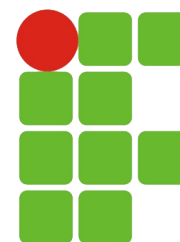


Princípio das reações orgânicas

Introdução aos mecanismos reacionais | Simbologia | Espécies derivadas do carbono | Intermediários | Acidez | nucleofilicidade

Campus Ipanguaçu
Licenciatura em Química
Prof^o MsC. Carlos Augusto Cabral Kramer



INSTITUTO FEDERAL DE
EDUCAÇÃO, CIÊNCIA E TECNOLOGIA
RIO GRANDE DO NORTE

INTRODUÇÃO

A natureza, com toda sua vida e seu ecossistema conduz uma infinidade de reações químicas

Algumas destas reações, em particular, são vitais para a manutenção da espécie humana, como, por exemplo, a fotossíntese

Nós já sabemos que na fotossíntese, água e gás carbônico se transformam em glicose e gás oxigênio. Mas, como? Quais os princípios por trás?

INTRODUÇÃO

Atualmente o homem é capaz de sintetizar uma gigante quantidade de compostos. Isto seria impossível se não conhecêssemos os princípios que regem as reações químicas.

A indústria química é vital para a manutenção da vida moderna, praticamente todos os materiais que nos cercam passam por ela.

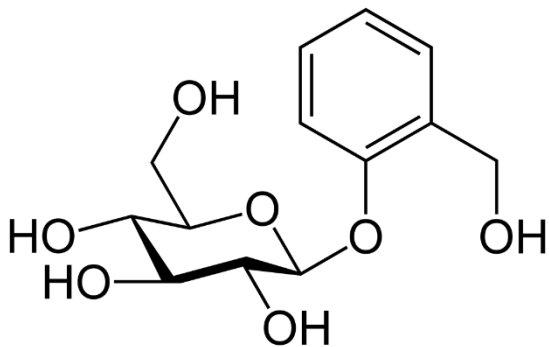
Ter o poder de síntese que a natureza possui é um desafio para nós. Mesmo assim conseguimos elaborar modelos que nos permitem manipular uma infinidade de compostos.



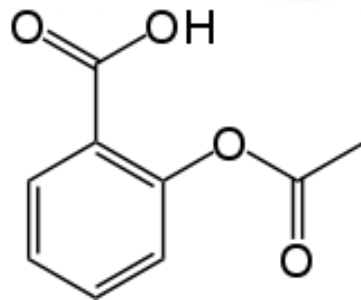
INTRODUÇÃO

O Ácido Acetil salicílico é um bom exemplo de um composto derivado de outro obtido naturalmente, em especial, pelo salgueiro (*Salix alba*)

Desde a antiguidade já era relatado que o pó obtido da casca do salgueiro era capaz de amenizar dores. Em 1828 Henri Leteroux, um farmacêutico francês e Raffaele Piria, um químico italiano, conseguiram isolar e caracterizar a salicilina.



Salicilina, presente na casca do salgueiro

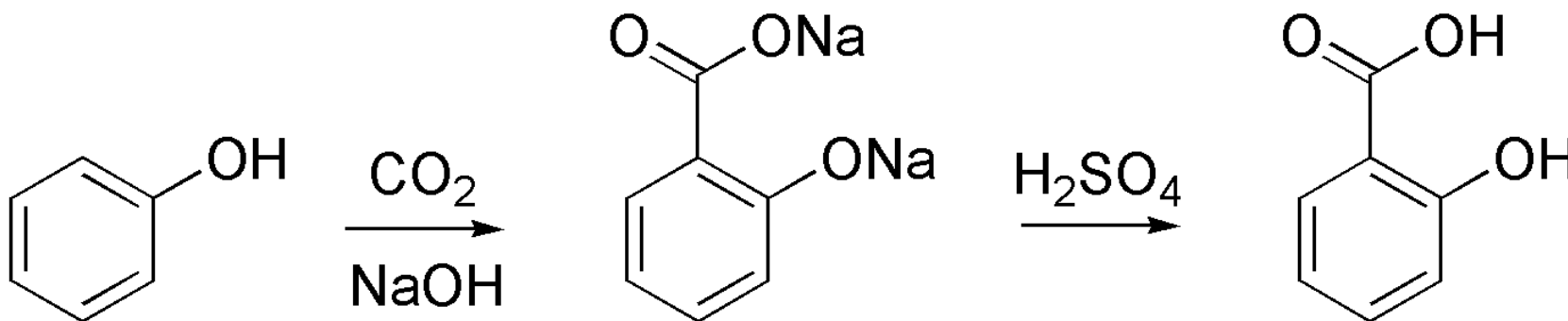


Ácido Acetilsalicílico, princípio ativo da Aspirina



INTRODUÇÃO

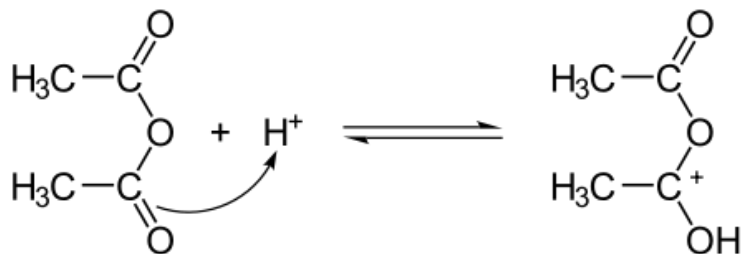
Conseguimos produzir artificialmente o ácido salicílico (derivado da salicilina) através das reações de Kolbe-schmitt



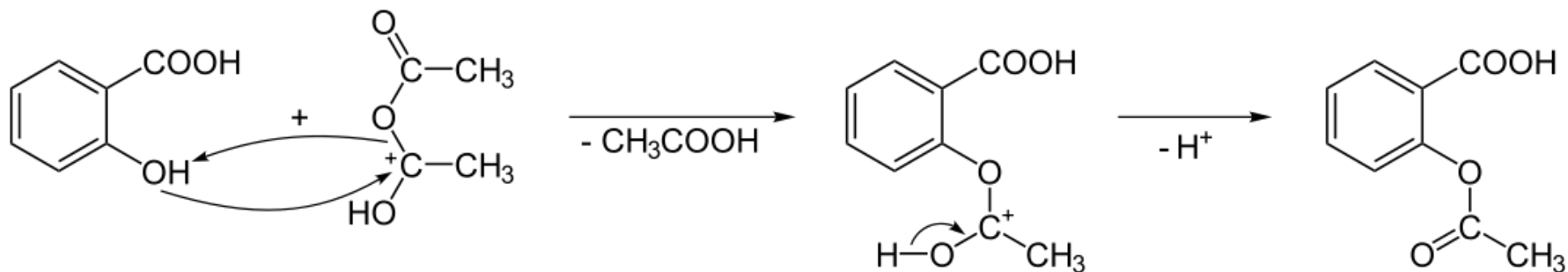
O ácido salicílico é capaz de aliviar dores, porém, é conhecido por ser bastante ácido para o estômago, assim, troca-se o radical hidroxila por um acetil, obtendo o ácido acetilsalicílico, que embora seja menos eficiente contra a dor, é menos danoso para o sistema digestivo.

INTRODUÇÃO

Este é um dos caminhos sintéticos industriais para a obtenção do ácido acetilsalicílico



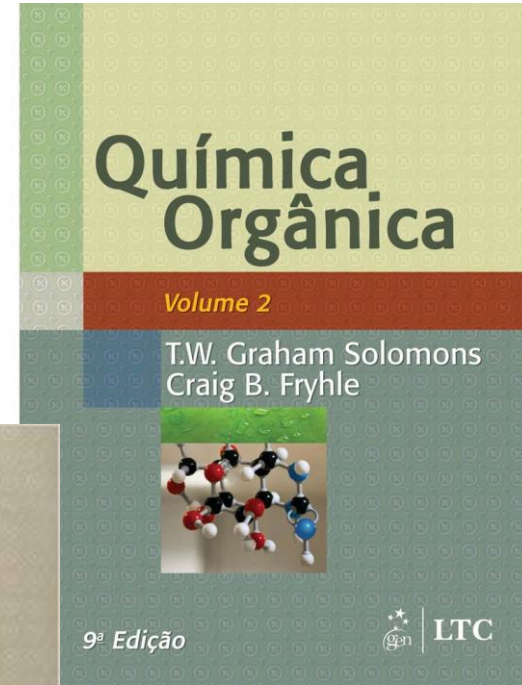
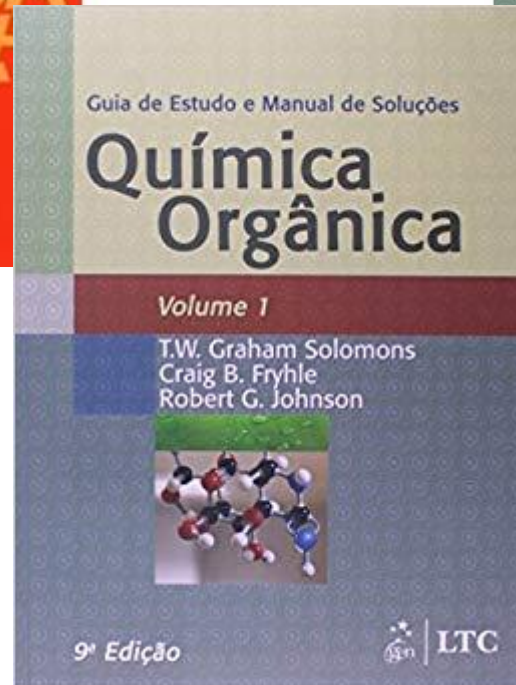
Um dos principais objetivos desta disciplina é estudar a simbologia e princípios que regem as reações químicas.



A representação está cercada de uma grande simbologia, que representa alguns princípios por trás desta reação. Você provavelmente não entendeu completamente este processo descrito acima.

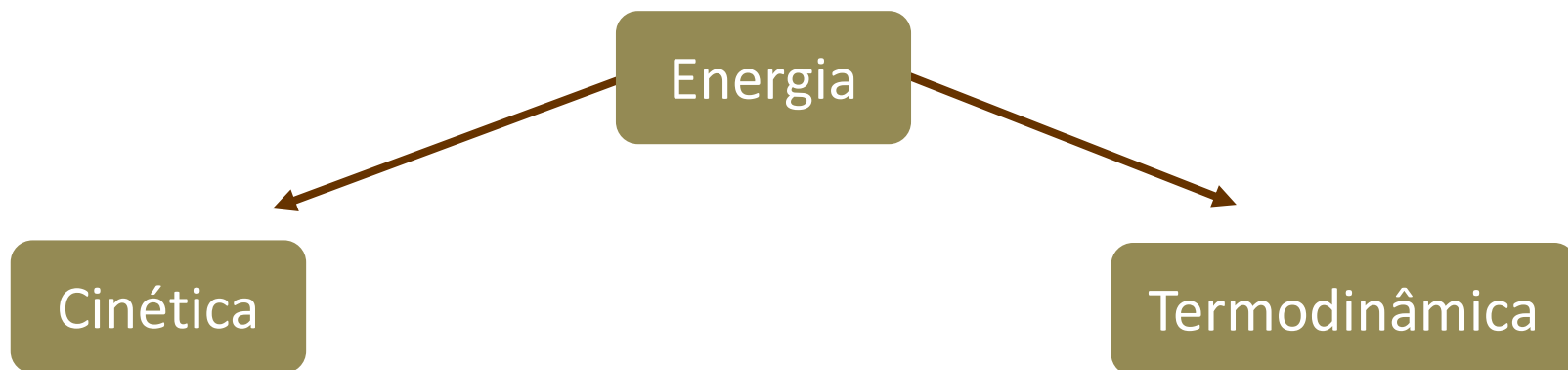
INTRODUÇÃO

Livros úteis e disponíveis na biblioteca do IFRN – Campus Ipanguaçu



TERMODINÂMICA E CINÉTICA

Uma reação química é controlada fatores cinéticos e termodinâmicos



- Energia cinética
- Velocidade da reação;
- Nucleofilicidade;
- Catálise;
- Barreira energética da etapa lenta;
- Energia de ativação;
- Complexo ativado;
- Produto cinético

- Energia potencial;
- Acidez e basicidade;
- Constante de equilíbrio (K_{eq}),
- Variação de energia livre;
- Entalpia da reação;
- Estabilidade;
- Produto termodinâmico

CINÉTICA DAS REAÇÕES

Com exceção das reações radicalares, as reações orgânicas ocorrem entre **eletrófilos e nucleófilos**

Nucleófilo

Espécie química (molécula, íon, átomo) com um **significante alta densidade eletrônica** concentrada em uma região (denominada **sítio nucleofílico**). Comumente representamos o nucleófilo como Nu ou Nu⁻

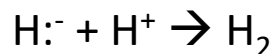
Ex: H:⁻ (Hidreto)

Eletrófilo

Espécie química (molécula, íon, átomo) com um **significante baixa densidade** – uma dispersão de densidade eletrônica em uma região (denominada **sítio eletrofílico**). Comumente representamos o Eletrófilo como E ou E⁺

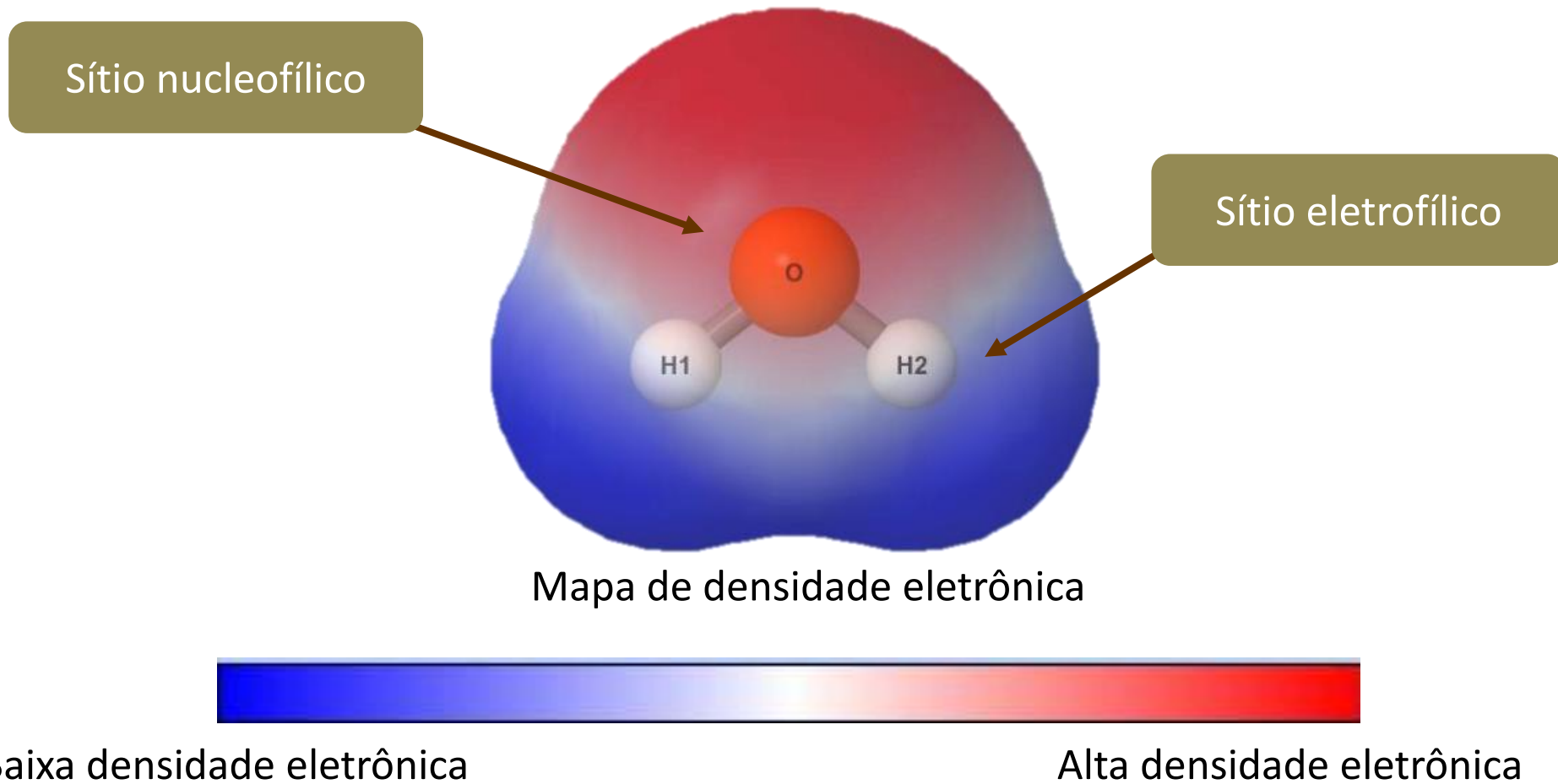
Ex: H⁺ (Próton)

O Nucleófilo ataca o Eletrófilo formando uma ligação covalente



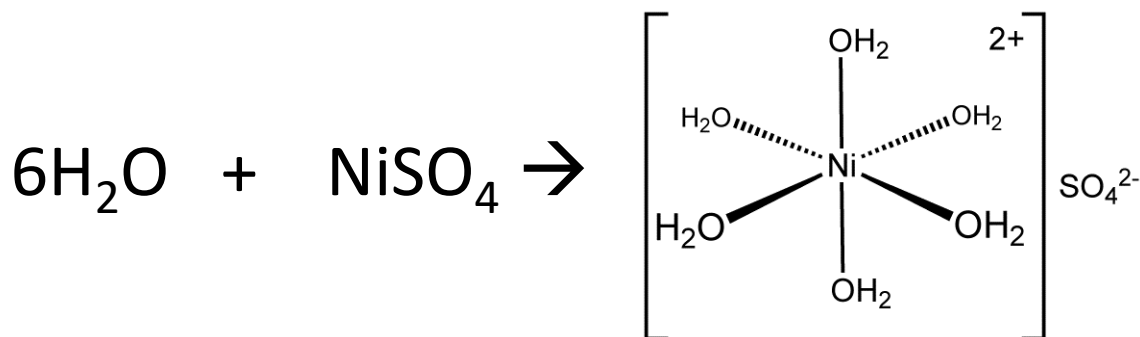
CINÉTICA DAS REAÇÕES

A água pode atuar como Nucleófilo ou Eletrófilo dependendo do contexto



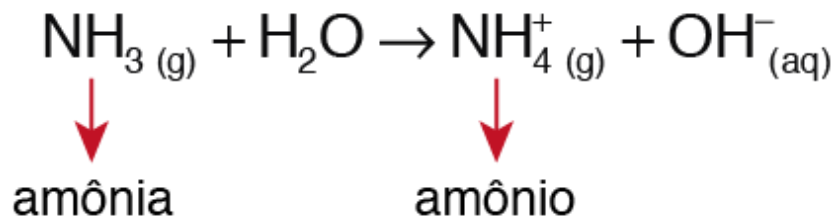
CINÉTICA DAS REAÇÕES

Água agindo como Nucleófilo



Nucleófilo: Afinidade por núcleos

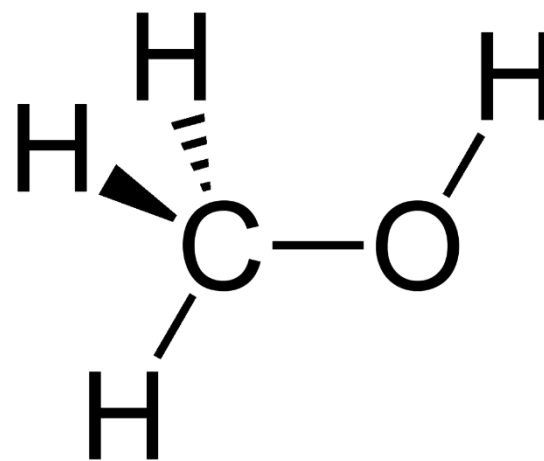
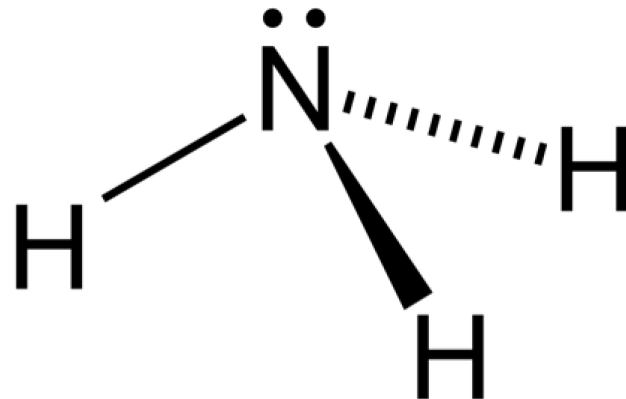
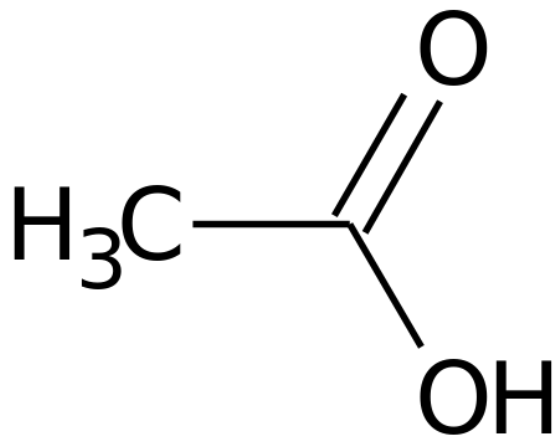
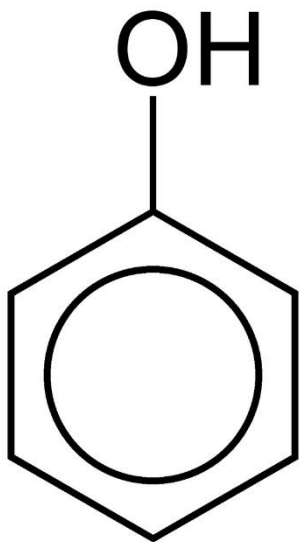
Água agindo como eletrófilo



Eletrófilo: Afinidade por elétrons

CINÉTICA DAS REAÇÕES

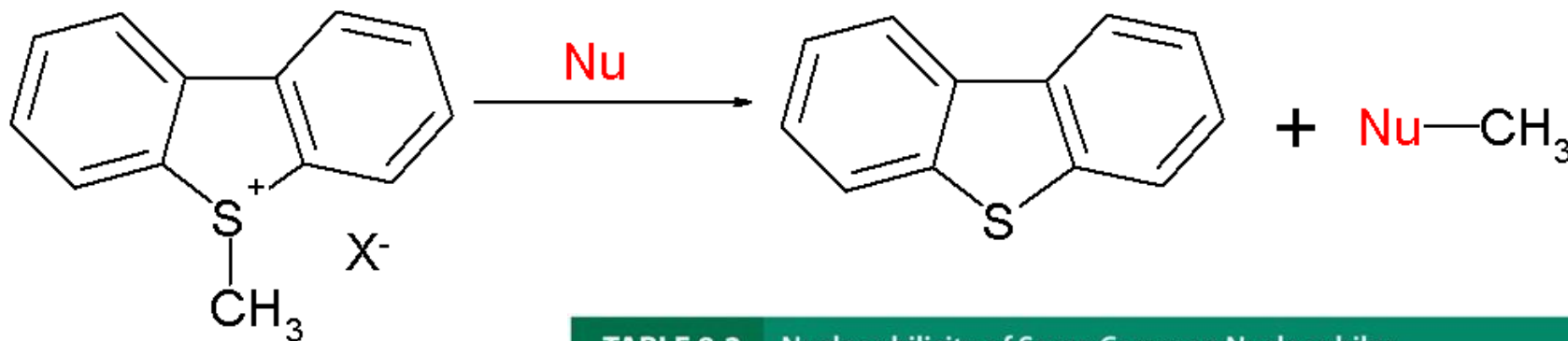
Identifique nestas moléculas os sítios significativamente nucleofílicos ou eletrofílicos



CINÉTICA DAS REAÇÕES

Quanto maior a nucleofilicidade do Nucleófilo, mais rápida é a reação

Podemos medir a nucleofilicidade através das taxas de velocidades de uma gama de reações com o brometo de metila (CH_3Br) em meio aquoso com presença do metanol.



Relativa reatividade sobre reações frente ao metanol como substrato

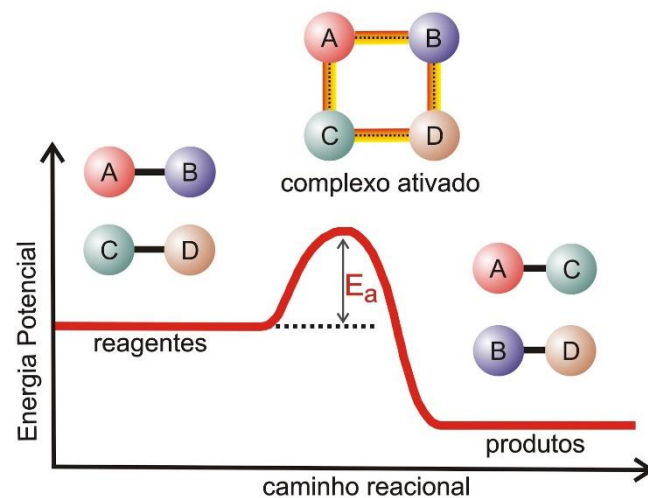
TABLE 8.2 Nucleophilicity of Some Common Nucleophiles		
Reactivity class	Nucleophile	Relative reactivity*
Very good nucleophiles	I^- , HS^- , RS^-	$>10^5$
Good nucleophiles	Br^- , HO^- , RO^- , CN^- , N_3^-	10^4
Fair nucleophiles	NH_3 , Cl^- , F^- , RCO_2^-	10^3
Weak nucleophiles	H_2O , ROH	1
Very weak nucleophiles	RCO_2H	10^{-2}

CINÉTICA DAS REAÇÕES

A nucleofilicidade depende da quantidade de choques efetivos

Os choques efetivos são aqueles que ocorrem entre os reagentes que levam à formação dos produtos

A quantidade de choques efetivos está inter-relacionada com o IMPEDIMENTO ESTÉRICO e POLARIZABILIDADE de uma espécie química. Quanto mais polarizável e menos impedida é a espécie química, mais nucleofílica será e mais rápida será a reação com um Eletrófilo.

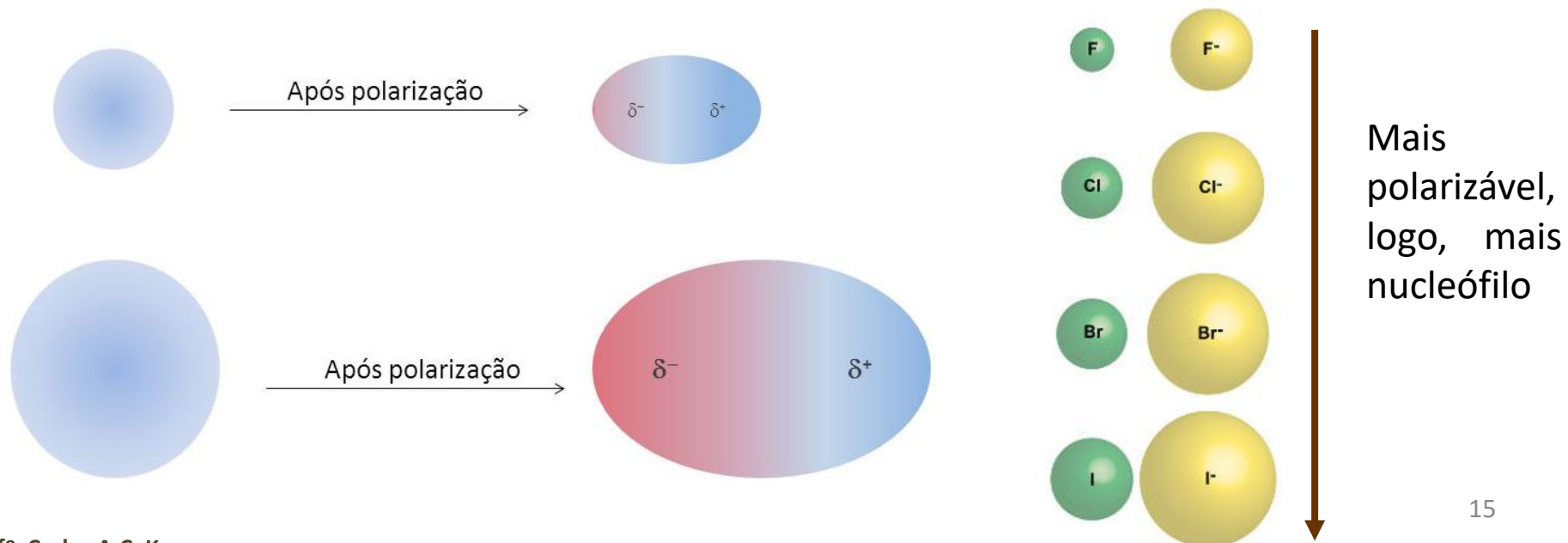


POLARIZABILIDADE

É a tendência que uma espécie química possui em formar dipolos instantâneos (positivos e negativo)

É uma propriedade que depende do tamanho da nuvem eletrônica, quanto maior a nuvem maior é a polarizabilidade

Para íons mononucleares, o raio é determinante para o tamanho nuvem eletrônica



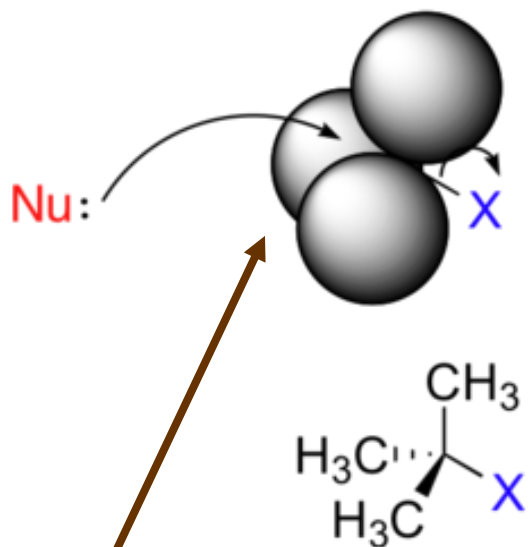
EFEITO ESTÉRICO

Trata-se de efeito relacionado ao espaço que um espécie química ocupa. Está relacionada às repulsões entre as nuvens eletrônicas dos átomos ligantes.

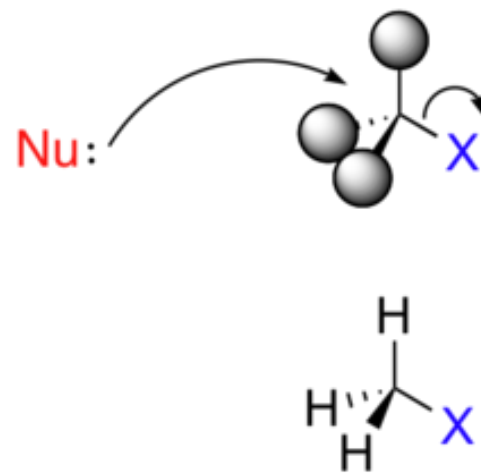
Quanto maior o efeito estérico, menos choques efetivos o nucleófilo sofrerá



DILEMA

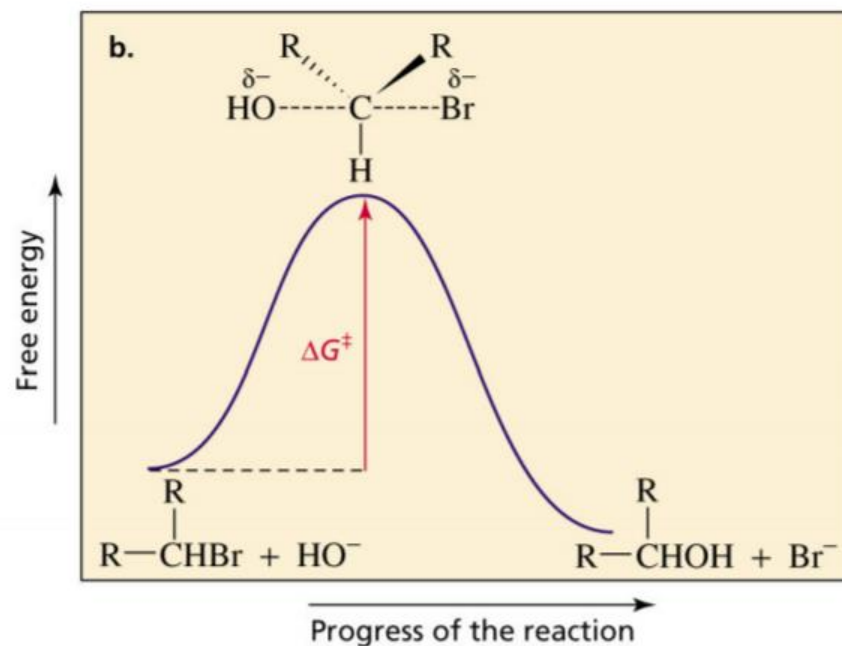
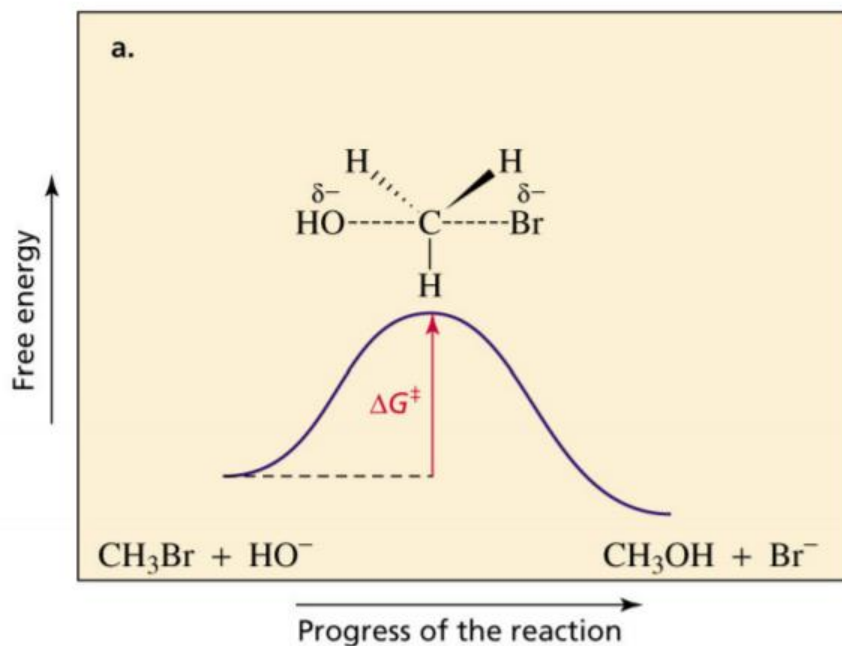


Alto impedimento estérico



EFEITO ESTÉRICO

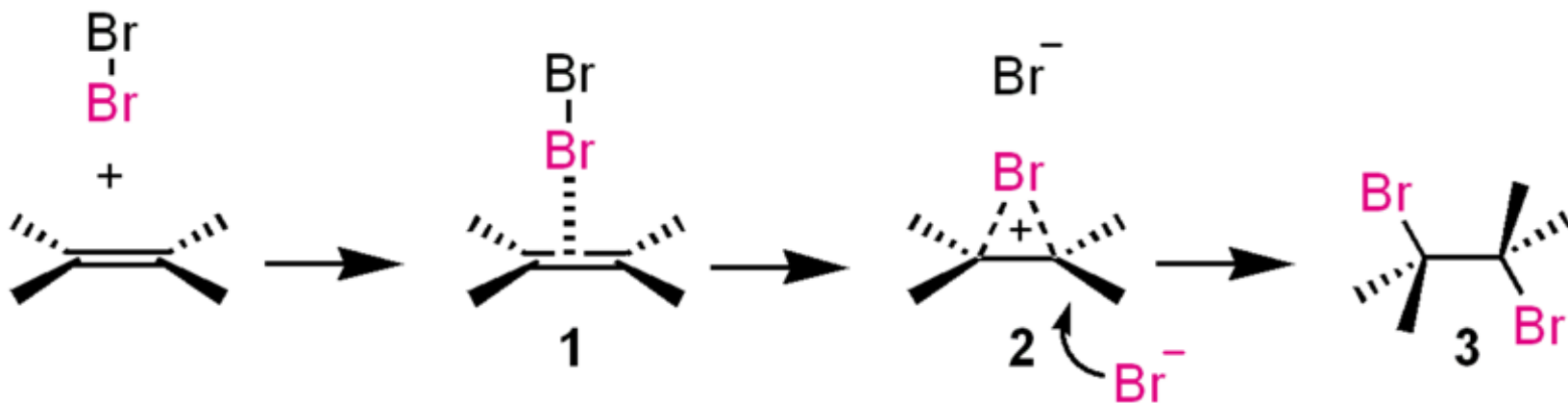
O alto impedimento estérico dos reagentes leva à formação de um complexo ativado de alto energia, logo, maior é a barreira energética



CINÉTICA DAS REAÇÕES

Quanto maior a eletrofilicidade do Eletrófilo, mais rápida é a reação

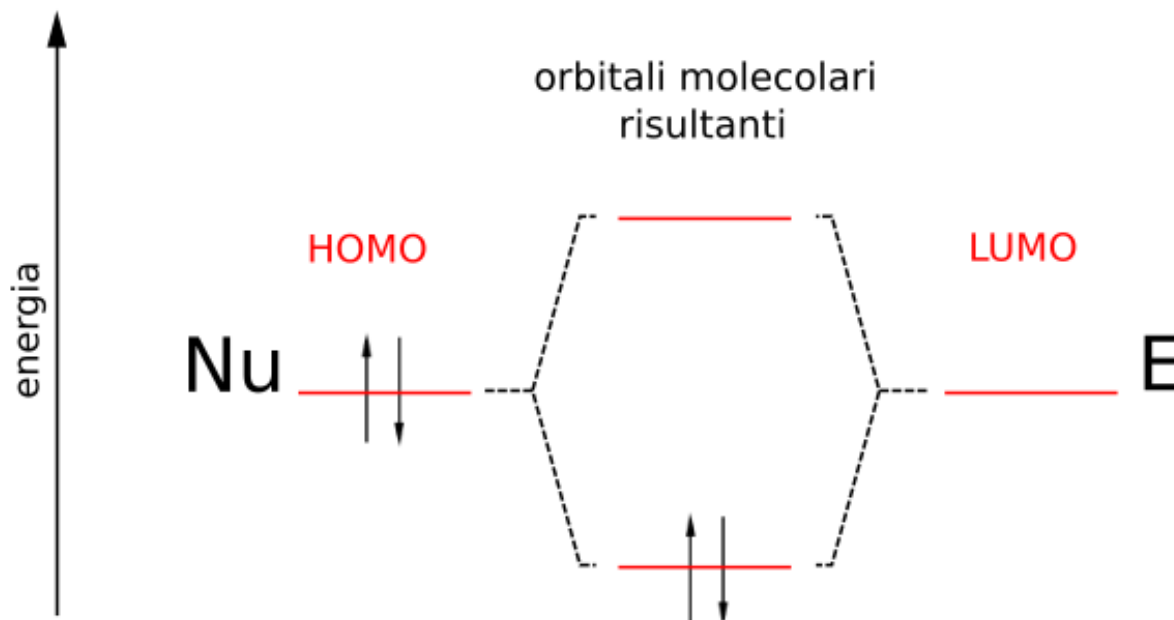
A eletrofilicidade depende, dentre outros fatores, da eletronegatividade da espécie química.



Reação de bromação, onde o bromo inicialmente age como um Eletrófilo e há a formação de um complexo pi

CINÉTICA DAS REAÇÕES

Com base na teoria do orbital molecular, o nucleófilo (Nu) possui um orbital molecular preenchido (HOMO, *highest occupied molecular orbital*, orbital preenchido de mais alta energia) e o Eletrófilo possui um orbital molecular vazio (LUMO, *lowest unoccupied molecular orbital*, orbital vazio de mais baixa energia)

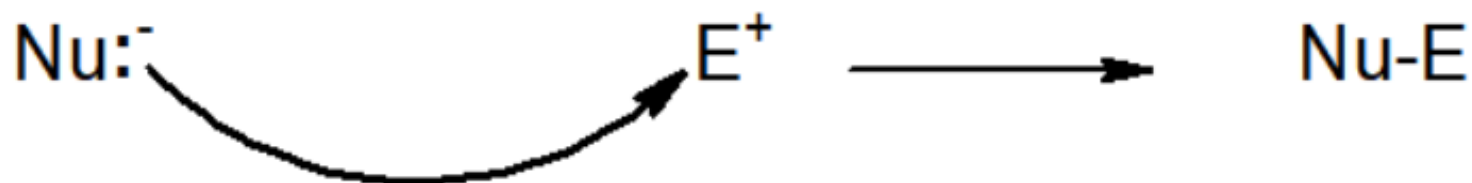


O nucleófilo e Eletrófilo irão formar um orbital molecular ligante de menor energia

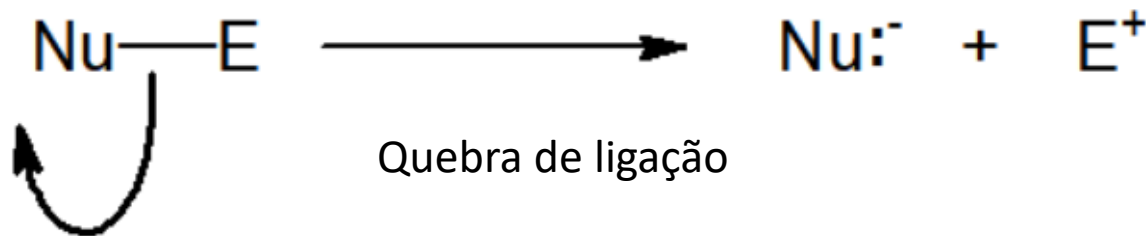
AS SETAS CURVAS

Para entender um reação química vamos assumir que o nucleófilo (Nu) irá atacar sempre o Eletrófilo (E). Este ataque se dará através do movimento de um par eletrônico ou um radical

As seta cheia representa o movimento de um par de elétrons



Ataque: leva à formação de uma ligação

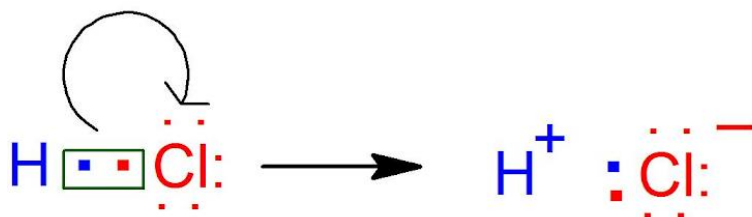


Quebra de ligação

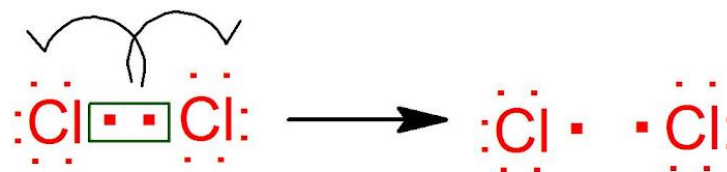
AS SETAS CURVAS

Dois tipos de quebra de ligação podem ocorrer – A quebra homolítica e a heterolítica

Cisão Heterolítica



Cisão Homolítica



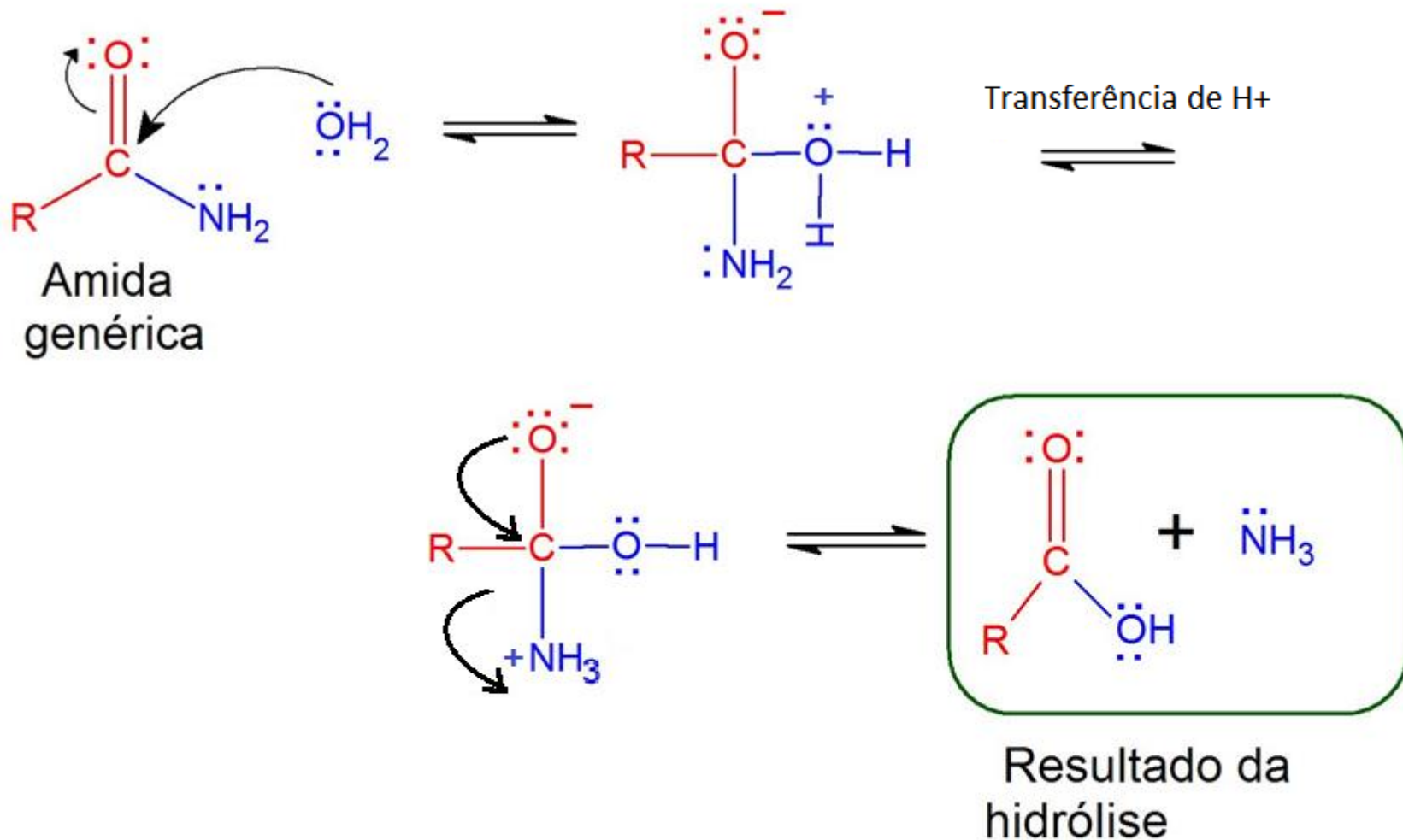
AS SETAS CURVAS

As setas também podem representar migração de ligações, além do movimento de pares eletrônicos



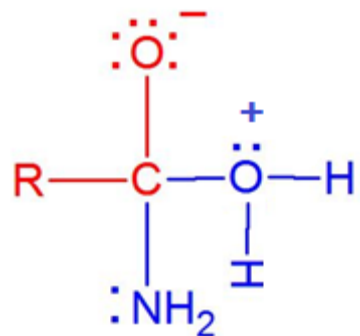
AS SETAS CURVAS

Vamos tentar interpretar o mecanismo desta reação (hidrólise de amidas). Onde há quebras e formação de ligações?

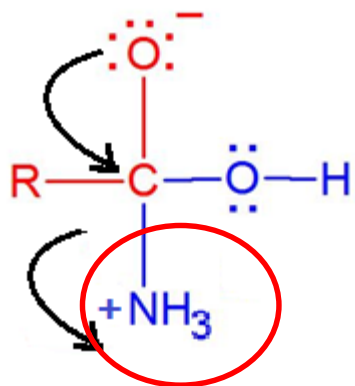


AS SETAS CURVAS

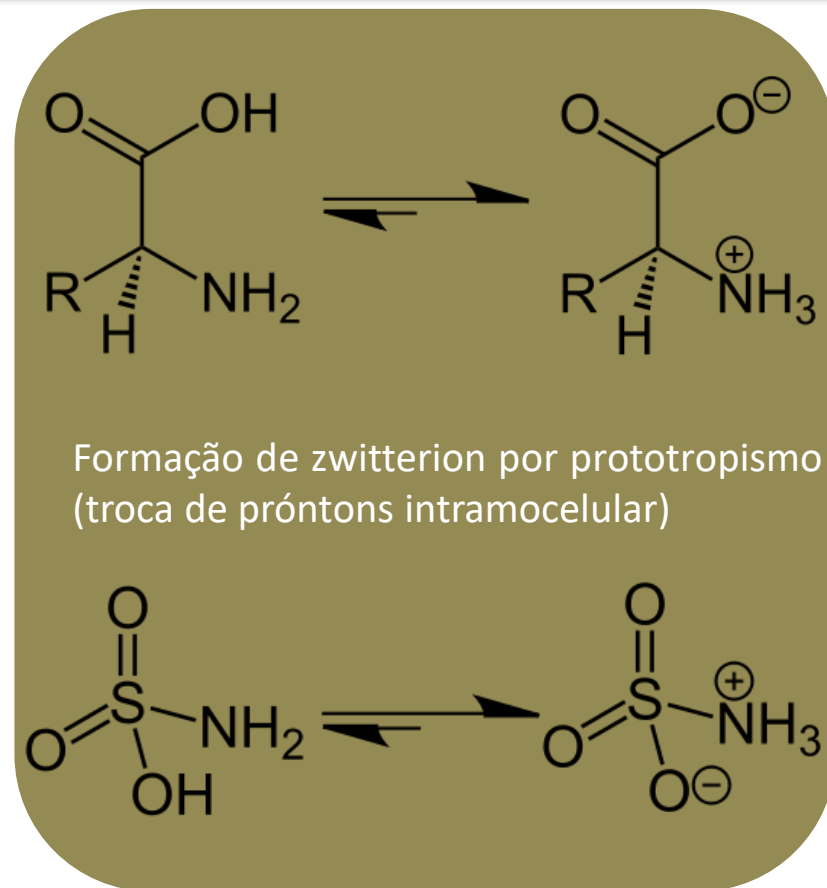
Conceitos importantes



Zwitterion: Espécie eletricamente neutra, que possui cargas opostas dentro de sua estrutura. Uma das principais maneiras de se forma um zwitterion é através do prototropismo

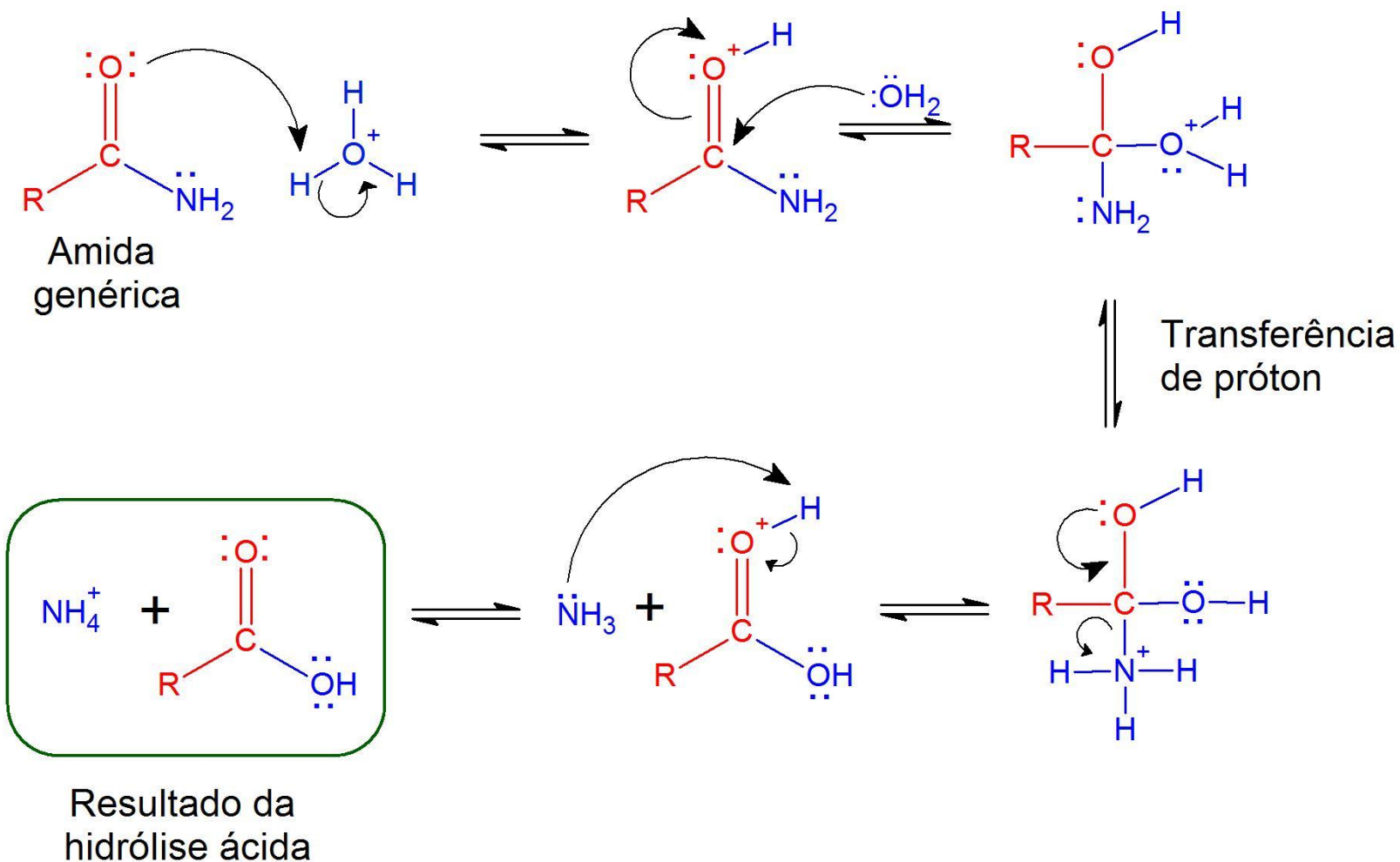


Grupo de saída: Conjunto de átomos dentro de um molécula que pode ser desligado de toda a estrutura. Avaliar a estabilidade do grupo de saída é muito importante para verificar a viabilidade da proposta de mecanismo



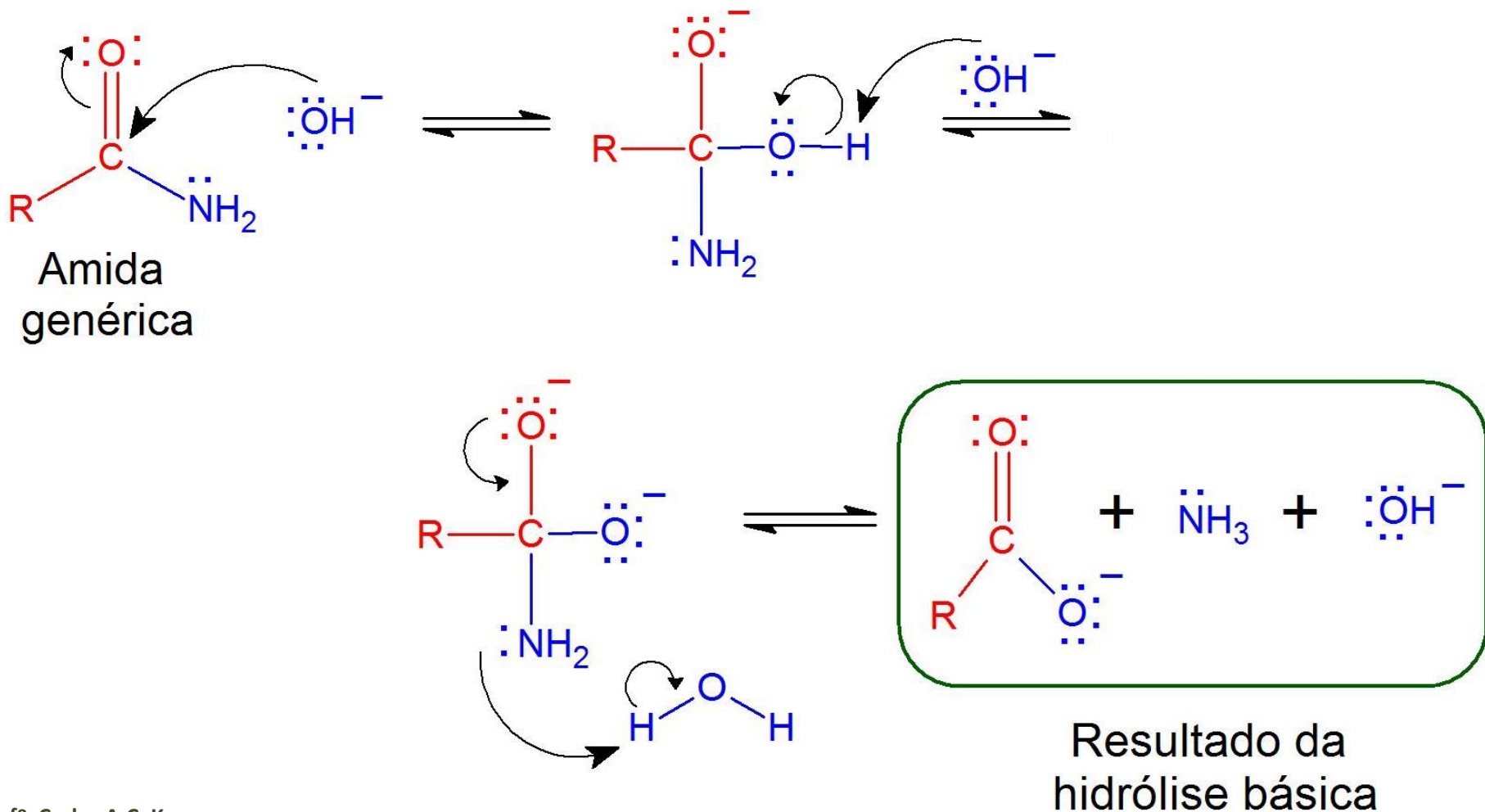
AS SETAS CURVAS

Vamos tentar interpretar o mecanismo desta reação (hidrólise ácida de amidas). Onde há quebras e formação de ligações?



AS SETAS CURVAS

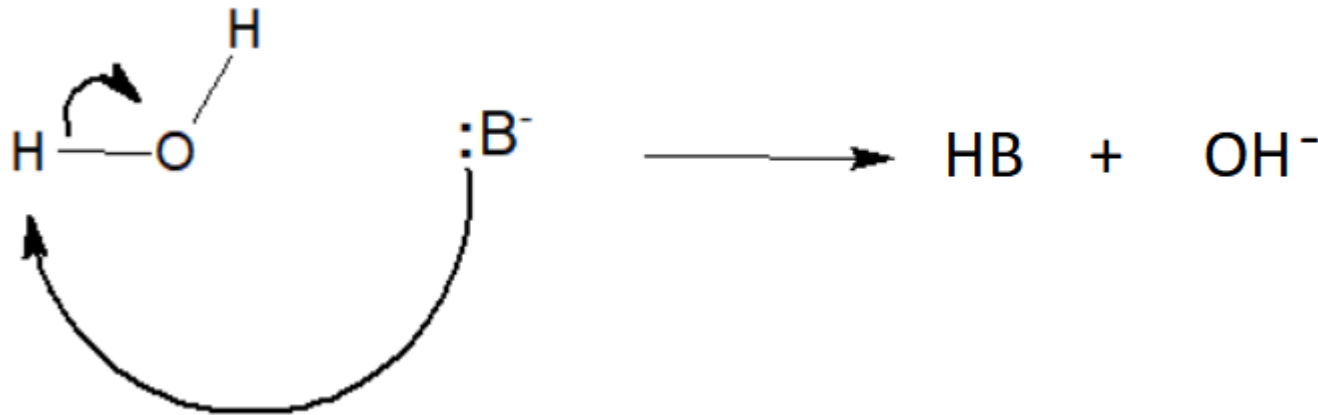
Vamos tentar interpretar o mecanismo desta reação (hidrólise básica de amidas). Onde há quebras e formação de ligações?



CATÁLISE

Perceba nos exemplos anteriores que foram demonstrados 3 reações distintas: Hidrólise da amidas, hidrólise ácida e hidrólise básica. As três reações são relativas à hidrólise de amidas, mas das delas foram conduzidas em meios ácido e básico.

A catálise básica irá aumentar a nucleofilicidade do nucleófilo

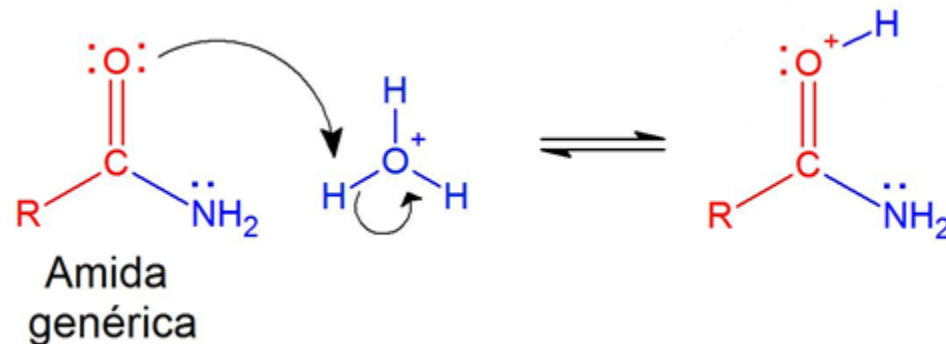


O íon Hidroxila é um nucleófilo mais forte que a água

CATÁLISE

Perceba nos exemplos anteriores que foram demonstrados 3 reações distintas: Hidrólise da amidas, hidrólise ácida e hidrólise básica. As três reações são relativas à hidrólise de amidas, mas das delas foram conduzidas em meios ácido e básico.

A catálise ácida irá aumentar a eletrofilicidade do Eletrófilo

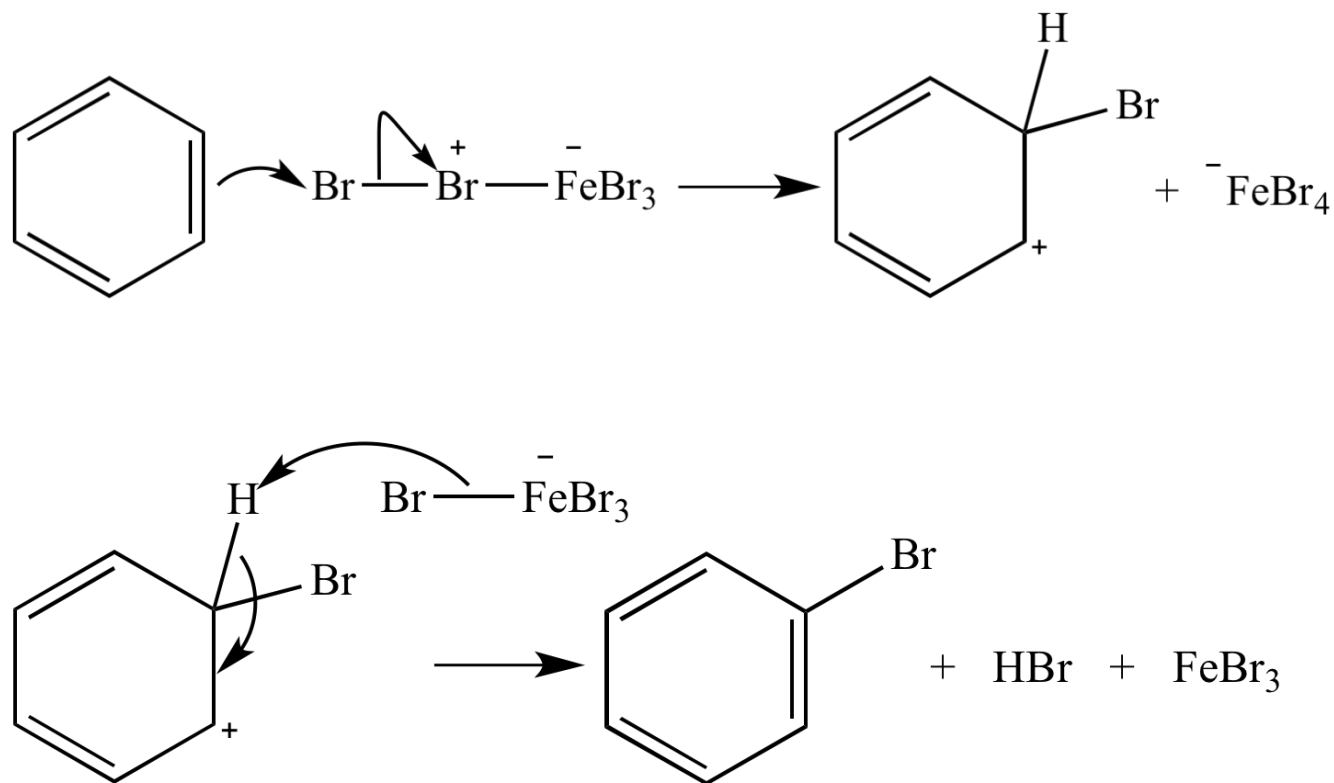


O carbono carbonílico da amida protonada se torna mais eletrofílico

Quando o nucleófilo e Eletrófilo são fortes, não há necessidade de catálise

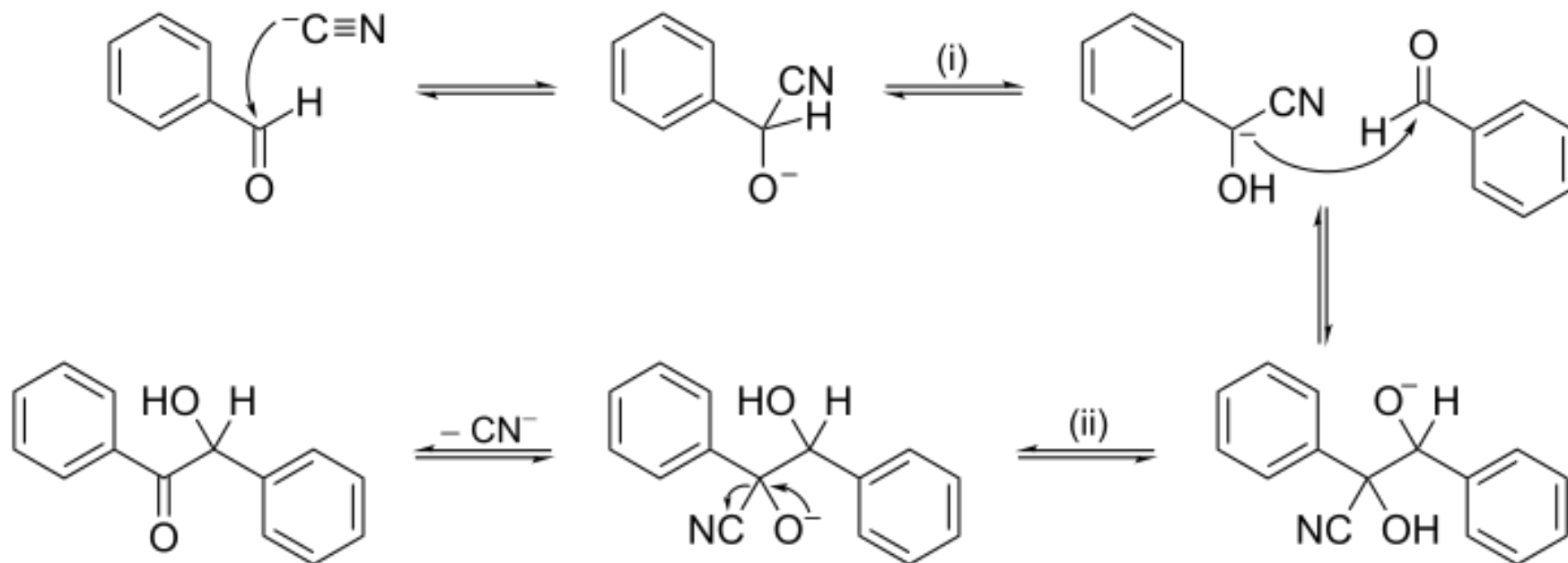
EXERCÍCIO

Na reação abaixo, que ocorre em várias etapas, identifique os nucleófilos e eletrófilos (e/ou sítios eletrofílicos ou nucleofílicos)



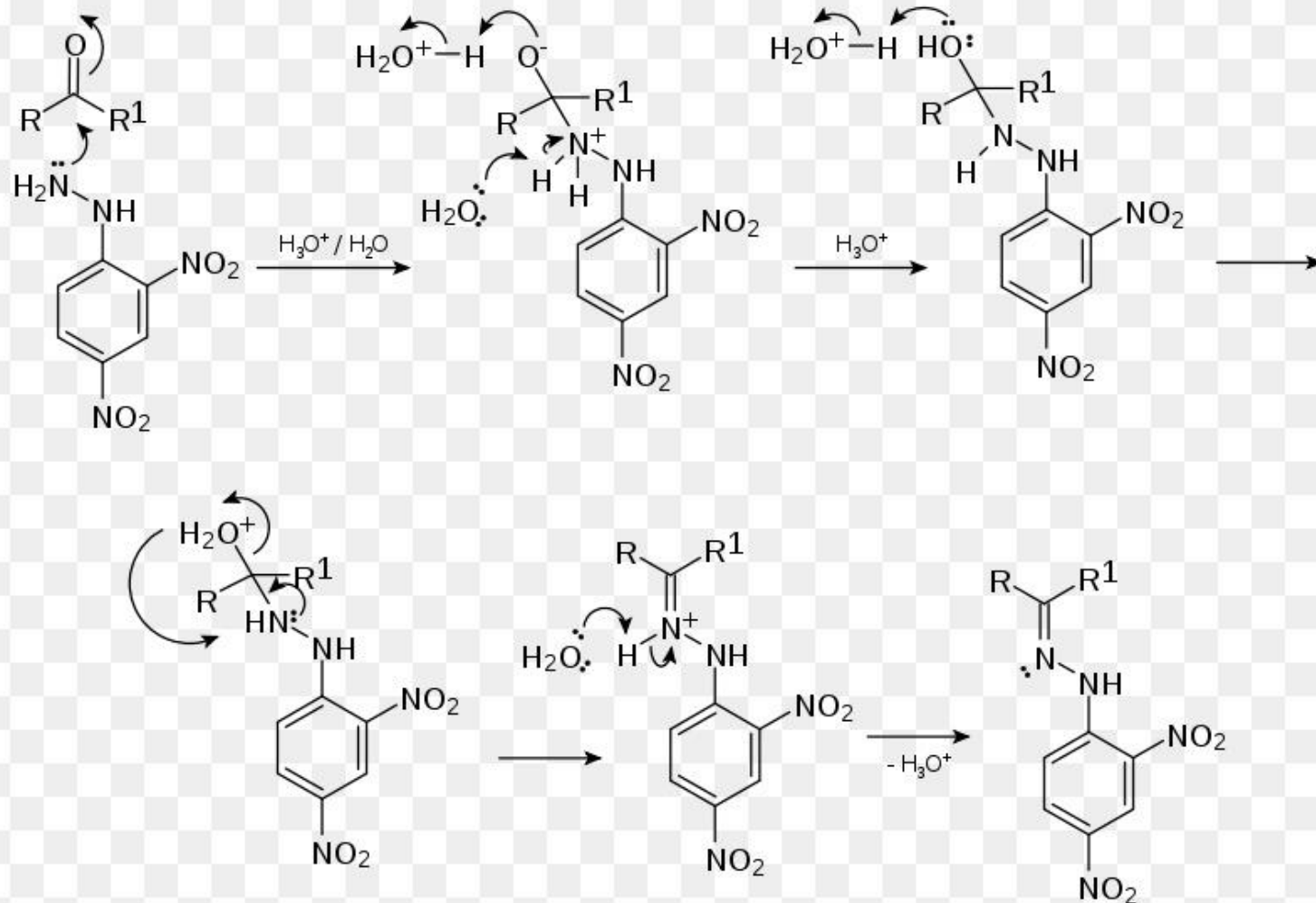
EXERCÍCIO

Na reação abaixo, que ocorre em várias etapas, identifique os nucleófilos e eletrófilos (e/ou sítios eletrofílicos ou nucleofílicos)



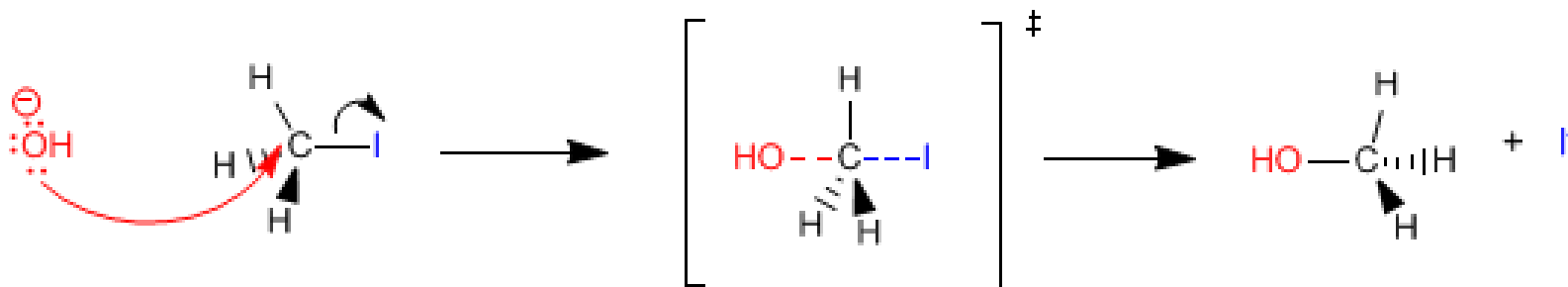
EXERCÍCIO

Na reação abaixo, que ocorre em várias etapas, identifique os nucleófilos e eletrófilos (e/ou sítios eletrofílicos ou nucleofílicos)



EXERCÍCIO

Proponha um mecanismo para reação abaixo. Identifique o Eletrófilo e nucleófilo. Represente as setas curvas

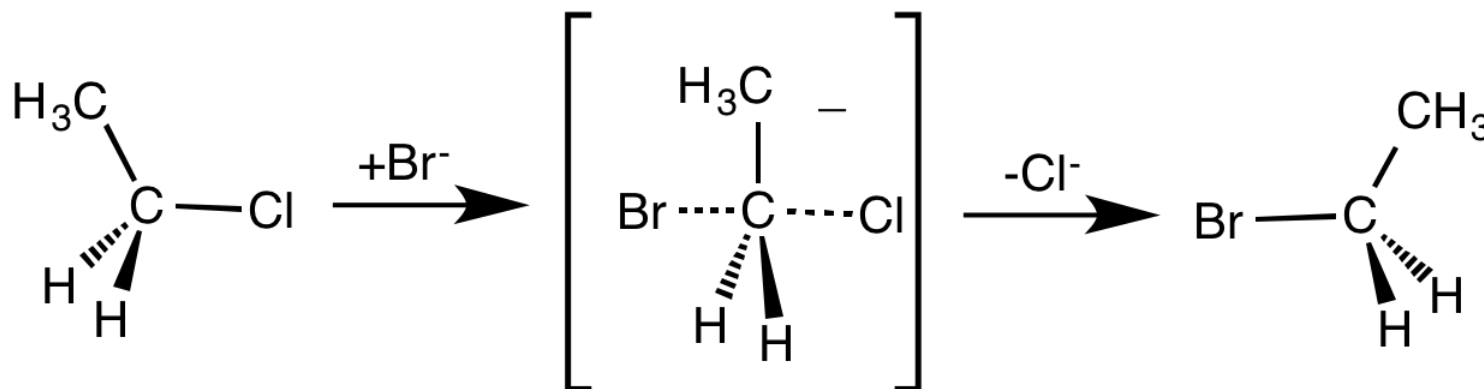


Eletrófilo: CH_3I

Nucleófilo: OH^-

EXERCÍCIO

Proponha um mecanismo para reação abaixo. Identifique o Eletrófilo e nucleófilo. Represente as setas curvas



Eletrófilo: CH_3Cl

Nucleófilo: Br^-

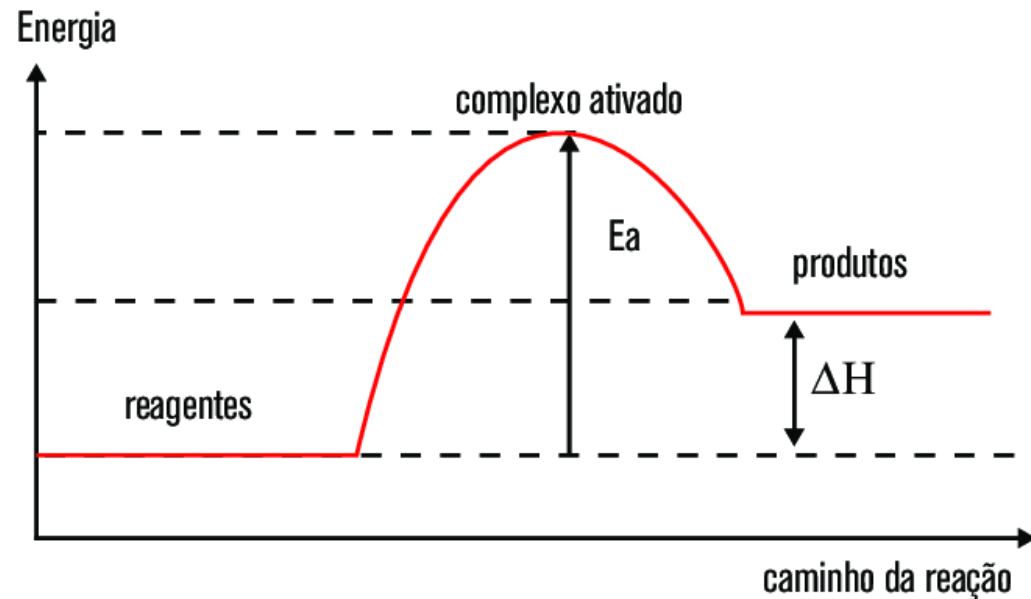
TERMODINÂMICA DAS REAÇÕES

Podemos entender uma reação química como sendo a quebra e a formação de novas ligações. Para que uma reação ocorra espontaneamente, o potencial químico dos produtos deve ser menor que dos reagentes.

Potencial químico é diferente entalpia

Potencial químico, superficialmente, pode ser definido como energia livre de Gibbs molar

Se entalpia medisse espontaneidade, não faria sentido uma reação endotérmica ocorrer



ENTALPIA (H)

Grandeza física que mede a energia máxima de um sistema (microscópico ou macroscópico), em processos isobáricos (pressão constante) pode ser medida pelo calor via calorimetria.

H: Entalpia

U: Energia interna

P: Pressão

V: Volume

$$H = U + PV$$

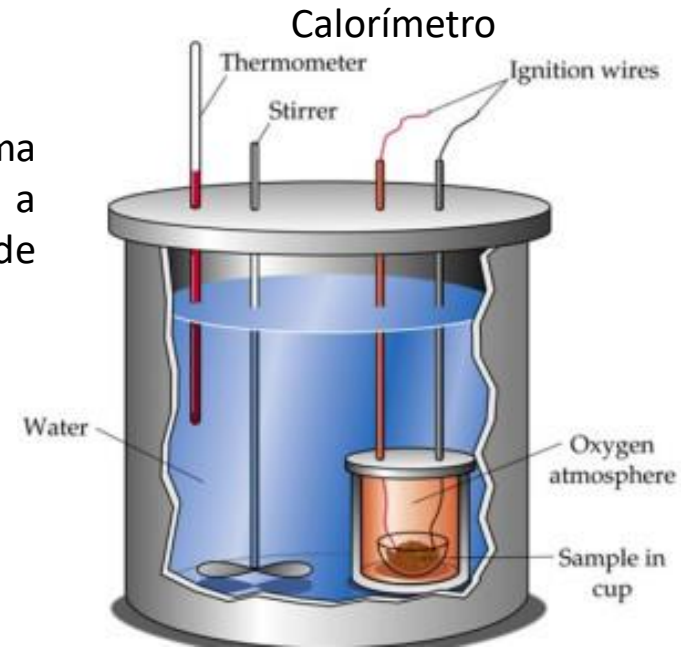
Sob pressão constante
(não há trabalho)

$$\Delta H = \Delta U + \Delta PV$$

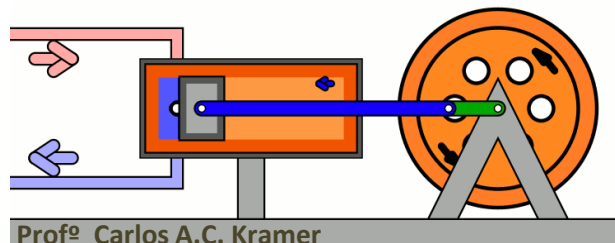
$$\Delta H = \Delta U$$

- Energia interna engloba a energia cinética e potencial
- $(-PV)$ mede o trabalho que o sistema pode realizar

Segundo a primeira lei da termodinâmica, em um sistema fechado (impossibilitado de realizar trabalho, PV), toda a variação de energia de um processo será expressa em forma de calor (Q)



Logo, $\Delta H = \Delta U = Q$
(assim que se mede a variação de entalpia)



ENTROPIA

Grandeza física que mede o grau de irreversibilidade de um sistema, é uma fração da energia interna que não pode se transformar em trabalho sob dada temperatura.

A entropia está relacionada a quantidade de microestados de um sistema



Imagine que uma peça de xadrez em um tabuleiro vazio, serão 64 formas diferentes de alocar essa peça. Cada configuração representa um microestado, se forem duas peças a quantidade de microestados aumenta.

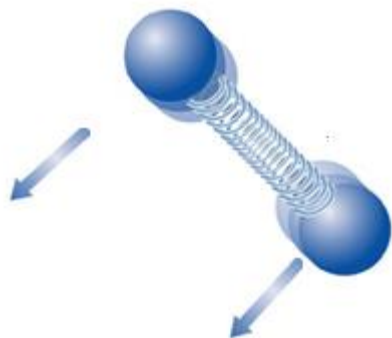
Aumento gigante de entropia, tanto que o processo inverso é estatisticamente irreversível



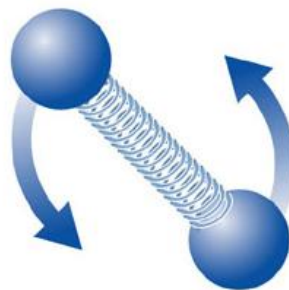
ENTROPIA

Para uma molécula podemos entender a entropia (microestados) dependo de sua liberdade para translação, rotação e vibração

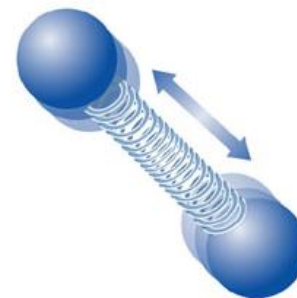
Translação



Rotação

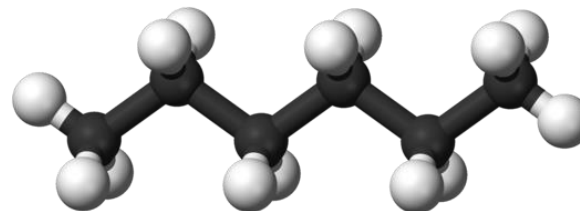


Vibração

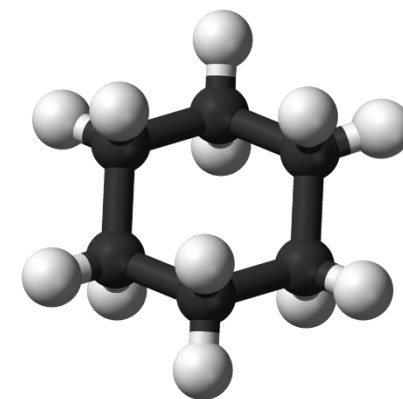


$$S_{\text{total}} = S_{\text{vib}(T)} + S_{\text{rot}(T)} + S_{\text{trans}(T)}$$

Percebe-se, por exemplo, que o hexano tem maior grau de liberdade que o cicloexano



Hexano

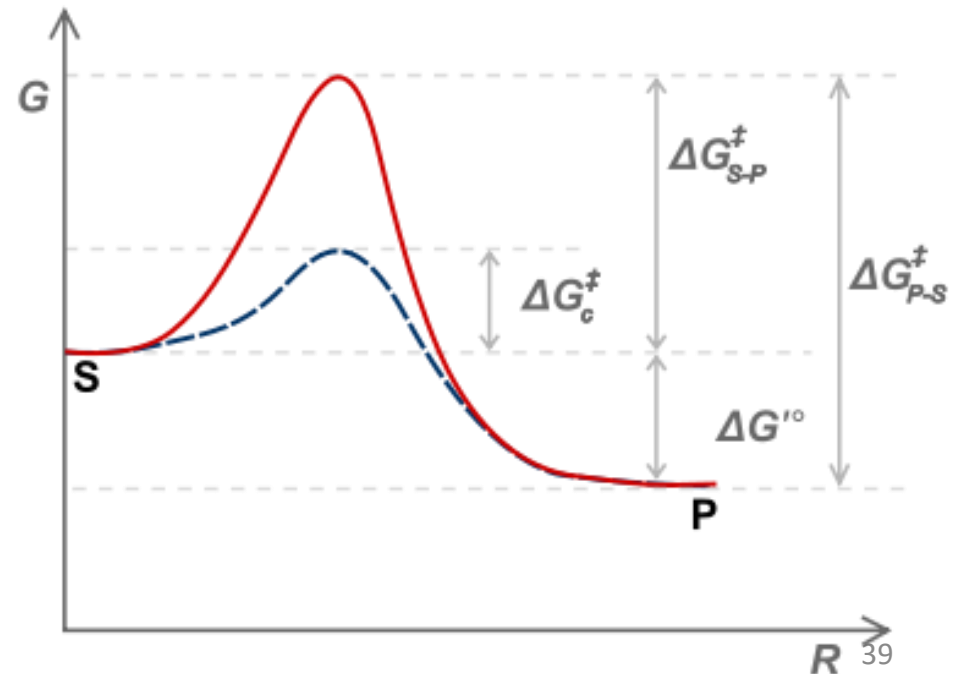
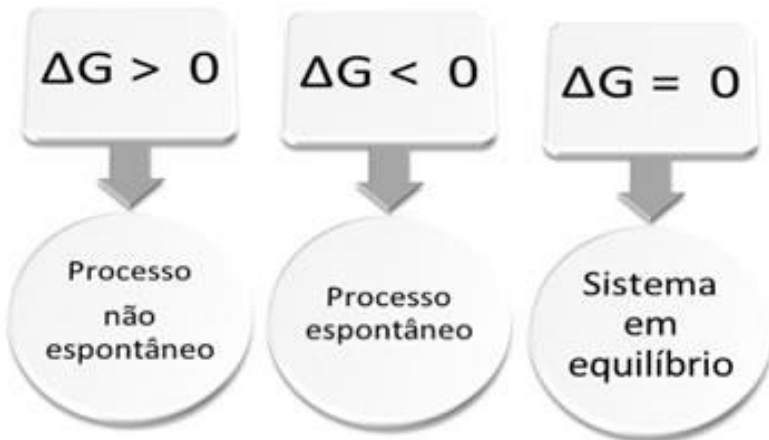


Cicloexano 38

TERMODINÂMICA DAS REAÇÕES

Reações

- Endergônicas ($\Delta G > 0$): Não espontâneas
- Exergônicas ($\Delta G < 0$): Espontâneas



TERMODINÂMICA DAS REAÇÕES

Equação da variação da energia livre de Gibbs

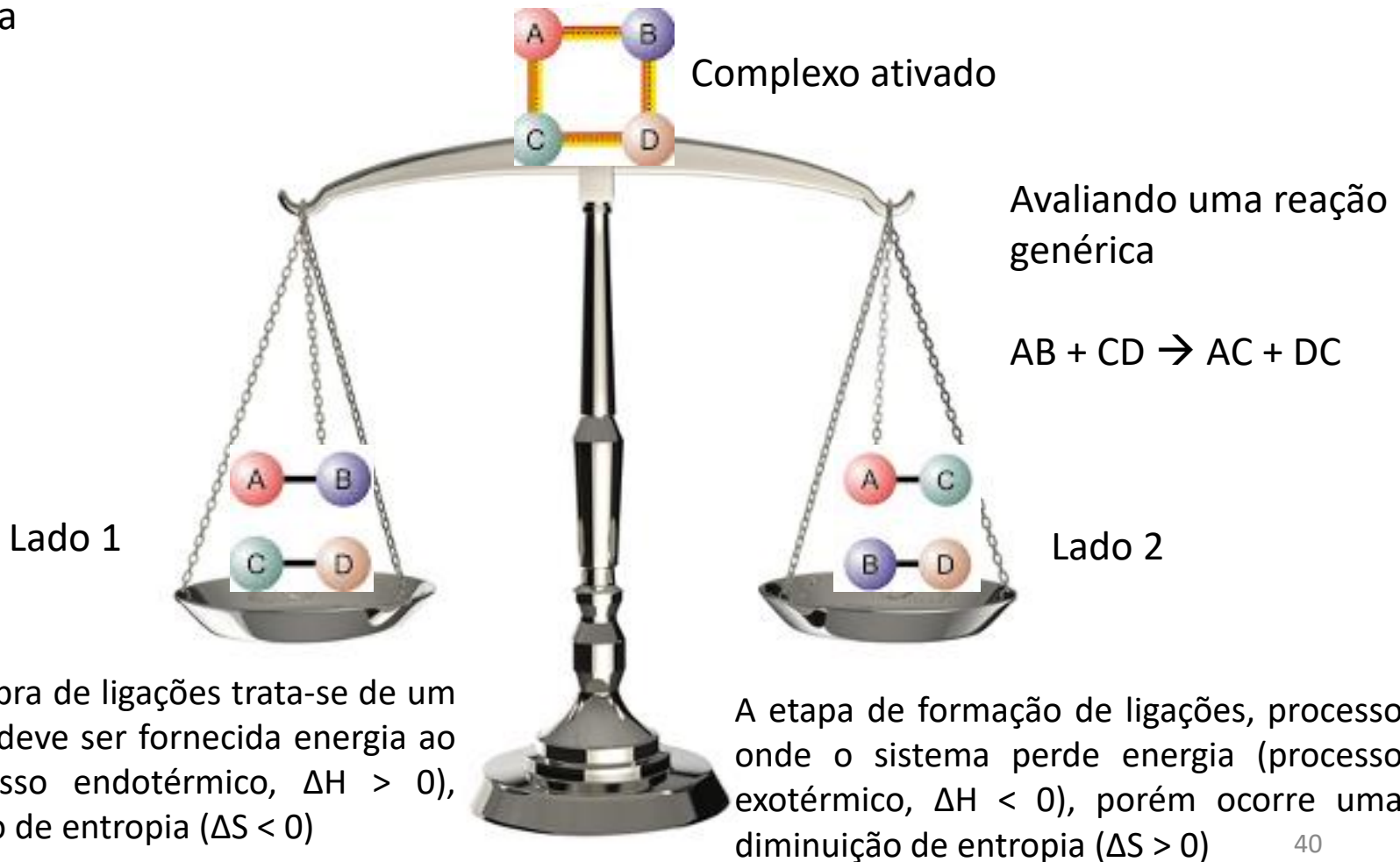
$$\Delta G = \Delta H - T\Delta S$$

G: Energia livres de Gibbs

H: Entalpia

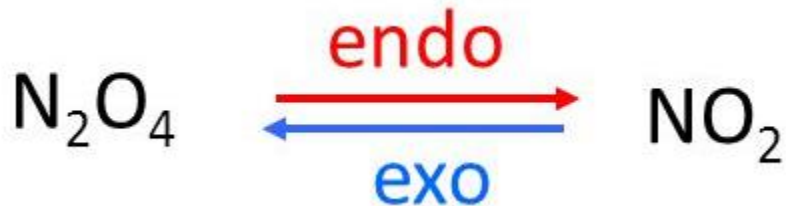
T: Temperatura

S: Entropia



TERMODINÂMICA DAS REAÇÕES

Uma forma de alterar a constante de equilíbrio é alterar a temperatura

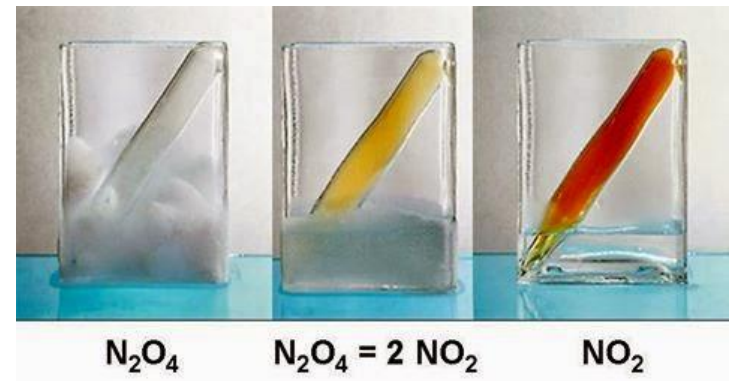


Temperatura (°C)	K _c
0	$3,8 \times 10^{-4}$
50	$2,0 \times 10^{-2}$
100	$3,6 \times 10^{-1}$

Para uma reação que ocorre em apenas uma etapa (elementar), tem-se esse expressão de equilíbrio



$$K_e = \frac{[C]^c [D]^d}{[A]^a [B]^b}$$



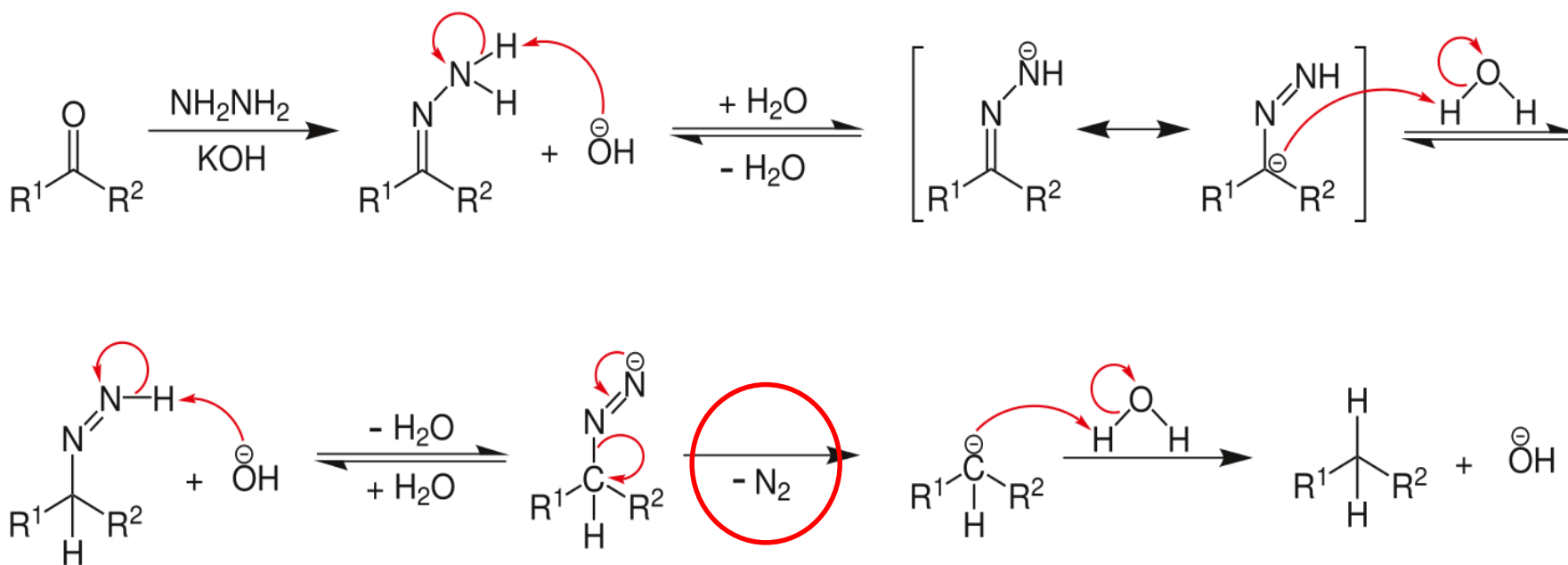
$$\Delta G^\circ = -RT \ln(K_{eq})$$

Nota-se que quanto maior a constante de equilíbrio, mais espontânea é a reação

TERMODINÂMICA DAS REAÇÕES

Reações comumente espontâneas

Reações que liberam gás (aumento da entropia)

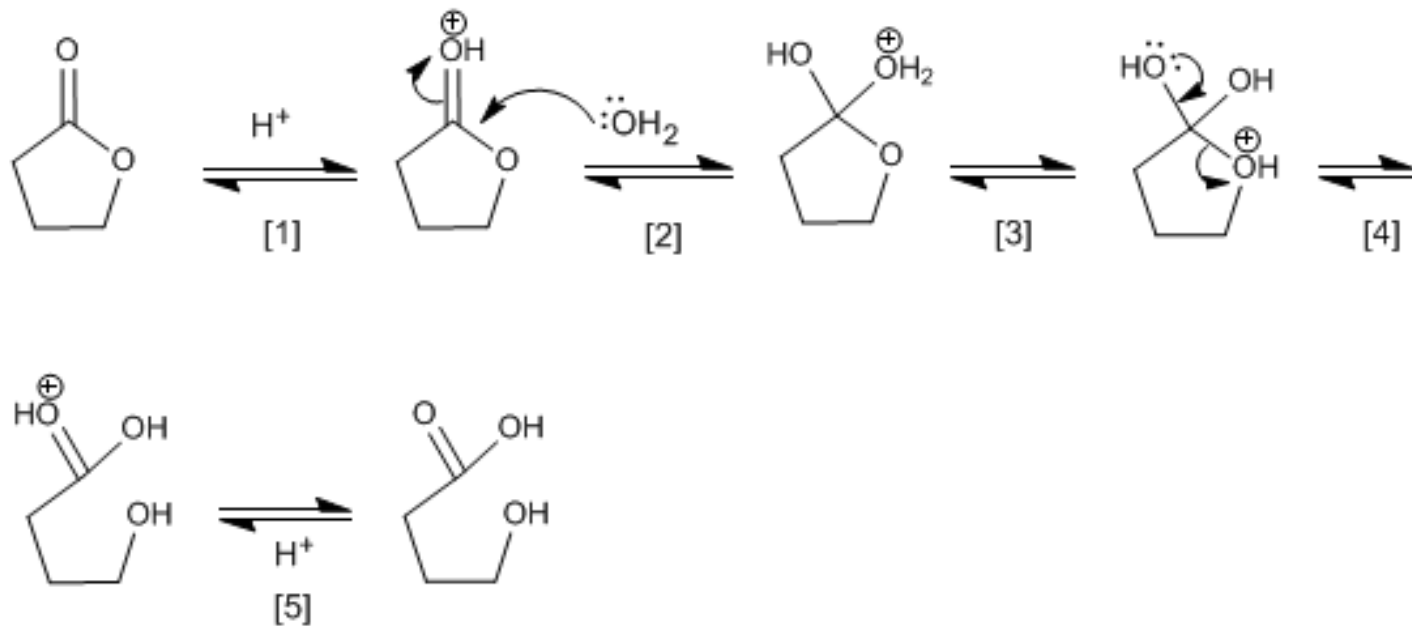


A reação de Wolff-Kishner envolve várias etapas pouco espontâneas, mas tem um bom ganho de espontaneidade ao liberar o gás nitrogênio em uma das etapas

TERMODINÂMICA DAS REAÇÕES

Reações comumente espontâneas

Abertura de anel (aumento da entropia)

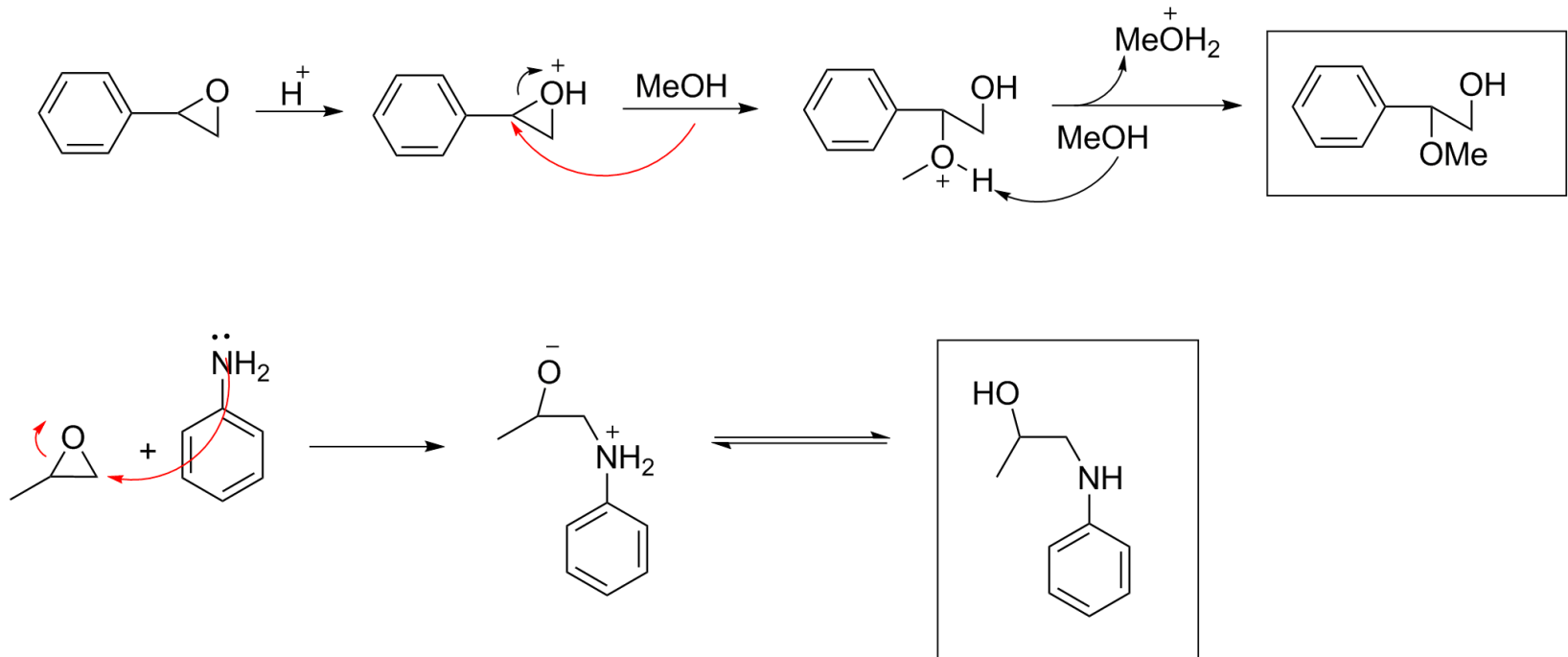


Ao hidrolisar a lactona (éster cíclico), formando um hidróxi-ácido carboxílico, a cadeia ganha mais graus de liberdade.

