52935	-397,52904
Complexos íon-dipolo	Vácuo	H_2O	CH_3CN
PhSe ⁻ -----I-CH ₂ -cPr	-408,98679	-409,07110	-409,06899
PhSe-CH ₂ -cPr-----I ⁻	-409,01984	-409,10624	-409,10412

A partir das energias do estado de transição para a reação S_N2 apresentados na tabela 19 e das espécies e complexos íon-dipolo mostrados na tabela 23 construiu-se diagramas de energia para a reação S_N2 no vácuo, em acetonitrila e em água.

Diagrama de energia da reação S_N2 no vácuoDiagrama de energia da reação S_N2 em água



A partir dos diagramas de energia pode-se observar novamente a influência dos efeitos do solvente que fornece uma estabilização adicional às espécies envolvidas na reação diminuindo o efeito da estabilização via complexação íon-dipolo, mas por outro lado aumenta a energia do estado de transição o que leva a um acréscimo no valor da energia de ativação.

Observa-se também que em todos os solventes estudados a energia de ativação apresenta um valor bem inferior a variação de energia estimada para a etapa determinante da reação $S_{RN}1$, a saber, 92 kJ mol^{-1} em acetonitrila e 118 kJ mol^{-1} em água que como já discutido na seção 2.4.5 é inferior a energia de ativação desta reação, o que confirma que a reação S_N2 deve ser cineticamente favorecida.

É importante ressaltar que os valores de energia descritos neste estudo fornecem uma idéia apenas qualitativa da importância de cada mecanismo que participa na formação do seleneto misto. Sendo as energias de ativação estimadas não condizentes com os valores reais, visto que, uma diferença de energia desta magnitude impossibilitaria a ocorrência do mecanismo $S_{RN}1$ em qualquer extensão.



CONCLUSÃO

3. CONCLUSÃO

A ordem de reatividade observada nos procedimentos A do tipo Zn-Barbier (haletos primários > secundários > terciários), os rendimentos quase sempre superiores fornecidos pelos experimentos executados por procedimentos que envolvem a redução prévia do disseleneto (B e C) obtidos para os haletos primários e secundários em qualquer pH, além da obtenção majoritária do produto não rearranjado **12** em qualquer dos procedimentos ou condições reacionais estudadas sugerem a participação de um mecanismo do tipo S_N2 como principal nas reações em que se utilizam haletos alquílicos saturados primários ou secundários. Contudo, os melhores resultados obtidos pela metodologia A do tipo Zn-Barbier nas reações com haletos terciários, independente do grupo retirante do haleto orgânico, além da presença do produto rearranjado **13** nos estudos com os halometil-ciclopropanos indica o envolvimento de um mecanismo radicalar, principal responsável pela formação do seleneto a partir dos haletos terciários, mas que também deve ocorrer como mecanismo secundário nas reações com haletos primários e secundários. Estes resultados estão de acordo com o comportamento descrito por Lund ⁷⁴ para os haletos alquílicos que relata que o aumento da eletroafinidade da ligação carbono-halogênio conduz a um leve crescimento da tendência dos haletos alquílicos de receber o elétron em uma etapa anterior à substituição (R-Cl < R-Br < R-I), mas apresenta um crescimento acentuado causado pelo impedimento estérico, crescendo do haleto primário para o terciário. Estudos computacionais, realizados no presente trabalho, revelam que este comportamento sofre forte influência do efeito de solvente e que este comportamento está associado à diminuição da energia dos orbitais HOMO dos haletos de alquila.

Ambos os mecanismos, S_N2 e radicalar, se mostraram sensíveis à superfície ativa do zinco, evidenciado nos experimentos em que se modifica a granulação do zinco. Esta suscetibilidade sugere que ambos os caminhos reacionais têm início na transferência do elétron da superfície do zinco para um dos reagentes. O resultado fornecido pela voltametria cíclica indica que ambos os reagentes têm uma facilidade de redução pelo zinco comparável o que sugere que a transferência de elétrons para os substratos deva ocorrer quase indistintamente.