TERMODINÂMICA DAS REAÇÕES

Reações comumente espontâneas

Abertura de anel (aumento da entropia)



Abertura de um epóxido é muito favorável

MECANISMO

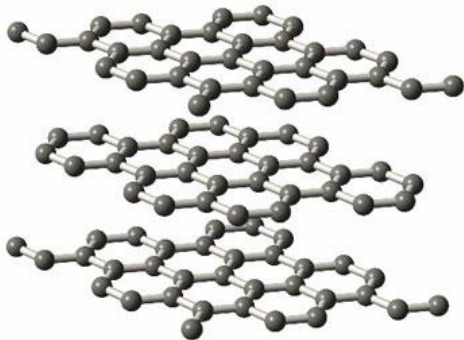
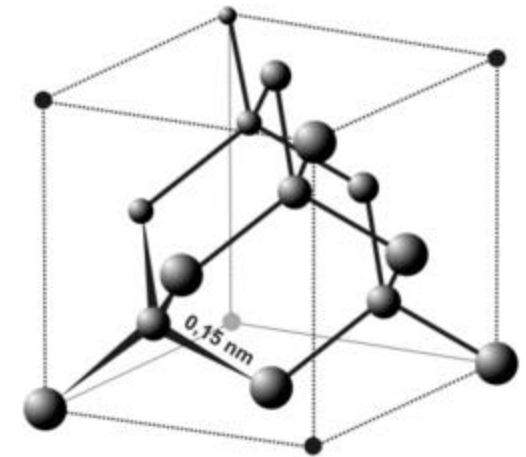
Conjunto de etapas detalhadamente descritas que objetivam explicar de forma coerente as interações entre os reagentes, que levam à quebra e à formação de ligações que conduzem à formação de produtos

- Deve prever corretamente os produtos a serem produzidos, incluindo a sua estereoquímica;
- Deve estar coerente com os princípios básicos da química: ligações químicas, teorias ácido-base, conceitos de nucleófilos e eletrófilos, dados termodinâmicos e cinéticos;
- Deve ser comprovado experimentalmente (identificação do estado de transição ou intermediários reacionais, por exemplo);
- E se possível, descrever o estado de transição

TERMODINÂMICA DAS REAÇÕES

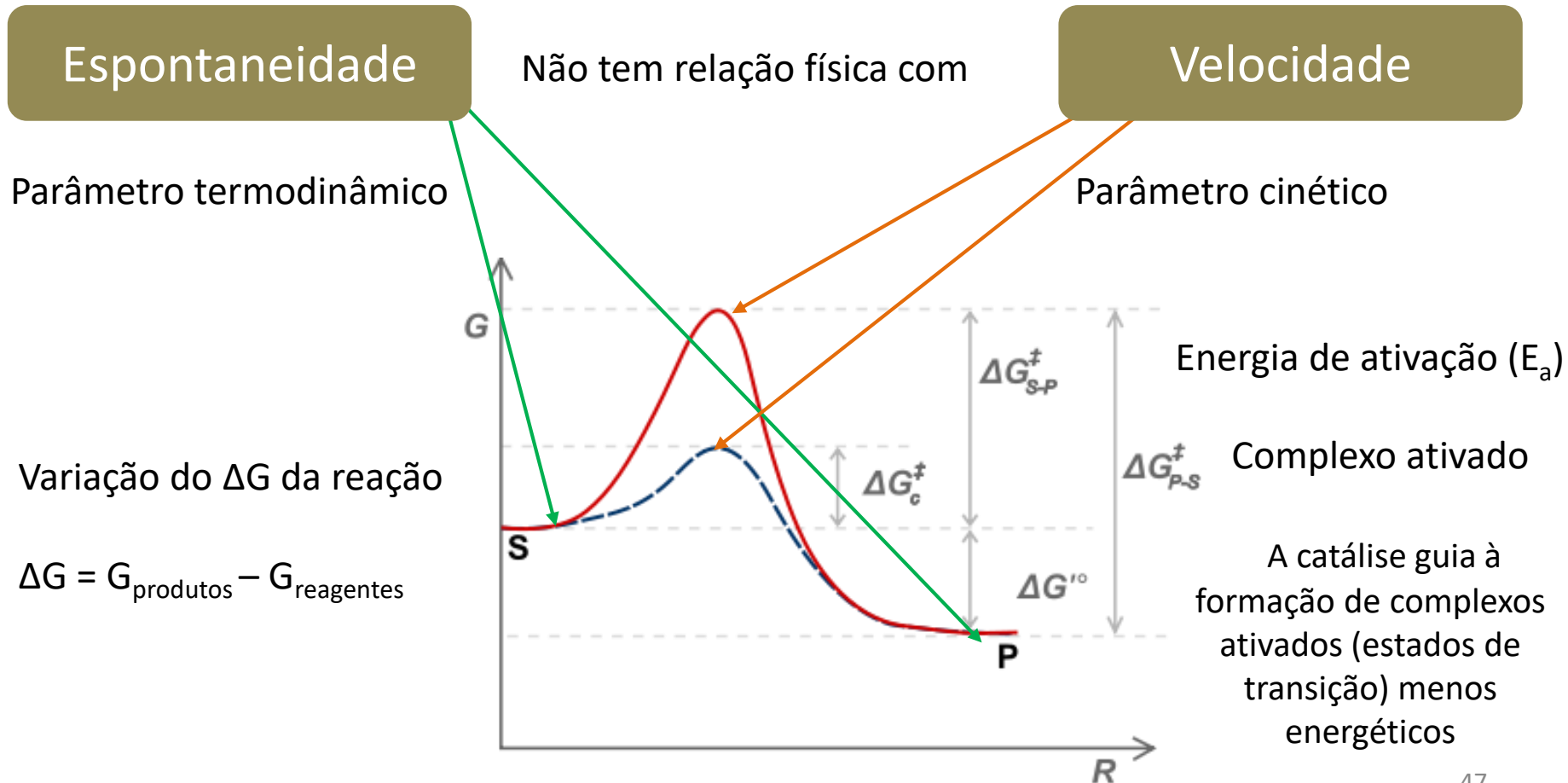
Outras reações comumente espontâneas por ganho de entropia

- Reações com quebra de ligações, mas sem formação de novas ligações e sem formação de cargas;
- Reações de combustão;
- Processos de fusão e ebulição;
- Dissolução de compostos;
- Dissociação e ionização de substâncias



TERMODINÂMICA DAS REAÇÕES

Relembrando

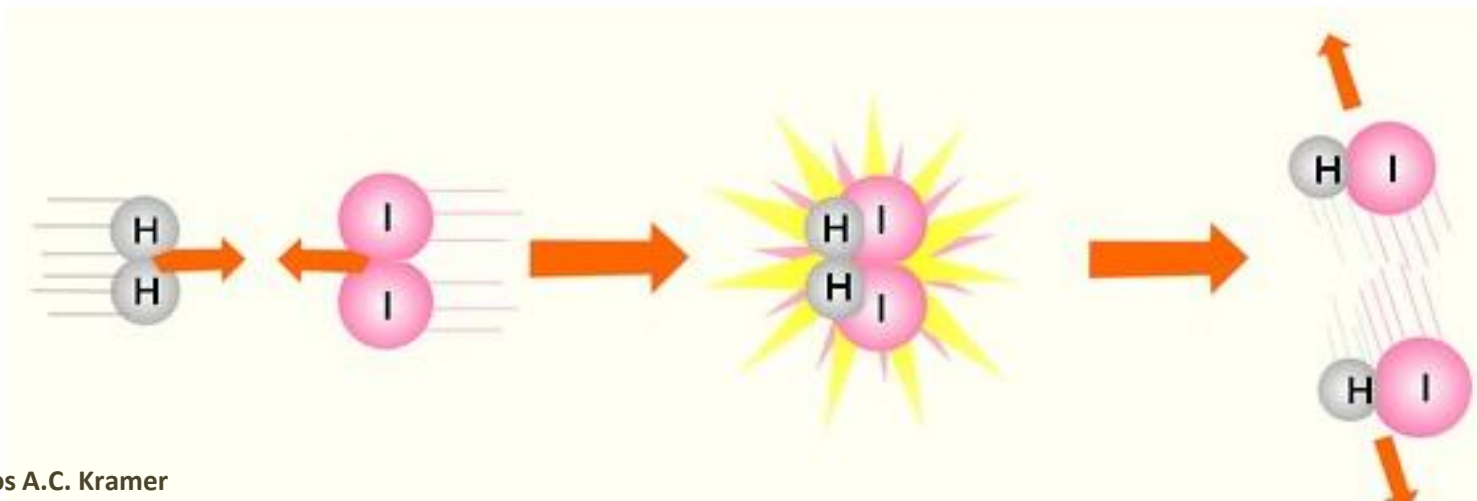


ENERGIA DE ATIVAÇÃO (PARÂMETRO CINÉTICO)

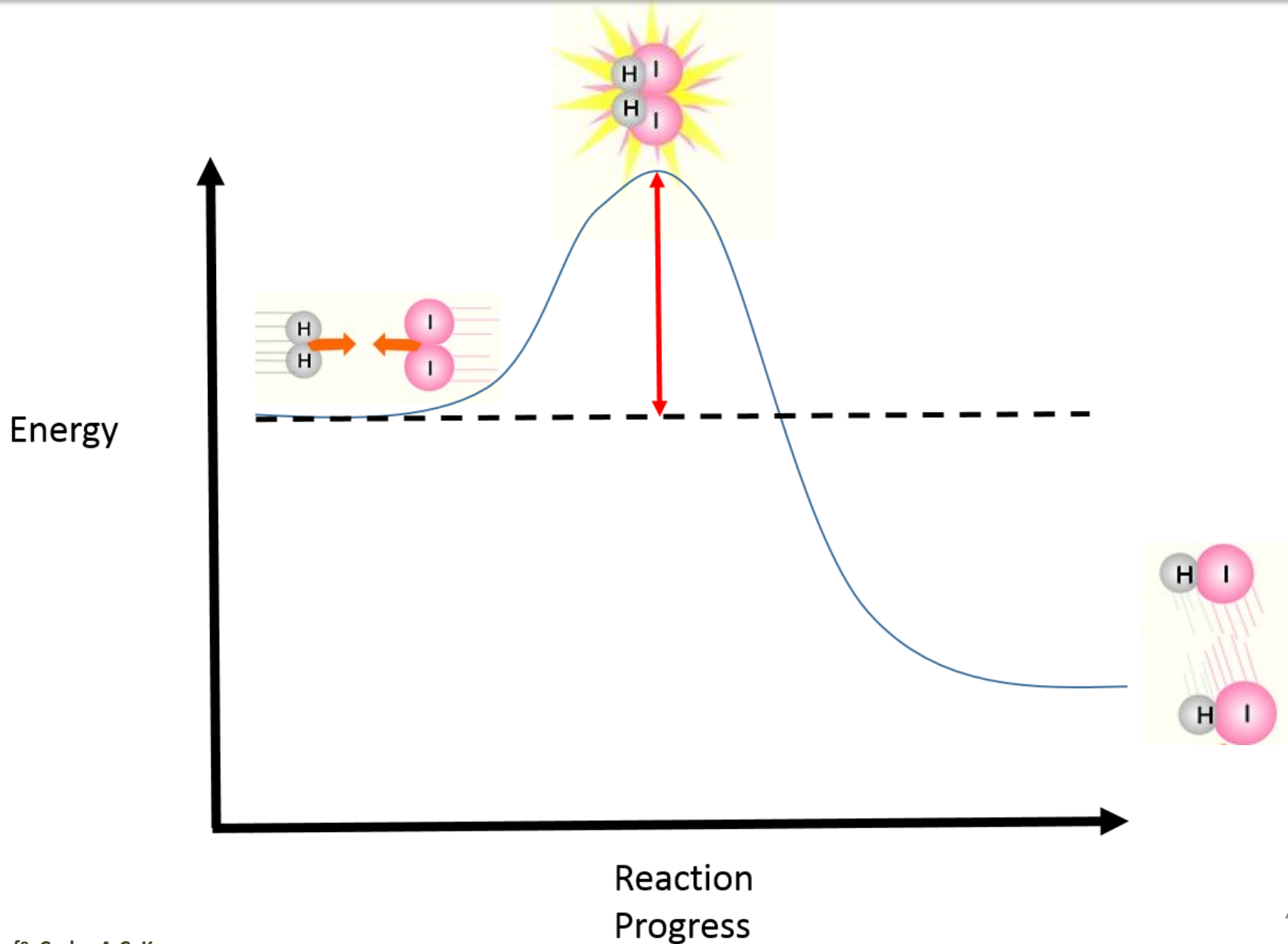
É a energia mínima necessária que deve ser fornecida ao sistema para que ocorra uma reação química, mesmo que para uma reação que libere energia

Para que ocorra uma reação:

1. As moléculas precisam de energia para colidirem;
2. Ao colidirem, as moléculas precisam de energia para vencer as repulsões mútuas entre os reagentes e permanecer nas orientações que levam à formação do produto (estado de transição ou complexo ativado);



ENERGIA DE ATIVAÇÃO (PARÂMETRO CINÉTICO)

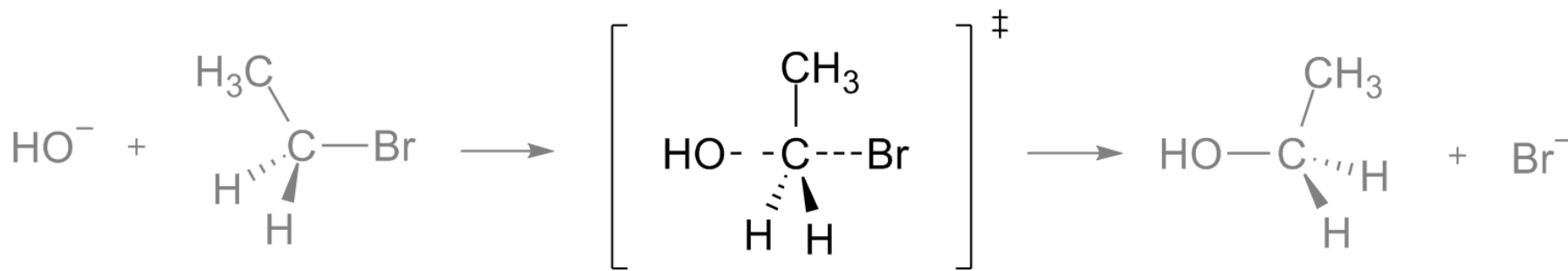
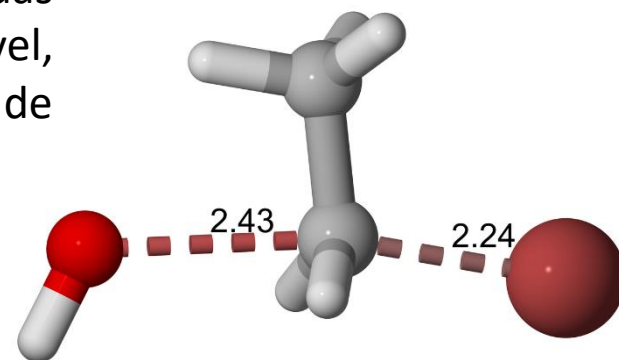


ESTADO DE TRANSIÇÃO

O estado de transição ou complexo ativado trata-se da configuração de maior energia potencial ao longo da coordenada reacional, sua formação corresponde à energia de ativação.

Nessa configuração, ligações estão sendo quebradas e formadas simultaneamente. O complexo ativado é extremamente instável, e existe por frações de segundos levando à formação de produtos ou reagentes (reação reversível)

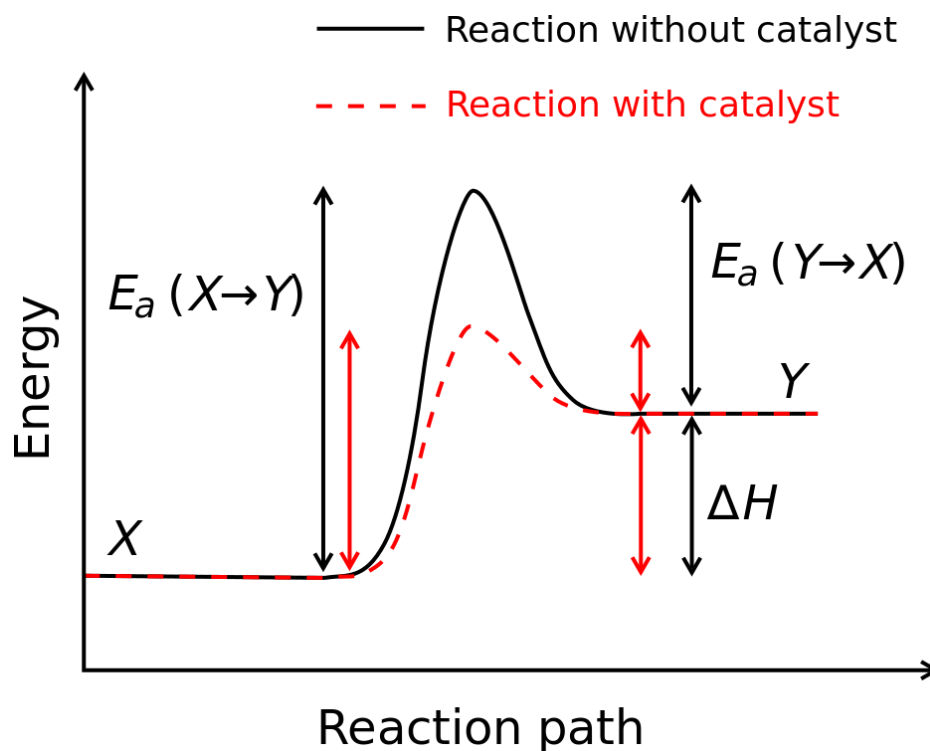
A identificação de um complexo ativado é importante para comprovar uma proposta de mecanismo. O complexo ativado é representado por um obelisco duplo



ENERGIA DE ATIVAÇÃO (PARÂMETRO CINÉTICO)

Quanto menor é a energia de ativação (barreira energética) maior é a rapidez da reação

A função da catálise é diminuir a barreira energética, isto é, abaixar a energia de ativação, promovendo um caminho reacional alternativo que promova a formação de um complexo ativado (estado de transição) menos energético.



ENERGIA DE ATIVAÇÃO (PARÂMETRO CINÉTICO)

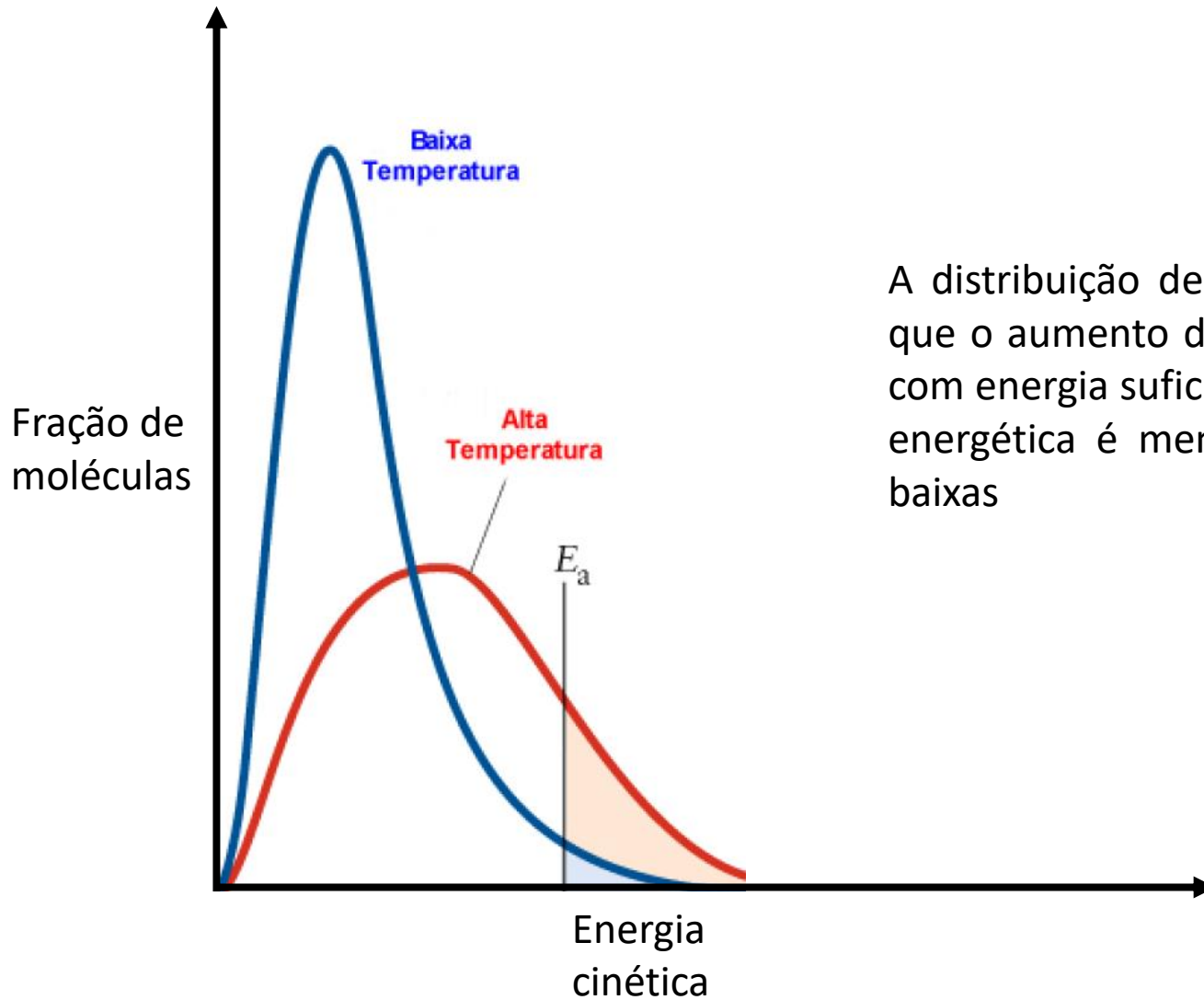
A energia de ativação depende diretamente do número de colisões entre os reagentes, a quantidade de colisões está relacionada à energia cinética das partículas, esta por sua vez, é proporcional à temperatura

$$E_a = -RT \ln \left(\frac{k}{A} \right)$$

A equação de Arrhenius relaciona a energia de ativação (E_a), com constante universal dos gases (R), a temperatura (T), a constante de equilíbrio (K) e o fator A . A é um fator espacial e está relacionada às probabilidades de ocorrerem colisões efetivas.

Numa regra simplificada, a velocidade reacional dobra com um aumento de 10K no sistema

ENERGIA DE ATIVAÇÃO (PARÂMETRO CINÉTICO)



A distribuição de Boltzmann deixa evidente que o aumento da quantidade de moléculas com energia suficiente para vencer a barreira energética é menor em temperaturas mais baixas

PRODUTO CINÉTICO E TERMODINÂMICO

Durante uma reação química, principalmente, uma reação orgânica, muitos caminhos reacionais podem ocorrer e ocorrem simultaneamente. Assim muitos produtos são formados

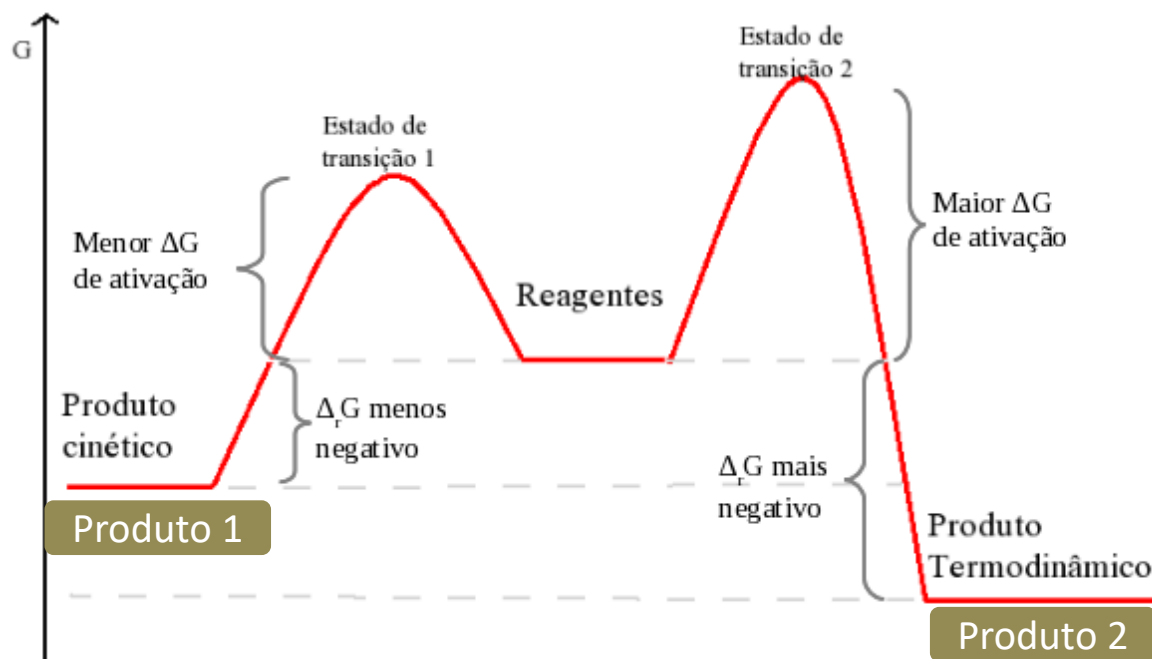


Caminho 1 (produto cinético)

Tem menor barreira energética, logo, mais rápido que o caminho 2 porém é menos exergônica (menos espontânea). Produto 1 é menos estável que o 2

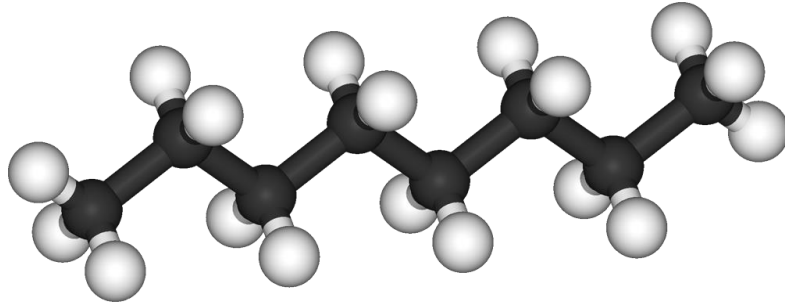
Caminho 2 (produto termodinâmico)

Tem maior barreira energética, logo, mais lento que o caminho 1. Porém é mais exergônica (mais espontânea). Produto 2 é mais estável que o 1



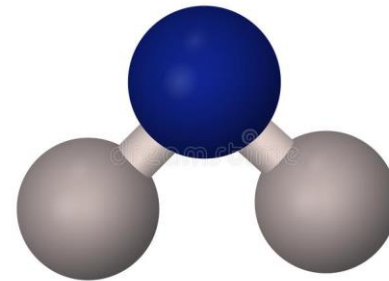
ENERGIA DA MOLÉCULA

Existem moléculas naturalmente mais energéticas que outras



Octano (principal componente da gasolina)

Quanto mais energético, menos estável e mais reativo



Água

Energia

ESTABILIDADE DE UM COMPOSTO (TERMODINÂMICA)

Podemos avaliar qualitativamente a estabilidade de um composto ao considerar os seguintes fatores

- Força da ligação química;
- Deslocalização dos elétrons (Ressonância) em uma molécula neutra;
- Deslocalização de carga (hiperconjugação) em uma espécie carregada;
- Interações intra e intermoleculares;
- Efeito indutivo;
- Hibridação;
- Efeito do substituinte;
- Efeito de campo

ENERGIA DA MOLÉCULA – FORÇA DA LIGAÇÃO QUÍMICA

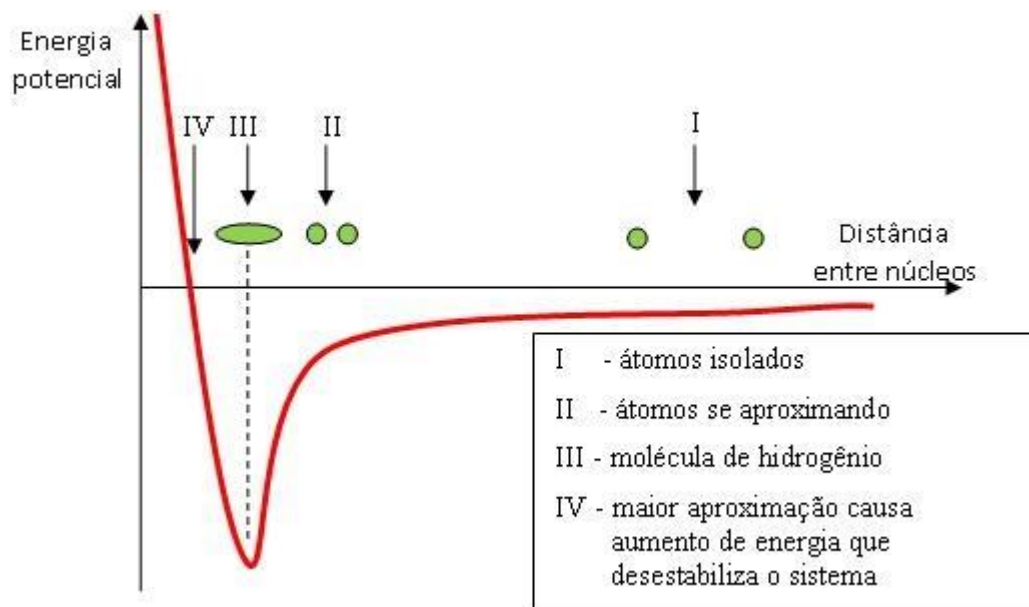
A força de ligação pode ser medida pela a energia de ligação, quanto mais energia for necessária para quebrar uma ligação, mais forte será esta ligação

Ligação	Energia (Kcal/mol)	Ligação	Energia (Kcal/mol)
H - C	435	C - Cl	339
C - C	345	C - H	413
C = C	609	H - Cl	431

Para os compostos orgânicos, pode inferir que de forma geral:

Força da ligação aumenta

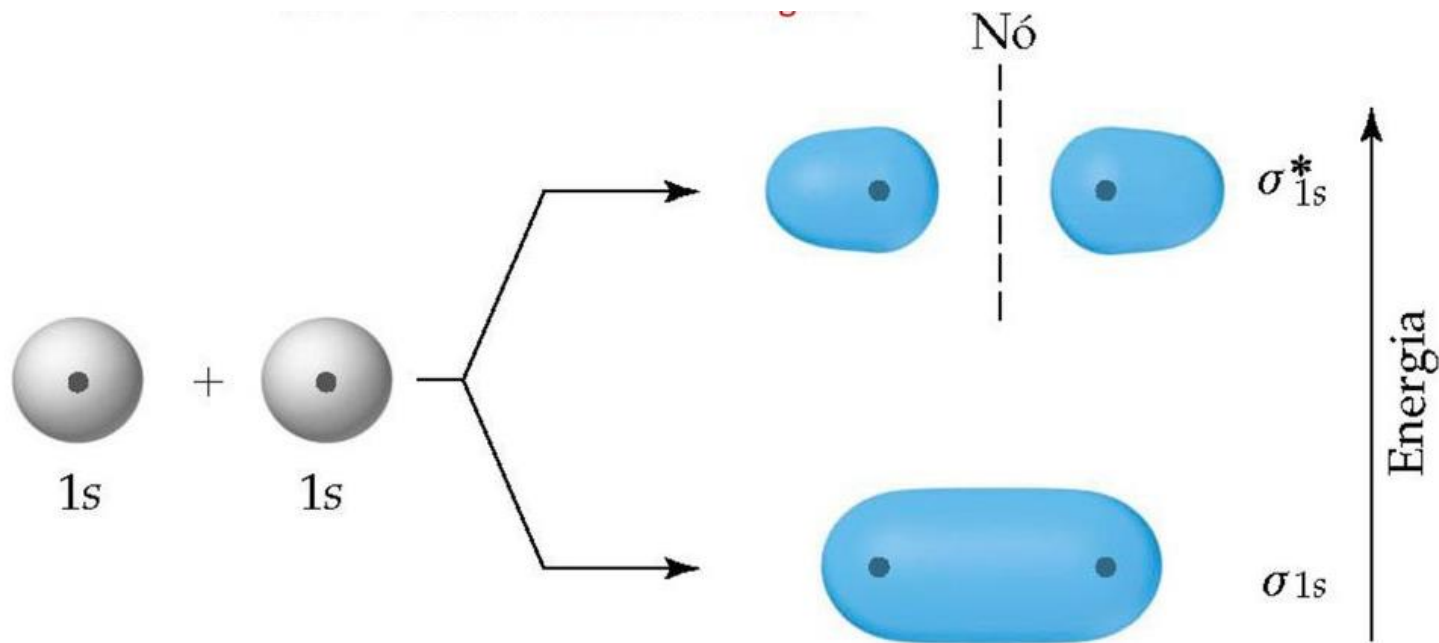
Simple < Dupla < Tripla



A estabilidade de uma ligação pode variar de acordo com o fornecimento de energia ao meio

ENERGIA DA MOLÉCULA – FORÇA DA LIGAÇÃO QUÍMICA

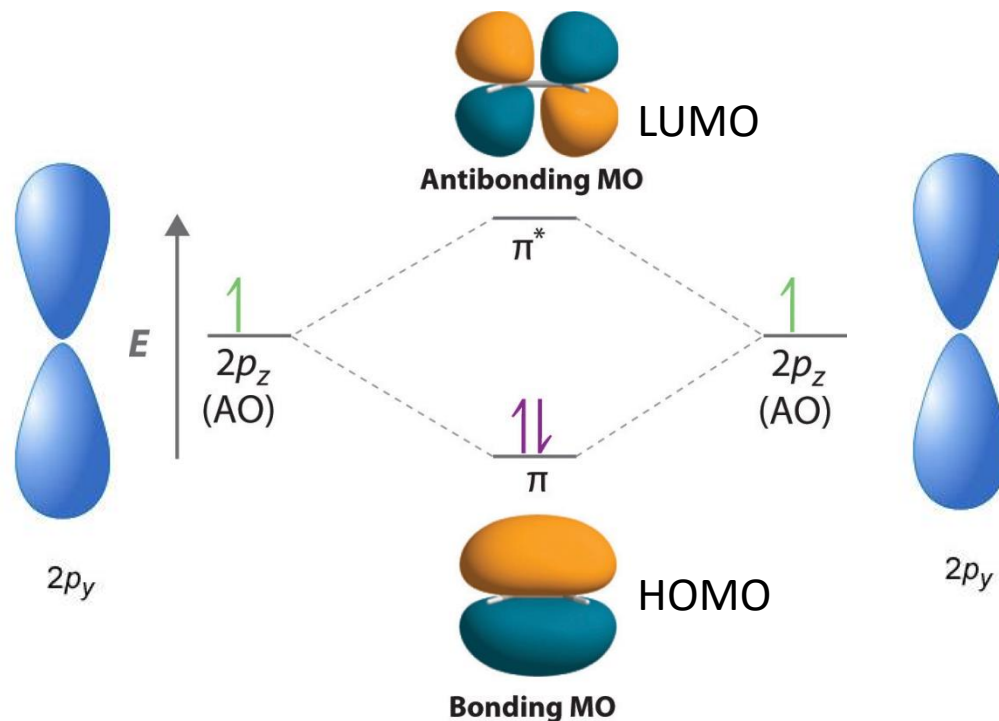
Relembrando a TOM: A formação de uma ligação química se dá pela combinação de dois orbitais atômicos, formando dois orbitais moleculares (um ligante e outro anti-ligante)



A ligação sigma é formada pela combinação frontal destes orbitais, sendo o orbital sigma ligante menos energético que o antiligante (*). Os elétrons sigma estão fortemente atraídos pelos núcleos

ENERGIA DA MOLÉCULA – FORÇA DA LIGAÇÃO QUÍMICA

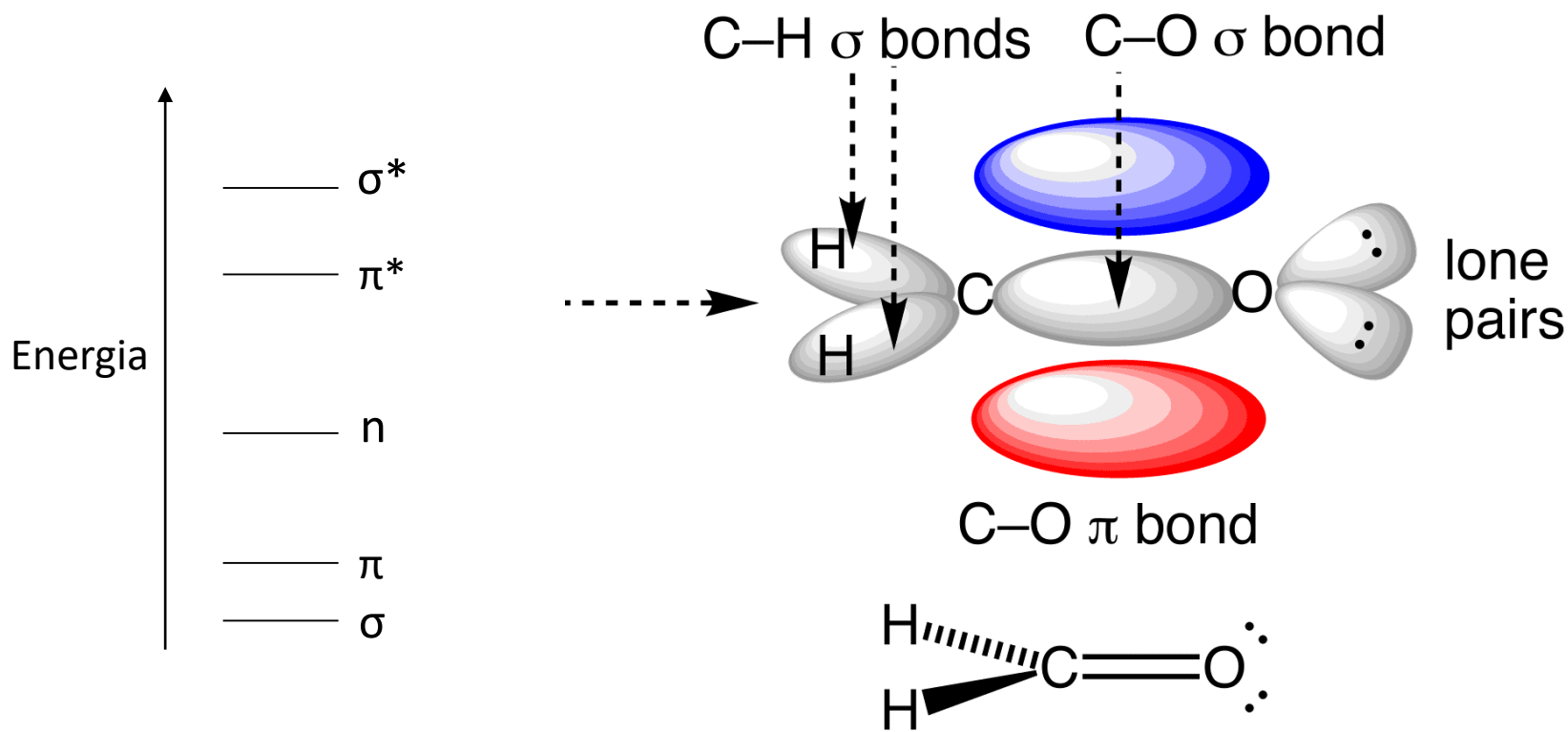
Relembrando a TOM: A formação de uma ligação química se dá pela combinação de dois orbitais atômicos, formando dois orbitais moleculares (um ligante e outro anti-ligante)



A ligação sigma é formada pela combinação lateral destes orbitais, sendo o orbital pi ligante menos energético que o antiligante (*). Os elétrons pi estão menos atraídos pelos núcleos em relação ao sigma

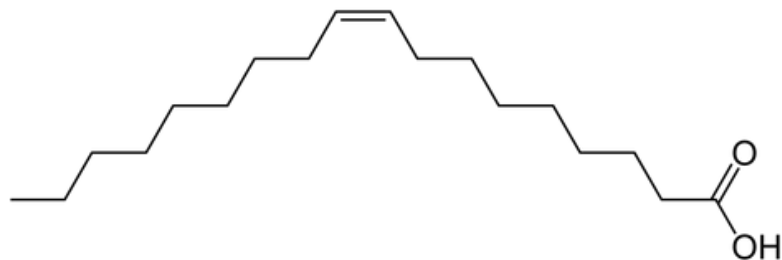
ENERGIA DA MOLÉCULA – FORÇA DA LIGAÇÃO QUÍMICA

Podemos dizer que: Os elétrons sigma são menos energéticos os que os pi, e estes menos energéticos os elétrons livres. E estes menos energético que os orbitais excitados (antiligantes)

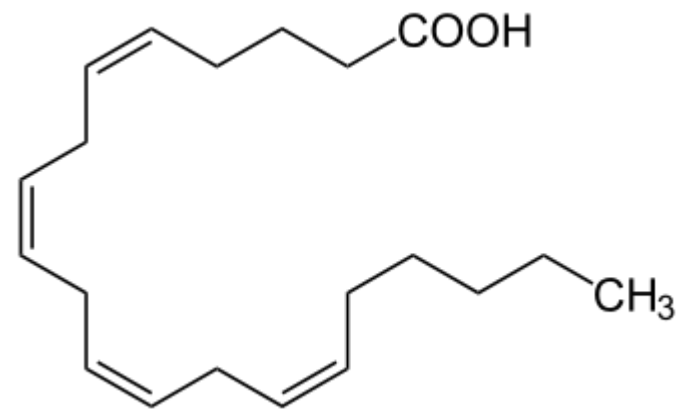


ENERGIA DA MOLÉCULA – FORÇA DA LIGAÇÃO QUÍMICA

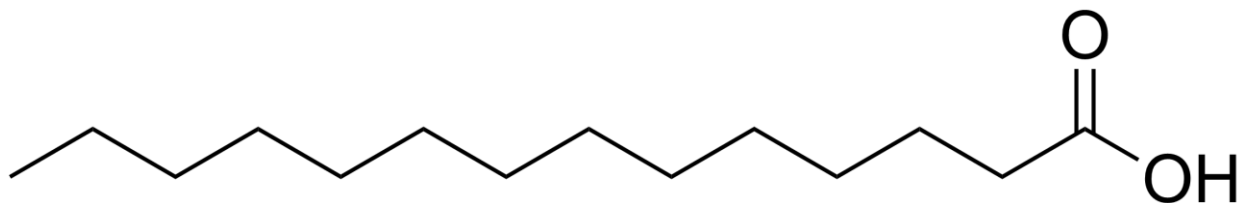
Embora a ligação dupla e tripla possuam maiores energia de ligação que a ligação simples, a ligação π é mais susceptível a reagir que a ligação σ



O ácido oleico (presente na gordura animal e em alguns óleos vegetais) é menos resistente à oxidação que o ácido palmítico



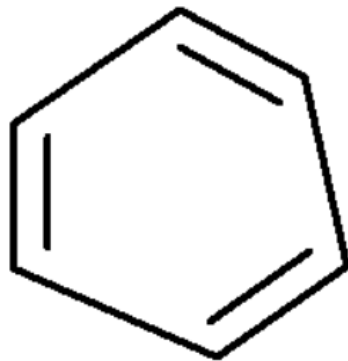
O ácido araquidônico é mais susceptível a oxidação que o oleico.



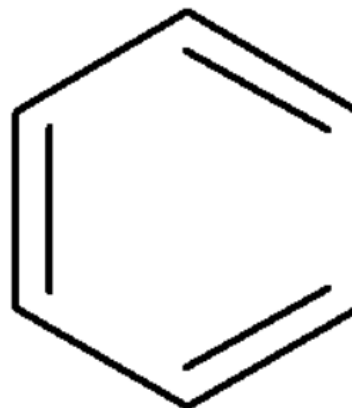
O ácido Palmítico (presente na gordura animal, manteiga e óleo de palma) não possui elétrons pi, logo, é bastante resistente às reações como a oxidação

ENERGIA DA MOLÉCULA – RESSONÂNCIA

Sabe-se que as ligações duplas são fortes que as simples, logo, são mais curtas. Assim, era previsível que em anel aromático como o benzeno. As ligações duplas deveriam ter comprimento diferente que das simples.



Esperado

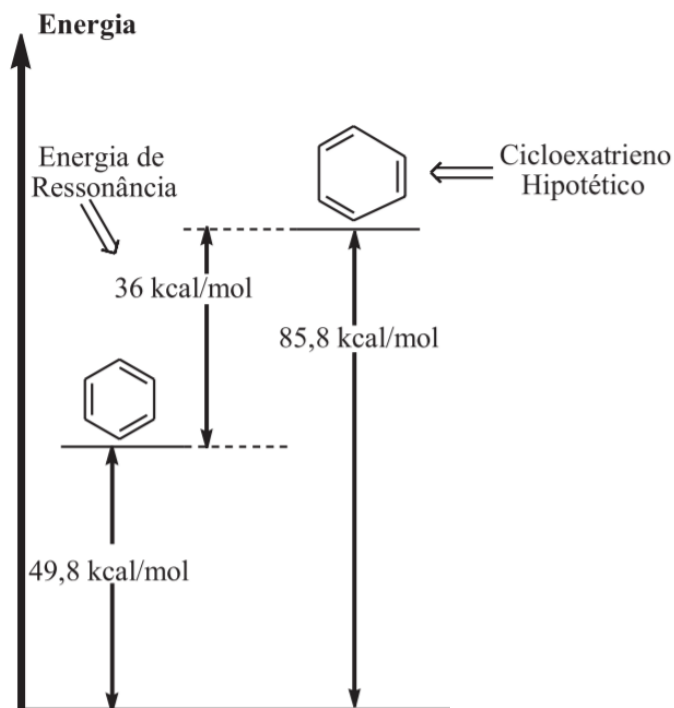


Real

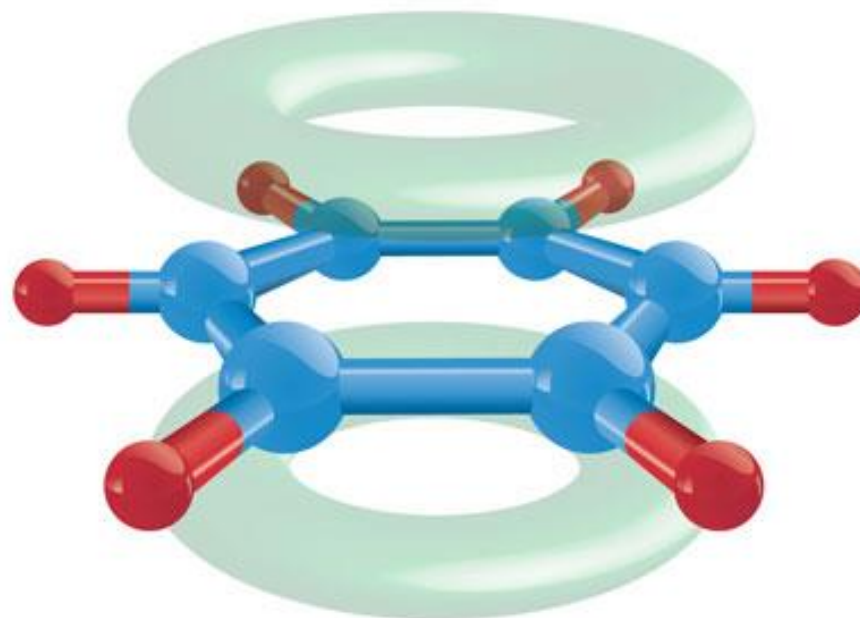
Porém, experimentalmente se verifica que todas as ligações possuem o mesmo comprimento

ENERGIA DA MOLÉCULA – RESSONÂNCIA

A única forma de explicar os comprimentos de ligação do benzeno é que todas as ligações devem ser equivalentes através de um deslocamento de elétrons π , chamado de mesomeria ou ressonância



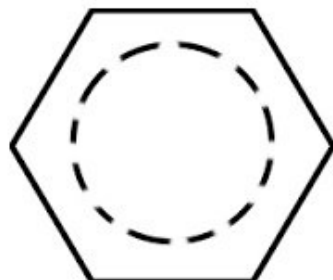
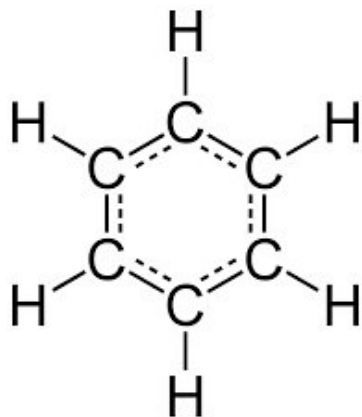
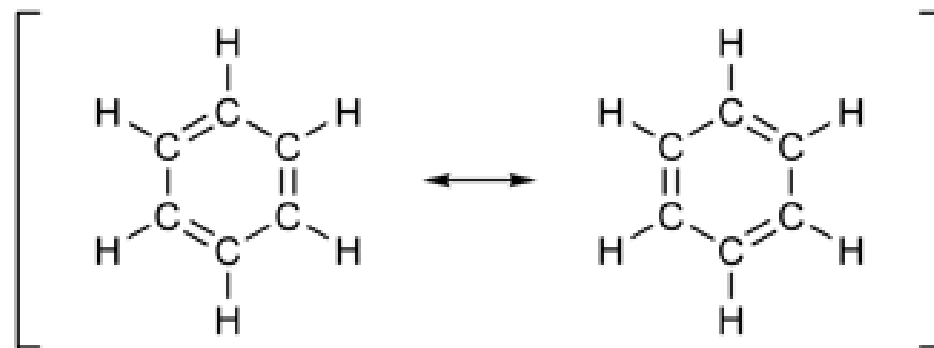
Sistema interligado de orbitais pi



Podemos aplicar a seguinte regra para qualquer molécula: Quanto mais deslocados estiverem os elétrons, menos energética será essa molécula, logo, mais estável e menos reativa.

ENERGIA DA MOLÉCULA – RESSONÂNCIA

Representação das estruturas de ressonância



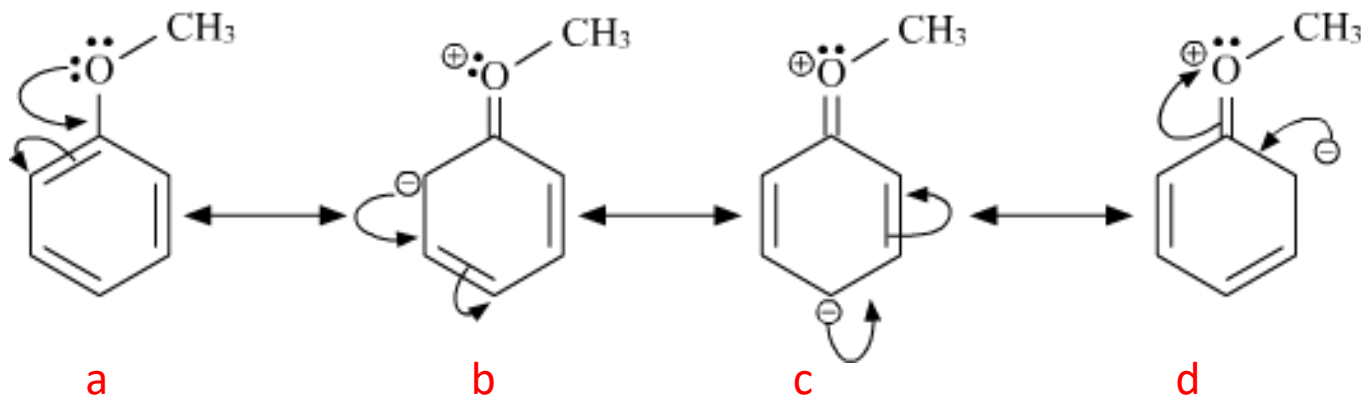
É conveniente representar o híbrido de ressonância do benzêdo com uma meia ligação dupla em cada carbono

A teoria da ressonância é apenas um modelo para representar a deslocalização de elétrons π

ENERGIA DA MOLÉCULA – RESSONÂNCIA

Análise quântica da ressonância

Podemos expressar quatro estruturas de ressonância para o metoxibenzeno



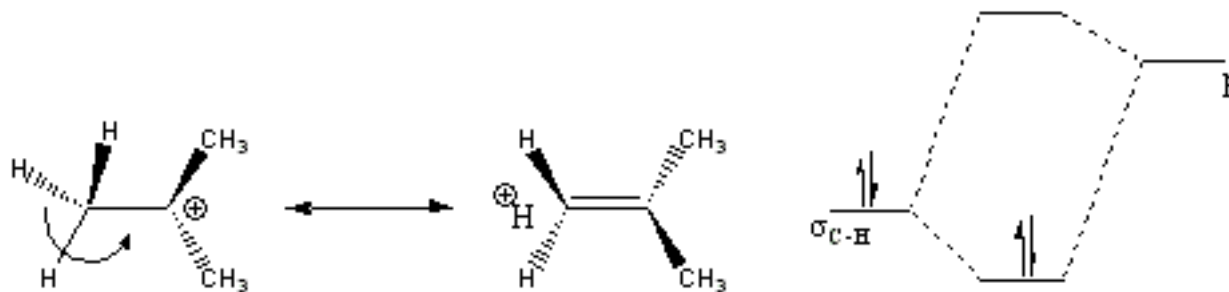
A combinação das estruturas de ressonância formam um híbrido de ressonância (estrutura que mais se aproxima da molécula real). Podemos representar o híbrido de ressonância por uma função de onda (ψ , Ψ), sendo obtida por uma combinação linear das funções de onda de cada estrutura de ressonância (ϕ , ϕ). A contribuição de cada estrutura de ressonância pode ser expresso por um taxa (c), que tem valores entre 0 e 1. Sendo o híbrido de ressonância pode ser expresso da seguinte maneira:

$$\Psi = \phi_a \cdot c_a + \phi_b \cdot c_b + \phi_c \cdot c_c + \phi_d \cdot c_d$$

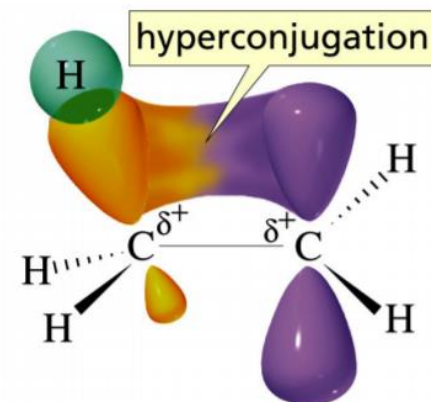
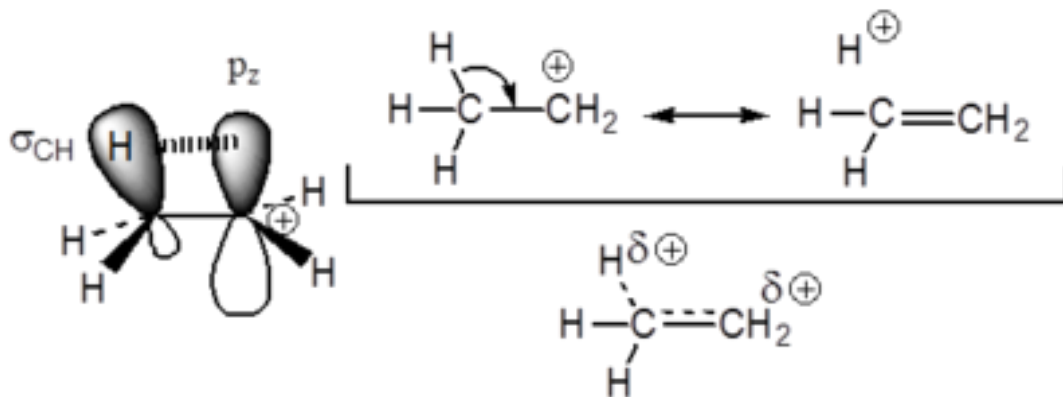
$$\text{Sendo: } c_a + c_b + c_c + c_d = 1$$

ENERGIA DA MOLÉCULA – HIPERCONJUGAÇÃO

A hiperconjugação trata-se da interação entre orbitais σ com orbitais p, que comina no deslocamento de ligações sigma, cujo principal objetivo é a estabilização do sistema

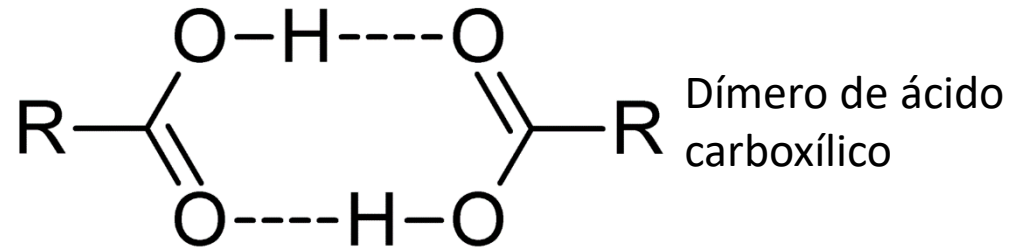
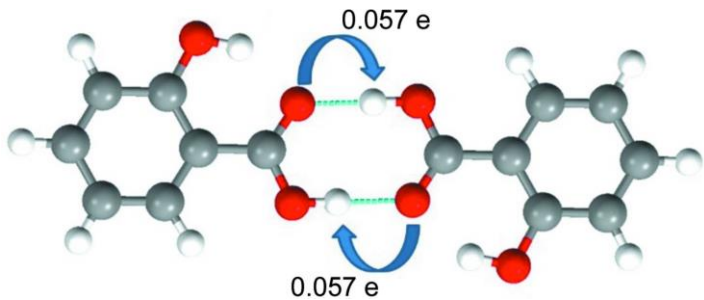


A deslocalização de cargas é um fator primordial para estabilização do sistema

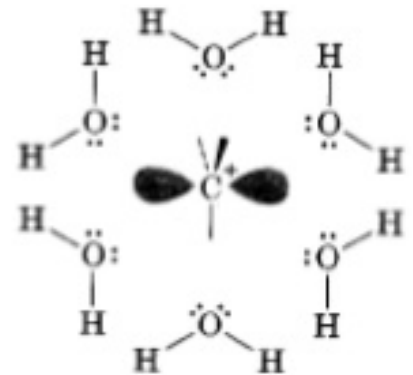
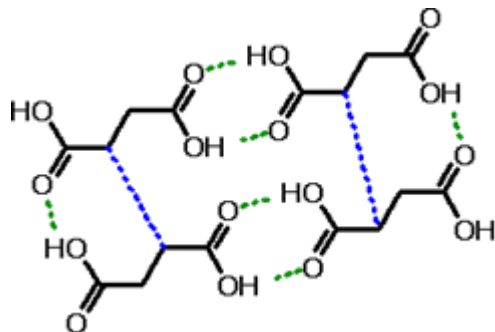


ENERGIA DA MOLÉCULA – INTERAÇÕES INTERMOLECULARES

As interações intermoleculares podem agir para ajudar na distribuição de cargas, assim, diminuindo a energia do sistema



Espécies isoladas tem alto potencial químico, e o contrário é verdade. Daí a grande dificuldade para a purificação plena de qualquer composto

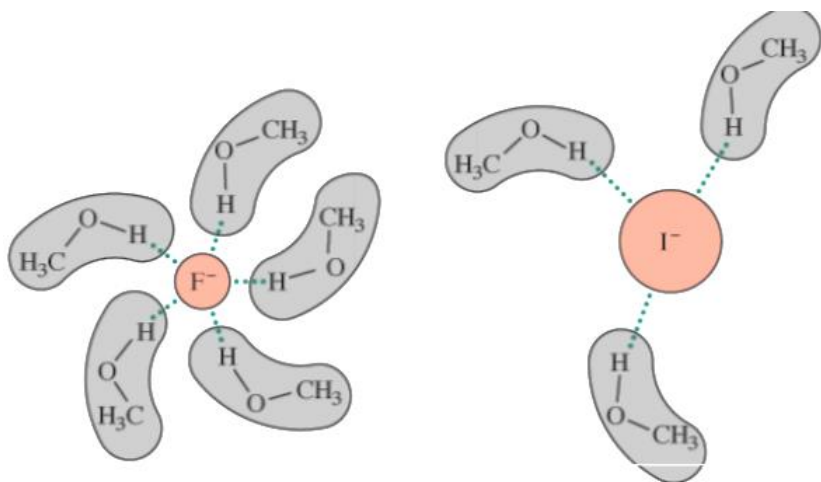


A água tem o poder de estabilizar a carga positiva de um carbocátion

ENERGIA DA MOLÉCULA – INTERAÇÕES INTERMOLECULARES

Efeito do solvente

O solvente pode influenciar na reatividade (parâmetro termodinâmico) de um reagente



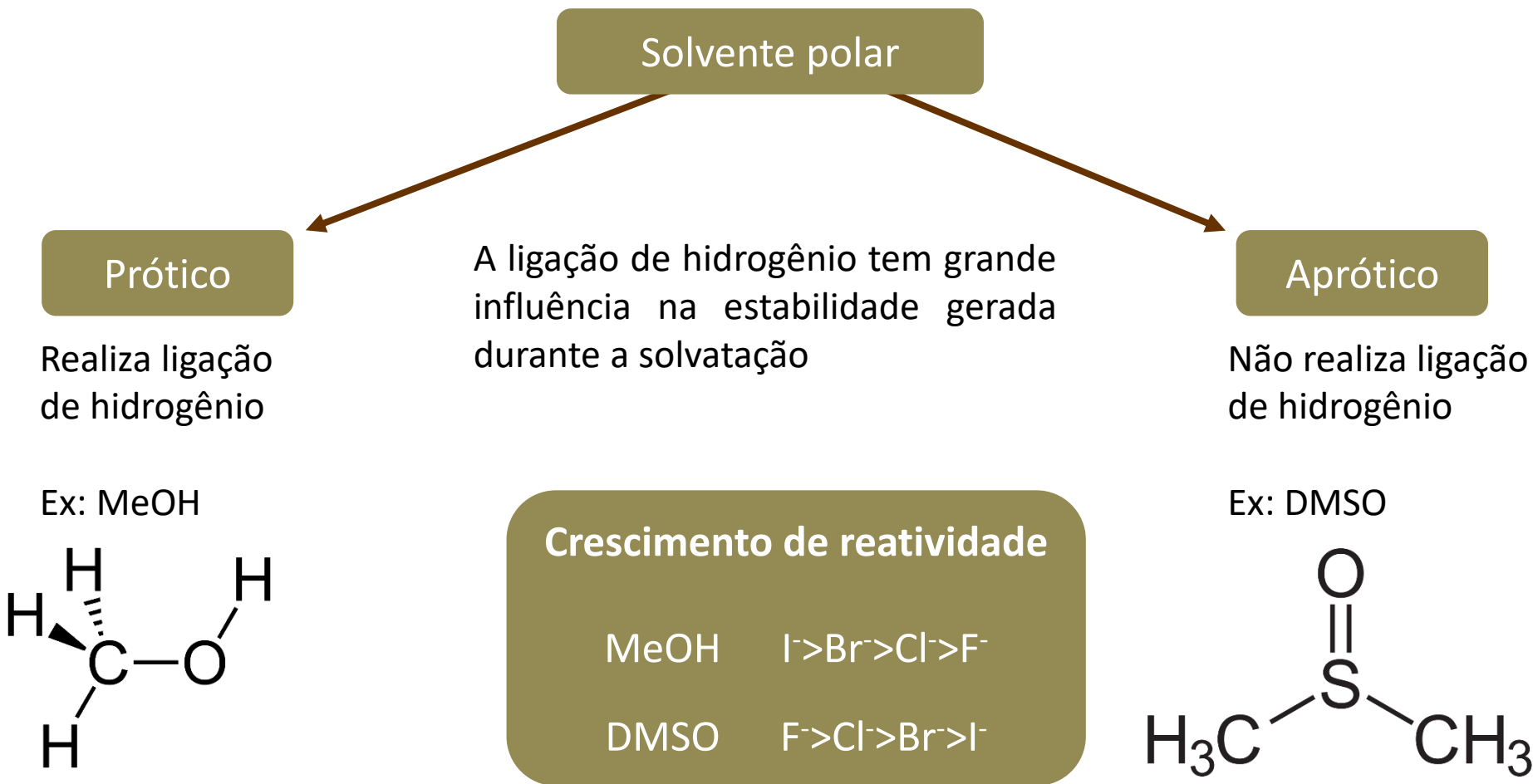
O iodeto, por exemplo, é um melhor nucleófilo que o fluoreto (parâmetro cinético). Porém outro fator importante a ser considerado são as interações do reagente com o solvente, o fluoreto é um íon pequeno, logo, é facilmente solvatado (estabilizado), ao contrário do iodeto. Em solvente polares como a água o fluoreto fica menos disponível para reagir.

Mas como aumentar a reatividade do fluoreto?

ENERGIA DA MOLÉCULA – INTERAÇÕES INTERMOLECULARES

Efeito do solvente



Como o fluoreto é uma espécie polar, o meio reacional fica restrito aos solvente polares



ENERGIA DA MOLÉCULA – INTERAÇÕES INTERMOLECULARES

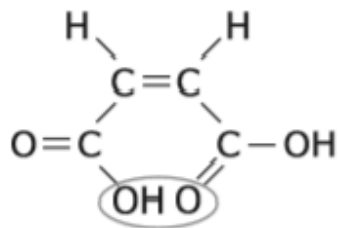
Efeito do solvente

Table 10.7 The Dielectric Constants of Some Common Solvents

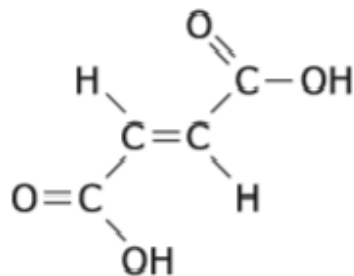
Solvent	Structure	Abbreviation	Dielectric constant (ϵ , at 25 °C)	Boiling point (°C)
<i>Protic solvents</i>				
Water	H ₂ O	—	79	100
Formic acid	HCOOH	—	59	100.6
Methanol	CH ₃ OH	MeOH	33	64.7
Ethanol	CH ₃ CH ₂ OH	EtOH	25	78.3
<i>tert</i> -Butyl alcohol	(CH ₃) ₃ COH	<i>tert</i> -BuOH	11	82.3
Acetic acid	CH ₃ COOH	HOAc	6	117.9
<i>Aprotic solvents</i>				
Dimethyl sulfoxide	(CH ₃) ₂ SO	DMSO	47	189
Acetonitrile	CH ₃ CN	MeCN	38	81.6
Dimethylformamide	(CH ₃) ₂ NCHO	DMF	37	153
Hexamethylphosphoric acid triamide	[(CH ₃) ₂ N] ₃ PO	HMPA	30	233
Acetone	(CH ₃) ₂ CO	Me ₂ CO	21	56.3
Dichloromethane	CH ₂ Cl ₂	—	9.1	40
Tetrahydrofuran		THF	7.6	66
Ethyl acetate	CH ₃ COOCH ₂ CH ₃	EtOAc	6	77.1
Diethyl ether	CH ₃ CH ₂ OCH ₂ CH ₃	Et ₂ O	4.3	34.6
Benzene		—	2.3	80.1
Hexane	CH ₃ (CH ₂) ₄ CH ₃	—	1.9	68.7

ENERGIA DA MOLÉCULA – INTERAÇÕES INTRAMOLECULARES

As interações intermoleculares atuam de forma semelhante às intermoleculares

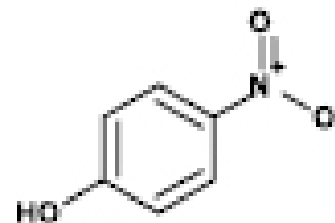
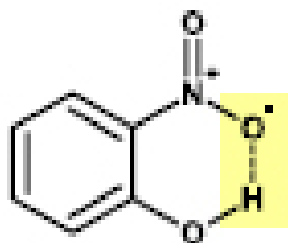


ácido maleico



ácido fumárico

O ácido maléico sofre um interação intramolecular, que o fumárico não sofre

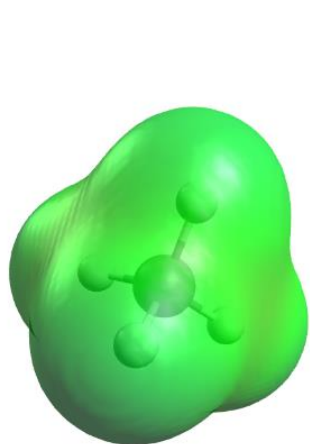


Interação intramolecular do o-nitrofenol que não existe no p-nitrofenol

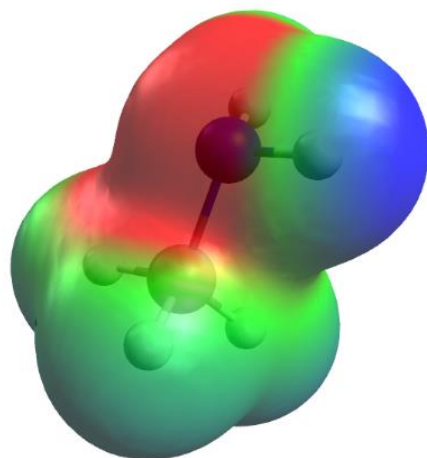
ENERGIA DA MOLÉCULA – EFEITO INDUTIVO

O efeito indutivo é um efeito notado experimentalmente, que consiste na transferência de carga através da nuvem eletrônica da molécula (indução eletrostática)

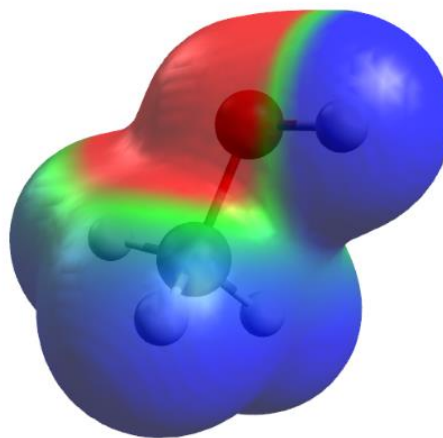
A densidade eletrônica é deslocada em direção das regiões mais eletronegativas da molécula



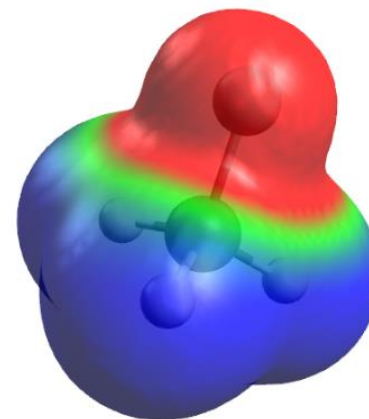
metano



metilamina



metanol

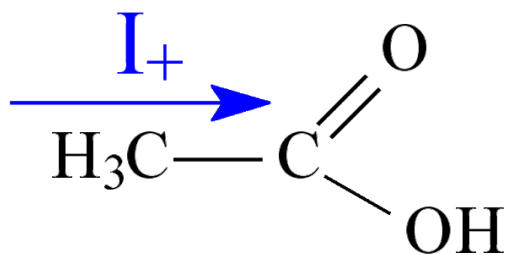


fluormetano

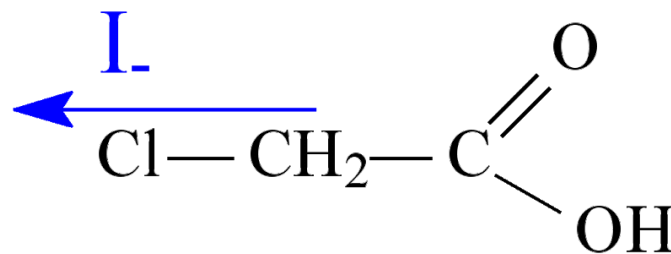
ENERGIA DA MOLÉCULA – EFEITO INDUTIVO

Existem grupos que doam elétrons por indução e outros que doam

- Átomos bastante eletronegativos são capazes atrair carga negativa para si e causam o efeito indutivo I_-
- Grupos doadores de carga promovem o efeito inverso aos grupos retiradores, promovendo o efeito I_+

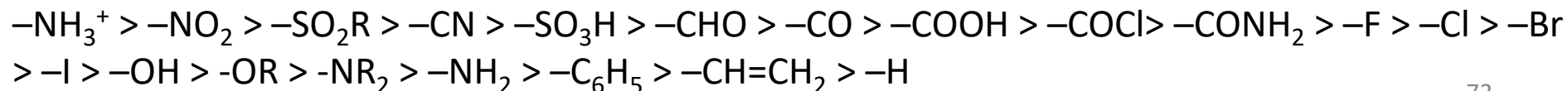


ácido acético



ácido cloroacético

Experimentalmente constata-se que o efeito retirador por indução decresce na seguinte ordem:

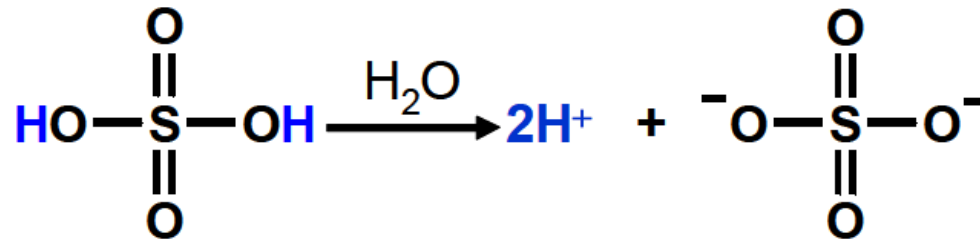
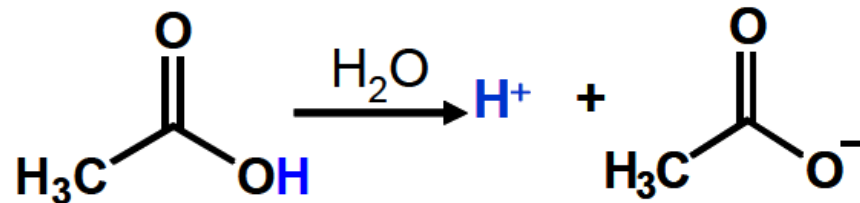
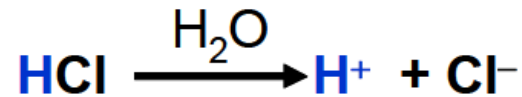


ACIDEZ E BASICIDADE

Três teorias principais definem os ácidos e as bases



A Teoria de Arrhenius define ácido como sendo qualquer espécie que em meio aquoso libera íons H^+ (aumenta sua concentração no meio)

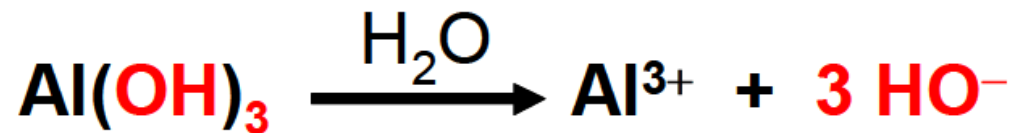
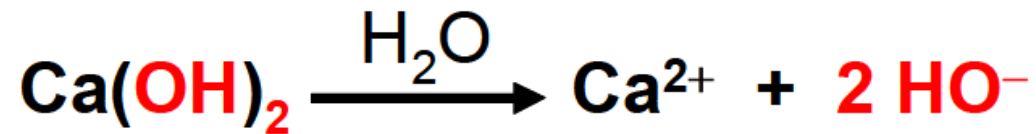


ACIDEZ E BASICIDADE

Três teorias principais definem os ácidos e as bases



A Teoria de Arrhenius define base como sendo qualquer espécie que em meio aquoso libera íons OH^- (aumenta sua concentração no meio)

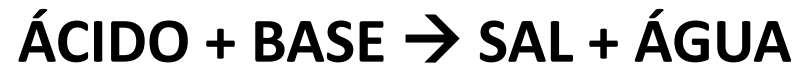


ACIDEZ E BASICIDADE

Três teorias principais definem os ácidos e as bases



A Teoria de Arrhenius prevê que ácidos reagem com bases formando um sal e água (reação de neutralização)

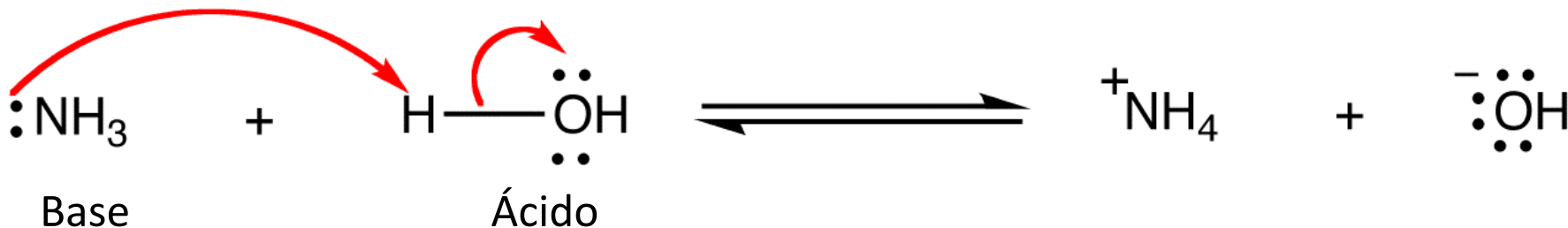


A grande limitação da teoria é que as definições de ácido e base ficam limitadas ao meio aquoso

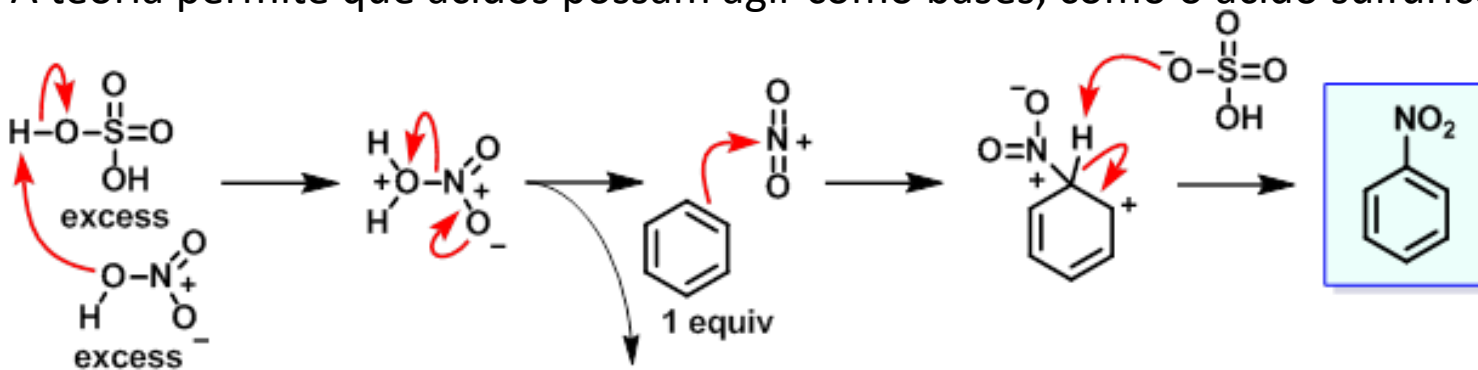
ACIDEZ E BASICIDADE



A teoria de Brønsted-Lowry é mais abrangente que a de Arrhenius, pois não depende do meio em que a reação ácido/base acontece. A teoria se baseia na doação e recepção de prótons. Os ácidos são espécies que doam prótons e as bases são espécies que recebem estes prótons



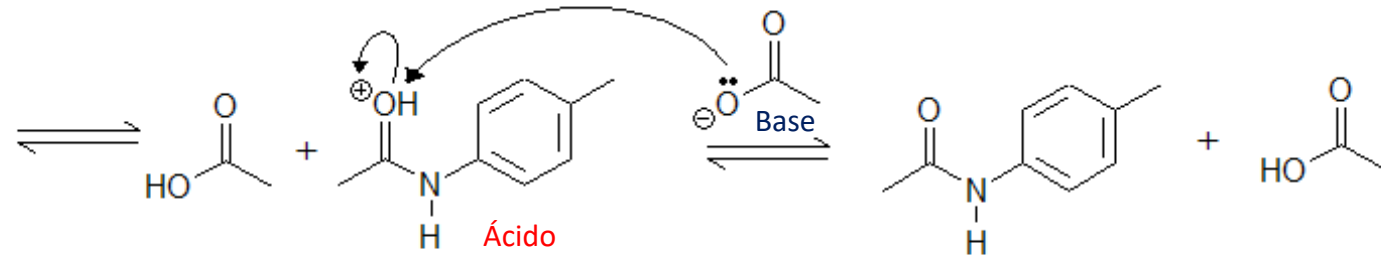
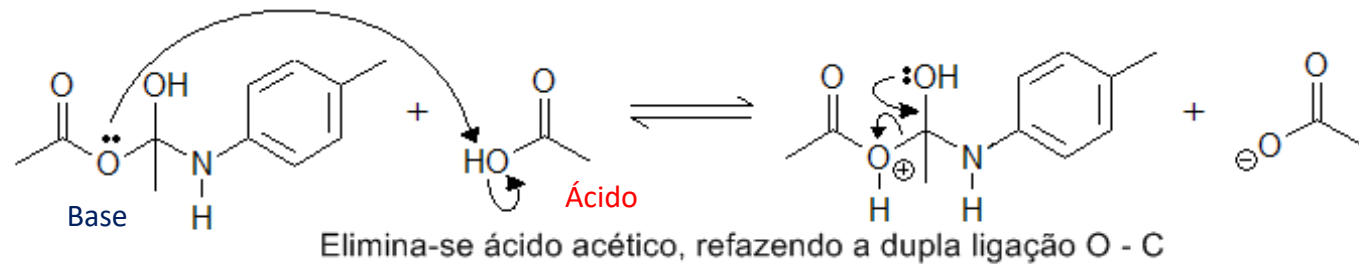
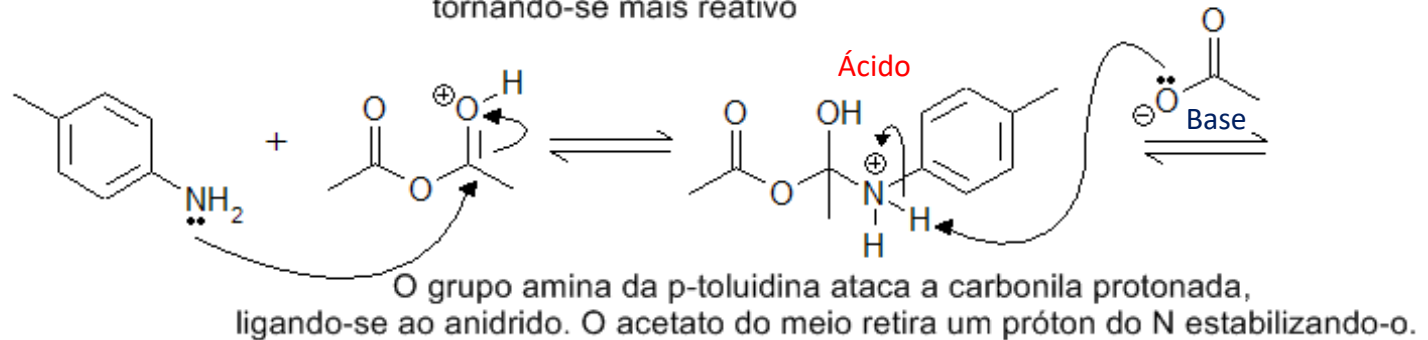
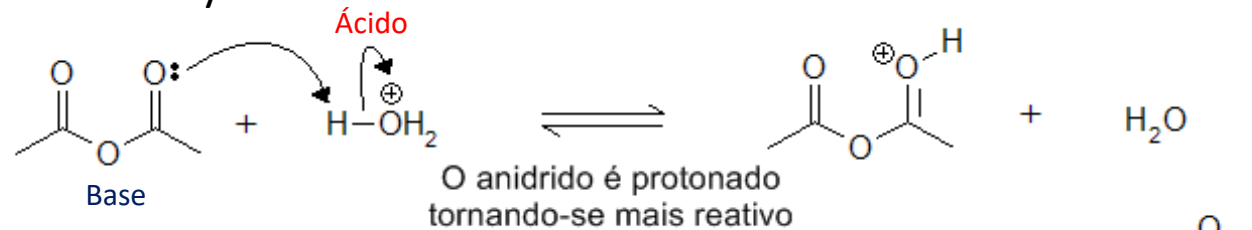
A teoria permite que ácidos possam agir como bases, como o ácido sulfúrico



by-product: H_2O

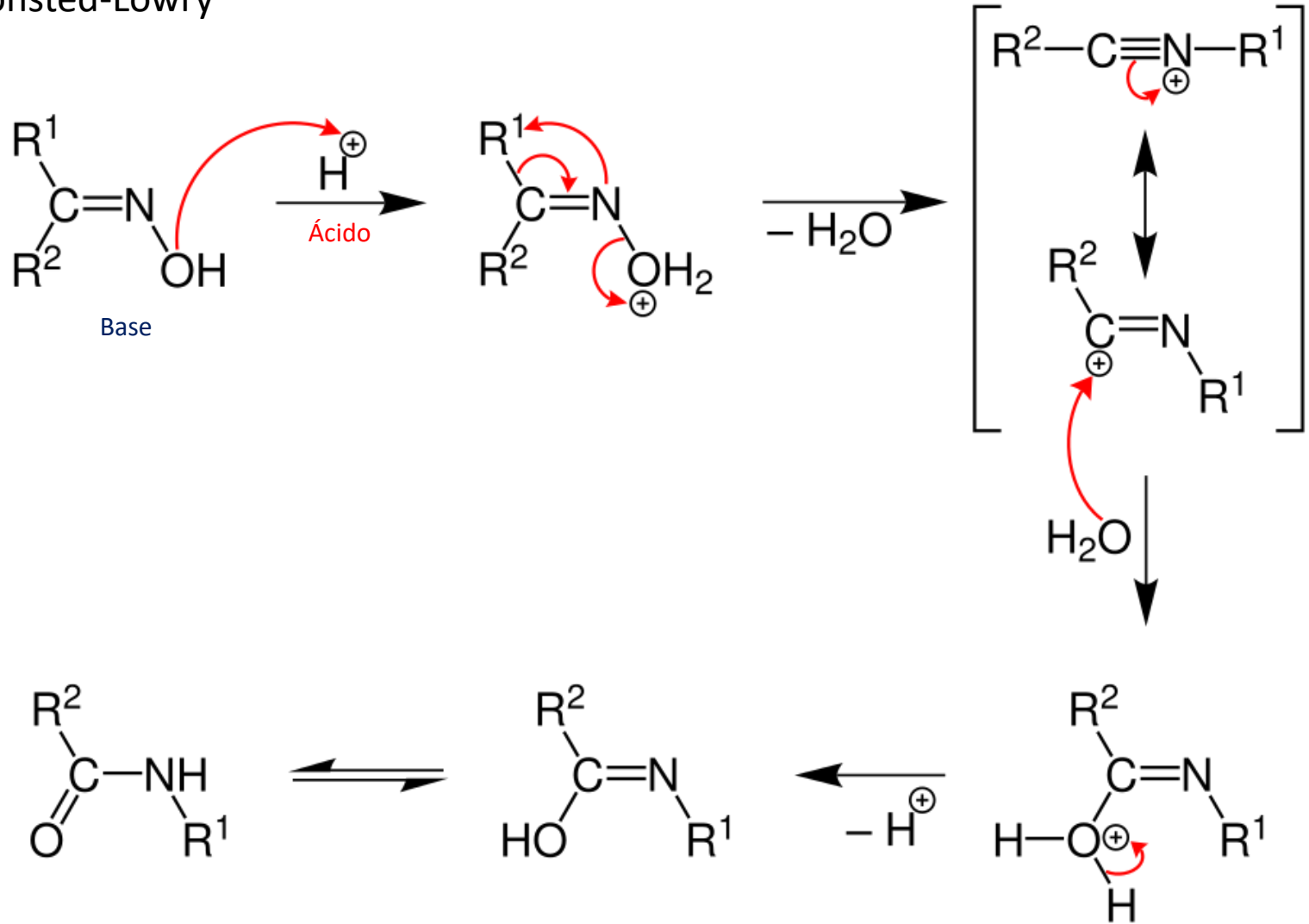
ACIDEZ E BASICIDADE

Neste mecanismo (síntese do n-acetil-*p*-toluidina) identifique os ácidos e as bases segundo a teoria de Bronsted-Lowry



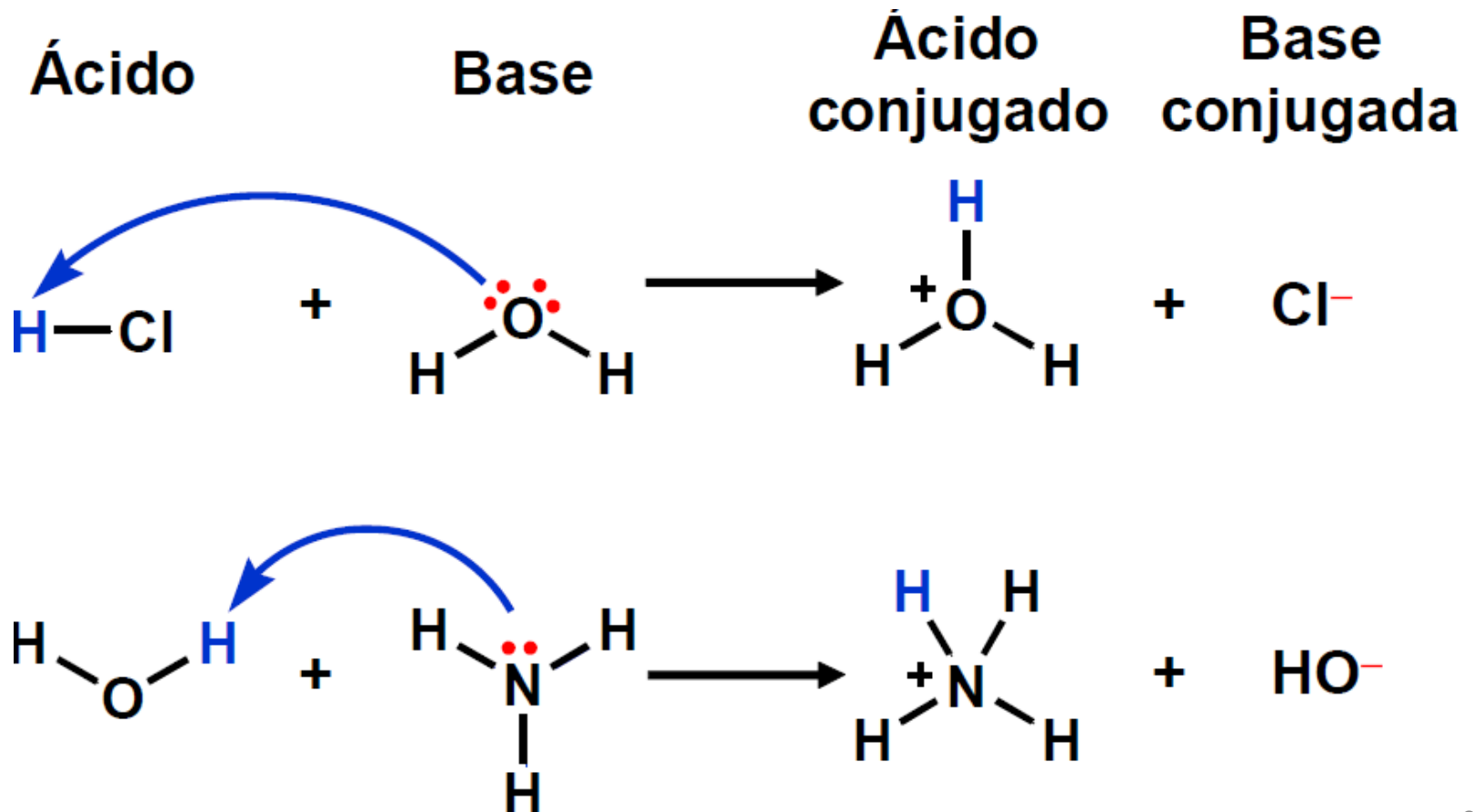
ACIDEZ E BASICIDADE

Neste mecanismo (Rearranjo de Beckmann) identifique os ácidos e as bases segundo a teoria de Bronsted-Lowry



ACIDEZ E BASICIDADE

A teoria de Brønsted-Lowry traz ainda concepção que em uma reação ácido-base, um ácido produz uma base conjugada (espécie capaz de aceitar um próton) e que uma base produz um ácido conjugado (espécie capaz de doar um próton)



EXERCÍCIOS

Identifique os ácidos, bases, ácidos conjugados e bases conjugadas



CONSTANTE DE ACIDEZ

Pode-se prever pela teoria de Bronsted-Lowry que todo ácido se dissocia em água:



Podemos expressar a constante de equilíbrio para a dissolução ácida

$$K_{eq} = \frac{[\text{A}^-] \cdot [\text{H}_3\text{O}^+]}{[\text{HA}]}$$

Essa constante será nomeada de constante de acidez (K_a)

$$K_a = \frac{[\text{A}^-] \cdot [\text{H}_3\text{O}^+]}{[\text{HA}]}$$

Quanto maior o K_a , maior é a quantidade prótons liberados na dissociação (maior concentração H_3O^+ no equilíbrio), maior será a acidez do composto

CONSTANTE DE ACIDEZ

Quanto maior o K_a , mais forte é o ácido

$$K_a = \frac{[A^-] \cdot [H_3O^+]}{[HA]}$$

A estabilidade da base conjugada é um fato muito importante que contribui para o aumento do K_a

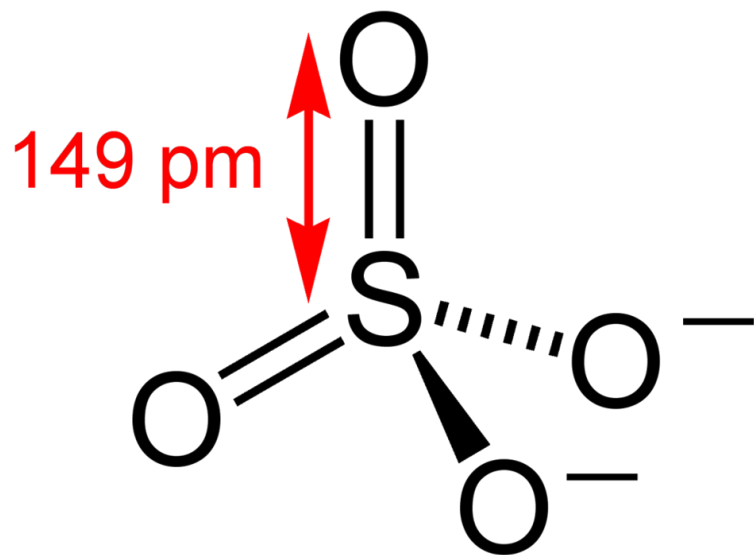
Quanto mais forte é o ácido, mais fraca é sua base conjugada

ÁCIDOS	K_a	FORÇA ÁCIDA
HCl	10^{+7}	Muito Forte
H_2SO_4	10^{+3}	Muito Forte
H_2SO_3	$1,5 \cdot 10^{-2}$	Forte
H_3PO_4	$7,6 \cdot 10^{-3}$	Fraco
HNO_2	$4,3 \cdot 10^{-4}$	Fraco
HF	$3,5 \cdot 10^{-4}$	Fraco
CH_3COOH	$1,8 \cdot 10^{-5}$	Fraco
H_2CO_3	$4,3 \cdot 10^{-7}$	Fraco
H_2S	$1,3 \cdot 10^{-7}$	Fraco
HCN	$4,9 \cdot 10^{-10}$	Muito Fraco

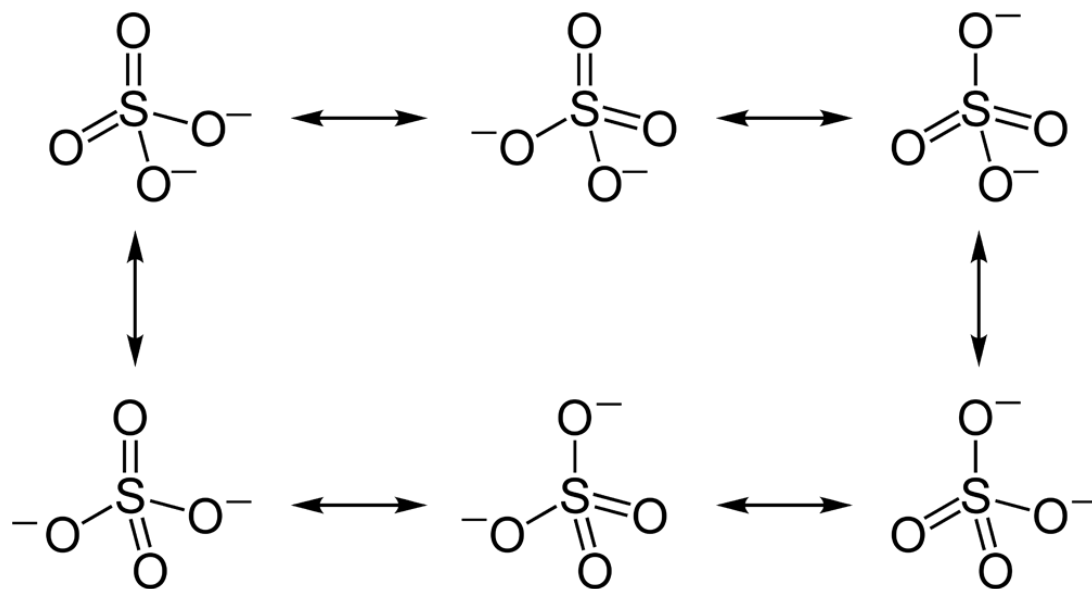
CONSTANTE DE ACIDEZ

A estabilidade da base conjugada é um fato muito importante que contribui para o aumento do K_a

Avalie qual o principal fator para estabilizar a base conjugada do ácido sulfúrico



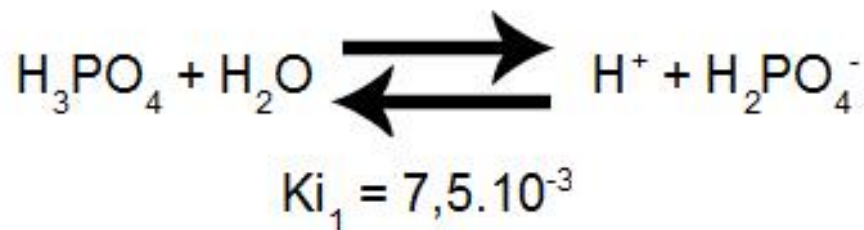
Ressonância do ácido sulfúrico



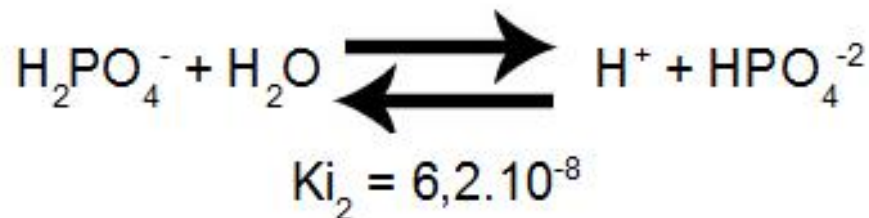
CONSTANTE DE ACIDEZ

Para ácidos polipróticos, temos vários outros valores de K_a

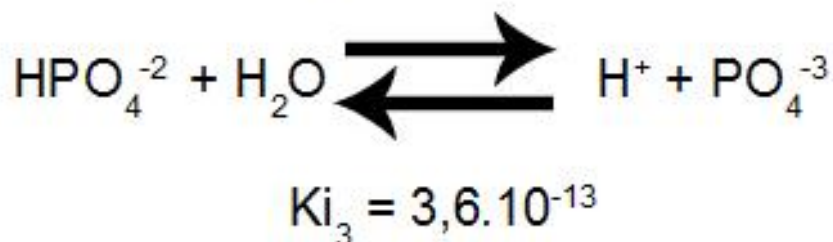
$$K_{a1} = \frac{[H_2PO_4^-] \cdot [H_3O^+]}{[H_3PO_4]}$$



$$K_{a2} = \frac{[HPO_4^{2-}] \cdot [H_3O^+]}{[H_2PO_4^-]}$$



$$K_{a3} = \frac{[PO_4^{3-}] \cdot [H_3O^+]}{[HPO_4^{2-}]}$$



CONSTANTE DE ACIDEZ

A mesma avaliação que fizemos para os ácidos podem ser feitas para às bases:



Podemos expressar a constante de equilíbrio para a dissolução ácida

$$K_{eq} = \frac{[\text{OH}^-] \cdot [\text{HB}^+]}{[\text{B}]}$$

Essa constante será nomeada de constante de basicidade (K_b)

$$K_b = \frac{[\text{OH}^-] \cdot [\text{HB}^+]}{[\text{B}]}$$

Quanto maior o K_b , maior é a quantidade hidroxilas geradas na reação, maior será a basicidade do composto

CONSTANTE DE ACIDEZ

Podemos analisar a acidez e basicidade dos compostos com base nos valores de pKa e pKb

$$K_a = \frac{[A^-] \cdot [H_3O^+]}{[HA]}$$

$$K_b = \frac{[OH^-] \cdot [HB^+]}{[B]}$$

$$-\log(K_a) = -\log \frac{[A^-] \cdot [H_3O^+]}{[HA]}$$

$$-\log(K_b) = -\log \frac{[OH^-] \cdot [HB^+]}{[B]}$$

$$pK_a = -\log \frac{[A^-] \cdot [H_3O^+]}{[HA]}$$

$$pK_b = -\log \frac{[OH^-] \cdot [HB^+]}{[B]}$$

Quanto mais ácido maior o K_a e menor é o pK_a

Quanto mais básico maior o K_b e menor é o pK_b

CONSTANTE DE ACIDEZ

Podemos analisar a acidez e basicidade dos compostos com base nos valores de pKa e pKb

Base	Kb	pKb
PH ₃	10 ⁻¹⁴	14,0
NH ₃	1,8.10 ⁻⁵	4,76
CH ₃ NH ₂	4,4.10 ⁻⁴	3,3

Ácido	Ka	pKa
HCN	4,0.10 ⁻¹⁰	9,31
CH ₃ COOH	1,8.10 ⁻⁵	4,76
H ₂ SO ₄	1,3.10 ⁻²	0,013

Assim como existe uma relação matemática entre pH e pOH, existe uma relação entre pKa e pKb

$$pKa + pKb = pKw$$

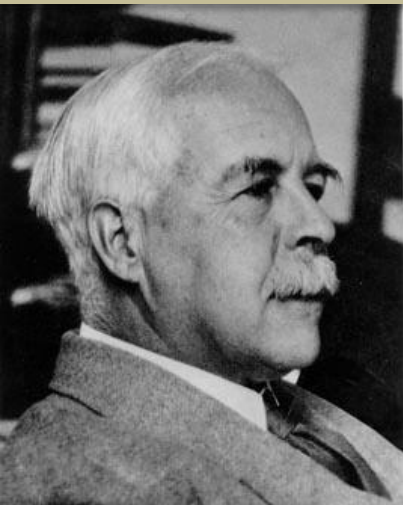
$$pKa + pKb = -\log 10^{-14}$$

$$pKa + pKb = 14$$

Por exemplo

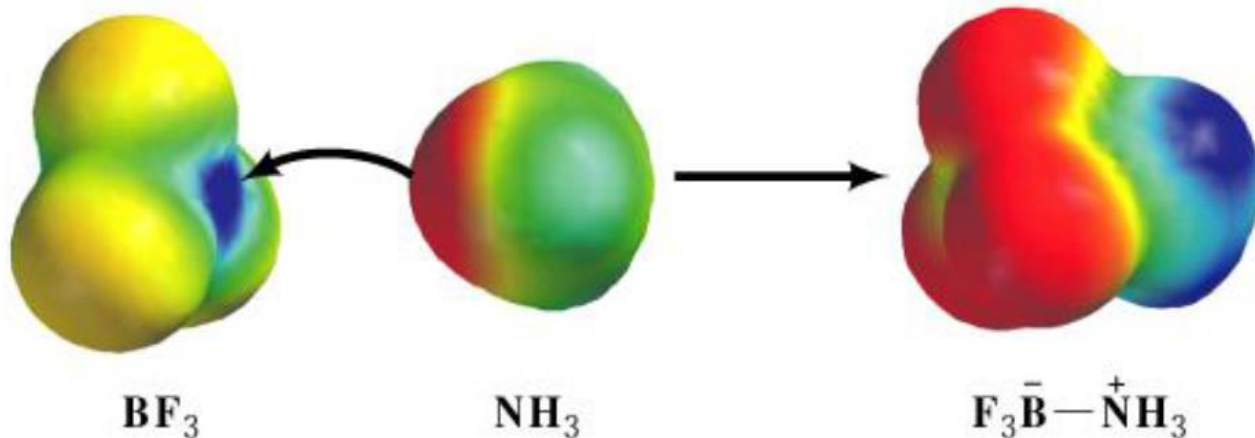
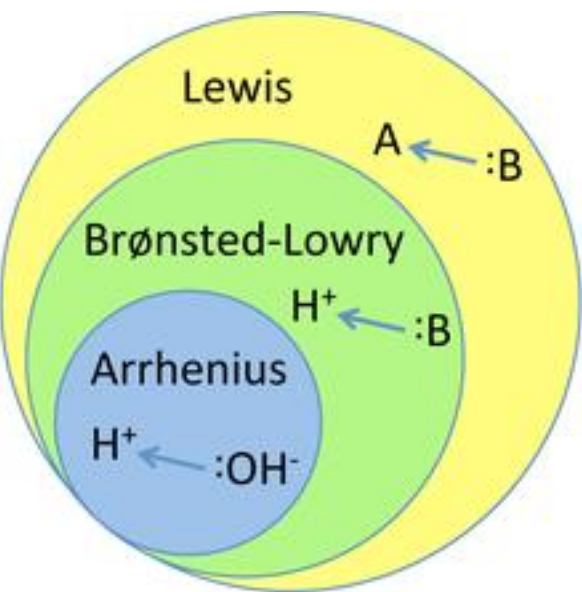
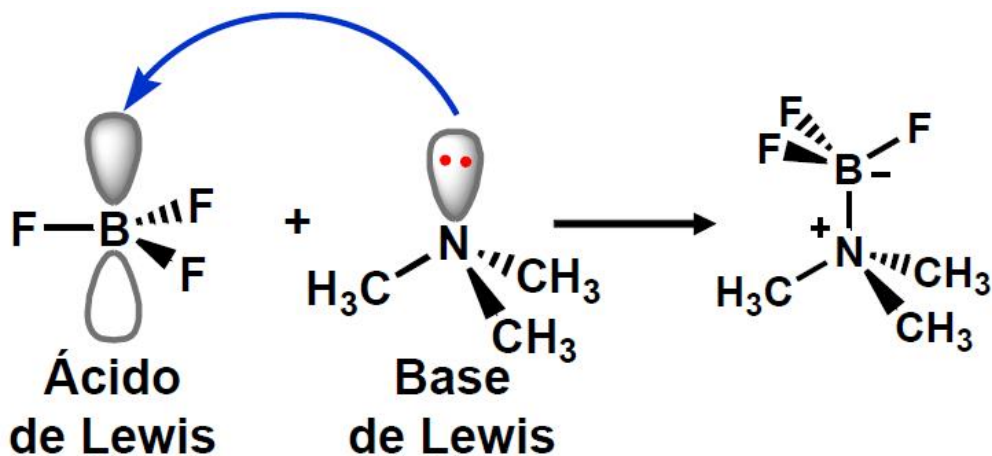
Ácido	pKb	pKa
HCN	4,69	9,31
CH ₃ COOH	9,24	4,76
H ₂ SO ₄	13,99	0,013

TEORIA DE LEWIS



A teoria de lewis é mais abrangente que todas as outras: nesta teoria

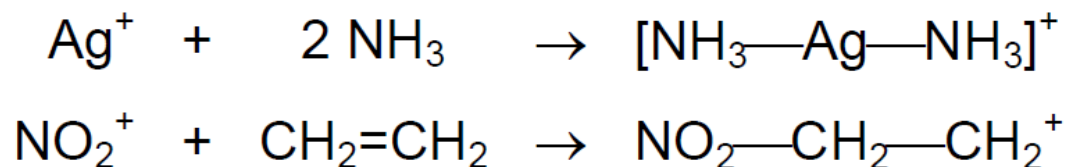
- Ácido: Receptor de um par eletrônico
- Base: Doador de um par eletrônico



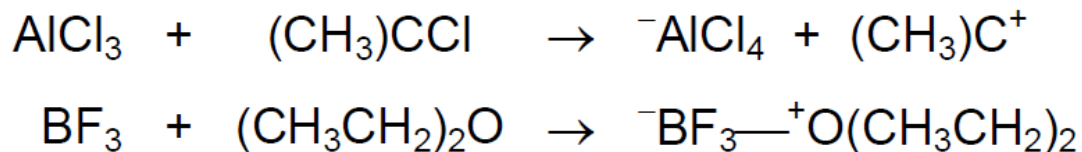
TEORIA DE LEWIS

A teoria de Lewis expande o conceito de ácido (a quebra do culto ao próton)

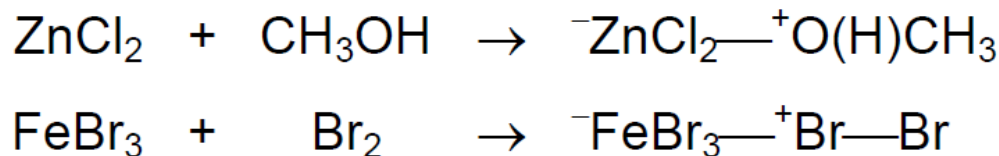
Íons positivos:



Elementos do grupo 3A (1 orbital *p* vazio):

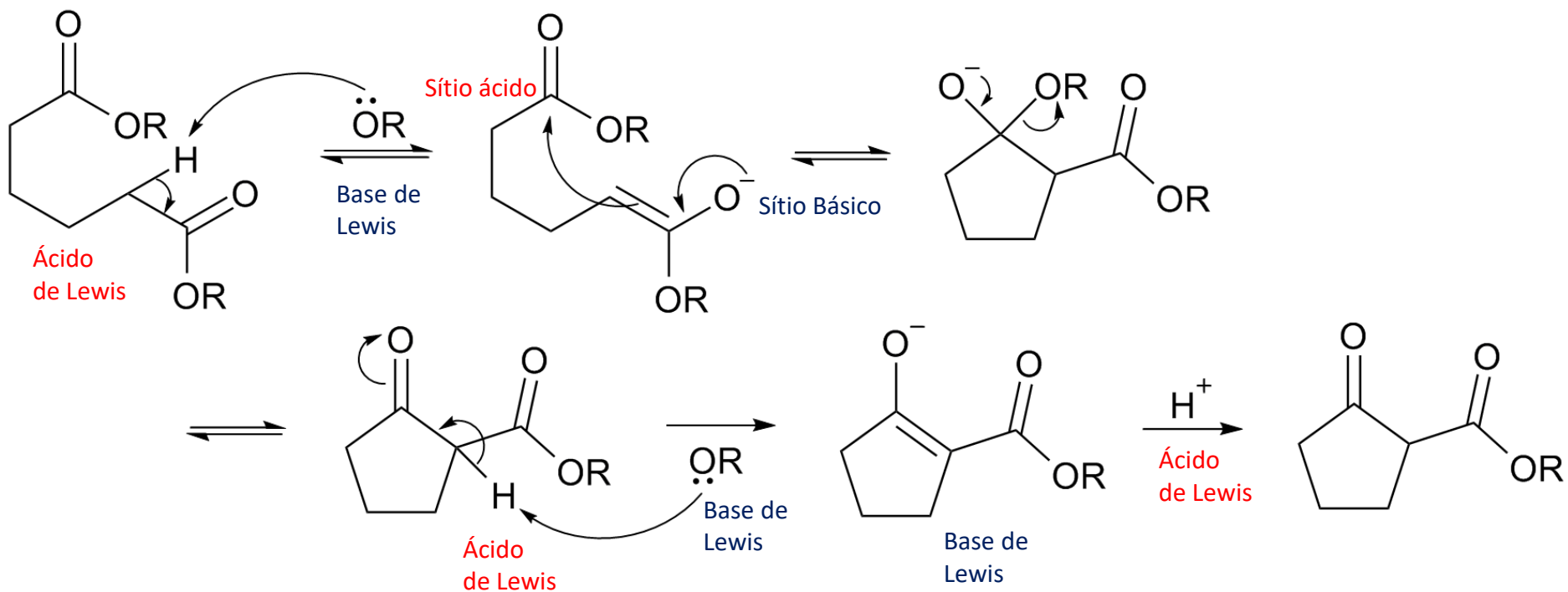


Metais de transição (com orbital vazio):



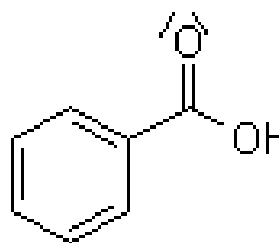
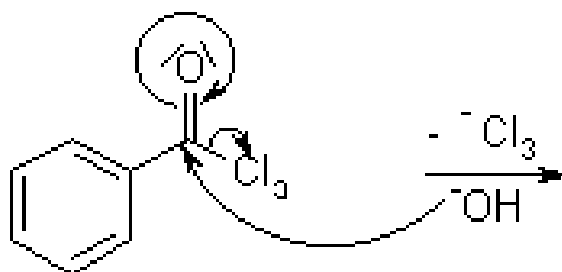
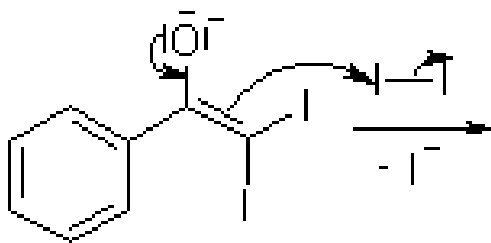
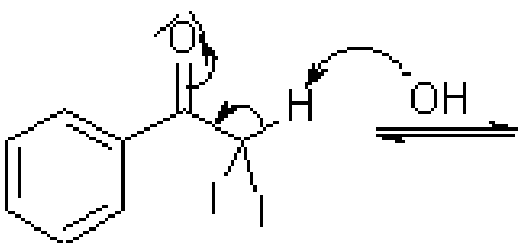
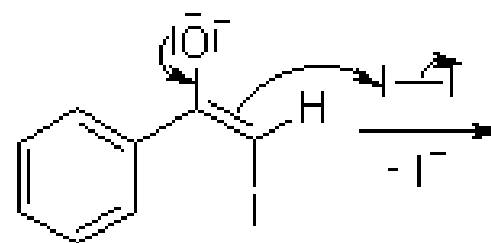
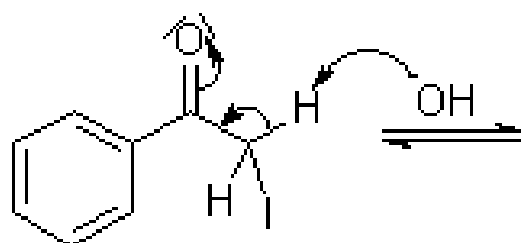
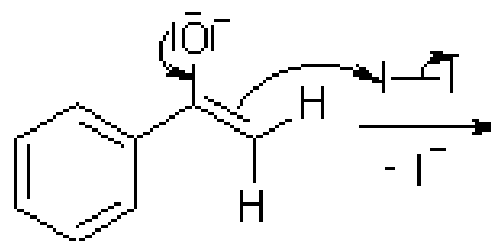
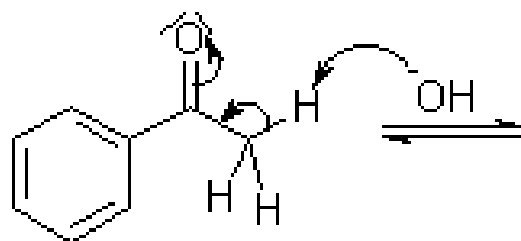
TEORIA DE LEWIS

Classifique as substâncias ou sítios como ácidos ou bases de Lewis no mecanismo de condensação de Dickmann



TEORIA DE LEWIS

Classifique as substâncias ou sítios como ácidos ou bases de Lewis no mecanismo



FATORES QUE INFLUENCIAM ACIDEZ/BASICIDADE

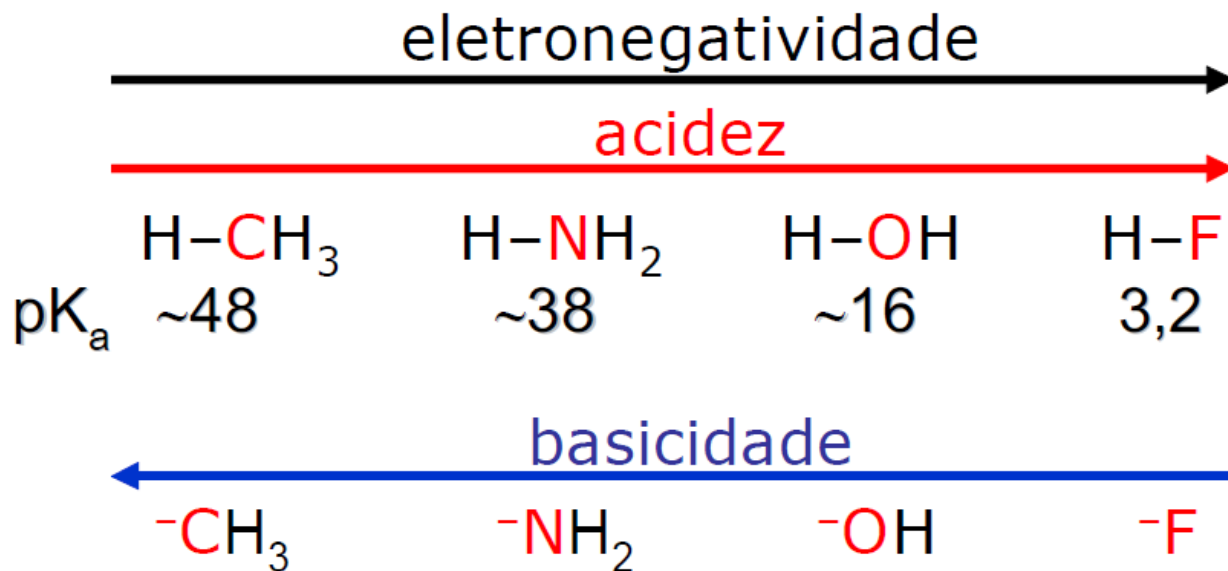
O equilíbrio estará deslocado para a dissociação do ácido mais forte cuja base conjugada é a mais fraca (mais estável).



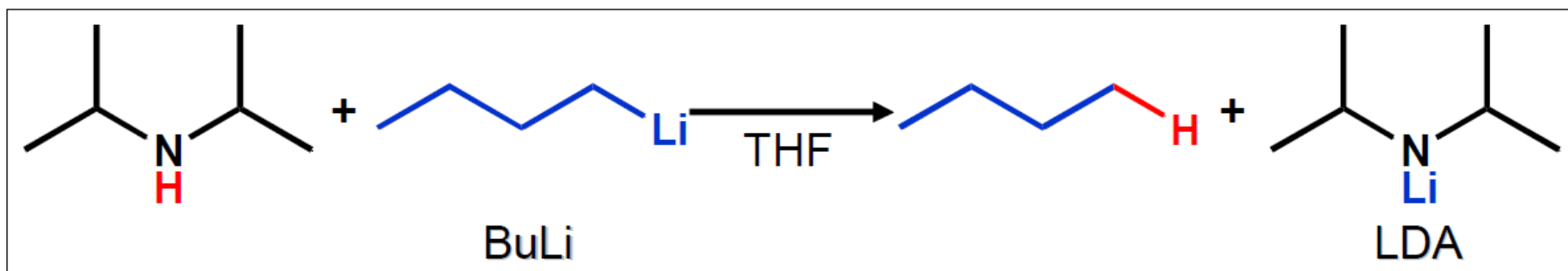
- Eletronegatividade do átomo ao qual o H está ligado;
- Volume deste átomo;
- Hibridação (caráter s).
- Efeito polar.
- Ressonância.

FATORES QUE INFLUENCIAM ACIDEZ/BASICIDADE

Eletronegatividade

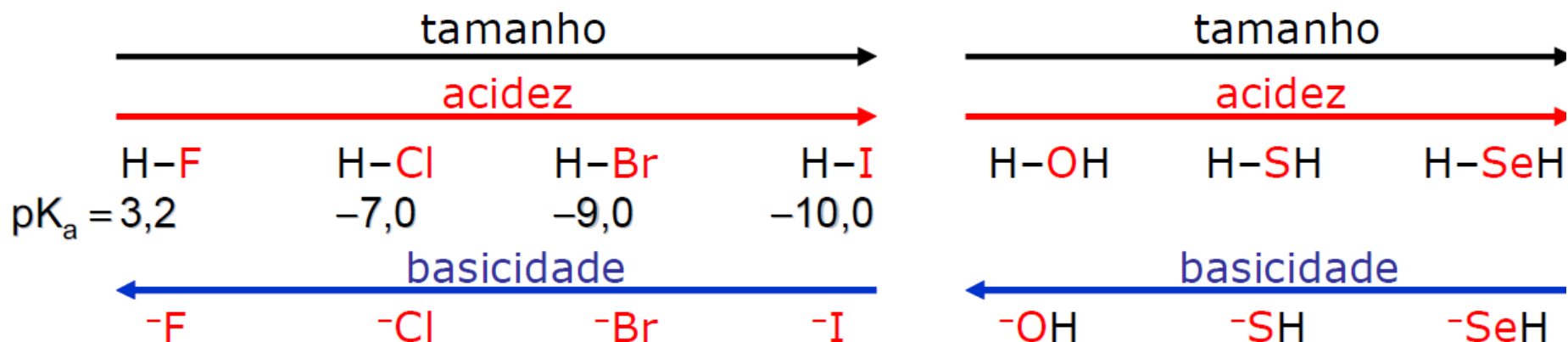


Átomo mais **eletronegativo** acomoda melhor a carga negativa da base conjugada.



FATORES QUE INFLUENCIAM ACIDEZ/BASICIDADE

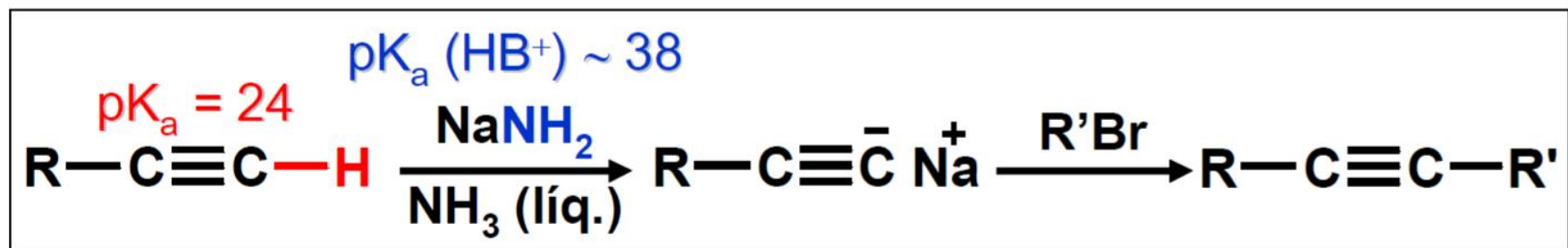
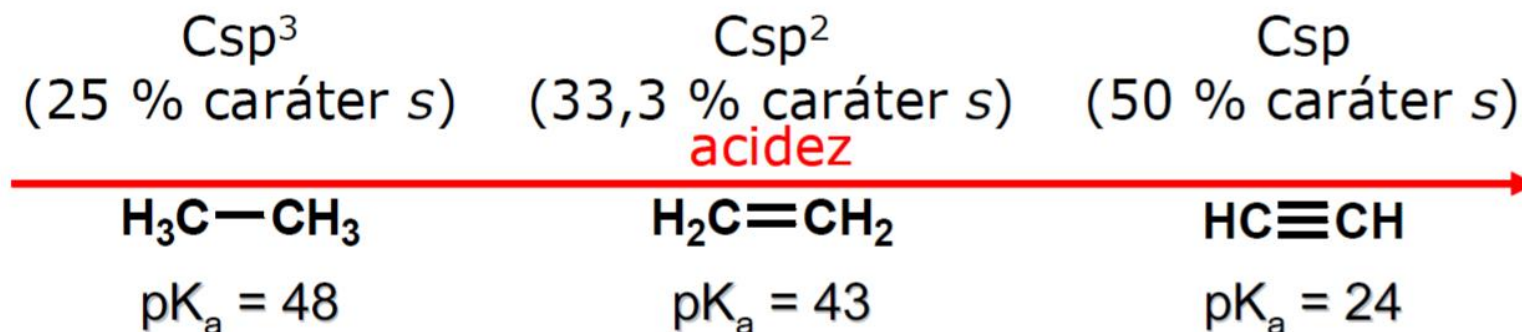
Volume do átomo



Quanto maior o átomo, mais forte é o ácido porque maior será o orbital em que ficarão os elétrons (acomoda melhor a carga).

FATORES QUE INFLUENCIAM ACIDEZ/BASICIDADE

Hibridação

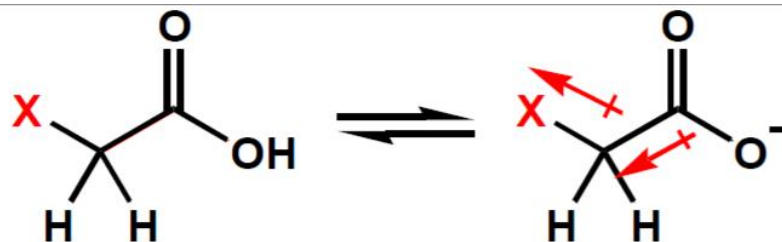


Quanto maior o caráter s do orbital → melhor a estabilização da carga negativa pelo núcleo (estabilização eletrostática).

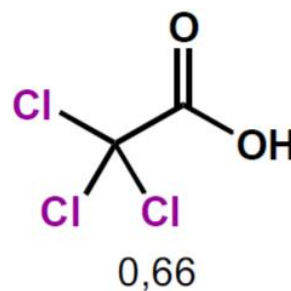
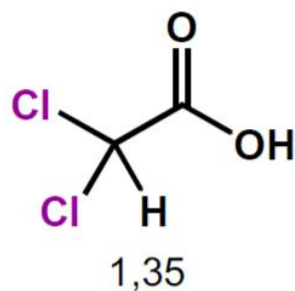
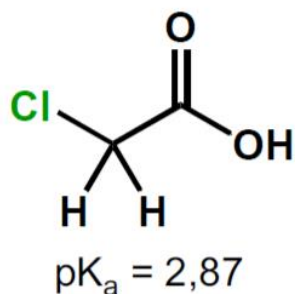
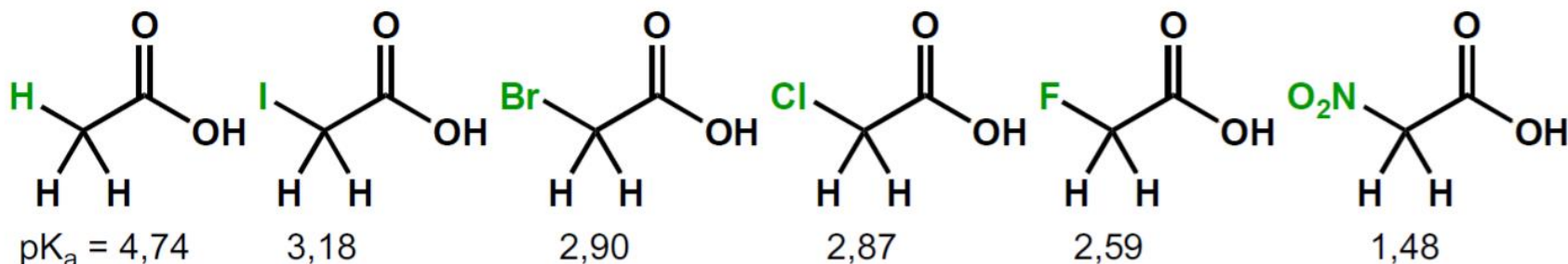
FATORES QUE INFLUENCIAM ACIDEZ/BASICIDADE

Efeito indutivo retirador

Efeito indutivo retirador de elétrons



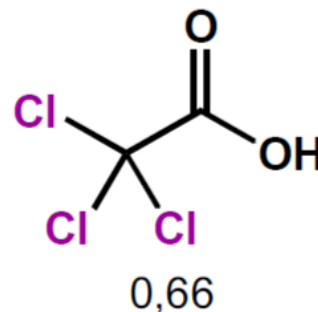
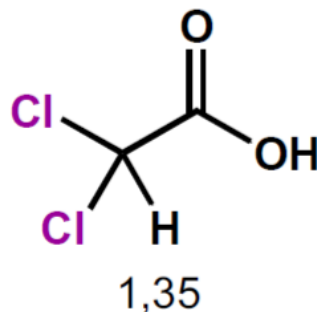
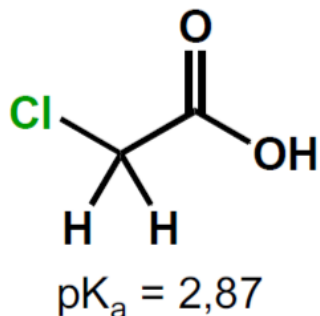
Quanto mais eletronegativo o substituinte, maior será o efeito:



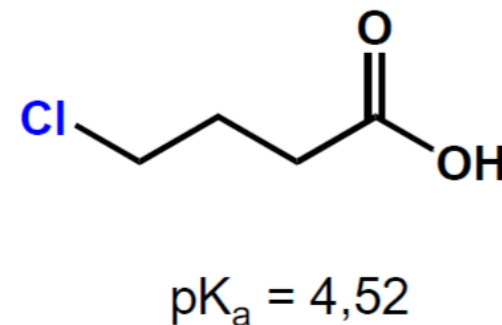
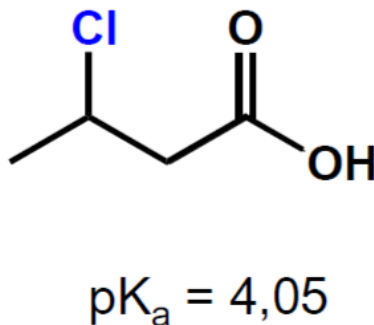
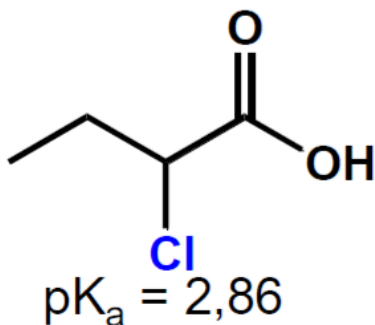
FATORES QUE INFLUENCIAM ACIDEZ/BASICIDADE

Efeito indutivo retirador

O efeito é cumulativo.



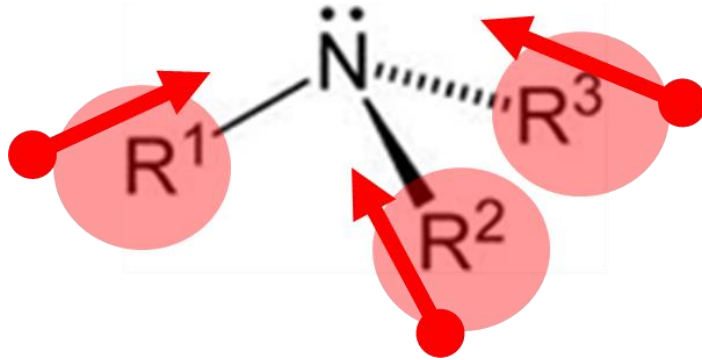
Quanto mais próximos do grupo ácido, maior será o efeito.



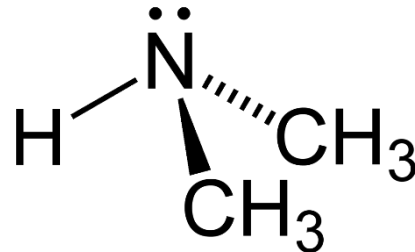
FATORES QUE INFLUENCIAM ACIDEZ/BASICIDADE

Efeito indutivo doador

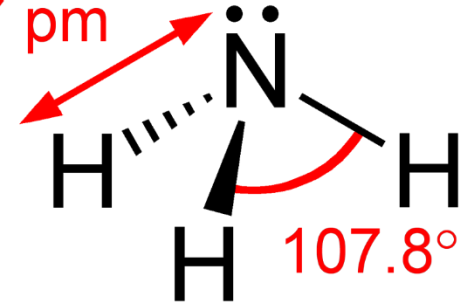
Quanto maior o número de radicais
alquil substituintes, maior a
disponibilidade do par de elétrons
(maior a basicidade)



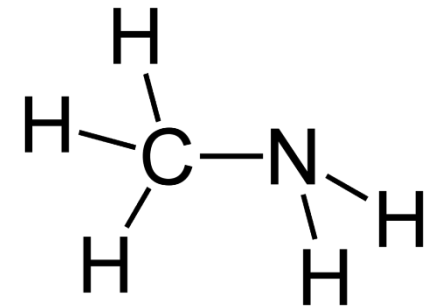
pK_b = 3,28



101.7 pm



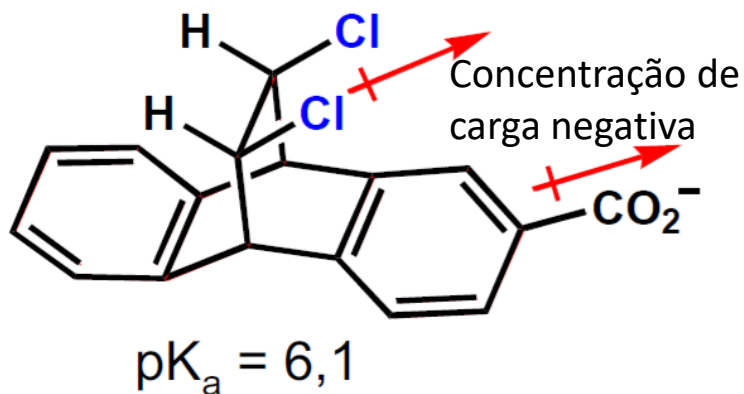
pK_b = 4,75



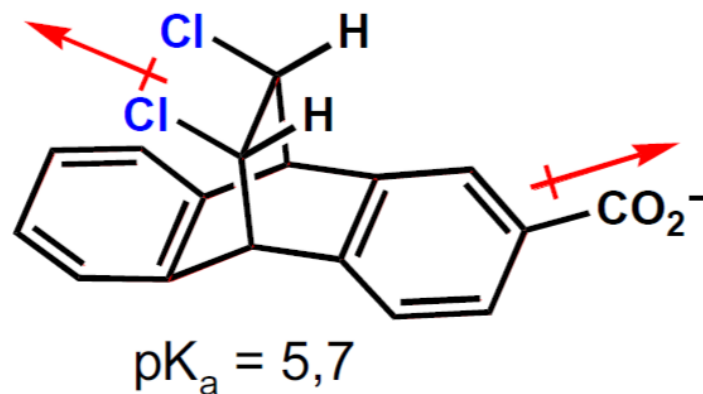
pK_b = 3,36

FATORES QUE INFLUENCIAM ACIDEZ/BASICIDADE

Efeito de campo



Efeito semelhante ao efeito indutivo

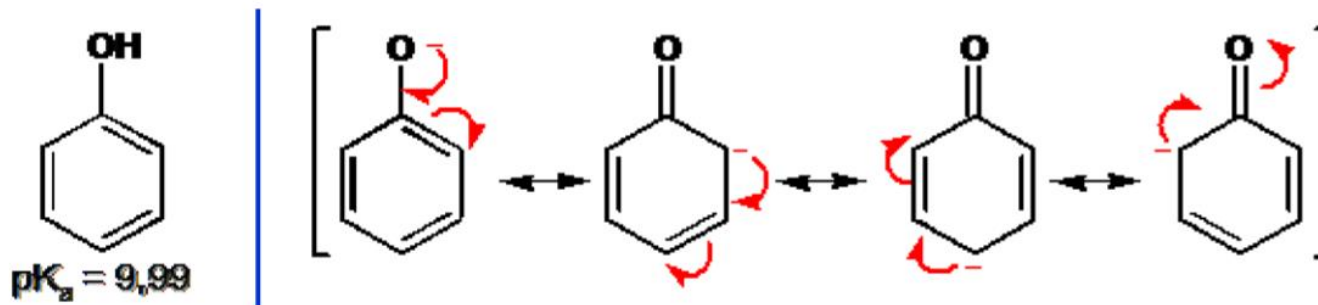


O efeito do substituinte sobre o centro ácido ocorre através do espaço e depende da orientação dos dipolos dos grupos substituinte .

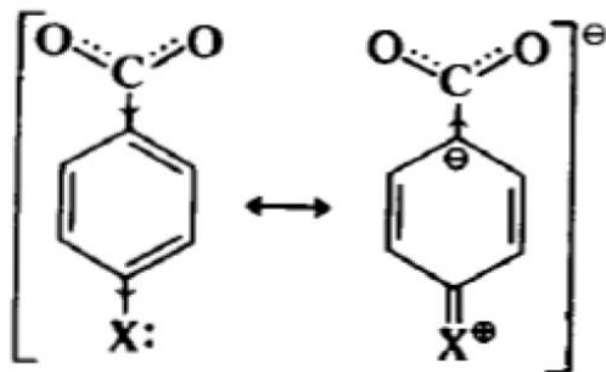
ácido → mesma direção desestabiliza a base conjugada.

FATORES QUE INFLUENCIAM ACIDEZ/BASICIDADE

Ressonância



Efeito do substituinte



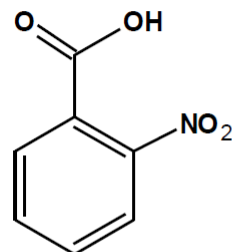
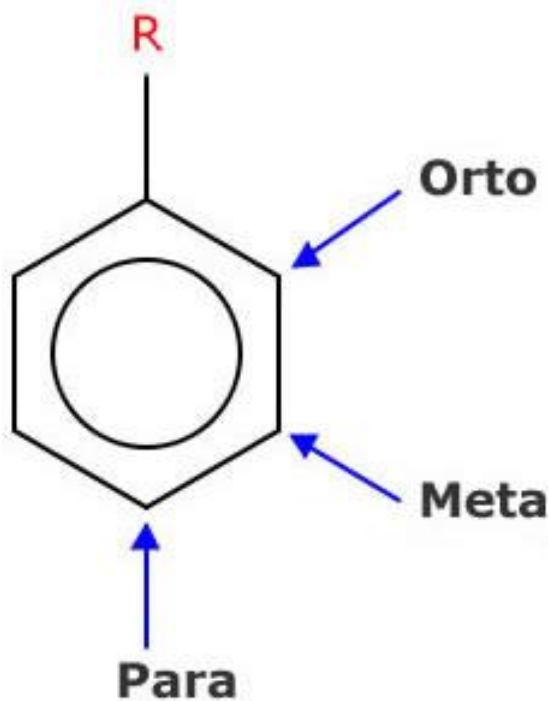
	pK_a of $XC_6H_4CO_2H$				
	H	Cl	Br	OMe	OH
<i>o</i> -	4-20	2-94	2-85	4-09	2-98
<i>m</i> -	4-20	3-83	3-81	4-09	4-08
<i>p</i> -	4-20	3-99	4-00	4-47	4-58

FATORES QUE INFLUENCIAM ACIDEZ/BASICIDADE

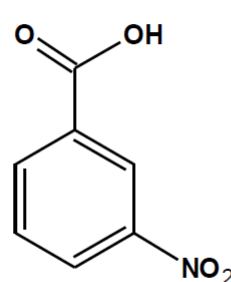
Avaliação de acidez em compostos aromáticos

Os efeitos mesoméricos (ressonância) e os indutivos são mais pronunciados nas posições *orto* e *meta*

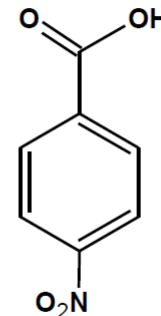
Metila: Doador por indução
Nitro: Receptor por indução



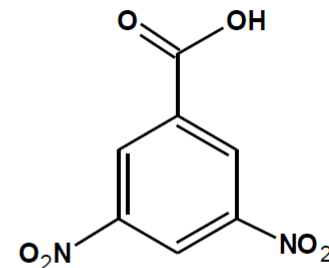
pKa=2.17



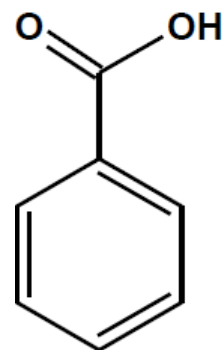
pKa=3.45



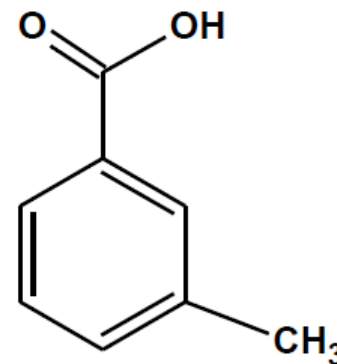
pKa=3.43



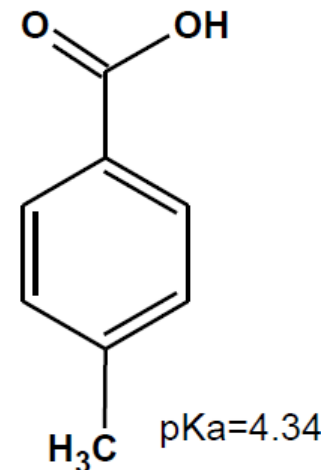
pKa=2.83



pKa=4.20



pKa=4.24

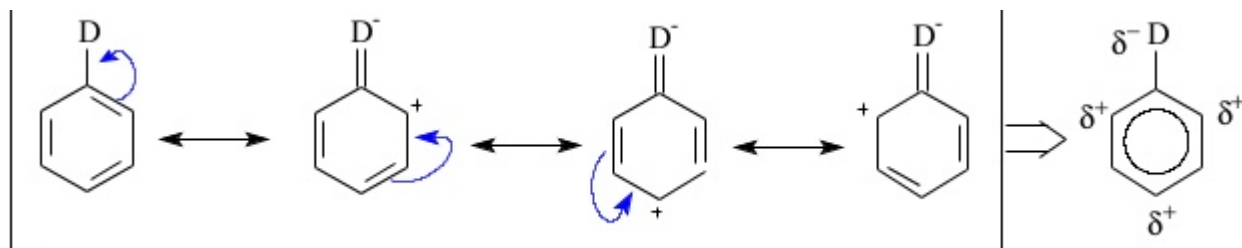


H₃C pKa=4.34

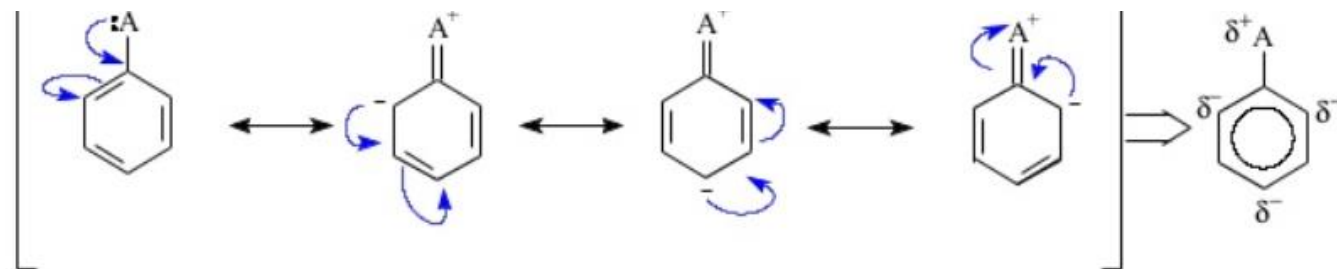
GRUPOS ATIVADORES E DESATIVADORES

No estudo das reações de substituição eletrofílica aromática (estudaremos em breve), nós entendemos os efeitos dos grupos doadores e retiradores de carga no anel. Os grupos doadores serão chamados de grupos ativadores e os retiradores de desativadores.

Ressonância de grupo desativadores

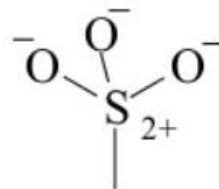
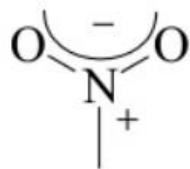
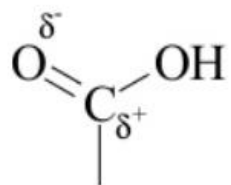


Ressonância de grupo ativadores



GRUPOS ATIVADORES E DESATIVADORES

Grupos desativadores



Também ésteres,
cloretos de acila e amidas

Ativadores Fortes

$-\text{NH}_2$, $-\text{NHR}$, $-\text{NR}_2$, $-\text{OH}$, $-\text{O}^-$

Ativadores Moderados

$-\text{NHCOCH}_3$, $-\text{NHCOR}$, $-\text{OCH}_3$, $-\text{OR}$

Ativadores Fracos

$-\text{CH}_3$, $-\text{C}_2\text{H}_5$, $-\text{R}$, $-\text{C}_6\text{H}_5$

Desativadores Fracos

$-\text{F}$, $-\text{Cl}$, $-\text{Br}$, $-\text{I}$

Desativadores Moderados

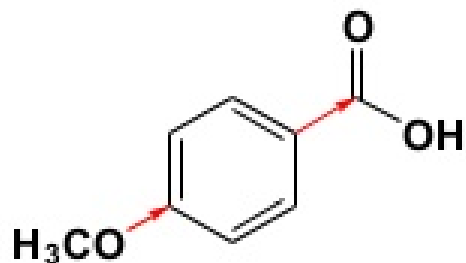
$-\text{C}\equiv\text{N}$, $-\text{SO}_3\text{H}$, $-\text{CO}_2\text{H}$, $-\text{CO}_2\text{R}$, $-\text{CHO}$,
 $-\text{COR}$

Desativadores Fortes

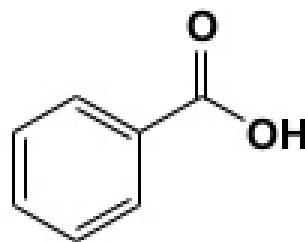
$-\text{NO}_2$, $-\text{NR}_3^+$, $-\text{CF}_3$, $-\text{CCl}_3$

GRUPOS ATIVADORES E DESATIVADORES

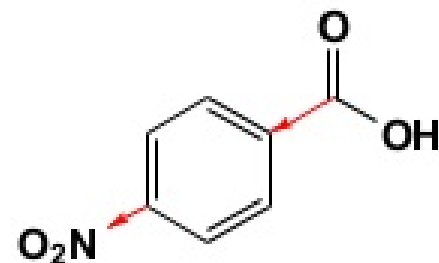
Influência de grupos doares e retiradores na acidez



Ácido *p*-metoxibenzoico
PK_a = 4.46



Ácido benzoico
PK_a = 4.19

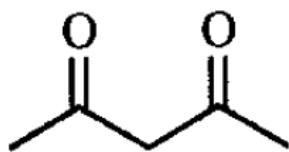


Ácido *p*-nitrobenzoico
PK_a = 3.41

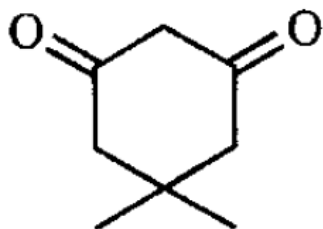
FATORES QUE INFLUENCIAM ACIDEZ/BASICIDADE

Avaliação do hidrogênio alfa à carbonila em cetonas

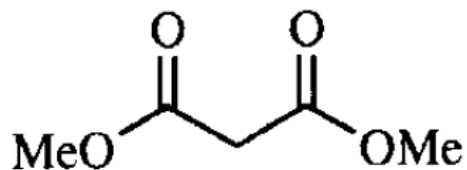
Proponha estruturas de ressonância das bases conjugadas que expliquem a acidez desses compostos



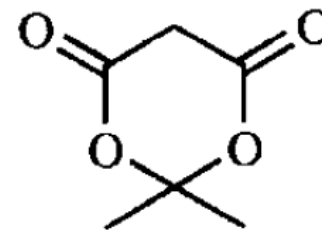
pKa= 13,3



pKa= 11,2



pKa= 15,9

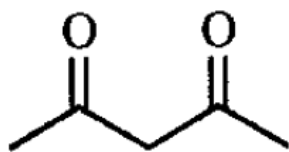


pKa= 7,3

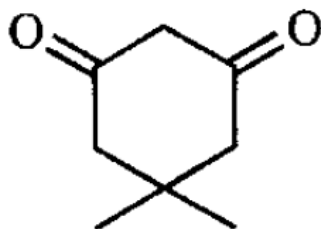
FATORES QUE INFLUENCIAM ACIDEZ/BASICIDADE

Avaliação do hidrogênio alfa à carbonila em cetonas

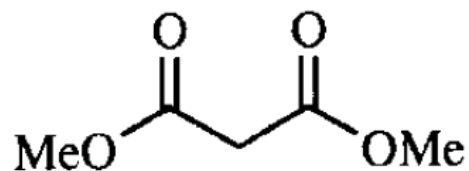
Proponha estruturas de ressonância das bases conjugadas que expliquem a acidez desses compostos



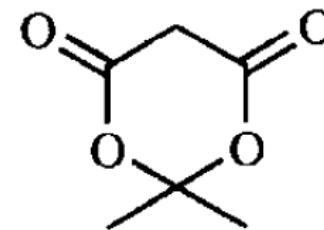
pKa= 13,3



pKa= 11,2



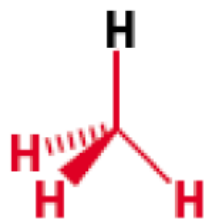
pKa= 15,9



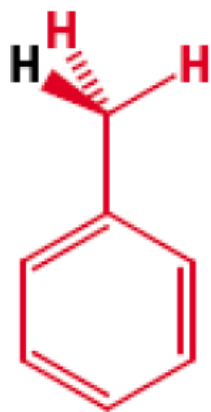
pKa= 7,3

FATORES QUE INFLUENCIAM ACIDEZ/BASICIDADE

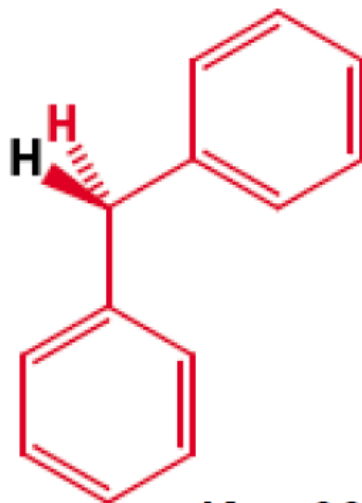
Proponha estruturas de ressonância das bases conjugadas que expliquem a acidez desses compostos



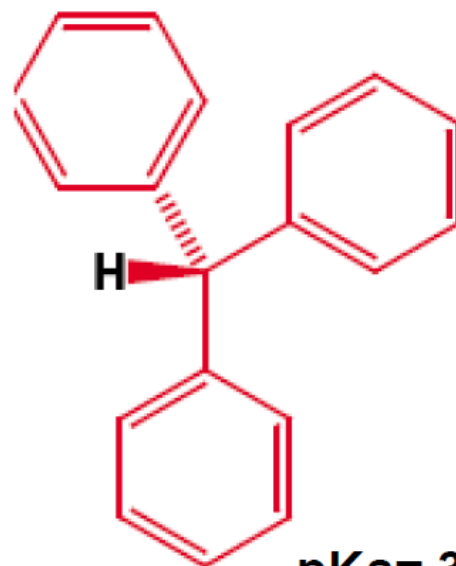
pKa= 48



pKa= 40



pKa= 33



pKa= 32

FATORES QUE INFLUENCIAM ACIDEZ/BASICIDADE

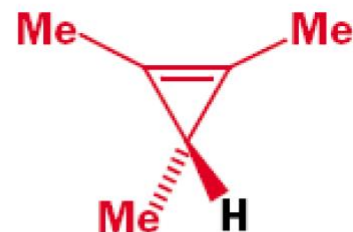
Proponha estruturas de ressonância das bases conjugadas que expliquem a acidez desses compostos



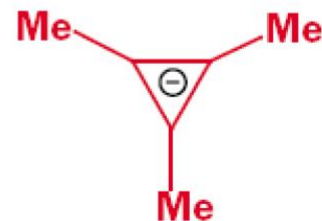
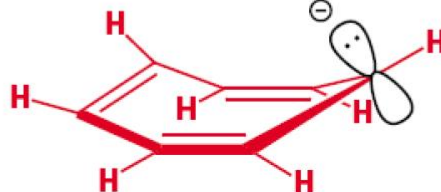
pKa= 15,5



pKa= 36

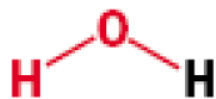


pKa= 62

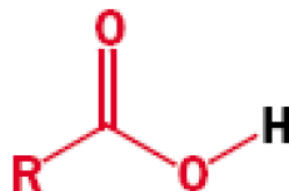


FATORES QUE INFLUENCIAM ACIDEZ/BASICIDADE

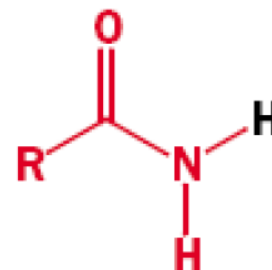
Proponha algumas explicações para explicar esses valores de pKa



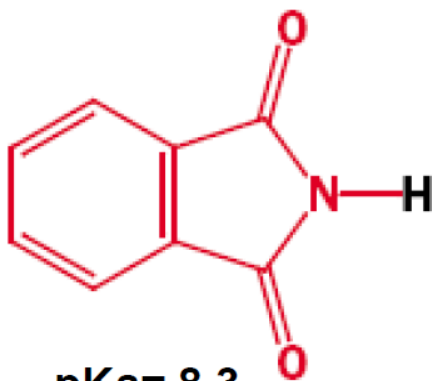
pKa= 15,74



pKa= 5,0



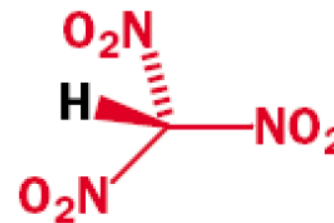
pKa= 7,0



pKa= 8,3



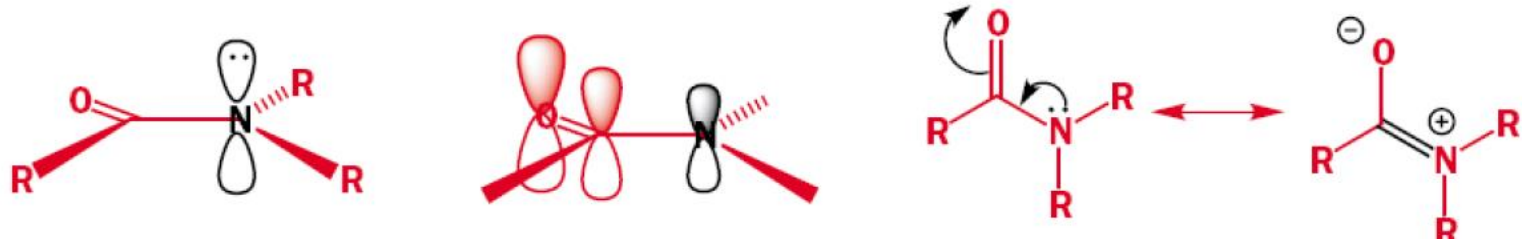
pKa= 33,0



pKa= 0

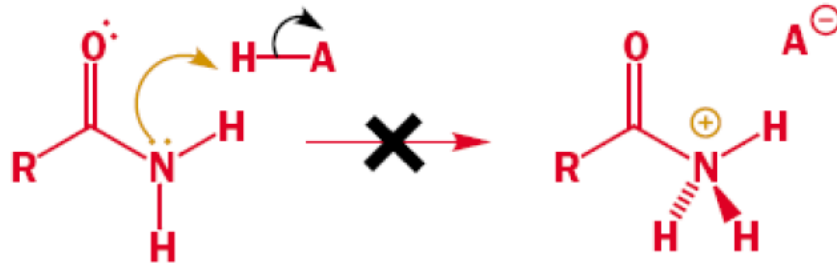
FATORES QUE INFLUENCIAM ACIDEZ/BASICIDADE

Em amidas alifáticas, o oxigênio da carbonila é mais básico que o nitrogênio da amida, a principal explicação está na eletronegatividade do oxigênio

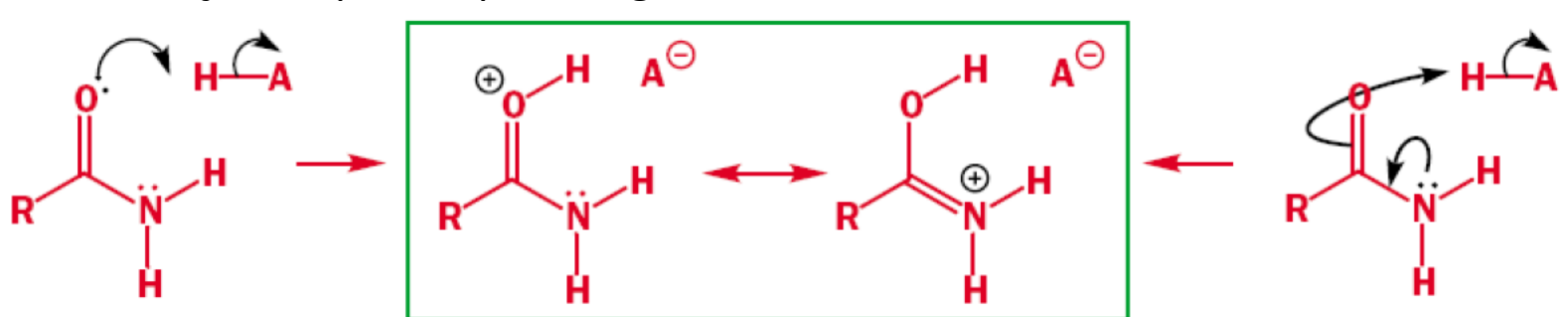


Estrutura de ressonância de grande contribuição para o híbrido de ressonância

Abstração de próton pelo nitrogênio – raro de ocorrer



Abstração de próton pelo oxigênio – ocorre mais vezes



BASES AROMÁTICAS

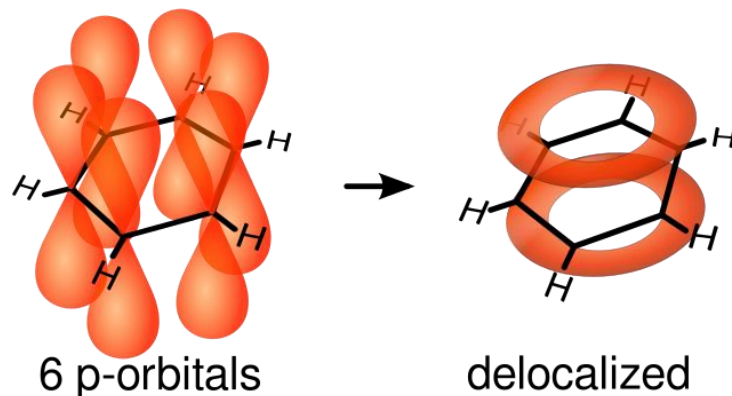
Relembrando o conceito de aromaticidade

Algumas moléculas possuem uma estabilidade acima do previsto – em muitas cadeias fechadas com ligações conjugadas, esta estabilidade está relacionada à Aromaticidade

Em resumo para um sistema ser aromático, precisa:

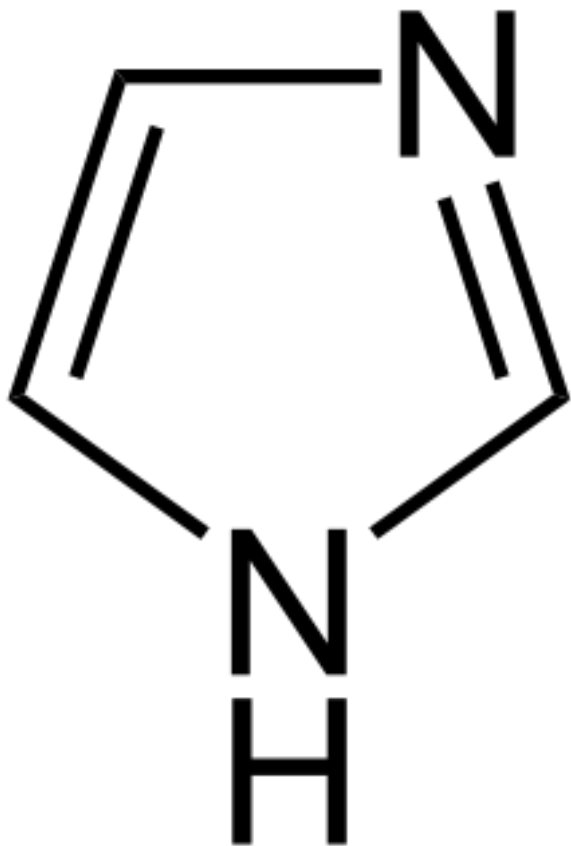
- Ter elétrons pi deslocalizados (ligações duplas conjugadas);
- Orbitais pi coplanares (os átomos que participam da ressonância precisam estar no mesmo plano);
- A cadeia precisa formar um ou mais anéis;
- Seguir a regra de Huckel (número de elétrons pi = $4n + 2$, onde n deve ser zero ou um número natural inteiro)

Para o benzeno $6 = 4n + 2$, logo, $n = 1$
(sistema aromático)



BASES AROMÁTICAS

Se um composto ao agir como base ganha aromaticidade, isto é favorável. O contrário é verdade, se ao agir como base, o composto perder aromaticidade, isto é desfavorável.



Procure os sítios básicos do Imidazol

Qual é o sítio mais básico?

BASES AROMÁTICAS

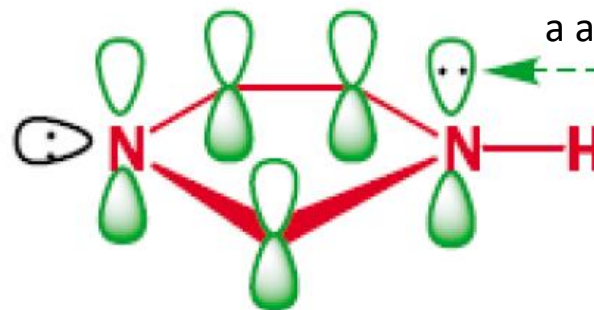
Se um composto ao agir como base e ganha aromaticidade, isto é favorável. O contrário é verdade, se ao agir como base, o composto perder aromaticidade, isto é desfavorável.



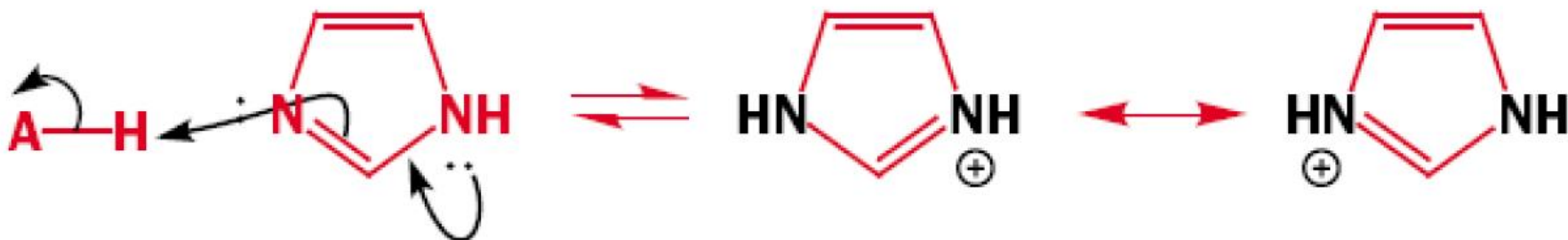
Imidazol
pKa = 7.1

cátion
imidazólio

Sítio mais
básico



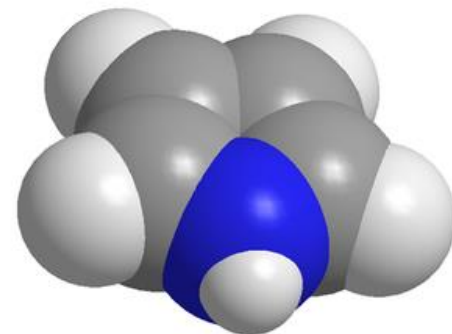
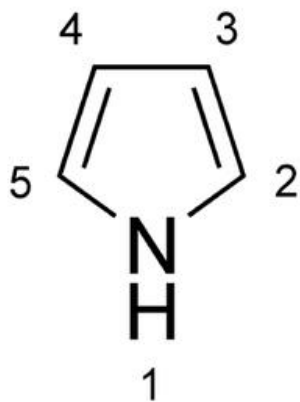
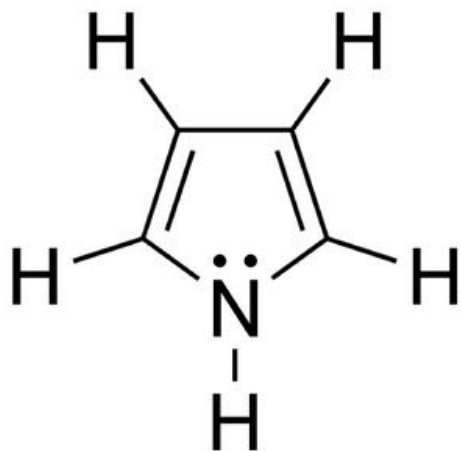
A protonação
neste sítio quebra
a aromaticidade



BASES AROMÁTICAS

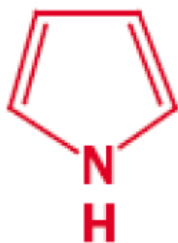
Se um composto ao agir como base ganha aromaticidade, isto é favorável. O contrário é verdade, se ao agir como base, o composto perder aromaticidade, isto é desfavorável.

O Pirrol age como uma base?

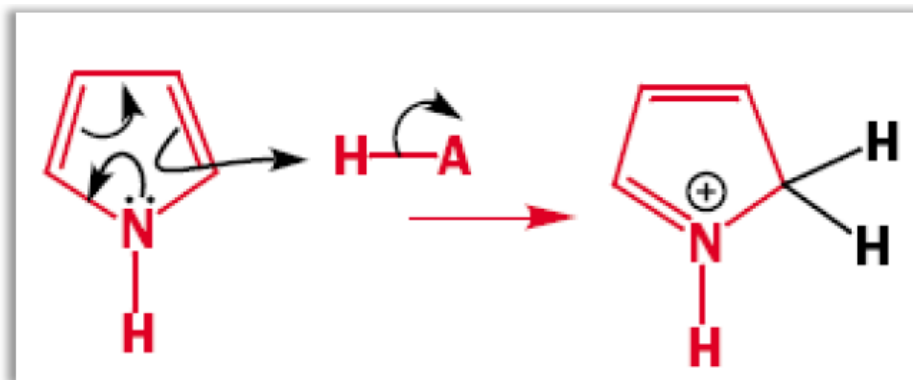
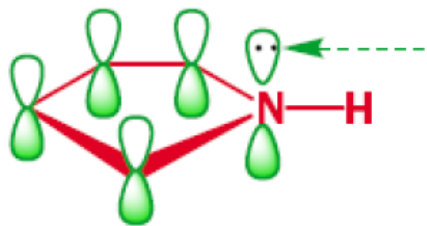


BASES AROMÁTICAS

Se um composto ao agir como base ganha aromaticidade, isto é favorável. O contrário é verdade, se ao agir como base, o composto perder aromaticidade, isto é desfavorável.



Pirrol
pKa = - 4

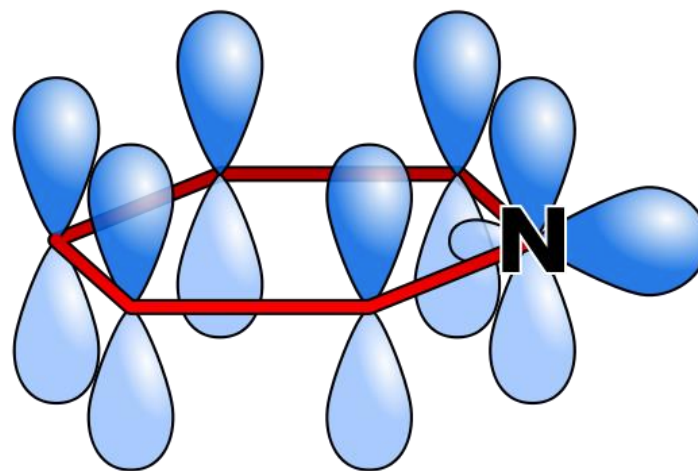
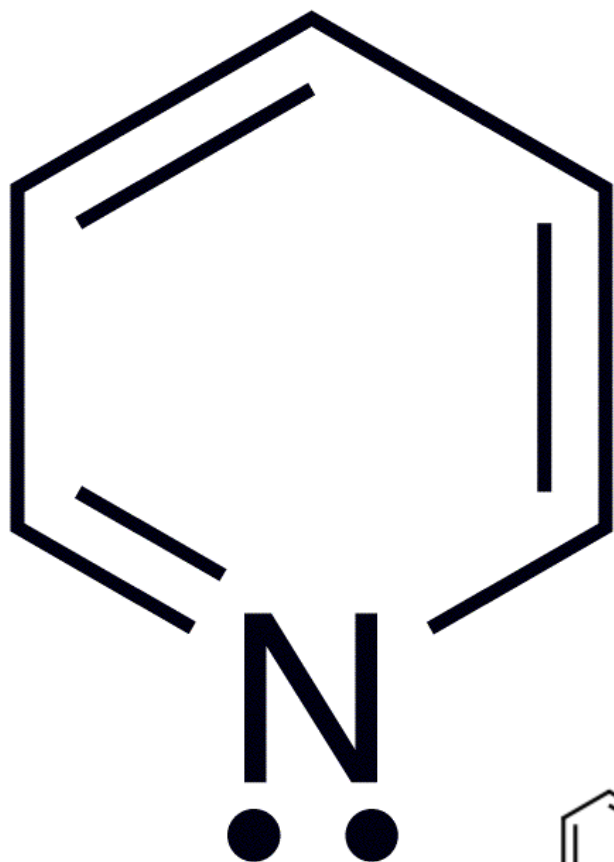


O pirrol é uma base muito fraca, pois trata-se de uma molécula aromática, que perde sua aromaticidade ao agir como base, formando um ácido conjugado MUITO forte

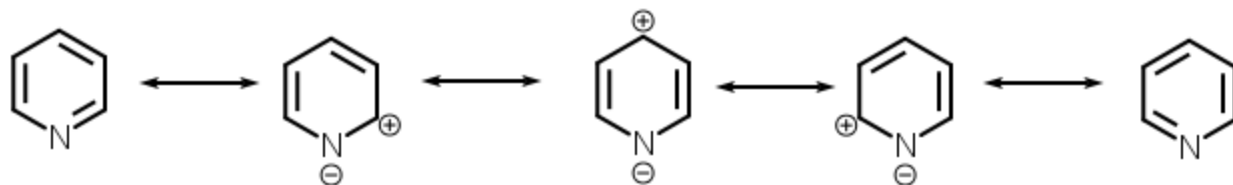
BASES AROMÁTICAS

Se um composto ao agir como base ganha aromaticidade, isto é favorável. O contrário é verdade, se ao agir como base, o composto perder aromaticidade, isto é desfavorável.

O par de elétrons livres do nitrogênio da piridina são um bom sítio básico?

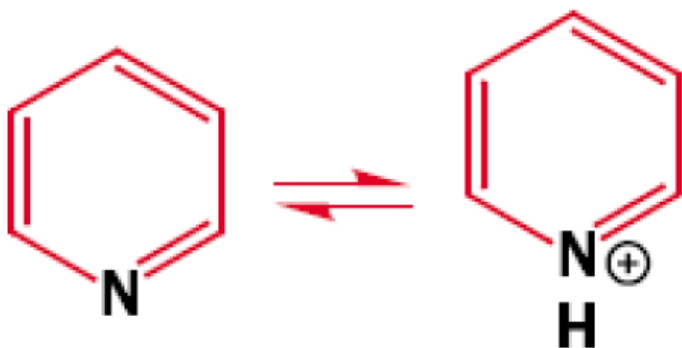


Sistema de conjugação da piridina



BASES AROMÁTICAS

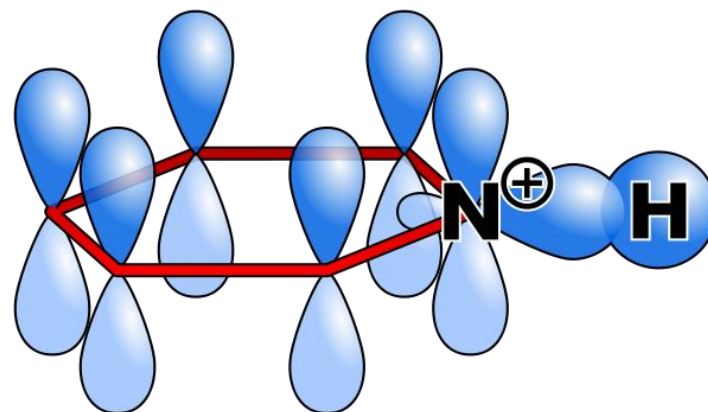
Se um composto ao agir como base ganha aromaticidade, isto é favorável. O contrário é verdade, se ao agir como base, o composto perder aromaticidade, isto é desfavorável.



piridina
pKa = 5.2

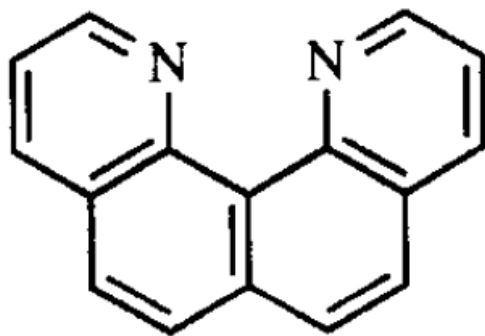
Íon
piridínio

A protonação do par de elétrons livres
não afeta a aromaticidade

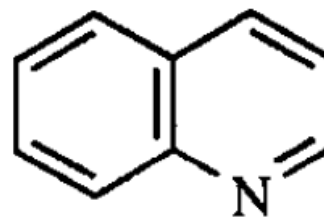


BASES AROMÁTICAS

Qual das duas bases é mais básica?



pKa = 12,8



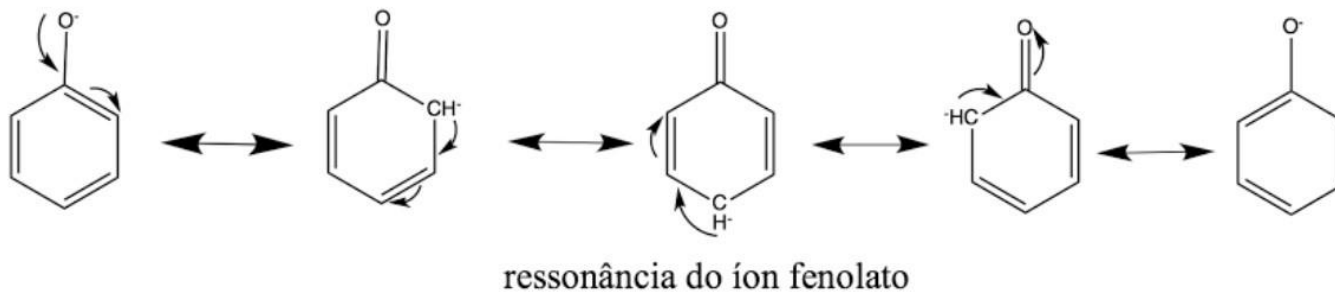
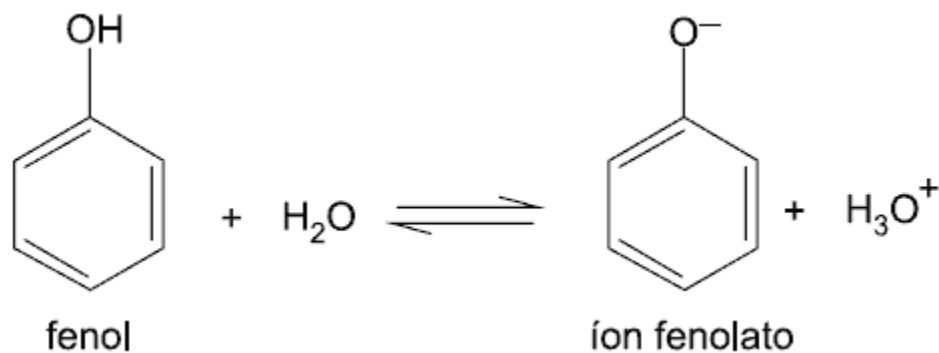
pKa = 4,9

A primeira base possui maior quantidade de grupos doadores de carga, além que é capaz de realizar uma ligação de hidrogênio intramolecular ao ser protonada

NUCLEOFILICIDADE VS BASICIDADE

Em geral, quanto mais forte a base, mais forte é o Nucleófilo. Porém isto não é regra

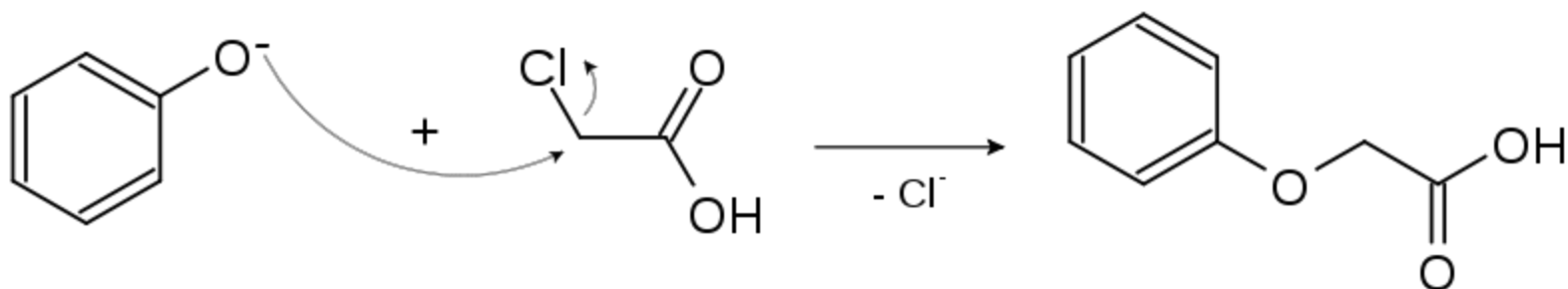
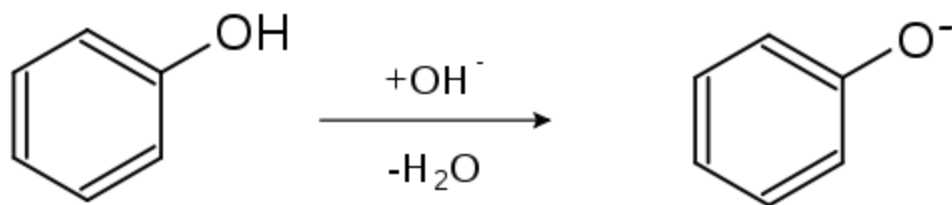
O íon fenolato é uma base fraca, pois tem a carga negativa distribuída por todo o anel aromático. Por isso o fenol é um ácido orgânico forte



NUCLEOFILICIDADE VS BASICIDADE

Embora seja um base fraca, o fenolato age como um bom Nucleófilo

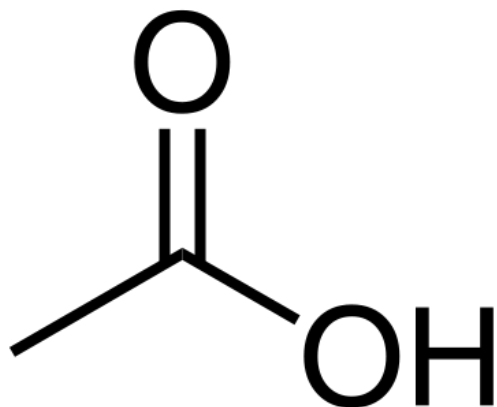
O íon fenolato é um bom nucleófilo, pois avaliando toda estrutura, nota-se que sua nuvem eletrônica é bastante polarizável



EXERCÍCIOS

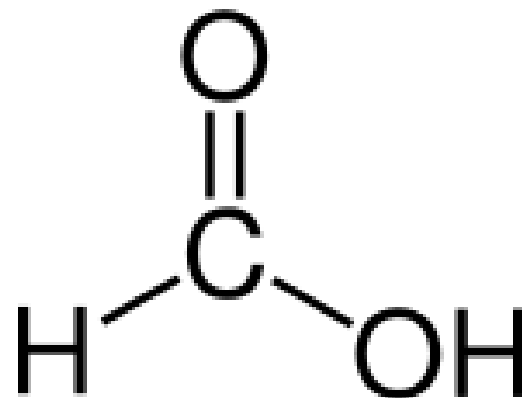
Qual das espécies é mais ácida? Explique

Ácido acético



pKa = 4,75

Ácido fórmico



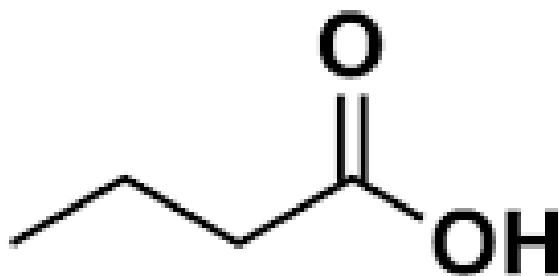
pKa = 3,77

Analisando a acidez se baseando na base conjugada destes ácidos, percebe-se que a base conjugada do ácido acético (acetado, CH_3COO^-) possui um grupo metila a mais que a base conjugada do ácido fórmico (HCOO^-). Assim, por possuir um grupo doador de carga por indução a base conjugada do ácido acético tem maior quantidade carga negativa concentrada, logo, é mais instável tornando o ácido acético menos ácido.

EXERCÍCIOS

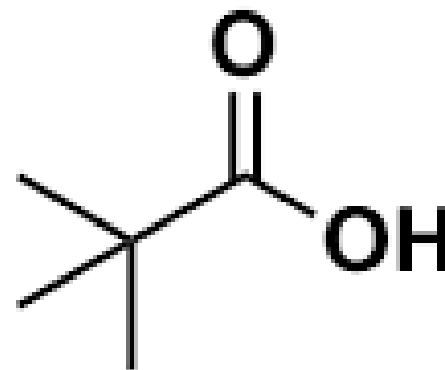
Qual das espécies é mais ácida? Explique

Ácido butírico



pKa = 4,8

Ácido 2,2-dimetilpropanóico



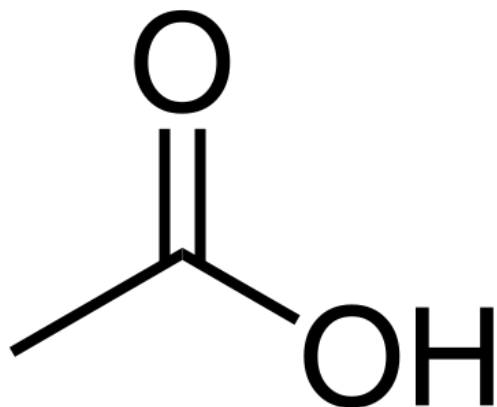
pKa = 5,03

A proximidade com grupos metila, que são grupo doadores de carga por indução torna a base conjugada menos estável

EXERCÍCIOS

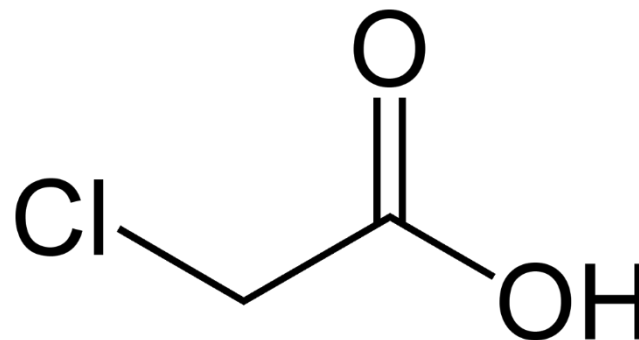
Qual das espécies é mais ácida? Explique

Ácido acético



pKa = 4,75

Ácido cloroacético



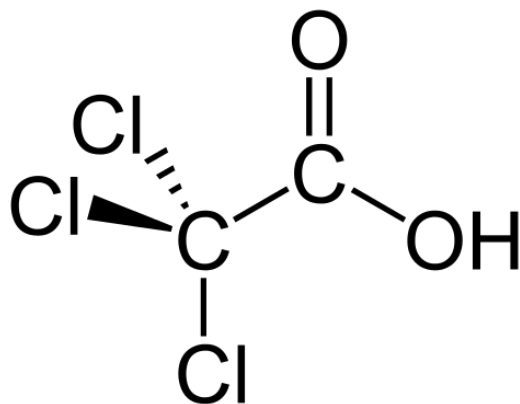
pKa = 2,82

Analisando a acidez se baseando na base conjugada destes ácidos, percebe-se que a base conjugada do ácido cloroacético é mais estável que

EXERCÍCIOS

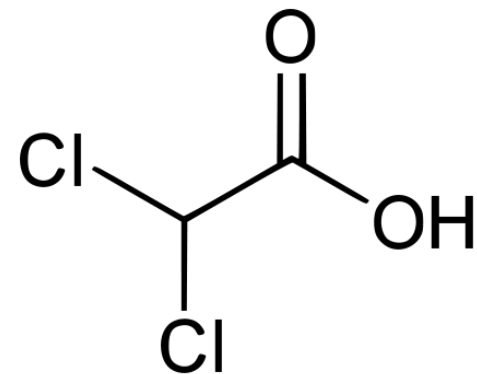
Qual das espécies é mais ácida? Explique

Ácido tricloroacético



pKa = 0,77

Ácido dicloroacético



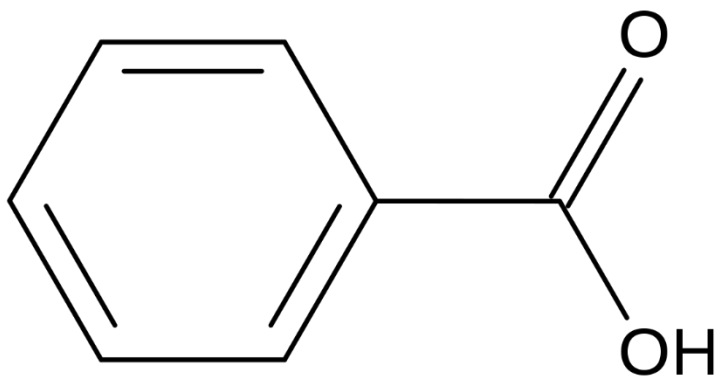
pKa = 1,25

Analisando a acidez se baseando na base conjugada destes ácidos, percebe-se que a base conjugada do ácido cloroacético é mais estável que

EXERCÍCIOS

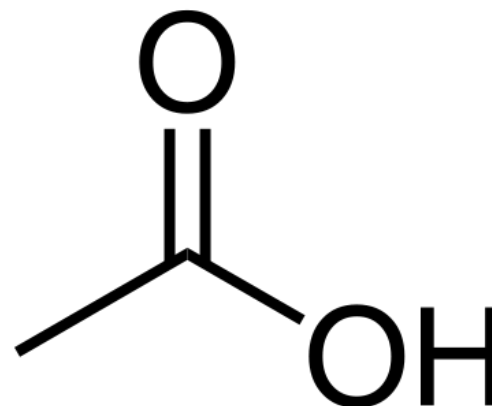
Qual das espécies é mais ácida? Explique

Ácido benzoico



pKa = xx

Ácido acético



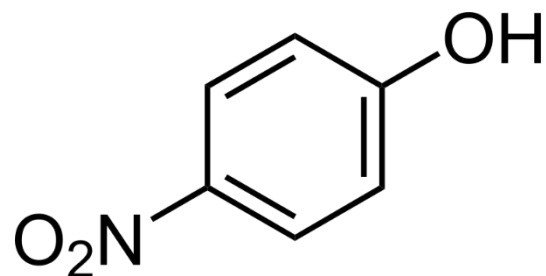
pKa = 1,25

Analisando a acidez se baseando na base conjugada destes ácidos, percebe-se que a base conjugada do ácido cloroacético é mais estável que

EXERCÍCIOS

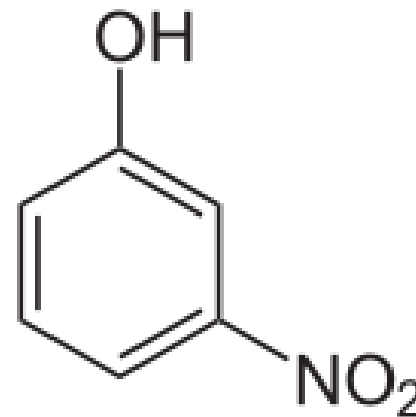
Qual das espécies é mais ácida? Explique

p-nitrofenol



pKa = 7,15

m-nitrofenol



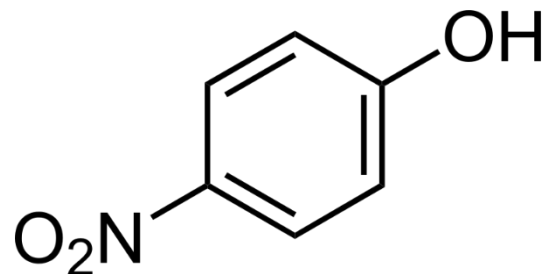
pKa = 8,38

Analisando a acidez se baseando na base conjugada destes ácidos, percebe-se que a base conjugada do ácido cloroacético é mais estável que

EXERCÍCIOS

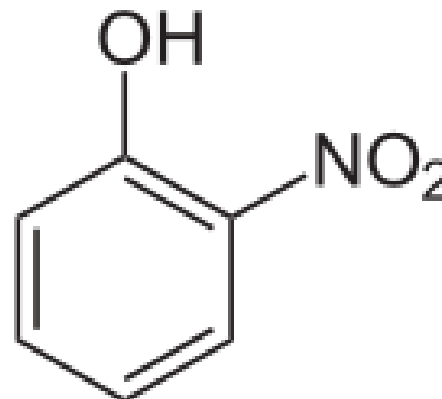
Qual das espécies é mais ácida? Explique

p-nitrofenol



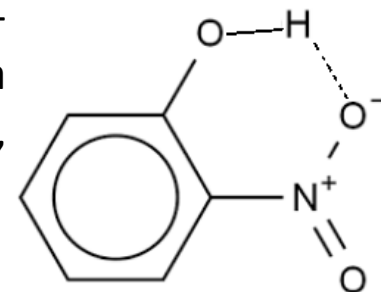
pKa = 7,15

o-nitrofenol



pKa = 7,21

O grupo nitro nas posições orto e para atuam como grupos retiradores de elétrons, levando em conta apenas a posição do grupo nitro, o orto-nitrofenol deveria ser mais ácido, visto que está mais próximo da carga negativa. Porém, uma ligação de hidrogênio intramolecular ocorre, dificultando a liberação do íons H^+



CARBOCÁTION E CARBÂNION

O carbono é capaz de ganhar e perder elétrons

Reações de Substituição e Substituição Nucleofílica

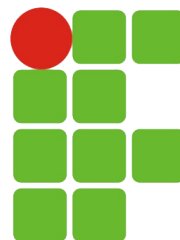
Estabilidade de grupos de saída | Estabilidade de carbocátions | Sn1
e Sn2 | Intermediários | Estereoquímica

Campus Ipanguaçu

Licenciatura em Química

Mecanismos de reações orgânicas

Prof^o MsC. Carlos Augusto Cabral Kramer



INSTITUTO FEDERAL DE
EDUCAÇÃO, CIÊNCIA E TECNOLOGIA
RIO GRANDE DO NORTE

INTRODUÇÃO

Tópicos a serem abordados

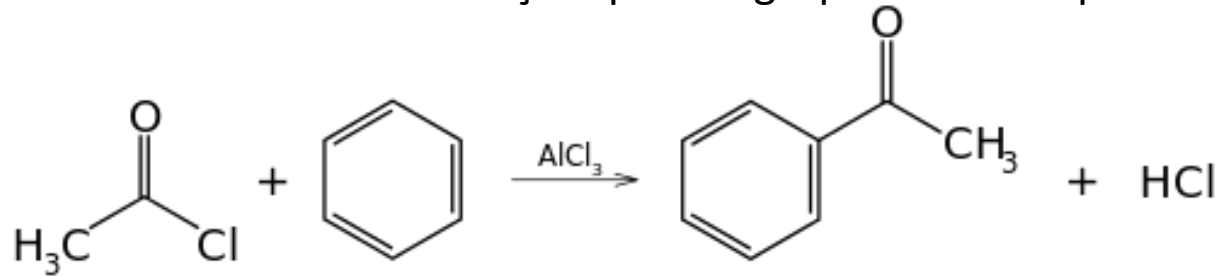
- Reações de substituição
- Halogenação;
- Nitração;
- Sulfonação;
- Reações de substituição nucleofílica S_n1 e S_n2
- Reação de substituição eletrofílica aromática

INTRODUÇÃO

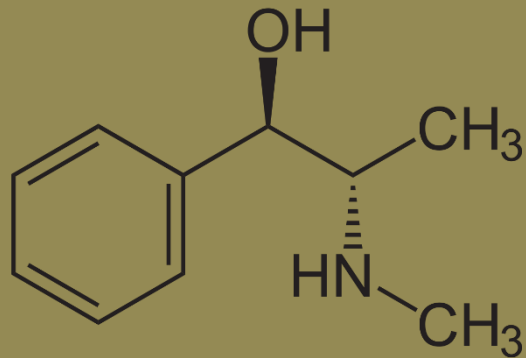
Breaking Bad

O que é uma reação de substituição?

Trata-se de uma reação que um grupo é trocado por outro



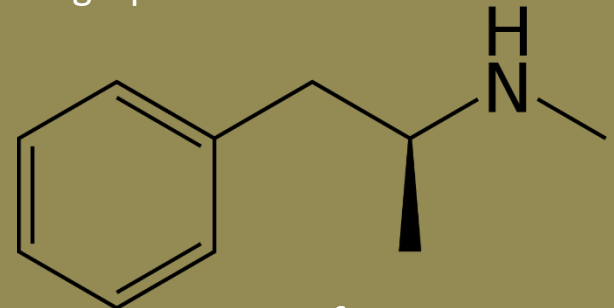
A Acilação de Fidel-Crafts é um exemplo de reação de substituição



Efedrina



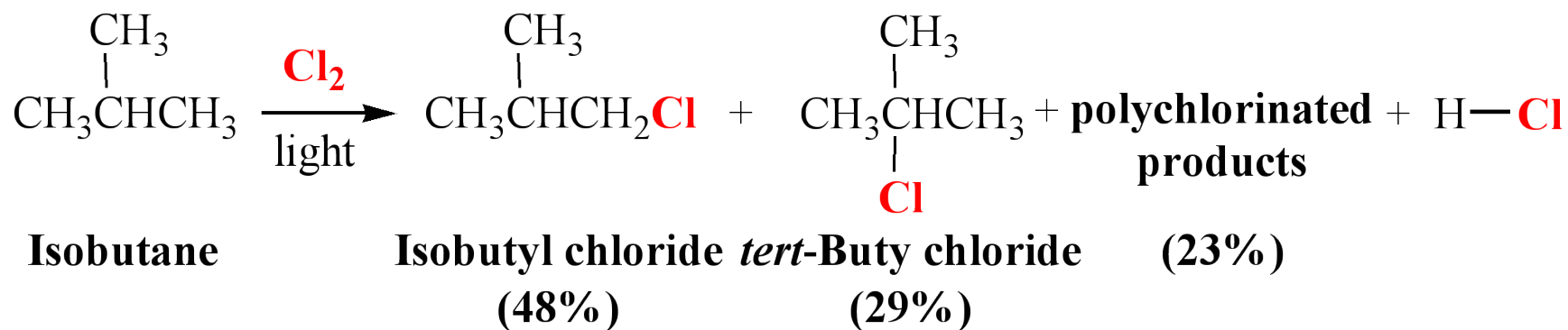
O que diferencia a metafetamina (droga) da efedrina (fármaco utilizado para descongestão nasal) é um hidrogênio substituindo um grupo hidroxila



Metafetamina

REAÇÕES DE SUBSTITUIÇÃO EM HALETOS DE ALQUILA

Os alcanos (ou parafinas) por possuírem apenas ligações carbono-carbono ou carbono-hidrogênio são dotados de pouca reatividade mediante reagentes eletrofílicos ou nucleofílicos e por isso sofrem apenas reações de substituição de nível radicalar **ou ataque eletrofílico**

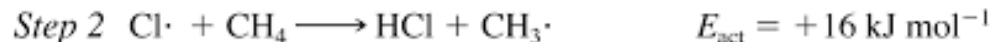


A reação caminha via um mecanismo radicalar

Chain Initiation



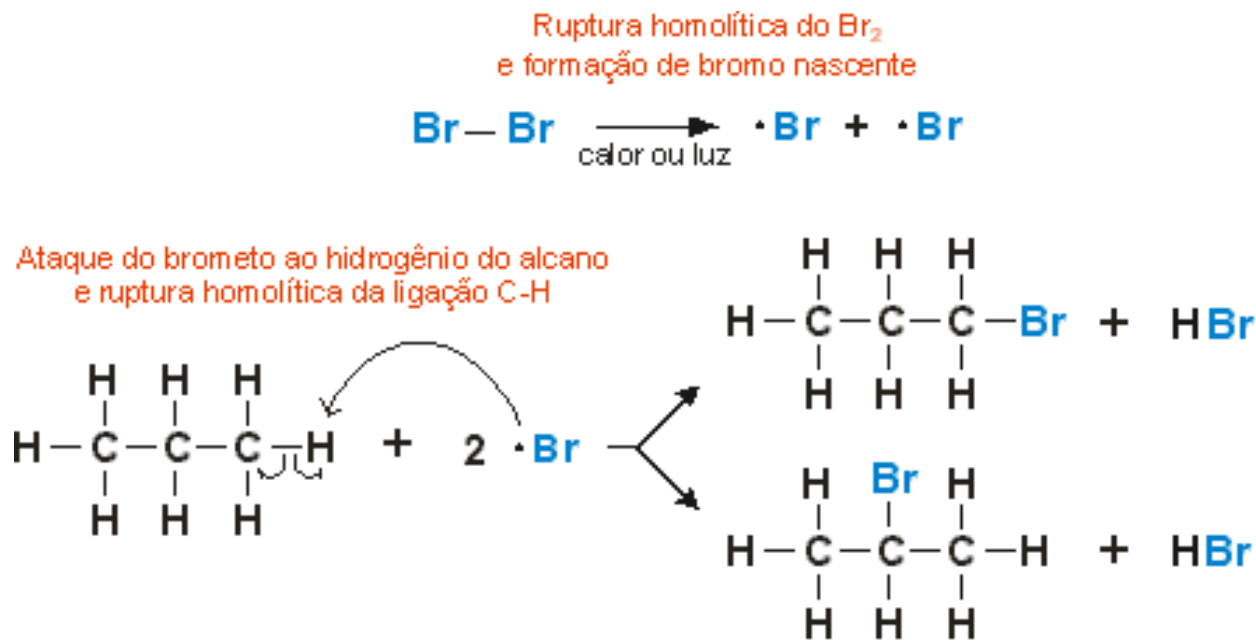
Chain Propagation



REAÇÕES DE SUBSTITUIÇÃO EM HALETOS DE ALQUILA

O mecanismo da reação de substituição em haletos de alquila pode ser resumido da seguinte maneira

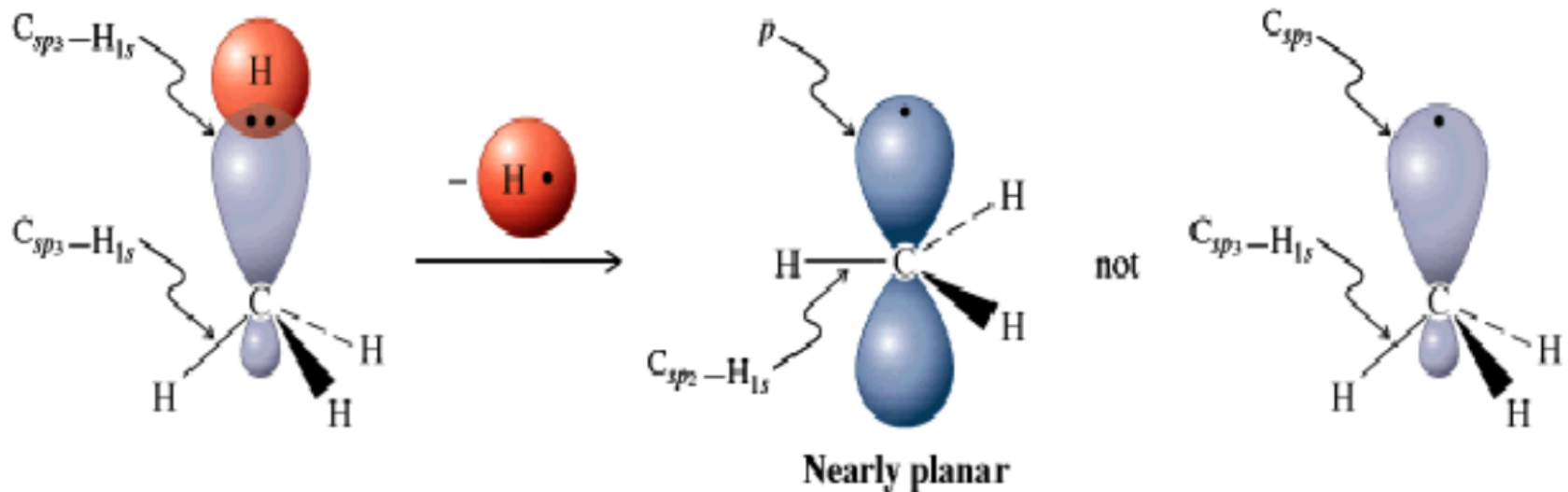
- 1 – Formação de radicais haleto (com presença ou ausência de luz);
- 2- Ataque radicalar ao alcano, promovendo quebras homolíticas;
- 3- Formação do haleto de alquila e um ácido.



O ataque pode ocorrer em hidrogênio α ou β . Isto irá depender da velocidade relativa de substituição dos hidrogênios

REAÇÕES DE SUBSTITUIÇÃO EM HALETOS DE ALQUILA

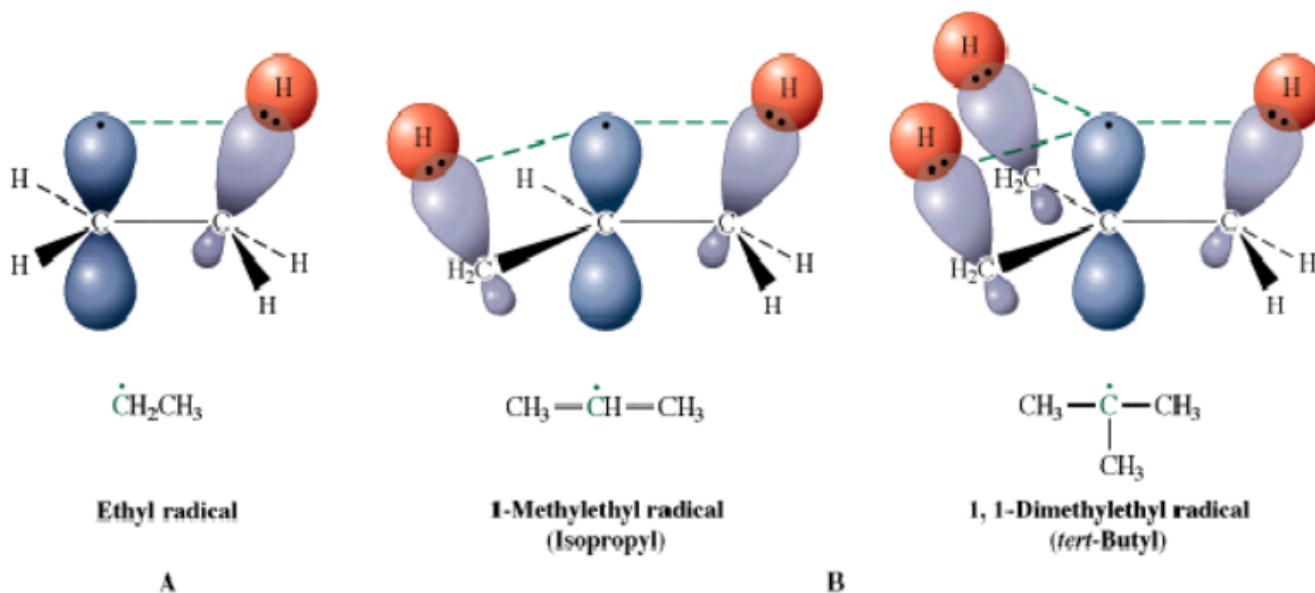
Os radicais formados dos alcanos possuem uma estrutura trigonal planar (sp^2):



REAÇÕES DE SUBSTITUIÇÃO EM HALETOS DE ALQUILA

Estabilidade relativa dos radicais

i) Um grupo alquila doa elétrons, estabilizando o radical. Assim, quanto mais grupos alquila estiverem ligados, mais estável será o radical. Doação de elétrons do grupo alquil para o radical ocorre por hiperconjugação. Hiperconjugação é a sobreposição com orbitais de ligações sigma.

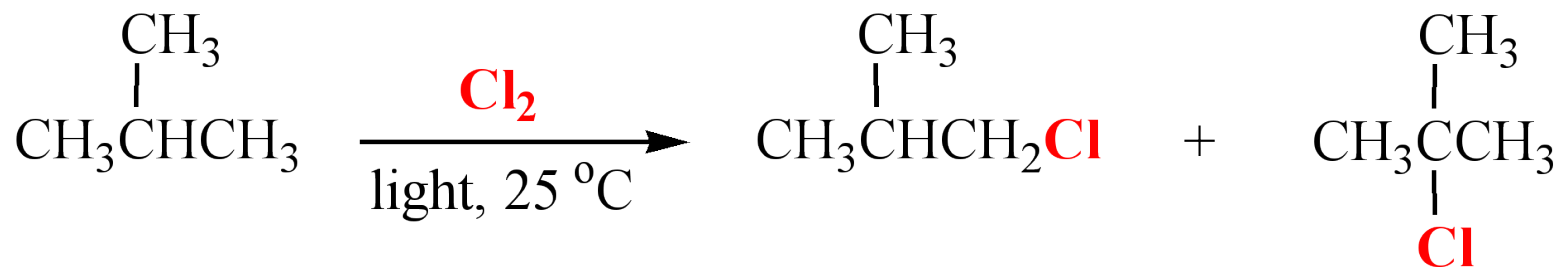


ii) Além disso, no caso dos radicais secundários e terciários, ocorre um alívio maior da aglomeração entre os grupos substituintes, quando a geometria muda de tetraédrica para trigonal planar.

REAÇÕES DE SUBSTITUIÇÃO EM HALETOS DE ALQUILA

As reações de substituição de alcanos via radical livre são também conhecidas como halogenação, pois acontecem com flúor (fluoração), cloro (cloração), bromo (bromação) ou iodo (iodação). As reações com iodo são muito lentas, logo são mais comuns as observações das reações de fluoração, cloração e bromação.

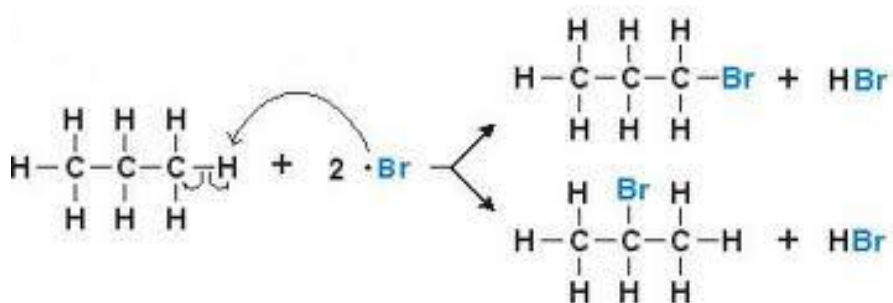
Exemplo de cloração



REAÇÕES DE SUBSTITUIÇÃO EM HALETOS DE ALQUILA

O bromo é seletivo e ataca os carbonos, terciários, secundários e primários nesta ordem. O cloro produz uma mistura de isômeros de posição, sem necessariamente seguir a ordem de reatividade dos carbonos. Já com o flúor, as concentrações dos produtos são praticamente iguais, pois o flúor é muito mais reativo que o cloro e o bromo.

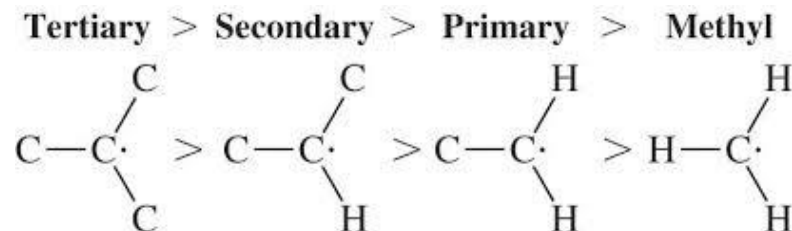
A formação do 1-bromopropano passa pela formação de um radical mais instável, logo, desfavorável termodinamicamente. Porém, este mesmo hidrogênio é menos impedido estericamente, assim, a formação do 1-bromopropano é mais rápida



1-bromopropano: Produto cinético

2-bromopropano: Produto termodinâmico

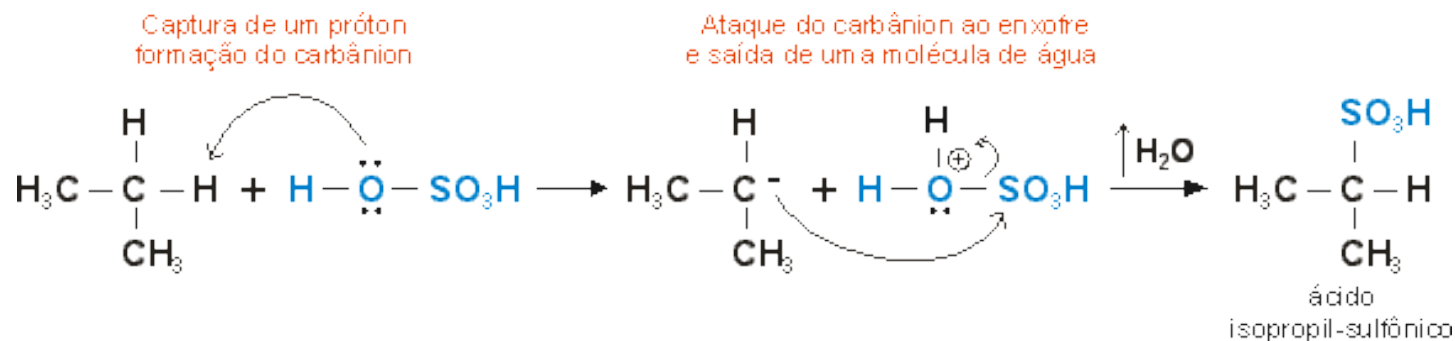
Estabilidade dos radicais de carbono



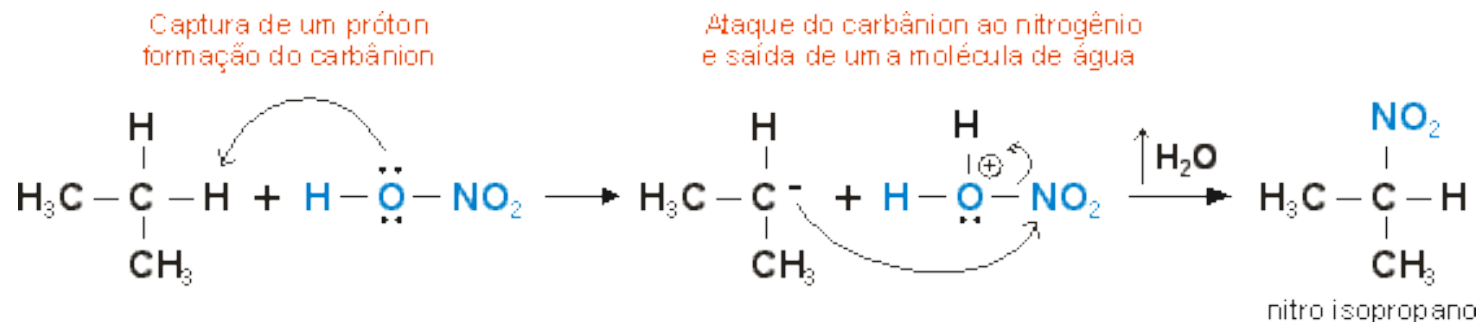
REAÇÕES DE SUBSTITUIÇÃO DE ALCANOS COM ÁCIDOS FORTES

Os alcanos não são, de modo geral, afetados pela maioria das bases. Isto acontece devido à baixa polaridade das ligações carbono-hidrogênio. Além disso, as moléculas dos alcanos não possuem elétrons não-compartilhados para oferecer campos para ataques pelos ácidos, levando à baixa reatividade em relação a vários reagentes. Contudo, quando aquecidos, os alcanos também sofrem as reações de nitração (com ácido nítrico) e sulfonação (com ácido sulfúrico).