A hipótese da formação de um composto organozinco como intermediário reacional é refutada pela observação de que rendimentos sempre superiores são obtidos em meio aquoso e que, mesmo em meio ácido, o alquil-fenilseleneto é obtido a partir

dos haletos primários e secundários, além do fato de que experimentos em que utilizamos os halometil-ciclopropanos, sob quaisquer condições reacionais, resultam no fenilseleneto não rearranjado **12** como produto principal.

A observação, nas reações com os halometil-ciclopropanos, de que a variação do pH da solução aquosa e do grupo retirante do haleto orgânico influencia mais fortemente o rearranjo do que o rendimento, indica que o mecanismo alternativo, responsável pela formação do produto rearranjado **13**, envolve a quebra da ligação carbono-halogênio na etapa determinante e tem participação de espécies sensíveis ao pH do meio o que é condizente com um mecanismo radicalar, mas incompatível com uma típica substituição homolítica bimolecular S_H2 .

A obtenção do t-butil-fenilseleneto em excelentes rendimentos a partir de haletos terciários **4a** e **4b** em excesso e o aumento na fração do produto rearranjado **13** nas reações com os halometil-ciclopropanos **11**, sobretudo nas reações com o iodometil-ciclopropano, provocado pela diminuição da concentração do disseleneto de difenila **1**, sugerem a não participação do disseleneto de difenila, ou de espécies formadas a partir deste, na etapa determinante do mecanismo radicalar e concorda com a hipótese de que este mecanismo radicalar ocorre como principal na reação com haletos terciários (**4a** e **4b**) e como secundário na reação com haletos primários e secundários.

Os resultados obtidos nos experimentos em que se substitui o zinco pela prata metálica (procedimento G) mostram que, com a redução exclusiva dos haletos orgânicos, não ocorre reação de acoplamento tendo o disseleneto sido recuperado em rendimentos quase quantitativos. Observa-se também que, efetuando a redução prévia do disseleneto (procedimento H), obtêm-se resultados similares a reação realizada pelo procedimento A, com zinco em uma etapa, tanto em relação ao rendimento global da reação, no caso da reação com o haleto de terc-butila e da reação com o iodo-metilciclopropano quanto em relação à composição isomérica no caso da reação com o iodo-metilciclopropano. Além do favorecimento da reação pelo aumento do pH da solução aquosa.

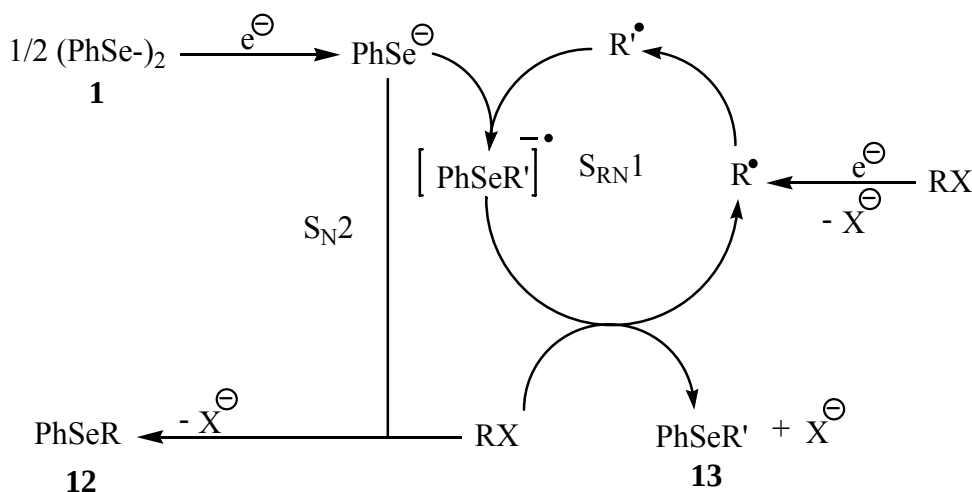
Isto comprova a participação do ânion selenolato na etapa determinante de ambos os mecanismos, sendo que, no caso do mecanismo alternativo, a etapa determinante da reação envolve também o radical alquila em um mecanismo que apresenta semelhanças com a substituição radicalar nucleofílica de 1ª ordem ($S_{RN}1$).