Mecanismo de sulfonação



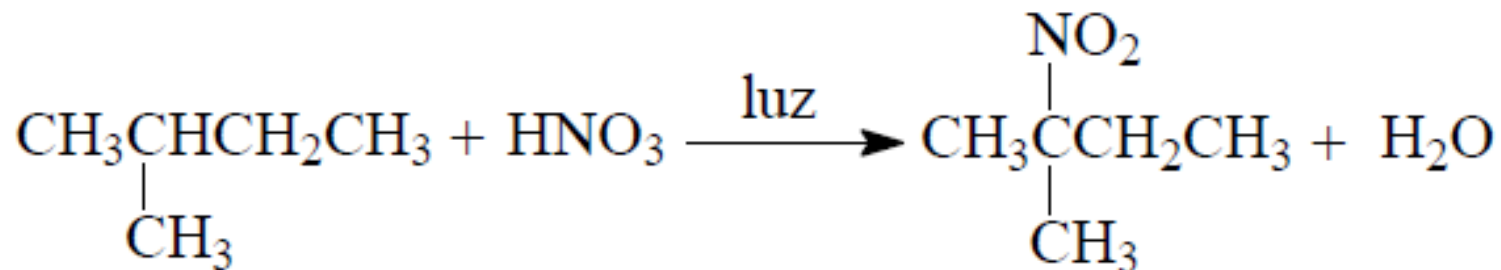
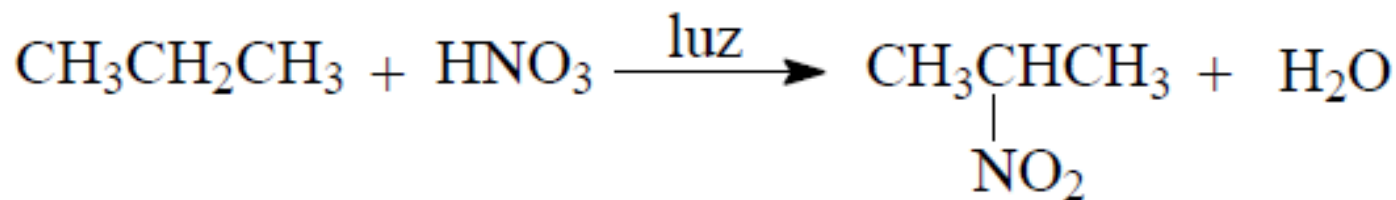
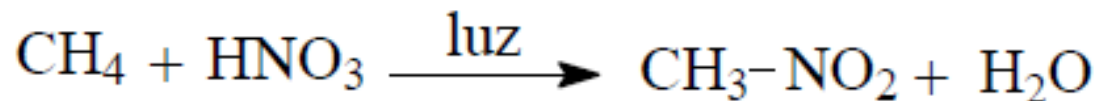
Mecanismo de nitração



REAÇÕES DE SUBSTITUIÇÃO DE ALCANOS COM ÁCIDOS FORTES

Nitração

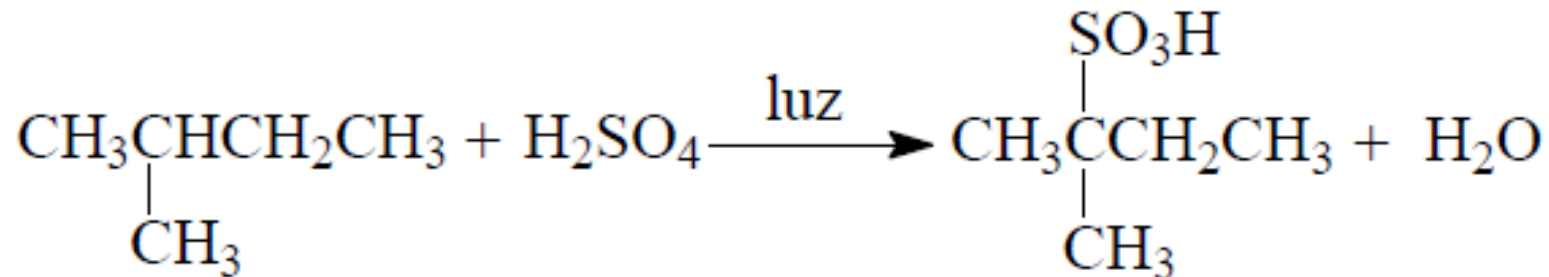
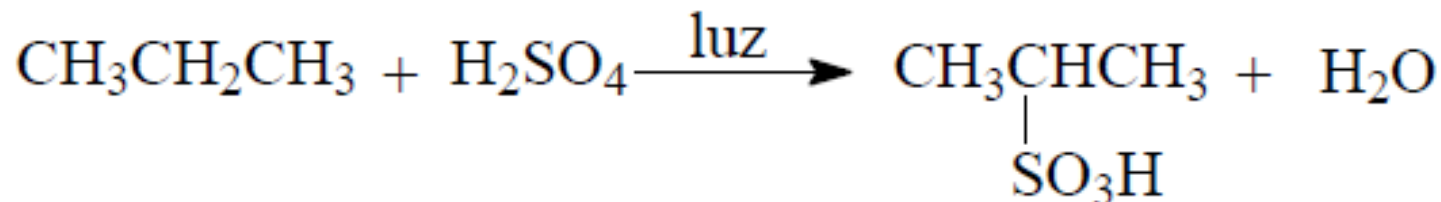
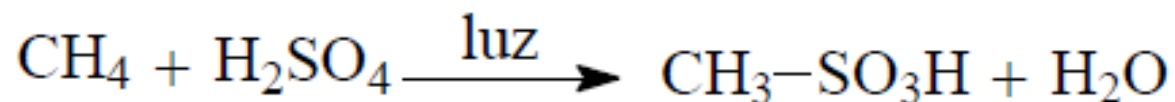
Processo reacional que consiste na reação de alcanos e ácido nítrico (HNO₃) na presença de luz e aquecimento. O produto formado é um nitrocomposto onde o hidrogênio a ser substituído segue a mesma ordem de prioridades para a halogenação (formação de carbânion mais estável). Dessa forma teremos:



REAÇÕES DE SUBSTITUIÇÃO DE ALCANOS COM ÁCIDOS FORTES

Sulfonação

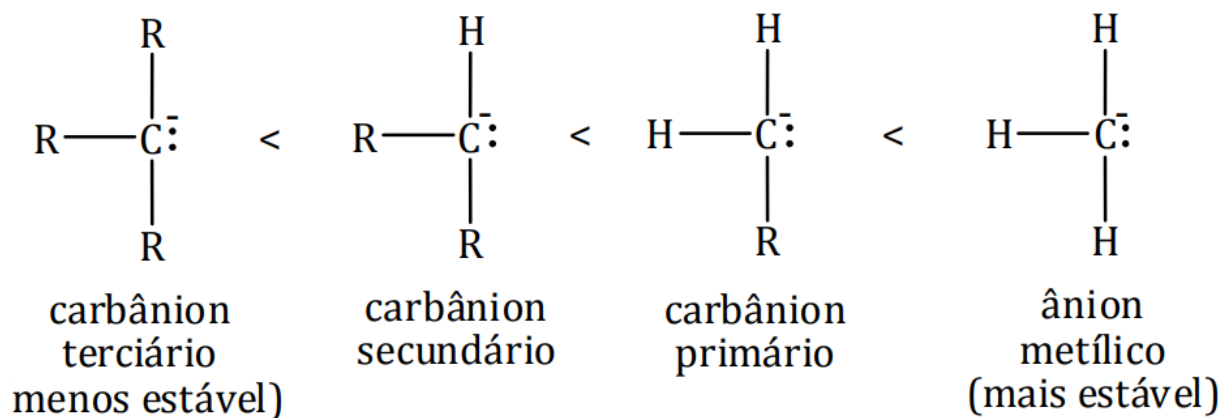
Processo reacional semelhante ao discutido no item anterior, a única diferença é que o ácido utilizado é o ácido sulfúrico na presença de luz. O produto formado é um ácido sulfônico.



ESTABILIDADE DO CARBÂNION

O carbânion é um espécie negativa, assim, quanto mais grupos doadores de carga estiverem próximos ao carbânion, menos estável será

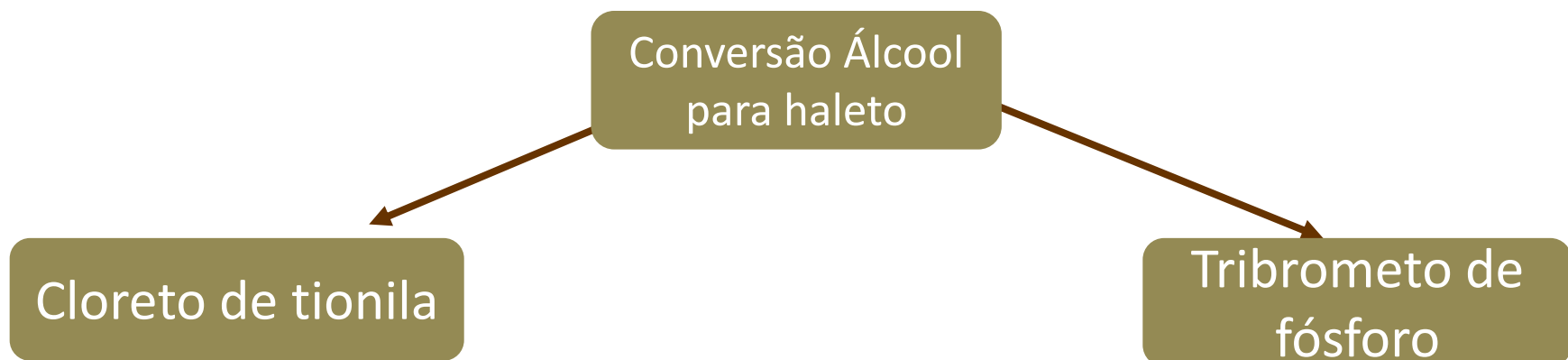
A análise de estabilidade do carbânion é exatamente inversa à análise do carbocátion



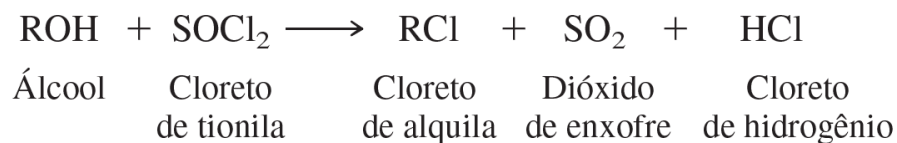
Avaliação da estabilidade do carbocátion é importante para a determinação do produto termodinâmico e cinético em reações que envolvem a formação de carbânion, como a nitração e sulfonação

CONVERSÃO DE ALCÓOIS EM HALETOS DE ALQUILA

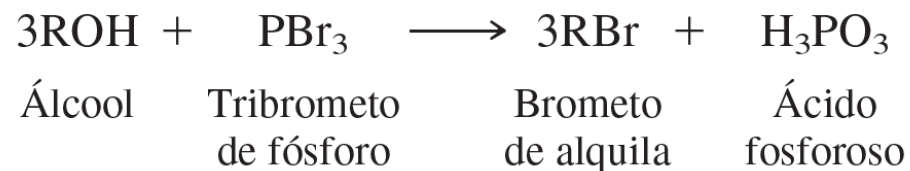
Os haletos de alquila possuem grande importância na síntese orgânica, pois são material de partida para muitos outros compostos. Um dos caminhos para a obtenção destes haletos é a partir de álcoois – via um mecanismo de substituição.



Substituição da hidroxila do álcool por um cloro



Substituição da hidroxila do álcool por um bromo

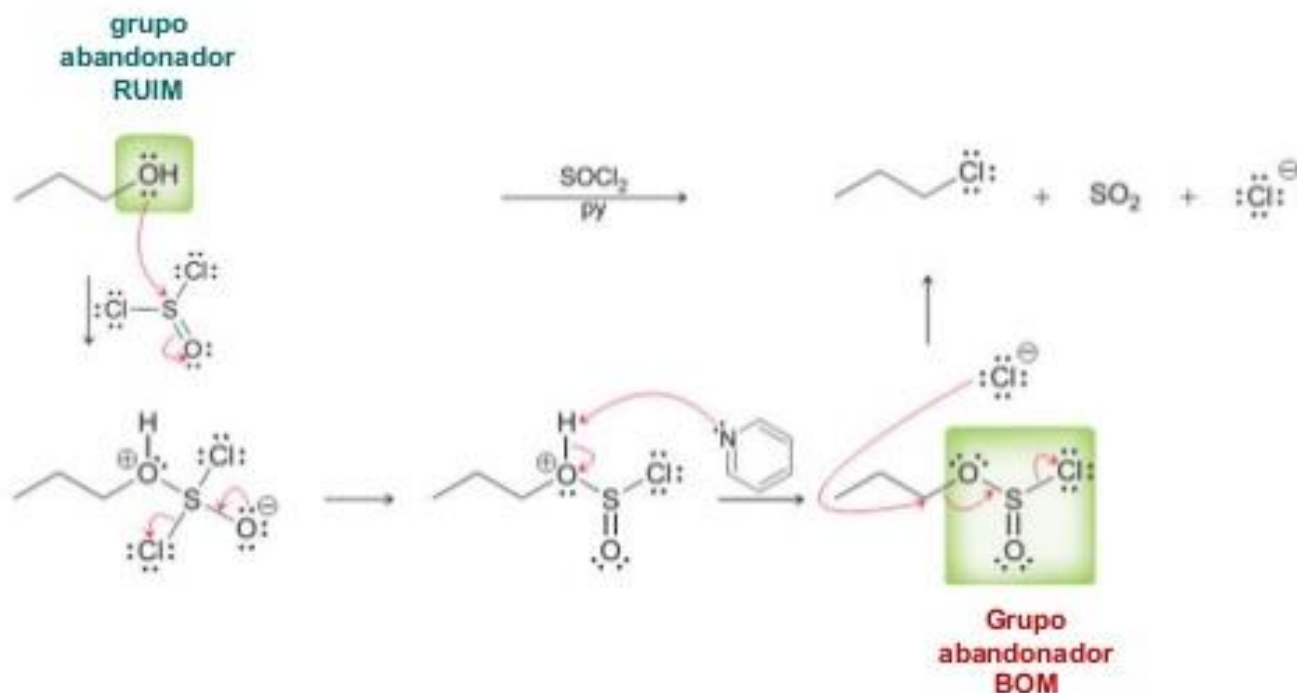


CONVERSÃO DE ALCÓOIS EM HALETOS DE ALQUILA

Conversão de álcool em cloreto de alquila via cloreto de tionila

“O cloreto de tionila (SOCl_2) reage com álcoois para resultar em cloretos de alquila. Os dois subprodutos inorgânicos da reação, dióxido de enxofre e cloreto de hidrogênio, são gases à temperatura ambiente e são facilmente removidos, tornando fácil isolar o cloreto de alquila” Francis A. Carrey. Química Orgânica, 7ª Ed., p. 189

Mecanismo

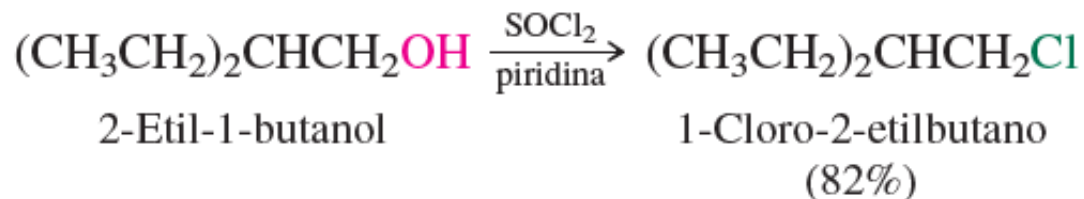
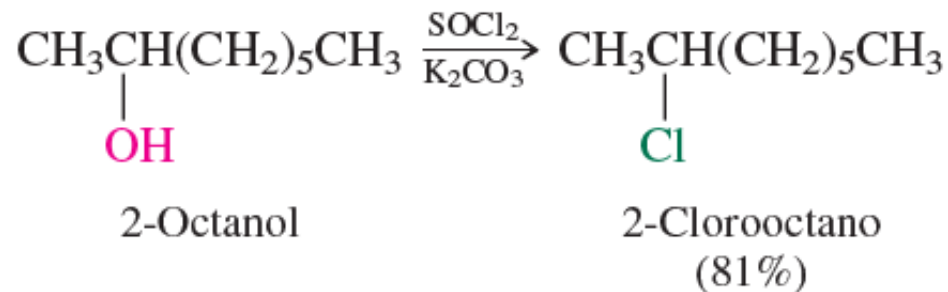


CONVERSÃO DE ALCOOIS EM HALETOS DE ALQUILA

Conversão de álcool em cloreto de alquila via cloreto de tionila

“Como os álcoois terciários são convertidos tão prontamente em cloretos com o cloreto de hidrogênio, o cloreto de tionila é utilizado principalmente para preparar cloretos de alquila primário e secundário. As reações com cloreto de tionila geralmente são realizadas na presença de carbonato de potássio ou da fraca base orgânica piridina.”

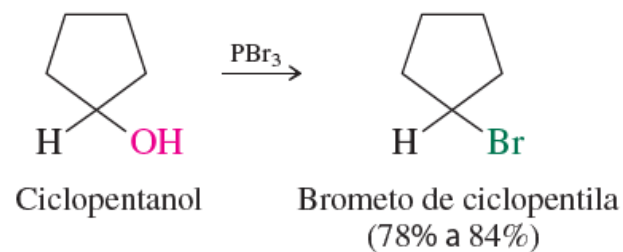
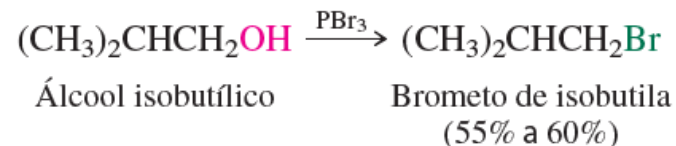
Francis A. Carrey. Química Orgânica, 7ª Ed., p. 189



CONVERSÃO DE ALCÓOIS EM HALETOS DE ALQUILA

Conversão de álcool em brometo de alquila via tribrometo de fósforo

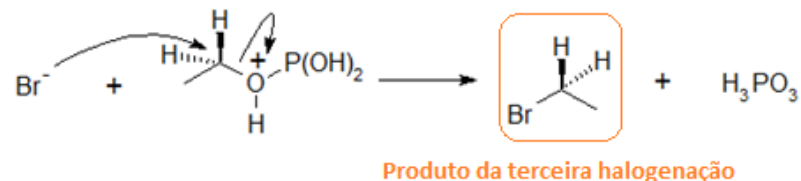
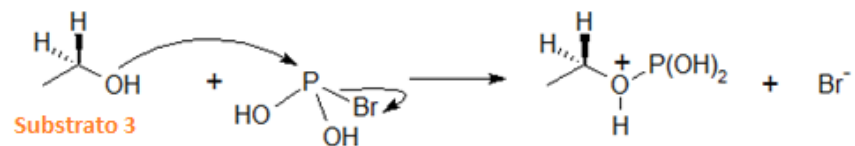
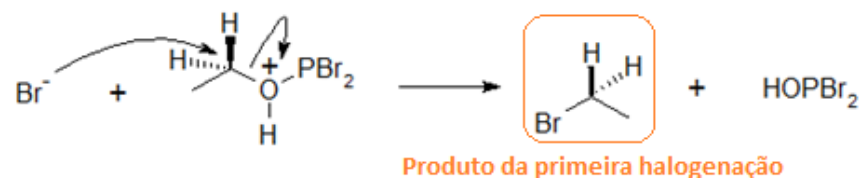
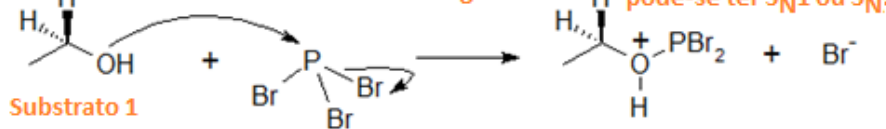
O principal subproduto é o ácido fosforoso (H_3PO_3), substância que apresenta alta solubilidade em água, assim, pode ser facilmente separado do haleto orgânico



Mecanismo

O mecanismo de halogenação ocorre 3 vezes, sendo cada uma vinculada a um halogênio

Dependendo da estrutura do bromofosfito de alquila, pode-se ter $\text{S}_{\text{N}}1$ ou $\text{S}_{\text{N}}2$



EXERCÍCIOS

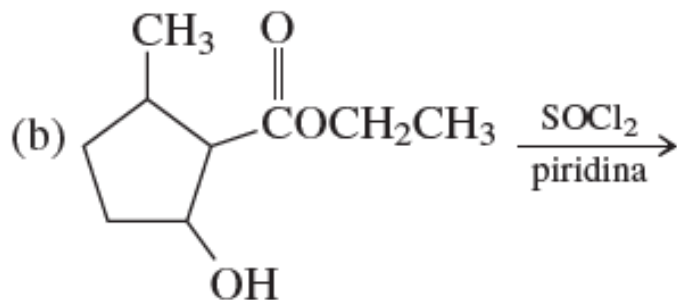
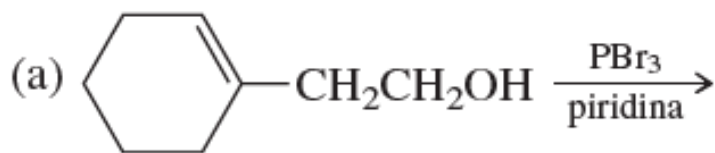
01 – Desenhe a estrutura dos principais produtos obtidos da reação do propano com os seguintes reagentes. Proponha um mecanismo para cada uma delas

a) Ácido nítrico (HNO_3)

b) Ácido sulfúrico (H_2SO_4)

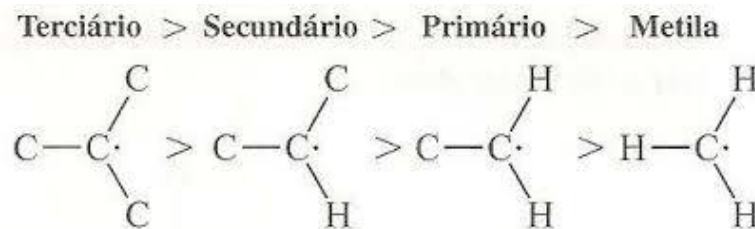
c) Gás cloro (Cl_2)

02 – Que produtos são obtidos nestas reações. Proponha um mecanismo para cada uma delas

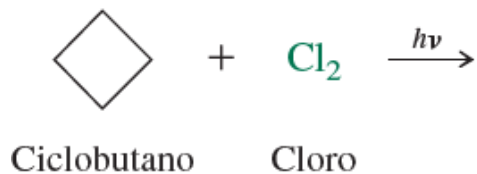


EXERCÍCIOS

03 – Explique a ordem de estabilidade para estes radicais

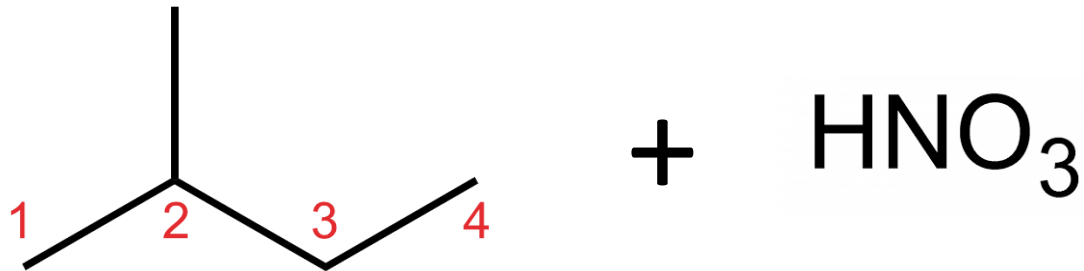


04 – Complete a reação a baixo



EXERCÍCIOS

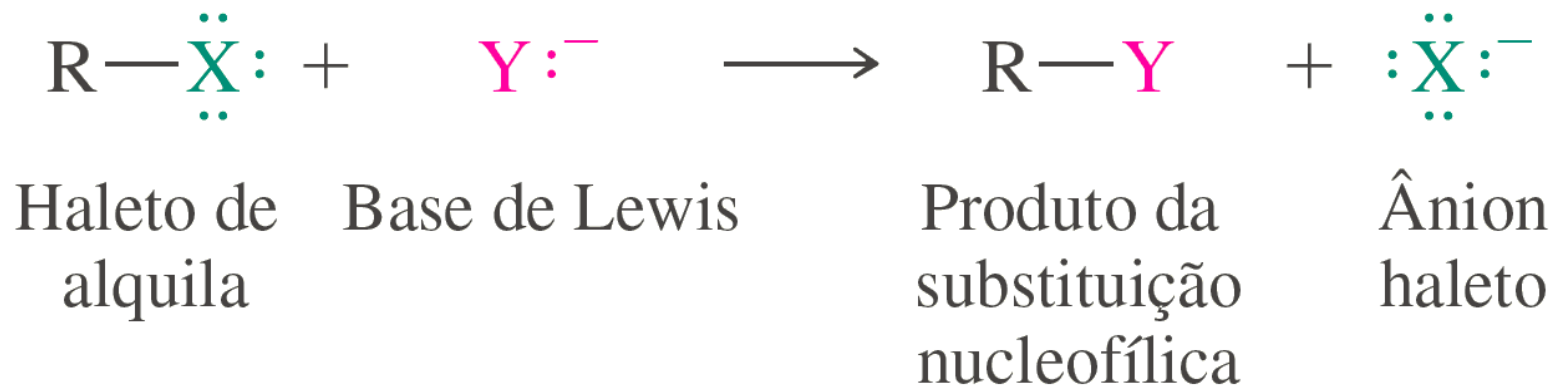
05 – Qual o produto majoritário desta reação. Explique



REAÇÃO DE SUBSTITUIÇÃO NUCLEOFÍLICA

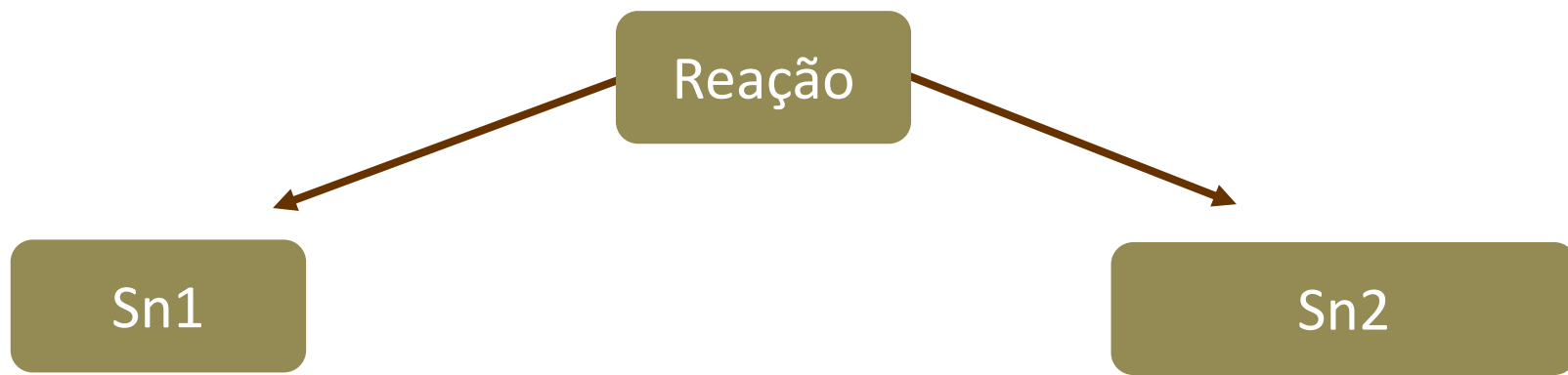
Reação de substituição nucleofílica

Reação onde uma base de Lewis age como um nucleófilo, atacando uma região pobre em elétrons de uma molécula (sítio eletrófilico), culminando na eliminação de um grupo (chamado grupo de saída) que é substituído pela espécie nucleofílica



REAÇÃO DE SUBSTITUIÇÃO NUCLEOFÍLICA

A reação de substituição nucleofílica pode seguir dois caminhos distintos

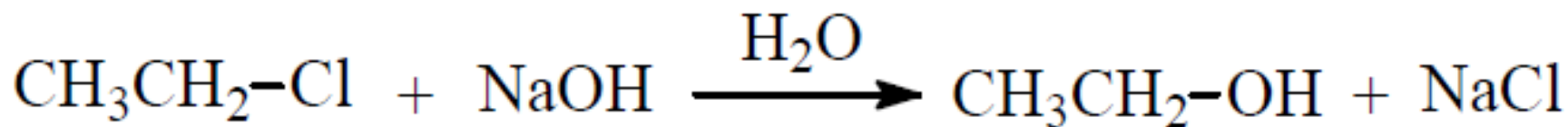


Reação de substituição nucleofílica unimolecular

Ocorre a formação de um carbocátion estável

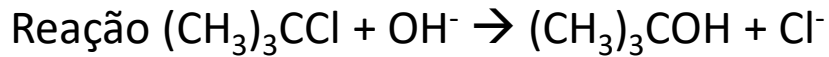
Reação de substituição nucleofílica bimolecular

Ocorre via um mecanismo concertado

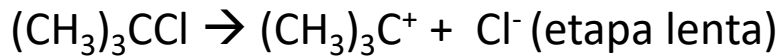


SN1

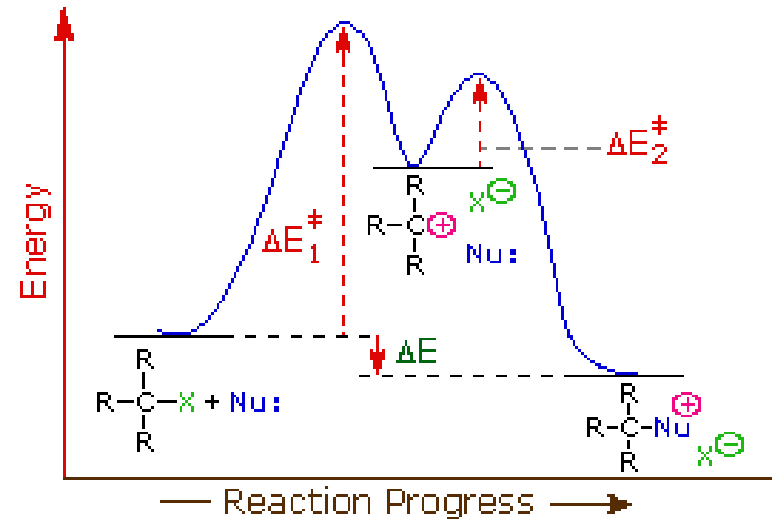
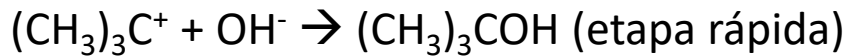
Reação de substituição que ocorre em duas etapas, a primeira é a formação do carbocátion e a segunda é a entrada do nucleófilo



Etapa 1



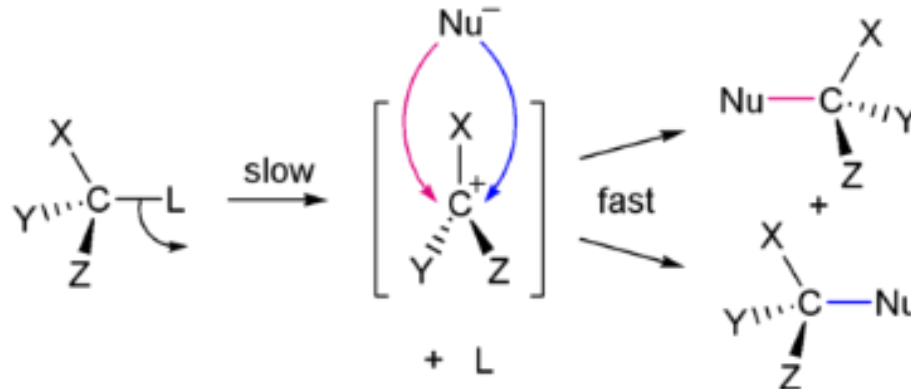
Etapa 2



Lei de velocidade:

$$V = k \cdot [(\text{CH}_3)_3\text{CCl}]$$

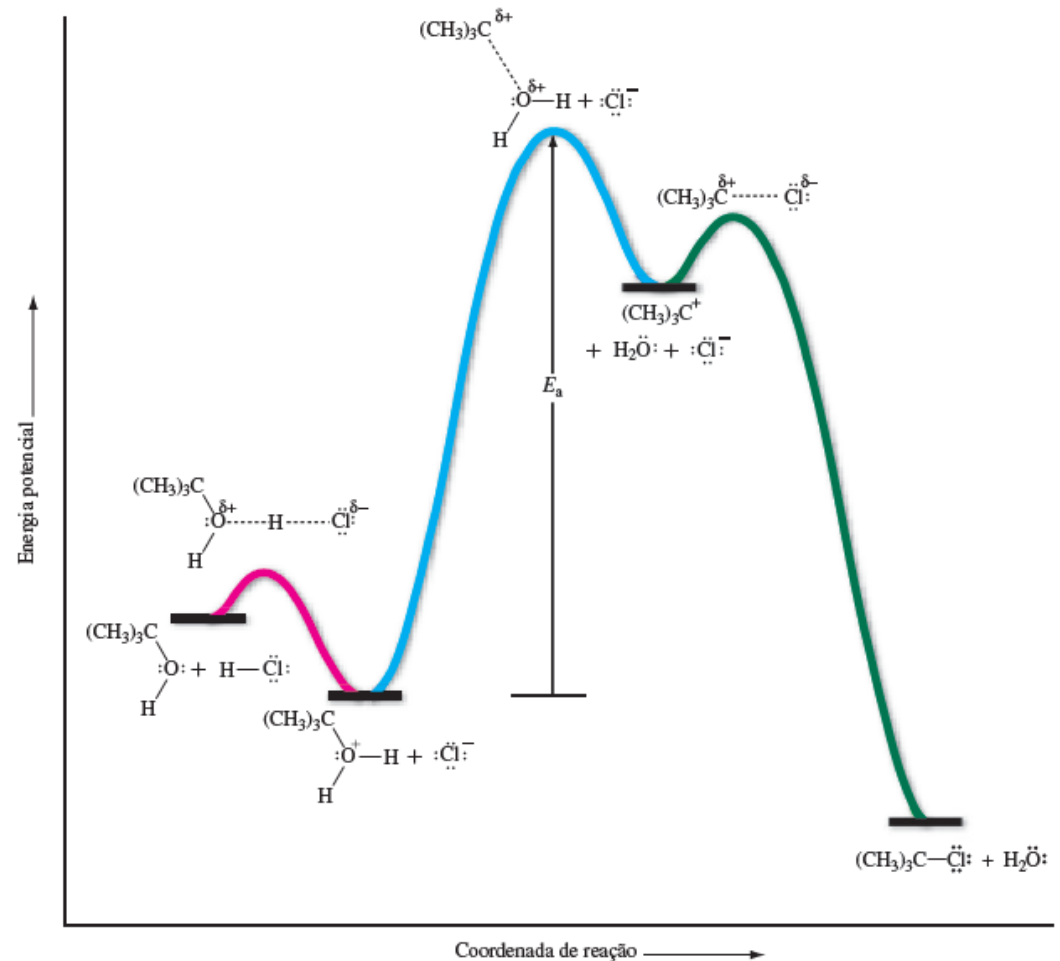
Ordem de reação: 1



SN1

Reação de substituição que ocorre em duas etapas, a primeira é a formação do carbocátion e a segunda é a entrada do nucleófilo

Diagrama de energia potencial da reação



SN2

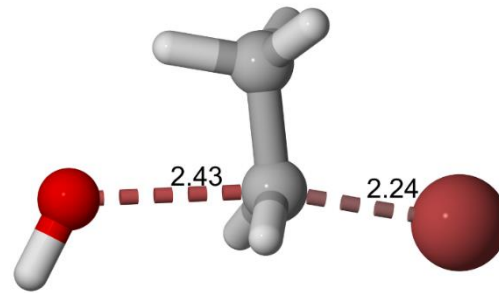
A reação de substituição bimolecular (Sn2) ocorre sem formação de carbocátion, onde o nucleófilo entra no mesmo momento em que o grupo de saída abandona a estrutura (mecanismo concertado). A reação se processa em uma única etapa

Lei de velocidade:

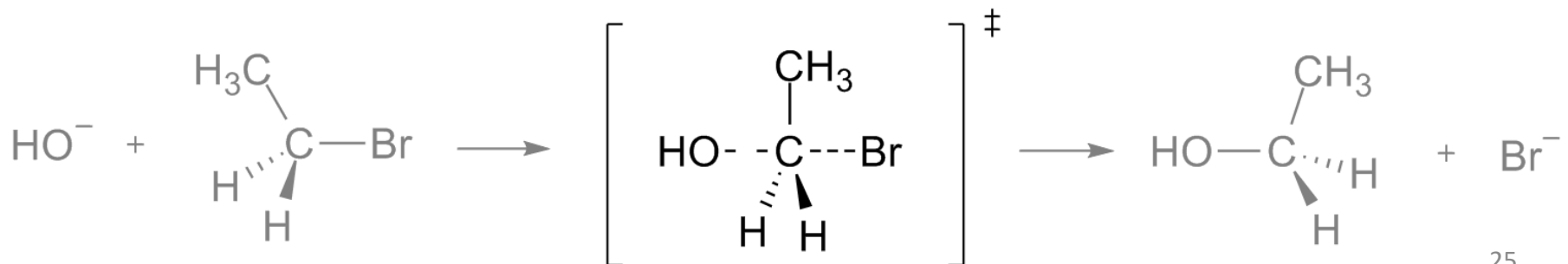
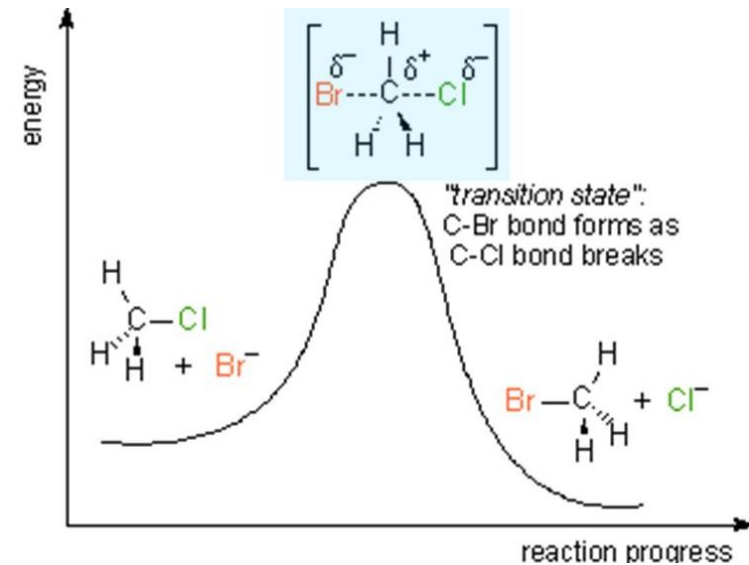


Ordem de reação: 2

Em geral, o substrato é incapaz de formar um carbocátion estável

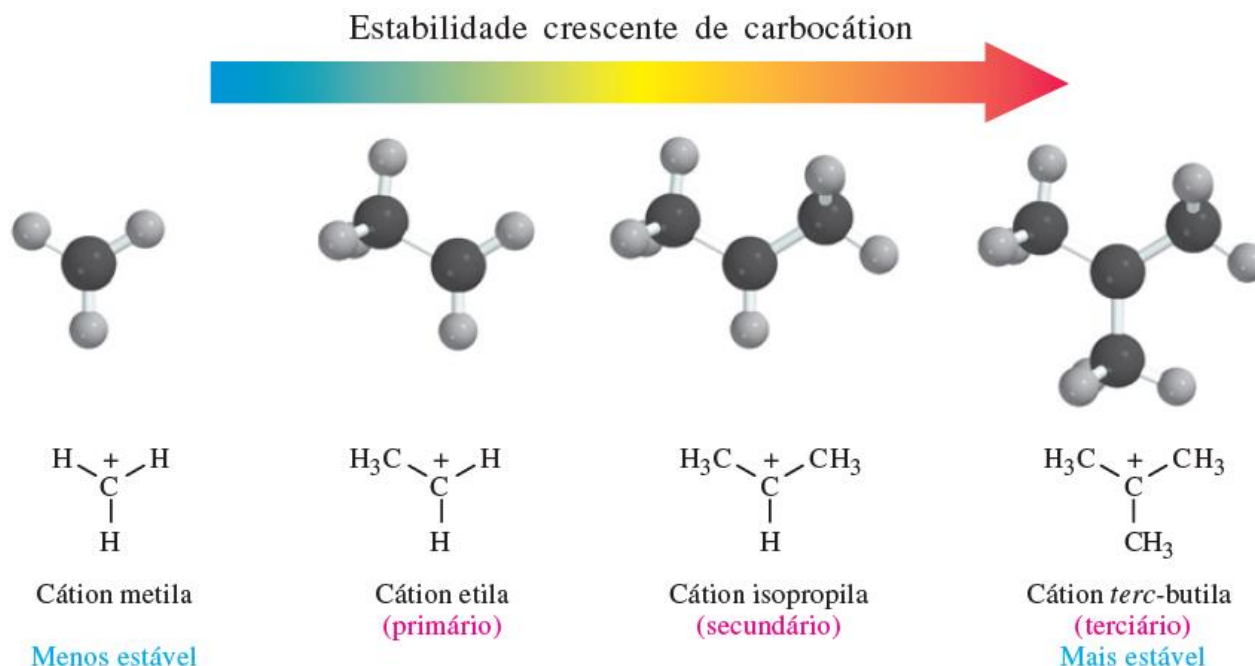


Estado de transição do
Mecanismo concertado



O CARBOCÁTION

Entender a estrutura do carbocátion é fundamental para compreender o mecanismo de substituição



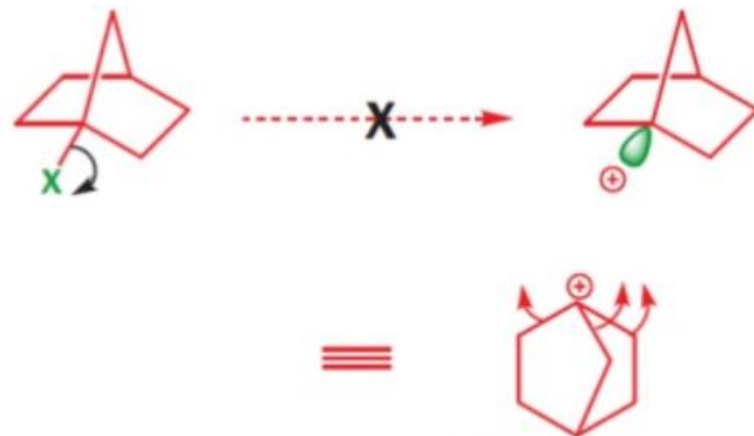
De fato, a estrutura do substrato que for adequada para a formação de um carbocátion estável irá formar produtos via $\text{S}_\text{N}1$. Isto ocorre principalmente em haletos terciários e alguns secundários. A reação de substituição via $\text{S}_\text{N}2$ ocorrerá principalmente em haletos de alquila primários onde o impedimento espacial é pequeno.

O CARBOCÁTION



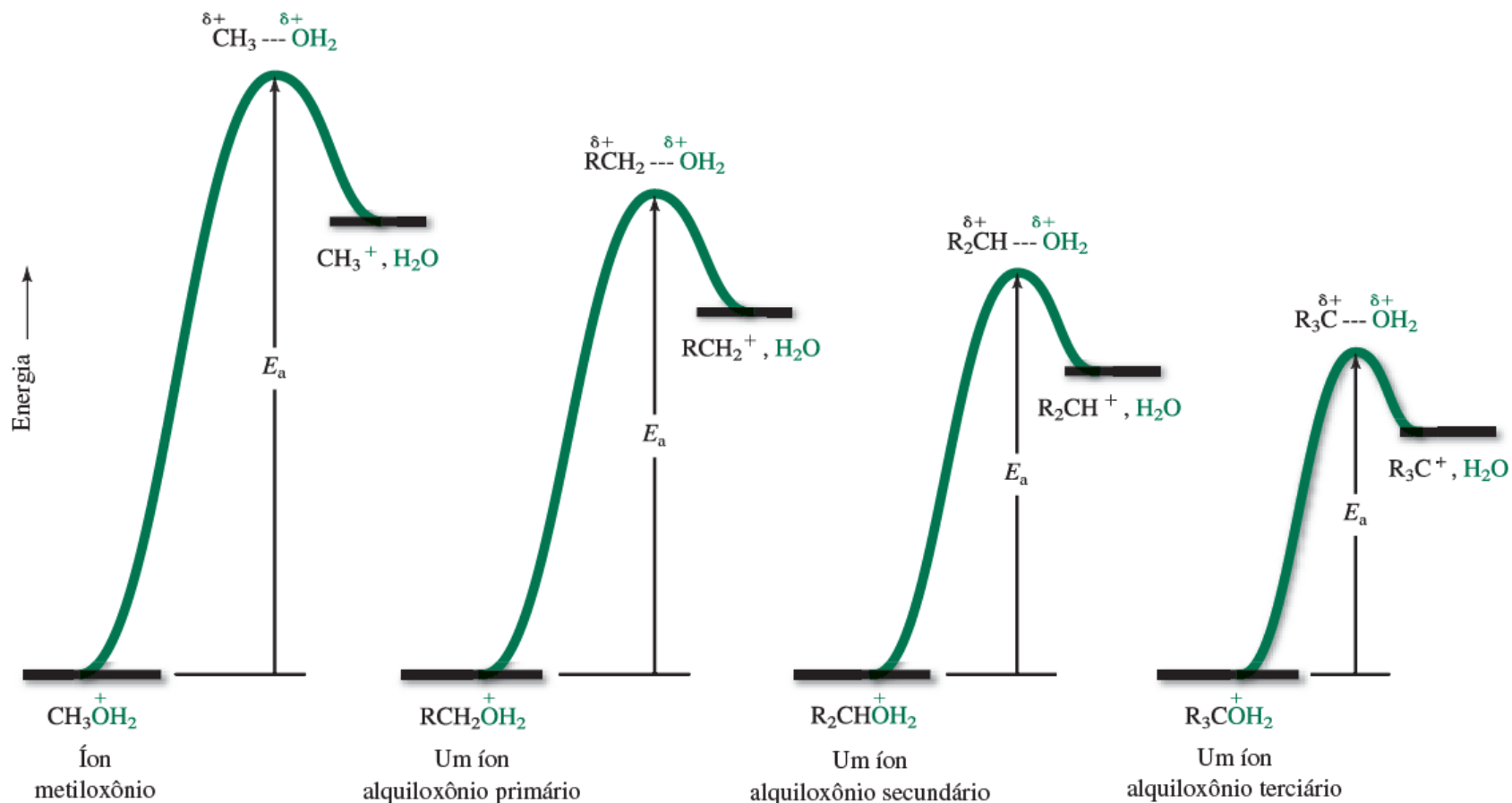
Embora, o carbocátion benzílico seja primário, ele é bastante estável. Pois realiza ressonância, distribuindo a carga positiva. O mesmo que acontece com o carbocátion alílico.

Embora este seja um carbocátion terciário, esta não é uma espécie estável, pois trata-se de uma estrutura travada, incapaz de formar um carbocátion planar, logo, sofre bastante com repulsões.



O CARBOCÁTION

A formação de um carbocátion terciário leva a um estado de transição menos energético, logo, o processo ocorre mais rápido



MECANISMO SN1

Mecanismo de uma reação Sn1

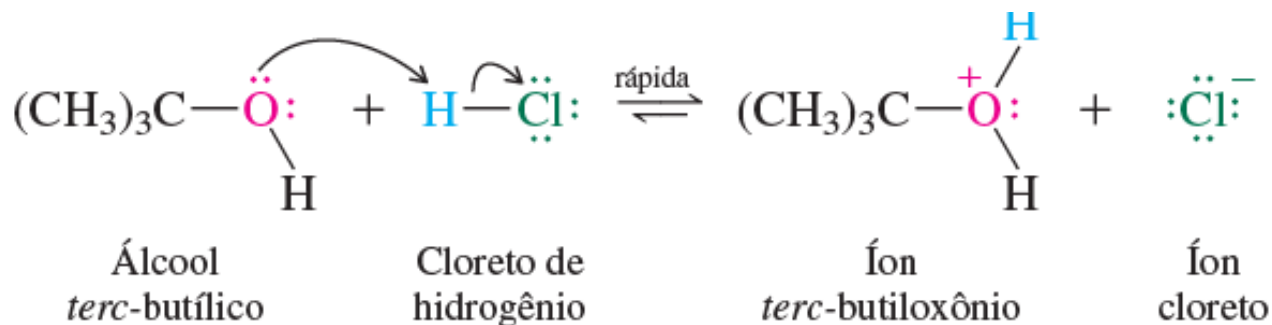
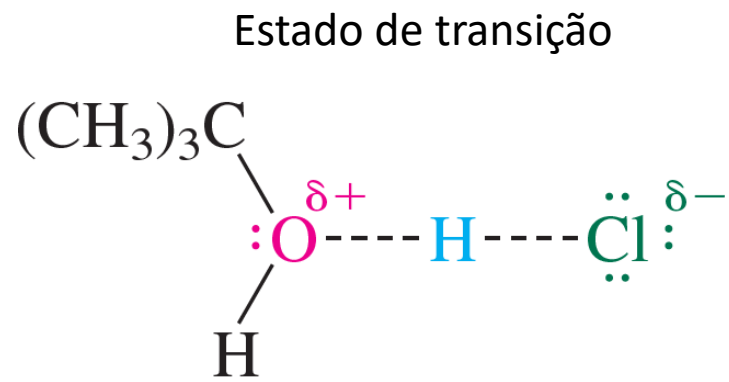
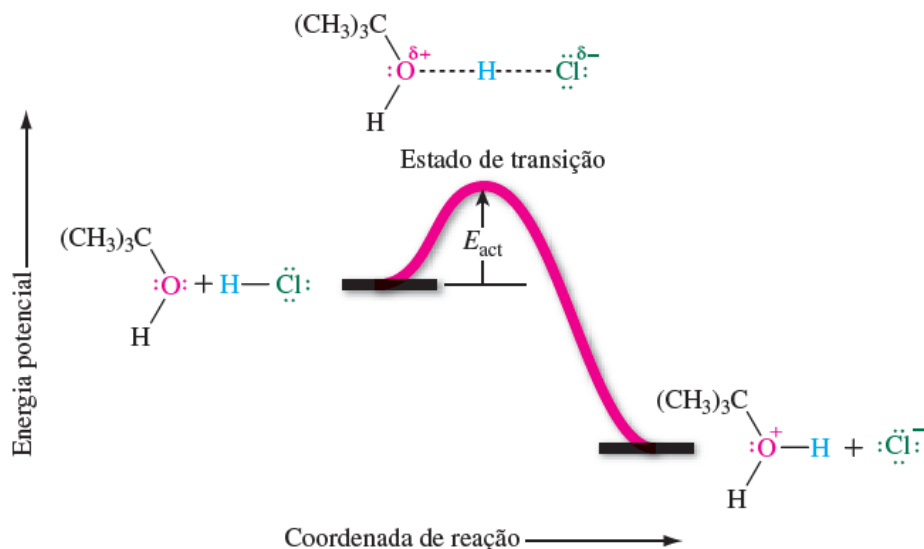
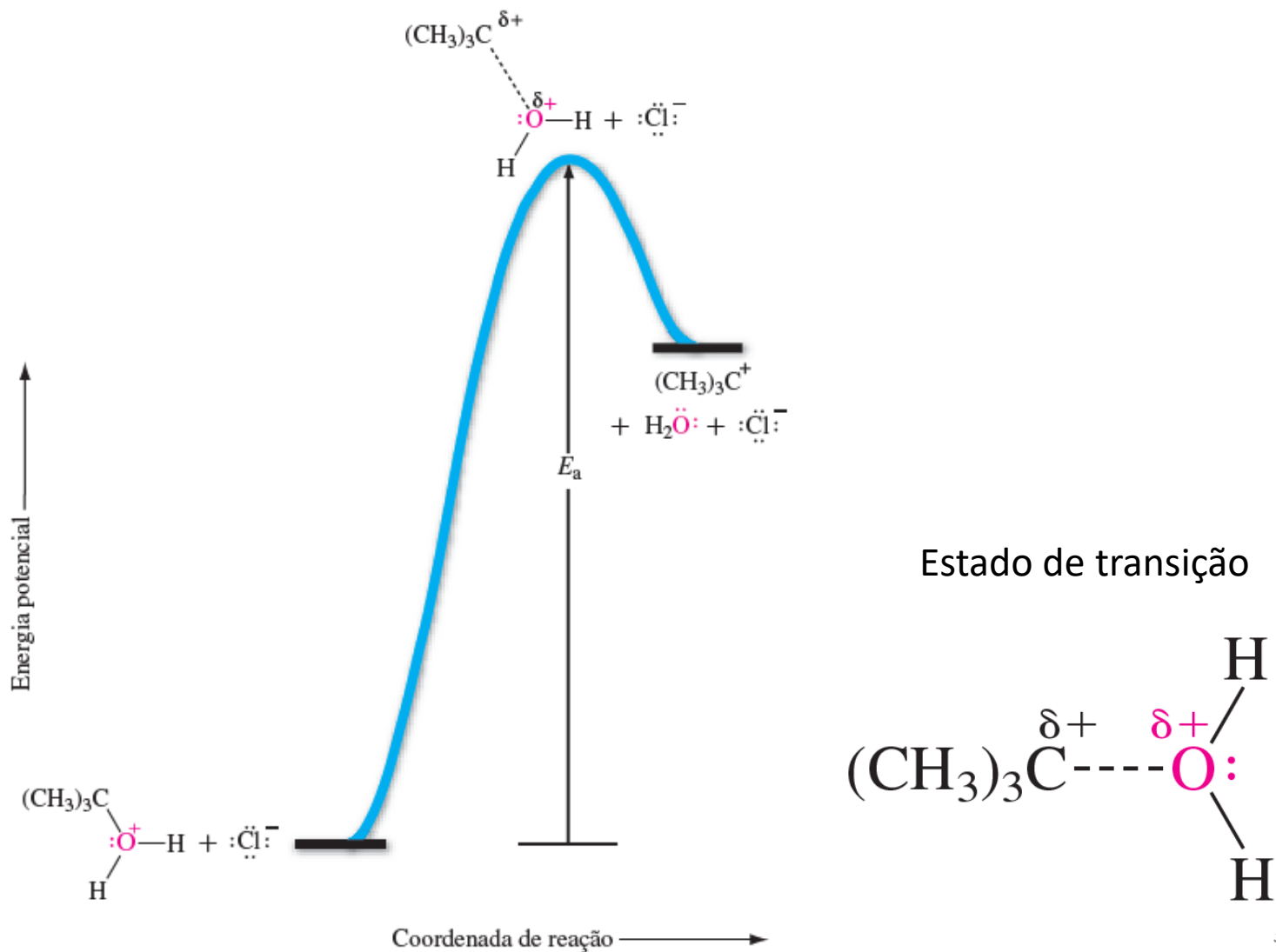


Diagrama de energia potencial para protonação



MECANISMO SN1

Diagrama de energia potencial para a formação do carbocátion

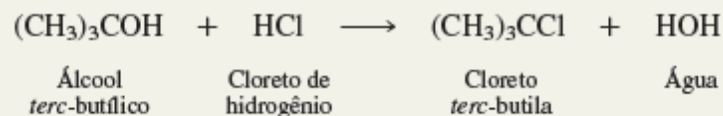


MECANISMO SN1

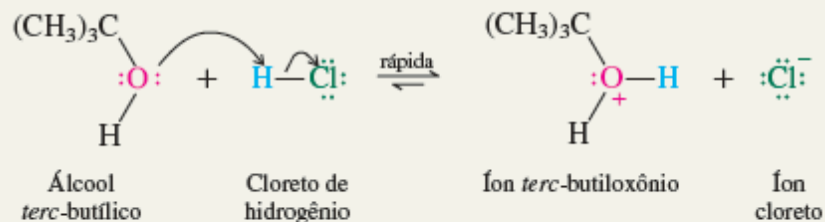
MECANISMO 4.1

Formação de cloreto de *terc*-butila a partir de álcool *terc*-butílico e cloreto de hidrogênio

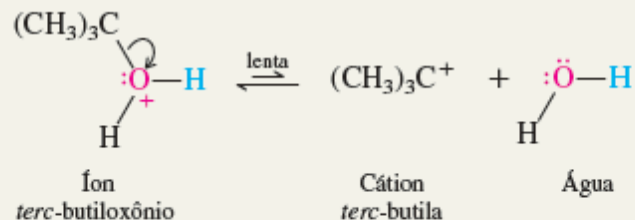
Reação global:



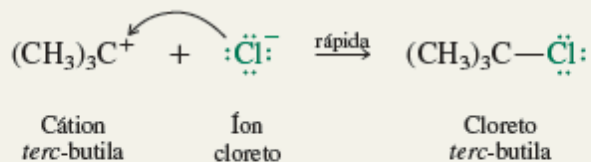
ETAPA 1: Protonação do álcool *terc*-butílico para formar um íon alquiloxônio:



ETAPA 2: Dissociação de íon *terc*-butiloxônio para formar um carbocátion:



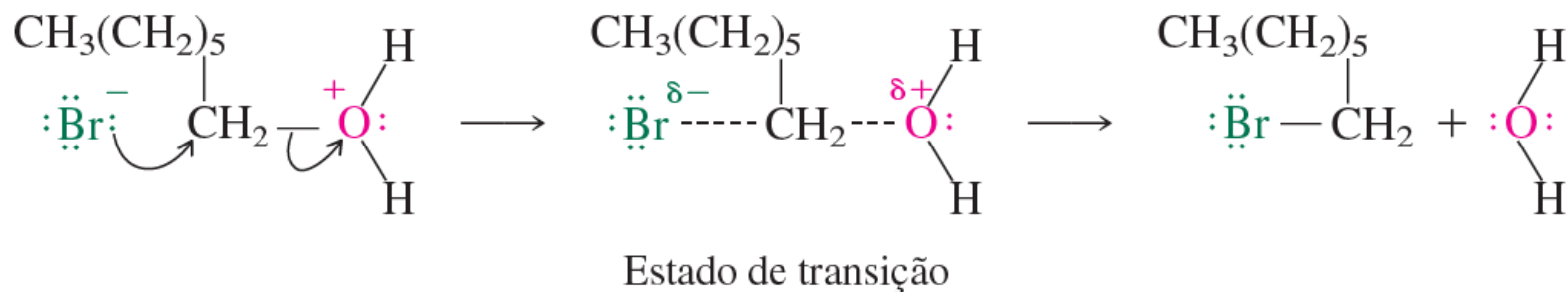
ETAPA 3: Captura de cátion *terc*-butila por íon cloreto:



MECANISMO SN2

“Diferentemente dos carbocátions terciários e secundários, os carbocátions metila e primários têm energia muito alta para ser intermediários em reações químicas. Entretanto, os álcoois metílico e primários são convertidos, ainda que mais vagorosamente, em haletos de alquila pelo tratamento com haletos de hidrogênio. Portanto, eles devem seguir um mecanismo diferente, que evite intermediários carbocátions. Esse processo alternativo é descrito no Mecanismo para a reação de 1-heptanol com brometo de hidrogênio.”

Francis A. Carrey. Química Orgânica, 7ª Ed

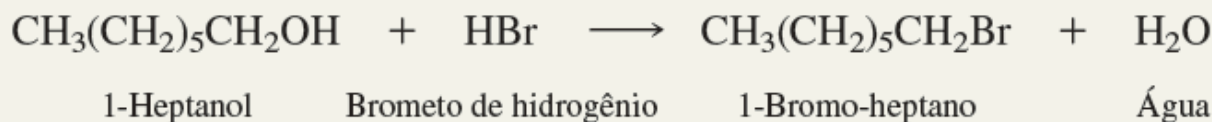


A principal diferença entre os dois mecanismos é a segunda etapa. A segunda etapa da reação do álcool terc-butílico com o cloreto de hidrogênio é a dissociação unimolecular do íon terc-butiloxônio para formar o cátion terc-butila e água. O íon heptiloxônio, porém, em vez de se dissociar em um carbocátion primário instável, reage de maneira diferente. Ele é atacado pelo íon brometo, que age como um nucleófilo.

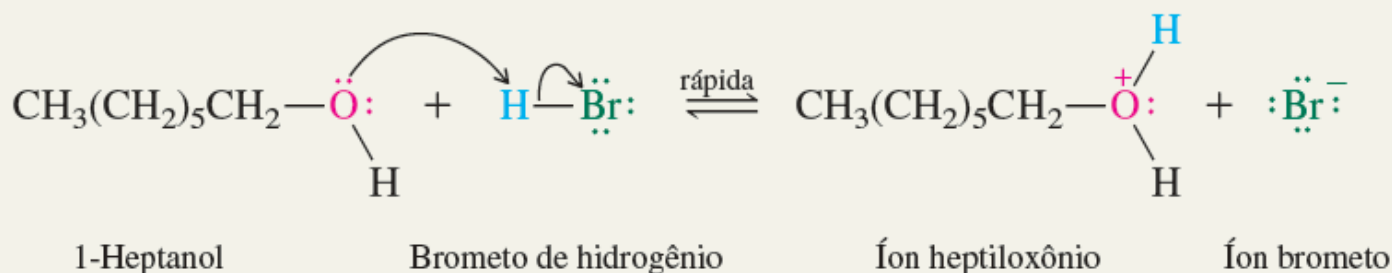
MECANISMO SN2

Formação de 1-bromo-heptano a partir de 1-heptanol e brometo de hidrogênio

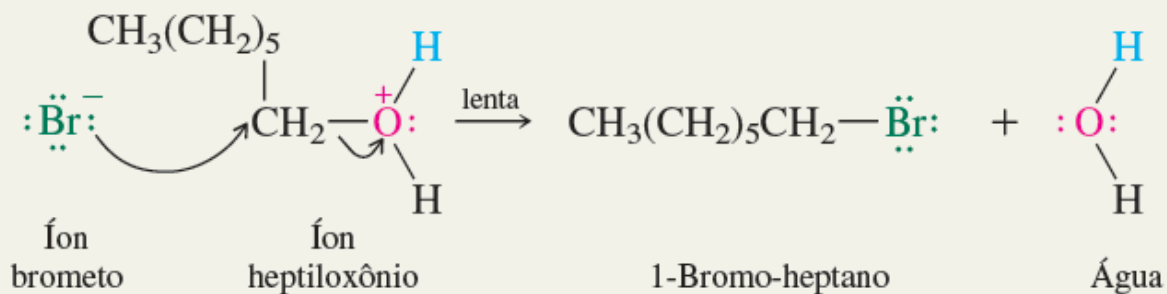
Reação global:



ETAPA 1: Protonação do 1-heptanol para resultar no íon alquiloxonio correspondente:

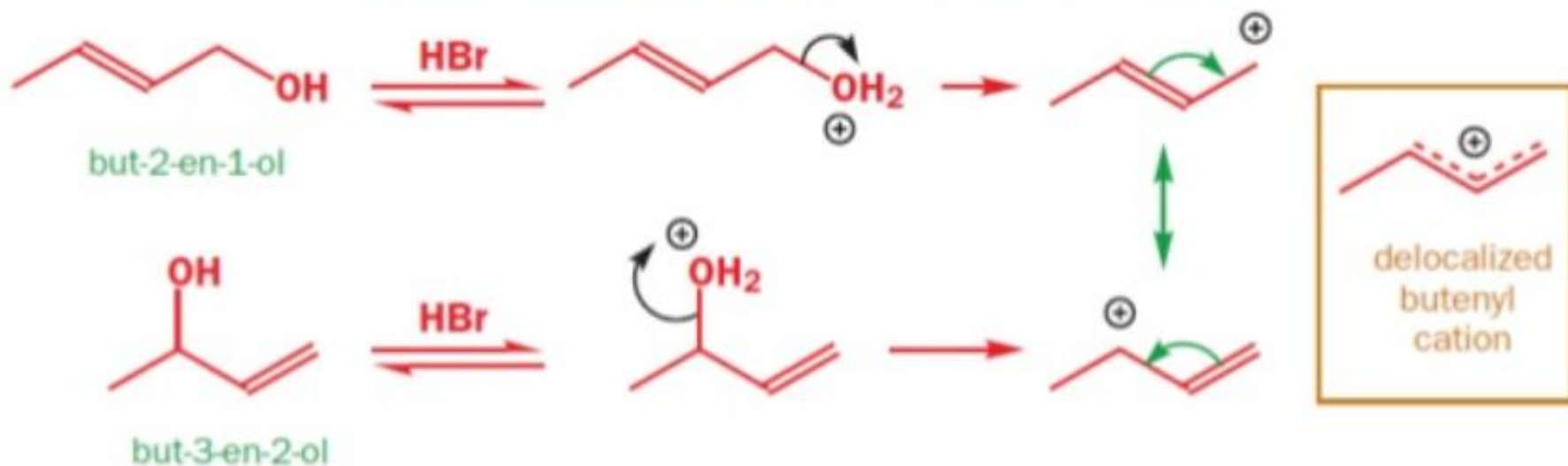


ETAPA 2: Ataque nucleofílico ao íon alquiloxonio pelo íon brometo:



REGIOSSELETIVIDADE

Regiosseletividade determina em que região o nucleófilo irá atacar. No exemplo abaixo, não interessa qual dos dois álcoois será utilizado, pois serão formados os mesmos carbocátions.



As vezes pode ser complexo desenhar mecanismos reacionais para estruturas deslocalizadas



RESUMO Sn1 X Sn2

Natureza do Carbocátion

Quanto mais estável for a formação do carbocátion, maior será a tendência da reação de substituição seguir um mecanismo Sn1. O contrário é verdade

Carbocátion primário



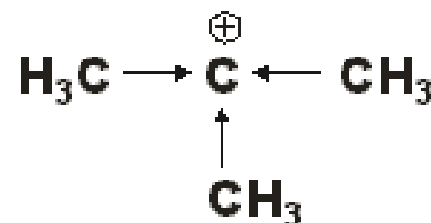
O efeito indutivo +I flui em apenas um sentido em direção à carga positiva

Carbocátion secundário



O efeito indutivo +I flui em dois sentidos em direção à carga positiva

Carbocátion terciário



O efeito indutivo +I flui em três sentidos em direção à carga positiva

Estabilidade: C+ terciário > C+ secundário > C+ primário

Sn1 X Sn2 (Força do nucleófilo)

Força do nucleófilo

No mecanismo Sn2 a etapa lenta corresponde à formação do estado de transição pentacoordenado, que se forma pelo ataque nucleofílico, logo, a força do nucleófilo é muito importante para a Sn2.

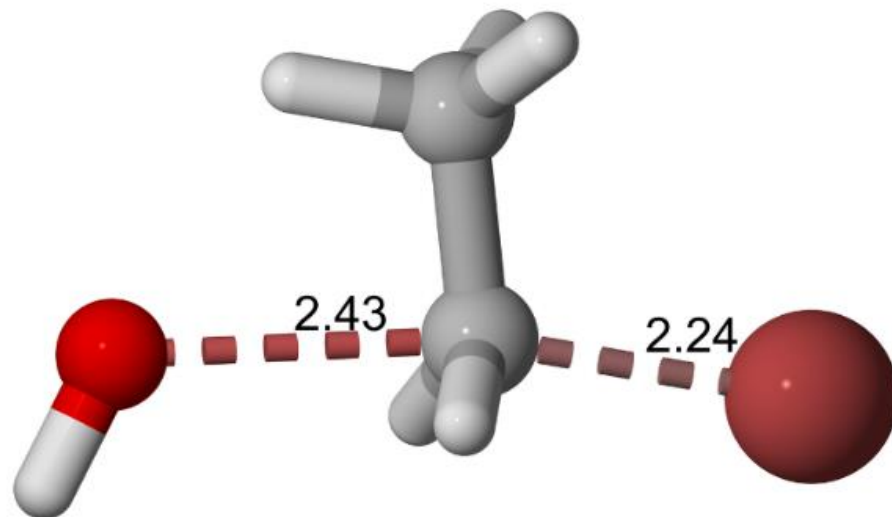
Quanto mais forte um nucleófilo, maior é a tendência ao mecanismo Sn2

Nucleófilos Bons:

HO^- , I^- , CN^- , CH_3O^- , EtO^-

Nucleófilos ruins:

H_2O , CH_3OH , F^- , HCN

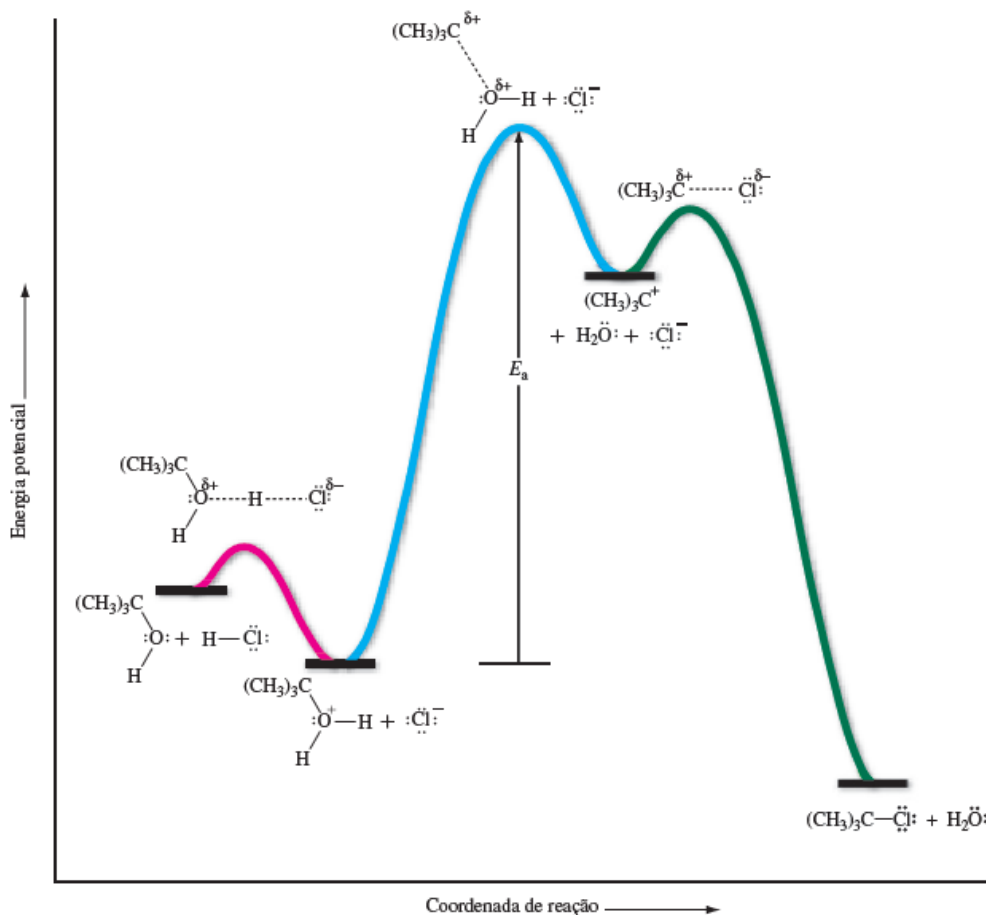


E.T. do Mecanismo
concertado

Sn1 X Sn2 (Força do nucleófilo)

Força do nucleófilo

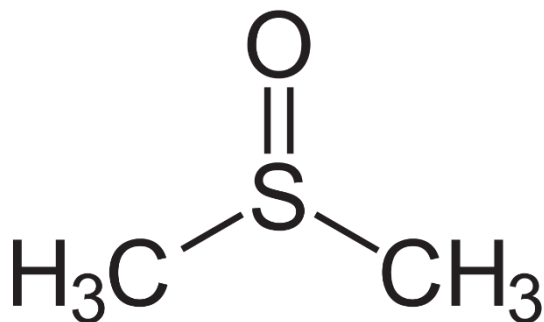
Para o mecanismo Sn1 a força do nucleófilo é praticamente indiferente, pois a etapa lenta é determinada pela formação do carbocátion



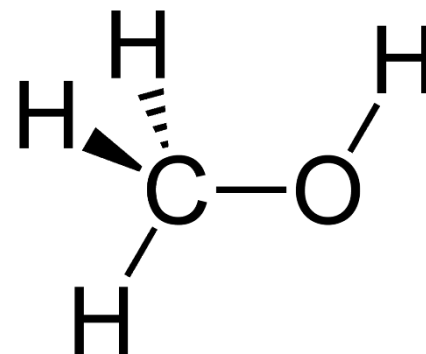
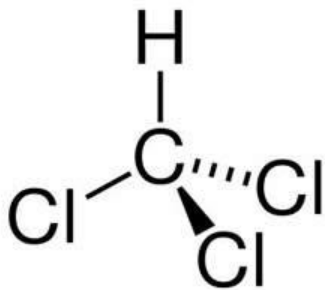
Sn1 X Sn2 (SOLVENTE)

Solvente

Ambas reações envolvem íons, logo, solvente apolares não são muito interessantes para o processo. Porém, dois tipos de solvente polares podem ser estrategicamente escolhidos para o tipo de reação. Solvente polares próticos e polares apróticos.



O DMSO (dimetilsufóxido) e o clorofórmio são exemplos solventes polares apróticos



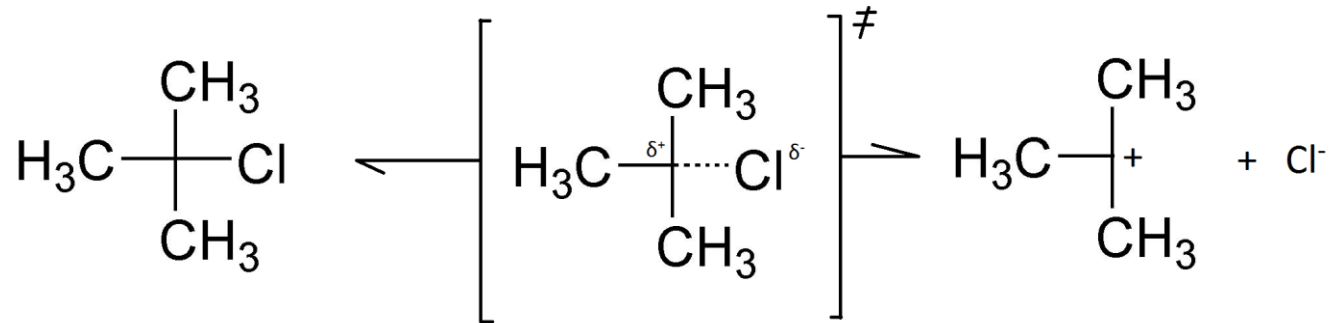
O metanol e butilamina são exemplos solventes polares próticos



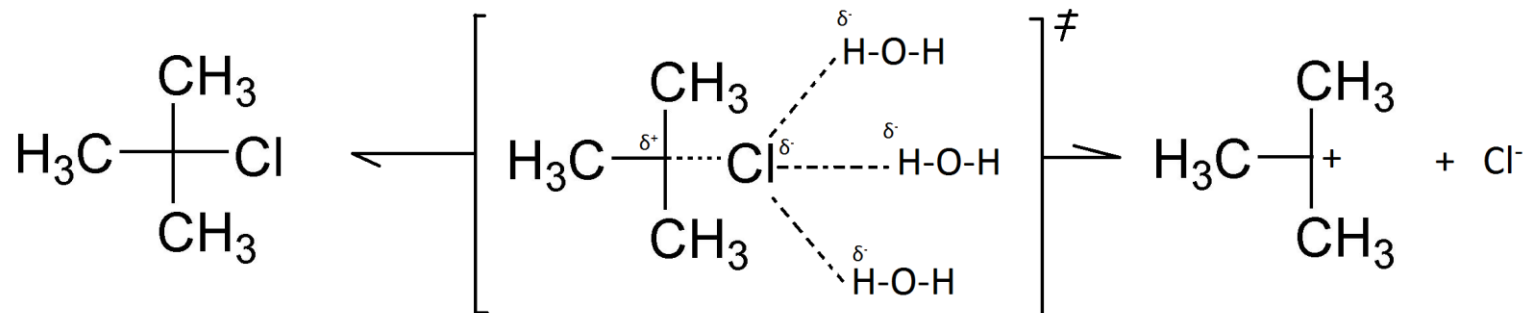
Sn1 X Sn2 (SOLVENTE)

Sn1 – Favorecida pelo uso de solvente polares próticos, pois estes são capazes de realizarem interações com os grupos de saída, favorecendo à formação do carbocátion (etapa lenta)

Formação do carbocátion sem auxílio do solvente polar prótico



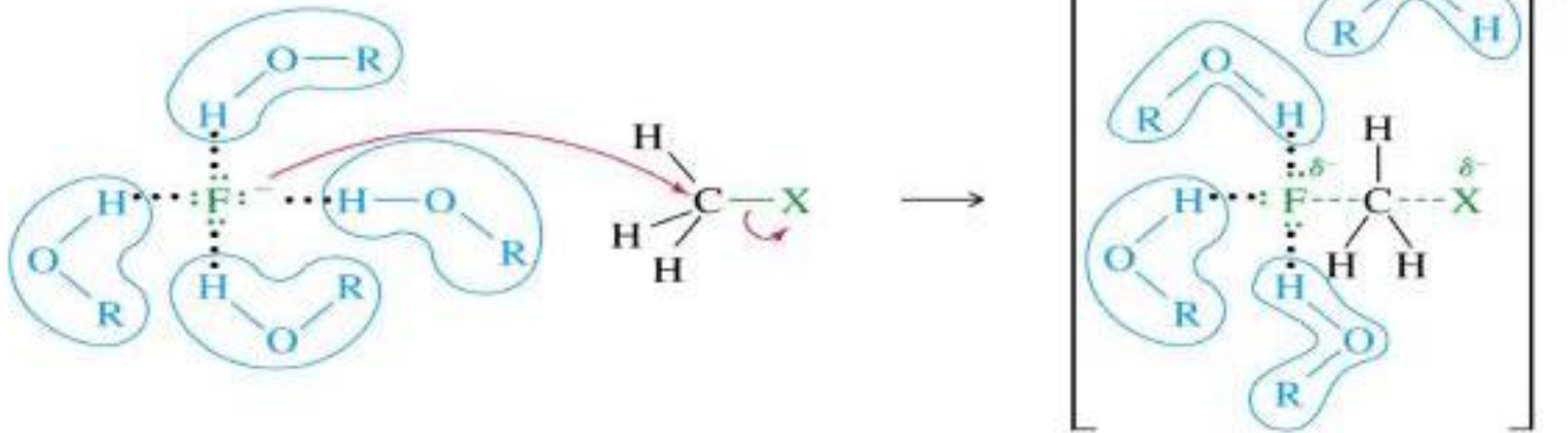
Formação do carbocátion com auxílio do solvente polar prótico



Sn1 X Sn2 (SOLVENTE)

Sn2 – Favorecida pelo uso de solvente polares apróticos, pois estes não são capazes de interagir fortemente com os nucleófilos

O solvente polar prótico genérico (HOR), está diminuindo a nucleofilicidade do nucleófilo (F-), assim, dificultando o seu ataque



Sn1 X Sn2 (SOLVENTE)

Grupo da Saída

Para ambos os mecanismos, a estabilidade do grupo de saída é importante, quanto mais estável for o grupo de saída, melhor é a formação do carbocátion no mecanismo Sn1 e mais rápido é a entrada do nucleófilo no mecanismo Sn2.

Para uma espécie ser um bom grupo de saída

- Ser uma base estável;
- Possuir cargas deslocalizadas ou não possuir cargas;

Sn1

QUANDO

Para uma espécie ser um bom grupo de saída

- Ser uma base estável;
- Possuir cargas deslocalizadas ou não possuir cargas;

EXERCÍCIOS

Qual das espécies é mais ácida? Explique

Ácido benzoico

Ácido acético

SUBSTITUIÇÃO ELETROFÍLICA AROMÁTICA

O tipo mais comum de substituição em anéis aromáticos é a substituição eletrofílica. Neste caso, o anel aromático age como nucleófilo atacando uma espécie eletrofílica. O anel aromático utiliza os elétrons π para o ataque nucleofílico.

O mecanismo ocorre em duas etapas:

- 1) Etapa 1: Ataque ao eletrófilo originando um intermediário catiônico
- 2) Etapa 2: Perda de um próton e restauração da eletrofilicidade

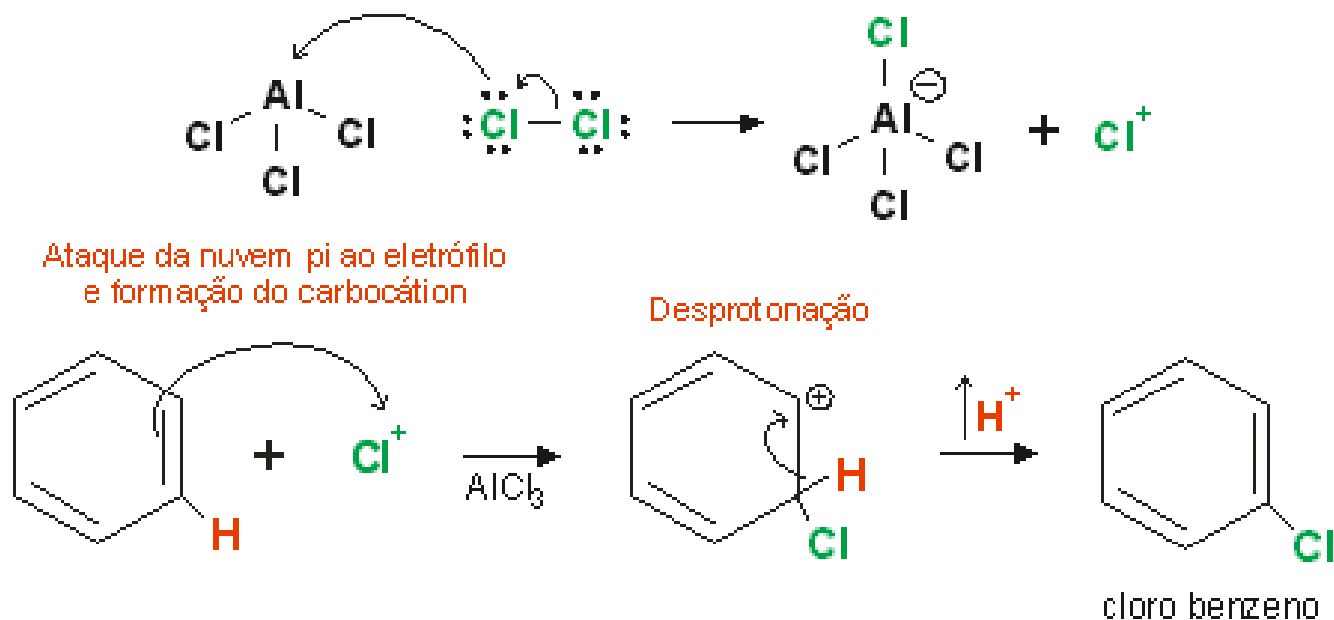
A etapa lenta é a formação do intermediário carregado (interupção da aromaticidade/intermediário carregado).



SUBSTITUIÇÃO ELETROFÍLICA AROMÁTICA

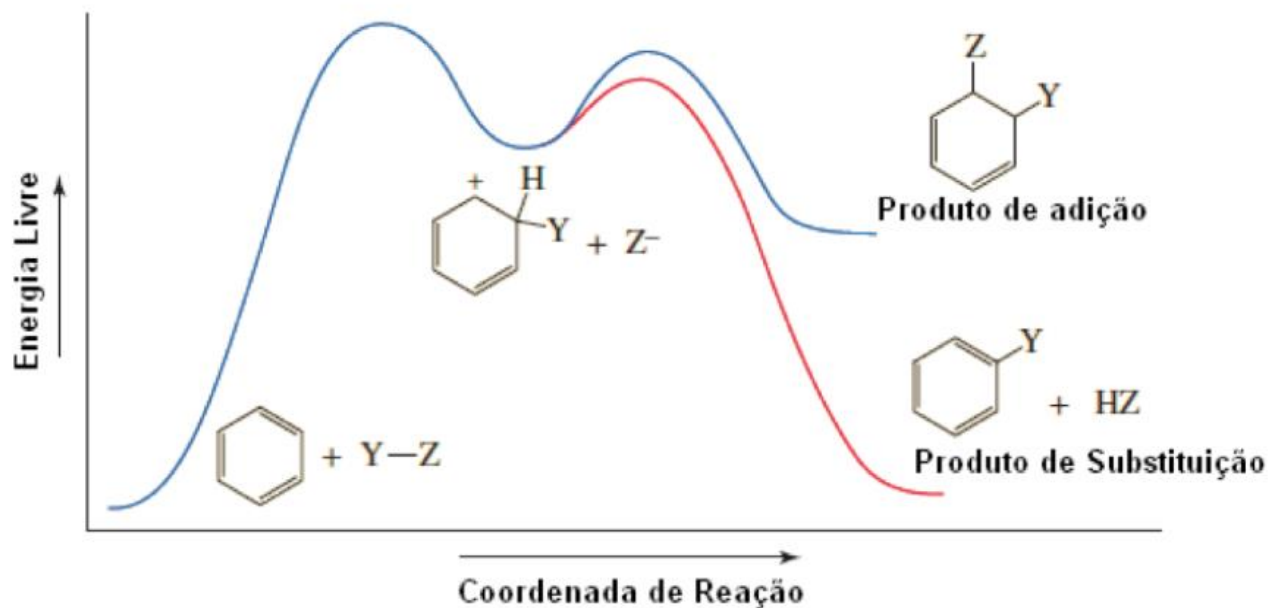
O tipo mais comum de substituição em anéis aromáticos é a substituição eletrofílica. Neste caso, o anel aromático age como nucleófilo atacando uma espécie eletrofílica. O anel aromático utiliza os elétrons π para o ataque nucleofílico.

Exemplo de uma reação de substituição eletrofílica aromática: Halogenação



SUBSTITUIÇÃO ELETROFÍLICA AROMÁTICA

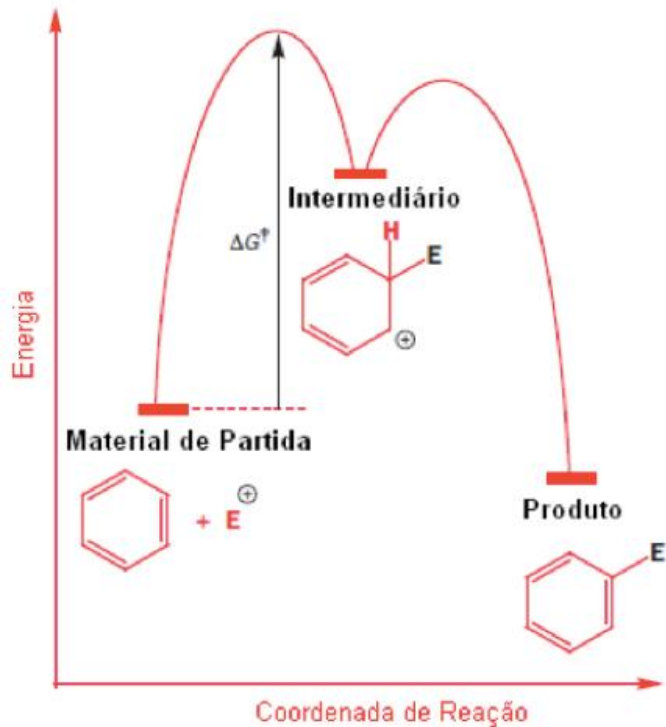
As reações de substituição concorrem com as reações de adição (que levam à formação de um cicloalqueno – não aromáticos). Estes produtos são formados quando o carbocátion gerado é atacado por um nucleófilo.



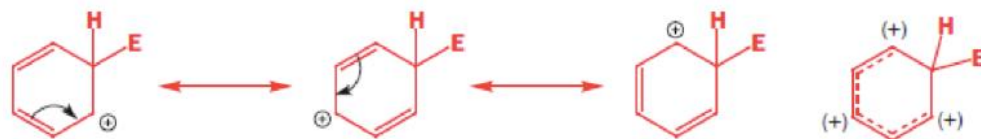
Os produtos de adição não são favorecidos termodinamicamente, nem cineticamente

SUBSTITUIÇÃO ELETROFÍLICA AROMÁTICA

Gráfico de energia potencial de uma reação de substituição eletrofílica aromática



Como estudado previamente, a carga positiva (inicialmente formada na posição orto) pode migrar para posição para



SUBSTITUIÇÃO ELETROFÍLICA AROMÁTICA

Os principais tipos de reações de Substituição Eletrofílica em Aromáticos:

Nitração

Sulfonação

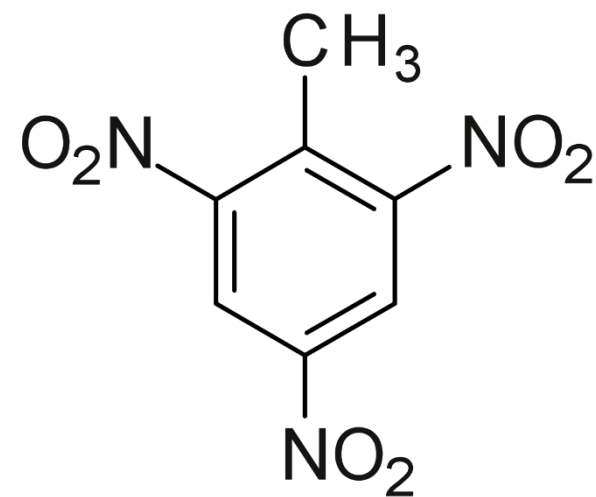
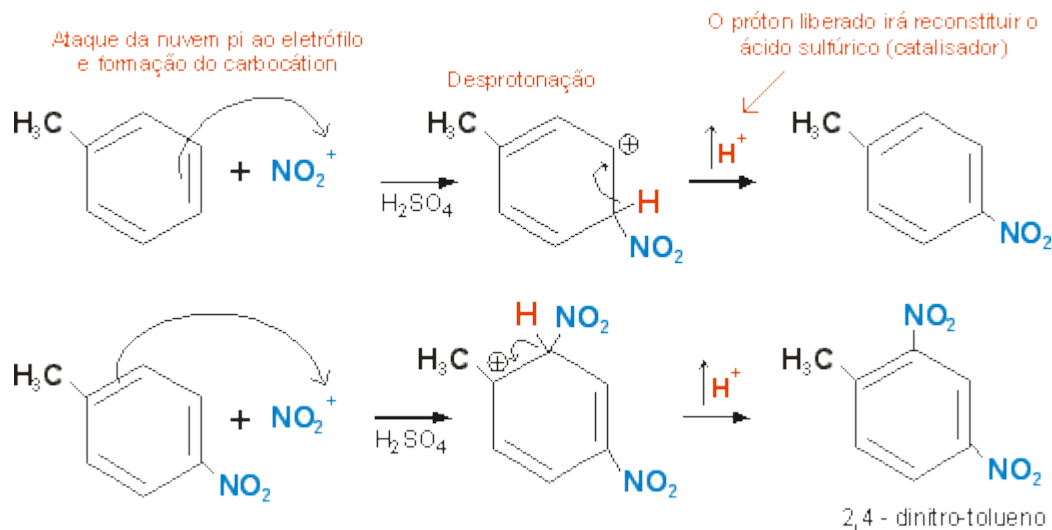
Halogenação

Alquilação de Friedel-Crafts

Acilação de Friedel-Crafts

SUBSTITUIÇÃO ELETROFÍLICA AROMÁTICA: NITRAÇÃO

Os principais tipos de reações de Substituição Eletrofílica em Aromáticos:



SUBSTITUIÇÃO ELETROFÍLICA AROMÁTICA: SULFONAÇÃO

Os principais tipos de reações de Substituição Eletrofílica em Aromáticos:

SUBSTITUIÇÃO ELETROFÍLICA AROMÁTICA: HALOGENAÇÃO

Os principais tipos de reações de Substituição Eletrofílica em Aromáticos:

Os principais tipos de reações de Substituição Eletrofílica em Aromáticos:

Os principais tipos de reações de Substituição Eletrofílica em Aromáticos:

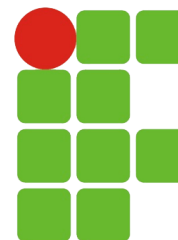


Reações de eliminação

Estabilidade de grupos de saída | Estabilidade de carbocátions | S_N1 e S_N2 | Intermediários | Estereoquímica



Campus Ipanguaçu
Licenciatura em Química
Mecanismos de reações orgânicas
Prof^o MsC. Carlos Augusto Cabral Kramer



INSTITUTO FEDERAL DE
EDUCAÇÃO, CIÊNCIA E TECNOLOGIA
RIO GRANDE DO NORTE

INTRODUÇÃO

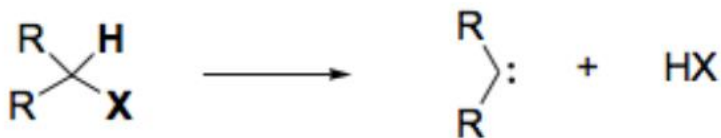
Tópicos a serem abordados

- Tipos de reação de eliminação
- Eliminação vs Substituição
- Cinética das reações de eliminação
- Termodinâmica das reações de eliminação
- Mecanismo E1 e E2

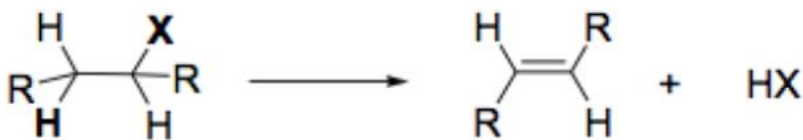


INTRODUÇÃO

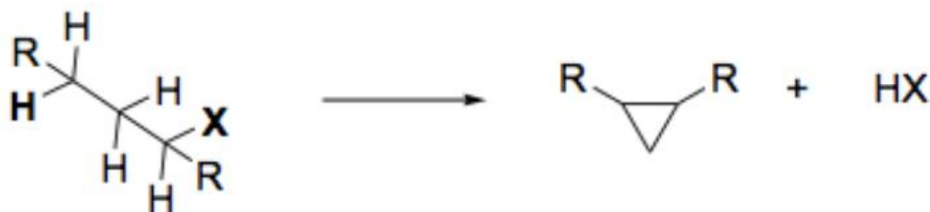
Os haletos orgânicos podem sofrer, em geral, 3 tipos de eliminação: alfa, beta e gama.



Eliminação α : leva a produto divalente (carbenos)



Eliminação β : leva a formação de ligações múltiplas (alquenos)



Eliminação γ : leva a formação de ciclopropanos

Na eliminação alfa: um próton e o grupo de saída são removidos do mesmo carbono;

Na eliminação beta: um próton é removido de um carbono beta em reação ao carbono que contém o grupo de saída

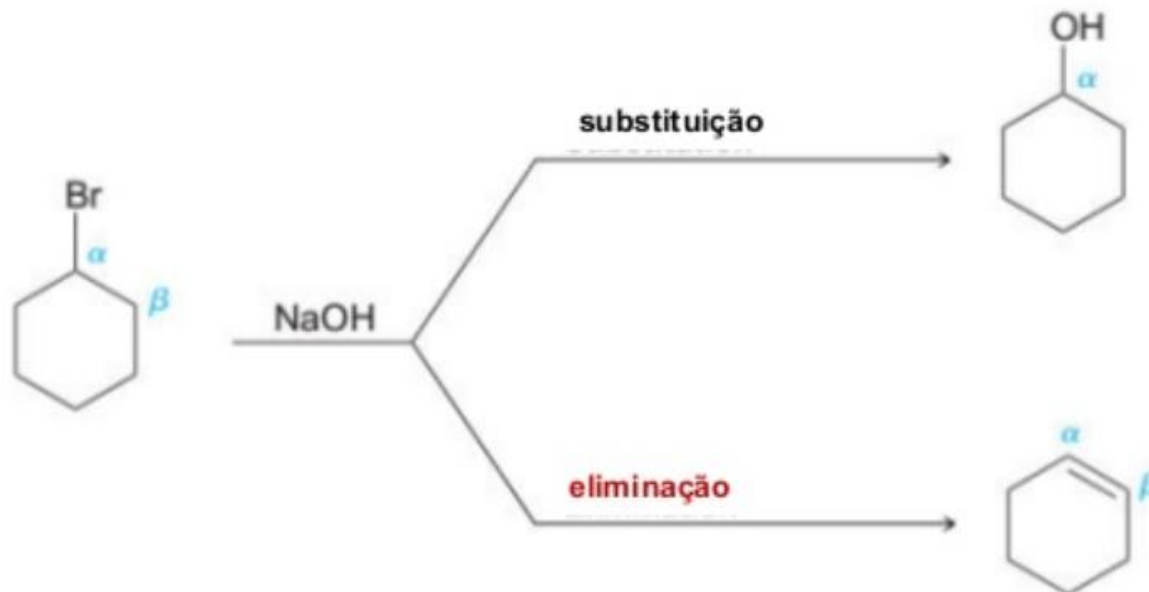
Na eliminação gama: um próton é removido de um carbono gama em reação ao carbono que contém o grupo de saída

A Eliminação beta é a que geralmente ocorre, logo, será a mais importante e foco de estudo

INTRODUÇÃO – ELIMINAÇÃO β

As reações de eliminação são reações onde nucleófilos agem como bases ao abstrair um próton beta, levando à formação de uma ligação dupla e eliminando um grupo de saída. Esta reação ocorre comumente em haletos de alquila e álcoois

Nas reações de eliminação, os substratos possuem bons grupos abandonadores, que são eliminados levando à formação de um alceno



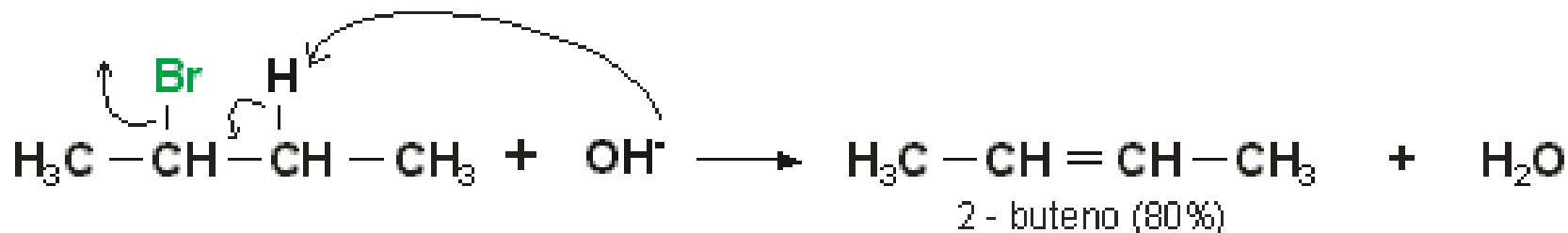
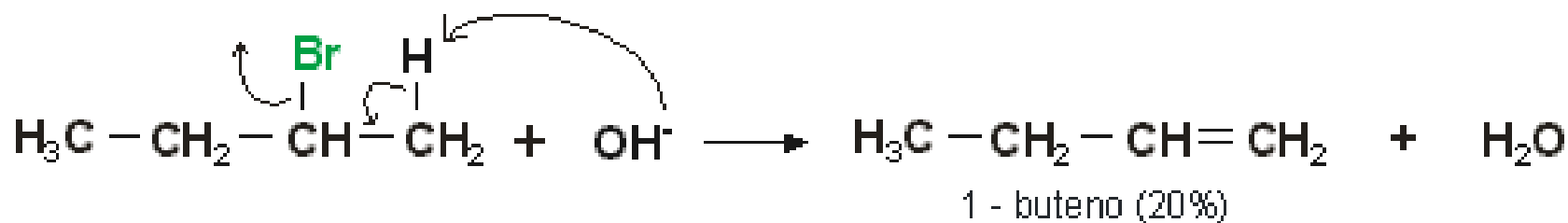
Em geral, as reações de substituição nucleofílica concorrem com reações de eliminação. A principal diferença está no perfil do reagente frente ao substrato: Na substituição do reagente tem caráter de nucleófilo e na eliminação, o reagente tem perfil de base.

INTRODUÇÃO

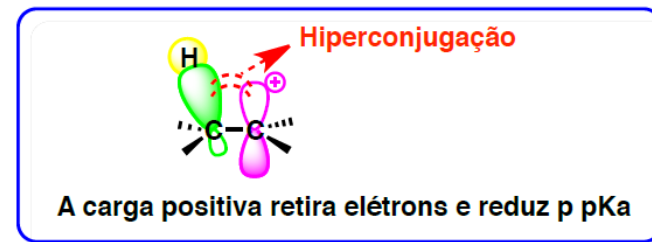
Toda a reação de eliminação irá envolver:

- 1 – Liberação/Captura de um próton beta;
- 2- Formação de uma ligação dupla;
- 3- Saída de um grupo abandonador

Captura de um próton pelo nucleófilo (base) e formação de uma insaturação



Nota:

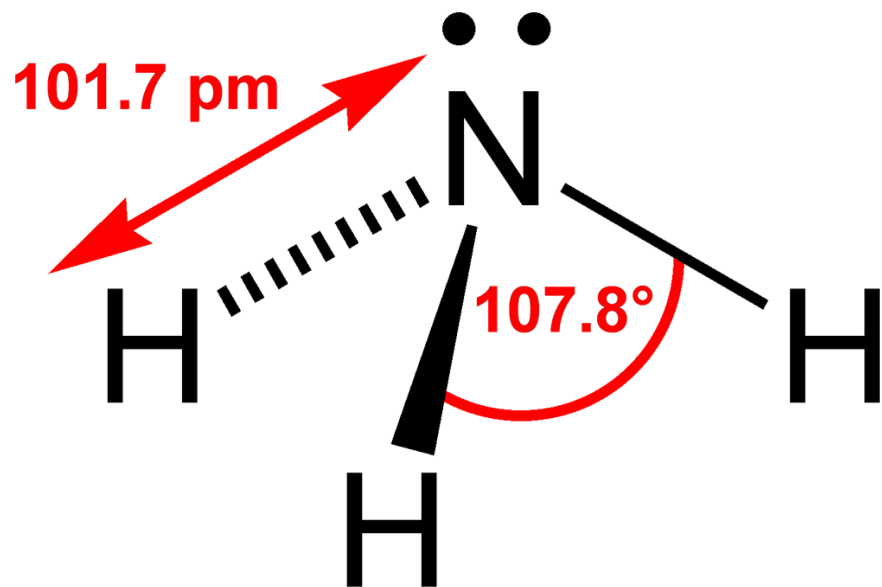


Os prótons do alcanos, possuem baixa acidez ($\text{pK}_a \sim 50$), porém a carga positiva no carbono vizinho é capaz de torna-los ácidos

SUBSTITUIÇÃO VS ELIMINAÇÃO

Base ou nucleófilo?

Como já estudamos antes, basicidade é um parâmetro termodinâmico e nucleofilicidade é um parâmetro cinético; Além que toda espécie com concentração de carga negativa pode agir como nucleófilo, porém, também será uma base em potencial

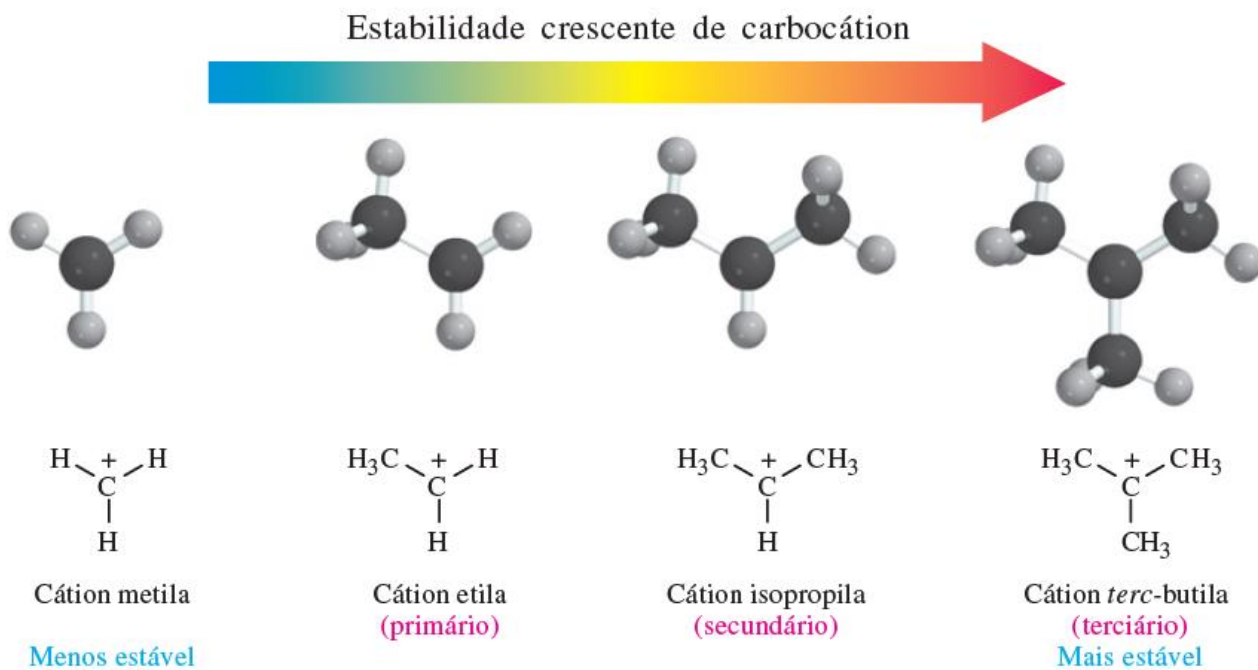


As condições do meio e os substrato podem favorecer à espécie um caráter de nucleófilo ou de base

MECANISMO

A reação de eliminação pode ocorrer via dois mecanismos, unimolecular (E1) e bimolecular (E2)

Assim como nas reações de substituição nucleofílica, a estrutura do substrato é importante para determinar o tipo de mecanismo de eliminação. Substratos terciários, em geral, deverão formar carbocátions.

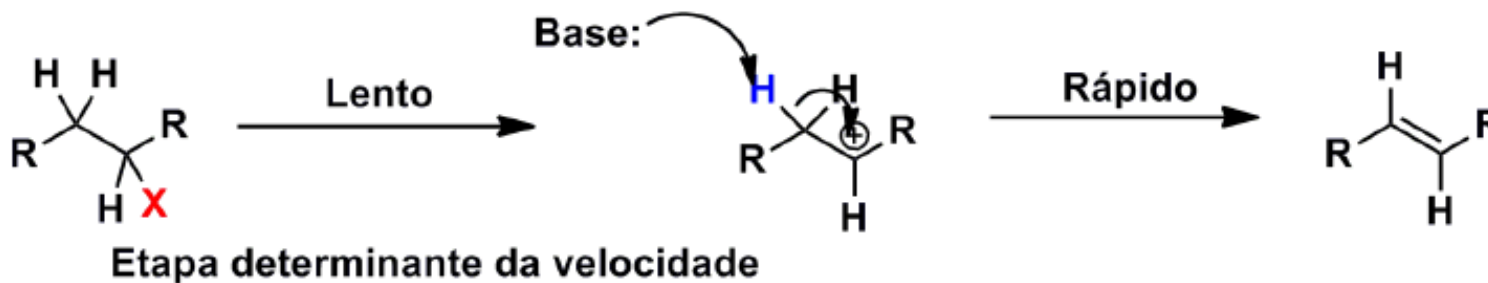


MECANISMO E1

No mecanismo E1 (unimolecular) ocorre em duas etapas

Etapa 1: Saída do grupo Abandonador e formação do carbocátion;

Etapa 2: Abstração do próton beta pela base e formação de ligação dupla (alceno)

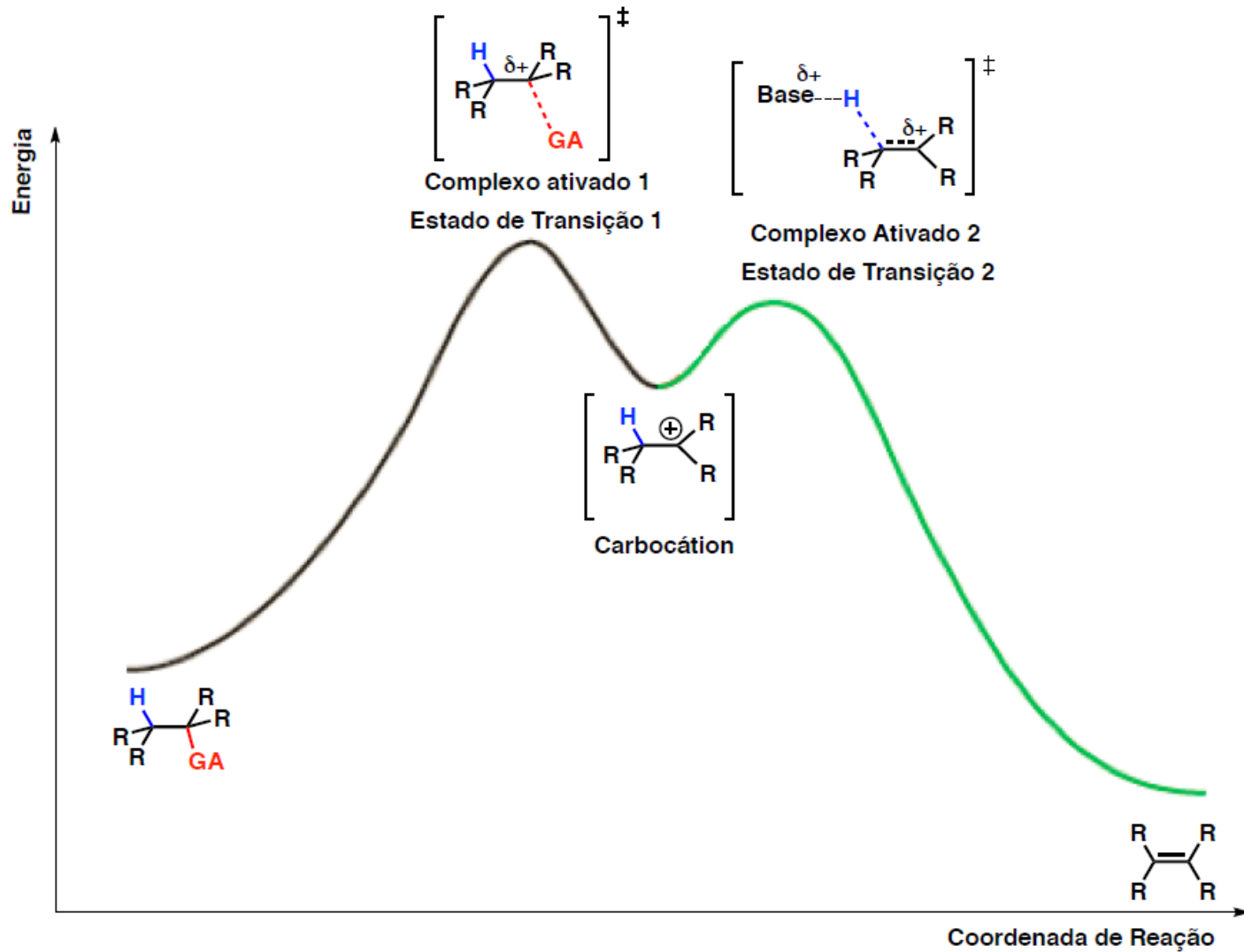


Etapa 1
(lenta)

Etapa 2
(Rápida)

MECANISMO E1

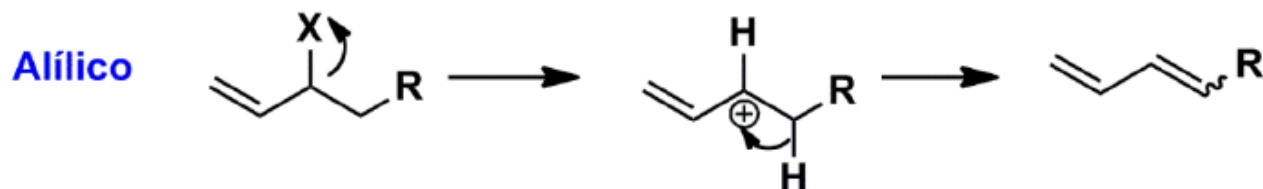
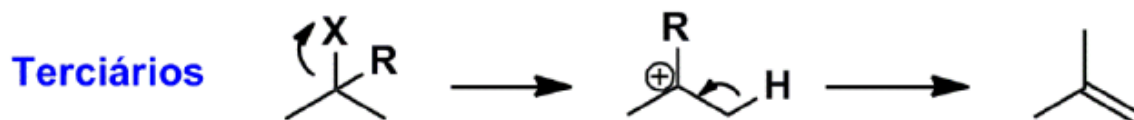
Variação da energia potencial do mecanismo E1



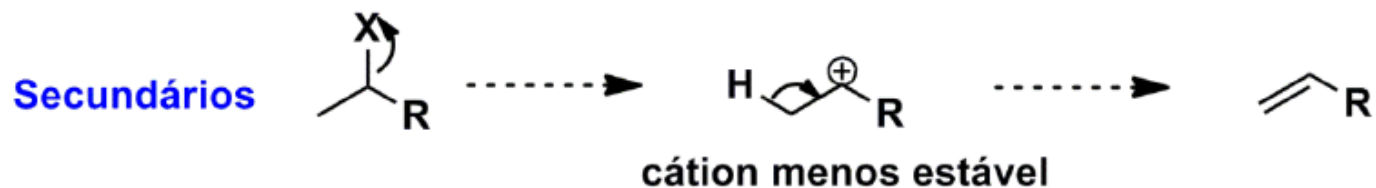
MECANISMO E1

Apenas substratos que levam à formação de carbocátions passam pelo mecanismo E1

Substratos que sofrem E1



Substratos que podem sofrer E1



MECANISMO E1 – CINÉTICA

No mecanismo E1 (unimolecular) ocorre em duas etapas, uma lenta e outra rápida: A Etapa lenta será determinante para a lei de velocidade do mecanismo E1

Etapa Lenta: Substrato \rightarrow Carbocátion + Grupo Abandonador

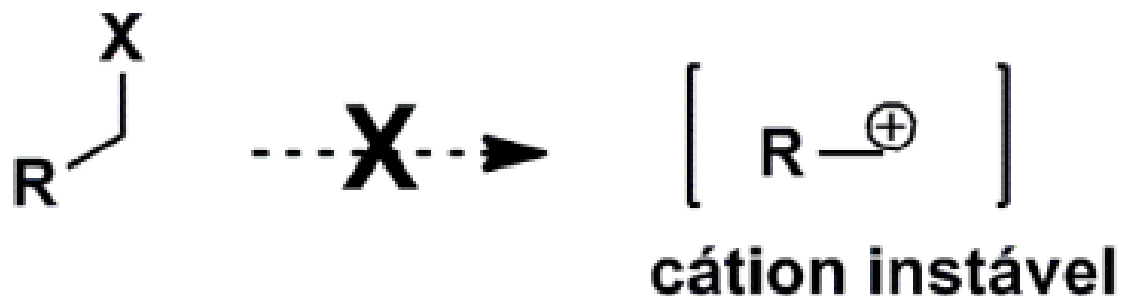
Etapa Rápida: Carbocátion + Base \rightarrow Alceno + Ácido Conjugado

Lei de velocidade: $V = K.[\text{Substrato}]^1$

(Reação de primeira ordem)

Substratos que não eliminam por E1

Primários



Substratos que não sofrem eliminação



MECANISMO E1 X SN1

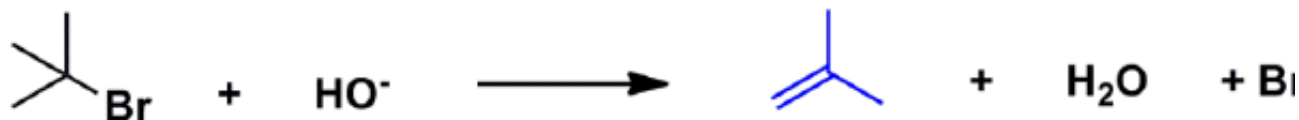
Sempre que possível ocorrer E1 e Sn1, ambas irão concorrer

Reação de substituição SN1



reação mantém a mesma velocidade com a utilização de água ou hidróxido

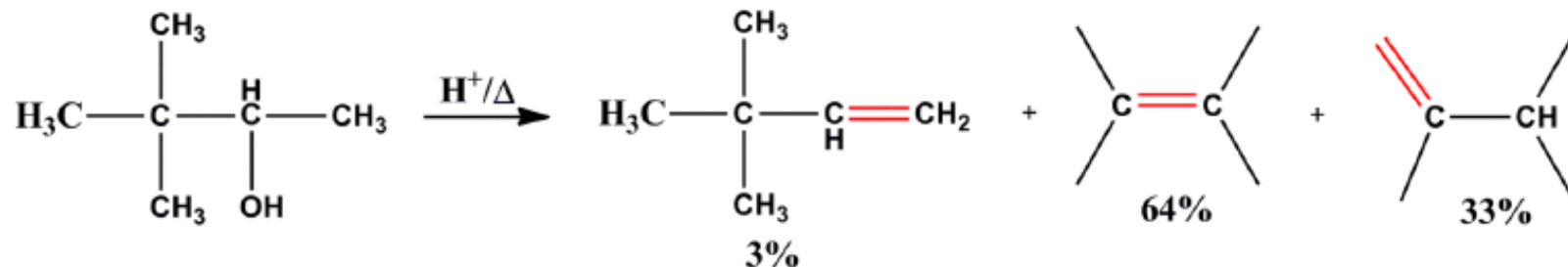
Reação de Eliminação



reações de eliminação levam à alquenos

REARRANJO DA ESTRUTURA CARBÔNICA

Como explicar a reação abaixo?

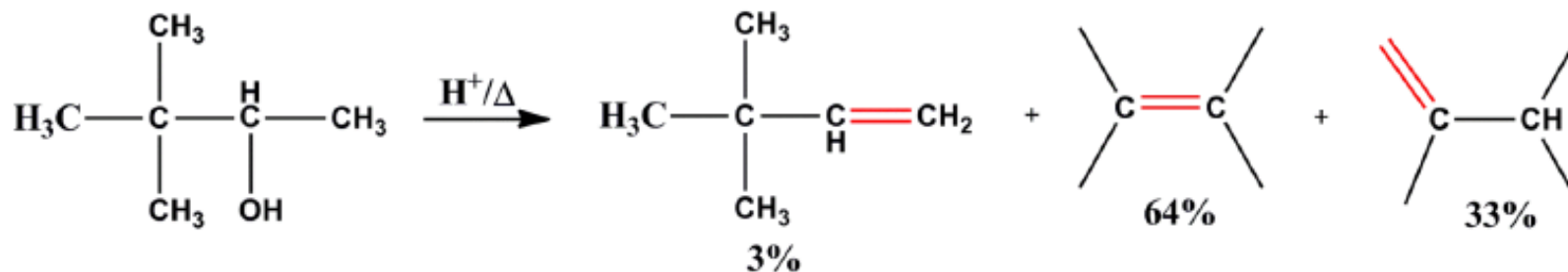


A migração de um grupo hidreto leva à formação de um carbocátion terciário que é mais estável

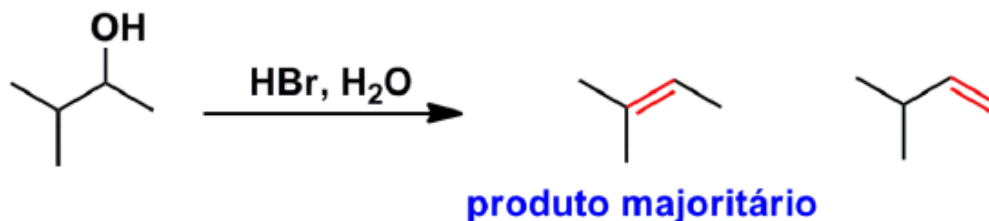


REARRANJO DA ESTRUTURA CARBÔNICA

Por que o alceno mais substituído foi o produto majoritário? Os parâmetros que explicam são cinéticos ou termodinâmicos?



A explicação para este fenômeno reside na termodinâmica – estabilidade de alceno

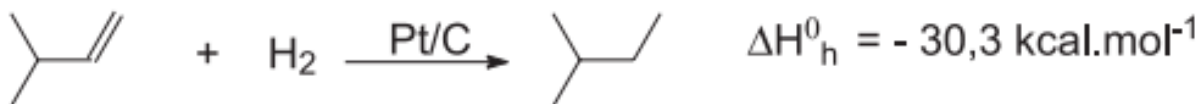
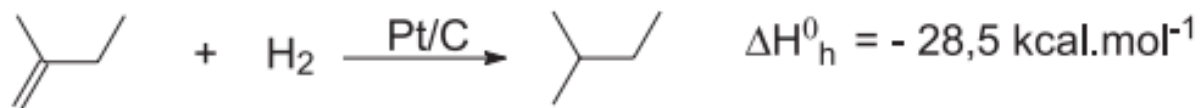
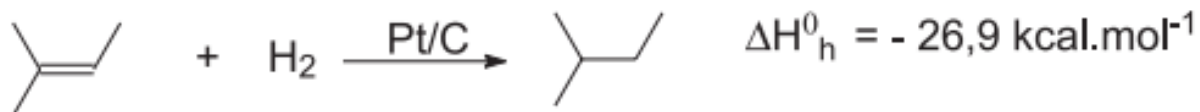


Em geral, os produtos mais substituídos são majoritários (regiosseletividade)

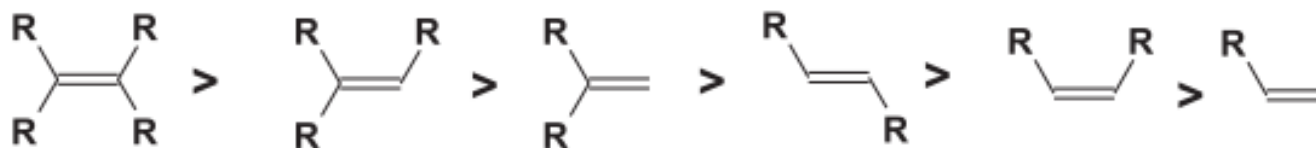
ESTABILIDADE DOS ALCENOS

Alcenos mais substituídos são capazes de formar maior quantidade de estruturas de hiperconjugação, desta maneira são mais estáveis

O calor de hidrogenação de alguns alcenos pode ser um bom critério para avaliar sua estabilidade

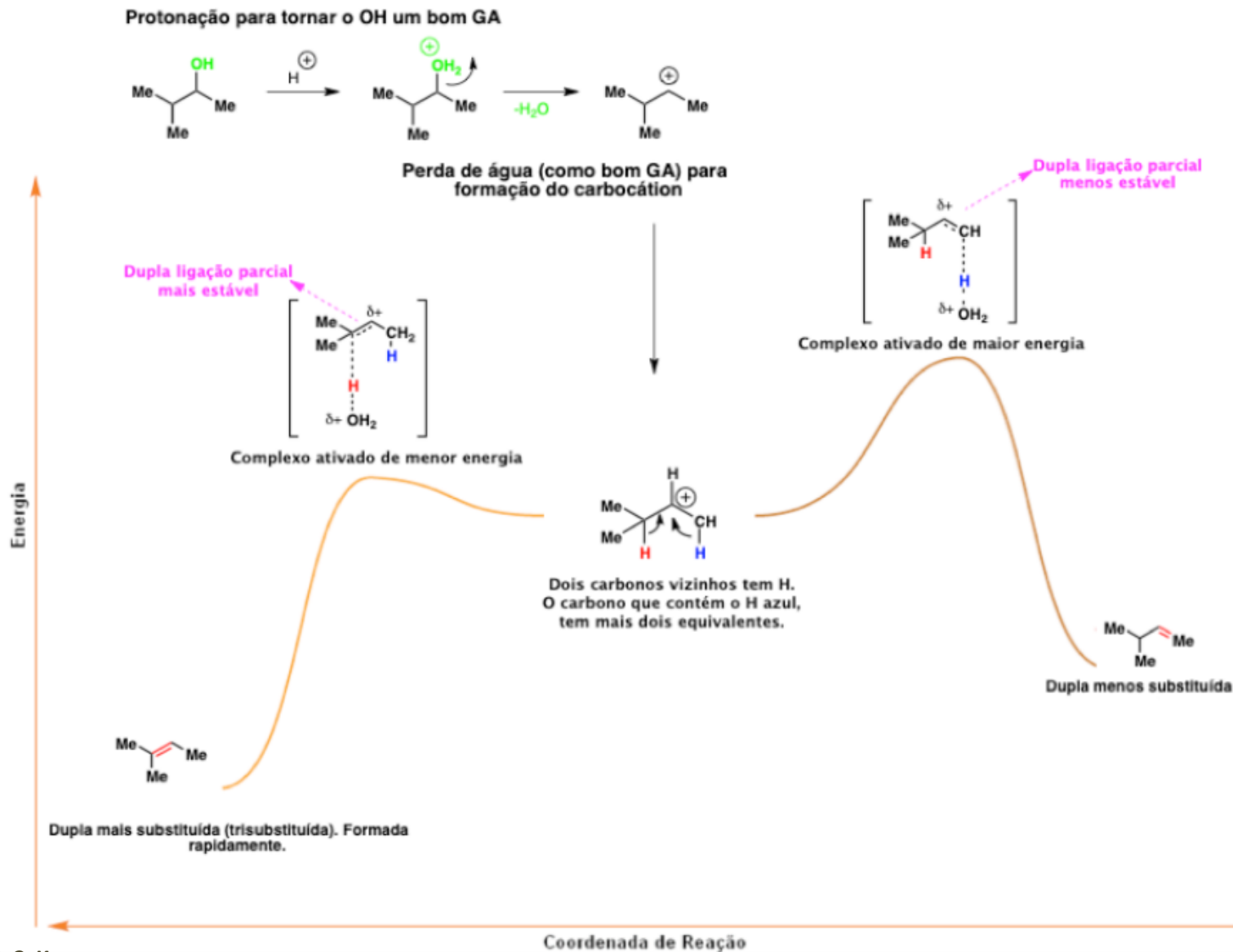


Ordem relativa de estabilidade de um alceno frente à sua substituição



REGIOSSELETIVIDADE DO MECANISMO E1

Estabilidade do estado de transição frente aos grupos doadores de carga



REGRA DE ZEITSEV

Em geral, o alcenos mais substituídos são produtos majoritários pois:

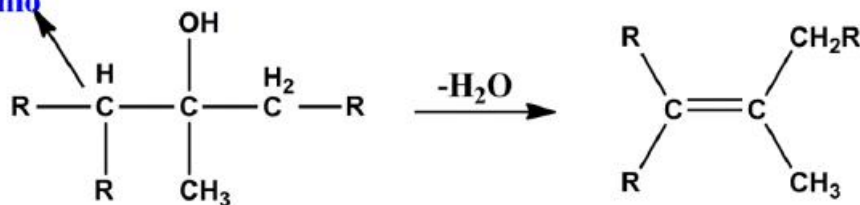
1 – Os alcenos mais substituídos são mais estáveis pois são capazes de realizar mais hiperconjugações;

2- O maior número de grupos doadores de carga estabilizam o carbocátion no Estado de transição

Tudo isso pode ser resumido na regra de Zeitsev

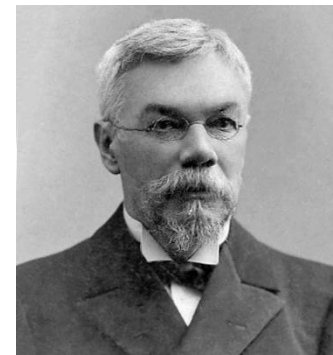
“O alqueno formado em maior quantidade é o que corresponde à remoção do hidrogênio do átomo de carbono que tem o menor número de hidrogênio ligado a ele.”

Carbono com o menor número de hidrogênio



Alqueno com dupla ligação mais substituída formado em maior quantidade

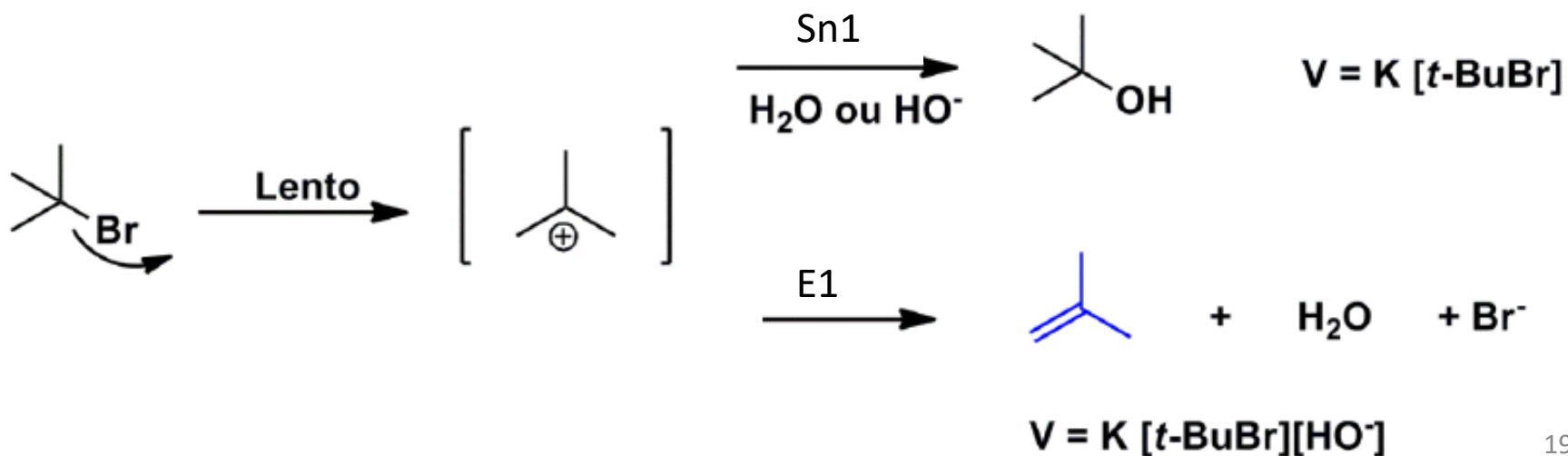
Alexander Zeitsev



MECANISMO E1 X SN1

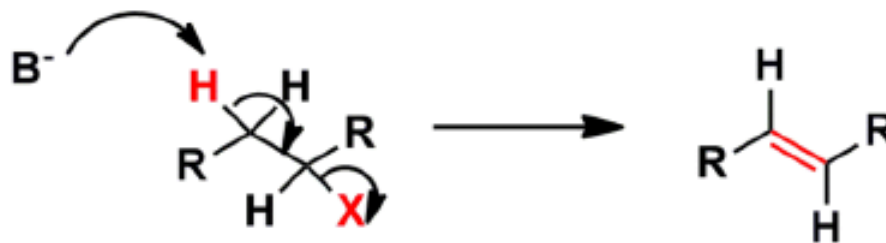
Sem o auxílio de cálculos matemáticos, é difícil prever qualitativamente em uma reação qual o mecanismo deve prevalecer, se E1 ou Sn1, porém, alguns fatores podem ajudar na avaliação

Para favorecer o mecanismo E1, o reagente precisa ser mais básico que nucleófilo. Outro fator importante é o uso de temperatura mais elevada, pois, em geral, nas reações de eliminação são formadas moléculas menores, como a água, que com o aumento da temperatura ela é capaz de evaporar, deslocando a reação no sentido de formação dos produtos (princípio de Le Chatelier)



MECANISMO E2

O mecanismo E2 (bimolecular) é preferível quando o substrato é impossibilitado de formar carbocátions estáveis O mecanismo E2 ocorre em apenas uma única etapa concertada, análoga à reação Sn2.



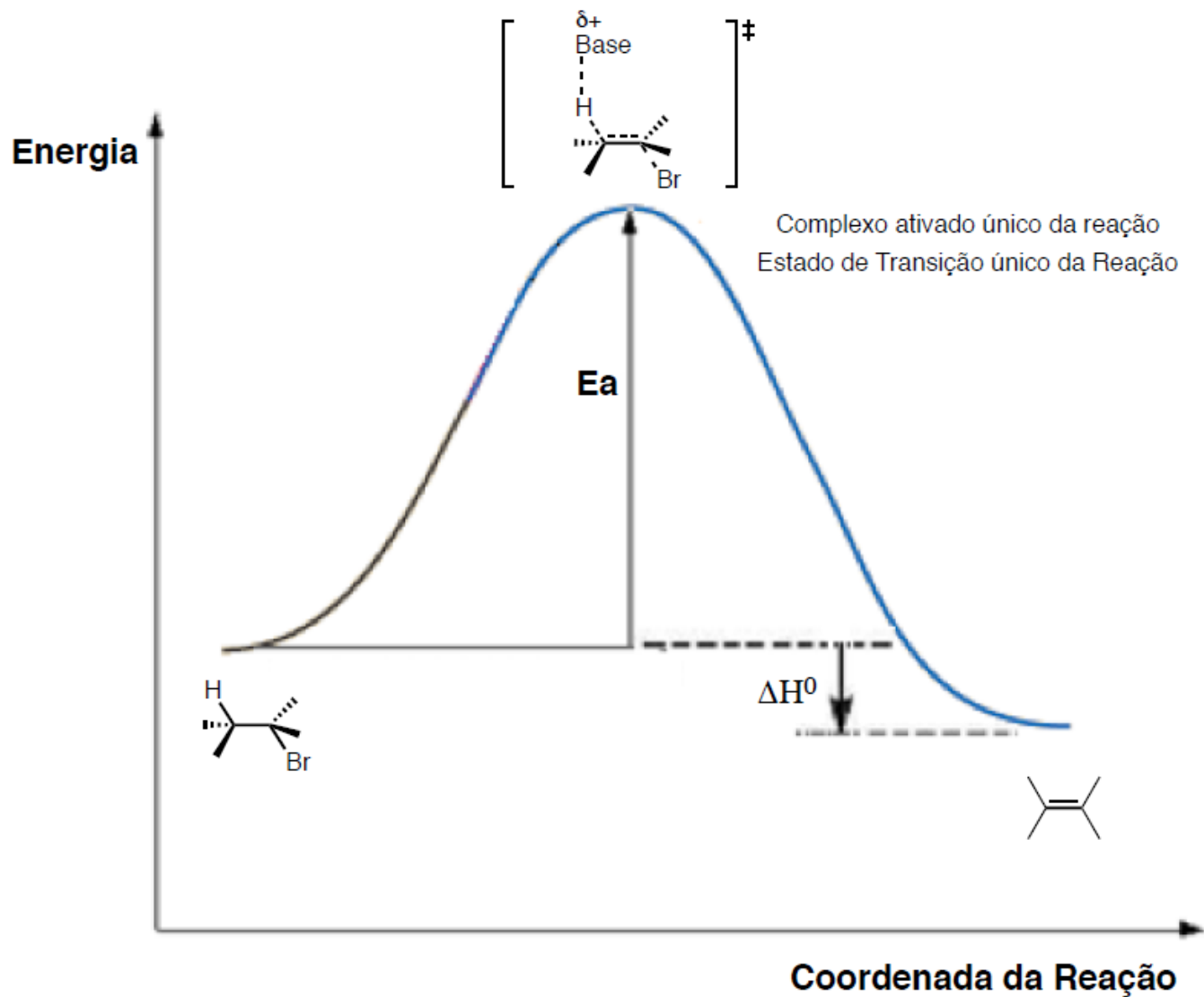
Trata-se, portanto, de uma reação elementar (ocorre em apenas uma etapa). Desta maneira, a lei de velocidade é expressa da seguinte maneira

$$V = [\text{Substrato}]^1 \cdot [\text{Base}]^1$$

Reação de segunda ordem

MECANISMO E2

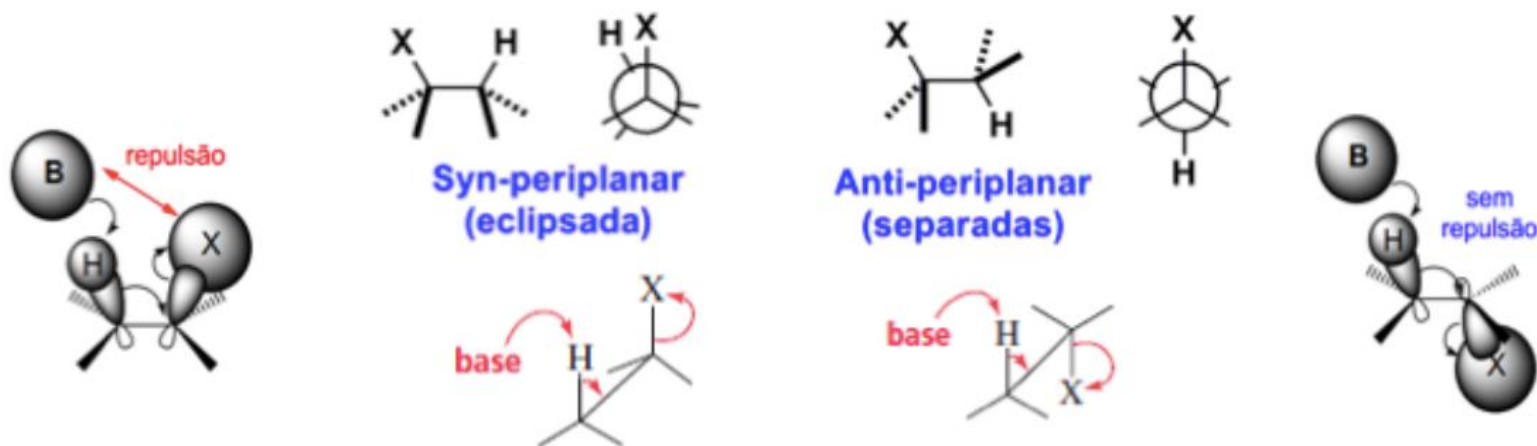
A velocidade da eliminação bimolecular depende da estabilidade do estado de transição



AVALIAÇÃO CONFORMACIONAL DA E2

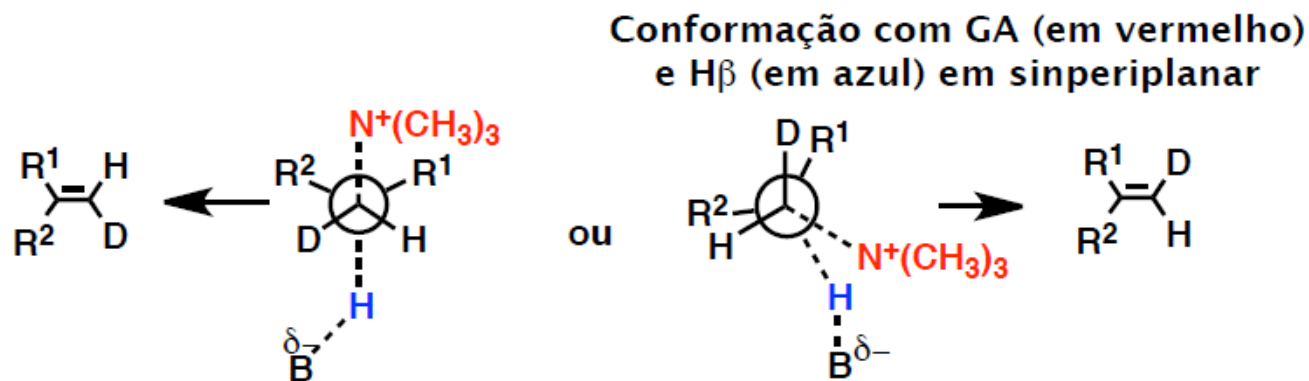
Ao contrário do mecanismo E1, o E2 tem a saída do grupo abandonador, abstração do próton beta e formação da ligação dupla ocorrendo de forma simultânea. Assim, a conformação da cadeia carbônica deve ser avaliada para configuração mais estável durante a eliminação.

A conformação *syn*-periplanar (Grupo abandonador e H_β no mesmo plano) oferece maior repulsão estérica e eletrostática com a base. Já a configuração *anti*-periplanar oferece menor repulsão, logo, esta será a configuração que, em geral, ocorre durante a eliminação E2



AVALIAÇÃO CONFORMACIONAL DA E2

Na eliminação E2 os produtos anti, em geral, são os majoritários. Os produtos syn só ganham destaque quando o grupo de saída e os ligantes do carbono beta são muito volumosos

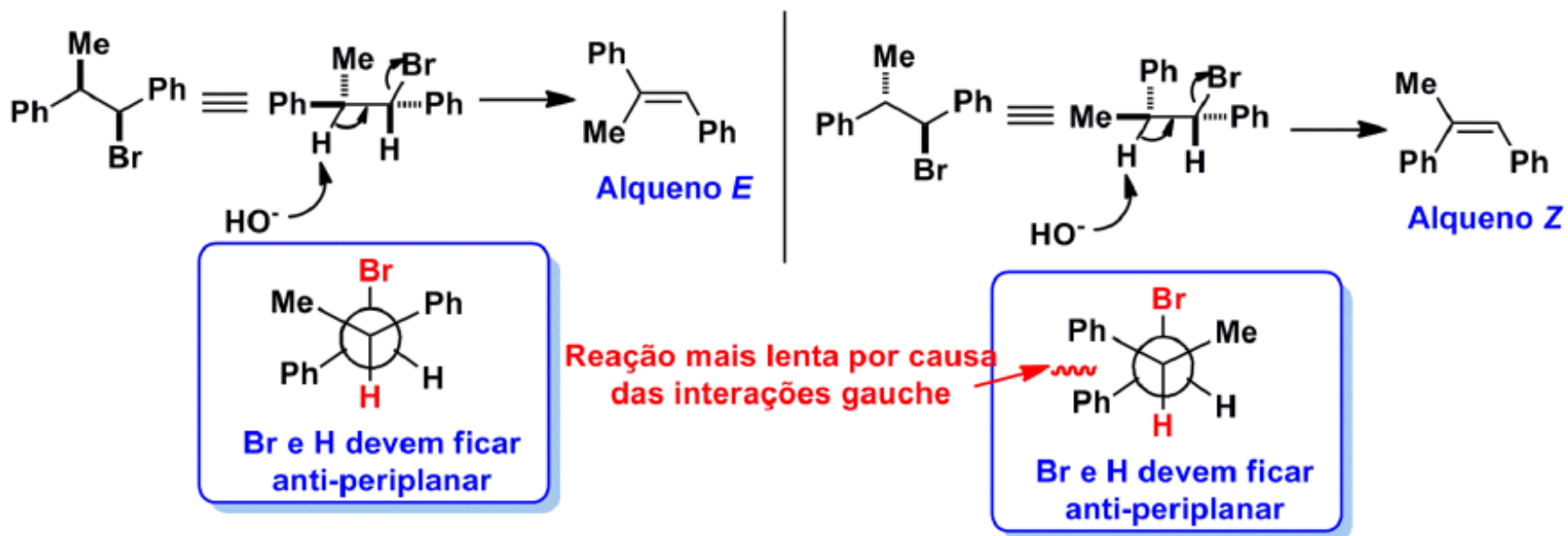


Conformação com GA (em vermelho) e H β (em azul) em anti-periplanar

R ¹	R ²	% de produto via E ₂ Sin	% de produto via E ₂ anti
Ph	4-OMePh	62	38
Ph	<i>i</i> -Pr	68	32
Ph	Me	26	74
<i>n</i> -Bu	H	<5	>95

AVALIAÇÃO CONFORMACIONAL DA E2 – REPULSÃO GAUCHE

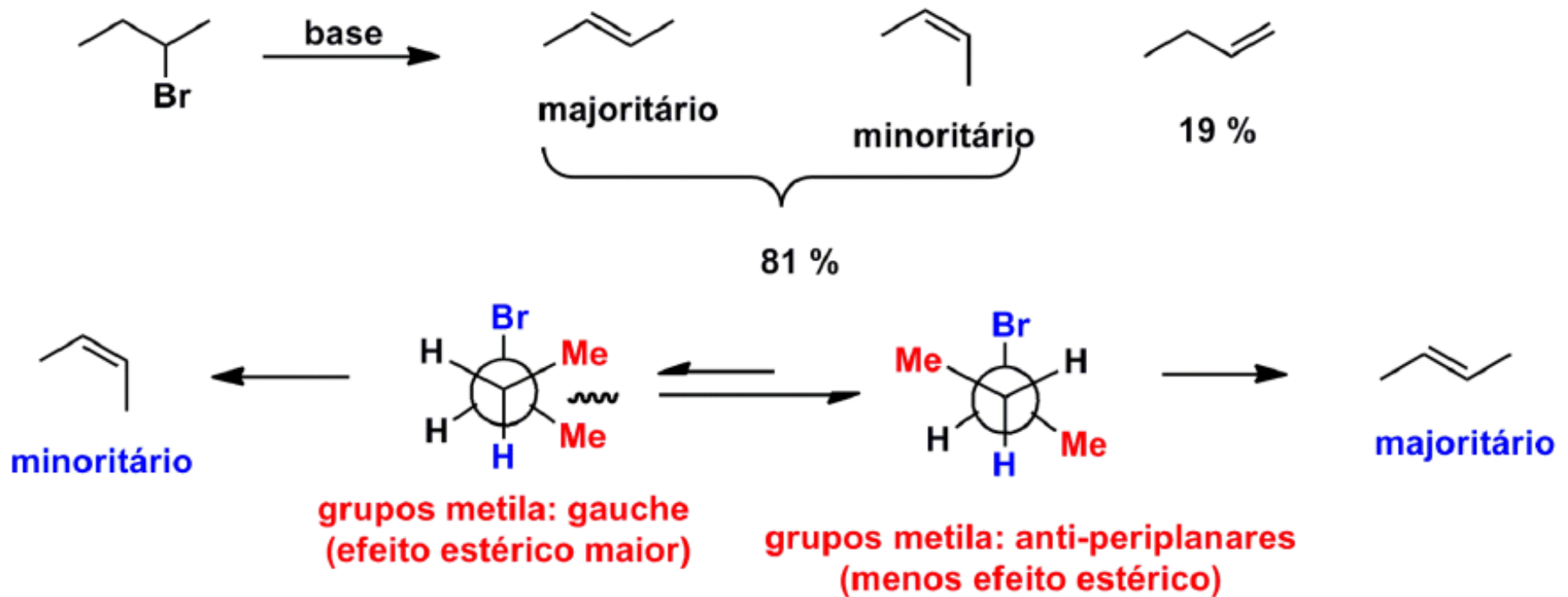
Certas conformações são mais estáveis que outras, na eliminação E2, o ideal é que o H_β fique anti-periplanar com o grupo abandonador (ao invés de syn). Contudo a rotação da ligação entre o carbono alfa e beta pode levar a estruturas com fortes repulsões Gauche (quando grupos muito volumosos ficam sinclinais).



Neste caso, o alqueno E será o produto cinético

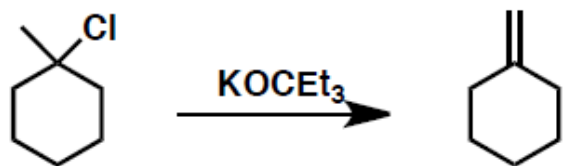
AVALIAÇÃO CONFORMACIONAL DA E2 – REPULSÃO GAUCHE

A repulsão gauche faz com que, em geral, haja a formação do produto *trans* frente ao *cis*

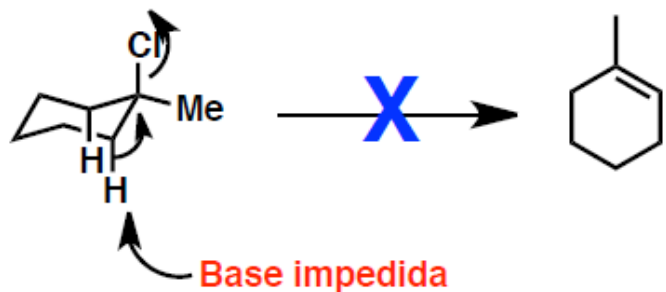


EFEITO ESTÉRICO DA BASE

Regiosseletividade da eliminação E2 não depende apenas da estrutura do substrato, mas também do impedimento da base. Quando bases muito impedidas são utilizadas, os prótons beta menos impedidos são abstraídos

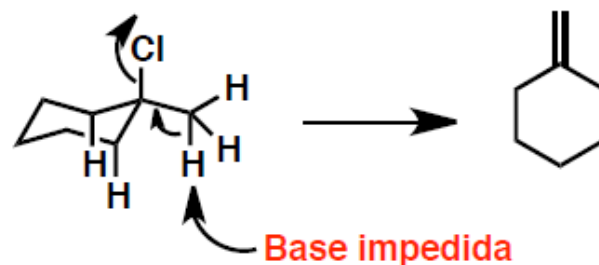


$\text{KOEt}_3 = \text{Base impedida estéricamente KO}$

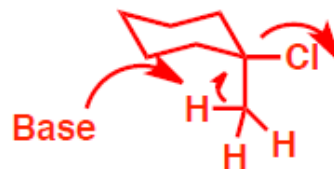


Dois H anti-periplanares

H do cicloexano são mais impedidos
(Sem abstração)



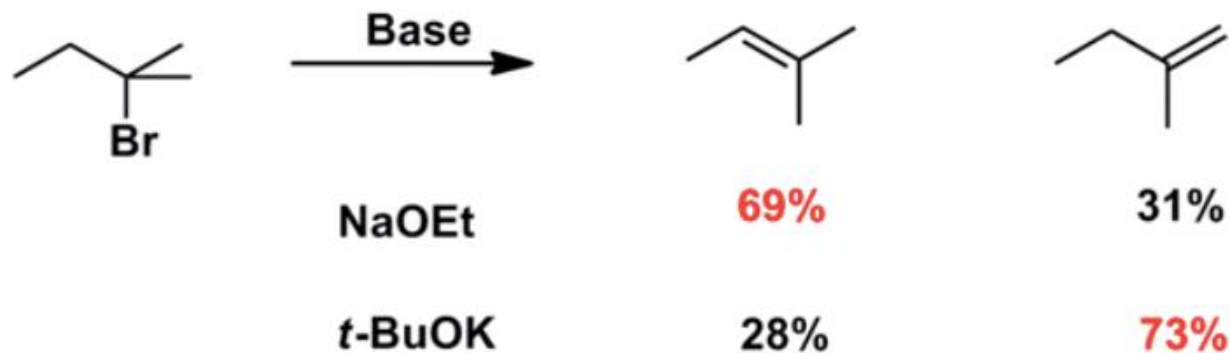
H da metila são mais acessíveis



H da metila podem ficar anti-periplanar mesmo com o Cl em equatorial

EFEITO ESTÉRICO DA BASE

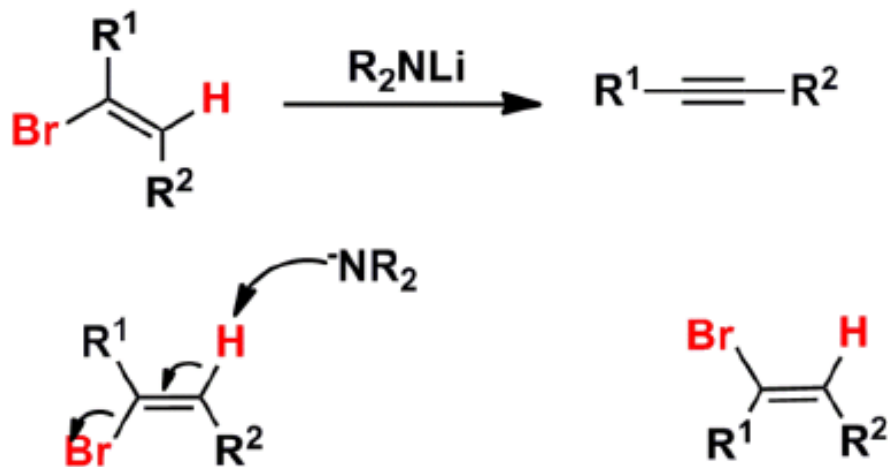
Bases muito impedidas levam à formação do alqueno MENOS substituído



Produto menos substituído é chamado **Produto Hoffmann**

FORMAÇÃO DE ALQUINOS VIA E2

Alcenos substituídos com haletos são capazes de sofrerem eliminação E2 e formarem alquinos

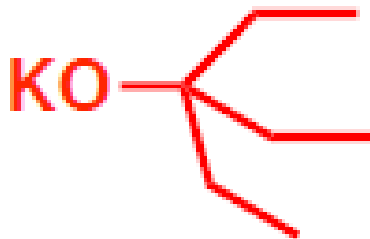


C-H e C-Br anti-periplanares: E2 rápida **C-H e C-Br syn-periplanares: reage mais lentamente**

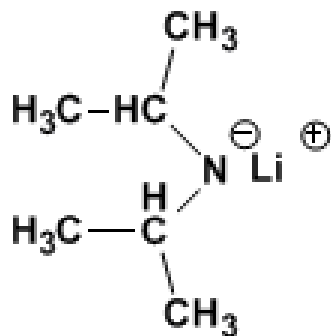
Este tipo de eliminação ocorre apenas via mecanismo de eliminação biomolecular, visto que alcinos são incapazes de formarem carbocátions estáveis. Esta reação ocorre em taxa de velocidade apreciável quando o substrato possui o próton beta anti-periplanar com o grupo abandonador. A configuração syn possui alto impedimento estérico.

E2 X SN2

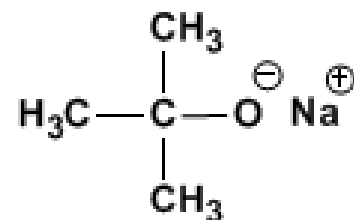
Em geral, os fatores que favorecem o mecanismo E2 também favorecem a reação Sn2. Mas o principal fator que favorece ao mecanismo E2 frente ao Sn2 é o tamanho da base. Bases maiores como o KOEt_3 , são bastante polarizáveis, assim, se tornam menos nucleofílicas e capazes de atuarem apenas como base.



Exemplos de bases impedidas



Diisopropilamiduro de lítio (LDA)



tert-butóxido de sodio

FATORES QUE FAVORECEM E1 E E2



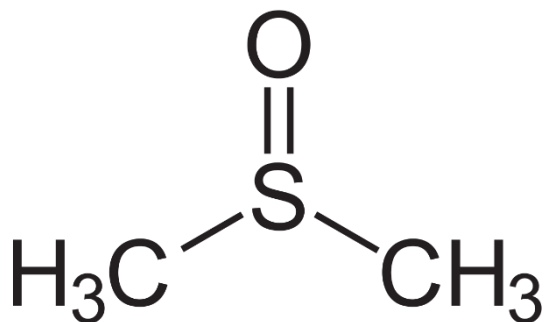
- Estrutura capaz de formar carbocátions estáveis;
- Solventes próticos;
- Bom grupo abandonador;

- Estrutura incapaz de formar carbocátions estáveis;
- Solventes apróticos;
- Bom grupo abandonador

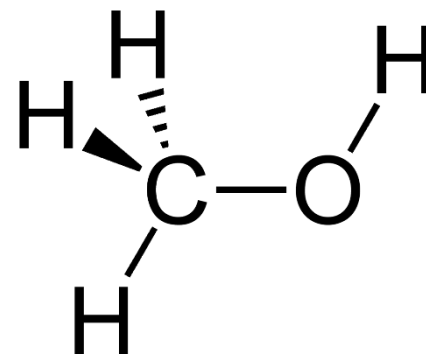
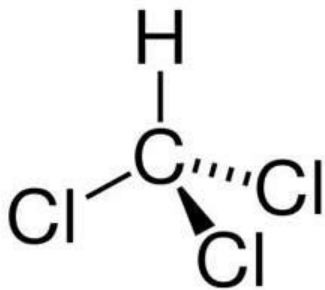
SOLVENTE

Solvente

Ambas reações envolvem íons, logo, solvente apolares não são muito interessantes para o processo. Porém, dois tipos de solvente polares podem ser estrategicamente escolhidos para o tipo de reação. Solvente polares próticos e polares apróticos.



O DMSO (dimetilsufóxido) e o clorofórmio são exemplos solventes polares apróticos



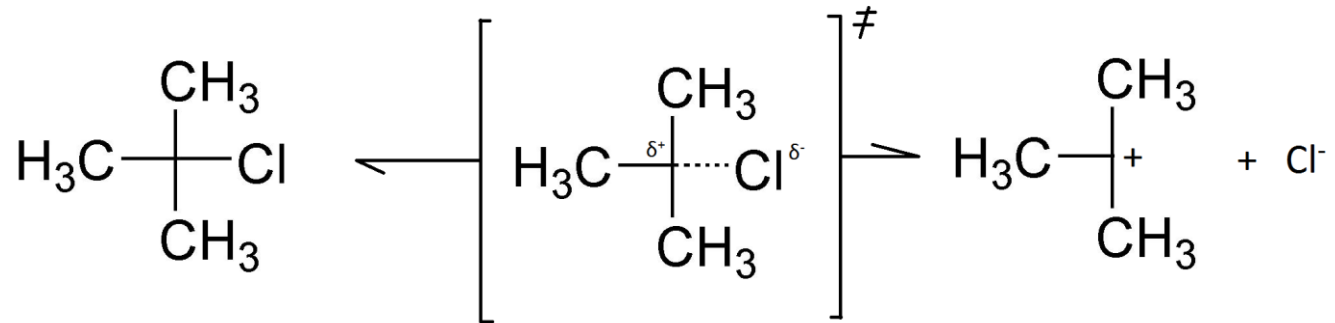
O metanol e butilamina são exemplos solventes polares próticos



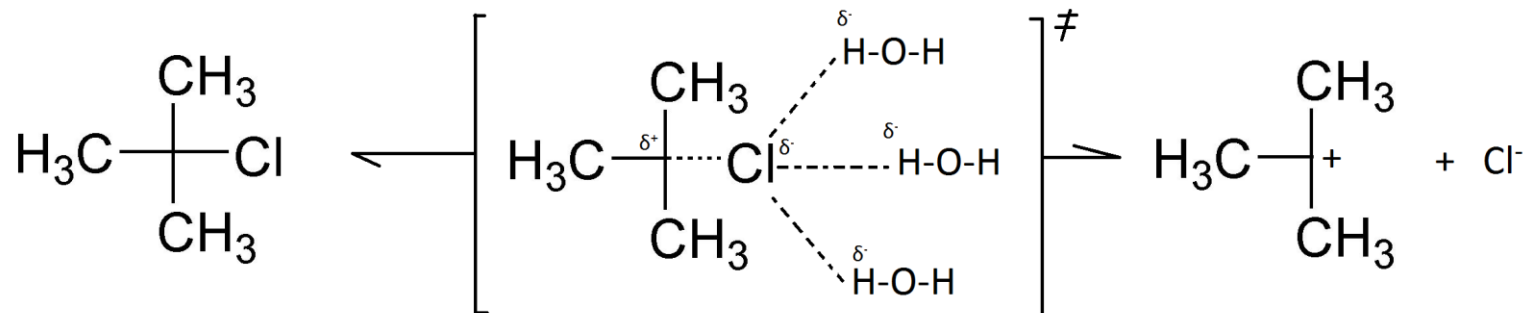
E1 (SOLVENTE)

E1– Favorecida pelo uso de solvente polares próticos, pois estes são capazes de realizarem interações com os grupos de saída, favorecendo à formação do carbocátion (etapa lenta)

Formação do carbocátion sem auxílio do solvente polar prótico



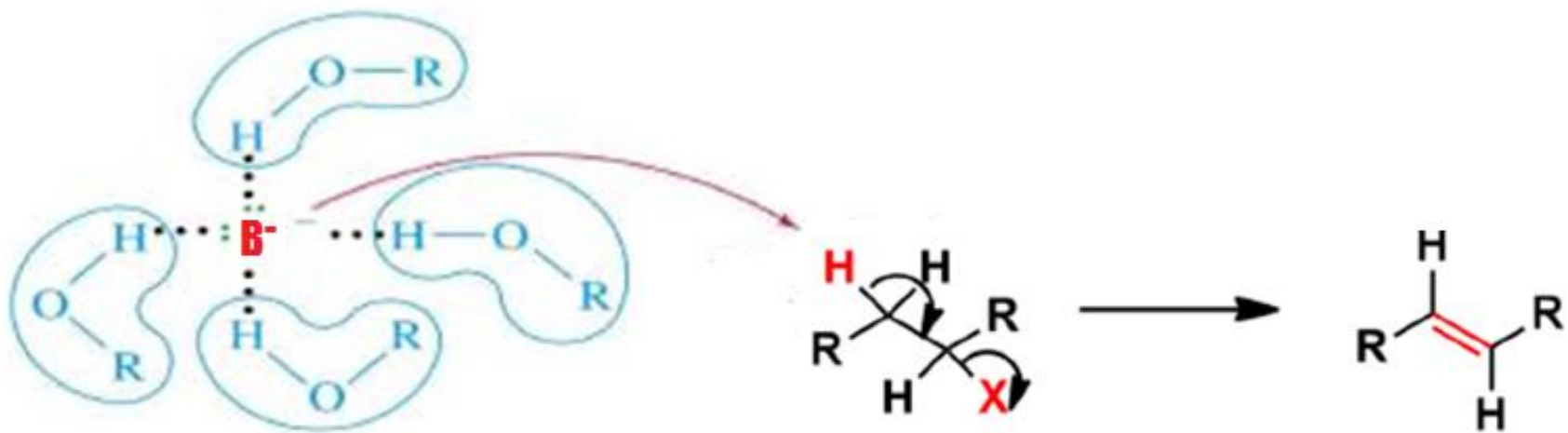
Formação do carbocátion com auxílio do solvente polar prótico



Sn1 X Sn2 (SOLVENTE)

E2 – Favorecida pelo uso de solvente polares apróticos, pois estes não são capazes de interagir fortemente com os bases

O solvente polar prótico genérico (HOR), está diminuindo a basicidade da base genérica (B^-), assim, dificultando o seu ataque ao próton beta

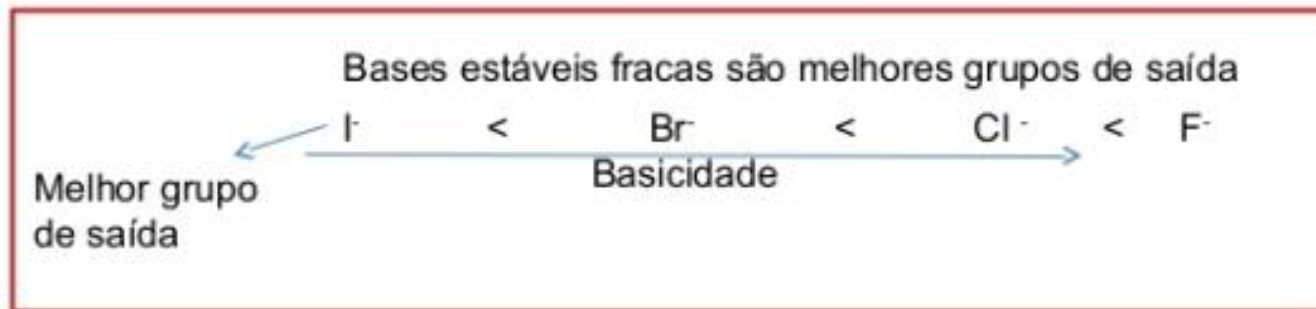


Grupo da Saída

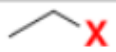
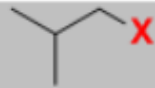
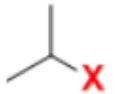
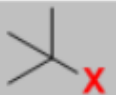
Para ambos os mecanismos, a estabilidade do grupo de saída é importante, quanto mais estável for o grupo de saída, melhor é a formação do carbocátion no mecanismo E1 e mais rápido é a formação do alceno

Para uma espécie ser um bom grupo de saída

- Ser uma base estável;
- Possuir cargas deslocalizadas ou não possuir cargas;



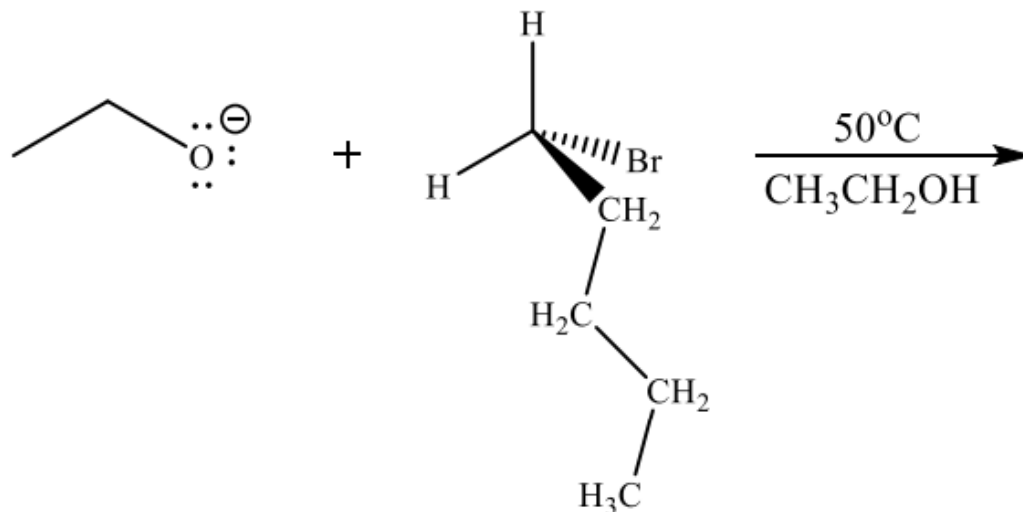
QUADRO GENÉRICO RESUMO

	Nucleófilo pobre (H ₂ O, ROH)	Base fraca e nucleofílica (I, RS ⁻)	Base forte/nucleófilo pouco impedido (RO ⁻)	Base forte/nucleófilo impedido (DBU, DBN, t-BUO ⁻)
$\text{H}_3\text{C}-\text{X}$ Metila	Nenhuma reação	SN2	SN2	SN2
 Primário (pouco impedido)	Nenhuma reação	SN2	SN2	E2
 primário (impedido)	Nenhuma reação	SN2	E2	E2
 Secundário	SN1, E1 (lento)	SN2	E2	E2
 Terciário	E1 ou SN1	SN1, E1	E2	E2

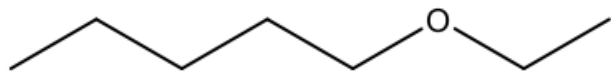


EXERCÍCIOS

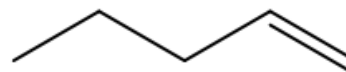
Que produtos podem ser formados a partir destes reagentes e dessa condições?



O produto majoritário é o produto de substituição bimolecular (S_N2), devido ao substrato ser primário e o nucleófilo não ser uma base impedida. Espera-se que seja produzida uma pequena quantidade de produto de eliminação (E2) seja produzida devido ao substrato conter hidrogênio beta e a base ser uma base forte.



Produto majoritário S_N2 : 1-etóxipentano

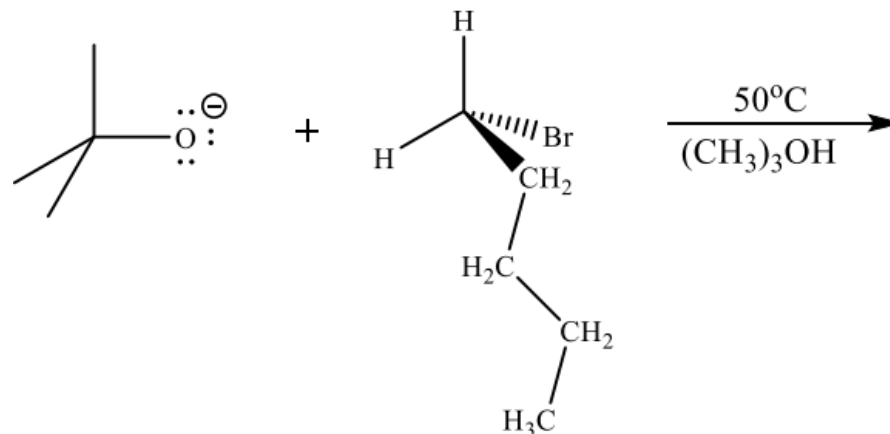


Produto minoritário E2: pent-1-eno

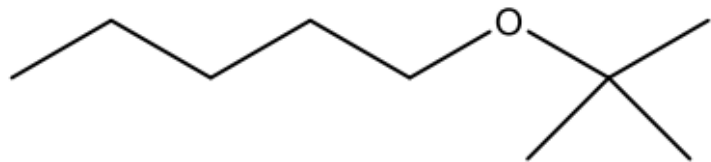


EXERCÍCIOS

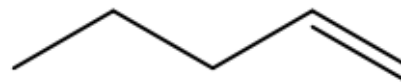
Que produtos podem ser formados a partir destes reagentes e dessa condições?



O produto majoritário é o produto de eliminação bimolecular (E2), mesmo que o substrato seja primário, porque a base é uma base forte e impedida estericamente. Espera-se que uma pequena quantidade de produto de substituição seja produzida por um mecanismo S_N2 .



Produto minoritário S_N2 : 1-t-buttóxipentano

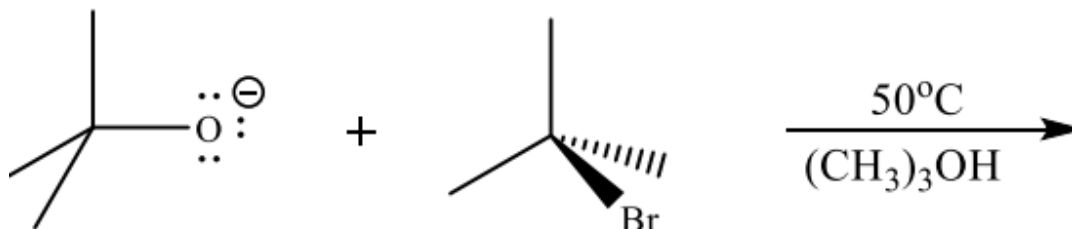


Produto majoritário E2: pent-1-eno

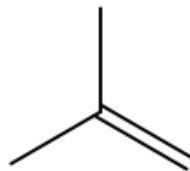


EXERCÍCIOS

Que produtos podem ser formados a partir destes reagentes e dessa condições?



Para todos os propósitos práticos o único produto da reações seria aquele formado pelo mecanismo E2, porque o substrato é terciário (muito impedido estericamente e a base é uma base forte).



2-metilprop-1-eno

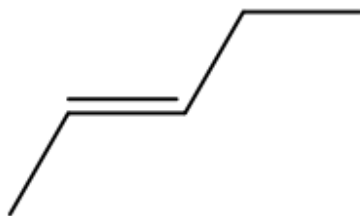


EXERCÍCIOS

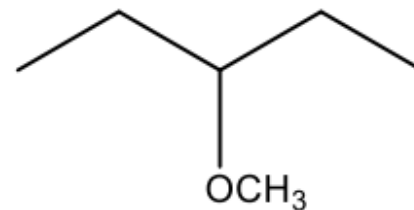
Que produtos podem ser formados a partir destes reagentes e dessa condições?



O produto majoritário é o produto de eliminação (E2) porque o substrato é secundário e a base/nucleófilo é uma base forte. Uma pequena quantidade de produto de substituição (S_N2) poderia ser formada.



Produto majoritário (E2): (*E*)-pent-2-eno

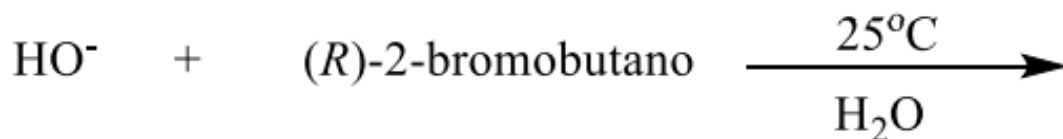


3-metóxipentano

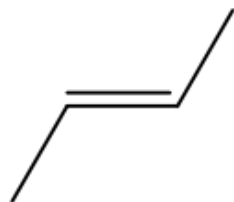


EXERCÍCIOS

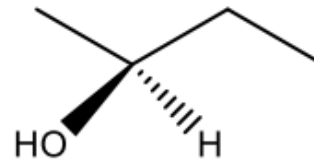
Que produtos podem ser formados a partir destes reagentes e dessa condições?



O produto majoritário formado é o produto de eliminação (E2) porque o substrato é secundário e a base/nucleófilo é forte. Em sala de aula foi mostrado o produto minoritário de substituição (S_N2) apenas para fins didáticos que visavam mostrar a inversão de configuração do carbono quiral de configuração (*R*) para (*S*) após a reação.



Produto majoritário (E2): (*E*)-but-2-ene

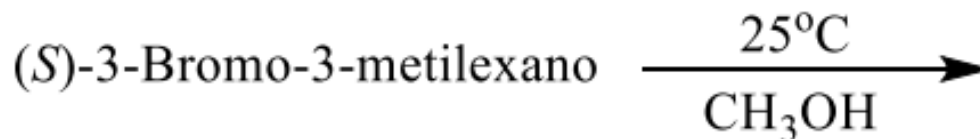


Produto minoritário (S_N2): (*S*)-butan-2-ol



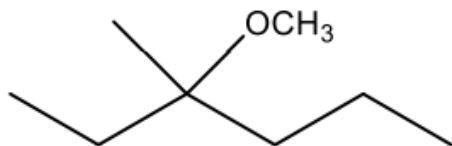
EXERCÍCIOS

Que produtos podem ser formados a partir destes reagentes e dessa condições?

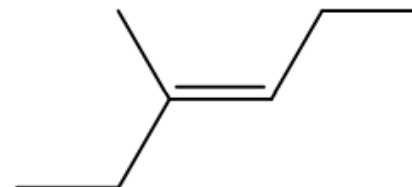


O produto majoritário é o produto de substituição (S_N1) porque o substrato é terciário e o solvente é prótico, possibilitando a formação de um carbocátio estável (vide justificativa detalhada da questão 1).

O produto minoritário é o produto de eliminação (E1).



Produto majoritário (S_N1): 3-metóxi-3-metilexano

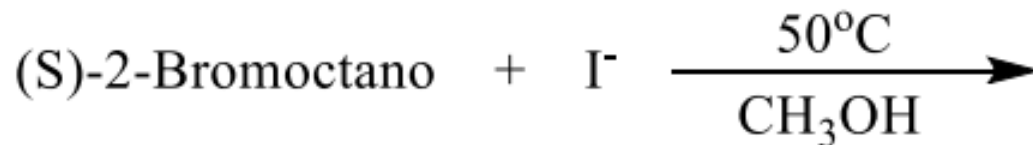


Produto minoritário (E1): (*E*)-3-metilex-3-eno

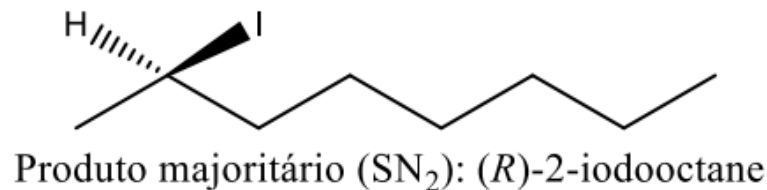


EXERCÍCIOS

Que produtos podem ser formados a partir destes reagentes e dessa condições?



O único produto da reação é o produto de substituição ($\text{S}_{\text{N}}2$) porque mesmo o substrato sendo secundário, o iodeto é um bom nucleófilo, mas base muito fraca, sem a força necessária para remover um hidrogênio beta que poderia levar a uma reação de eliminação ($\text{E}2$).

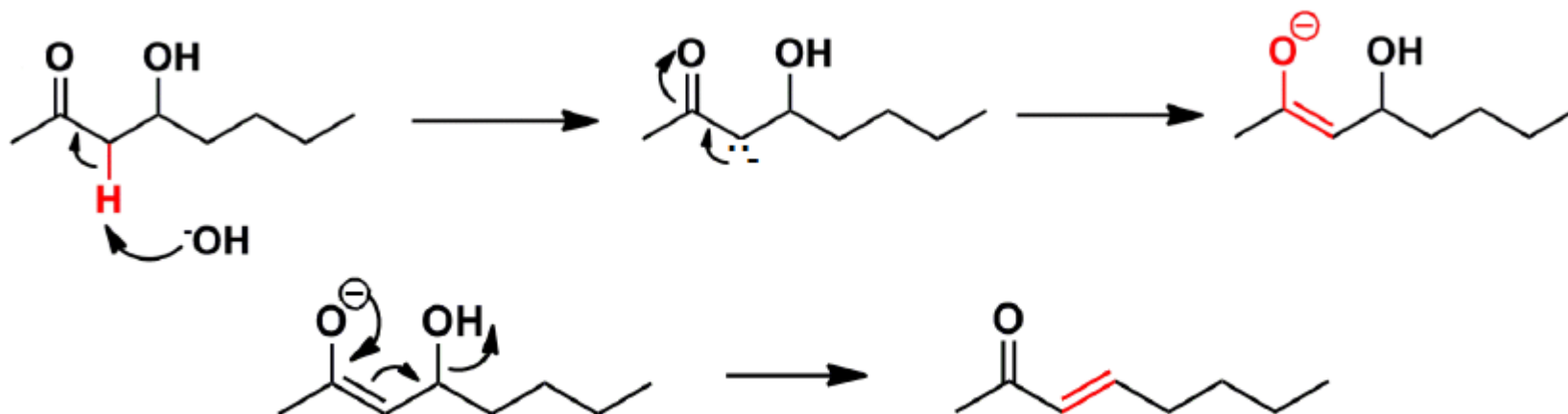


MECANISMO E1CB

Além do E1 e E2, existe o mecanismo E1Cb, cuja principal diferença destes consiste na formação de uma carbânion

Etapa 1 (rápida): O H_{β} é abstraído antes da saída do grupo abandonador, formando um carbânion (este carbânion precisa ser estável – a carga negativa precisa ser distribuída)

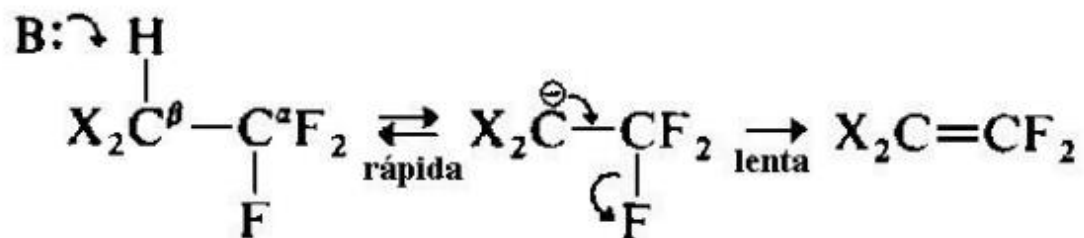
Etapa 2 (lenta): O grupo de saída é eliminado pelo carbânion



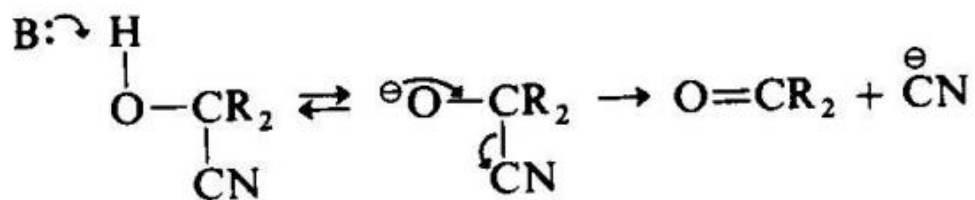
O E1Cb é semelhante ao mecanismo E1, porém, sem formação de carbocátion

REAÇÕES QUE OCORREM VIA E1CB

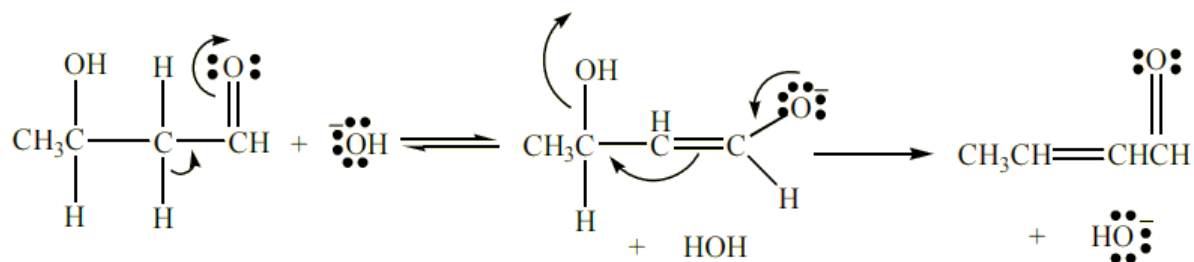
Eliminação de HF em perfluoroalcanos



Eliminação de HCN de ciano-hidrinas

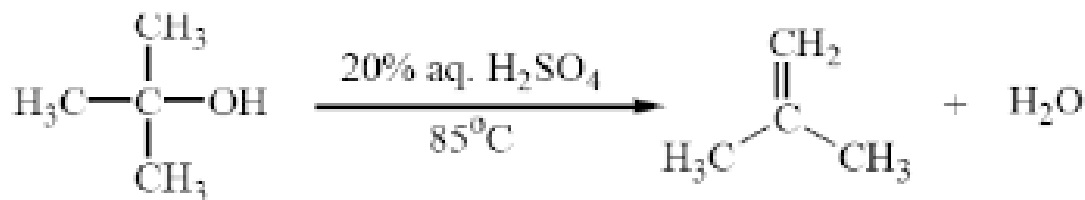
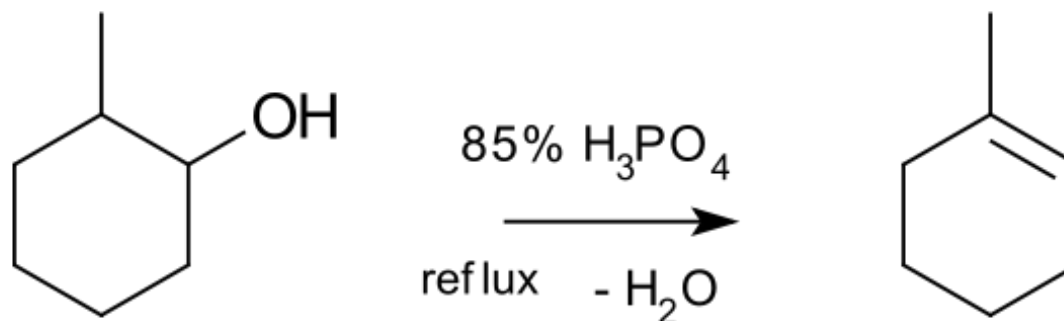


Eliminação de água em aldeis



DESIDRATAÇÃO

Uma reação bastante conhecida é a desidratação intramolecular, que consiste numa reação de eliminação (E1 ou E2), onde o álcool reage com um ácido sob altas temperaturas, liberando água e formando um alceno



álcool terc-butílico

2-metilpropeno (84%)



álcool terciário: facilmente desidratado

CONSIDERAÇÕES FINAIS

- **Haleto de metila** não sofrem eliminação, pois não tem próton apropriado para ser eliminado e contém somente um carbono. Sofrem somente SN através de mecanismo SN2.
- Com **haleto primários** à SN2 leva vantagem.
- **Haleto secundários** à podem reagir por eliminação e substituição: depende das condições reacionais.
- Utilizando **bases fortes e impedidas** há favorecimento de eliminação, a menos que não seja possível. Bases fortes favorecem eliminação em detrimento de substituição e E2 em detrimento de E1. Além disto, com bases fortes e Hidrogênio mais ácido pode-se observar E1CB.
- **Bons nucleófilos** (melhor Nu que base – base fraca) levam a SN2, a menos que o substrato seja terciário. Este tipo de substrato forma carbocátion estável e pode levar a E1 ou SN1. E2 não é favorecida, pois fala se de uma base fraca.

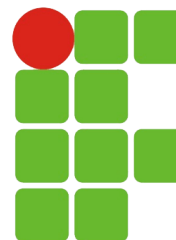
CONSIDERAÇÕES FINAIS

- **Altas temperaturas** favorecem reações de eliminação em detrimento de substituição. Isto ocorre por que o ET da eliminação tem maior energia (ocorre maior mudança na molécula).
- **Solventes menos polares** favorecem E2 e **mais polares** E1 (razões similares as vistas em SN).
- Comparando **SN2 x E2**: solvente um pouco mais polar favorece SN2 (ET SN2 mais polar que E2).
- Comparando **SN1 x E1**: se o solvente for um nucleófilo pobre e, especialmente se for aprótico favorece E1. Em uma eliminação precisa-se retirar um próton e solvente prótico pode retardar.

Reações de carbonilados – Ácidos, ésteres, amidas e derivados

Síntese de aldeídos e cetonas | Propriedades | Reatividade | Reação de substituição acila | Nomenclatura

Campus Ipangaçu
Licenciatura em Química
Mecanismos de reações orgânicas
Prof^o MsC. Carlos Augusto Cabral Kramer



INSTITUTO FEDERAL DE
EDUCAÇÃO, CIÊNCIA E TECNOLOGIA
RIO GRANDE DO NORTE

INTRODUÇÃO

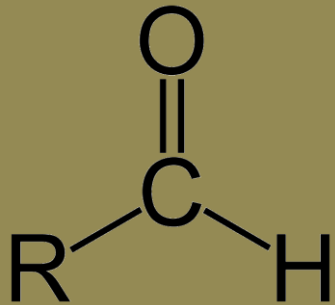
Tópicos a serem abordados

- Revisão de Nomenclatura
- Propriedades gerais
- Reatividade
- Reação de adição acila
- Principais reações

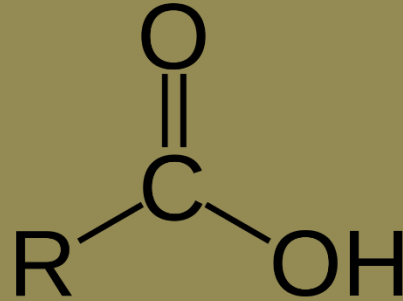


INTRODUÇÃO

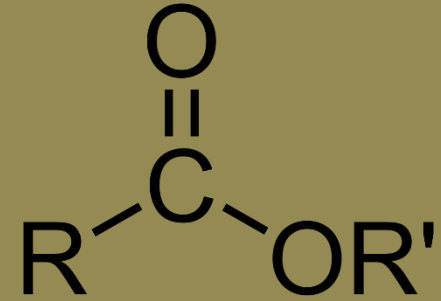
Relembrando os principais grupos funcionais carbonilados



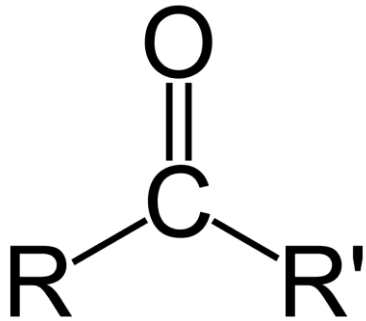
Aldeído



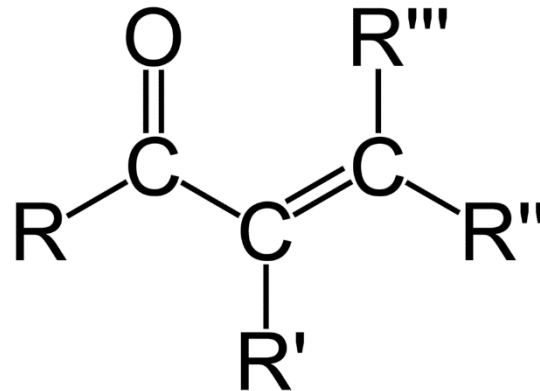
Ácido Carboxílico



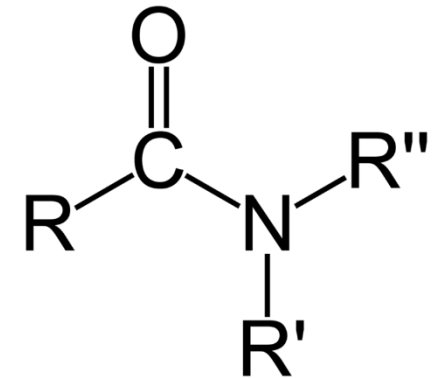
Éster



Cetona



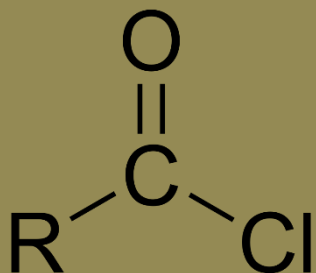
Enona



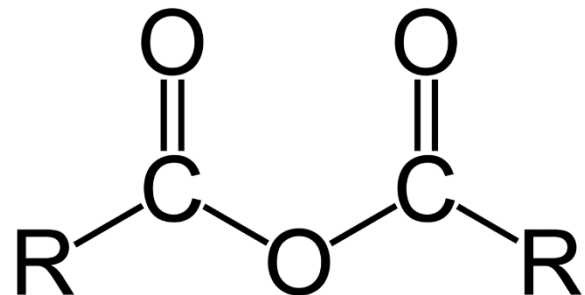
Amida

INTRODUÇÃO

Relembrando os principais grupos funcionais carbonilados

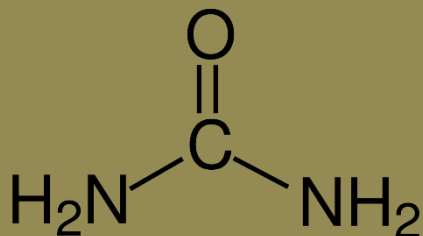


Cloreto de ácido



Anidrido

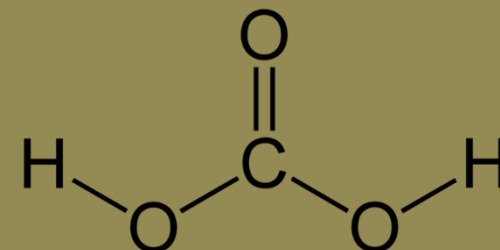
Outros compostos que possuem o grupo carbonila (mesmo não se enquadrando nos grupos funcionais orgânicos) são:



Uréia (orgânico)



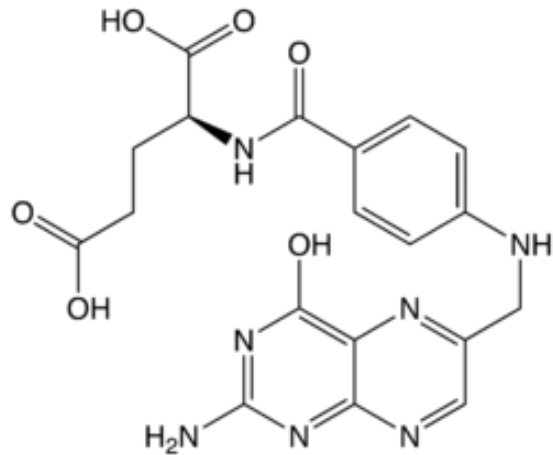
Dióxido de carbono (inorgânico)



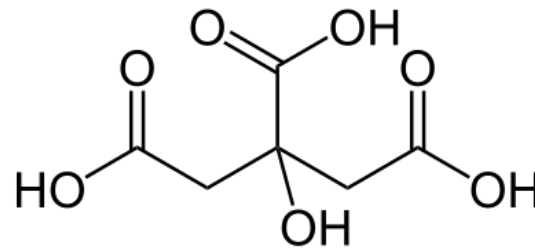
Ácido carbônico (inorgânico)

ÁCIDOS CARBOXÍLICOS – INTRODUÇÃO E NOMENCLATURA

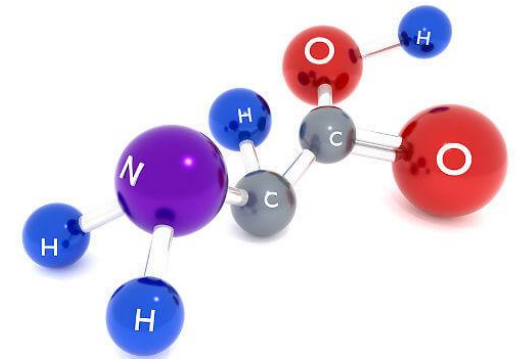
Os ácidos carboxílicos formam uma das mais frequentes classes de compostos orgânicos. Incontáveis produtos naturais são ácidos carboxílicos ou derivados.



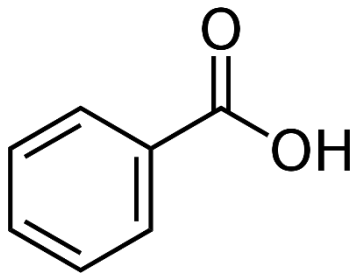
Ácido fólico (Vitamina B9)



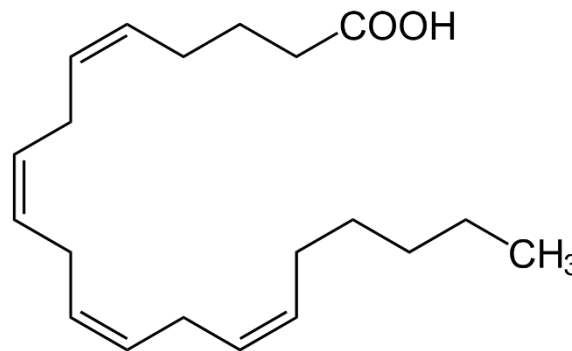
Ácido cítrico



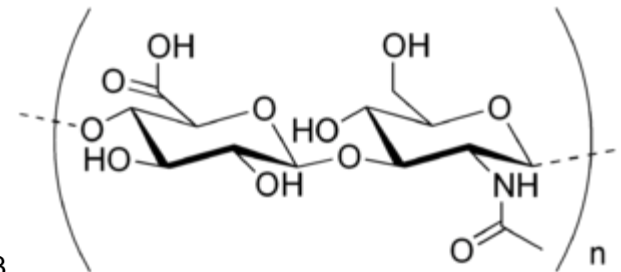
Aminoácido



Ácido benzóico



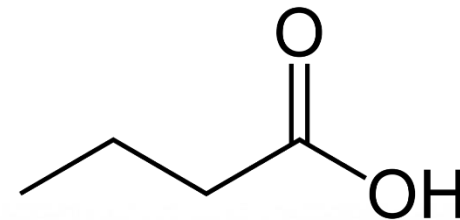
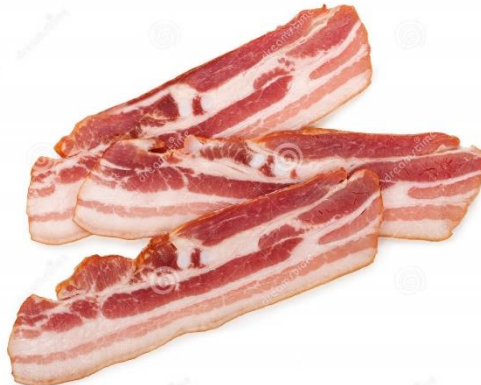
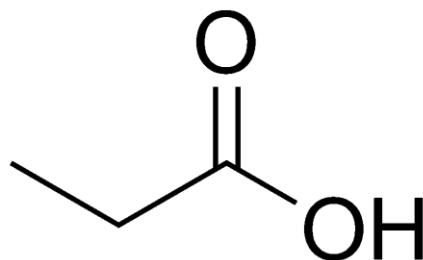
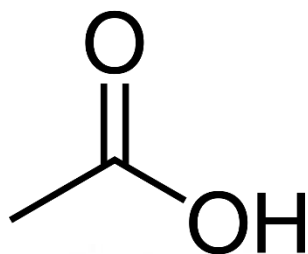
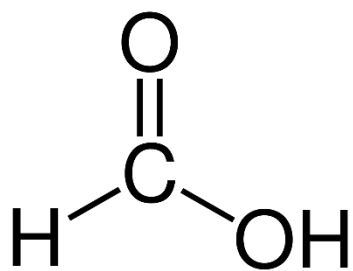
Ácido araquidônico (ácido graxo)



Ácido Hialurônico
(tratamento de pele)

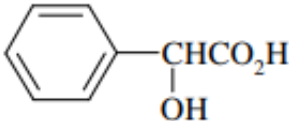
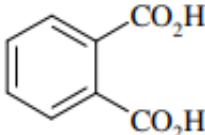
ÁCIDOS CARBOXÍLICOS – INTRODUÇÃO E NOMENCLATURA

Nenhuma outra função orgânica tem mais nomes comuns do que os ácidos carboxílicos. Esses nomes comuns são derivados do grego e do latim e indicam as suas fontes naturais. O ácido fórmico foi extraído de formigas (do latim 'formica'). O ácido acético (do latim 'acetum', vinagre) é o principal ingrediente do vinagre. O ácido propiônico (do grego 'protos pion', primeira gordura) foi considerado o primeiro ácido graxo. O ácido butírico (do latim 'butirum', manteiga) dá o odor característico da manteiga rançosa.



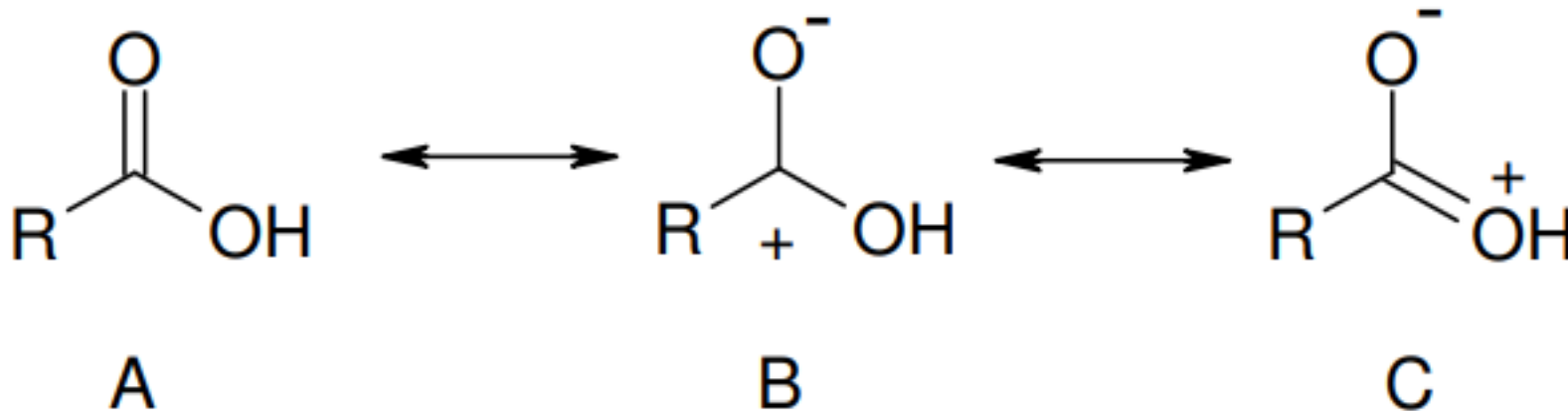
ÁCIDOS CARBOXÍLICOS – INTRODUÇÃO E NOMENCLATURA

Nomenclatura IUPAC: palavra ácido + nome da cadeia contínua mais longa + sufixo ICO

	Nomenclatura IUPAC	Nomenclatura comum
$\text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}$	Ácido etanóico	Ácido acético
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{16}\text{CO}_2\text{H}$	Ácido octadecanóico	Ácido esteárico
$\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{CHCO}_2\text{H} \\ \\ \text{OH} \end{array}$	Ácido 2-hidroxiopropanóico	Ácido láctico
	Ácido 2-hidroxi-2-feniletanóico	Ácido mandélico
$\text{H}_2\text{C}=\text{CHCO}_2\text{H}$	Ácido propenóico	Ácido acrílico
$\text{HO}_2\text{CCH}_2\text{CO}_2\text{H}$	Ácido propanodióico	Ácido malônico
$\text{HO}_2\text{CCH}_2\text{CH}_2\text{CO}_2\text{H}$	Ácido butanodióico	Ácido succínico
	Ácido 1,2-benzenodicarboxílico	Ácido ftálico

ÁCIDOS CARBOXÍLICOS

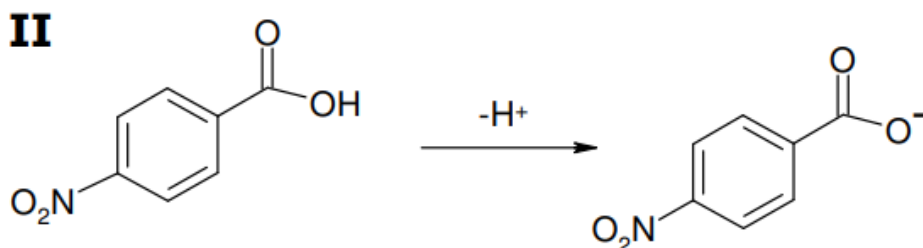
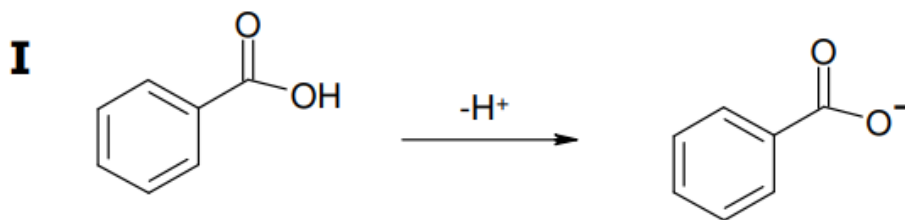
A reatividade química dos ácidos carboxílicos depende das formas canônicas dessas estruturas. A forma canônica B, representa a eletrofilicidade do carbono carbonílico, e quanto maior for sua contribuição maior é a reatividade do ácido carboxílico frente a nucleófilos. Por outro lado, quanto maior for a contribuição da estrutura C, menor será a reatividade do ácido carboxílico frente a nucleófilos.



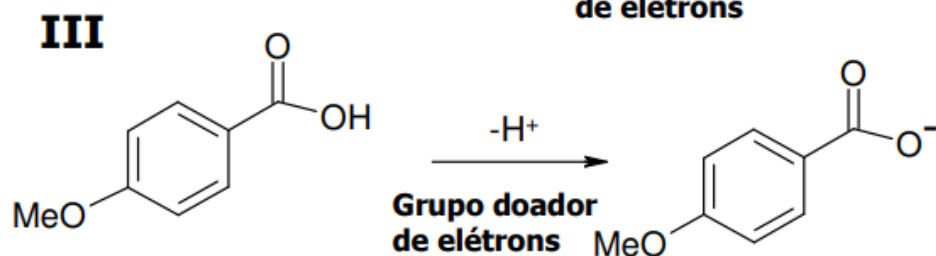
ÁCIDOS CARBOXÍLICOS

A acidez é uma propriedade termodinâmica, ou seja, depende da variação da energia entre reagente (ácido) e produto (base conjugada). Quanto mais estável for a base conjugada, menor a diferença de energia entre ácido e base conjugada e maior a constante de acidez.

Qual estrutura será mais ácida?



Grupo retirador de elétrons



Grupo doador de elétrons

Força do ácido:

II > I > III

Base conjugada mais estável porque deslocaliza a carga negativa mais que íon do ácido benzóico

Base conjugada menos estável porque deslocaliza a carga negativa menos que íon do ácido benzóico

OBTENÇÃO DE ÁCIDOS CARBOXÍLICOS

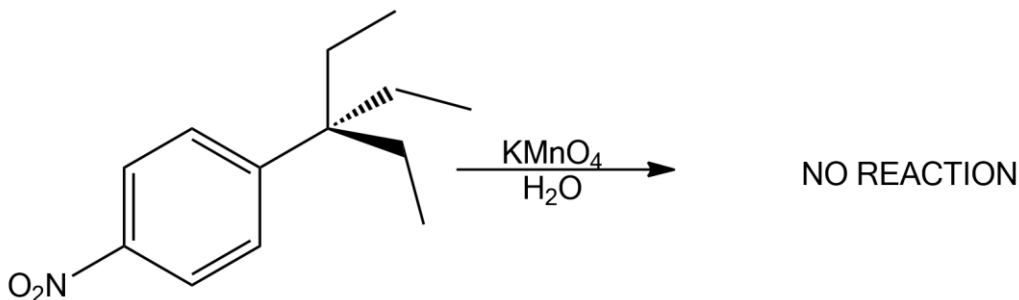
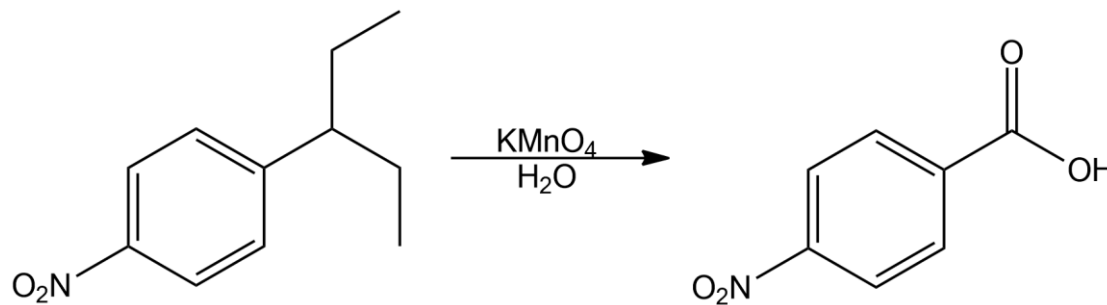
Uma estratégia para obter ácidos carboxílicos aromáticos é a oxidação de alquilbenzenos



Aromatic ring with
alkyl substituent

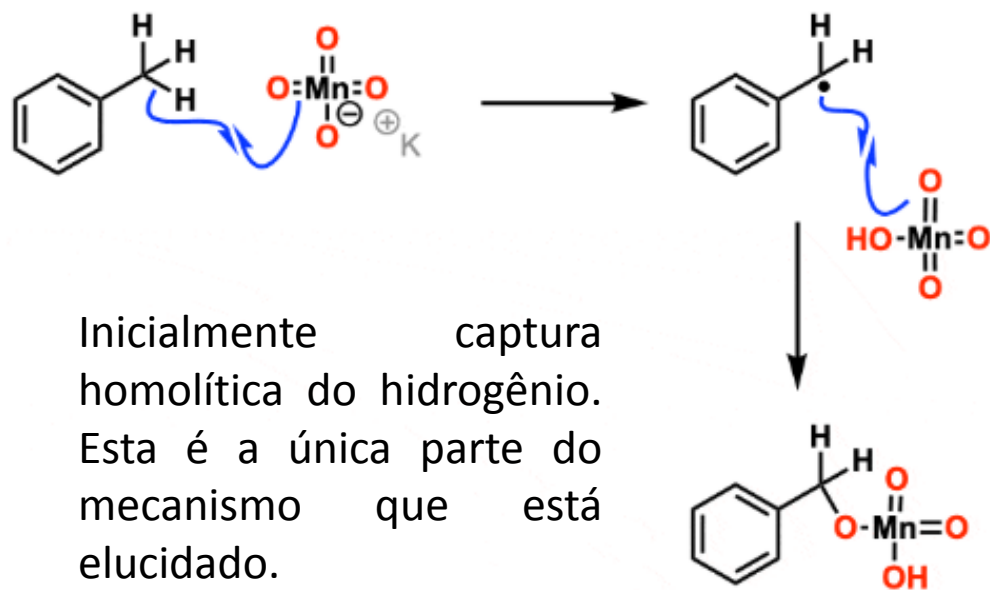
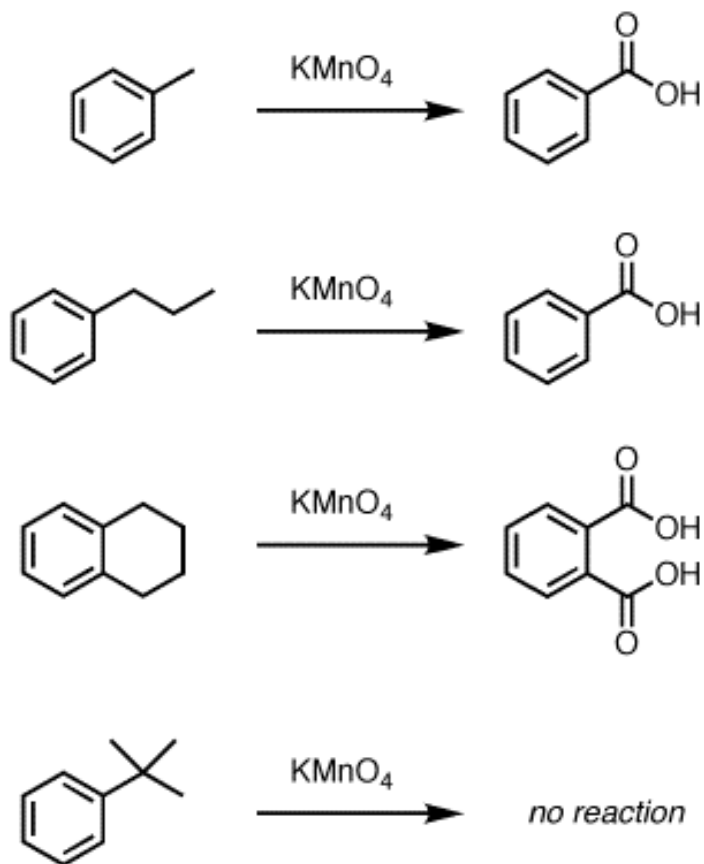
Benzoic acid

Pode-se converter um alquilbenzeno primário ou secundário em ácido aromático usando um forte agente oxidante como o permanganato de potássio ou ácido crômico, usando aquecimento em refluxo.