Um mecanismo alternativo do tipo $S_{RN}1$ explicaria também a formação do produto rearranjado **13** nos experimentos com o iodometil-ciclopropano realizado pelo

método B (na ausência de zinco) em meio alcalino. Neste caso é possível supor que a transferência do elétron ocorre do selenolato para o iodometil-ciclopropano que dissocia fornecendo o radical, este sofre rearranjo antes de acoplar com outro ânion selenolato e iniciar uma cadeia radicalar. Estudos computacionais da análise populacional eletrônica realizada tanto pelo método CHELPG quanto pelo NBO indicam que a transferência do elétron não tem início até o sistema alcançar o estado de transição o que sugere que os mecanismos S_N2 e $S_{RN}1$ se comportem como mecanismos de reação de fronteira possuindo um estado de transição comum aos dois caminhos reacionais a partir do qual podem ser formados ambos os produtos. A geometria “antecipada” obtida na otimização do estado de transição corrobora esta hipótese.

Baseado em estudos computacionais foi possível estimar a energia de ativação da reação S_N2 em aproximadamente 34 kJ mol^{-1} e sugerir o favorecimento energético deste caminho reacional em relação ao $S_{RN}1$.

O mecanismo geral proposto segundo as observações realizadas é apresentado abaixo no esquema 12:



Esquema 12

A reação tem início pela redução tanto do haleto orgânico quanto do disseleneto de difenila **1** pelo zinco gerando radicais alquila e o ânion selenolato. Se o haleto orgânico utilizado é o halometil-ciclopropano **11** o radical ciclopropil-carbinil formado sofre um rearranjo unimolecular rápido fornecendo o radical 3-butenil; o ânion selenolato, pode por sua vez, reagir com o haleto de alquila não reduzido, em uma reação do tipo S_N2 , formando o produto ciclopropilmetil-fenilseleneto **12**, ou com o radical alquila por um mecanismo do tipo $S_{RN}1$. No caso da reação com **11**, as

evidências experimentais indicam que este caminho reacional ocorra preferencialmente com o radical rearranjado fornecendo quase, senão exclusivamente, o ânion radical do isômero rearranjado e posteriormente pela perda de um elétron para o haleto orgânico o produto rearranjado 3-butenil-fenilseleneto **13**.



METODOLOGIA

4. METODOLOGIA

4.1. Parte experimental

4.1.1. Reagentes e solventes

Reagentes e solventes foram adquiridos dos fornecedores ALDRICH-SIGMA, MERCK, VETEC, REAGEN, ACROS ORGANICS e outros. Os reagentes e solventes foram utilizados em sua apresentação p.a. sem secagem ou purificação prévia, e os metais sem nenhum processo anterior de ativação.

4.1.2. Equipamento analítico

Espectros de RMN ^1H , foram obtidos em um espectrômetro VARIAN modelo EM 390 (90 MHz) ou VARIAN UNITY PLUS 300 (300 MHz) usando os solventes CCl_4 ou CDCl_3 , contendo 0,2 mol/L de anisol como padrão quantitativo interno.

Análises de cromatografia gasosa (CG) foram realizadas em um cromatógrafo HP 5890 série II, com um detector FID em uma coluna HP-1 de 25 m, ou nas análises envolvendo a cromatografia acoplada ao espectro de massa em um equipamento FINNINGAN MAT GCQ usando uma coluna capilar DB-5 de 30 m.

A voltametria cíclica foi realizada em um potenciostato/galvanostato da Princeton Application Research (PAR) modelo 263A com lock-in modelo 5210 (PAR).

4.1.3. Vidrarias e Equipamentos utilizados na reação

Todas as reações foram realizadas em tubos de fundo plano com 2 a 2,5 cm de diâmetro interno usando um agitador magnético IKA R05 POWER com 5 postos de agitação sincronizada.