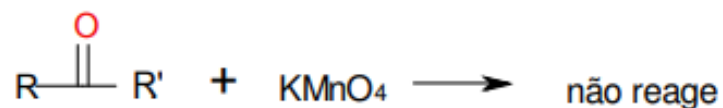
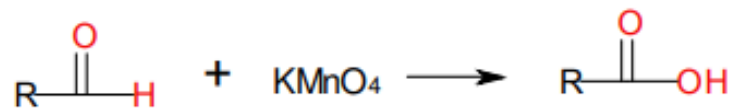
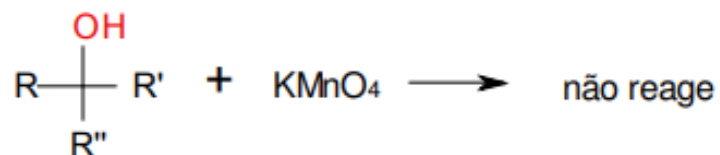
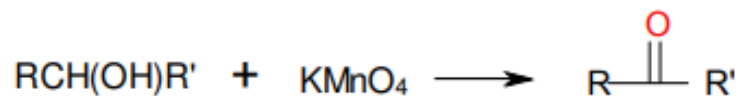
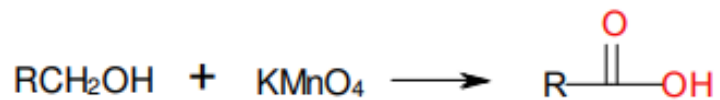
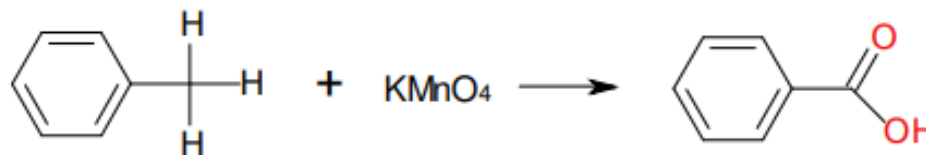
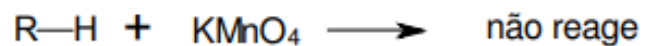
OBTENÇÃO DE ÁCIDOS CARBOXÍLICOS

Uma estratégia para obter ácidos carboxílicos aromáticos é a oxidação de alquilbenzenos



OBTENÇÃO DE ÁCIDOS CARBOXÍLICOS

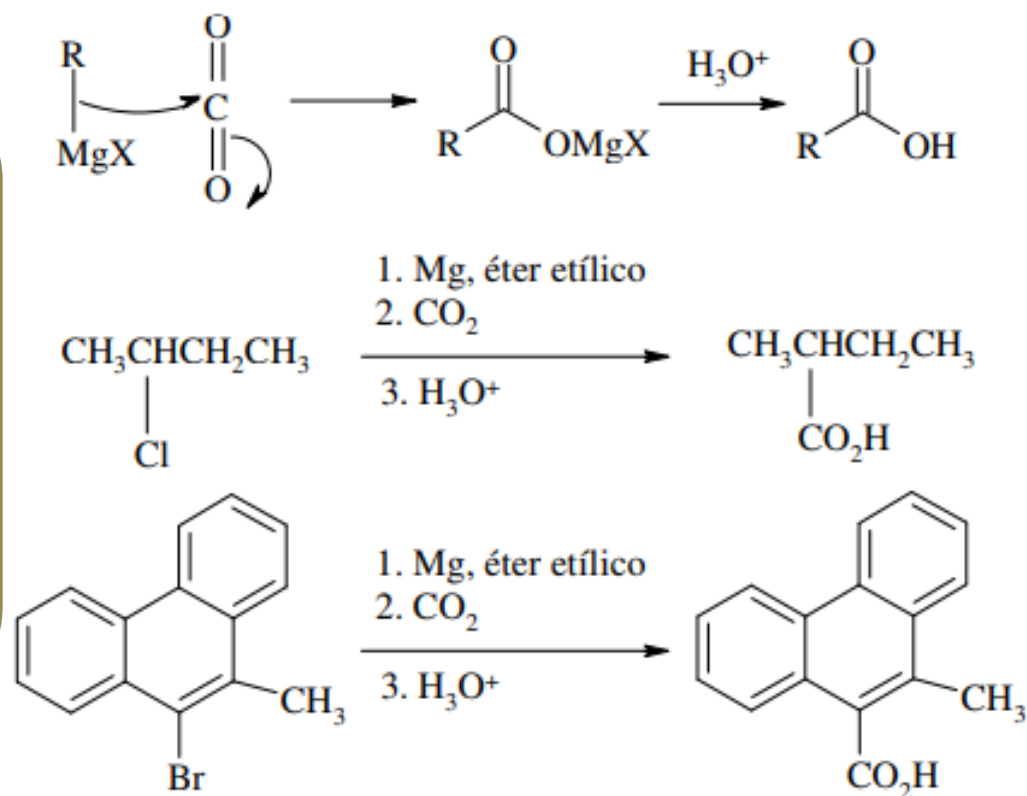
Oxidação de álcoois primários ou aldeídos via agente oxidante



OBTENÇÃO DE ÁCIDOS CARBOXÍLICOS

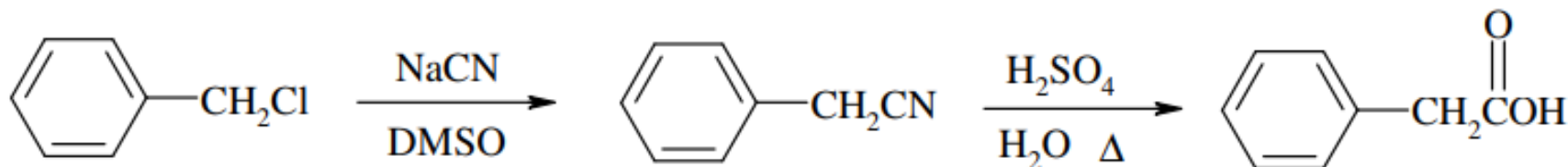
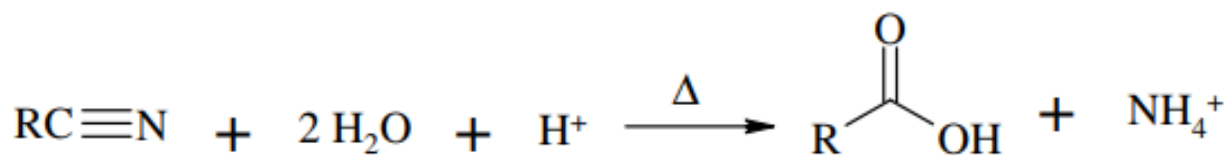
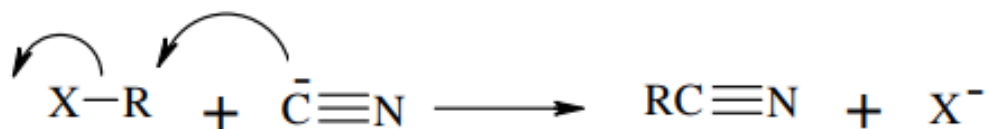
Os reagentes de Grignard reagem com o dióxido de carbono da mesma forma que reagem com o grupo carbonila de aldeídos, cetonas e ésteres. A reação entre dióxido de carbono e o reagente de Grignard forma o sal de magnésio de ácido carboxílico. A acidificação converte esses sais de magnésio aos ácidos carboxílicos desejados.

Nesta reação, há adição de mais um átomo de carbono vindo do dióxido de carbono. A maior limitação desse procedimento é que o haleto de alquila ou arila não deve conter nenhum dos substituintes incompatíveis com reagentes de Grignard como OH, NH, SH ou C=O.



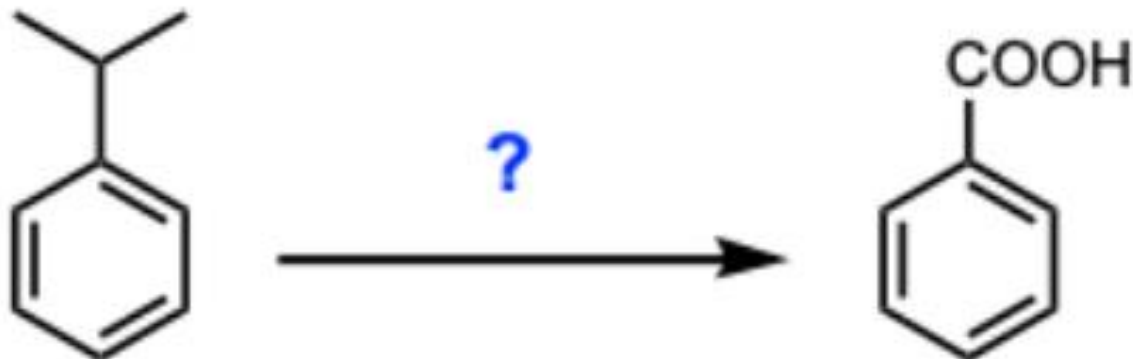
OBTENÇÃO DE ÁCIDOS CARBOXÍLICOS

Haleto de alquila primários e secundários podem ser convertidos para ácido carboxílico por uma rota sintética de duas etapas envolvendo a preparação e a hidrólise de nitrilas. As nitrilas, ou cianetos de alquila, são preparadas por substituição nucleofílica S_N2 . A reação de eliminação só é observada com haleto de alquila terciários. Haleto de vinila e arila não reagem. O DMSO é o solvente preferido para esta reação. Uma vez o grupo ciano introduzido, a nitrila é sujeita a hidrólise, usualmente, realizada em ácido aquoso em refluxo.



EXERCÍCIOS

Sintetize o 4-hidroximetil-cicloexanona a partir do ácido 4-oxocicloexano-1-carboxílico



a) NaBH₄

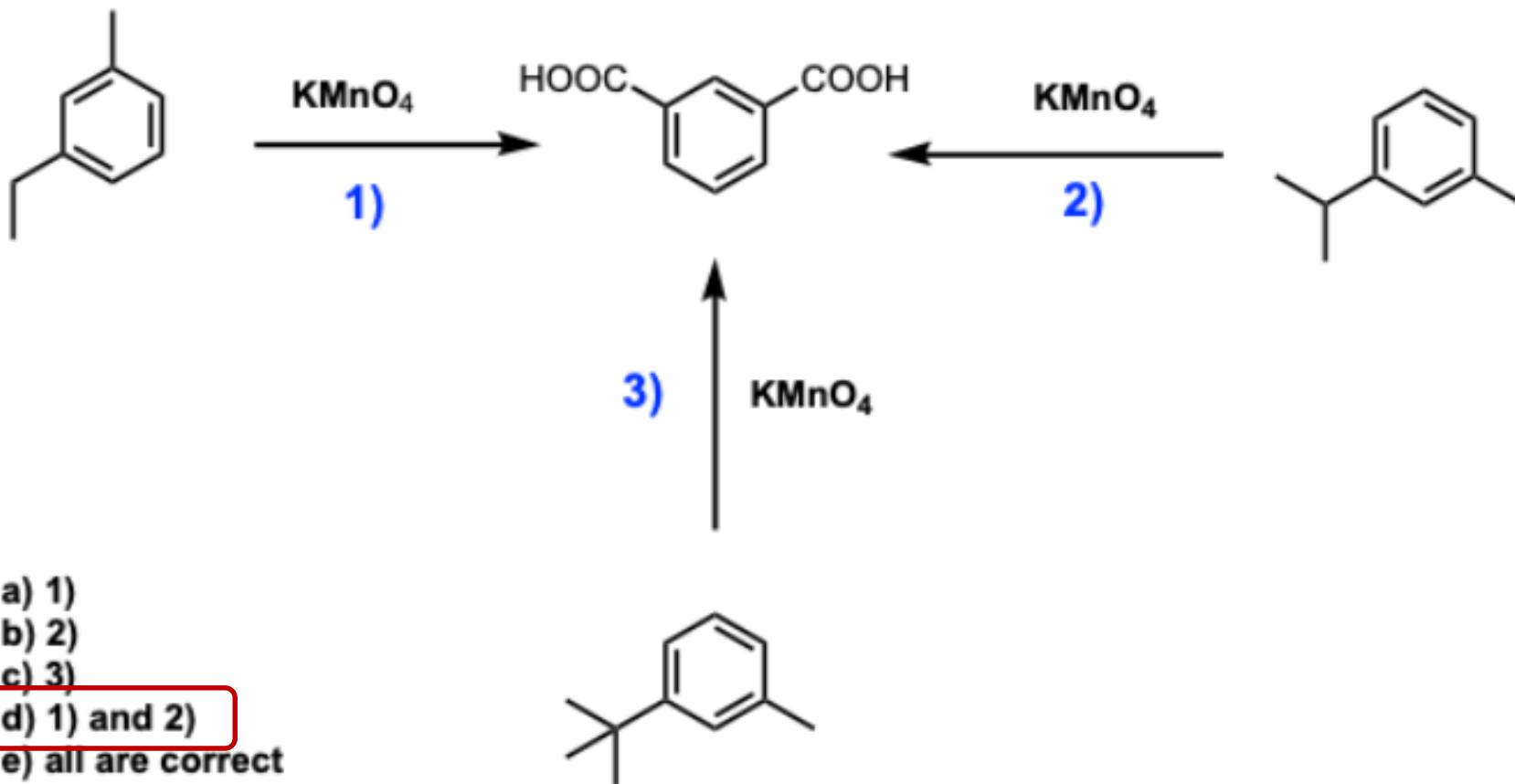
b) H₂, Pd-C

c) KMnO₄

d) H₂SO₃

EXERCÍCIOS

Qual destes caminhos reacionais é correto?



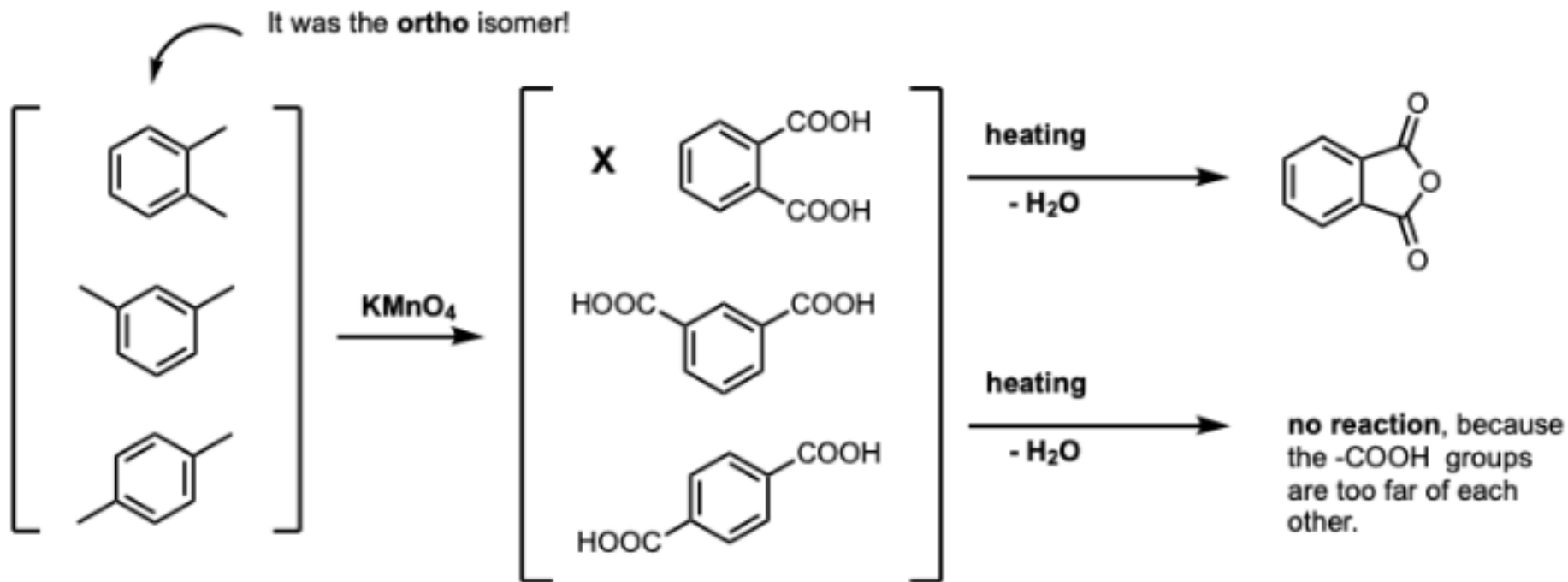
EXERCÍCIOS

Qual destes isômeros ao ser tratado com KMnO_4 em excesso forma o composto X e ao ser aquecido libera um equivalente de água, formando o composto de fórmula $\text{C}_8\text{H}_4\text{O}_3$?



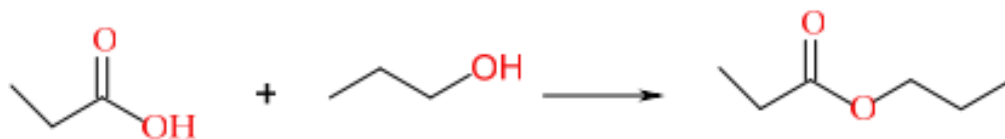
EXERCÍCIOS

Qual destes caminhos reacionais é correto?

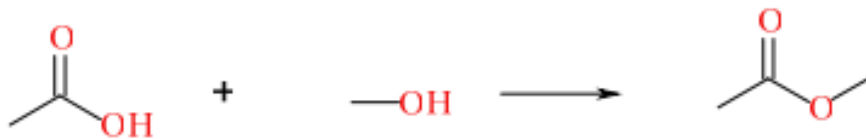


ÉSTERES

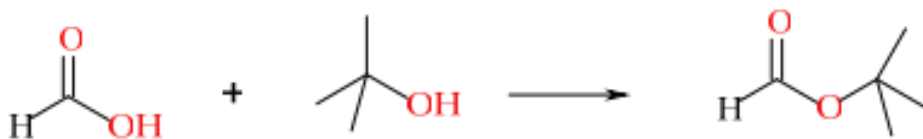
Os ésteres constituem o grupo funcional R-COOR'. Um éster é formado pela condensação de um ácido carboxílico com um álcool, sob catálise ácida. As nomenclaturas IUPAC e comum dos ésteres refletem as estruturas dos ácidos carboxílicos e alcoóis que lhes dão origem, sendo a primeira palavra derivada do ácido carboxílico (+ o sufixo ATO) e a segunda do álcool. A numeração da cadeia principal do éster é dividida em duas: uma para a cadeia derivada do ácido e outra para a cadeia derivada do álcool. Cada cadeia tem sua própria numeração.



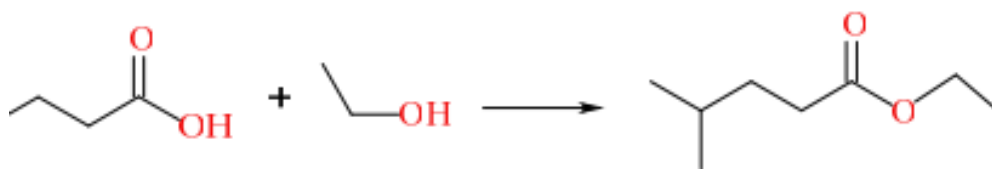
Propanoato de propila



**Etanoato de metila
Acetato de metila.**



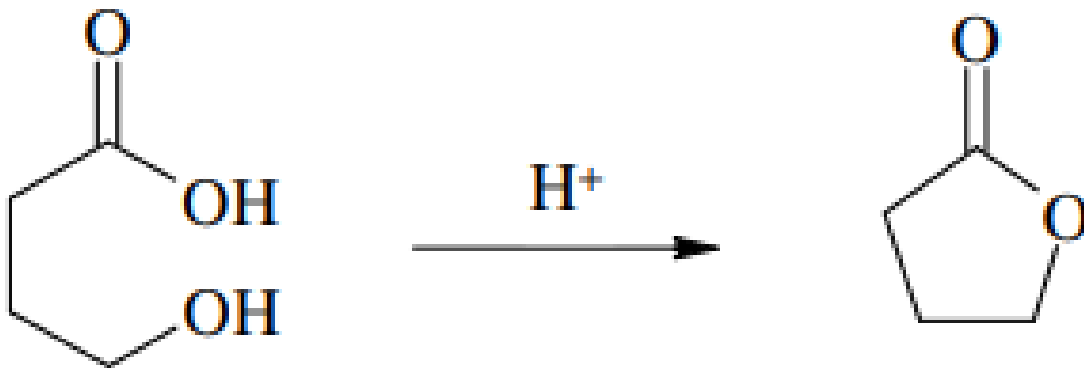
**Metanoato de 1,1-dimetil etila
Formiato de t-butila**



4-metil-pentanoato de etila

ÉSTERES

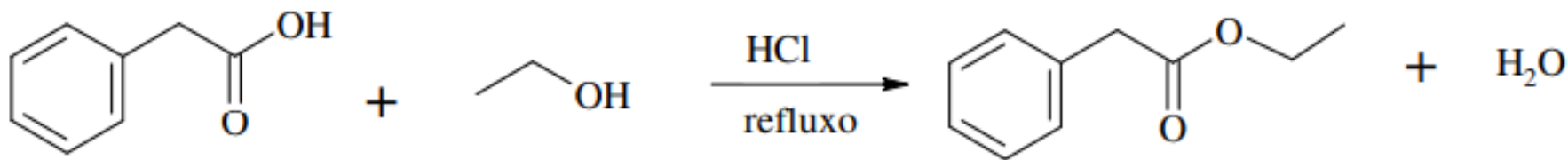
Os ésteres cíclicos são chamados de lactonas e são formados pela condensação intramolecular das funções carboxila (-COOH) e hidroxila (-OH) de um hidróxiácido de cadeia aberta, em um processo chamado de lactonização



Os ésteres são compostos com polaridade semelhante à dos aldeídos e cetonas e, como não contêm átomo de hidrogênio ligado ao oxigênio, suas moléculas não podem formar ligações hidrogênio entre si. Como resultado, os ésteres simples são líquidos de pontos de ebulição inferiores aos dos alcoóis e ácidos carboxílicos de massas moleculares comparáveis e têm pontos de ebulição semelhantes aos aldeídos e cetonas. Os ésteres são solúveis em muitos solventes orgânicos apolares ou pouco polares. Os ésteres de até 3 carbonos são parcialmente solúveis em água. O acetato de etila é pouco solúvel em água (cerca de 10%), sendo freqüentemente empregado em partições de extratos aquosos

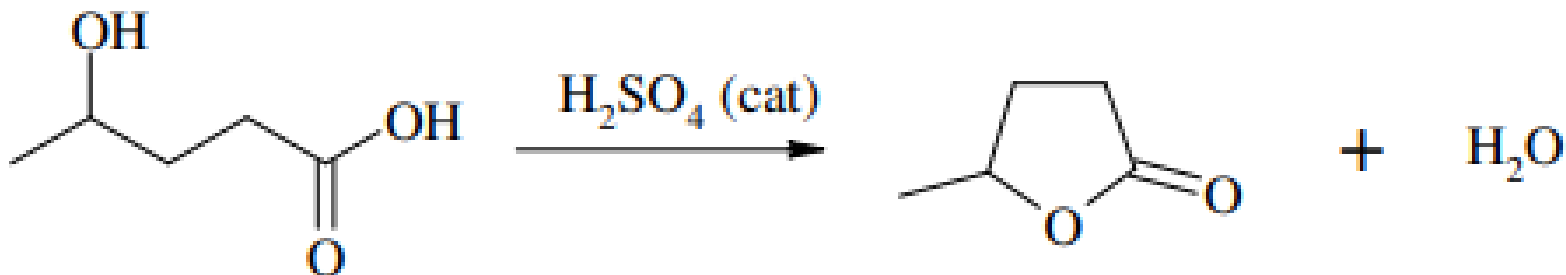
OBTENÇÃO DOS ÉSTERES

Ácidos carboxílicos reagem eficientemente com alcoóis na presença de ácidos minerais (H₂SO₄, HCl) ou orgânicos (ácido p-toluenosulfônico, ácido trifluoracético) levando à formação de ésteres. Essa é a reação inversa da hidrólise de ésteres em meio ácido. A posição de equilíbrio desta reação depende das condições experimentais escolhidas. Quando se faz a reação equimolar (1 mol de ácido para 1 mol de etanol), o rendimento da reação é de 65%. Entretanto, quando se utiliza 10 mol de um reagente em relação ao outro (razão molar 10:1), o rendimento da reação é de 97%. Esta metodologia, envolvendo o princípio de L'Chatelier, só é economicamente viável se um dos reagentes for barato para ser usado em excesso. Outra forma de aumentar o rendimento é usar agente dessecante para retirar água da reação.

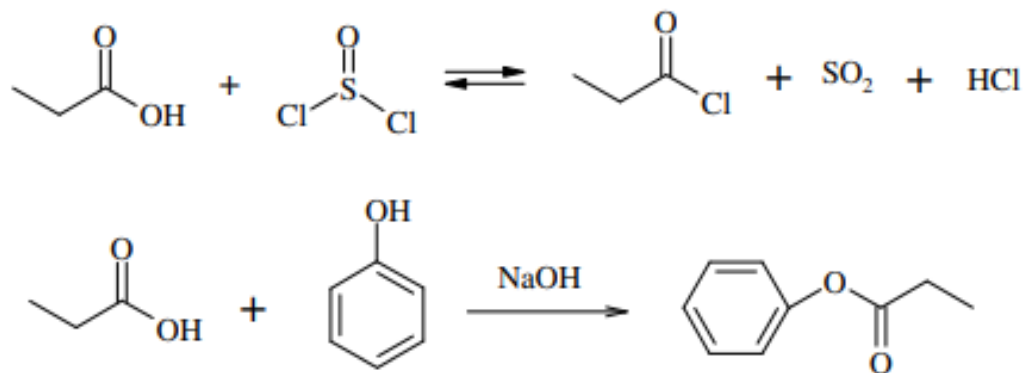


OBTENÇÃO DOS ÉSTERES

γ -Hidroxiácidos ciclizam-se muito rapidamente, formando correspondentes lactonas. Observe que não formação de dímeros pois o processo intramolecular é entropicamente favorável (de uma molécula formam-se duas moléculas).

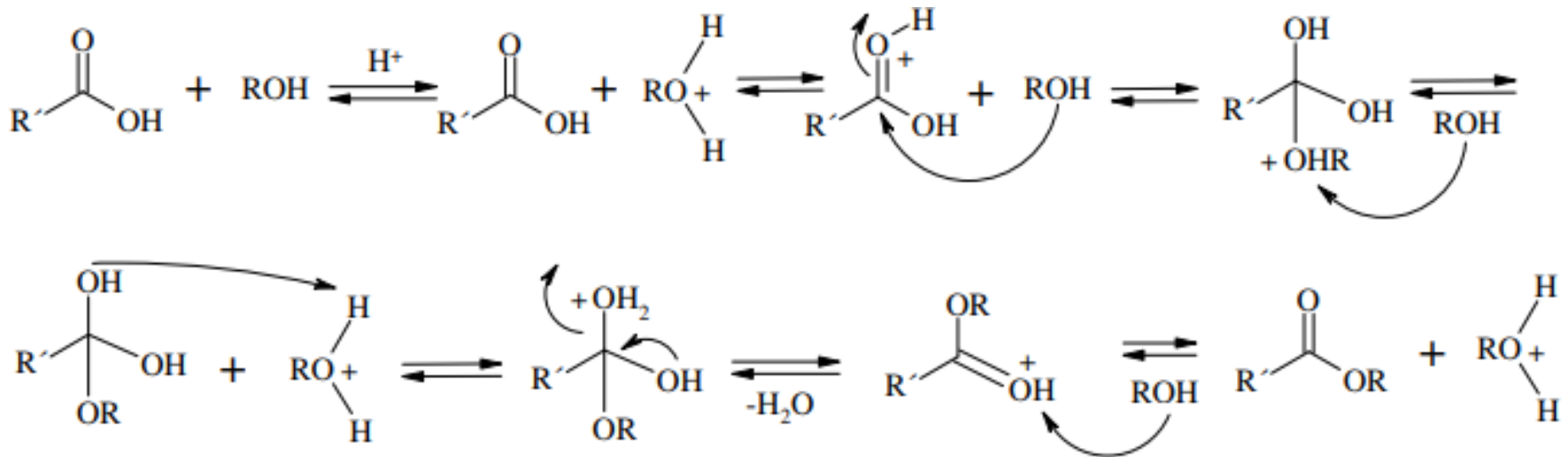


Outra metodologia muito eficiente para a formação de ésteres é a transformação do ácido carboxílico no cloreto ácido correspondente. Uma vez preparado o cloreto ácido, esse reage facilmente e dá bons rendimentos com vários nucleófilos. O uso de catálise básica é comum para reações com fenóis, pois são facilmente desprotonados por bases como NaOH , aumentando a nucleofilicidade do fenol.



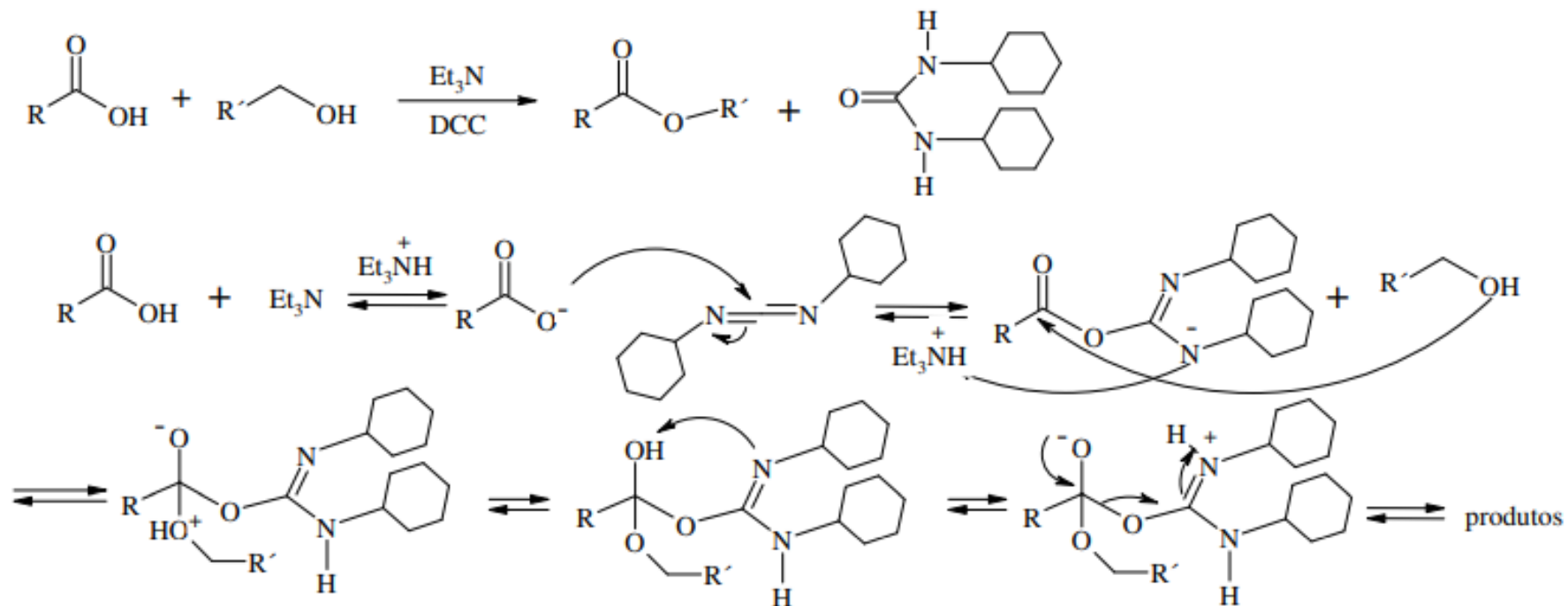
OBTENÇÃO DOS ÉSTERES

O mecanismo de hidrólise de ésteres é semelhante à esterificação



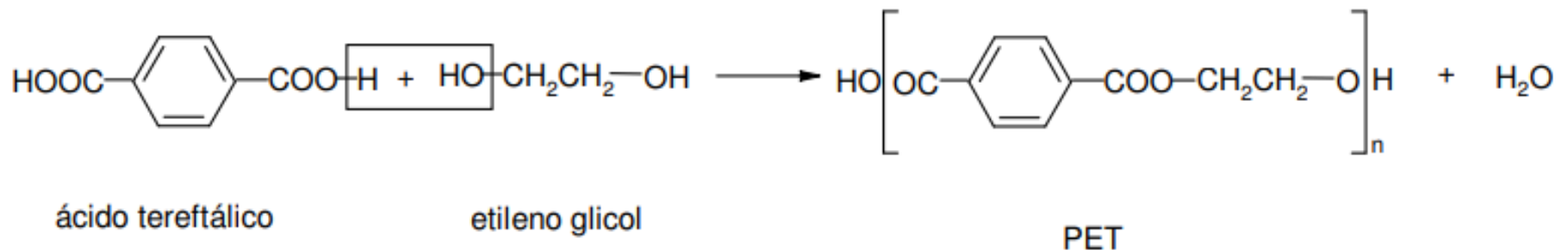
OBTENÇÃO DOS ÉSTERES

Quando o ácido carboxílico ou álcool são muito sensíveis ao meio ácido ou básico, ou ainda quando o uso de excesso de um dos reagentes é inviável por questão de custo, utiliza-se outra metodologia de esterificação muito empregada: o uso de diciclohexilcarboimida (DCC). O DCC é muito usado em processos industriais. Ele possui um carbono extremamente eletrofílico (ligado a dois átomos de nitrogênio) e reage com o íon carboxilato formando O-acil iso-uréia seguido da adição nucleofílica do álcool à O-acil isouréia, levando a formação de éster por reação de eliminação.



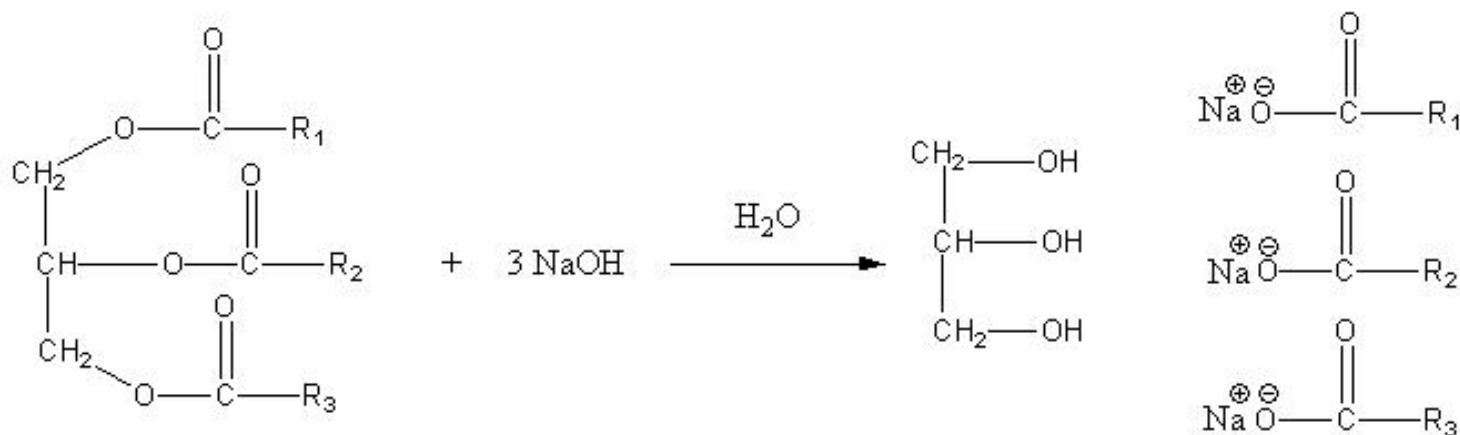
OBTENÇÃO DOS ÉSTERES

Polímero: macromolécula - mesma molécula (monômero) repetida n vezes PET [poli(tereftalato de etileno)]: policondensação - ácido tereftálico (ou éster tereftálico) e etileno glicol. O poli(tereftalato de etileno) (PET) foi preparado pela primeira vez em 1946 e foi introduzido comercialmente no mercado em 1953 como uma fibra têxtil, seguida pelos filmes. Em 1966, foram produzida as primeiras peças moldadas por injeção de PET. As garrafas para bebidas foram introduzidas no mercado na metade dos anos 70. Propriedades do PET: brilho, transparência, baixa velocidade de cristalização, alta resistência mecânica, barreira a gases, resistência química, baixa densidade e baixo custo.



REAÇÃO DE SAPONIFICAÇÃO

A hidrólise alcalina de triglicerídeos leva à formação de sais orgânicos – Reação de saponificação

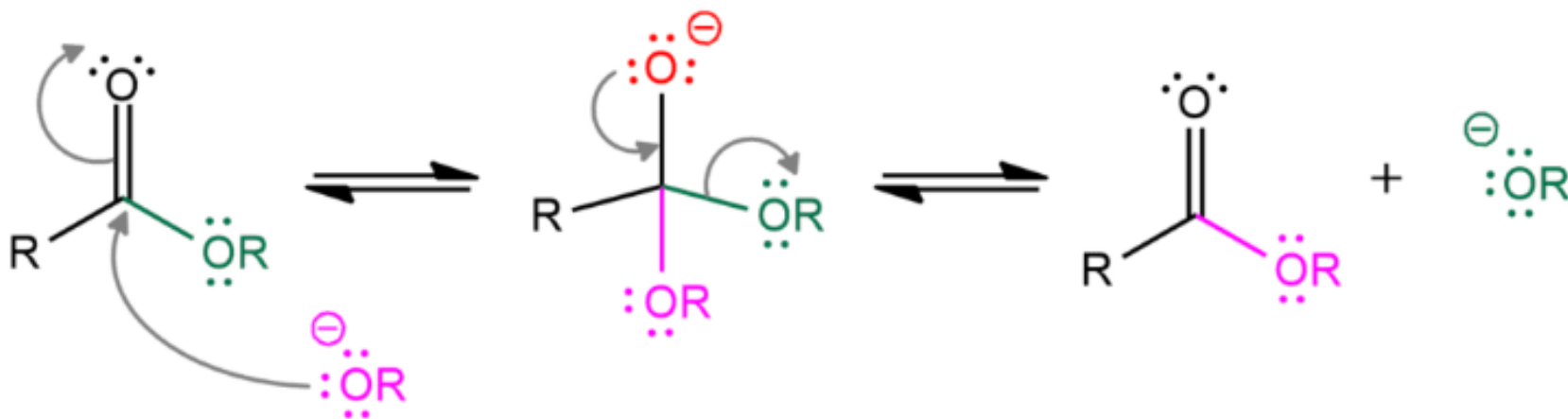


Semelhante à esterificação, existe a transesterificação ou alcoólise, que consiste na reação de um éster com um álcool, gerando um segundo éster e um segundo álcool



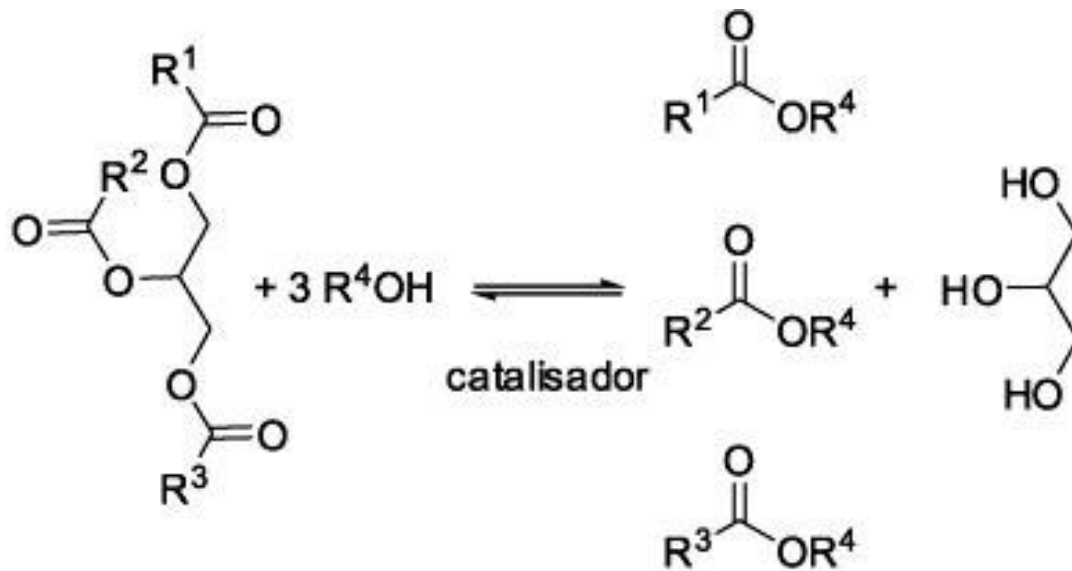
REAÇÃO DE TRANSESTERIFICAÇÃO

Ésteres reagem com álcoois em uma transformação chamada transesterificação. Isso permite a conversão direta de um éster em outro sem prosseguir com o ácido livre. A transesterificação é uma reação reversível, pois os reagentes e os produtos são um éster e um álcool. Para mudar o equilíbrio, geralmente é usado um grande excesso de álcool, às vezes na forma de solvente. Essa transformação pode ser alcançada com catálise ácida ou catálise básica. Os mecanismos dessas reações são análogos aos mecanismos das correspondentes hidrólises catalisadas por ácidos e bases dos ésteres em ácidos carboxílicos.



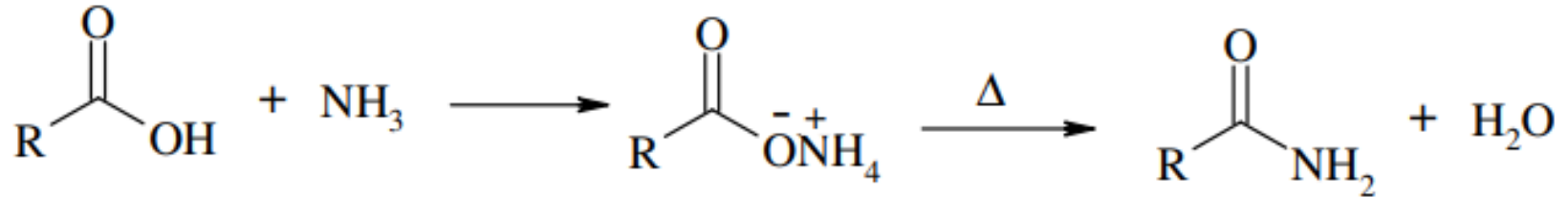
REAÇÃO DE TRANSESTERIFICAÇÃO

A grande vantagem do biodiesel frente ao óleo vegetal é a menor vulnerabilidade à criação de depósitos e borras. Atualmente o biodiesel é adicionado ao diesel comercial em 10% (B10)

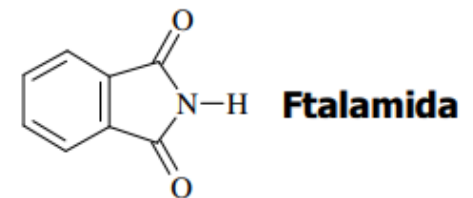
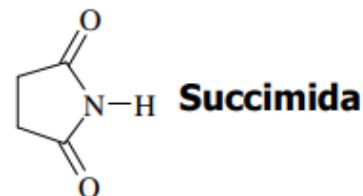
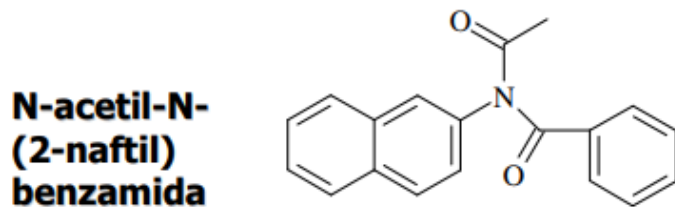


AMIDAS

As amidas são formadas a partir da condensação de ácidos carboxílicos e amônia ou aminas. A etapa inicial dessa reação forma um sal de amônio que, por aquecimento a temperaturas acima de 100 °C, perde uma molécula de água, produzindo amidas. As poliamidas são sintetizadas com o mesmo procedimento.



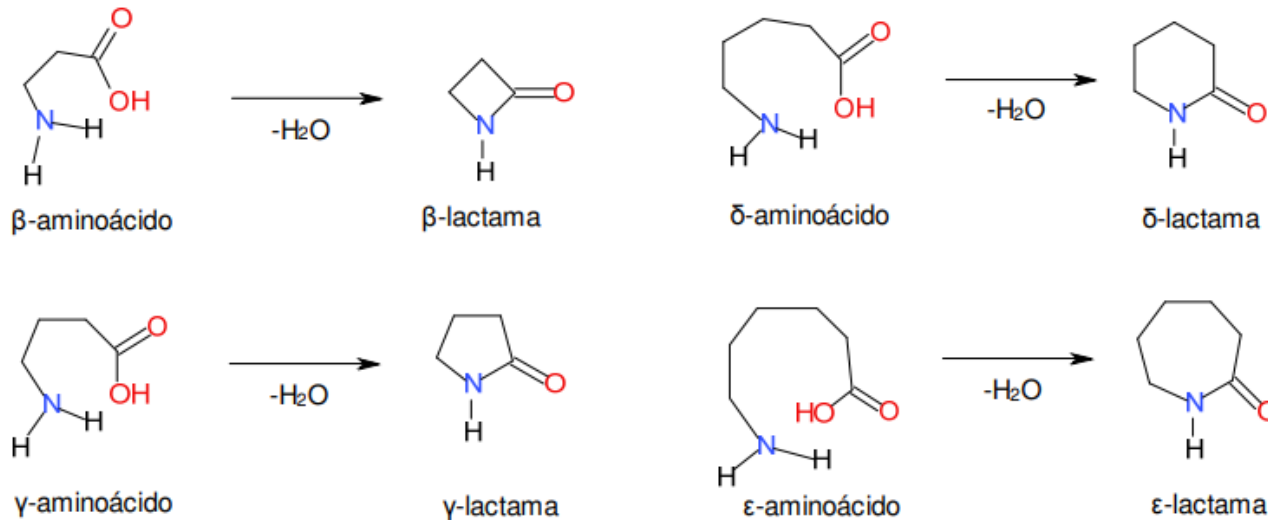
As amidas cíclicas são chamadas de lactamas e são formadas a partir de aminoácidos. As γ - e δ -lactamas são facilmente formadas a partir dos respectivos γ - e δ -aminoácidos. As β -lactamas são muito reativas, devido à presença do anel de quatro membros tensionado. As β -lactamas possuem propriedades antibióticas como as penicilinas e a cefalexina.



AMIDAS - LACTAMAS

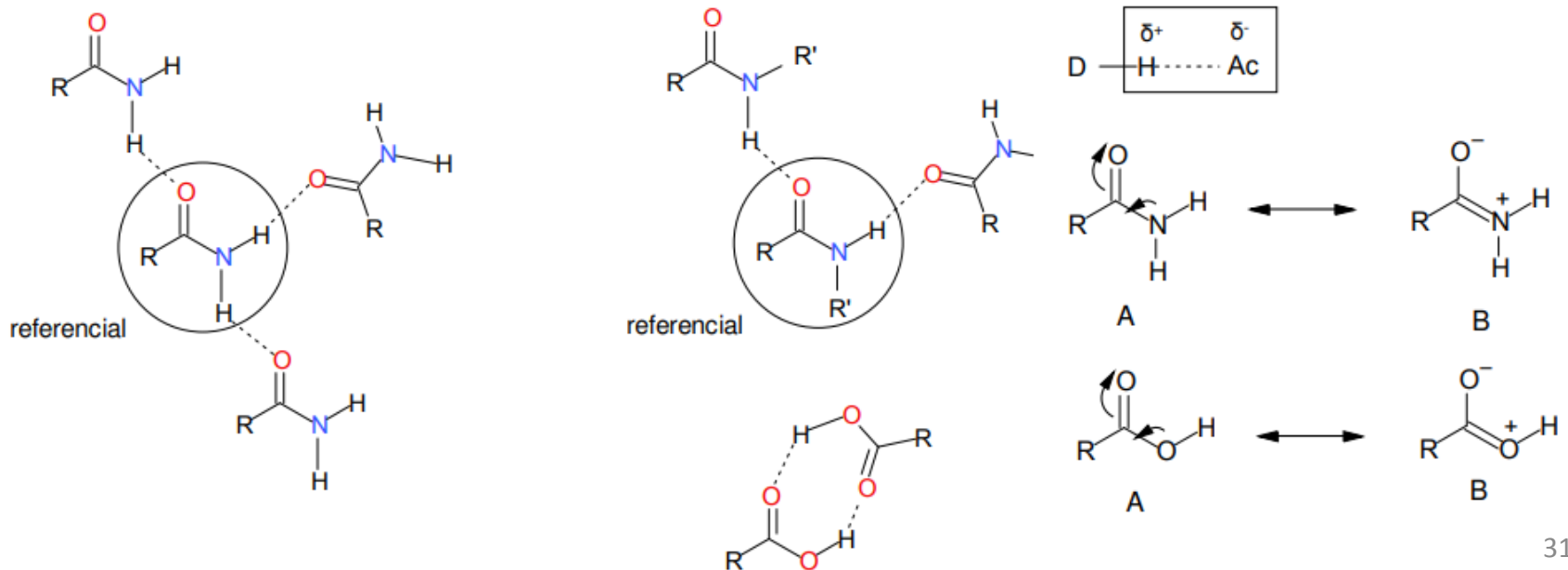
As amidas cíclicas são chamadas de lactamas e são formadas a partir dos respectivos aminoácidos. O prefixo usado indica quantos átomos de carbono (exceto o carbono carbonílico) estão presentes no anel. Por exemplo, β -lactama tem dois carbonos além do carbono carbonílico e o nitrogênio no anel.

As γ - e δ - lactamas são facilmente formadas a partir dos respectivos γ - e δ aminoácidos. As β -lactamas são muito reativas, devido à presença do anel de quatro membros tensionado. As β -lactamas possuem propriedades antibióticas como as penicilinas e a cefalexina. γ -Hidroxiácidos ciclizam-se muito rapidamente, formando correspondentes lactonas. Observe que não formação de dímeros pois o processo intramolecular é entropicamente favorável (de uma molécula formam-se duas moléculas).



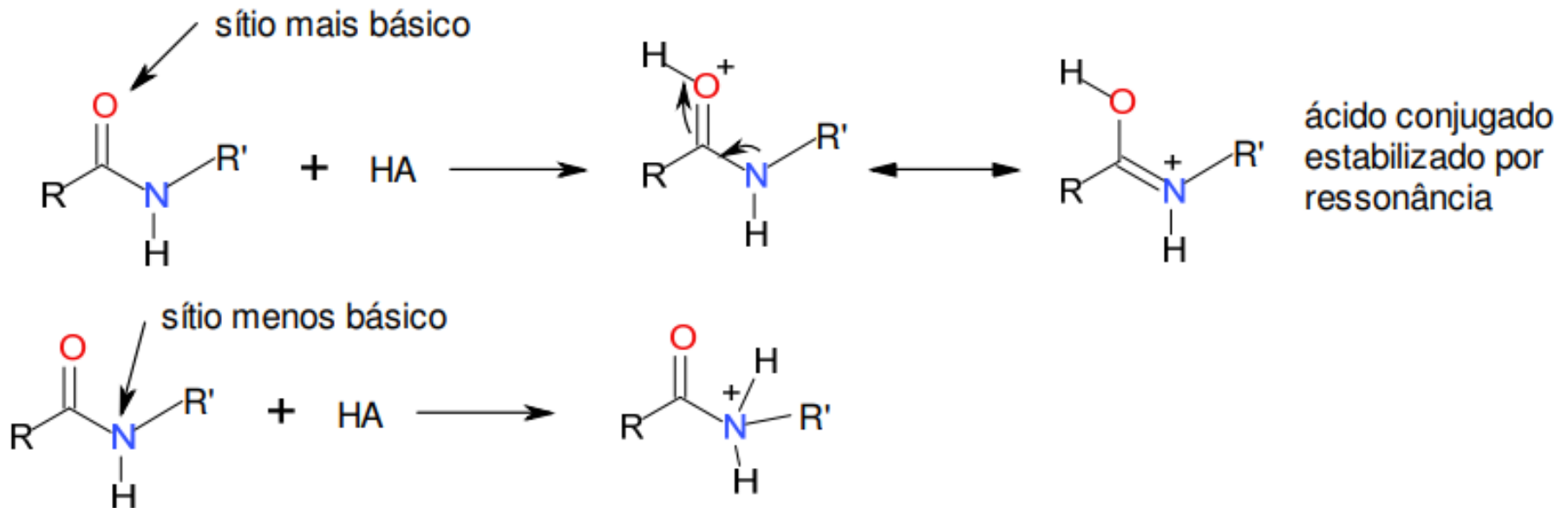
AMIDAS

A força da ligação de hidrogênio depende diretamente da carga parcial positiva do hidrogênio e da carga parcial negativa do acceptor. Quanto maiores essas cargas, maior é a força da ligação de hidrogênio. Como a segunda estrutura (B) de ressonância da amida tem maior peso que a segunda estrutura (B) do ácido carboxílico, pois N é menos eletronegativo que O, a carga parcial negativa do oxigênio carbonílico da amida (acceptor) é maior que aquela do ácido, gerando ligação de hidrogênio mais forte na amida.



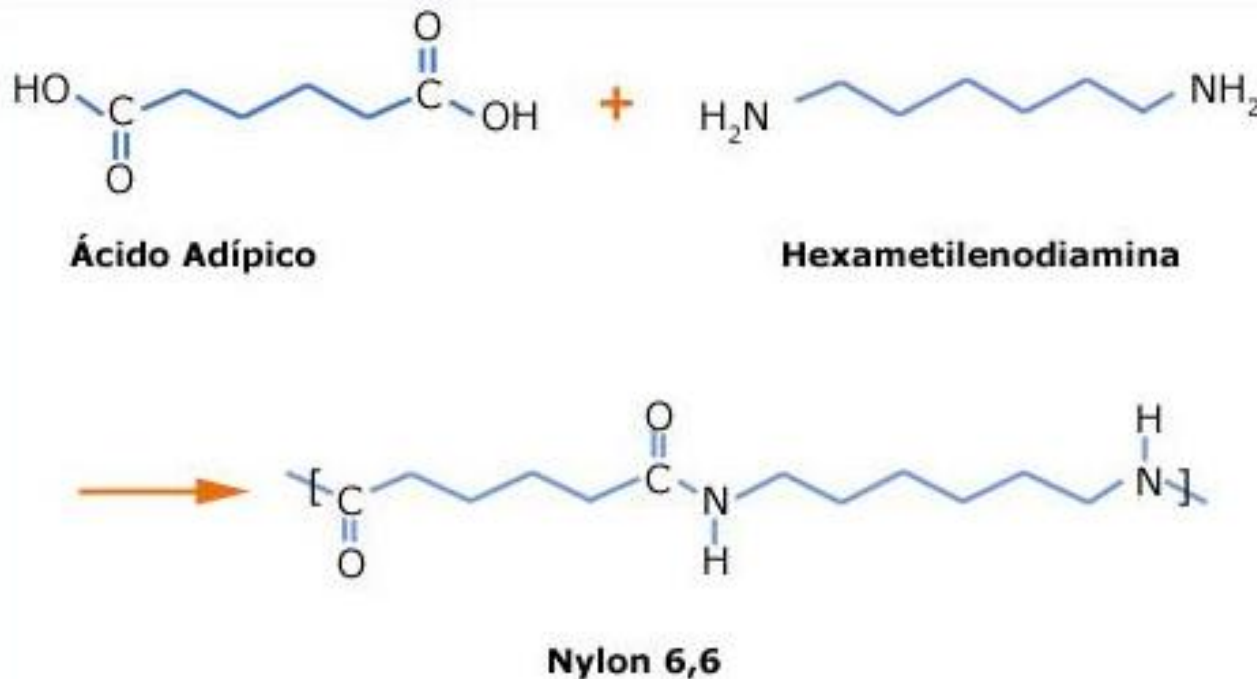
AMIDAS

Diferentemente das aminas, as amidas são fracamente básicas. Somente ácidos fortes e concentrados conseguem protonar a amida. Em água, as amidas se comportam como moléculas neutras. Contudo, a protonação da amida não ocorre no átomo de nitrogênio e sim no átomo de oxigênio. Ou seja, o sítio mais básico da amida é o oxigênio carbonílico e não o nitrogênio. Isso ocorre porque o ácido conjugado da amida com protonação no oxigênio é estabilizado por ressonância, enquanto o ácido conjugado com protonação no nitrogênio não é estabilizado por ressonância. Quanto mais estável for o ácido conjugado, menor a diferença de energia em relação à base (amida) e maior será a basicidade da amida. Assim, a amida é mais básica sendo protonada no oxigênio do que no nitrogênio.



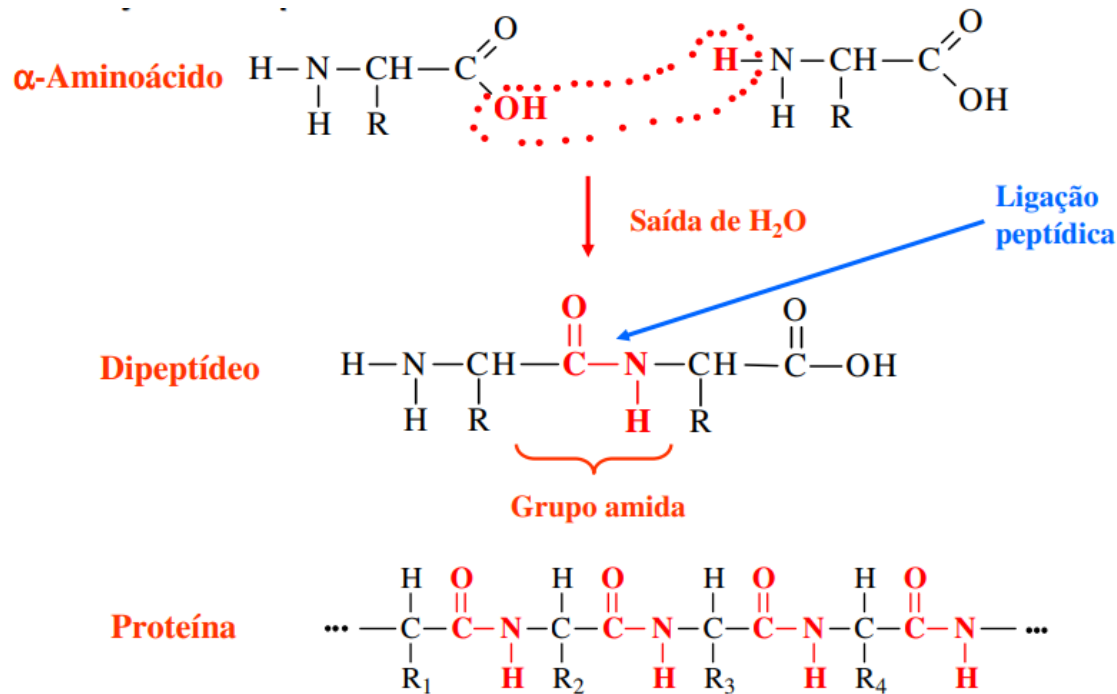
POLIMERIZAÇÃO DE AMIDAS

Todas as fibras são polímeros de algum tipo. O algodão, por exemplo, é a celulose, e a celulose é um polímero natural derivado da glicose. A seda é um polímero natural derivado de aminoácidos. Wallace H. Carothers tentou reproduzir as propriedades da seda ao fazer um polímero unido por ligações amídicas, derivadas do ácido hexanodióico (ácido adípico) e 1,6-hexanodiamina. Eles reagem para dar um sal que, quando aquecido, dá uma poliamida chamada nylon 66. Os números 6 e 6 representam o número de átomos de carbono do ácido dicarboxílico e número de átomos de carbono na diamina. O nylon 66 foi um sucesso imediato e impulsionou o desenvolvimento de um grande número de poliamidas, como o Kevlar.



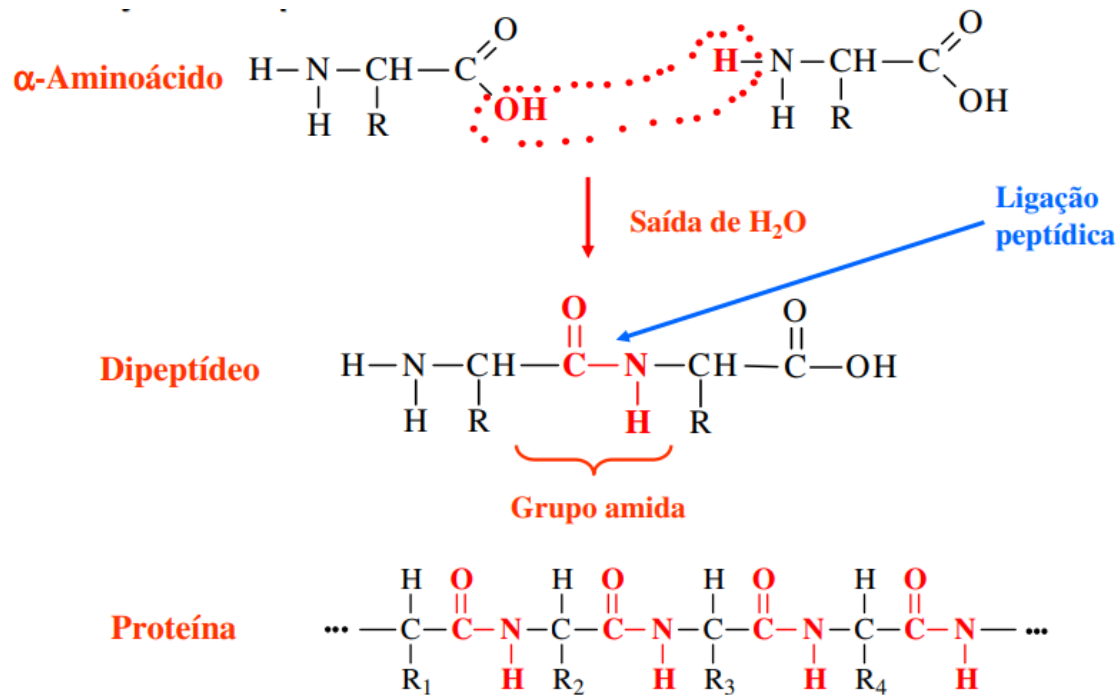
POLIMERIZAÇÃO FORMAÇÃO DE PROTEÍNAS

Assim como as poliamidas (como nylon-66) são produzidas a partir da reação de condensação de ácidos dicarboxílicos com diaminas, os peptídeos e proteínas são produzidas a partir da reação de condensação de α -aminoácidos. Os α -aminoácidos são moléculas que possuem grupos amino e carboxila na mesma molécula e quando dois deles reagem entre si, formam amidas com terminação carboxila, numa extremidade, e amina, na outra extremidade. Essa nova molécula, chamada de dipeptídeo, pode continuar reagindo com outro aminoácido, formando o tripeptídeo, e por aí vai, até levar à formação de uma proteína.



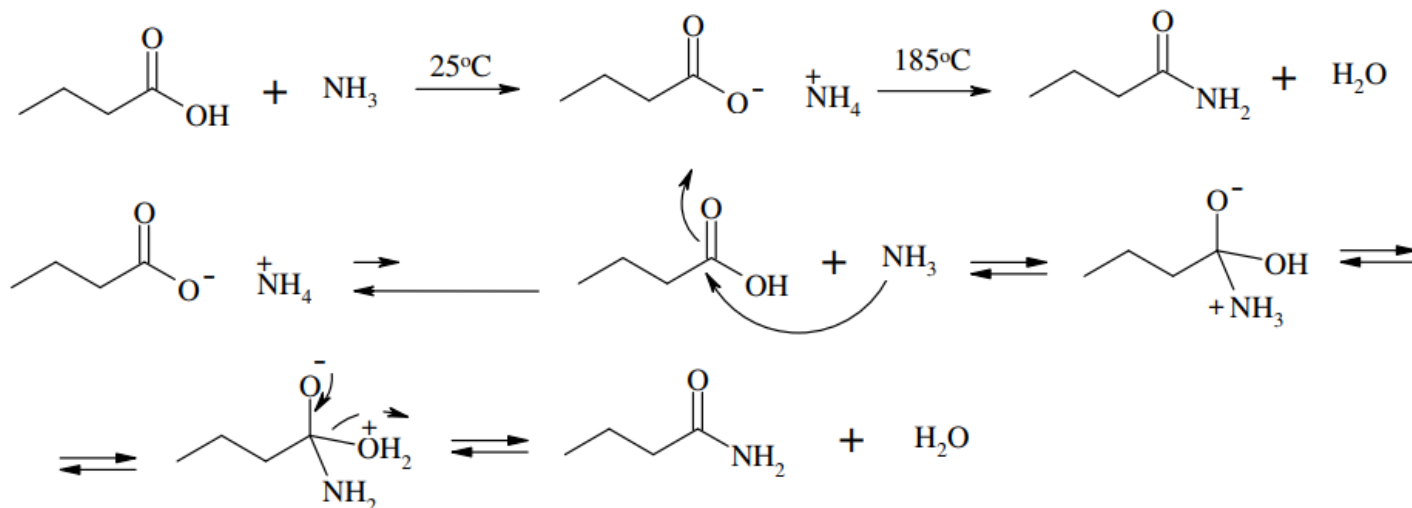
POLIMERIZAÇÃO FORMAÇÃO DE PROTEÍNAS

Assim como as poliamidas (como nylon-66) são produzidas a partir da reação de condensação de ácidos dicarboxílicos com diaminas, os peptídeos e proteínas são produzidas a partir da reação de condensação de α -aminoácidos. Os α -aminoácidos são moléculas que possuem grupos amino e carboxila na mesma molécula e quando dois deles reagem entre si, formam amidas com terminação carboxila, numa extremidade, e amina, na outra extremidade. Essa nova molécula, chamada de dipeptídeo, pode continuar reagindo com outro aminoácido, formando o tripeptídeo, e por aí vai, até levar à formação de uma proteína.



SÍNTESE DE AMIDAS

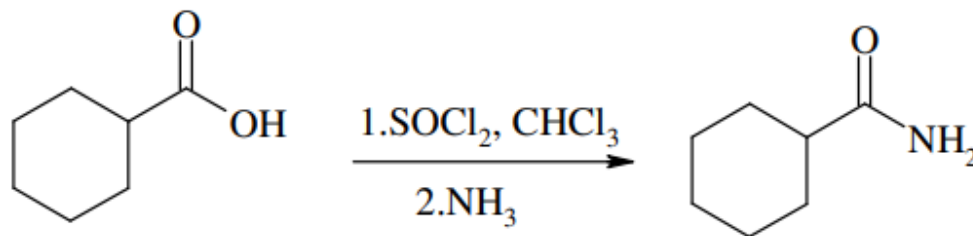
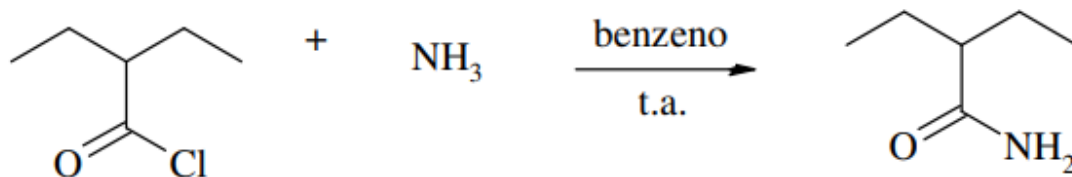
Pirólise: A reação ácido-base entre um ácido carboxílico e a amônia ou uma amina, em condições brandas, conduz à formação de um sal de amônio. Quando esse sal é aquecido em altas temperaturas, ocorre uma reação de pirólise (reação por aquecimento), com a formação de uma amida e conseqüente eliminação de água.



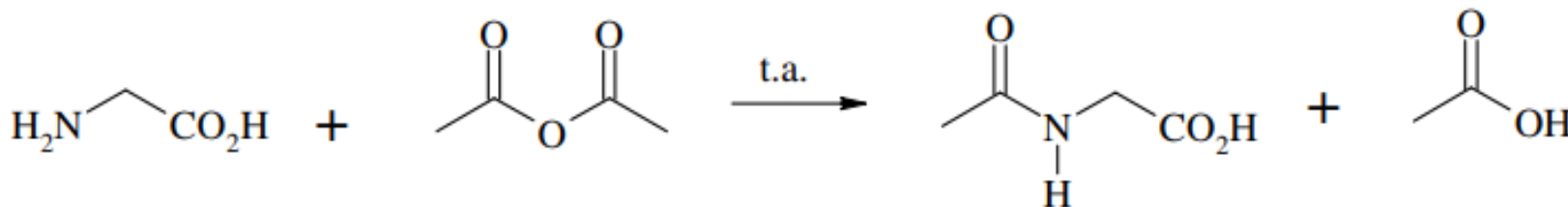
O mecanismo de formação da amida não envolve a reação entre o cátion amônio e o ânion carboxilato. Ocorre o ataque nucleofílico da amônia (que existe em pequena quantidade em equilíbrio com o cátion amônio, quando dissolvido em um solvente) ao ácido carboxílico (constituente minoritário também em equilíbrio com o ânion carboxilato), conduzindo a um intermediário tetraédrico. Após prototropismo, uma molécula de água é eliminada e imediatamente evaporada devido a alta temperatura empregada, tornando favorável o equilíbrio da reação para formação da amida. – Contudo, em geral, a preparação de amidas a partir de ácido carboxílico não é fácil. É mais fácil converter o ácido carboxílico ao cloreto de acila primeiro para depois reagir com amina.

SÍNTESE DE AMIDAS

Reação de cloreto de acila com amina: Um método reacional de preparação de amidas em condições brandas é o emprego do cloreto de acila com amônia ou amina. Sendo o cloreto de acila forte eletrófilo, ele reage com amônia ou amina facilmente.

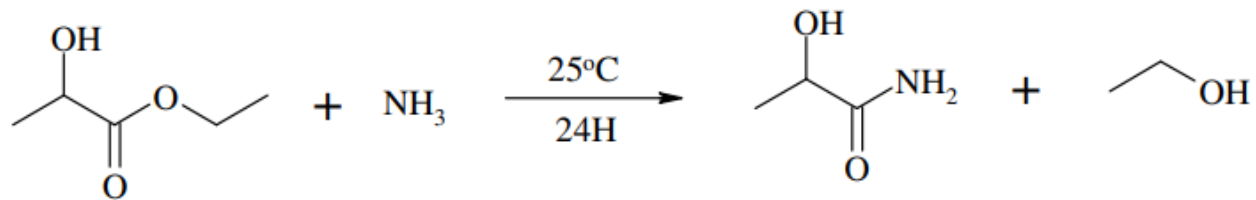


Reação entre aminas e anidridos: os anidridos reagem eficientemente com aminas, fornecendo amidas em altos rendimentos, devido a maior eletrofilicidade dos anidridos em relação aos ácidos carboxílicos. Por exemplo, pode-se acetilar a glicina (um α -aminoácido), a temperatura ambiente.

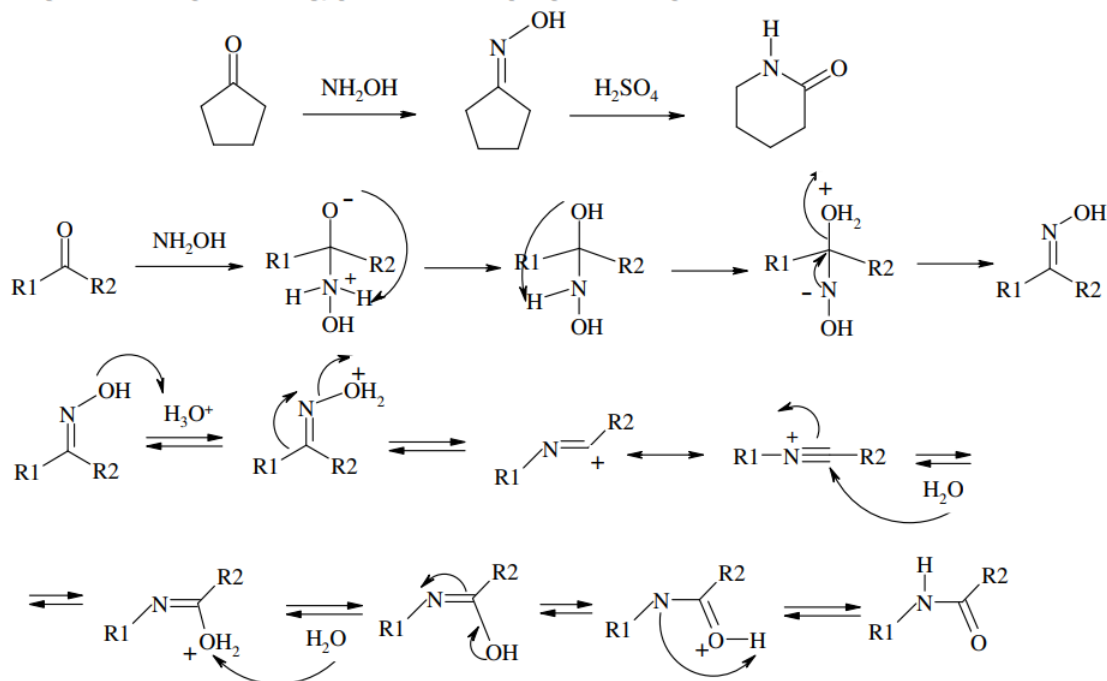


SÍNTESE DE AMIDAS

Reação entre ésteres e aminas: os ésteres também são transformados em amidas de forma mais branda do que os ácidos carboxílicos correspondentes.

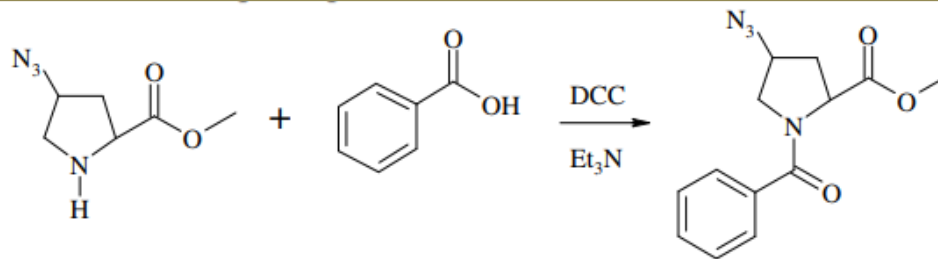


Síntese de amidas – rearranjo de Beckmann: As cetonas podem ser oxidadas a amidas pelo rearranjo de Beckmann da oxima (catalisada por ácido), previamente preparada a partir da cetona.

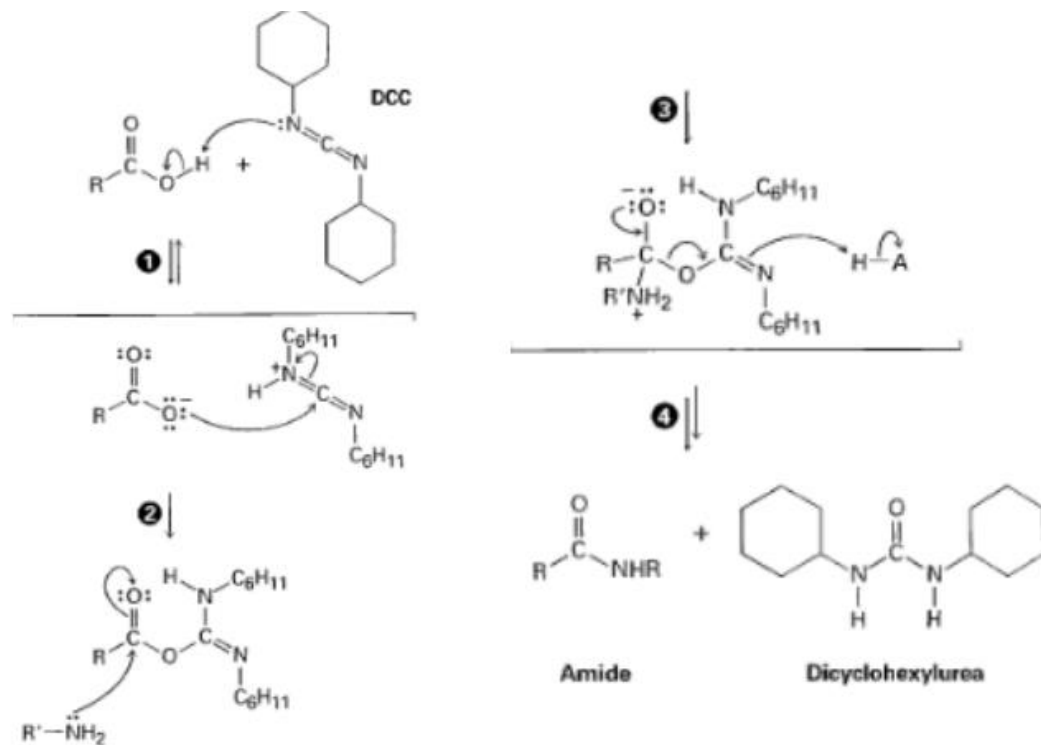


SÍNTESE DE AMIDAS

Formação de amidas catalisada por DCC: uma das formas mais comuns e eficientes de preparação de amidas e lactamas, principalmente na síntese de peptídeos, é a reação direta do ácido carboxílico com a amina, na presença de diciclohexilcarbodiimida (DCC).

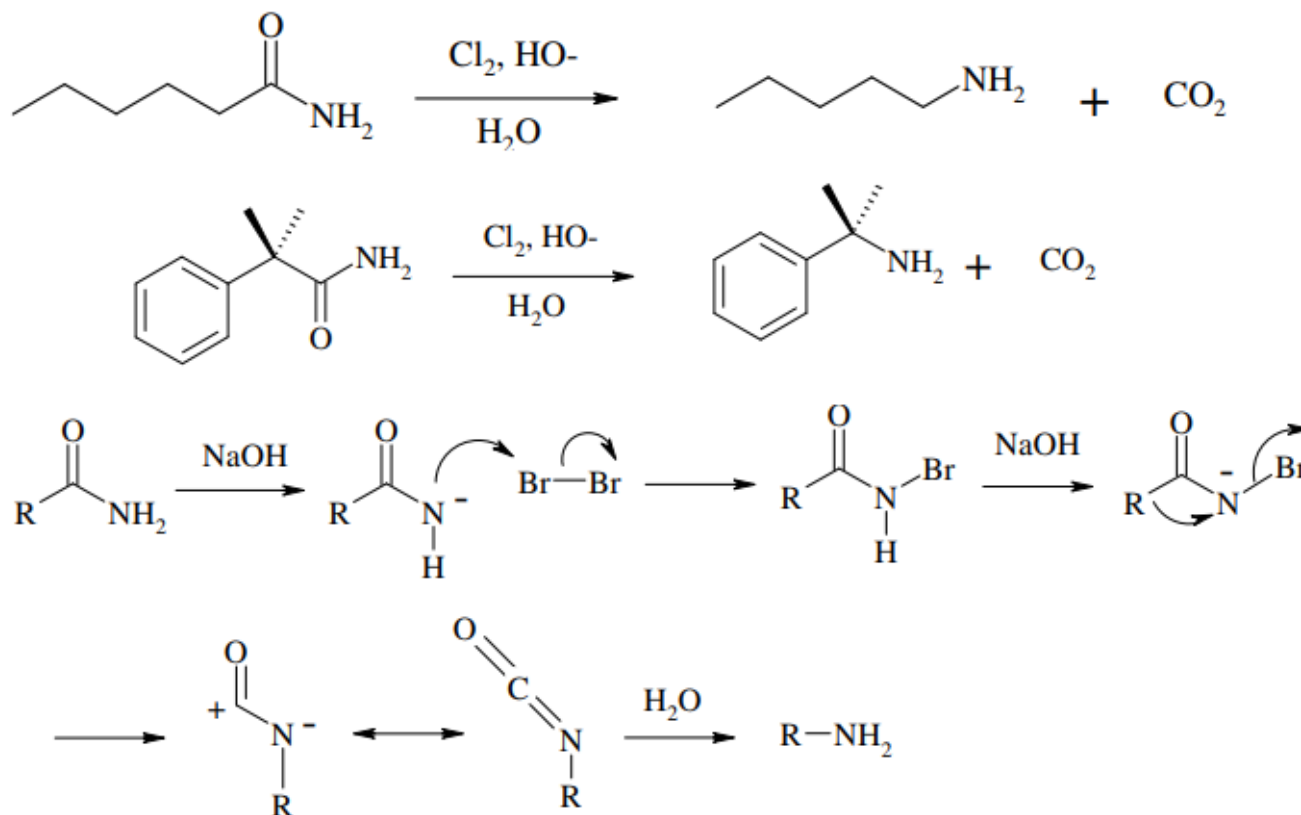


Primeiramente, o DCC é protonado pelo ácido carboxílico para torná-lo um aceptor melhor. O carboxilato então se adiciona ao DCC protonado para dar um agente acilante reativo. O ataque nucleofílico da amina ao agente acilante dá um intermediário tetraédrico. O intermediário perde o fragmento diciclohexiluréia e dá a amida.



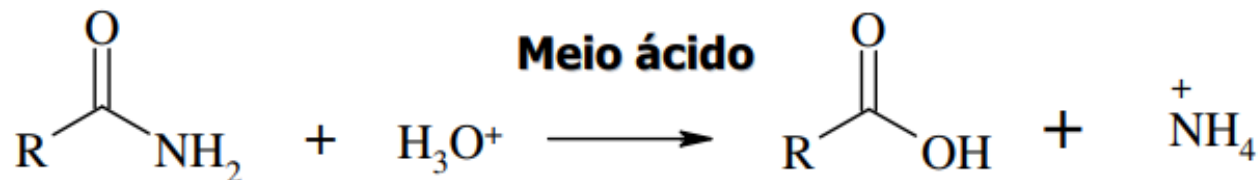
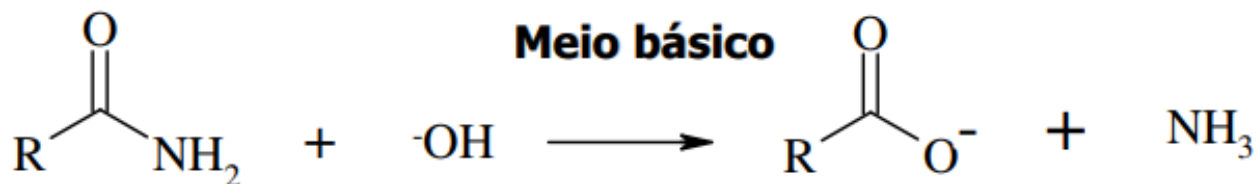
REAÇÕES DE AMIDAS

Na presença de uma base forte, amidas reagem com cloro ou bromo para formar amina, com a perda de CO_2 . Uma amida é tratada com Br_2 e base aquosa para dar um isocianato, que geralmente é hidrolisado para dar amina. Embora haja outros métodos para se obter amina primária, eles não servem para formar aminas primárias a partir de compostos alquilados terciários. O rearranjo de Hoffmann pode produzir aminas primárias a partir de compostos alquilados primários, secundários, terciários ou arilas.

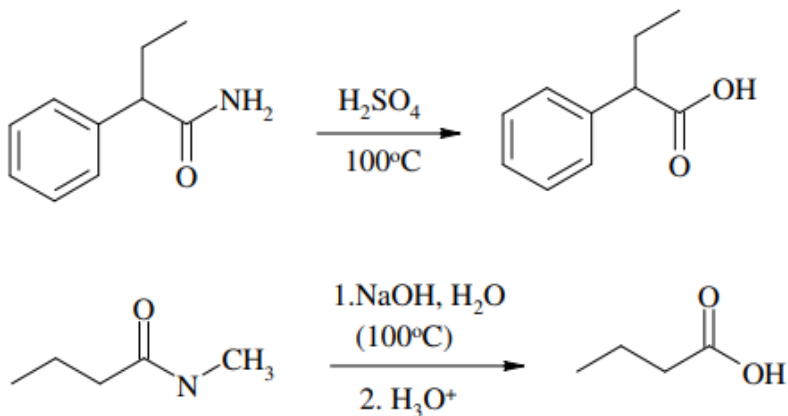


REAÇÕES DE AMIDAS

Reações das amidas - hidrólise de amidas: Amidas podem ser transformadas em ácidos carboxílicos mediante hidrólise. As amidas são praticamente inertes à água em meio neutro, necessitando de meio ácido ou básico para que a hidrólise ocorra eficientemente. A hidrólise básica das amidas gera um carboxilato e amina ou amônia e, como a hidrólise básica de ésteres, essa reação é irreversível. A hidrólise ácida das amidas também é um processo irreversível (diferentemente da hidrólise ácida dos ésteres), porque gera amônia ou amina que são imediatamente protonadas em meio ácido, e como seus cátions não são nucleófilos, a reação inversa não pode ocorrer.

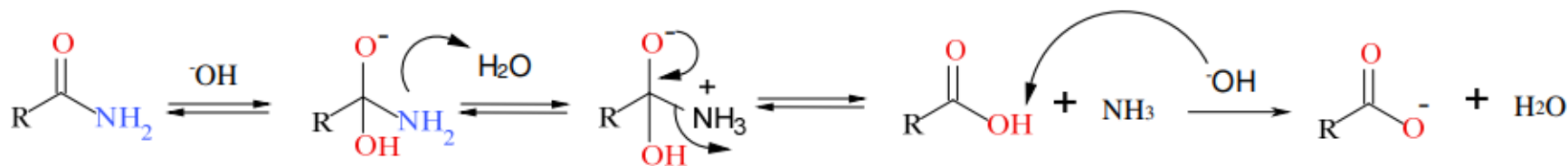


REAÇÕES DE AMIDAS



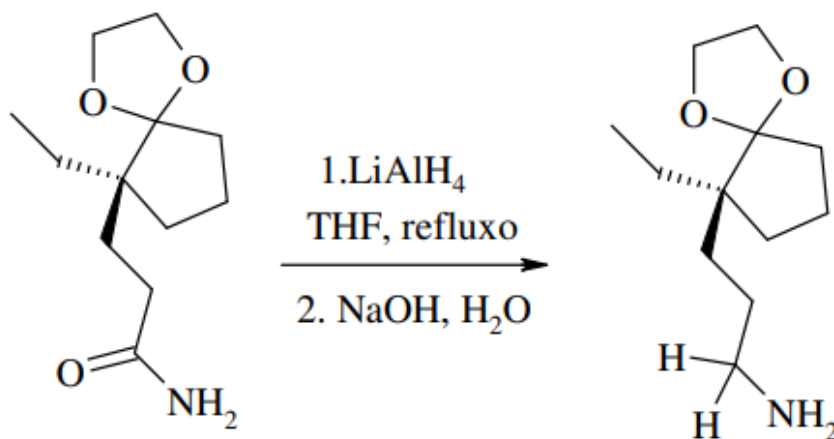
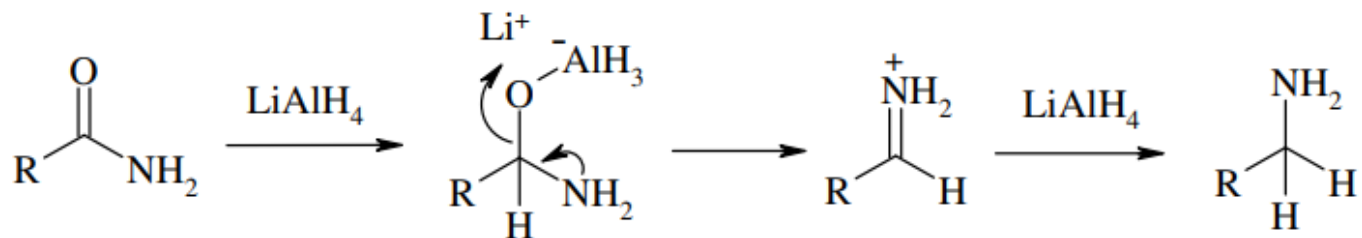
Amidas são bem menos reativas do que os ésteres frente a nucleófilos, e suas hidrólises são feitas em condições experimentais bem mais energéticas do que a maioria dos derivados de ácidos carboxílicos. Tanto em meio básico quanto em meio ácido, é requerido alta temperatura reacional.


O mecanismo da hidrólise básica de amidas envolve a formação de um intermediário tetraédrico como sendo a etapa controladora da velocidade da reação



REAÇÕES DE AMIDAS

Reações das amidas – redução: A redução de amidas produzem amins primárias ou secundárias, dependendo da amida reduzida, em bons rendimentos. Na formação do intermediário tetraédrico, ocorre a eliminação de um alcoxialuminato, por ser um grupo de saída melhor que o aminoaluminato.

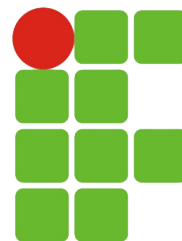




Reações de carbonilados – Aldeídos e Cetonas

Síntese de aldeídos e cetonas | Propriedades | Reatividade | Reação de adição acila | Nomenclatura

Campus Ipanguaçu
Licenciatura em Química
Mecanismos de reações orgânicas
Prof^o MsC. Carlos Augusto Cabral Kramer



INSTITUTO FEDERAL DE
EDUCAÇÃO, CIÊNCIA E TECNOLOGIA
RIO GRANDE DO NORTE

INTRODUÇÃO

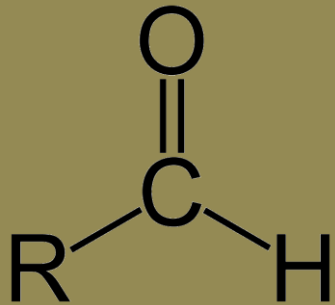
Tópicos a serem abordados

- Revisão de Nomenclatura
- Propriedades gerais
- Reatividade
- Reação de adição acila
- Principais reações

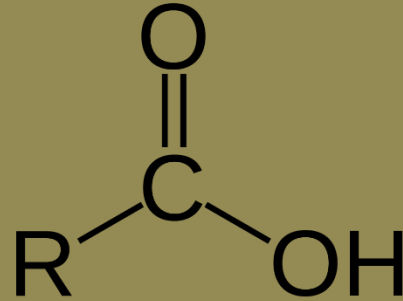


INTRODUÇÃO

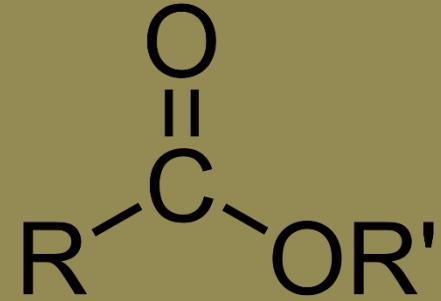
Relembrando os principais grupos funcionais carbonilados



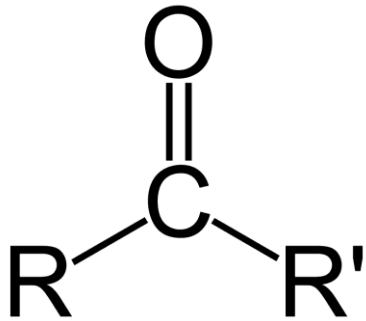
Aldeído



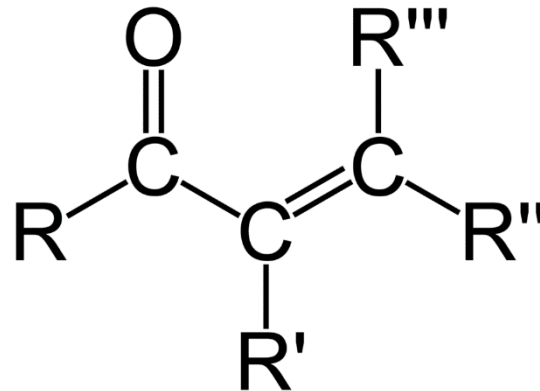
Ácido Carboxílico



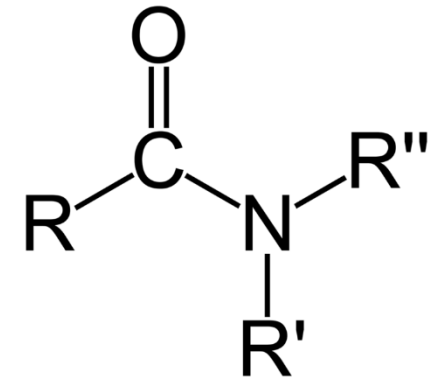
Éster



Cetona



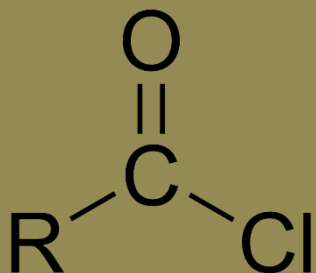
Enona



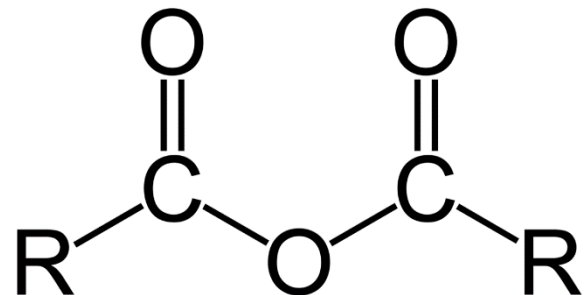
Amida

INTRODUÇÃO

Relembrando os principais grupos funcionais carbonilados

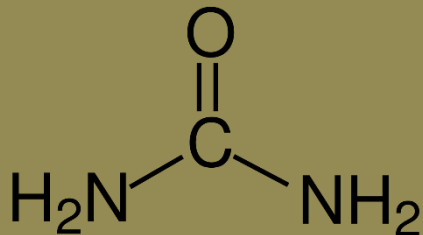


Cloreto de ácido



Anidrido

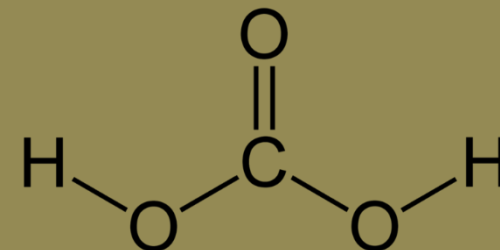
Outros compostos que possuem o grupo carbonila (mesmo não se enquadrando nos grupos funcionais orgânicos) são:



Uréia (orgânico)



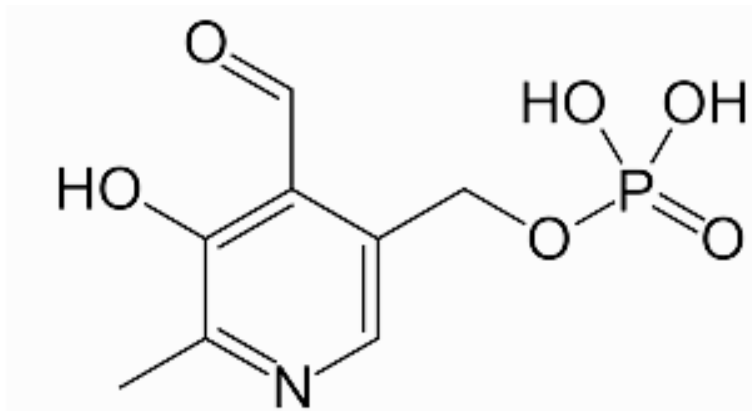
Dióxido de carbono (inorgânico)



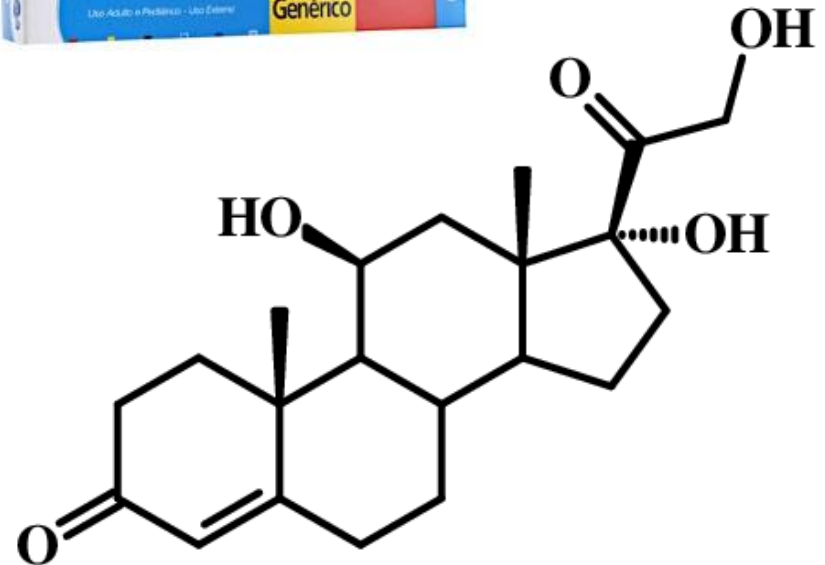
Ácido carbônico (inorgânico)

INTRODUÇÃO

Na natureza, muitas substâncias requeridas pelos organismos vivos são aldeídos e cetonas. O aldeído fosfato piridoxal, por exemplo, é uma coenzima envolvida em um grande número de reações metabólicas, e a cetona hidrocortisona é um hormônio secretado pelas glândulas adrenais para regular o metabolismo de gordura, proteína e carboidrato.



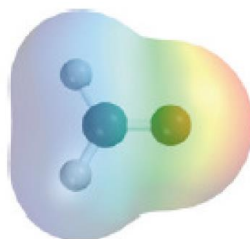
Fosfato Piridoxal



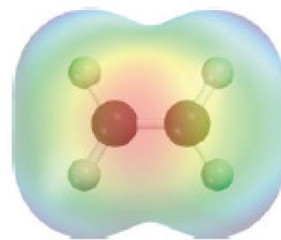
INTRODUÇÃO

A ligação dupla oxigênio-carbono de uma carbonila é similar em muitos aspectos à ligação dupla carbono-carbono de um alceno. Ambos grupos são planos e os ângulos das ligações são aproximadamente 120° . Contudo, a ligação C=O é menor (122 pm) e mais forte (175 kcal/mol) do que a ligação C=C (143 pm e 92 kcal/mol)

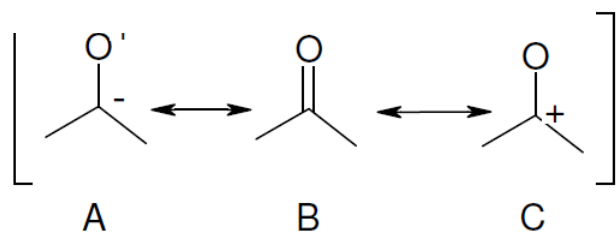
Distribuição eletrônica do formaldeído e do etileno



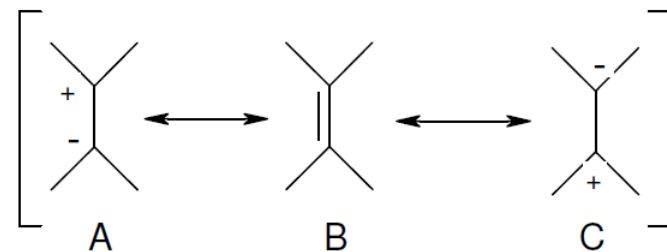
(b) Formaldehyde



(a) Ethylene



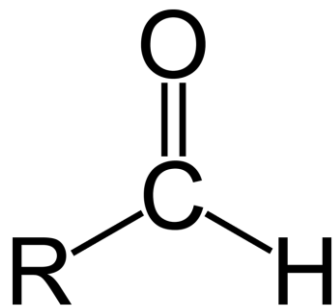
$$\Psi_{C=O} = c_A \psi_A + c_B \psi_B + c_C \psi_C$$
$$c_B > c_C \gg c_A \approx 0$$



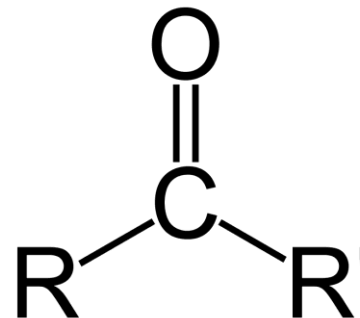
$$\Psi_{C=C} = c_A \psi_A + c_B \psi_B + c_C \psi_C$$
$$c_B \gg c_A = c_C \approx 0$$

INTRODUÇÃO

Aldeídos e cetonas contêm um grupo acila ligado ao hidrogênio (aldeído) ou a outro carbono (cetona). Aldeídos e cetonas estão entre os mais amplamente usados compostos na indústria.



Aldeído

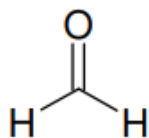


Cetona

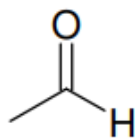
O carbono do grupo acila é chamado de carbono carbonílico e o oxigênio do grupo acila é chamado de oxigênio carbonílico.

NOMENCLATURA DOS ALDEÍDOS

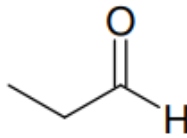
- Aldeídos alifáticos: terminação –al
- Sistema cíclico: adiciona -se carbaldeído ao nome do HC correspondente.
- Nomenclatura comum: muitos aldeídos têm nomenclatura comum derivada de ácidos carboxílicos correspondentes substituindo o sufixo –ico pela palavra aldeído.



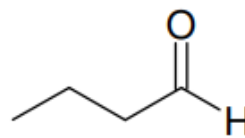
metanal
formaldeído



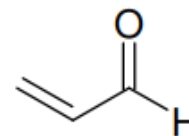
etanal
acetaldeído



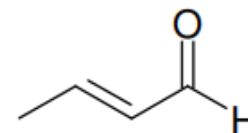
propanal
propionaldeído



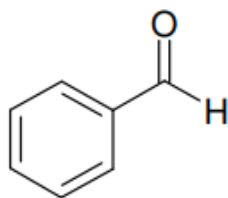
butanal
butiraldeído



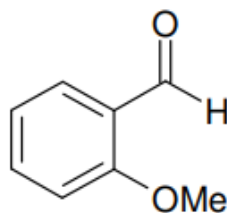
propenal
(acroleína)



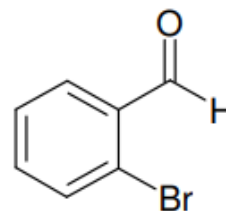
2-butenal



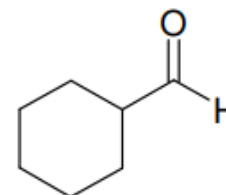
benzaldeído



o-metoxibenzaldeído



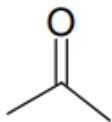
o-bromobenzaldeído



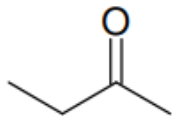
ciclohexanocarbaldeído

NOMENCLATURA DAS CETONAS

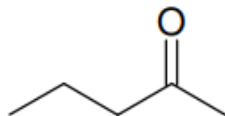
- Cetonas alifáticas: termina ção –ona
- Nomenclatura comum: nomeia -se os grupos alquila ligados a carbonila e adiciona - se a palavra cetona.
- Grupo carbonila vizinho ao anel benzênico: utiliza -se o sufixo –fenona.



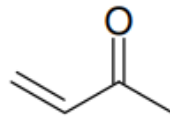
propanona
dimetilcetona



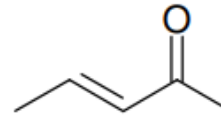
butanona
etilmetilcetona



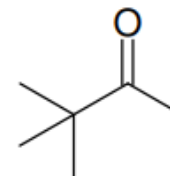
pentan-2-ona
metilpropilcetona



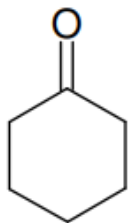
butenona
metilvinilcetona



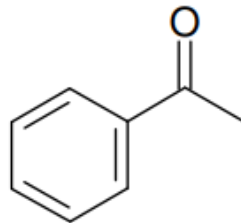
3-penten-2-ona
metilalilcetona



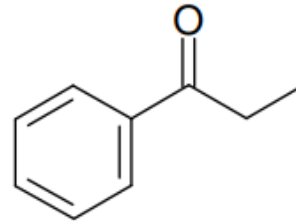
3,3-dimetilbutanona
t-butilmetilcetona



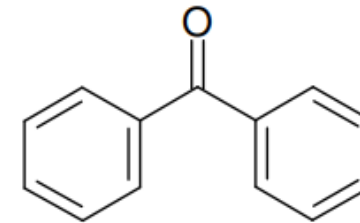
Ciclohexanona



acetofenona



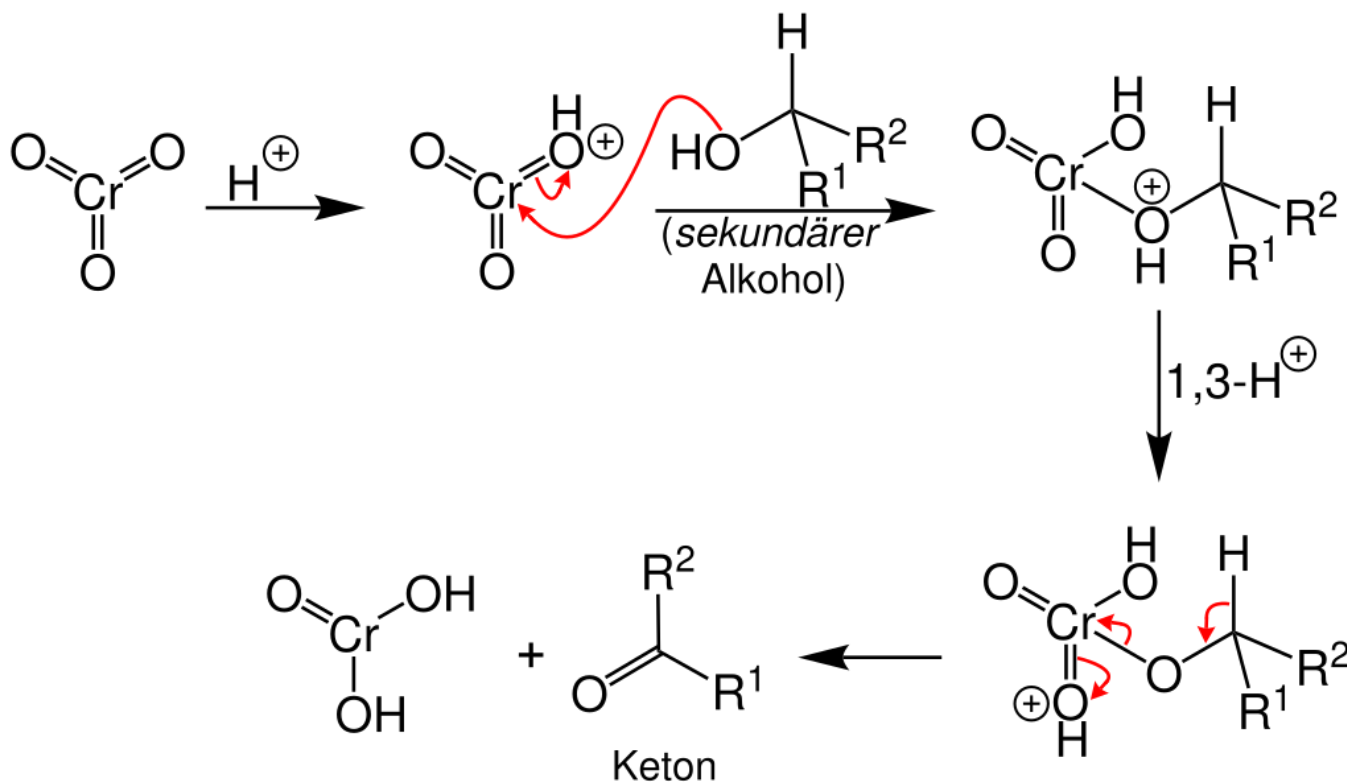
propiofenona



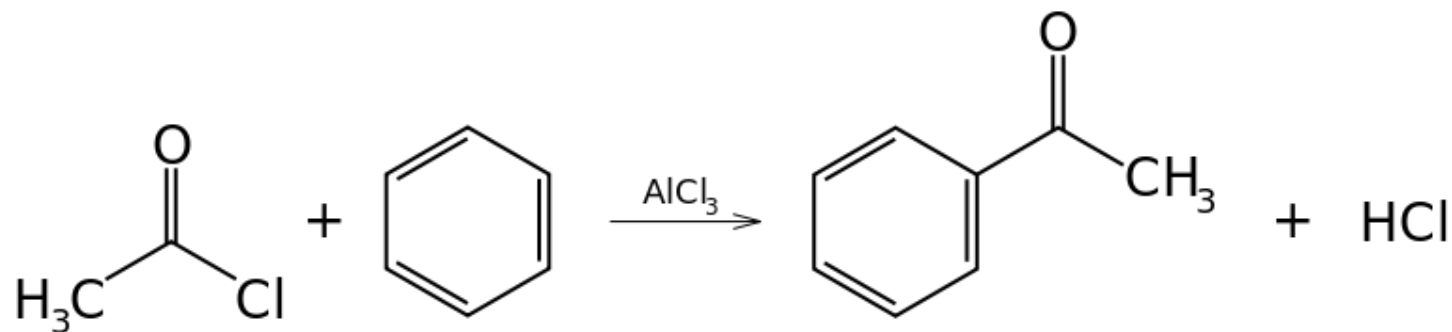
benzofenona

SÍNTESE DAS CETONAS

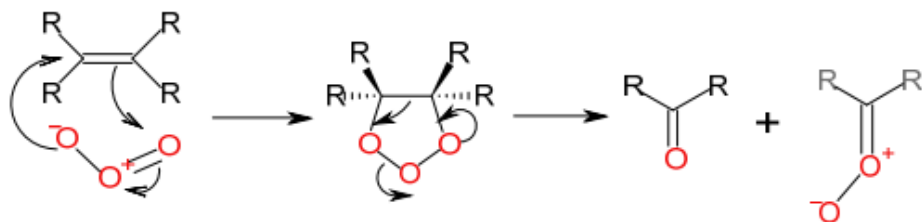
As cetonas podem ser obtidas a partir da oxidação de um álcool secundário em presença de ácido crômico – **Reação de oxidação de Jones**. Onde o trióxido de cromo e ácido sulfúrico formam o reagente de Jones. É uma reação bastante exotérmica e com bons rendimentos. Raramente oxida as insaturações na cadeia.



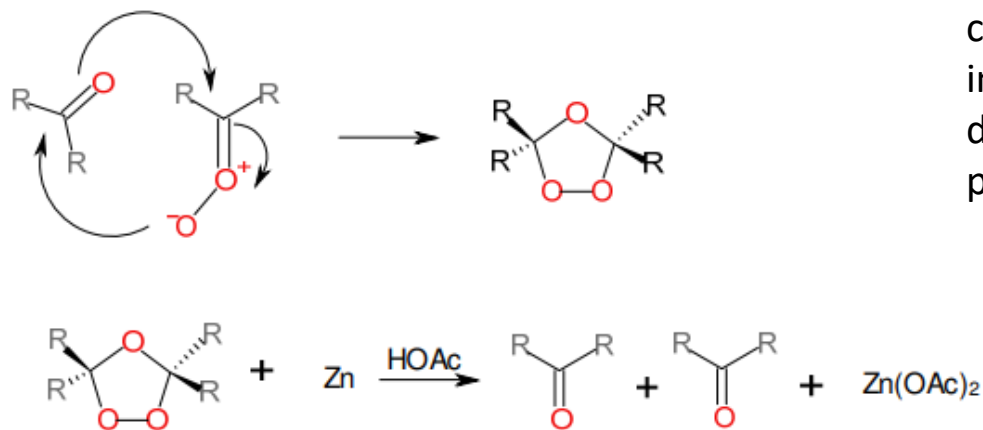
SÍNTESE DAS CETONAS



Outra forma de sintetizar cetonas é através da reação de Fidel-Crafts



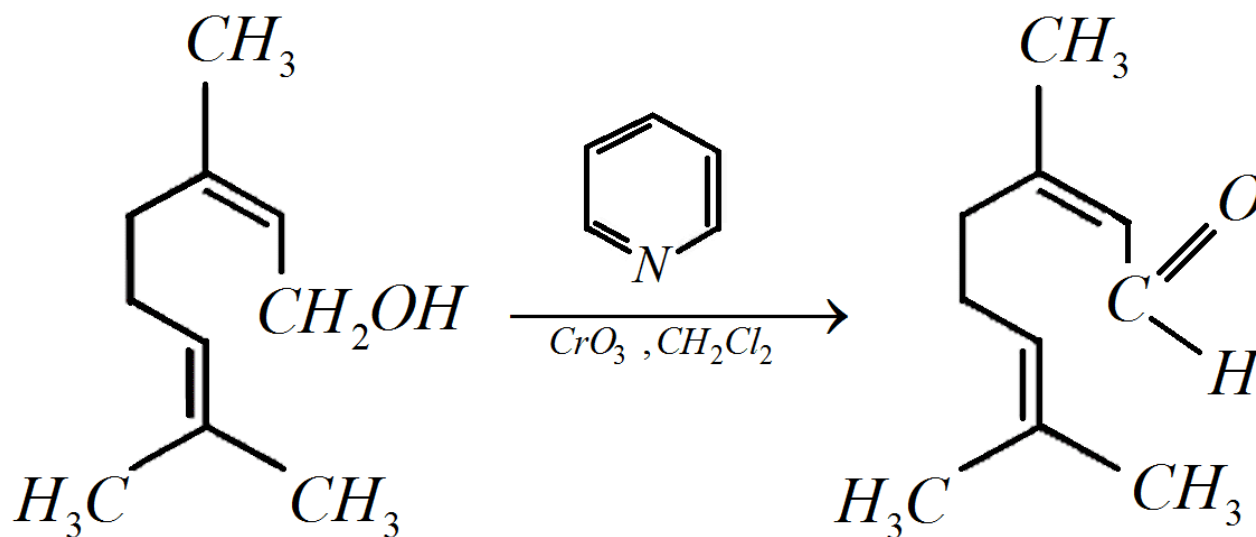
O mecanismo da adição do ozônio a alcenos começa com a formação de um ozonídeo inicial (instável) seguido de rearranjo espontâneo para compostos conhecidos como ozonídeos. Os ozonídeos são muito instáveis e explosivos. Por isso, eles são diretamente reduzidos a aldeídos/cetonas pelo tratamento com zinco e ácido acético.



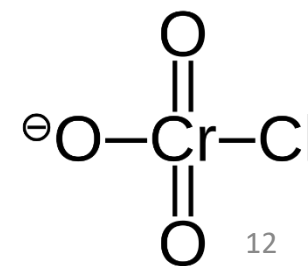
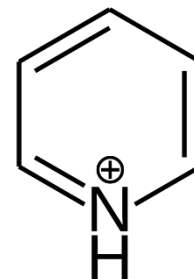
A Ozonólise também é um caminho para a síntese de cetonas a partir de alcenos.

SÍNTESE DAS ALDEÍDOS

Aldeídos podem ser formados a partir da oxidação de álcoois primários com o PCC (Pyridinium chlorochromate) solubilizado em diclorometano – **Reação de Collins**

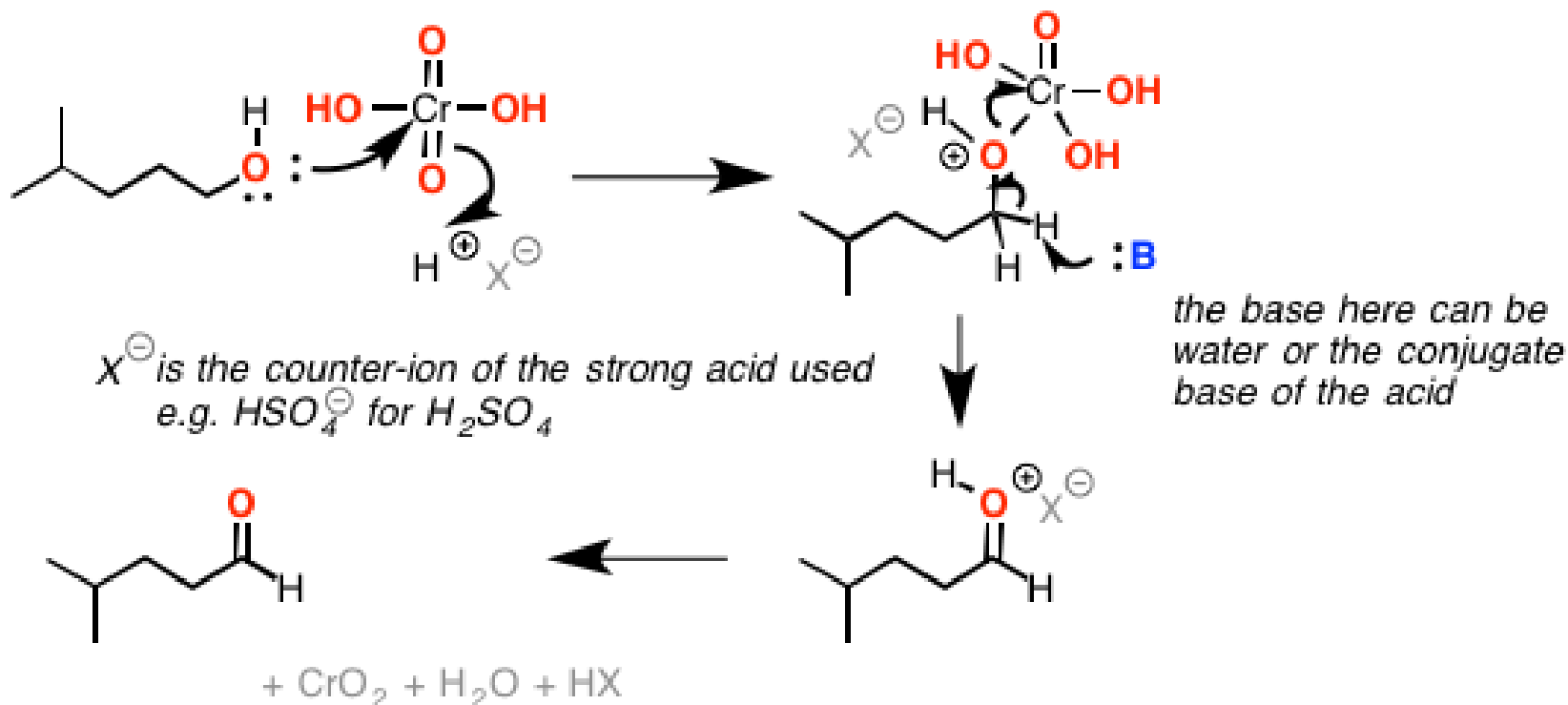


PCC



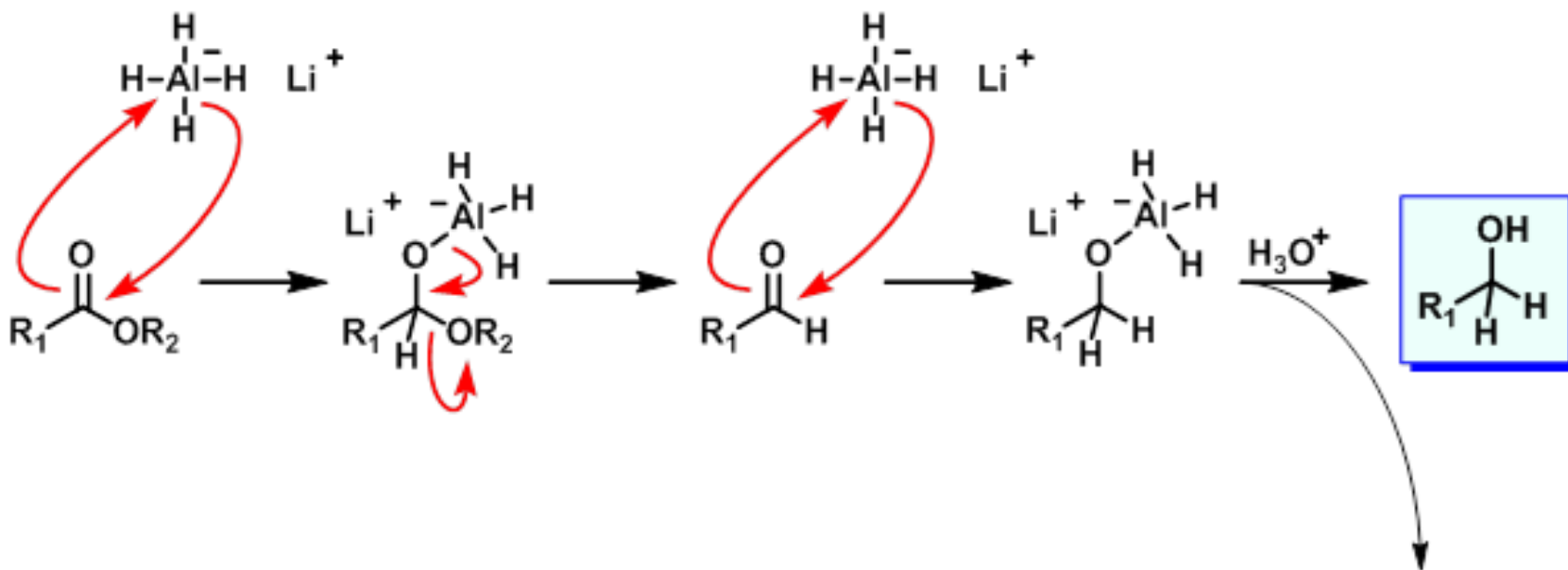
SÍNTESE DAS ALDEÍDOS

Álcoois primários também podem ser oxidados para aldeídos pela ação de ácido crômico



SÍNTESE DAS ALDEÍDOS

Aldeídos podem ser obtidos pela redução de ésteres ou ácidos carboxílicos por fontes de hidretos como o hidreto de alumínio-lítio (LiAlH_4)



by-products:

aluminum salts
1 equiv

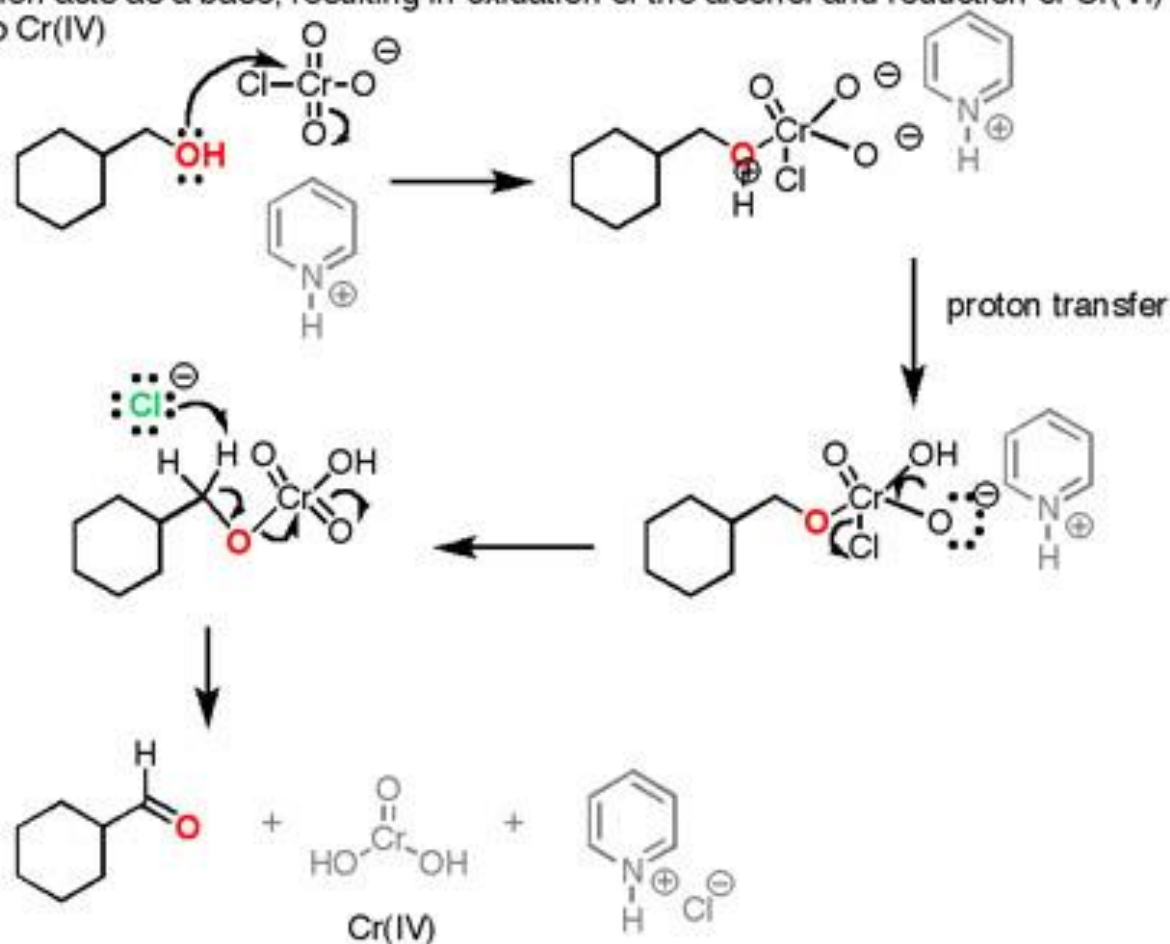
R_2OH
corresponding alcohol
(usually MeOH or EtOH)
1 equiv

EXERCÍCIOS

Proponha a síntese do ciclohexanocacetaldeído

How it works *Oxidation of primary alcohols to aldehydes*

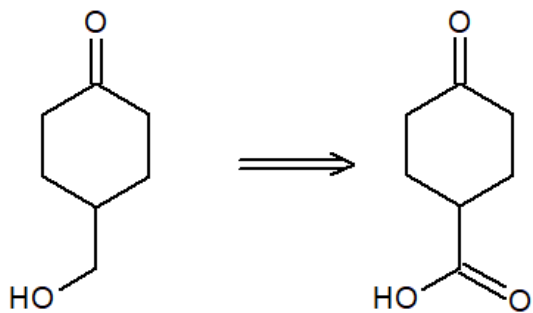
The alcohol coordinates to the chromium(VI) atom, displacing chlorine, which then acts as a base, resulting in oxidation of the alcohol and reduction of Cr(VI) to Cr(IV)



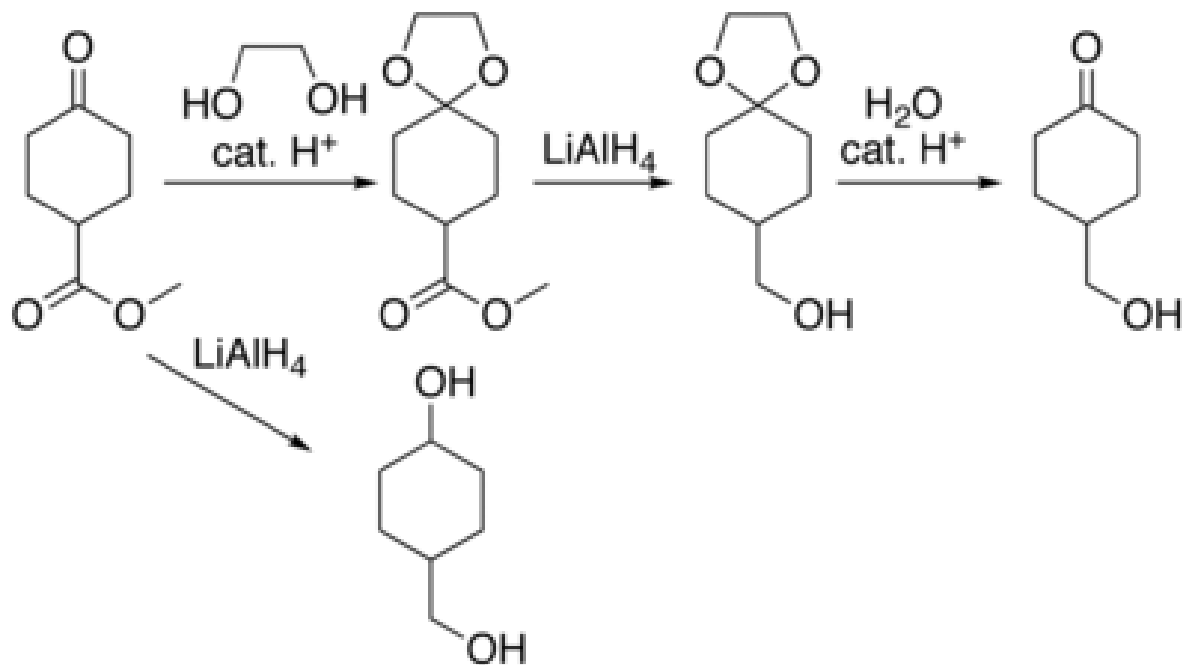
Pyridinium chloride

EXERCÍCIOS

Sintetize o 4-hidroximetil-cicloexanona a partir do ácido 4-oxocicloexano-1-carboxílico

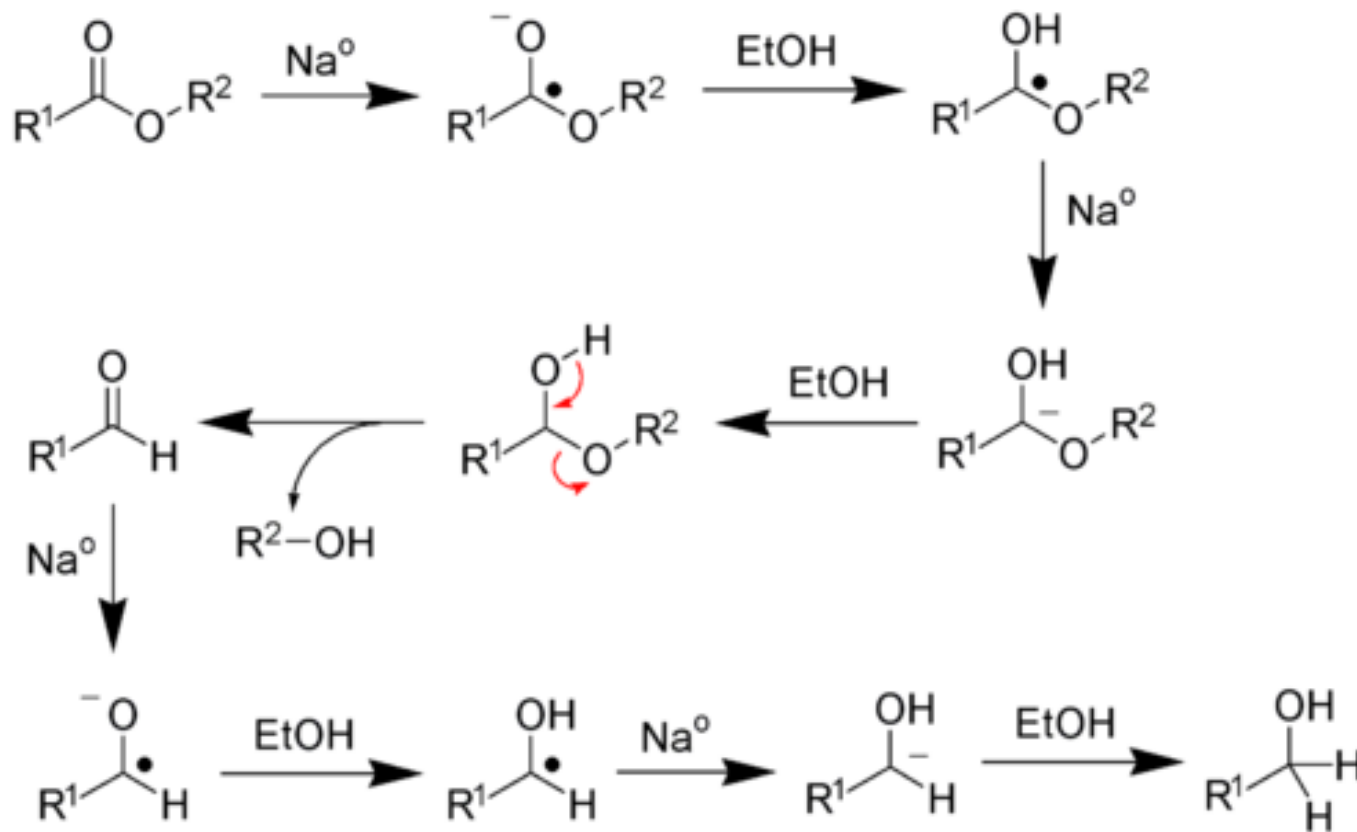


Esse símbolo representa a retrossíntese e significa “a partir de”

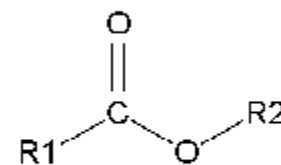


SÍNTESE DAS ALDEÍDOS

Aldeídos também podem ser obtidos a partir da redução de ésteres em presença de sódio metálico (bom agente redutor) - **Redução de Bouveault-Blanc**

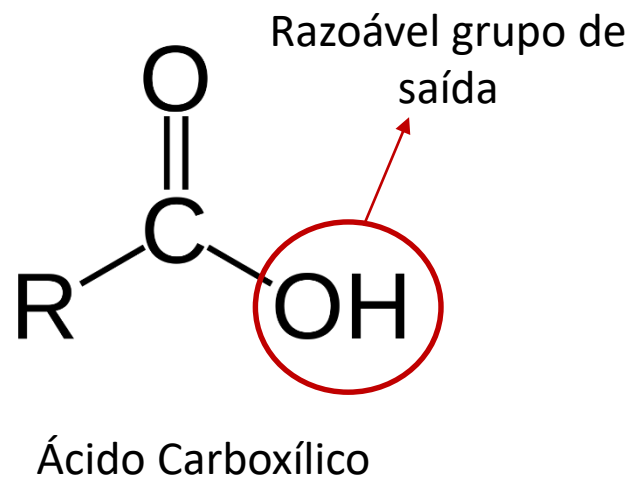
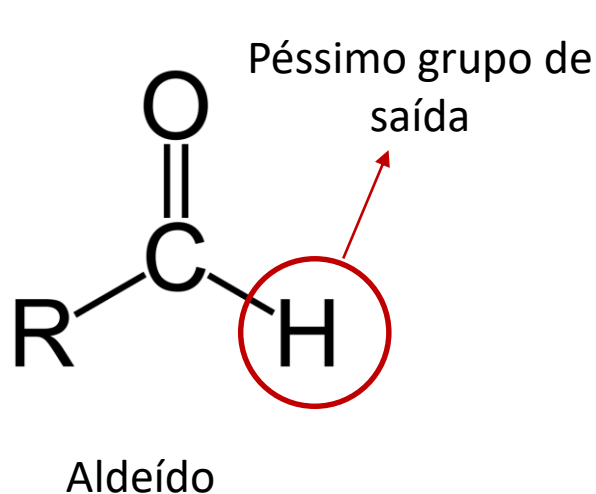


Mecanismo animado



REATIVIDADE

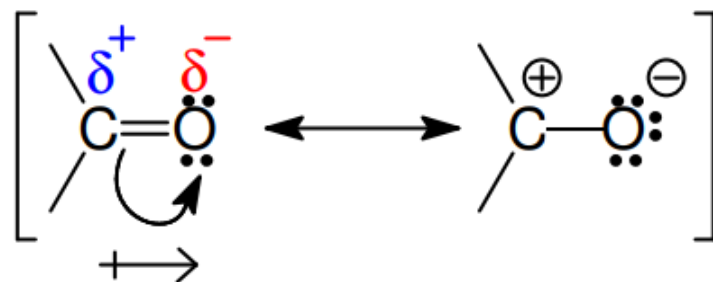
Aldeídos e cetonas são compostos contendo grupo acila que não passam por reações de substituição acila porque não possuem substituintes capazes de agir como bons grupo de saída. Os ácidos carboxílicos e derivados são compostos contendo grupo acila que passam por reação de substituição acila porque possuem substituinte que pode agir como bom grupo de saída.



Os grupos R, R' e H são péssimos grupos de saída. Já os grupos OH, X, OR', SR', NH₂, OCOR', OPO₃⁻² são bons grupos de saída

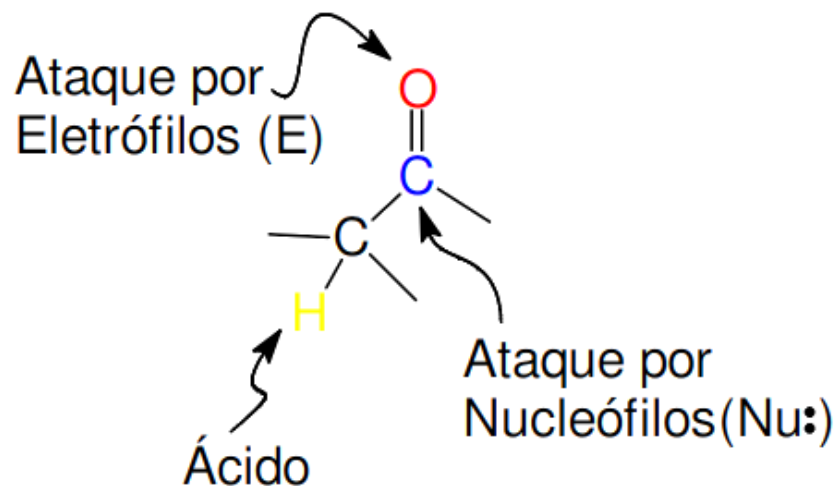
REATIVIDADE

Como o oxigênio é mais eletronegativo que o carbono, a densidade eletrônica da ligação C=O é deslocada para o oxigênio, tornando o carbono uma região pobre em elétrons

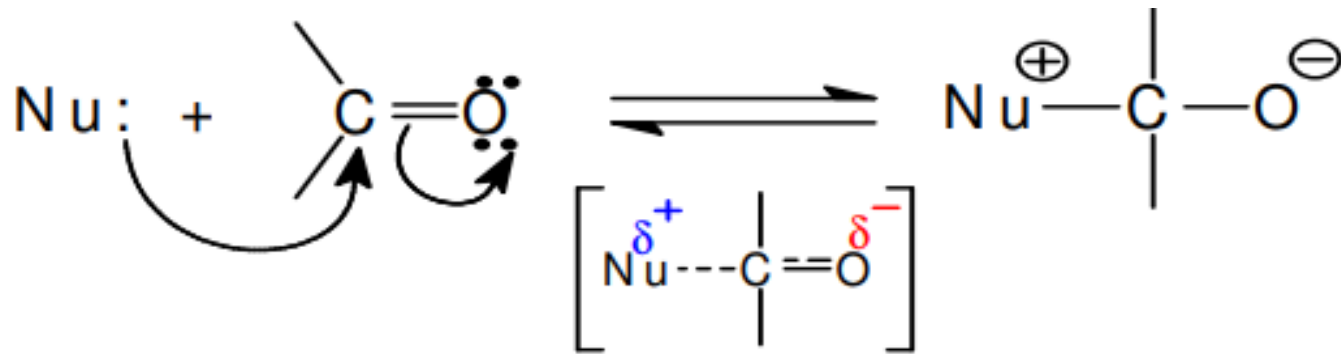


Devido a alta eletronegatividade do oxigênio, o carbono carbonílico se torna um sítio eletrófilico capaz de reagir com diversos nucleófilos (pressuposto de inúmeras reações orgânicas).

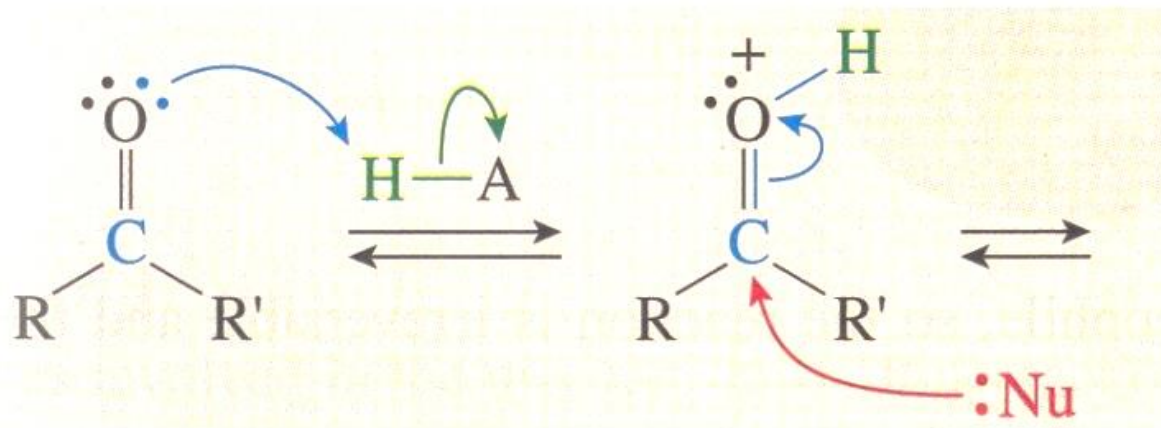
A carbonilla ainda é capaz de aumentar acidez do hidrogênio na posição beta.



ADIÇÃO DE NUCLEÓFILO

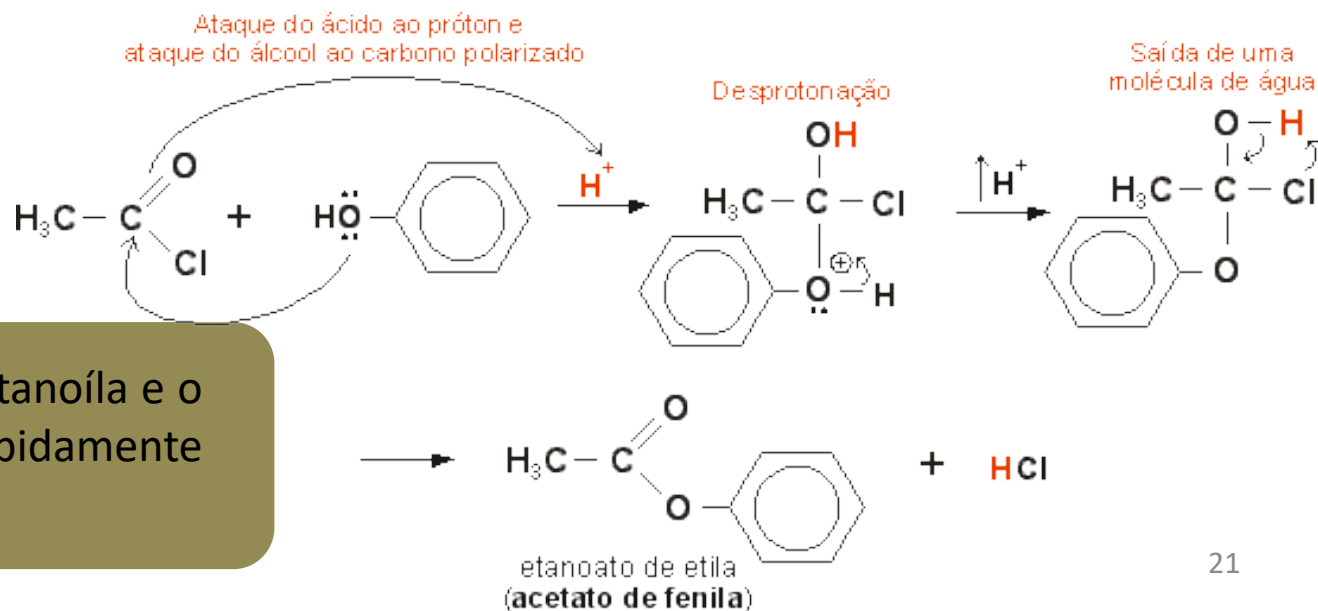
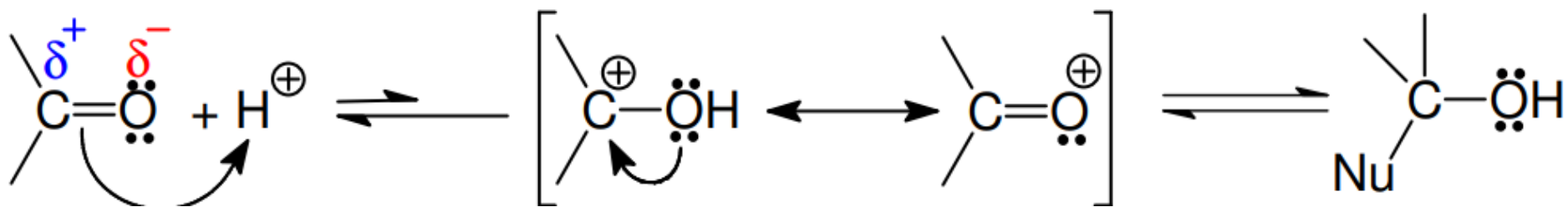


Nas reações onde ocorre a adição de nucleófilos, inicialmente o nucleófilo ataca o carbono carbonílico provocando a quebra da ligação pi C=O



ADIÇÃO DE NUCLEÓFILO (CATÁLISE ÁCIDA)

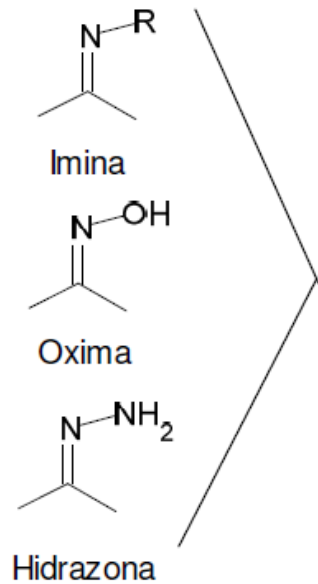
A catálise ácida é bastante utilizada em reações que envolvem carbonilados. A protonação da oxigênio carbonílico torna o carbono da carbonilla mais eletrofílico, desta maneira reação deverá ocorrer mais rápido



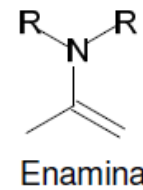
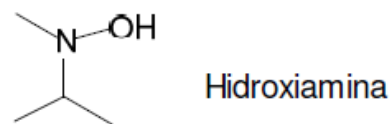
A reação o cloreto de etanoíla e o fenol ocorre mais rapidamente em presença de ácido

ADIÇÃO DE NUCLEÓFILO – FORMAÇÃO DE IMINA

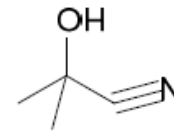
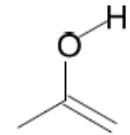
Principais moléculas derivadas das reações de aldeídos e cetonas



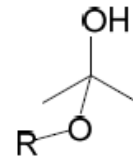
Tem mecanismo similar



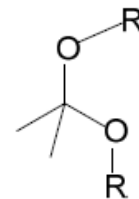
Se assemelha ao enol



cianidrina



hemiacetal



acetal

ADIÇÃO DE NUCLEÓFILO – FORMAÇÃO DE ÁLCOOL

A partir da redução de cetona e aldeídos é possível se obter álcoois secundários e primários, respectivamente

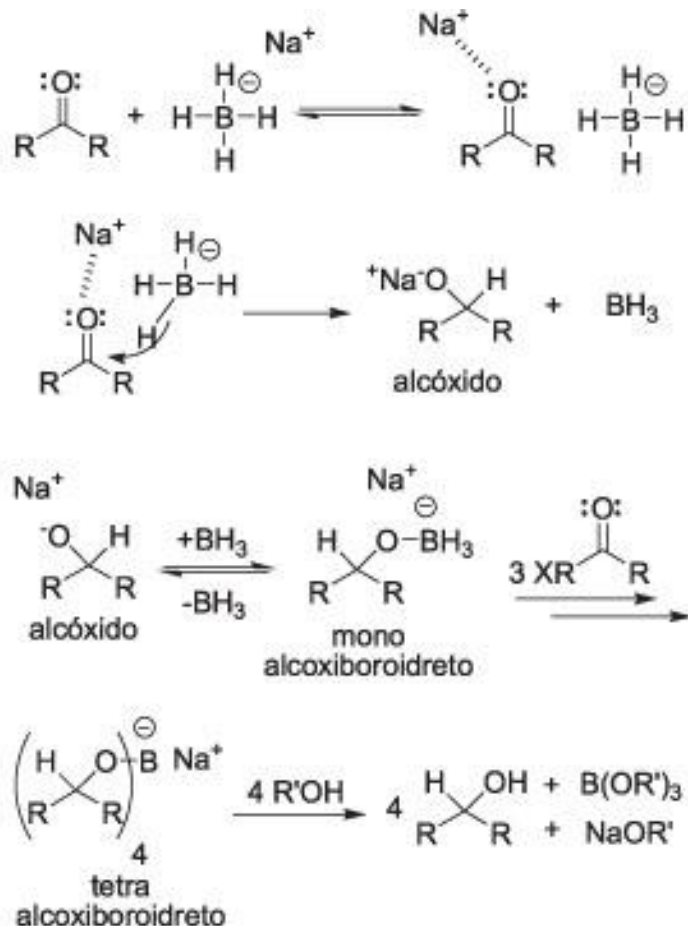


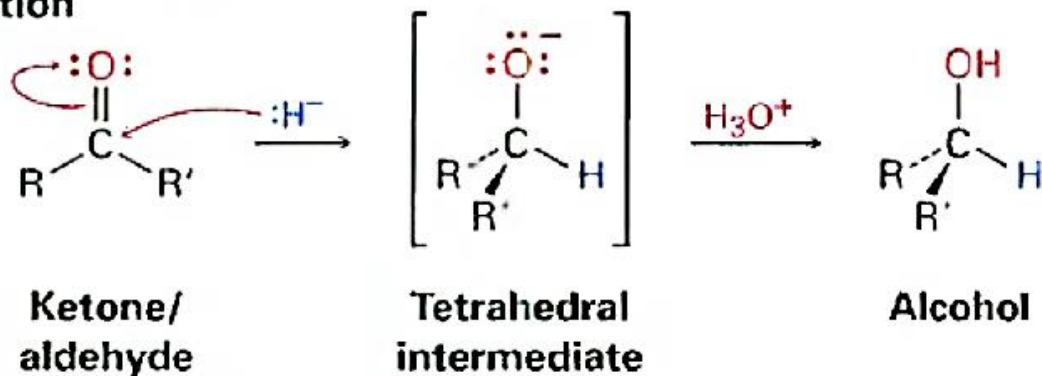
Figura 2. Mecanismo proposto para redução de carbonílicos com NaBH₄. Adaptado da ref. 5.

ADIÇÃO DE NUCLEÓFILO – FORMAÇÃO DE ÁLCOOL

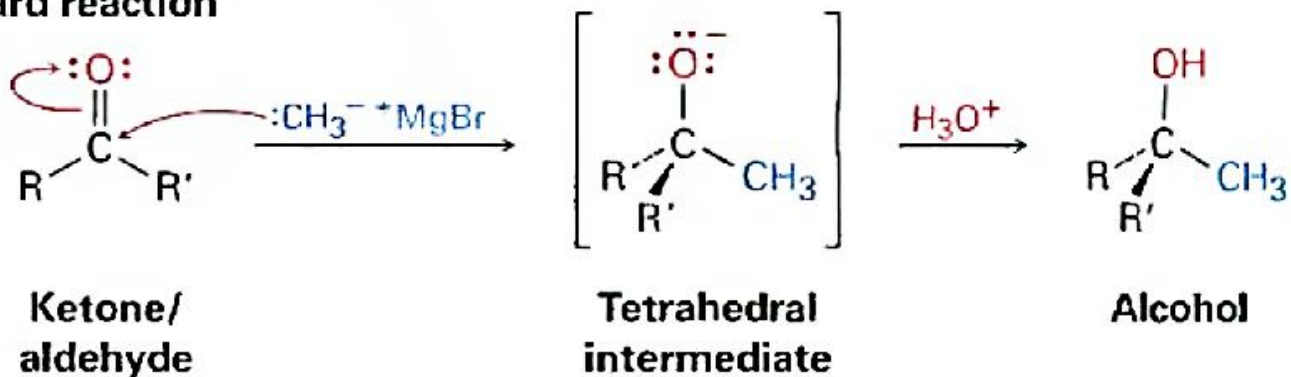
A partir da redução de cetona e aldeídos é possível se obter álcoois secundários e primários, respectivamente

Formação de álcool a partir de Reagente de Grignard

Reduction



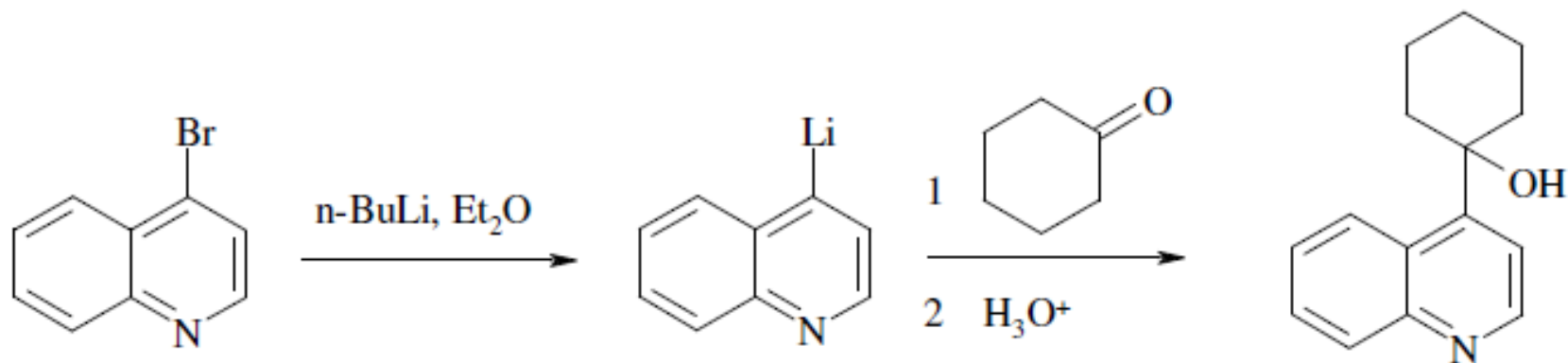
Grignard reaction



ADIÇÃO DE NUCLEÓFILO – FORMAÇÃO DE ÁLCOOL

A partir da redução de cetona e aldeídos é possível se obter álcoois secundários e primários, respectivamente

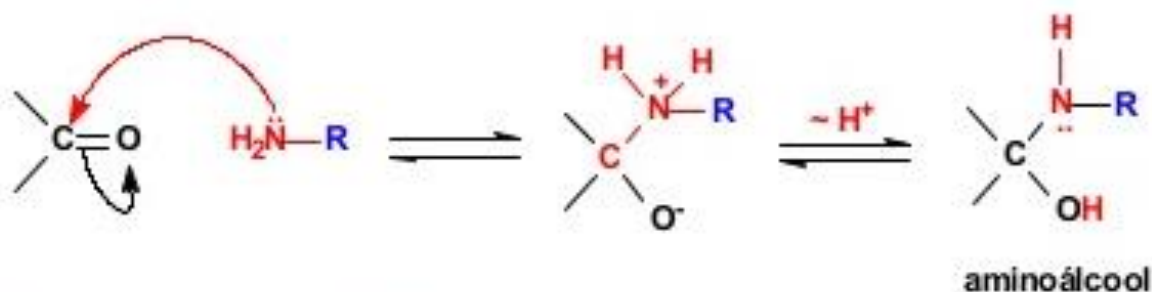
Formação de álcool a partir de organolítio



Reações com organolítios são indicadas quando não se obtêm bom rendimento com reagente de Grignard ou quando este último não reage.

ADIÇÃO DE NUCLEÓFILO – FORMAÇÃO DE IMINA

Exemplo prático de uma reação que envolve adição de um nucleófilo à carbonila é a formação de um imina a partir de uma cetona e aldeídos. Nesta reação a cetona reage com uma amina PRIMÁRIA, formando, em primeiro momento um amino-álcool (hemiaminal), que desidrata levando à formação da imina

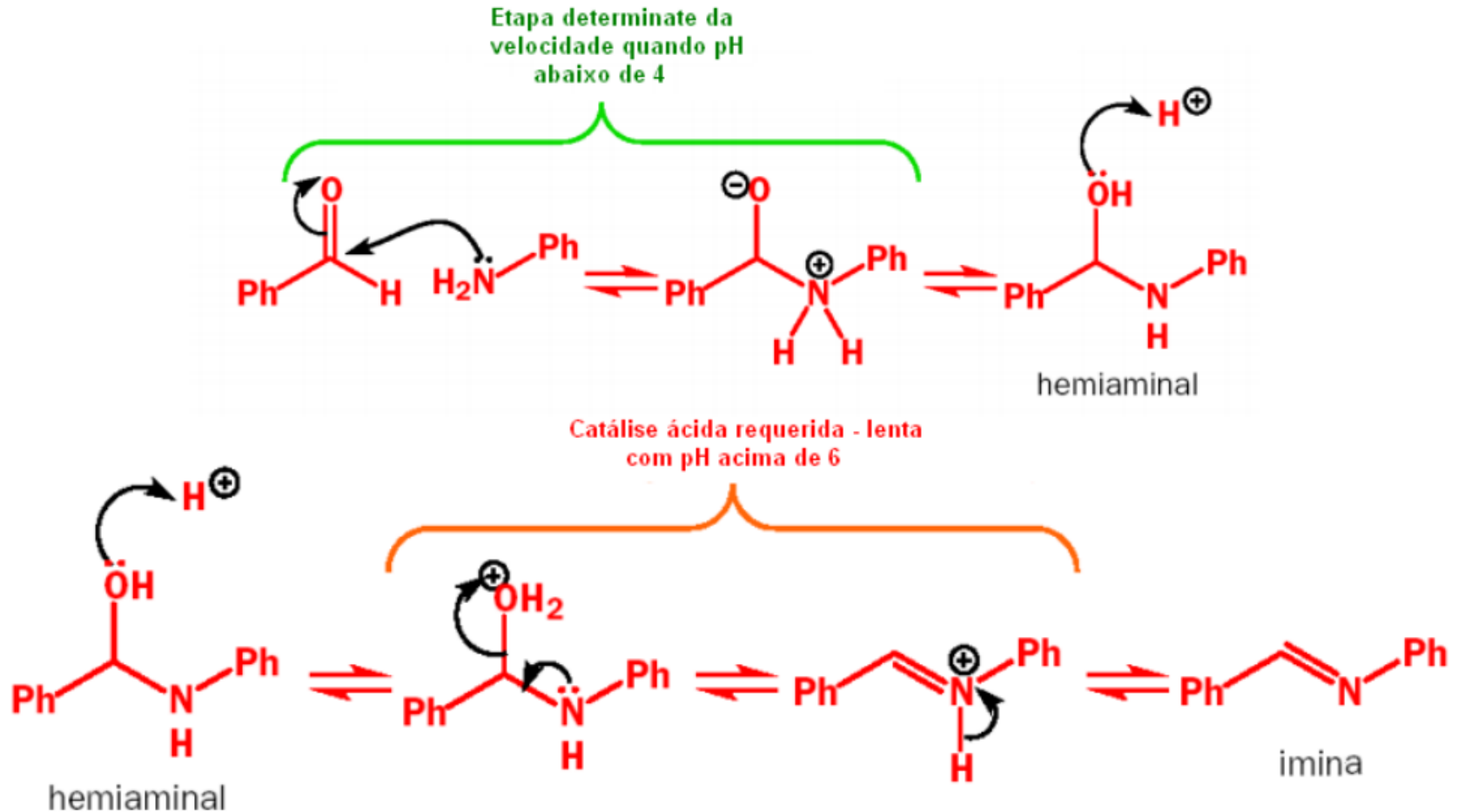


O meio ácido é exigido para desidratar o aminoálcool. Porém, muita acidez ocasionará a protonação do nucleófilo, com conseqüente não formação do aminoálcool.



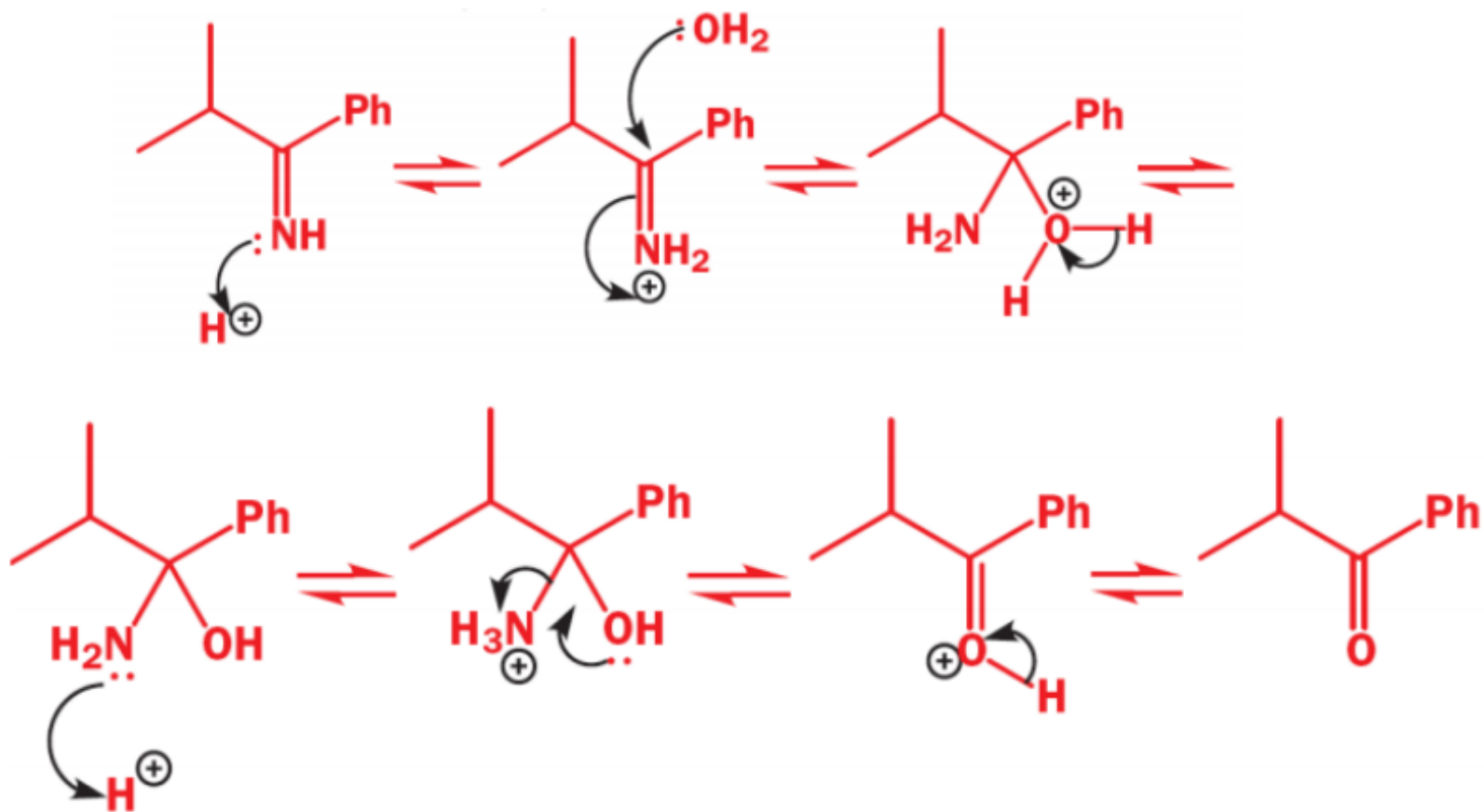
ADIÇÃO DE NUCLEÓFILO – FORMAÇÃO DE IMINA

Mecanismo de formação de Imina a partir de um aldeído



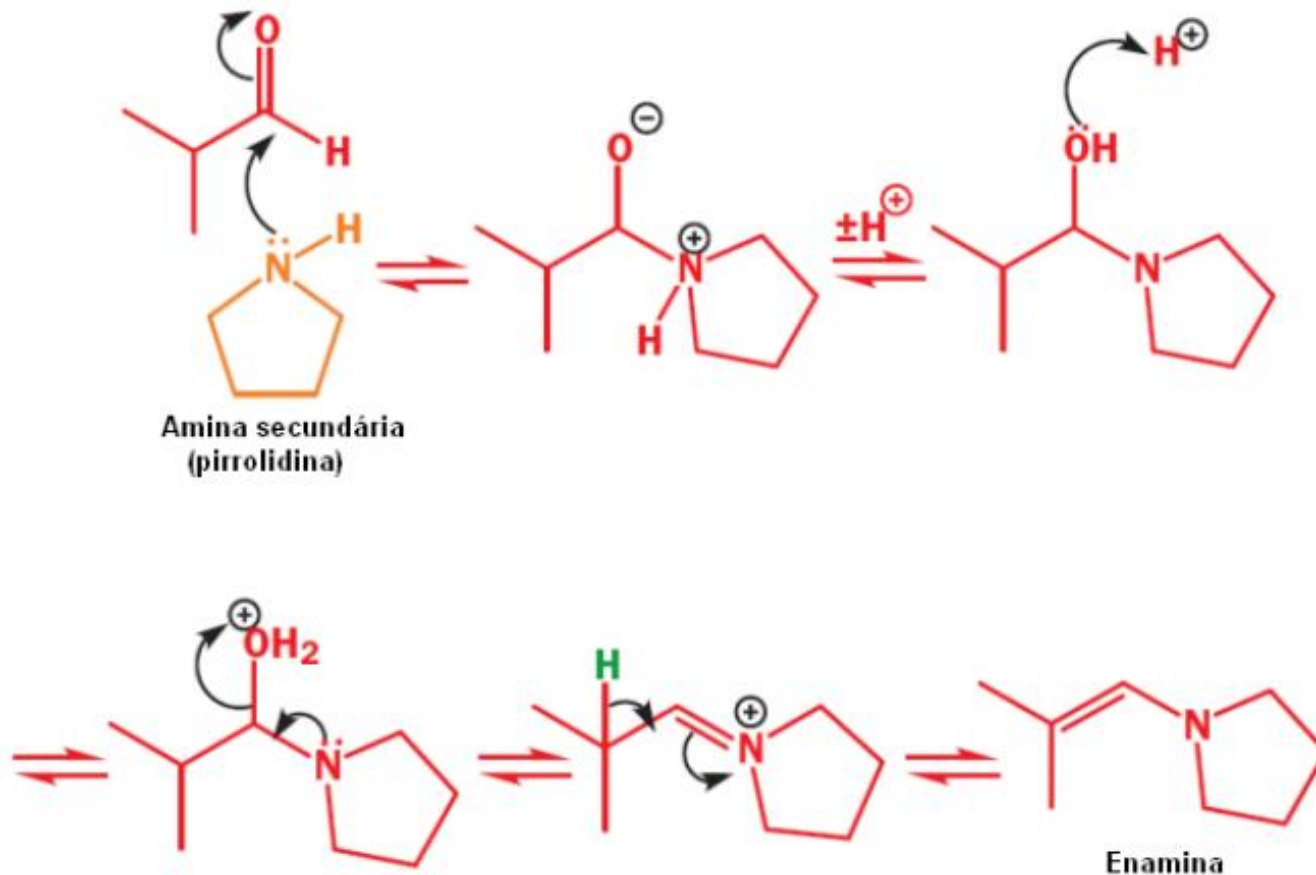
ADIÇÃO DE NUCLEÓFILO – FORMAÇÃO DE IMINA

As iminas podem ser hidrolisadas em meio ácido, formando um composto carbonilado



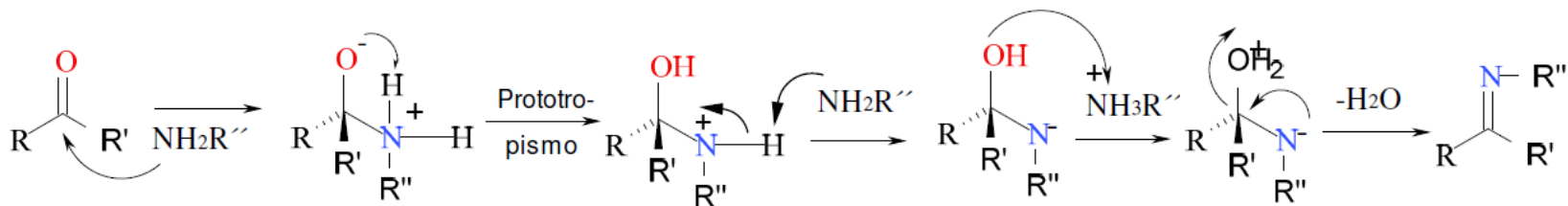
ADIÇÃO DE NUCLEÓFILO – FORMAÇÃO DE ENAMINA

Quando uma amina secundária reage com um composto carbonilado, o produto formado é uma enamina. Ao contrário da amina primária, a secundária possui apenas um próton a ser abstraído. Sendo o próton beta-carbonílico a ser abstraído, levando à formação da enamina

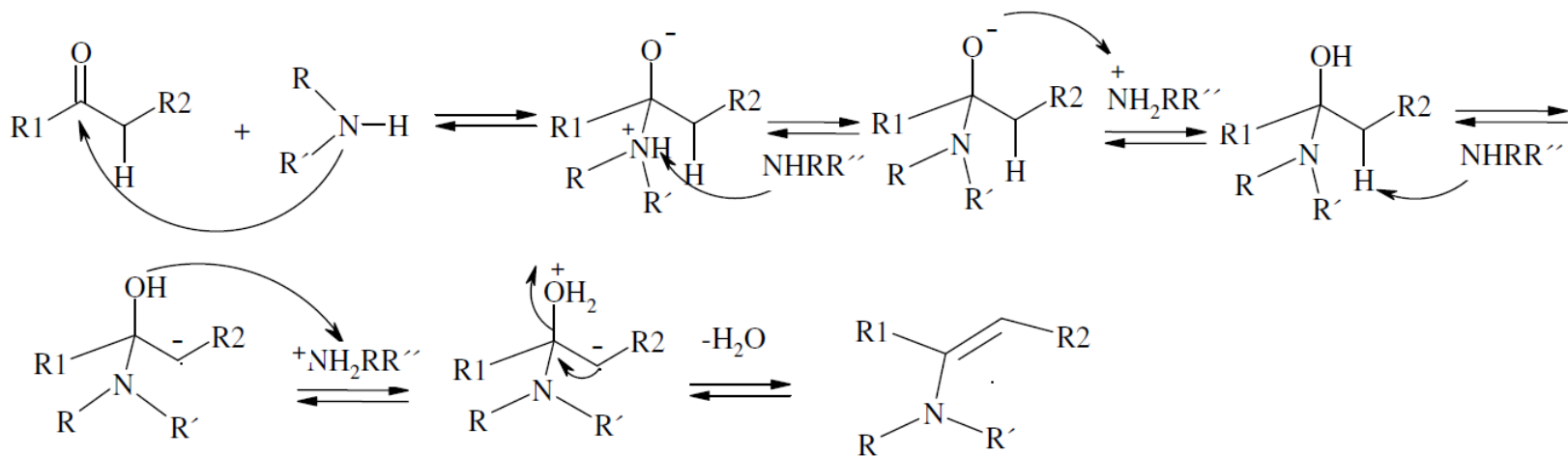


FORMAÇÃO DE IMINA E ENAMINA (RESUMO)

- Formação de iminas: reação de aldeídos e cetonas com aminas primárias. Estratégia: abstração de dois H's do N pelo oxigênio para liberar água como grupo de saída.



- Formação de enaminas: reação de aldeídos e cetonas com aminas secundárias. Estratégia: abstração do H do N e do H do C alfa pelo oxigênio para liberar água como grupo de saída. Deve haver H do Calfa lábil para haver reação. Acetofenona não reage com aminas secundárias.



FORMAÇÃO DE IMINA E ENAMINA (RESUMO)

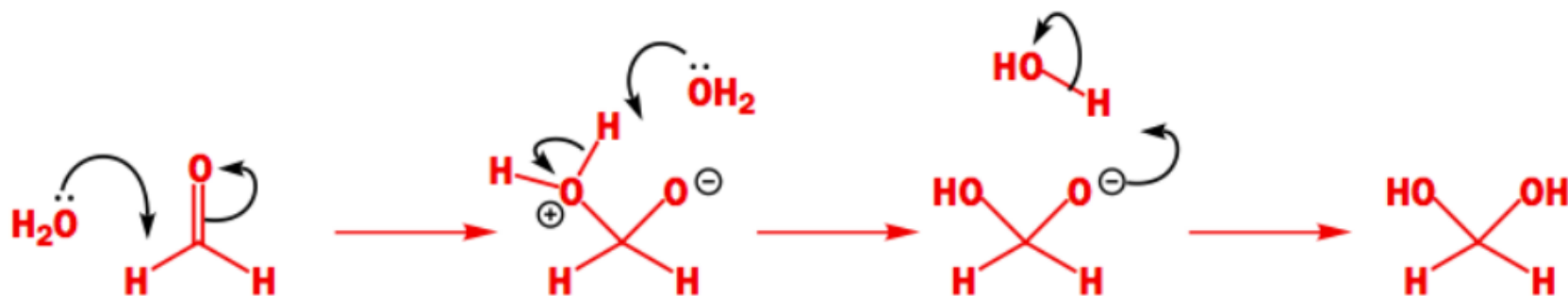
Dependência das reações de formação de imina e enamina com o pH. – A reação de formação de imina e enamina é lenta tanto em pH alto quanto em pH baixo, mas alcança um máximo de velocidade a um pH levemente ácido em torno de 4 a 5. Por exemplo, a reação entre acetona e hidroxilamina, NH_2OH , alcança um máximo na velocidade quando o pH é 4,5.

– A explicação para isso é porque um catalisador ácido é necessário para protonar o intermediário carbinolamina de modo a converter o grupo $-\text{OH}$ em um melhor grupo de saída ($-\text{OH}_2^+$). Deste modo, a reação será lenta se não estiver presente quantidade suficiente de ácido. Por outro lado, se muito ácido estiver presente, a amina básica será completamente protonada e a etapa inicial de adição nucleofílica não ocorrerá.

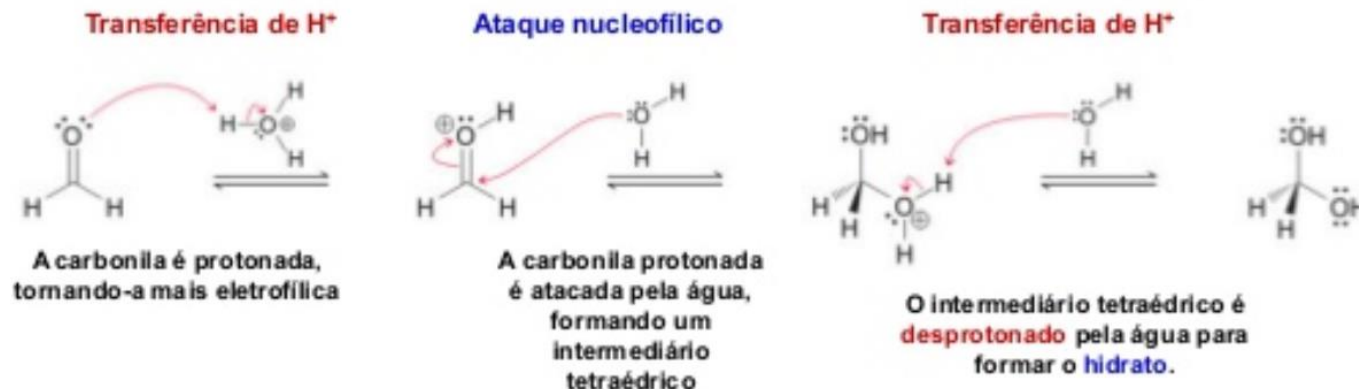
– Evidentemente, um pH de 4,5 representa um compromisso entre a necessidade de um pouco de ácido para catalisar a etapa de desidratação que é limitante da velocidade da reação, mas não muito ácido de modo a evitar a completa protonação da amina.

ADIÇÃO DE NUCLEÓFILO – HIDRATAÇÃO DE CETONAS E ALDEÍDOS

Aldeídos e cetonas comumente reagem com água formando hidratos – O que explica em partes a boa solubilidades destas espécies em meio aquoso



Exemplo de formação de hidrato em presença de catálise ácida


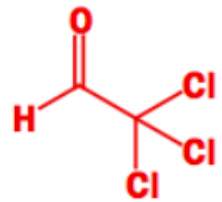
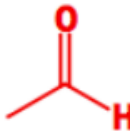
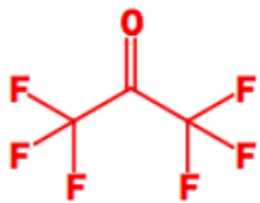
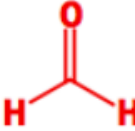


ADIÇÃO DE NUCLEÓFILO – HIDRATAÇÃO DE CETONAS E ALDEÍDOS

Devido a maior eletrofilicidade do carbono carbonílico do aldeídos, em geral, os aldeídos são mais reativos que as cetonas frente à adição de nucleófilos

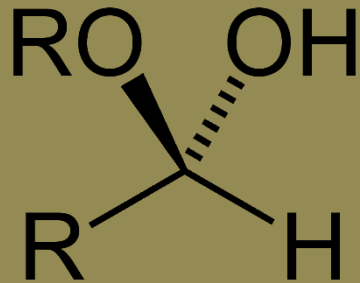
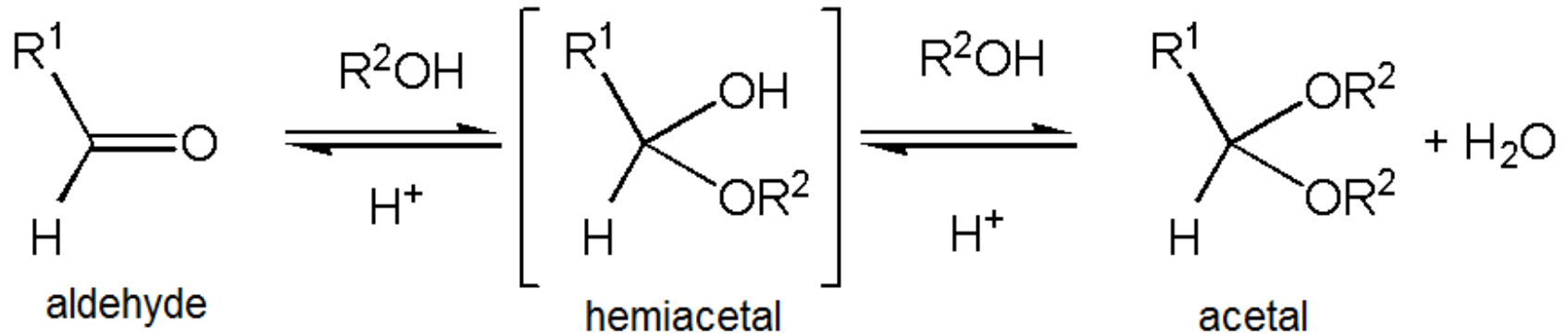


Na prática uma solução de formaldeído 37% P.A. é formada por hidratos

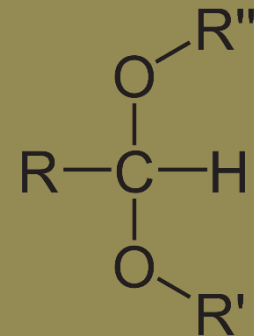
	Constante de equilíbrio K		Constante de equilíbrio K
Acetona 	0.001	Cloral 	2000
Acetaldeído 	1.06	Hexafluoracetona 	1 200 000
Formaldeído 	2280		

ADIÇÃO DE NUCLEÓFILO – FORMAÇÃO DE HEMIIACETAIS E ACETAIS

Os aldeídos são capazes de reagir com eletrófilos frente a álcoois, formando os produtos de adição: Hemiacetal (quando 1 equivalente hidroxila reage) e acetal (quando 2 equivalentes hidroxila reagem)

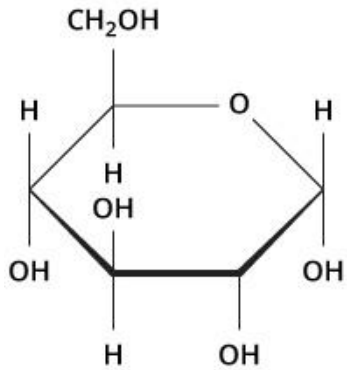


Hemiacetal



Acetal

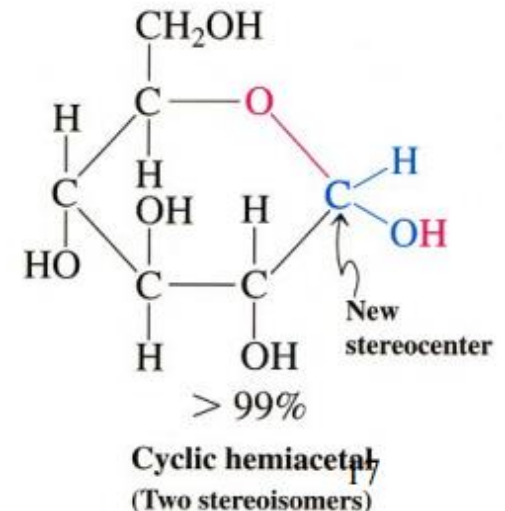
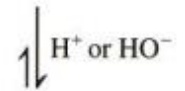
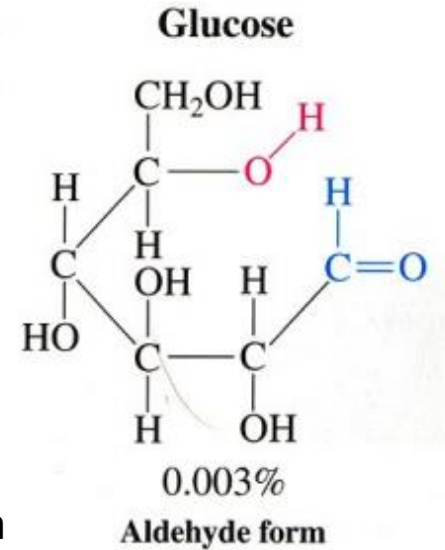
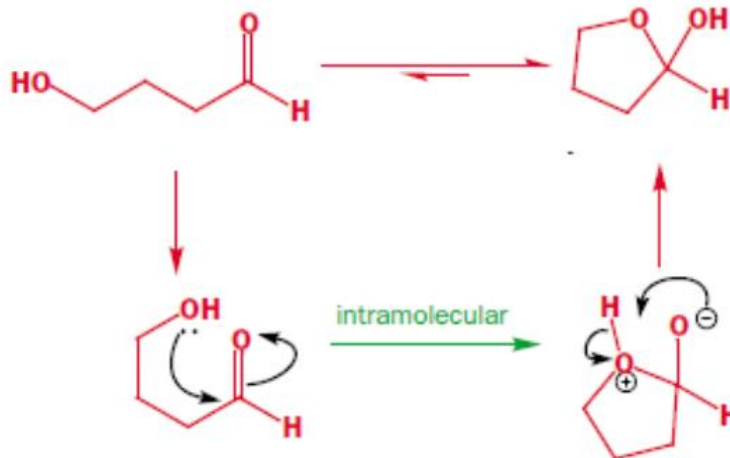
ADIÇÃO DE NUCLEÓFILO – FORMAÇÃO DE HEMIIACETAIS E ACETAIS



Molécula de Glicose

A molécula de glicose, em condições normais, na forma de um hemiacetal cíclico (também conhecido como lactol).

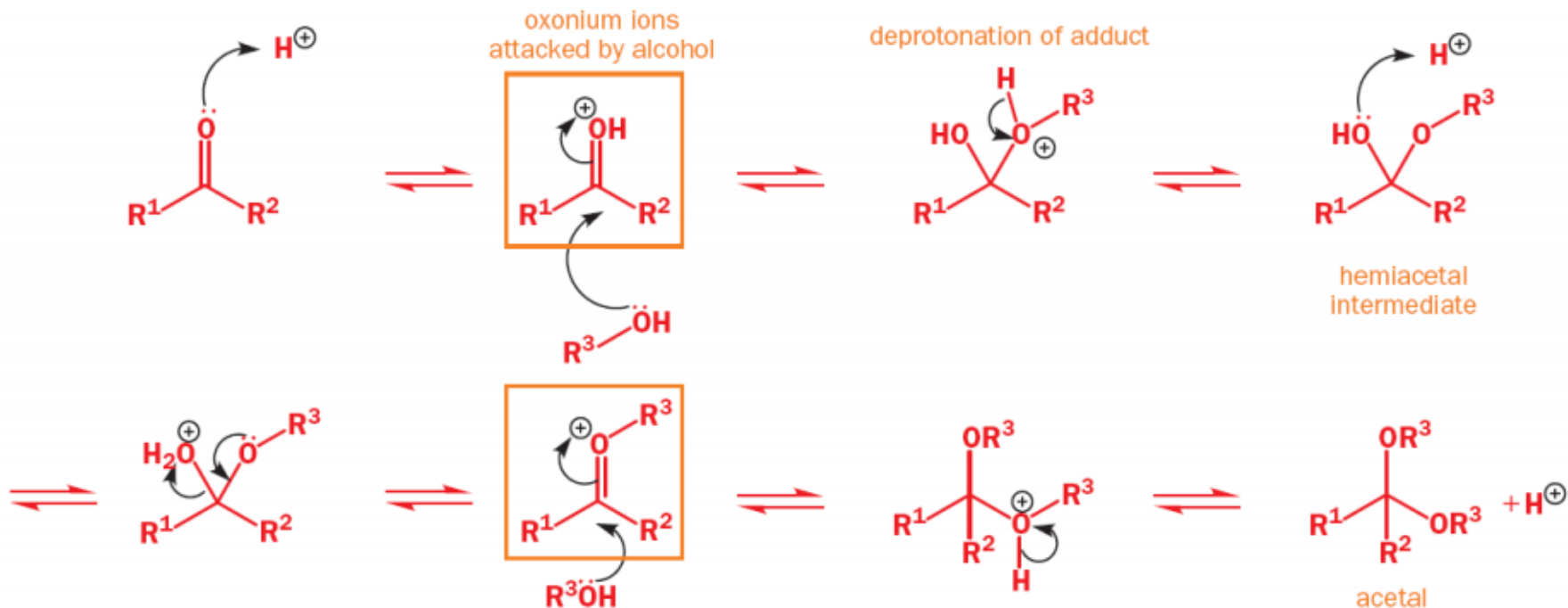
A formação do hemiacetal cíclico ocorre quando a estrutura da molécula possui ao mesmo tempo o grupo funcional aldeído e álcool. Desta maneira a reação é intramolecular e ocorre via uma deformação da cadeia para formar um anel.



ADIÇÃO DE NUCLEÓFILO – FORMAÇÃO DE HEMIIACETAIS E ACETAIS

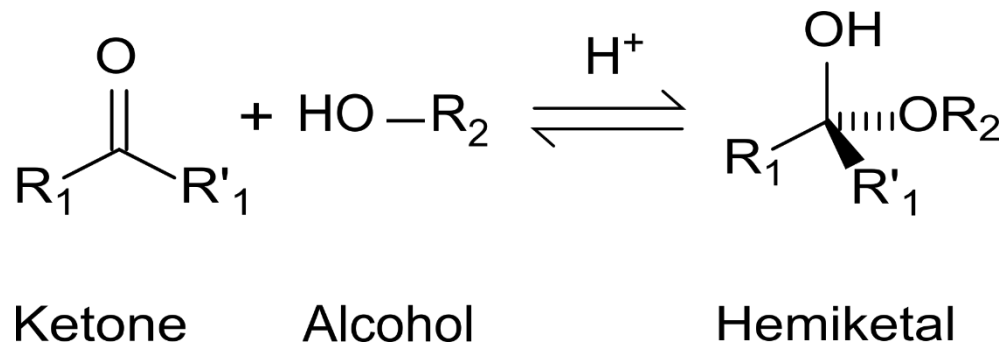
Mecanismo de formação de acetal em catálise ácida

A formação de cetal passa inicialmente pela formação de hemiacetal. Isto é, a primeira reação de adição de álcool (adição de nucleófilo) e formação do hemiacetal. Na segunda reação, a hidroxila do álcool ataca o hemiacetal em uma reação de substituição nucleofílica, formando um cetal.

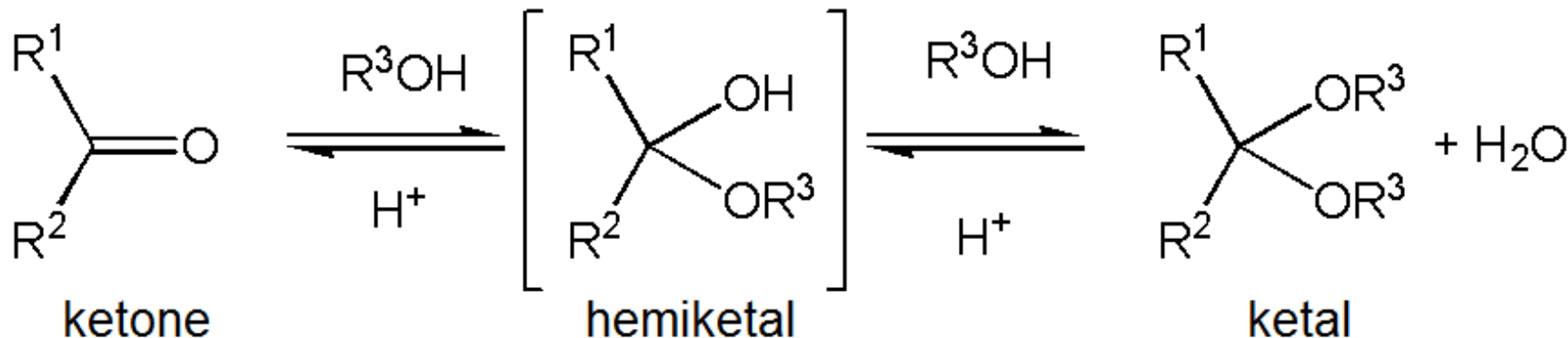


ADIÇÃO DE NUCLEÓFILO – FORMAÇÃO DE HEMICETAIS E CETAIS

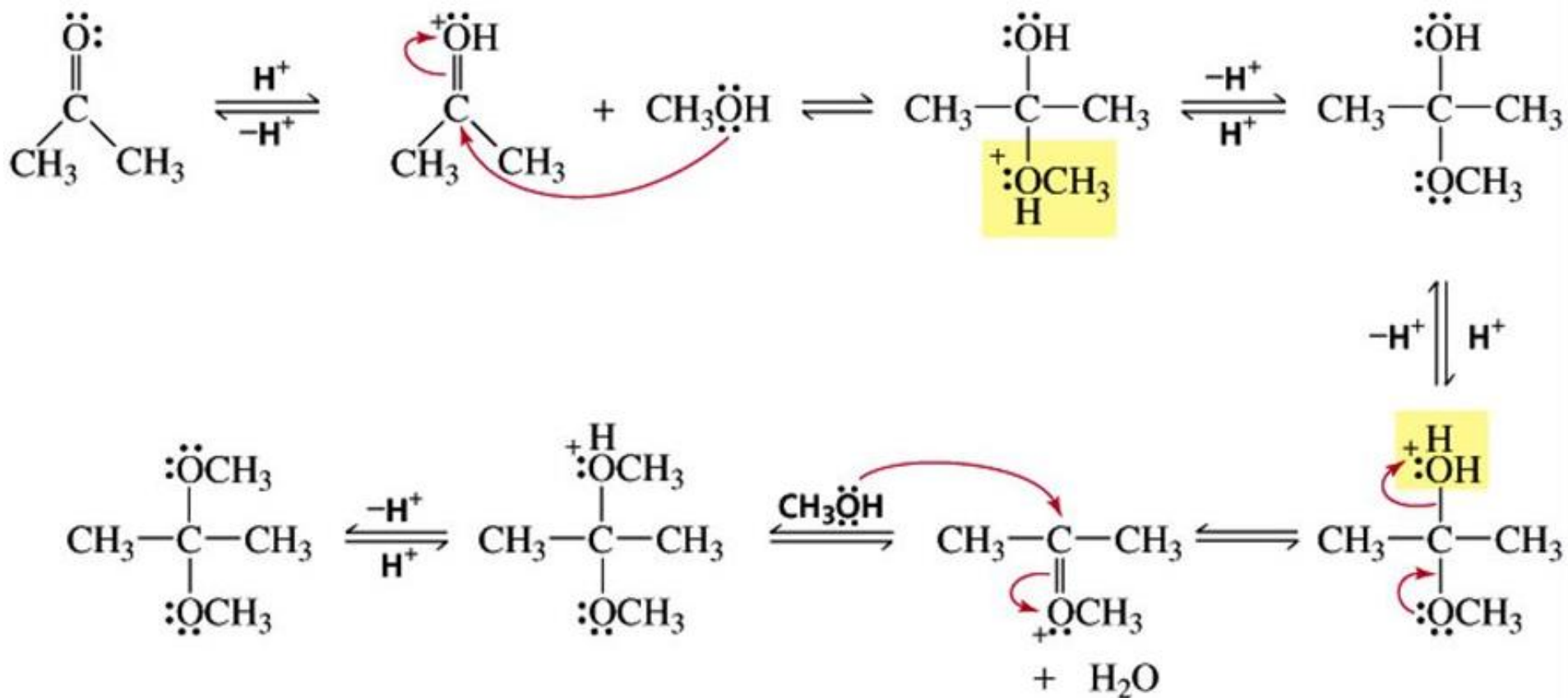
Cetonas, embora menos reativas que aldeídos, são capazes de reagir como eletrófilos frente a álcoois, formando os produtos de adição: Hemicetal (quando 1 equivalente hidroxila reage) e acetal (quando 2 equivalente hidroxila reagem)



Para produzir um hemiacetal, segue-se o mesmo princípio da formação do hemicetal, contudo, as cetonas são naturalmente menos reativas



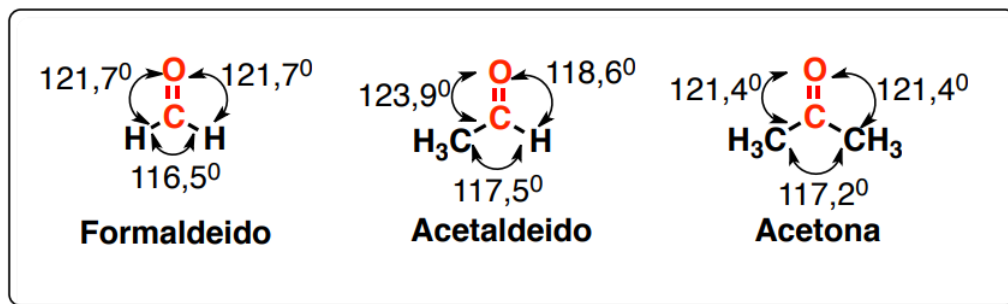
ADIÇÃO DE NUCLEÓFILO – FORMAÇÃO DE HEMICETAIS E CETAIS



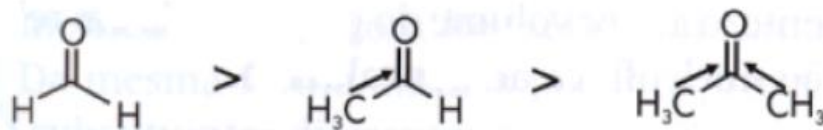
Assim como ocorre na formação do acetal, a formação do cetal envolve uma reação de adição à carbonilla (formando o hemicetal) e depois uma reação que leva ao cetal

CINÉTICA DA ADIÇÃO NUCLEOFÍLICA EM CETONA E ALDEÍDOS

Aldeídos são mais reativos que cetonas, pois apresentam menor impedimento estérico frente ao nucleófilo, além que possui menos grupos doadores de carga



Eletrofilicidade



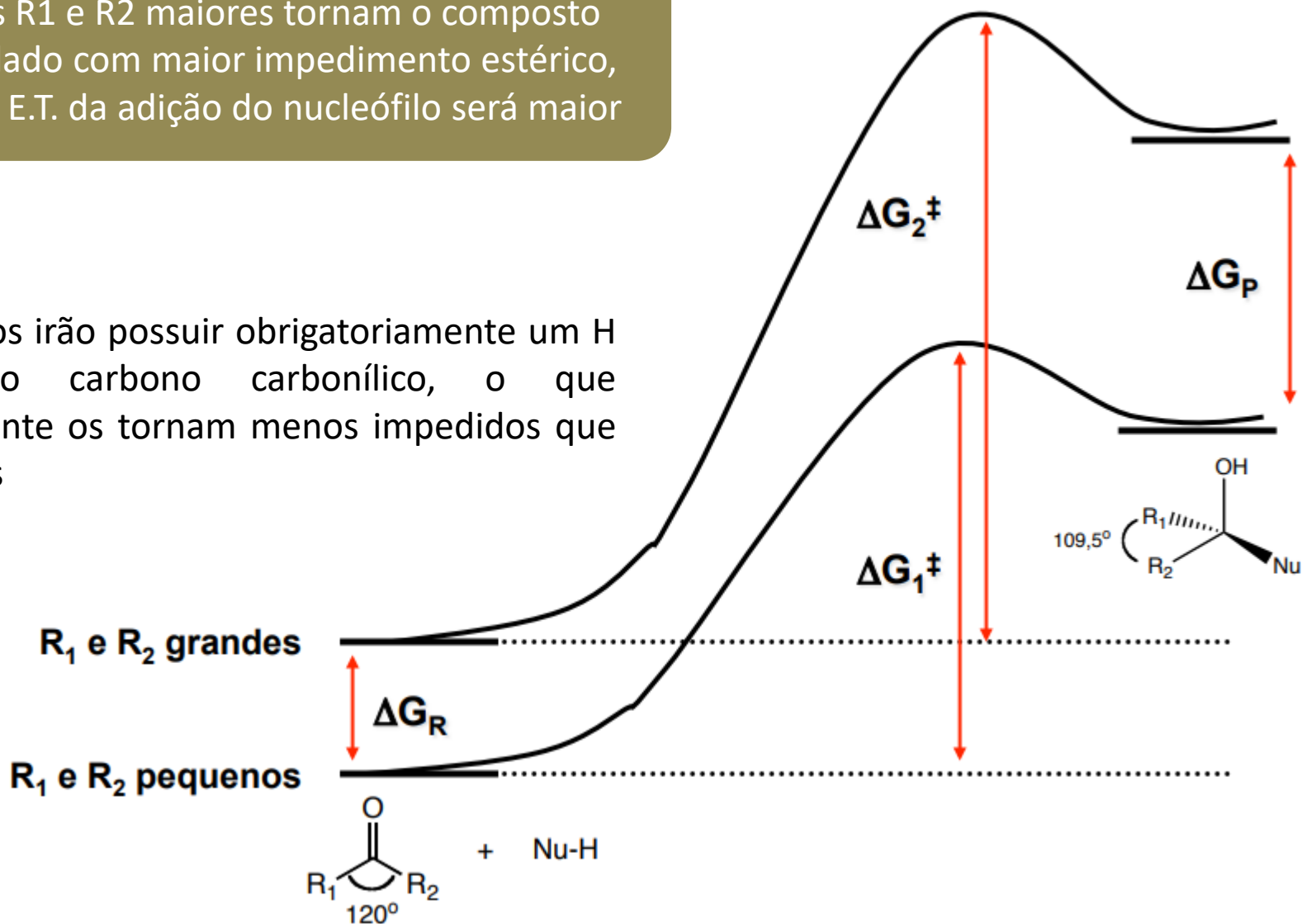
Grupos metila doam elétrons para o grupo carbonila
A doação de elétrons ocorre por hiperconjugação



CINÉTICA DA ADIÇÃO NUCLEOFÍLICA EM CETONA E ALDEÍDOS

Grupos R1 e R2 maiores tornam o composto carbonilado com maior impedimento estérico, assim, o E.T. da adição do nucleófilo será maior

Os aldeídos irão possuir obrigatoriamente um H ligado ao carbono carbonílico, o que naturalmente os tornam menos impedidos que as cetonas



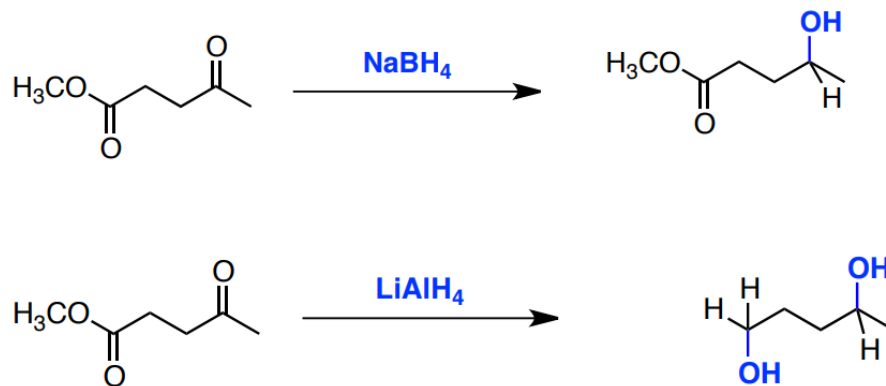
GRUPOS PROTETORES

A reação de formação dos hemicetais, hemiacetais, cetais e acetais é reversível. Embora sejam estáveis em meio neutro e básico, estas espécies hidrolisam em meio ácido, gerando o respectivo composto carbonílico que lhe deu origem



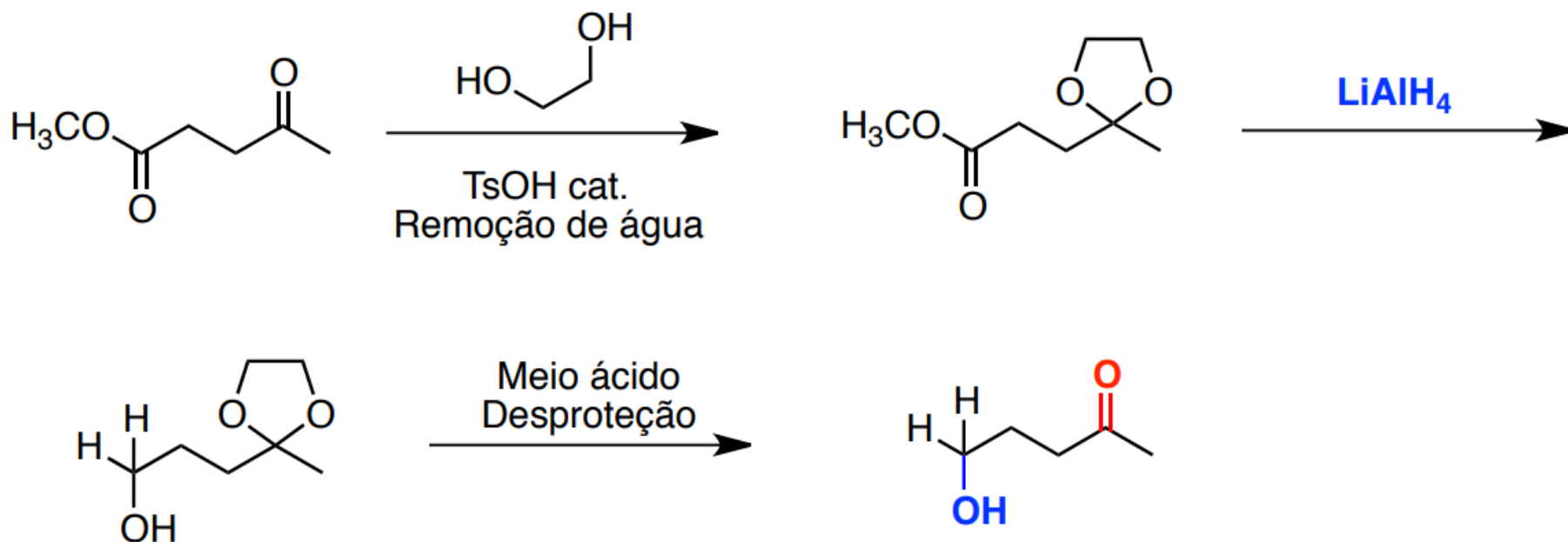
Por serem estáveis em meio neutro e básico, os cetais e acetais são comumente utilizados como grupo protetores de carbonilas de cetonas e aldeídos. Para entender, vamos analisar o seguinte caso:

O seguinte composto possui duas carbonilas, uma de cetona outra de éster. É desejável reduzir apenas a carbonila o éster, porém, o agente redutor (NaBH₄ e LiAlH₄) não são seletivos e reduzem as duas carbonilas



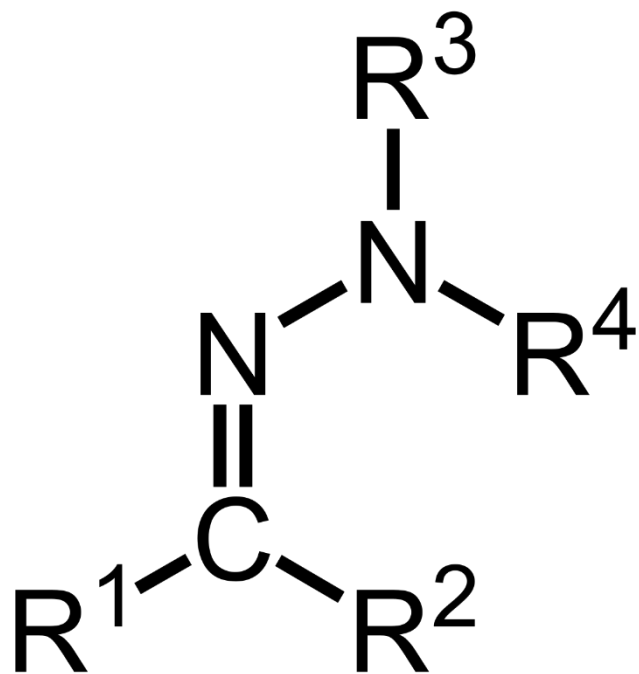
GRUPOS PROTETORES

Um caminho possível para solucionar o problema é, inicialmente, reagir o composto com etileno glicol, formando um acetal cíclico (grupo protetor), depois conduzir a reação de redução, e em seguida hidrolisar em meio ácido

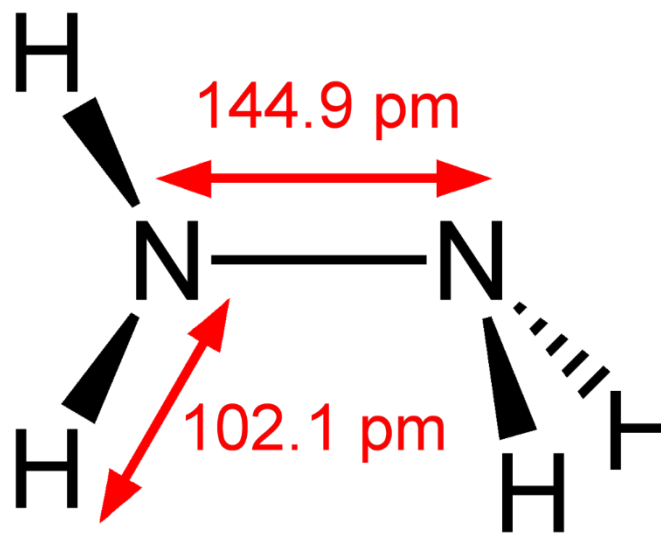


FORMAÇÃO DE HIDRAZONA

Formação de hidrazona: A hidrazona é uma classe de compostos orgânicos de estrutura $R_2C=NNR_2$, em que R pode ser hidrogênio e/ou grupo alquila/arila. O produto da condensação de uma hidrazina (H_2NNH_2) ou hidrazina substituída (H_2NNHR ou H_2NNR_2) e um aldeído ou cetona é chamado de hidrazona. Somente hidrazonas obtidas a partir de cetonas arilas são isoláveis.