4.1.4. Preparo dos reagentes não comerciais e das soluções

a) Preparo da solução de iodometil-ciclopropano, de iodometil-ciclobutano, e de 6-iodo-1-hexeno 1,0 mol/L

Em um balão de fundo redondo de 5 mL dissolveu-se 2,5 mmols do iodeto de sódio sólido (MERCK) em 2 mL de acetonitrila (VETEC ou REAGEN), em seguida acrescentou-se 2 mmols do bromometil-ciclopropano, ou do ciclopropilmetil-tosilato, ou do bromometil-ciclobutano, ou do 6-Bromo-1-hexeno comercial (ACROS ORGANICS). Por fim, manteve-se a mistura reacional fechada e em repouso por 24 horas. A solução sobrenadante foi utilizada na reação, já o precipitado (NaBr ou NaOTos) foi desprezado.

*b) Preparo do reagente ciclopropilmetil-tosilato e do 3-butenil-tosilato*¹⁹⁴

Uma solução de 25 mmol do ciclopropil-metanol ou 3-butenol em 40 mL de clorofórmio (VETEC) foi resfriada em um banho de gelo; em seguida foram adicionados, sob agitação, 40 mmols de piridina e, em porções, 20 mmols de cloreto de tosila. Manteve-se a reação sob agitação e à temperatura de 0°C por 1 hora ao fim da qual se permitiu que a temperatura chegasse lentamente à ambiente, continuando a agitação por mais 1 hora quando foi hidrolisado com 10 mL de HCl 2 mol/L e gelo. A mistura foi extraída 3 vezes com 40 mL de clorofórmio, a fase orgânica reunida foi lavada 3 vezes com 40 mL de água, seca por 1 hora sobre sulfato de sódio anidro e concentrada no vácuo para obtenção do produto na forma de um óleo, que foi usado sem purificação adicional.

c) Preparo das soluções aquosas

c.1) Soluções aquosas de pH=12 (fosfato dibásico de potássio K_2HPO_4) e de pH=4 (fosfato monobásico de sódio NaH_2PO_4):

Pesou-se 1 g do respectivo sal (ALDRICH-SIGMA) em um tubo de fundo plano, adicionando-se em seguida 1 mL de água destilada formando uma solução homogênea.

c.2) Solução aquosa de pH=7 (fosfato dibásico de potássio e fosfato monobásico de sódio $K_2HPO_4 : NaH_2PO_4$):

¹⁹⁴ Chapman, J.H.; Owen, L.N.: Journal of the Chemical Society **1950**, 579-85;

0,6 g de fosfato dibásico de potássio sólido e 0,4 g de fosfato monobásico de sódio foram dissolvidos em 1 mL de água destilada.

c.3) Solução aquosa de pH=14 (Solução de hidróxido de potássio KOH_(aq) 0,5 g/mL):

0,5 g de hidróxido de potássio em pastilhas foram dissolvidos em 1 mL de água destilada.

d) Preparo da solução utilizada na extração (Solução de CCl₄ / anisol 0,2 mols.L⁻¹)

Foi preparada pela dissolução de 0,01 mol do padrão interno anisol em CCl₄ completando o volume para 50 mL.

4.1.5. Procedimentos gerais

Todas as reações foram realizadas em tubos de fundo plano sob vigorosa agitação a temperatura ambiente (28 °C) nas condições indicadas no capítulo 2 e nas tabelas 1 a 13 do capítulo 2. Ao fim da reação realizou-se a hidrólise pela adição de ~10 mL de HCl 2 mol/L e em seguida a mistura reacional foi extraída diretamente com 1 mL do CCl₄ com o padrão interno quantitativo (anisol 0,2 mol/L). Este extrato foi analisado por RMN ¹H e/ou GC/EM. Todos os produtos são conhecidos e descritos na literatura, deste modo foram identificados por comparação dos deslocamentos químicos e fragmentações do EM com os dados dos compostos autênticos descritos na literatura. O rendimento global das reações com o halometil-ciclopropano **11** foi determinado pela integração conjunta dos sinais -CH₂-Se ou -CH₂-Te de ambos os isômeros **12** e **13**, **16** e **17** respectivamente em relação ao padrão interno anisol, já a proporção isomérica foi determinada pela análise do GC. O rendimento global no caso das reações com haletos de alquila primários **2** e **11** e do metilciclopropil-tosilato **14** foi determinado pela integração dos sinais -CH₂-Se em relação ao padrão interno anisol. O rendimento global no caso das reações com haletos de sec-butila **3** foi determinado pela integração dos sinais CH₃CH-Se em relação ao padrão interno anisol. O rendimento global no caso das

reações com haletos de terc-butila **4a** e **4b** foi determinado pela integração dos sinais Se-C(CH₃)₃ em relação ao padrão interno anisol.

4.1.6. Procedimentos específicos

a) Metodologia A do tipo Zn-Barbier:

A solução aquosa de pH indicado nas tabelas de 1 a 13 do capítulo 2 foi adicionada, sob vigorosa agitação, uma solução de 0,125 mmol de **1** e 0,5 mmol do haleto orgânico, indicado nas condições específicas descritas nas tabelas de 1 a 13 do capítulo 2, em 0,5 mL de acetonitrila seguida da adição, em uma única porção, de 1mmol de zinco em pó (ALDRICH-SIGMA). Após 5 min a mistura reacional foi hidrolisada com 10 mL de HCl 2 M e extraída com 1 mL da solução de CCl₄/anisol.

b) Metodologia B envolvendo a redução prévia do disseleneto de difenila e reação com o haleto de alquila na ausência do zinco metálico:

A 0,25mL de uma solução de 0,125 mmol de **1** em acetonitrila, adicionou-se, sob vigorosa agitação, 0,5 mmol de boroidreto de sódio, seguido da adição de 1 mL da solução aquosa de pH indicado nas tabelas de 1 a 13 do capítulo 2; após o descoloramento da mistura reacional, que passa do amarelo intenso a incolor (~ 5min), acrescentou-se ao meio reacional uma solução de 0,5 mmol do haleto orgânico, indicado nas condições específicas descritas nas tabelas de 1 a 13 do capítulo 2, em 0,25 mL de acetonitrila. Após 5 min a mistura reacional foi hidrolisada com 10 mL de HCl 2 M e extraída com 1 mL da solução de CCl₄/anisol.

c) Metodologia C envolvendo a redução prévia do disseleneto de difenila e reação com o haleto de alquila na presença do zinco metálico:

A 0,25mL de uma solução de 0,125 mmol de **1** em acetonitrila, adicionou-se, sob vigorosa agitação, 0,5 mmol de boroidreto de sódio, seguido da adição de 1 mL da solução aquosa de pH indicado nas tabela de 1 a 13 do capítulo 2, após o descoloramento da solução (~ 3min), acrescentou-se ao meio reacional em uma única porção 1mmol de zinco seguido da adição de uma solução de 0,5 mmol do haleto

orgânico, indicado nas condições específicas descritas nas tabelas de 1 a 13 do capítulo 2, dissolvida em 0,25 mL de acetonitrila. Após 5 min a mistura reacional foi hidrolisada com 10mL de HCl 2 M e extraída com 1 mL da solução de CCl₄/anisol.

d) Metodologia D da reação entre o disseleneto de difenila e o haleto de alquila na presença de boroidreto de sódio:

A solução aquosa de pH indicado na tabela 4 do capítulo 2 foi adicionada, sob vigorosa agitação, uma solução de 0,125 mmol de **1** e 0,5 mmol de **11** em 0,5 mL de acetonitrila seguida da adição 0,5 mmol de boroidreto de sódio. Após 5 min a mistura reacional foi hidrolisada com 10 mL de HCl 2 M e extraída com 1 mL da solução de CCl₄/anisol.

e) Metodologia E reação tipo Zn-Barbier a 0°C:

A 0,25mL de uma solução de 0,125 mmol de **1** em acetonitrila, adicionou-se, sob vigorosa agitação, a solução aquosa de pH indicado na tabela 4 do capítulo 2, seguido da adição a temperatura ambiente de 1mmol de zinco em pó (ALDRICH-SIGMA) em uma única porção, posteriormente a mistura reacional foi resfriada em um banho de gelo a 0°C e logo após acrescentou-se uma solução de 0,5 mmol de **11** dissolvida em 0,25 mL de acetonitrila. Após 5 min a mistura reacional foi hidrolisada com 10mL de HCl 2 M e extraída com 1 mL da solução de CCl₄/anisol.

f) Metodologia F do tipo Barbier empregando diferentes metais:

A solução aquosa formada pela dissolução de 0,2g de KOH em pastilhas a 0,2 mL de água destilada foi adicionada, sob vigorosa agitação, uma solução de 0,125 mmol de **1** e 0,25 mmol de **11** em 2 mL de acetonitrila seguida da adição, em uma única porção, de 1mmol do metal indicado na tabela 10 do capítulo 2. Após 1h a mistura reacional foi hidrolisada com 10 mL de HCl 2 M e extraída com 1 mL da solução de CCl₄/anisol.

g) Metodologia G na presença de prata metálica em quantidades estequiométricas:

A 1mL da solução aquosa de sulfato de prata (na quantidade descrita na tabela 12 do capítulo 2) foi adicionada, sob forte agitação, zinco metálico em pó em quantidades equivalentes ao sal de prata; após aproximadamente 5 minutos se acrescentou, apenas nas reações efetuadas em meio alcalino, 1 g do sal fosfato dibásico de potássio; após a total dissolução do sal, foi adicionada, gota a gota, uma solução de 0,125 mmol de **1** e 0,5 mmol de **11** em 0,5 mL de acetonitrila à mistura reacional. Após 5 min de agitação, a mistura reacional foi hidrolisada com 10 mL de HCl 2 M e extraída com 1 mL da solução de CCl₄/anisol.

h) Metodologia H envolvendo a redução prévia do disseleneto de difenila e reação com o haleto de alquila na presença de prata metálica em quantidades estequiométricas:

A 0,25mL de uma solução de 0,125 mmol de **1** em acetonitrila, adicionou-se, sob vigorosa agitação, 0,5 mmol de boroidreto de sódio, seguido da adição de 1 mL da solução aquosa de pH indicado na tabela 12 do capítulo 2, após o descoloramento da mistura reacional, que passa do amarelo intenso a incolor (~ 3min), acrescentou-se ao meio reacional gota a gota 0,5 mL de uma suspensão contendo prata metálica(em quantidades expressas na tabela 13 do capítulo 2), gerada *in situ* paralelamente pela redução do sulfato de prata por uma quantidade estequiométrica de zinco metálico em pó; em seguida adicionou-se uma solução de 0,5 mmol de **4a**, **4b** ou **11** indicado na tabela 12 do capítulo 2 dissolvido em 0,25 mL de acetonitrila. Após 5 min a mistura reacional foi hidrolisada com 10mL de HCl 2 M e extraída com 1 mL da solução de CCl₄/anisol.

4.1.7. Caracterização dos produtos de reação:

Etil-fenilseleneto ¹⁹⁵: RMN¹H (90MHz) δ = 1.4 (t, 3H, CH₃), 2.9 (q, 2H, CH₂CH₃), 7.2 (m, 3H, orto e para), 7.5 (m, 2H, meta); RMN ¹³C (CDCl₃, 100.4 MHz): 15.8, 22.0, 126.5, 129.0, 131.0, 132.0.

s-butil-fenilseleneto ¹⁹⁶: RMN¹H (400MHz) δ = 1.00 (t, J= 7.2Hz, 3H, CH₂CH₃), 1.40 (d, J = 6.8 Hz, 1H, CHCH₃), 1.61 (m, 1H, CH₂CH₃), 1.71 (m, 1H,

¹⁹⁵ Cohen, R. J.; Fox, D.L.; Salvatore, R.N.: J. Org. Chem **2004**,69, 4265-4268.

¹⁹⁶ Nishiyama, Y.; Tokunaga, K.; Sonoda, N.: Org Lett. **1999**, 1, 1725.

CH₂CH₃), 3.24 (sex, J = 6.8 Hz, 1H, CHCH₃), 7.26 (m, 3H, orto e para), 7.54 (m, 2H, meta); RMN ¹³C (CDCl₃, 100.4 MHz): 12.21, 21.49, 30.35, 41.46, 127.27, 128.88, 129.53, 134.89.

t-butil-fenilseleneto ¹⁹⁷: RMN¹H (400MHz) δ = 1.41 (s, 9H, C(CH₃)₃), 7.31 (m, 3H, orto e para), 7.64 (m, 2H, meta); RMN ¹³C (CDCl₃, 100.4 MHz): 32.11, 43.09, 128.38, 128.47, 128.63, 128.24.

ciclobutilmetil-fenilseleneto ⁹³ RMN¹H (CCl₄, 90MHz) δ = 1.5-2.2 (m, 7H, ciclobutil), 2.7-2.8 (d, 2H, SeCH₂cBu), 7.2 (m, 3H, orto e para), 7.5 (m, 2H, meta).

5-hexenil-fenilseleneto ⁹³ RMN¹H (CCl₄, 90MHz) δ = 1.2-2.0 (m, 6H, CH₂CH₂CH₂CH₂Se), 2.65 (t, 2H, CH₂Se), 4.75-5.0 (m, 2H, CH₂ olefínico), 5.2-5.8 (m, 1H, CH olefínico), 7.1-7.65 (m, 5H, arom.).

3-butenil-fenilseleneto ¹⁹⁸ RMN¹H (CCl₄, 90MHz) δ = 2.2-2.4 (m, 2H, CH₂CH₂CH), 2.6-2.7 (t, 2H, SeCH₂CH₂), 4.2-4.6 (m, 2H, CH₂CH), 5.4-5.8 (m, 1H, CH₂CH), 7.2 (m, 3H, orto e para), 7.5 (m, 2H, meta); GC: tempo de retenção de 10.0seg; EM m/e (intensidade relativa): 212 (M⁺, 39.8), 171 (19.3), 158 (42.5), 91 (69.4), 78 (46.8), 55 (100).

ciclopropilmetil-fenilseleneto ¹⁹⁹: RMN¹H (CCl₄, 90MHz) δ = 1.35-1.45 (m, 2H, CH₂CH₂CH), 1.45-1.55 (m, 2H, CH₂CH₂CH), 1.7-1.8 (m, 1H, CH₂CH(CH₂)₂), 2.6-2.7 (d, 2H, SeCH₂CH₂), 7.2 (m, 3H, orto e para), 7.5 (m, 2H, meta); GC: tempo de retenção de 10.6seg; EM m/e (intensidade relativa): 212 (M⁺, 18.1), 171 (6.3), 158 (18.5), 91 (18.3), 78 (22.7), 55 (100).

3-butenil-feniltelureto ⁹³: RMN¹H (C₆D₆, 90MHz) δ = 2.1-2.45 (m, 2H, CH₂CH₂CH), 2.7-3.0 (t, 2H, TeCH₂CH₂), 4.6-4.9 (m, 2H, CH₂CH), 5.1-5.8 (m, 1H, CH₂CH), 6.8-7.7 (m, 5H, arom); GC EM m/e (intensidade relativa): 260 (M⁺, 15), 77 (43), 55 (100).

ciclopropilmetil-feniltelureto ⁹⁴ RMN¹H (CCl₄, 90MHz) δ = 1.35-1.45 (m, 2H, CH₂CH₂CH), 1.50-1.60 (m, 2H, CH₂CH₂CH), 1.78-1.8 (m, 1H, CH₂CH(CH₂)₂), 2.63-2.7 (d, 2H, SeCH₂CH₂), 7.1 (m, 3H, orto e para), 7.5 (m, 2H, meta); GC EM m/e (intensidade relativa): 260 (M⁺, 10), 77 (21), 55 (100).

¹⁹⁷ Brindaban, C. A.; Tanmay, M.; Sampak, S: Or.g Lett. **2003**, 5, 1439.

¹⁹⁸ Russel, G. A.; Ngoviwatchai, P.; Tashtoush, H. I.; Pla-Damau, A.; Khanna, R. K.: J. Am. Chem. Soc. **1988**, 110, 11, 3531.

¹⁹⁹ Nicolaou, K. C.; Claremon, D. A.; Barnette, W. E.; Seitz, S. P.: J.Am. Chem. Soc. **1979**, 101,13,3704-3706.

4.2. Procedimentos computacionais

4.2.1. Estruturas das moléculas halometil-ciclopropanos (Cl, Br e I) nas formas neutras e ânions radicais

As estruturas iniciais dos compostos foram preparadas com os programas HyperChem 7 e Gaussview 2.0. As geometrias das espécies neutras e de seus respectivos ânions radicais, bem como dos intermediários aniônicos e radicalares foram então otimizadas com os métodos AM1, HF, MP2 e B3LYP tendo sido empregados para os três últimos métodos os seguintes conjuntos de funções de base: aug-cc-pVDZ (C,H), SDD-aug-cc-pVTZ (Se, Br e I) e aug-cc-pVTZ (Cl). O procedimento de spin irrestrito²⁰⁰ (UHF, UMP2, UB3LYP) foi utilizado no tratamento das espécies com camada aberta (radicais).

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 Gaussian03 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 procedimento SCF e obter a convergência do mesmo.

As energias das moléculas sob os efeitos de solvente foram obtidas realizando-se cálculos com o método B3LYP, utilizando-se as geometrias das moléculas otimizadas no vácuo e aplicando-se o mesmo conjunto de funções de base usado na otimização das geometrias. Nestes cálculos utilizou-se o formalismo de equações integrais para o modelo contínuo polarizável (IEFPCM) na descrição dos solventes água e acetonitrila, tendo a cavidade molecular sido definida pelo modelo topológico de átomos unidos (UA0) e utilizando-se os valores padrões Gaussian03 para os valores do raio da esfera que representa cada solvente: 2,155 Å para a acetonitrila e 1,385 Å para a água.

Na determinação da geometria do estado de transição, construímos inicialmente a estrutura do sistema ciclopropilmetil-fenilseleneto e ânion iodeto com o programa Gaussview 2.0, a qual foi otimizada com o método B3LYP utilizando o conjunto de funções de base LANL2DZ ECP. As distâncias C(16)-I foram mantidas fixas em 2,30 e 2,25 Å, a distância Se-C(16) em 2,01 Å e o ângulo Se-C(16)-I foi mantido colinear.

²⁰⁰ Roothan, C. C.: *Ver. Mod. Phys.* **1951**, 23, 69; Pople, J. A.; Nesbet, R. K.: *J. Chem. Phys.* **1954**, 22, 571-574; Mc Weeny, R.; Dierksen, G.: *J. Chem. Phys.* **1968**, 49, 4852.

Estas estruturas foram otimizadas e aquela que apresentou o carbono central H₂C-ciclo quase plano foi utilizada em um cálculo de otimização em busca do estado de transição sem nenhuma restrição da geometria. O algoritmo de busca utiliza o modo normal associado à constante de força negativa. Posteriormente executou-se um cálculo de frequências para verificar se a estrutura obtida correspondia ao estado de transição da reação S_N2.

Foram obtidas as cargas pontuais para o sistema fenilselenolato / iodometilciclopropano realizando-se cálculos de análise populacional CHELPG (utilizando-se raios atômicos de Bondii para gerar a superfície molecular) e NBO com o método B3LYP.

4.3. Procedimento Eletroquímico

4.3.1. Voltametria cíclica

A voltametria cíclica foi realizada em um Potenciostato / Galvanostato da PAR, utilizando-se um eletrodo de grafite como eletrodo de trabalho, um de platina como eletrodo auxiliar e um eletrodo de prata / cloreto de prata como eletrodo de referência. Utilizou-se ainda uma solução de 0,1 mol L⁻¹ de tetrafluorborato de tetrabutilamônio (TBA-BF₄) em acetonitrila como eletrólito de suporte. As soluções estudadas apresentavam a concentração de 10⁻³ mol L⁻¹. Foi escolhida uma janela de potencial de 0,4 V a -1,2 V e uma velocidade de varredura de 100 mV s⁻¹.