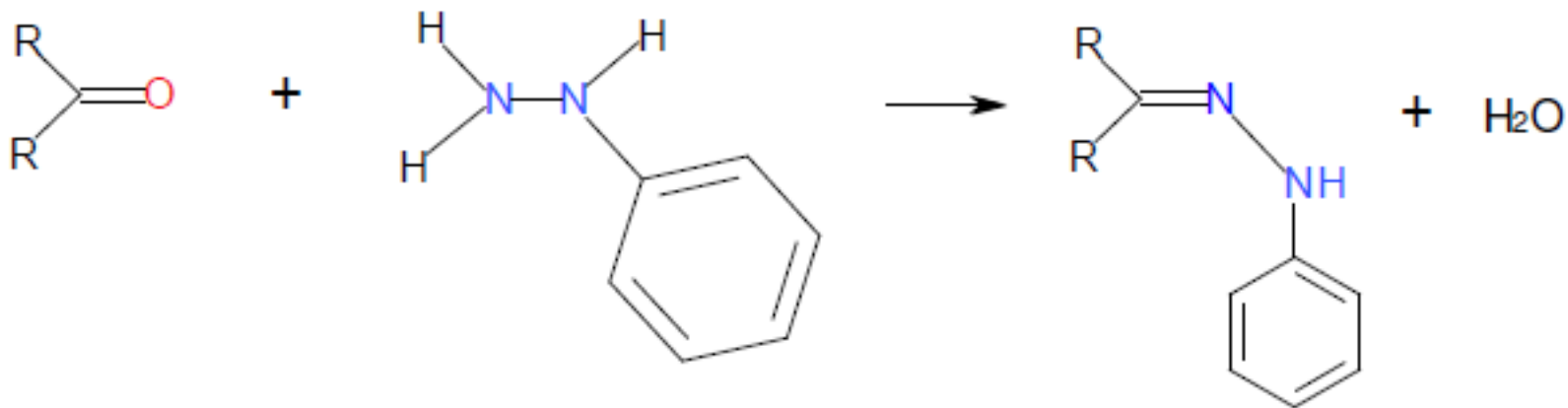
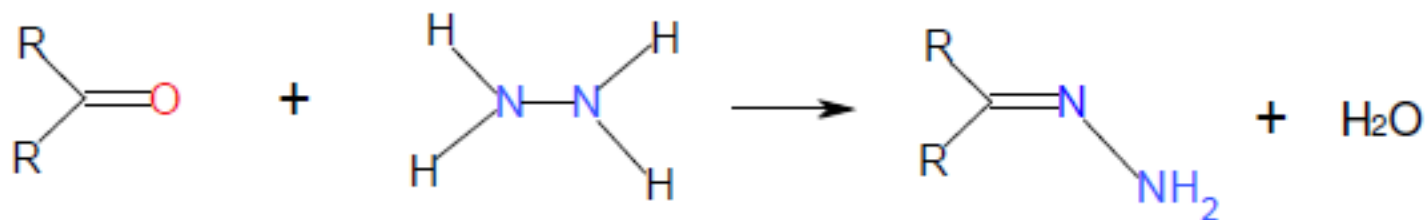
Hidrazona



Hidrazina

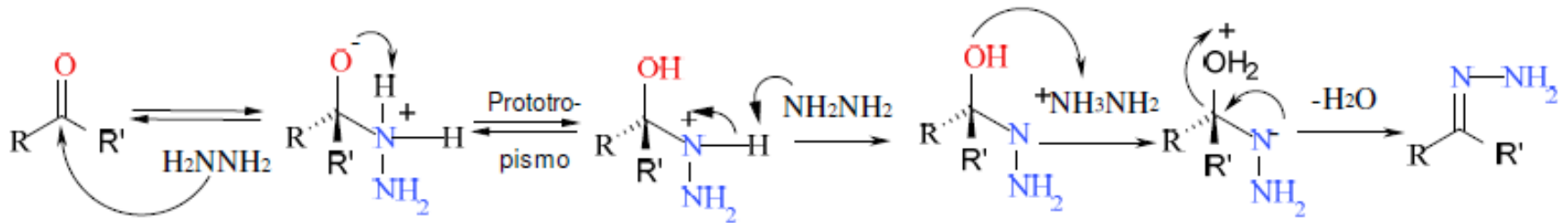
FORMAÇÃO DE HIDRAZONA

Proponha o mecanismo de síntese destas duas hidrazonas. (mecanismo semelhante a síntese da imina)



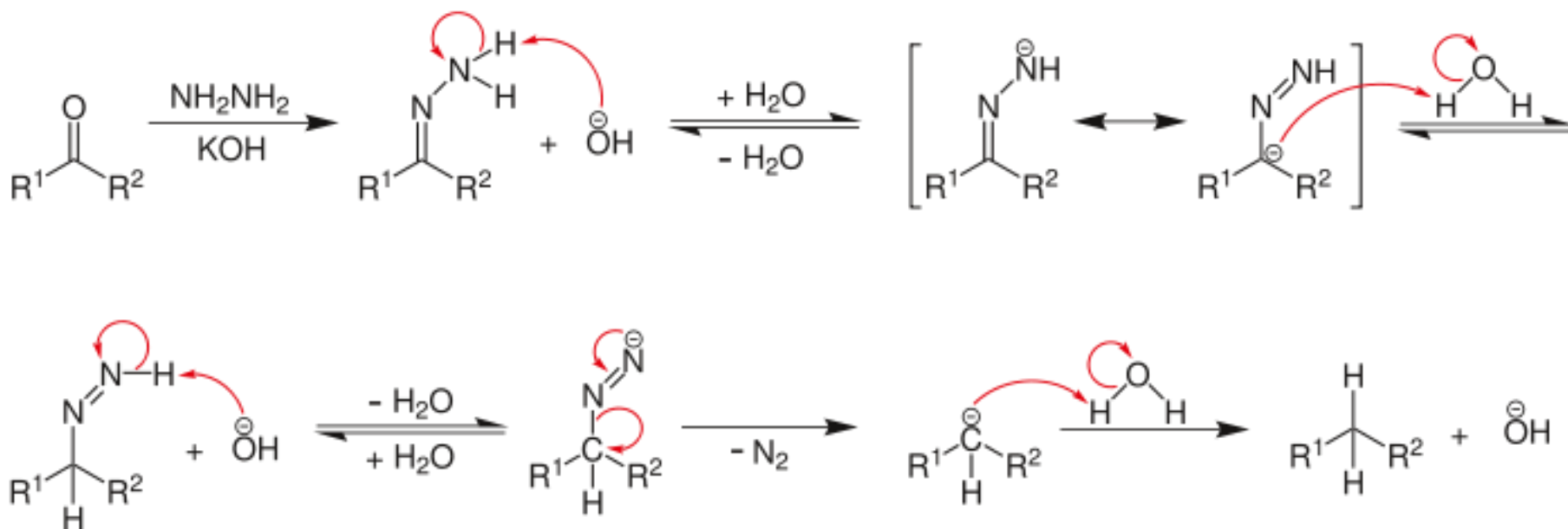
FORMAÇÃO DE HIDRAZONA

Mecanismo de síntese da hidrazona



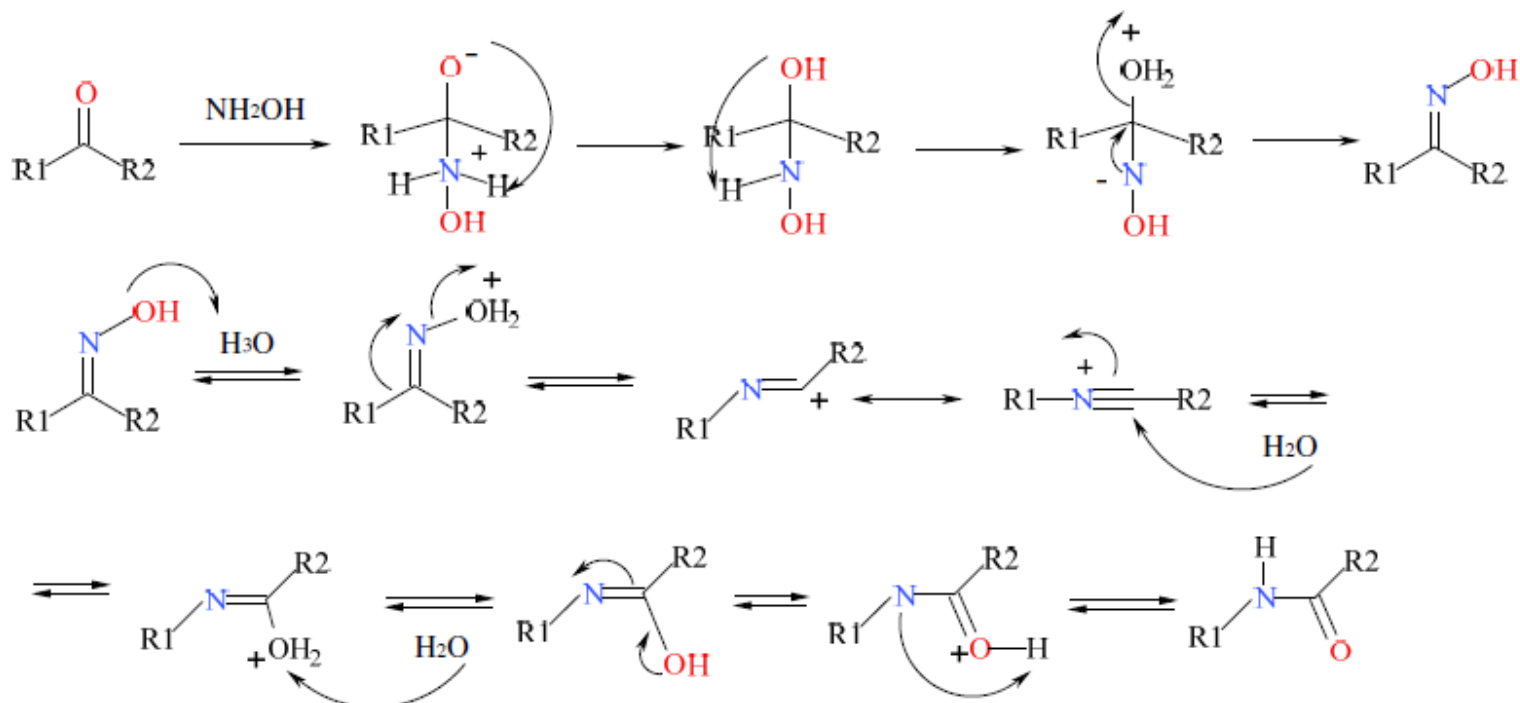
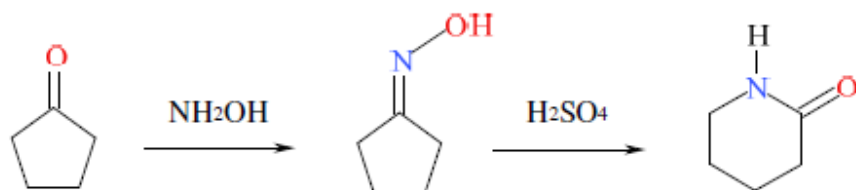
REDUÇÃO DA CARBONILLA – REAÇÃO DE WOLF-KISCHNER

A reação de Wolf-Kischer envolve a presença de uma cetona ou aldeído com um hidrazina em meio básico, levando à redução da carbonilla. Esta reação é bastante favorecida termodinamicamente, pois envolve a liberação de gás (aumento de entropia)



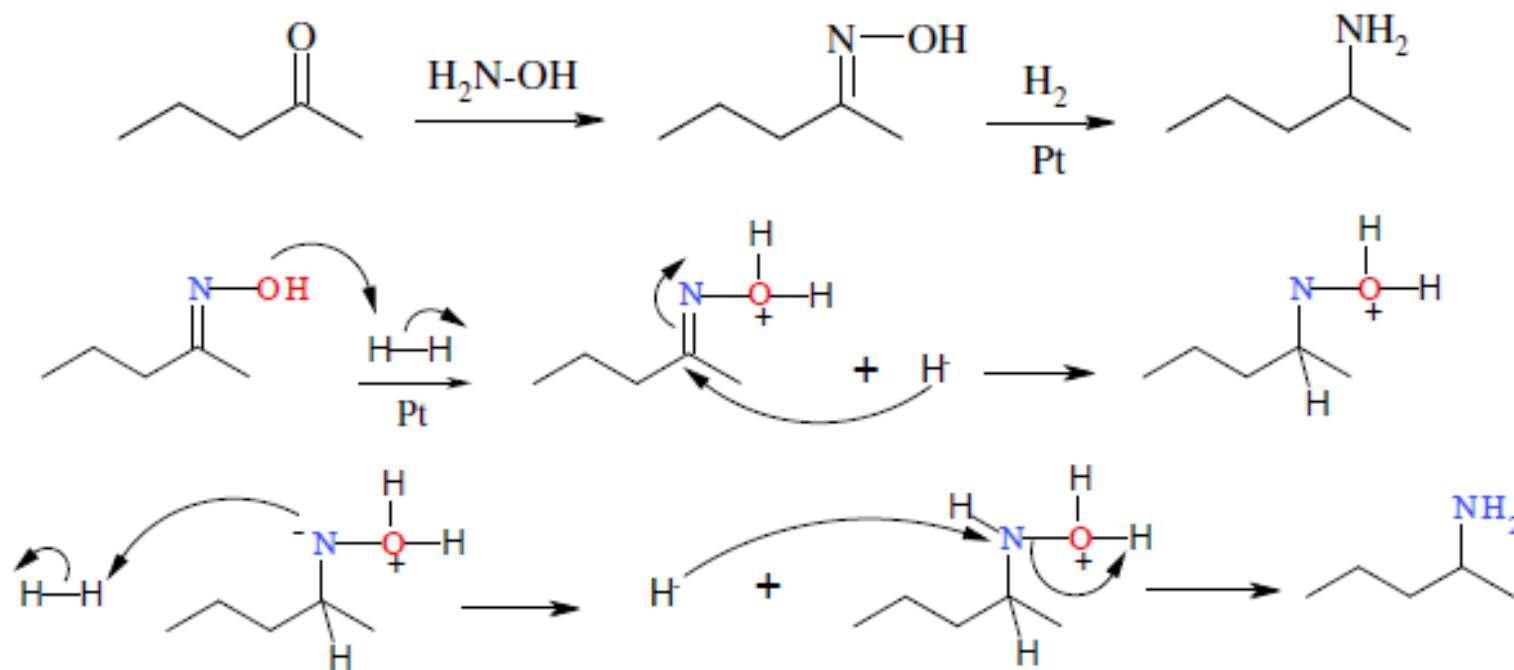
FORMAÇÃO DE OXIMA

Estratégia de síntese: a reação da oxima com um ácido (H_2SO_4 , por exemplo) leva à formação da amida correspondente.



FORMAÇÃO DE OXIMA

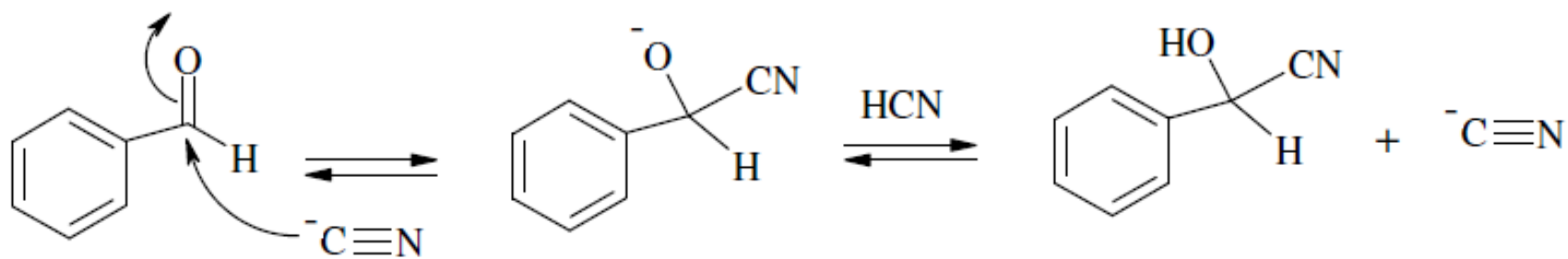
Formação da oxima: Oxima é uma classe de composto orgânico com fórmula geral R_1R_2CNOH , em que R_1 é um grupo alquila e R_2 é hidrogênio (formando aloxima) ou grupo alquila (formando cetoxima). As oximas são geralmente obtidas pela reação de hidroxilamina (NH_2OH) e aldeído ou cetona. Tem sido demonstrado que a velocidade de formação de oximas é máxima em pH aproximadamente 4.



Mecanismo de síntese da hidrazona

FORMAÇÃO DE CIANIDRINA

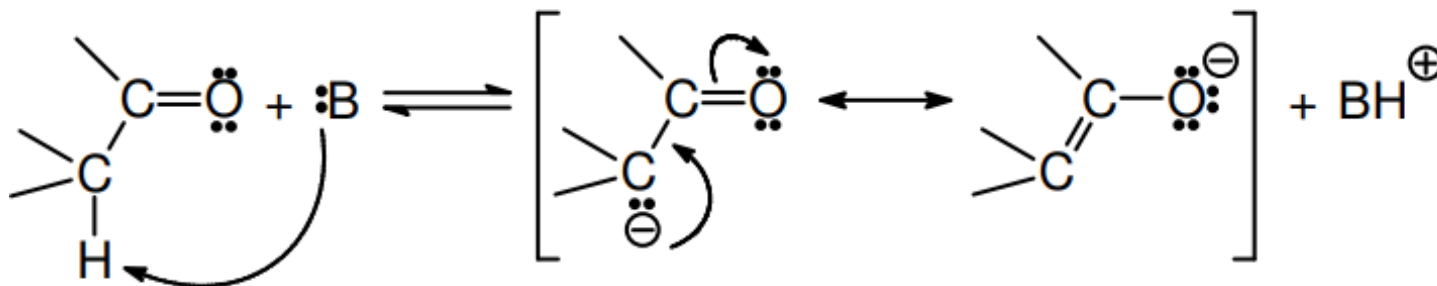
Formação de cianohidrinas: aldeídos e cetonas não impedidas estericamente podem passar pela adição de íon cianeto. Esta reação é reversível e a posição de equilíbrio depende de fatores estéricos e eletrônicos do aldeído ou cetona. A reação ocorre lentamente quando HCN puro é usado, mas pode ser catalisada quando uma pequena quantidade de KCN é adicionada ao HCN a reação. Alternativamente, cianeto de sódio ou potássio e ácido (HCl ou H₂SO₄) podem ser usados para a reação de formação de cianohidrinas.



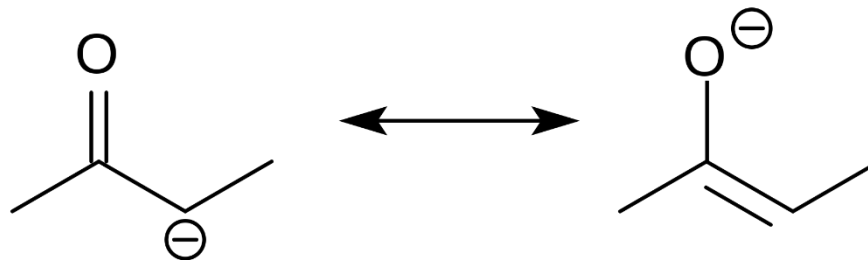
Mecanismo de síntese da cianidrina

REMOÇÃO DE PRÓTON BETA

Em especial, as cetonas e aldeídos possuem H beta-carbonílico mais ácidos que outros compostos carbonilados



Bases podem facilmente abstrair o próton beta de cetonas ou aldeídos, pois a carga negativa é estabilizada por mesomeria.

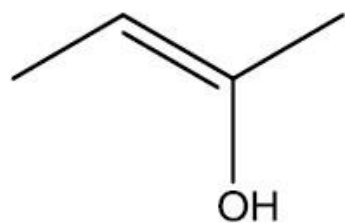


Desta maneira, pode-se considerar a cetona (ou aldeído) um ácido de bronsted-lowry e sua base conjugada tem o nome de ENOLATO.

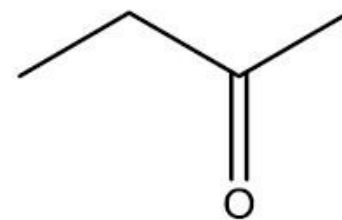
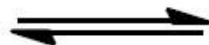
REMOÇÃO DE PRÓTON BETA

A acidez acentuada do próton beta carbonílico faz as cetonas e aldeídos sofrerem um prototropismo, onde a carbonilla faz papel de sítio básico. Como consequência as cetonas são capazes de auto converterem em enóis.

As cetonas sofrem o chamado: Equilíbrio ceto-enólico

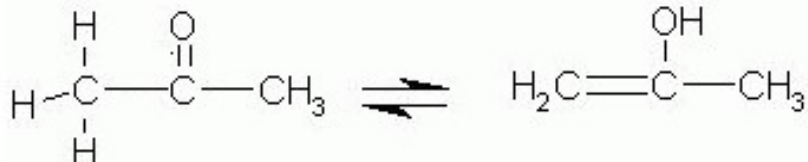


But-2-en-2-ol

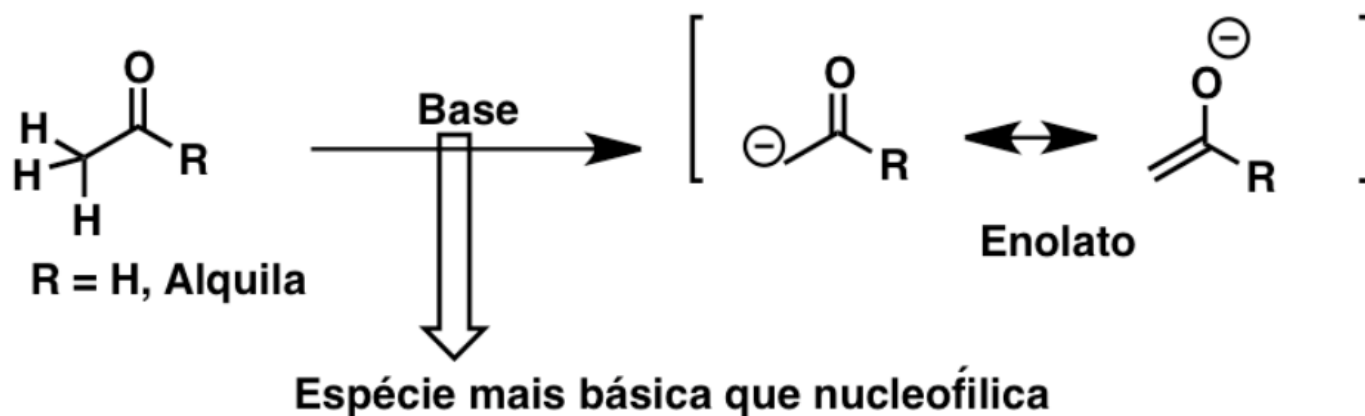


Butan-2-ona

Aldeídos/cetonas e seus respectivos enóis são isômeros de Tautomeria



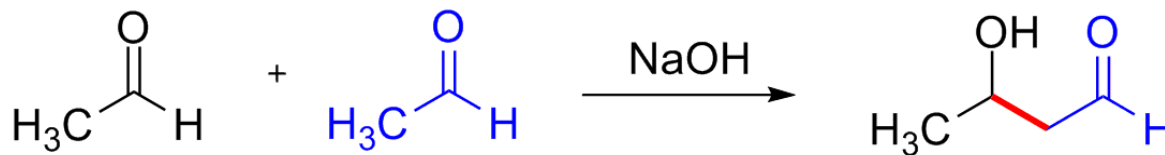
REMOÇÃO DE PRÓTON BETA



Enolato: age como Nucleófilo:

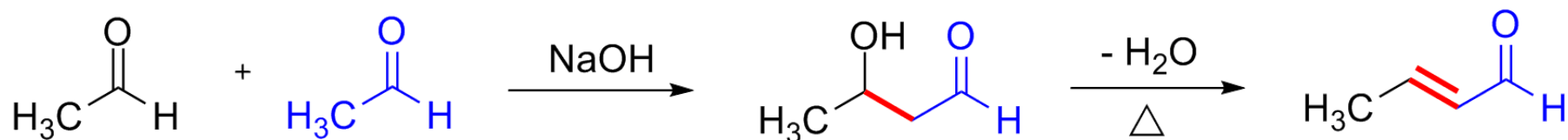


Visto que o enolatos podem agir como nucleófilos e o grupo carbonilla pode agir como eletrófilo, é razoável pensar que exista reação entre estas espécies – E esta reação se chama condensação aldólica

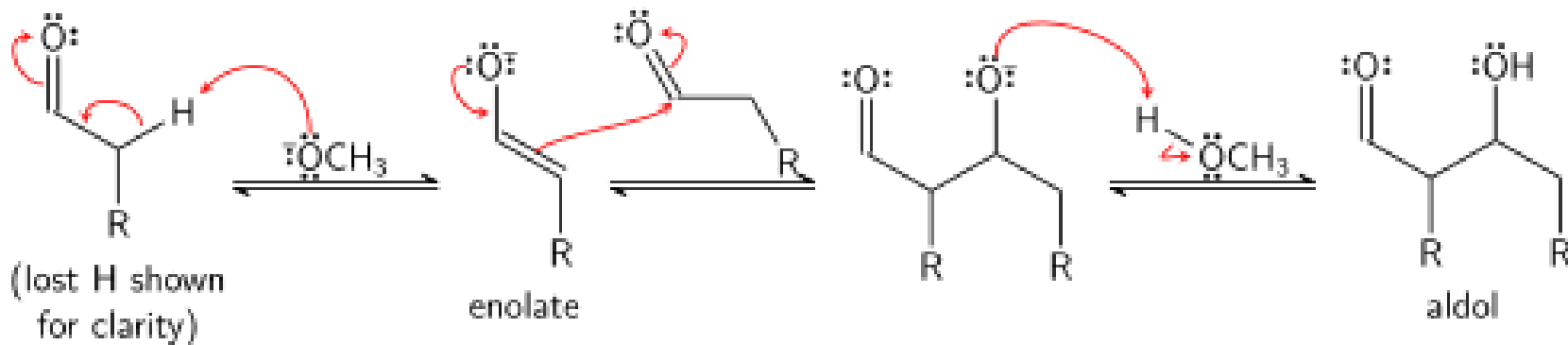


CONDENSAÇÃO ALDÓLICA

A condensação aldólica é uma importante reação orgânica capaz de promover uma ligação carbono-carbono, i.e., conectar cadeias carbônicas. A reação entre cetonas com cetonas, ou aldeídos com aldeídos ou cetonas com aldeídos leva à formação de um aldol, que se aquecido pode levar à formação de uma cetona ou aldeído α - β insaturado.

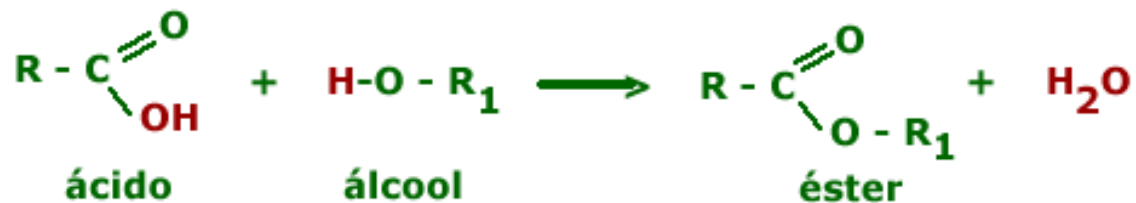


Mecanismo da reação aldólica

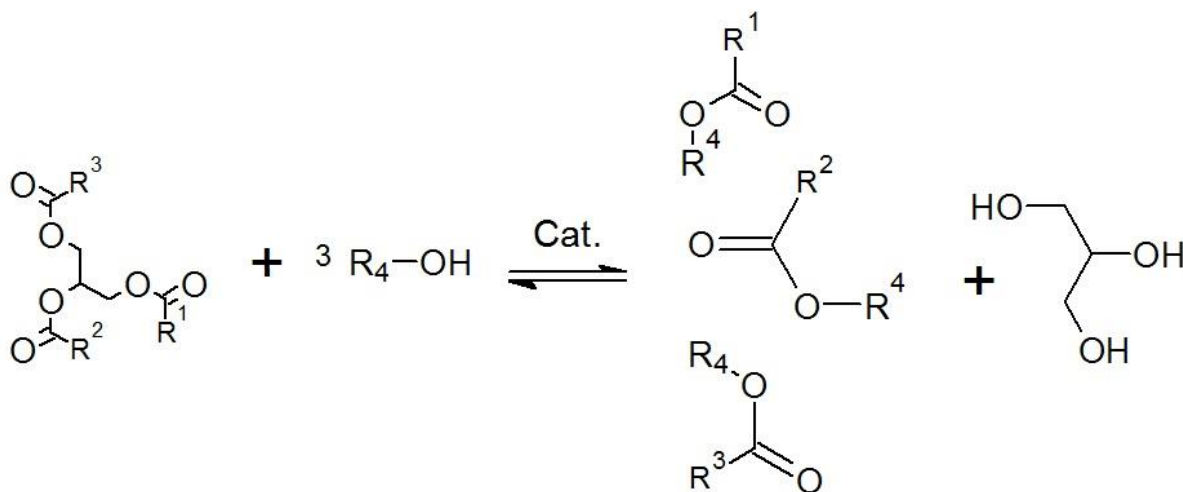


REAÇÃO DE ESTERIFICAÇÃO

Outra reação envolvendo um carbonilado é a esterificação, que acontece entre um ácido carboxílico e um álcool, onde a hidroxila do álcool age como nucleófilo.

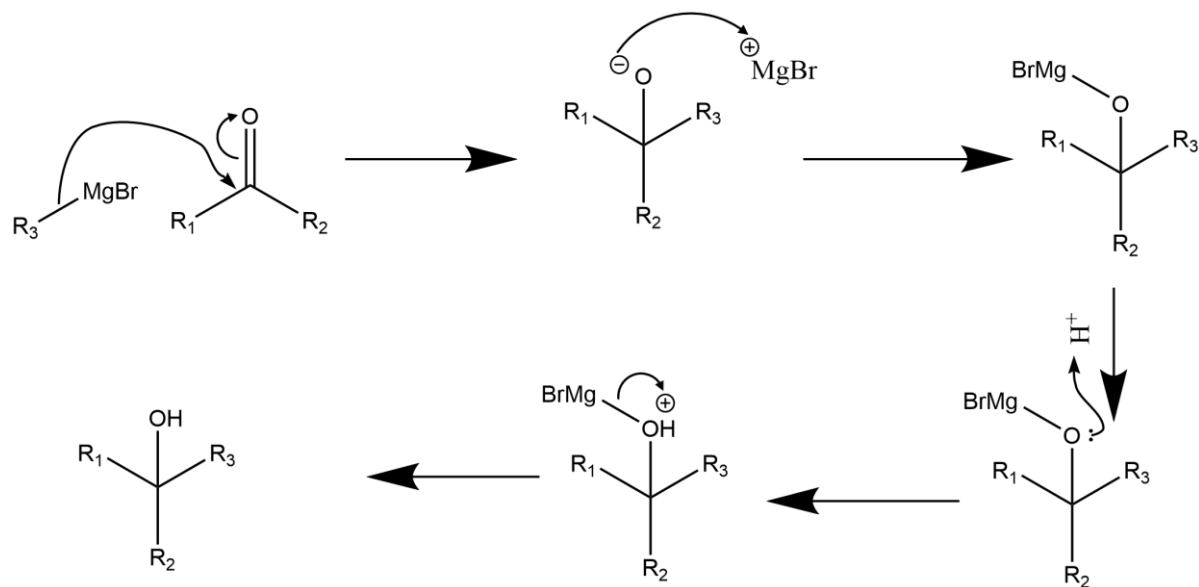
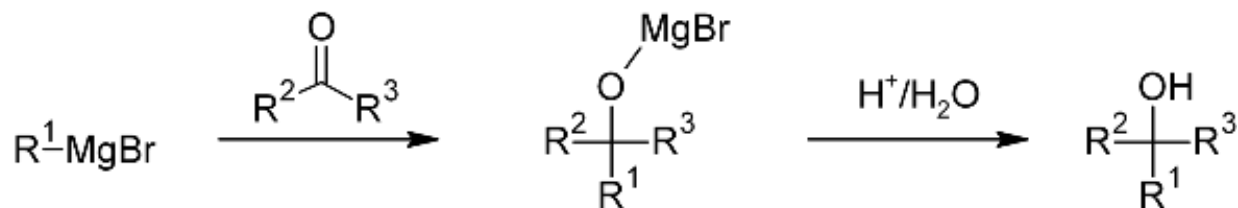


Semelhante à esterificação, existe a transesterificação ou alcoólise, que consiste na reação de um éster com um álcool, gerando um segundo éster e um segundo álcool



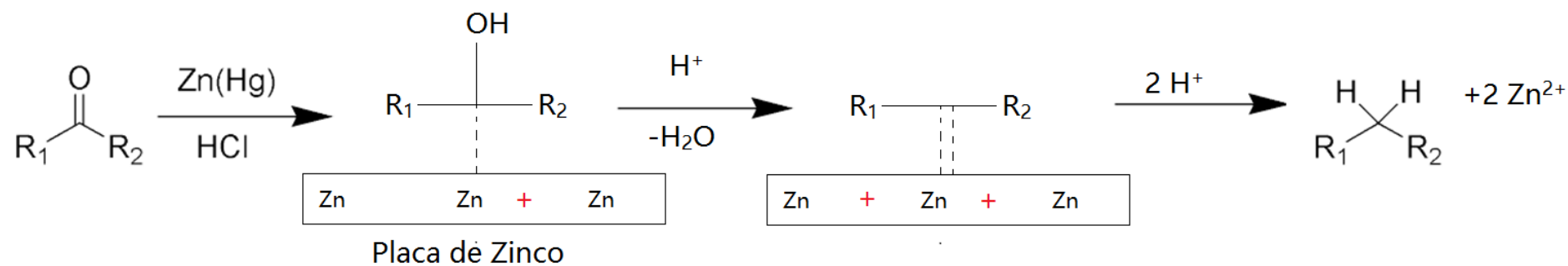
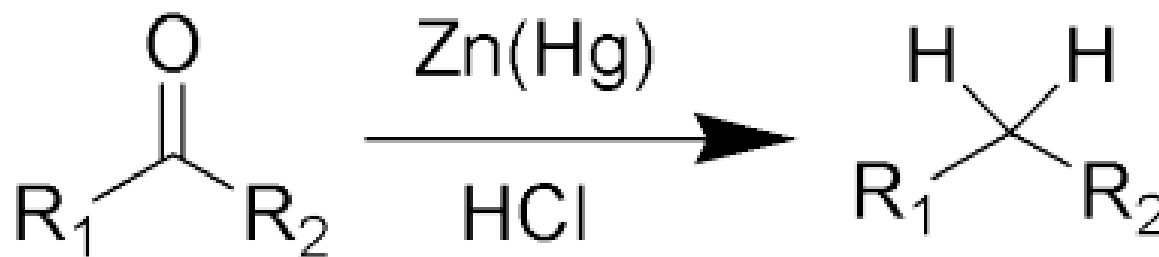
REDUÇÃO DA CARBONILLA – REAÇÃO DE GRINARD

Carbonilas (principalmente de aldeídos e cetonas) podem ser reduzidas via reação de Grignard, que ocorre entre o reagente de Grignard (organo-metálico) e o carbonilado. Esta reação tem grande importância sintética, pois é uma maneira de conectar estruturas de carbono.



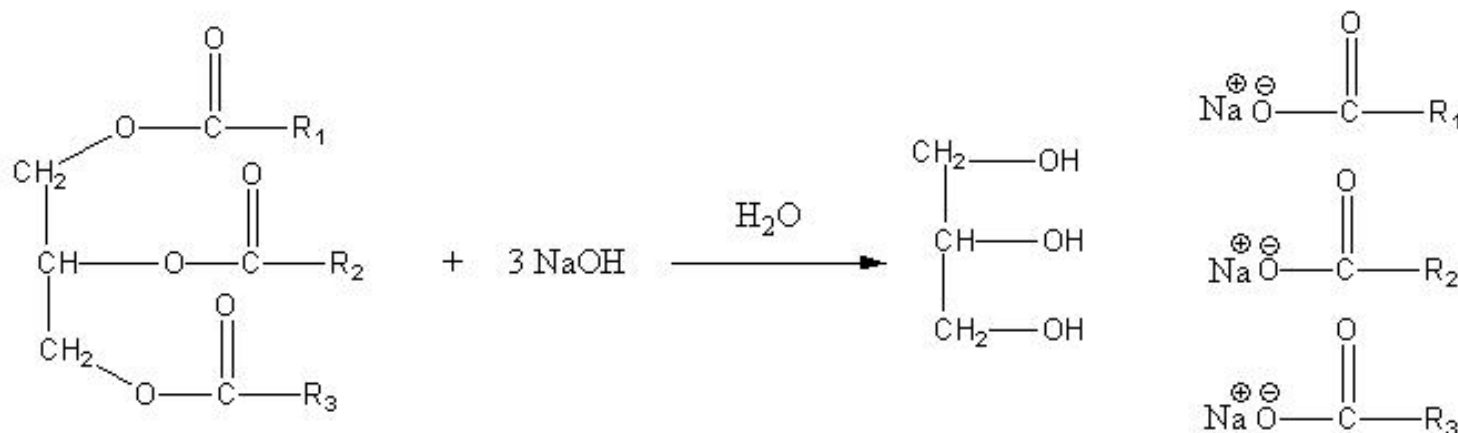
REDUÇÃO DA CARBONILLA – REAÇÃO DE CLEMMENSEN

Outro Caminho à redução de carbonilas é a redução de Clemmensen, que capaz de transformar carbonilas em grupo alquila – A reação envolve a presença de zinco que age como agente redutor (doador de elétrons) no meio




REAÇÃO DE SAPONIFICAÇÃO

A hidrólise alcalina de triglicerídeos leva à formação de sais orgânicos – Reação de saponificação



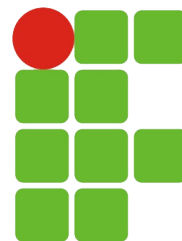
Semelhante à esterificação, existe a transesterificação ou alcoólise, que consiste na reação de um éster com um álcool, gerando um segundo éster e um segundo álcool



Reações de carbonilados

Estabilidade de grupos de saída | Estabilidade de carbocátions | S_N1 e S_N2 | Intermediários | Estereoquímica

Campus Ipanguaçu
Licenciatura em Química
Mecanismos de reações orgânicas
Prof^o MsC. Carlos Augusto Cabral Kramer

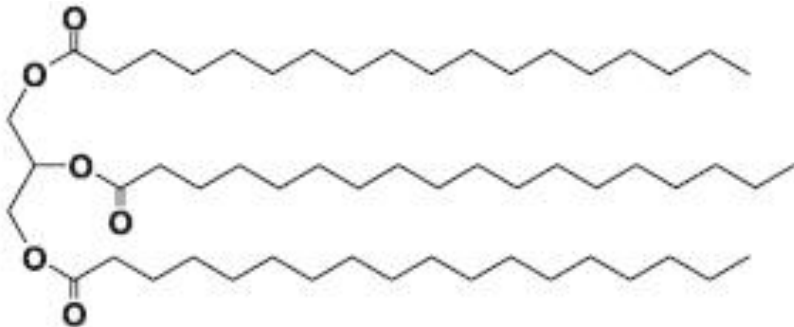
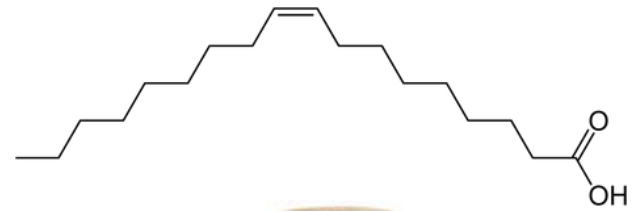


INSTITUTO FEDERAL DE
EDUCAÇÃO, CIÊNCIA E TECNOLOGIA
RIO GRANDE DO NORTE

INTRODUÇÃO

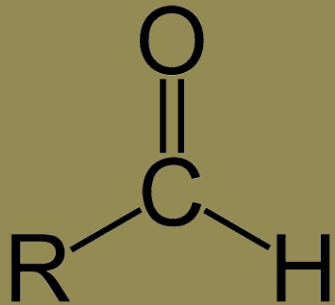
Tópicos a serem abordados

- Tipos de reação de eliminação
- Eliminação vs Substituição
- Cinética das reações de eliminação
- Termodinâmica das reações de eliminação
- Mecanismo E1 e E2

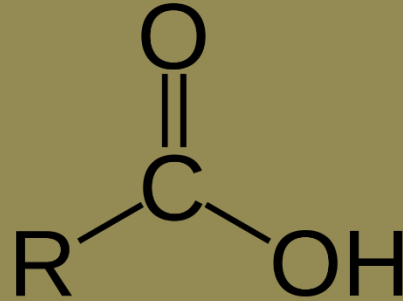


INTRODUÇÃO

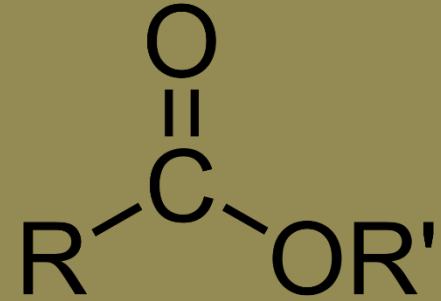
Relembrando os principais grupos funcionais carbonilados



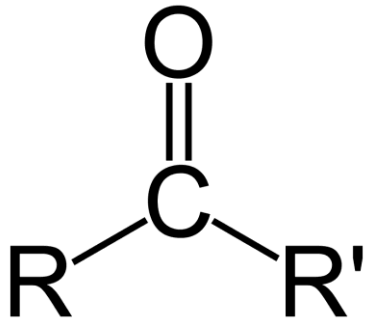
Aldeído



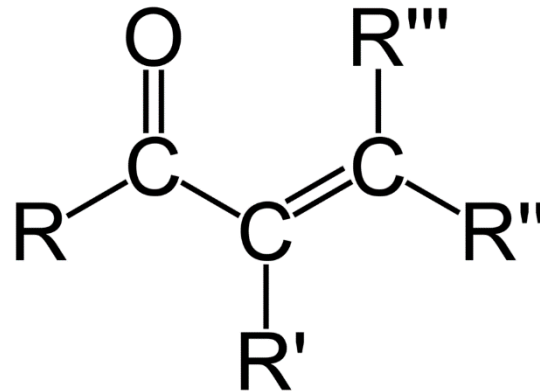
Ácido Carboxílico



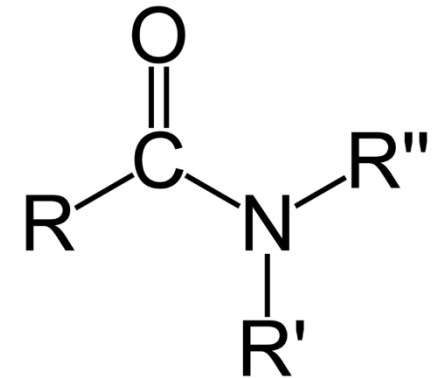
Éster



Cetona



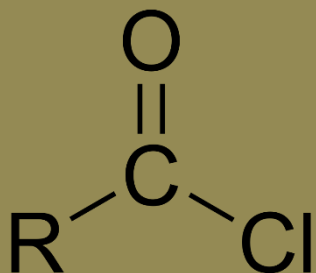
Enona



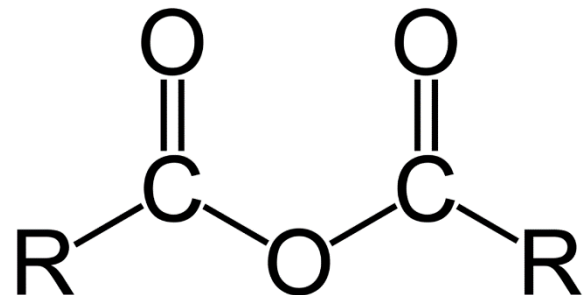
Amida

INTRODUÇÃO

Relembrando os principais grupos funcionais carbonilados

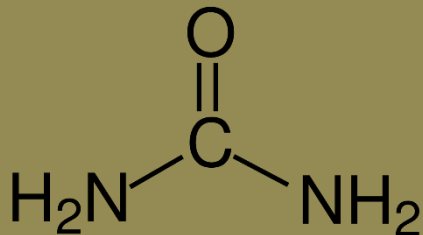


Cloreto de ácido



Anidrido

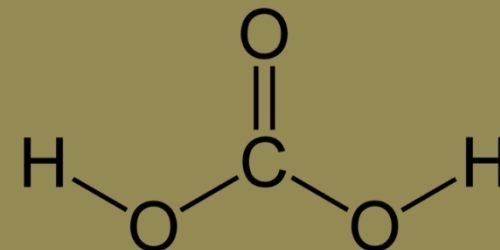
Outros compostos que possuem o grupo carbonila (mesmo não se enquadrando nos grupos funcionais orgânicos) são:



Uréia (orgânico)



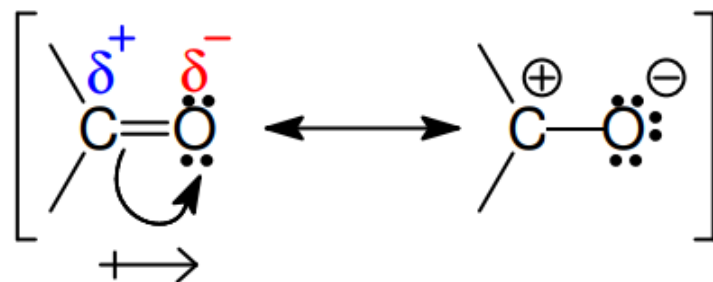
Dióxido de carbono (inorgânico)



Ácido carbônico (inorgânico)

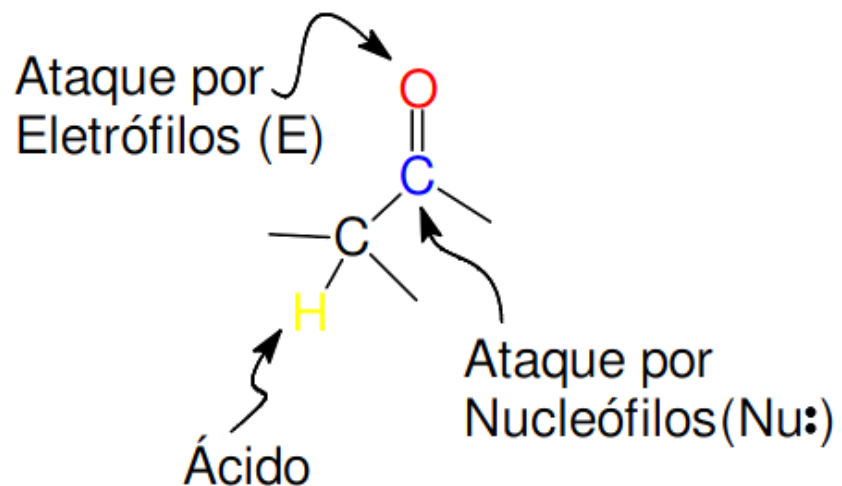
INTRODUÇÃO

Como o oxigênio é mais eletronegativo que o carbono, a densidade eletrônica da ligação C=O é deslocada para o oxigênio, tornando o carbono uma região pobre em elétrons

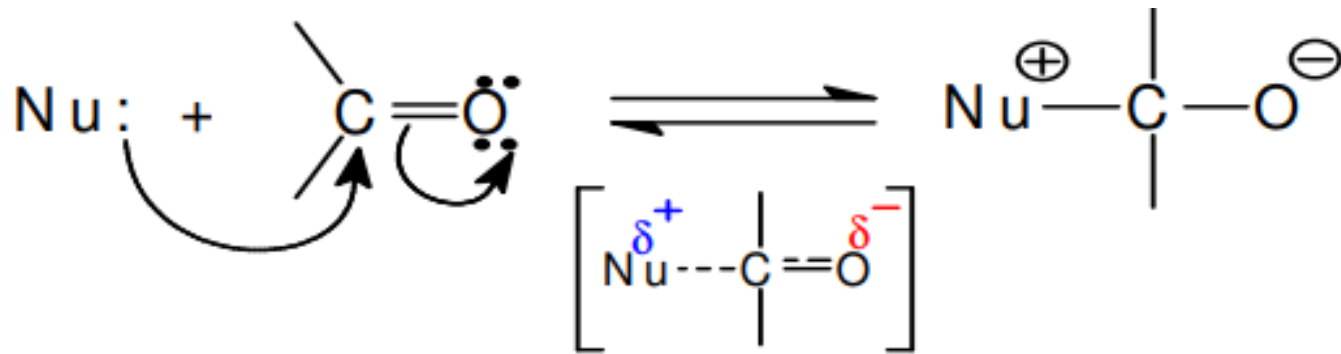


Devido a alta eletronegatividade do oxigênio, o carbono carbonílico se torna um sítio eletrófilico capaz de reagir com diversos nucleófilos (pressuposto de inúmeras reações orgânicas).

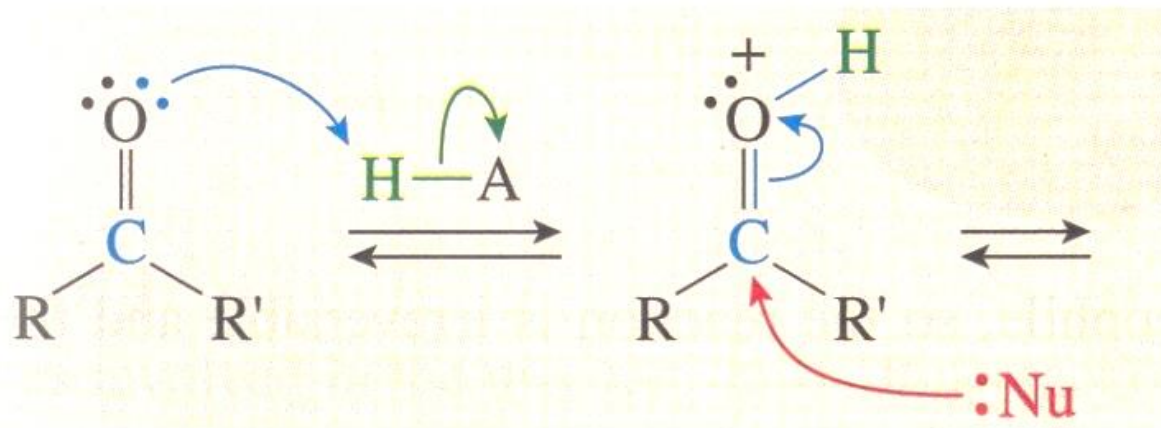
A carbonilla ainda é capaz de aumentar acidez do hidrogênio na posição beta.



ADIÇÃO DE NUCLEÓFILO

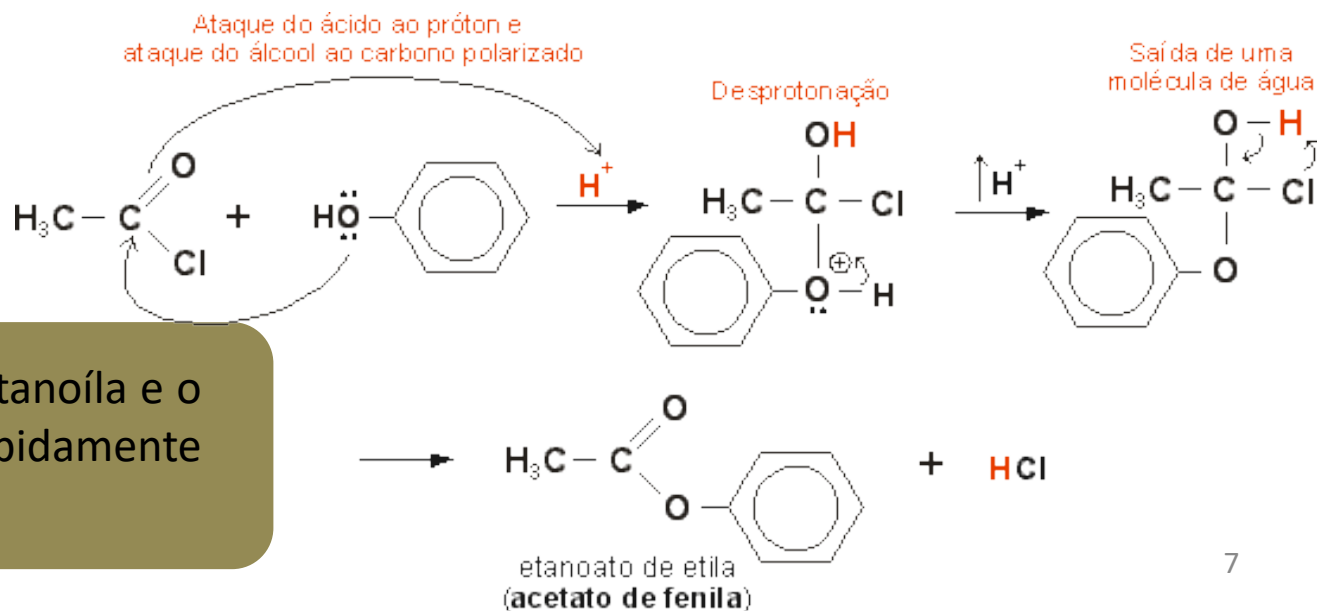
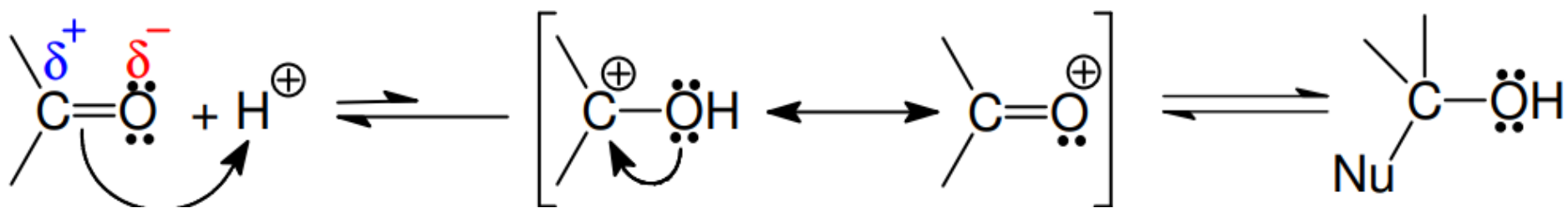


Nas reações onde ocorre a adição de nucleófilos, inicialmente o nucleófilo ataca o carbono carbonílico provocando a quebra da ligação pi C=O



ADIÇÃO DE NUCLEÓFILO (CATÁLISE ÁCIDA)

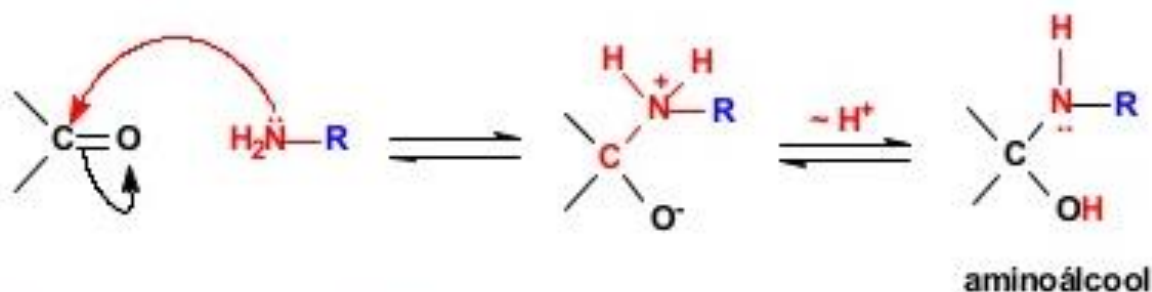
A catálise ácida é bastante utilizada em reações que envolvem carbonilados. A protonação da oxigênio carbonílico torna o carbono da carbonilla mais eletrofílico, desta maneira reação deverá ocorrer mais rápido



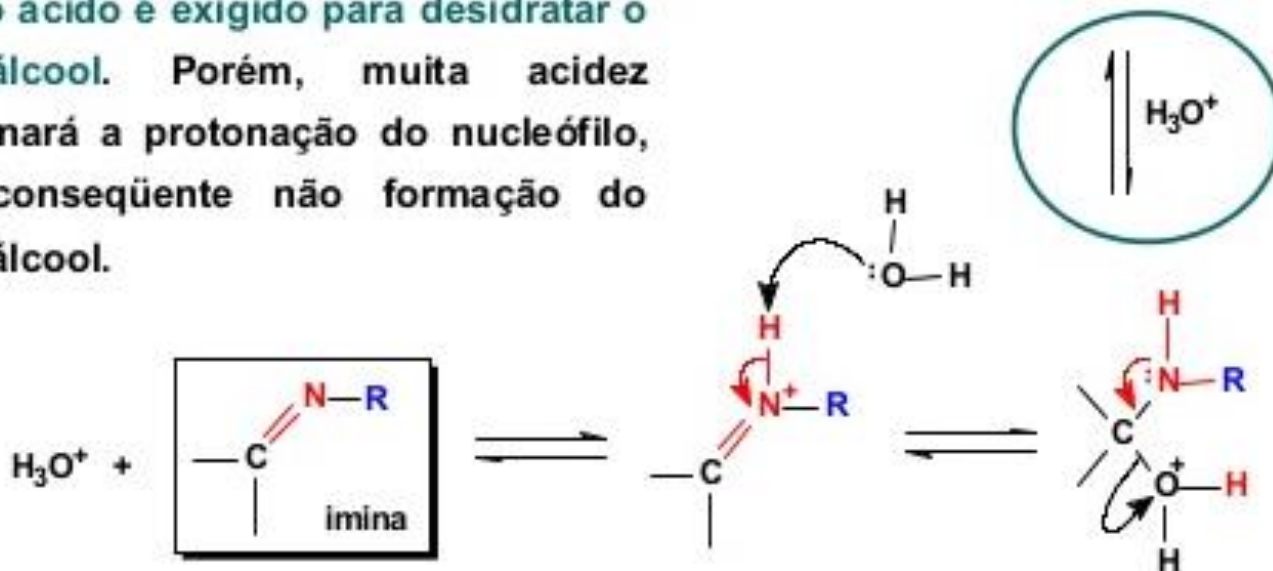
A reação o cloreto de etanoíla e o fenol ocorre mais rapidamente em presença de ácido

ADIÇÃO DE NUCLEÓFILO – FORMAÇÃO DE IMINA

Exemplo prático de uma reação que envolve adição de um nucleófilo à carbonila é a formação de um imina a partir de uma cetona e aldeídos. Nesta reação a cetona reage com uma amina PRIMÁRIA, formando, em primeiro momento um amino-álcool (hemiaminal), que desidrata levando à formação da imina

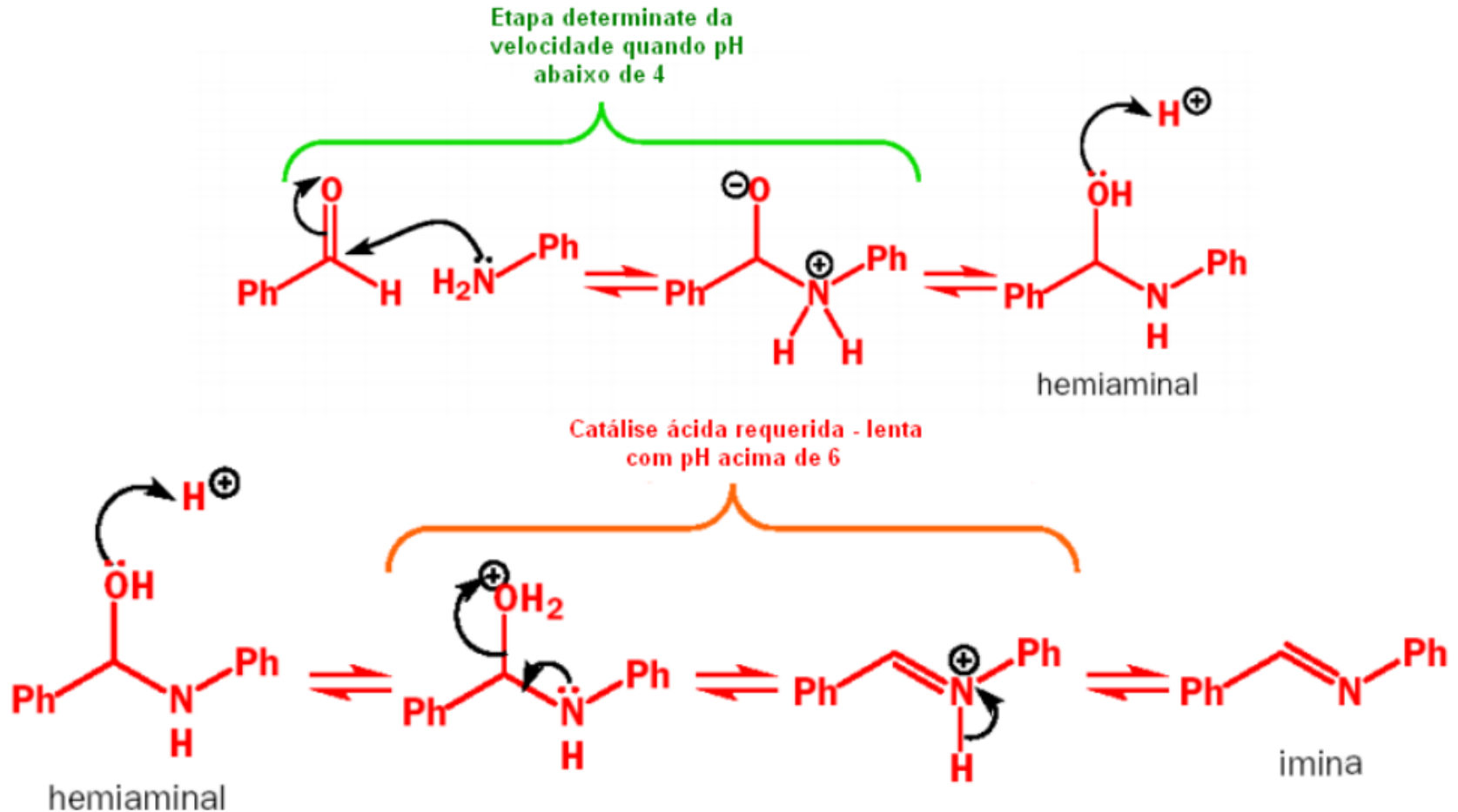


O meio ácido é exigido para desidratar o aminoálcool. Porém, muita acidez ocasionará a protonação do nucleófilo, com conseqüente não formação do aminoálcool.



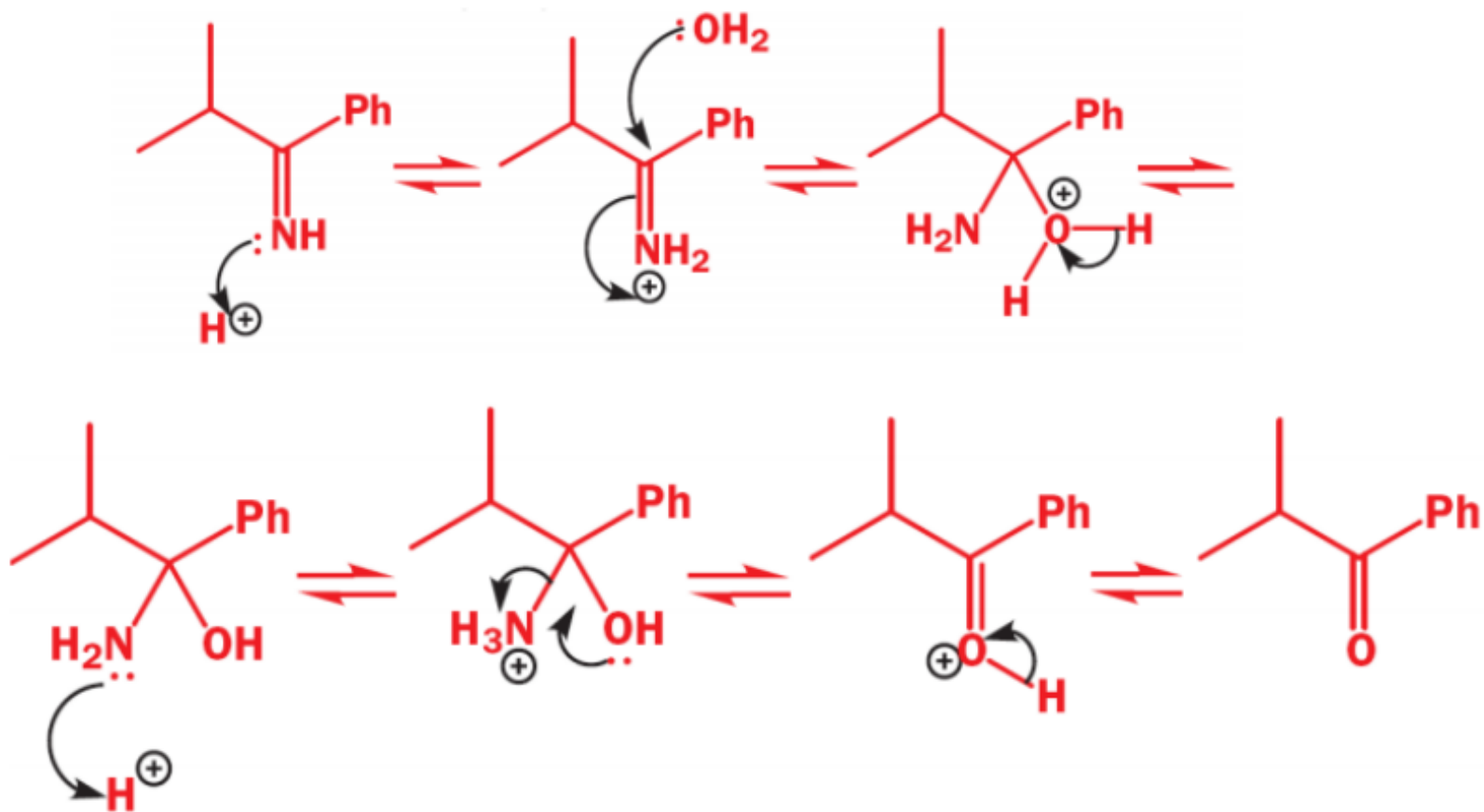
ADIÇÃO DE NUCLEÓFILO – FORMAÇÃO DE IMINA

Mecanismo de formação de Imina a partir de um aldeído



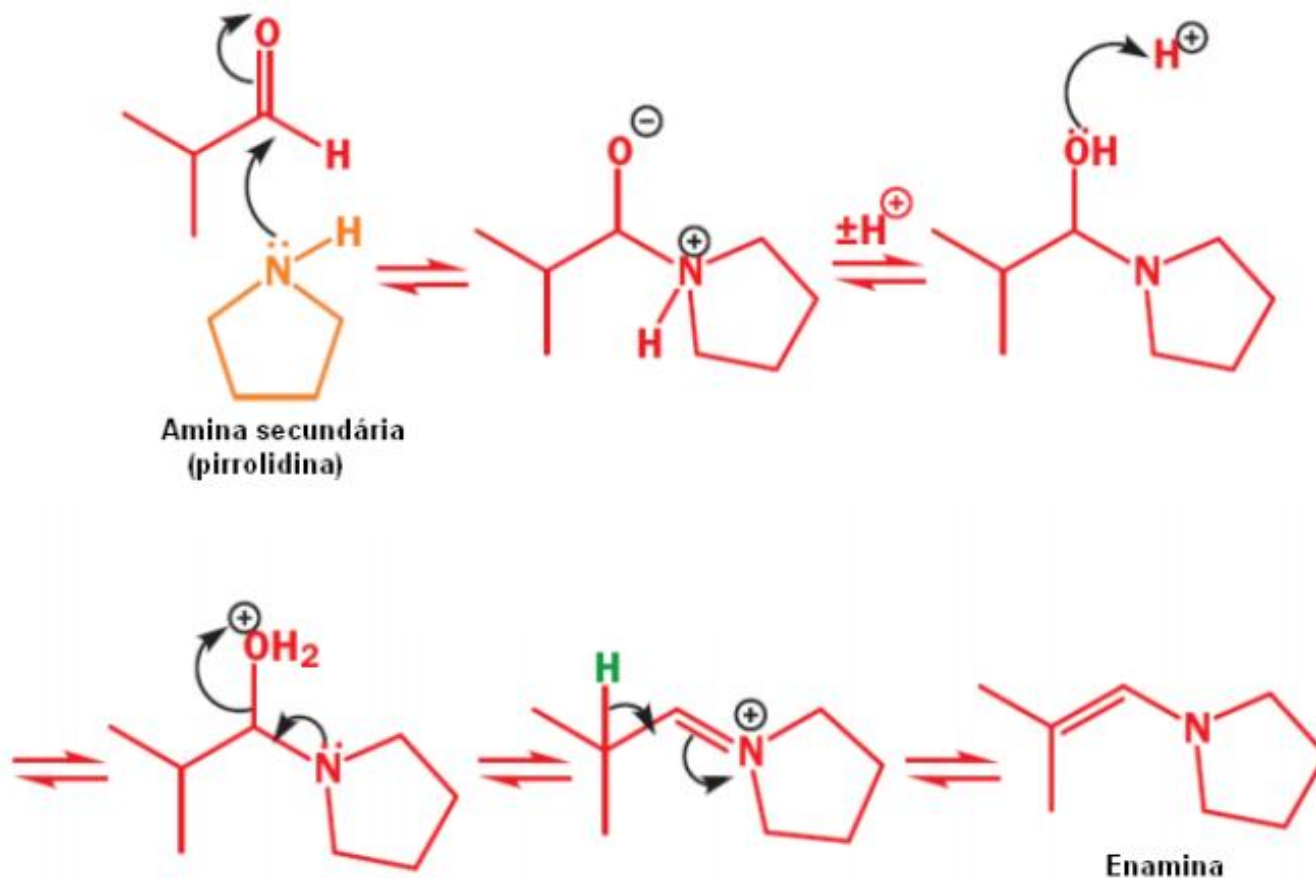
ADIÇÃO DE NUCLEÓFILO – FORMAÇÃO DE IMINA

As iminas podem ser hidrolisadas em meio ácido, formando um composto carbonilado



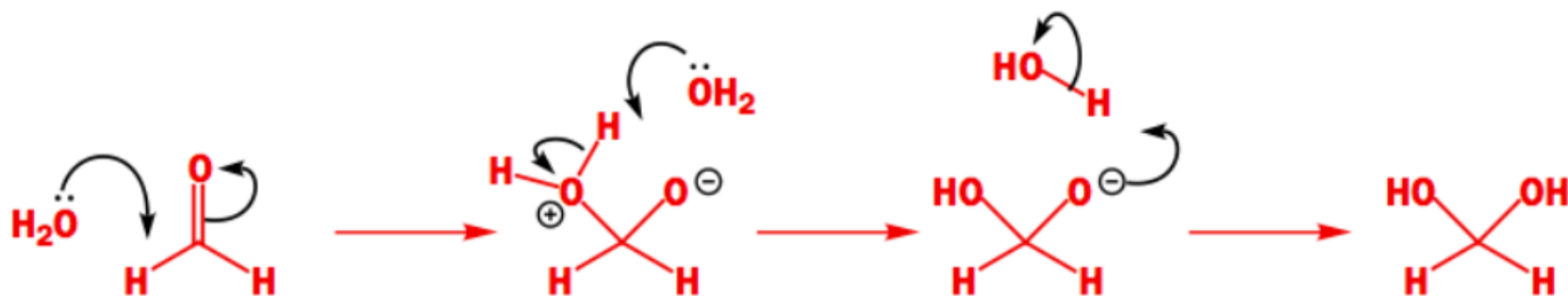
ADIÇÃO DE NUCLEÓFILO – FORMAÇÃO DE ENAMINA

Quando uma amina secundária reage com um composto carbonilado, o produto formado é uma enamina. Ao contrário da amina primária, a secundária possui apenas um próton a ser abstraído. Sendo o próton beta-carbonílico a ser abstraído, levando à formação da enamina

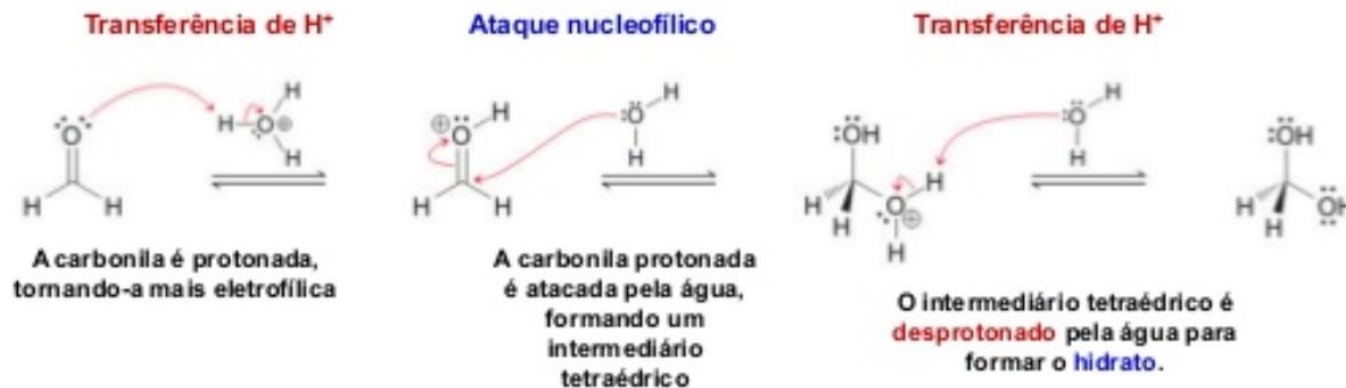


ADIÇÃO DE NUCLEÓFILO – HIDRATAÇÃO DE CETONAS E ALDEÍDOS

Aldeídos e cetonas comumente reagem com água formando hidratos – O que explica em partes a boa solubilidades destas espécies em meio aquoso



Exemplo de formação de hidrato em presença de catálise ácida


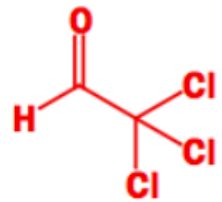
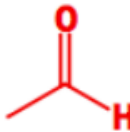
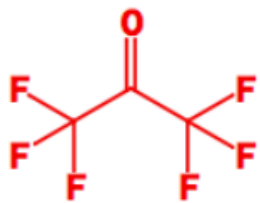
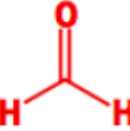


ADIÇÃO DE NUCLEÓFILO – HIDRATAÇÃO DE CETONAS E ALDEÍDOS

Devido a maior eletrofilicidade do carbono carbonílico do aldeídos, em geral, os aldeídos são mais reativos que as cetonas frente à adição de nucleófilos

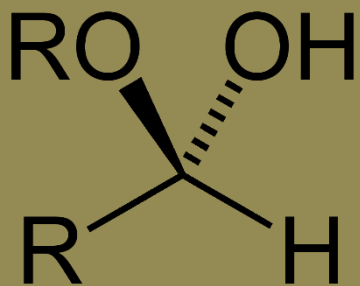
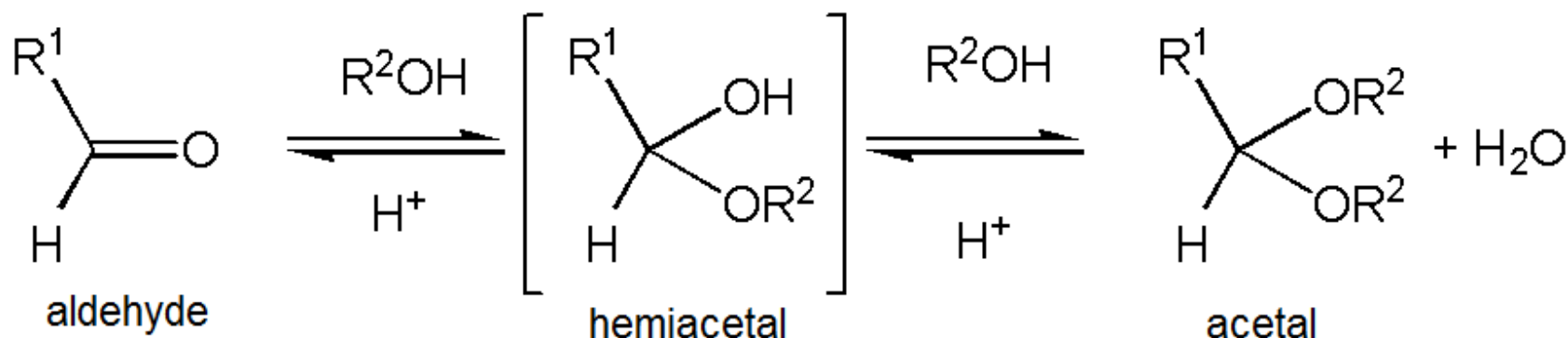


Na prática uma solução de formaldeído 37% P.A. é formada por hidratos

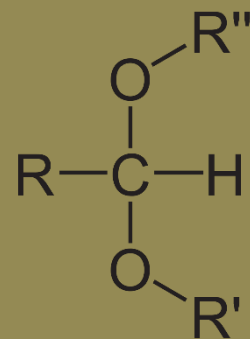
	Constante de equilíbrio K		Constante de equilíbrio K
Acetona 	0.001	Cloral 	2000
Acetaldeído 	1.06	Hexafluoracetona 	1 200 000
Formaldeído 	2280		

ADIÇÃO DE NUCLEÓFILO – FORMAÇÃO DE HEMIIACETAIS E ACETAIS

Os aldeídos são capazes de reagir com eletrófilos frente a álcoois, formando os produtos de adição: Hemiacetal (quando 1 equivalente hidroxila reage) e acetal (quando 2 equivalentes hidroxila reagem)

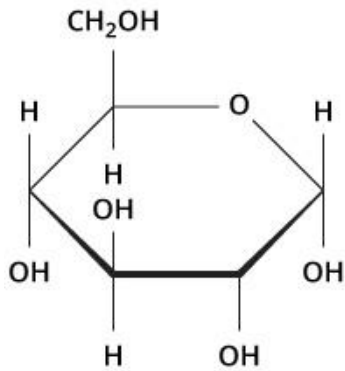


Hemiacetal



Acetal

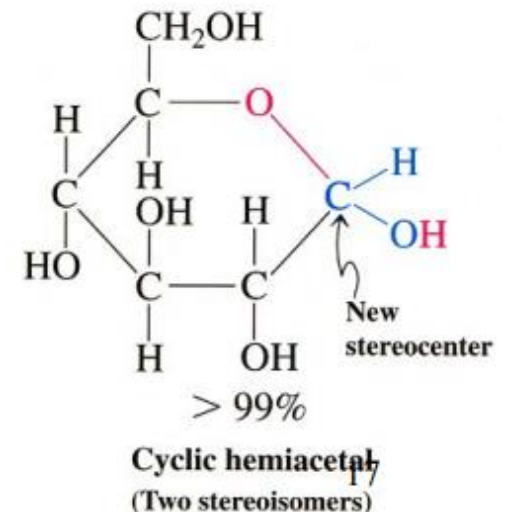
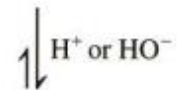
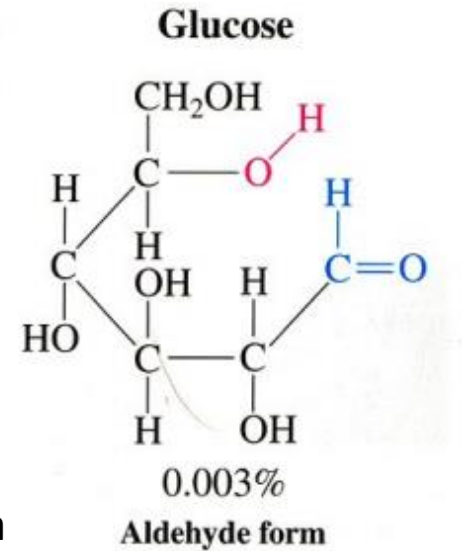
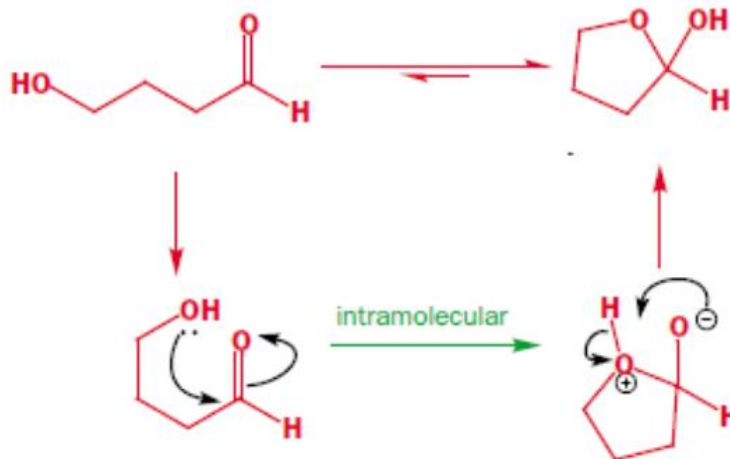
ADIÇÃO DE NUCLEÓFILO – FORMAÇÃO DE HEMIIACETAIS E ACETAIS



Molécula de Glicose

A molécula de glicose, em condições normais, na forma de um hemiacetal cíclico (também conhecido como lactol).

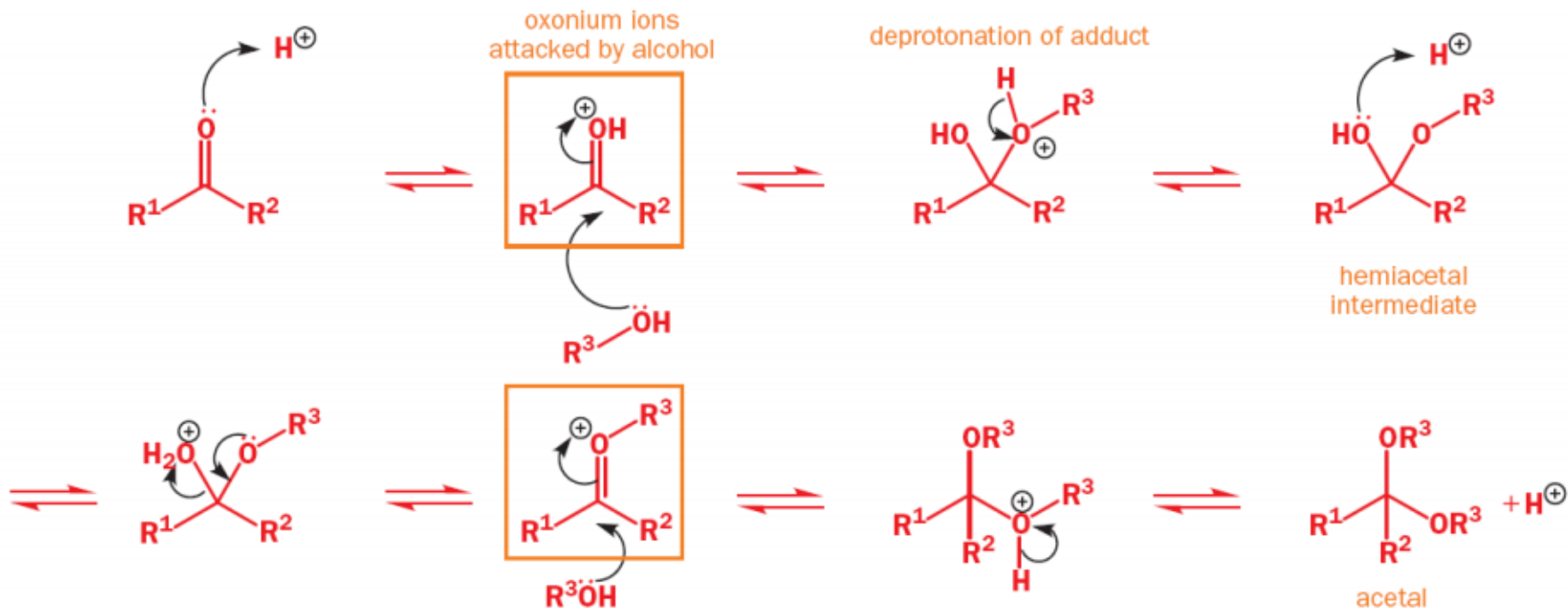
A formação do hemiacetal cíclico ocorre quando a estrutura da molécula possui ao mesmo tempo o grupo funcional aldeído e álcool. Desta maneira a reação é intramolecular e ocorre via uma deformação da cadeia para formar um anel.



ADIÇÃO DE NUCLEÓFILO – FORMAÇÃO DE HEMIIACETAIS E ACETAIS

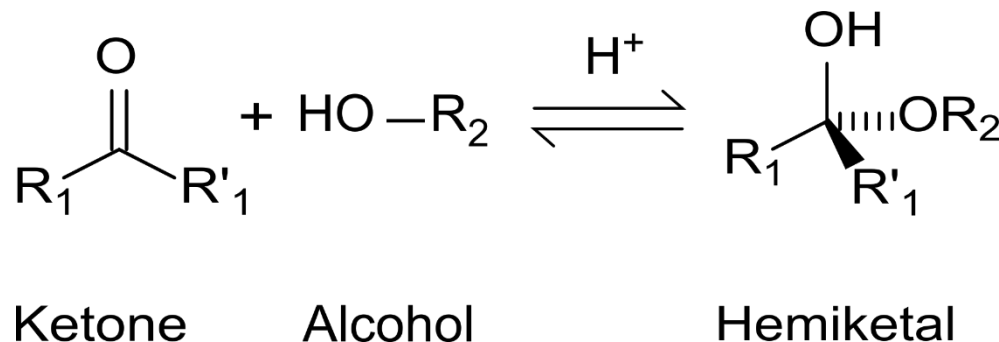
Mecanismo de formação de acetal em catálise ácida

A formação de cetal passa inicialmente pela formação de hemiacetal. Isto é, a primeira reação de adição de álcool (adição de nucleófilo) e formação do hemiacetal. Na segunda reação, a hidroxila do álcool ataca o hemiacetal em uma reação de substituição nucleofílica, formando um cetal.

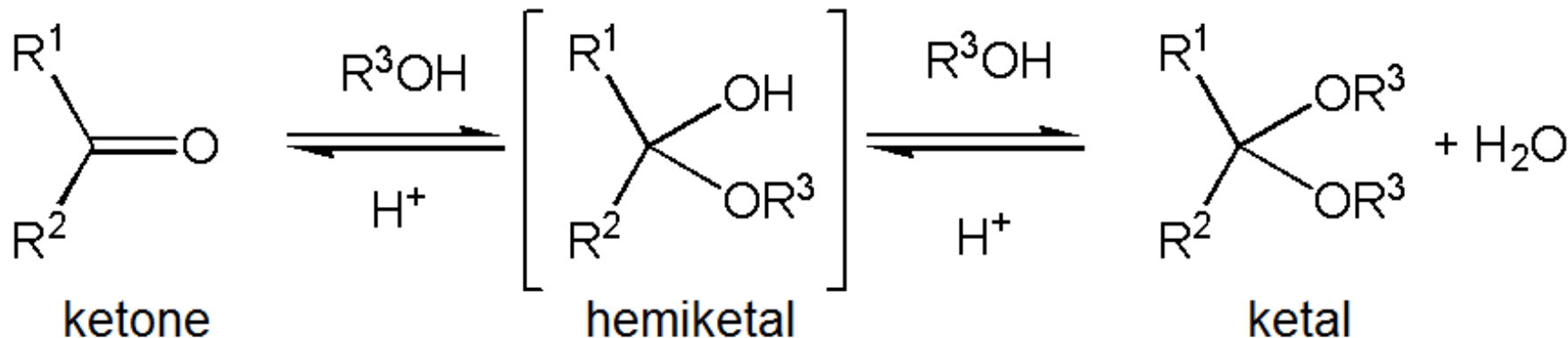


ADIÇÃO DE NUCLEÓFILO – FORMAÇÃO DE HEMICETAIS E CETAIS

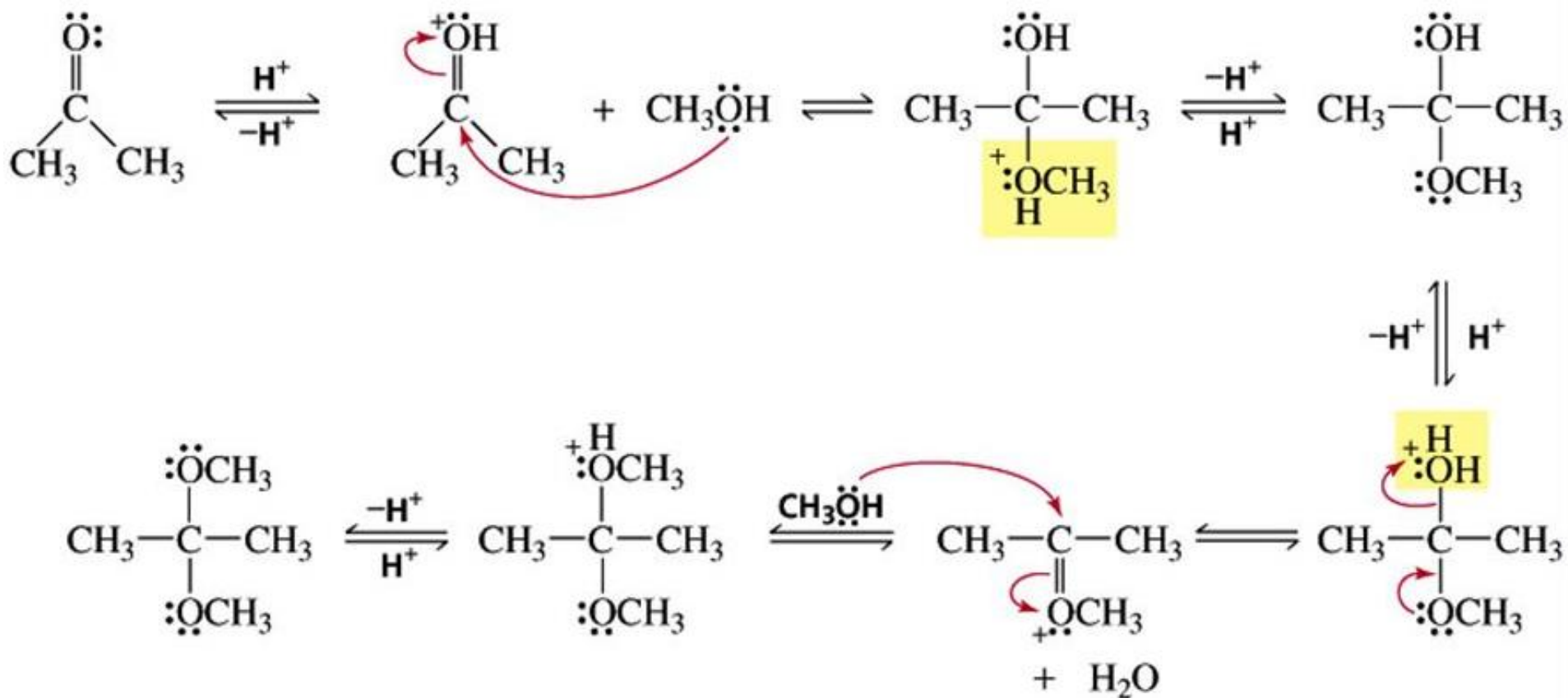
Cetonas, embora menos reativas que aldeídos, são capazes de reagir como eletrófilos frente a álcoois, formando os produtos de adição: Hemicetal (quando 1 equivalente hidroxila reage) e acetal (quando 2 equivalente hidroxila reagem)



Para produzir um hemiacetal, segue-se o mesmo princípio da formação do hemicetal, contudo, as cetonas são naturalmente menos reativas



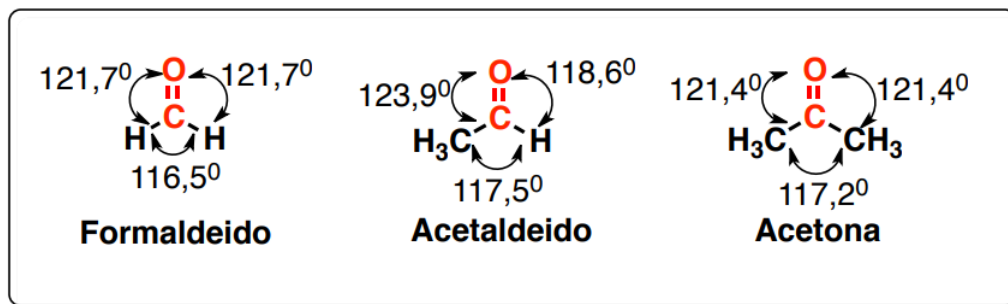
ADIÇÃO DE NUCLEÓFILO – FORMAÇÃO DE HEMICETAIS E CETAIS



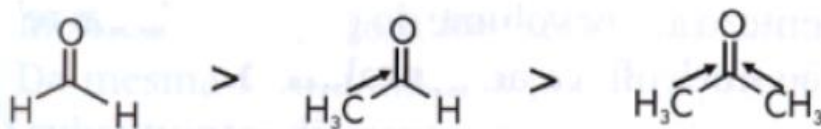
Assim como ocorre na formação do acetal, a formação do cetal envolve uma reação de adição à carbonilla (formando o hemiacetal) e depois uma reação que leva ao cetal

CINÉTICA DA ADIÇÃO NUCLEOFÍLICA EM CETONA E ALDEÍDOS

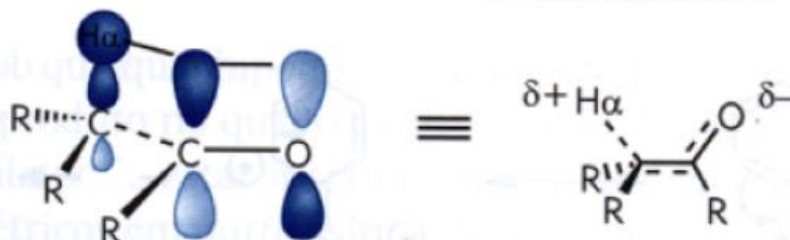
Aldeídos são mais reativos que cetonas, pois apresentam menor impedimento estérico frente ao nucleófilo, além que possui menos grupos doadores de carga



Eletrofilicidade



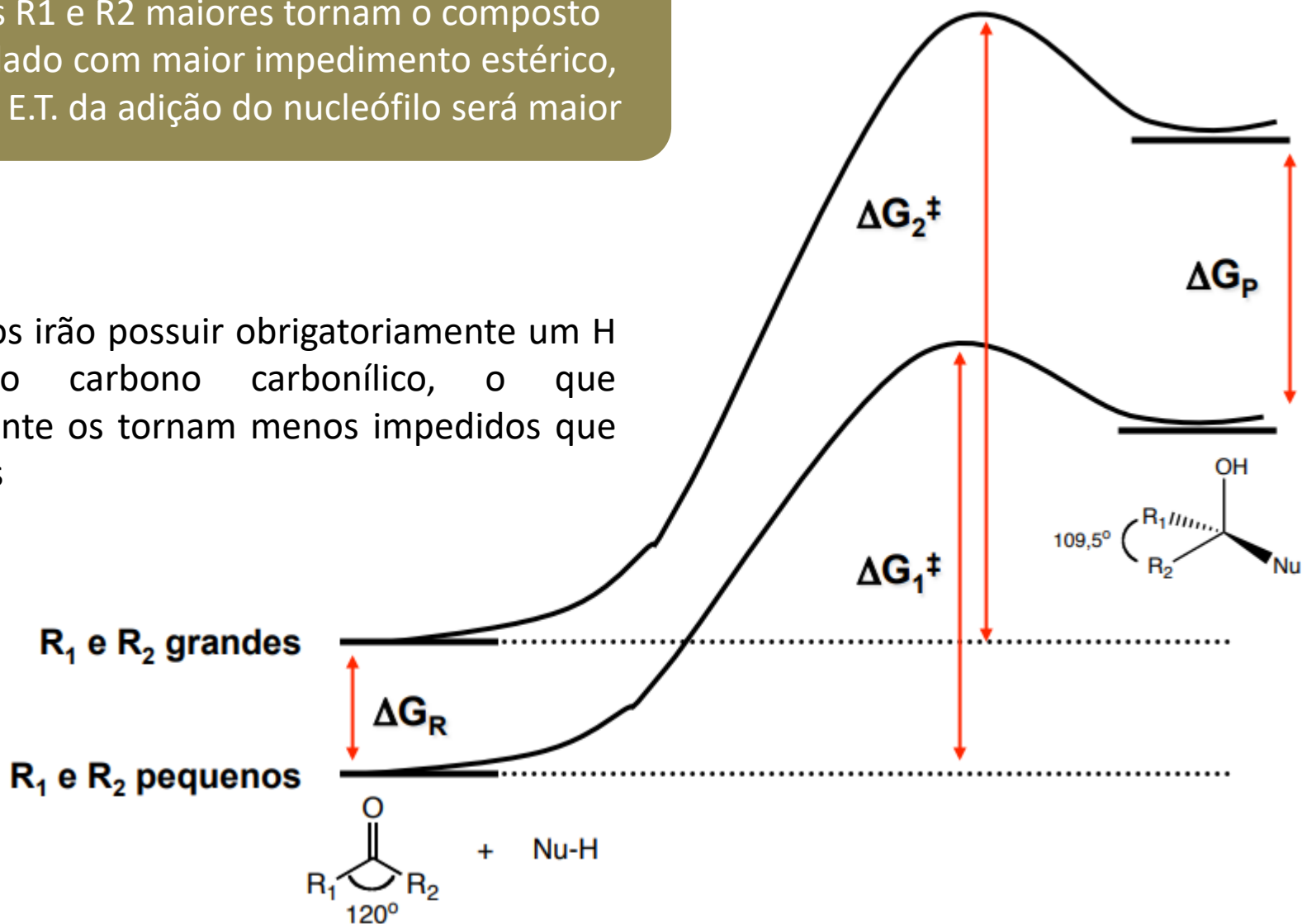
Grupos metila doam elétrons para o grupo carbonila
A doação de elétrons ocorre por hiperconjugação



CINÉTICA DA ADIÇÃO NUCLEOFÍLICA EM CETONA E ALDEÍDOS

Grupos R1 e R2 maiores tornam o composto carbonilado com maior impedimento estérico, assim, o E.T. da adição do nucleófilo será maior

Os aldeídos irão possuir obrigatoriamente um H ligado ao carbono carbonílico, o que naturalmente os tornam menos impedidos que as cetonas



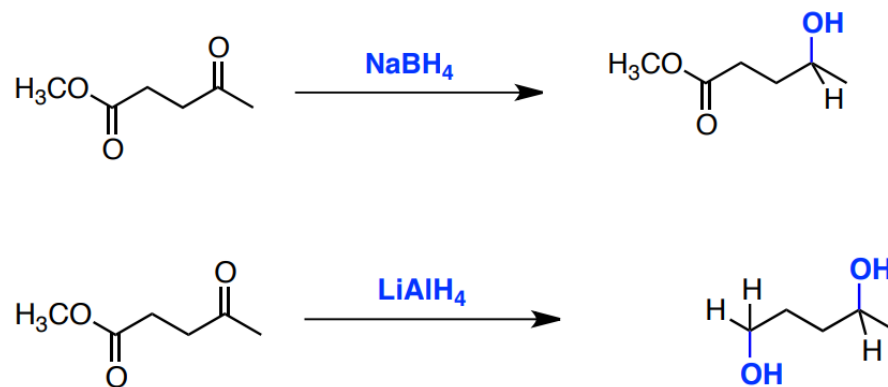
GRUPOS PROTETORES

A reação de formação dos hemicetais, hemiacetais, cetais e acetais é reversível. Embora sejam estáveis em meio neutro e básico, estas espécies hidrolisam em meio ácido, gerando o respectivo composto carbonílico que lhe deu origem



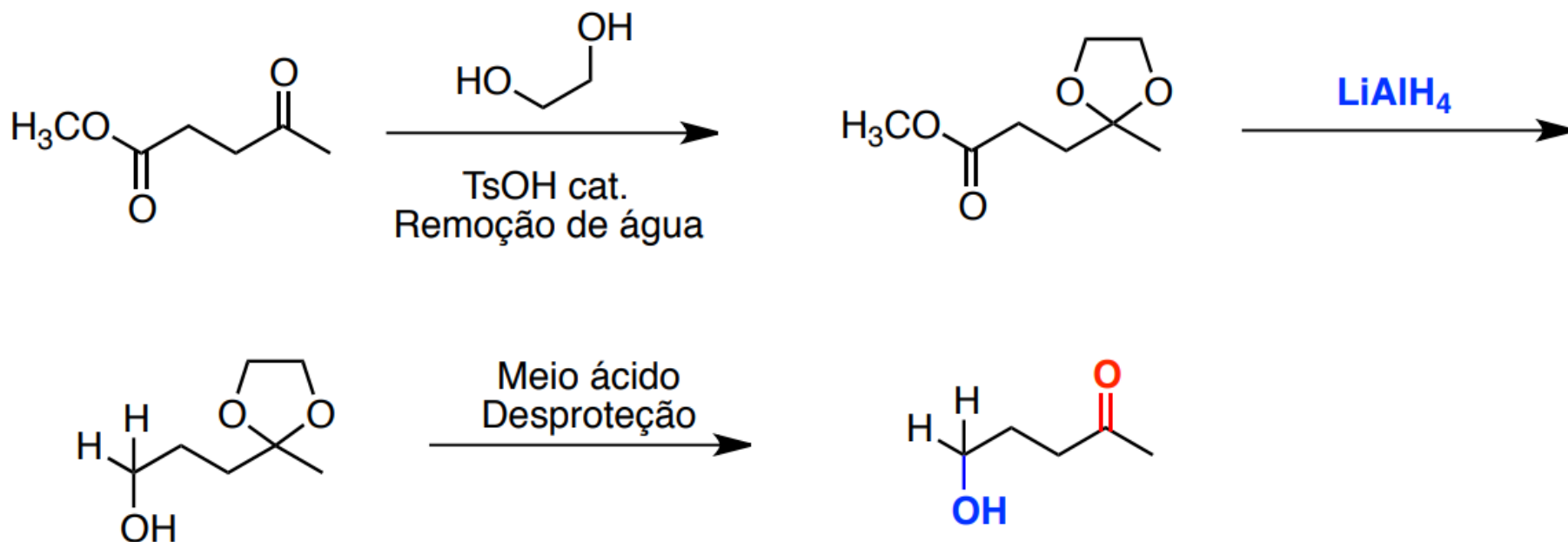
Por serem estáveis em meio neutro e básico, os cetais e acetais são comumente utilizados como grupo protetores de carbonilas de cetonas e aldeídos. Para entender, vamos analisar o seguinte caso:

O seguinte composto possui duas carbonilas, uma de cetona outra de éster. É desejável reduzir apenas a carbonila o éster, porém, o agente redutor (NaBH₄ e LiAlH₄) não são seletivos e reduzem as duas carbonilas



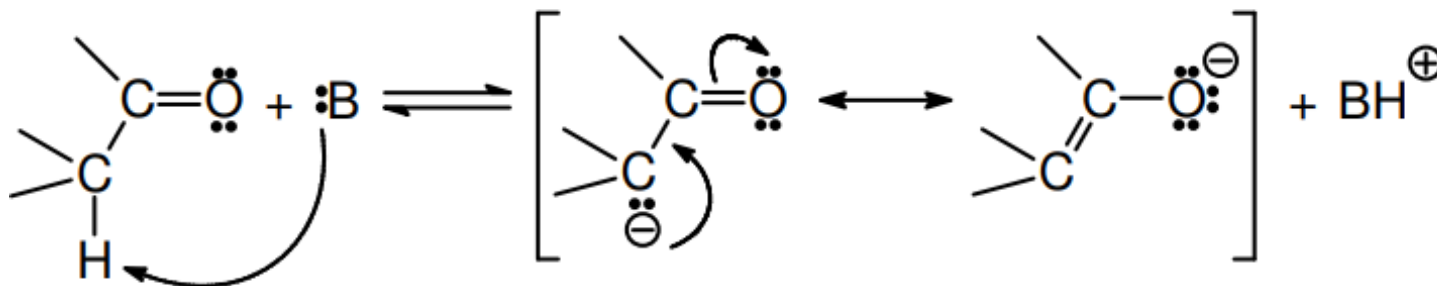
GRUPOS PROTETORES

Um caminho possível para solucionar o problema é, inicialmente, reagir o composto com etileno glicol, formando um acetal cíclico (grupo protetor), depois conduzir a reação de redução, e em seguida hidrolisar em meio ácido

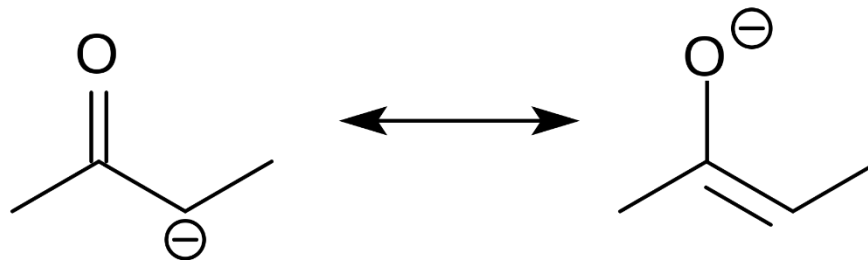


REMOÇÃO DE PRÓTON BETA

Em especial, as cetonas e aldeídos possuem H beta-carbonílico mais ácidos que outros compostos carbonilados



Bases podem facilmente abstrair o próton beta de cetonas ou aldeídos, pois a carga negativa é estabilizada por mesomeria.

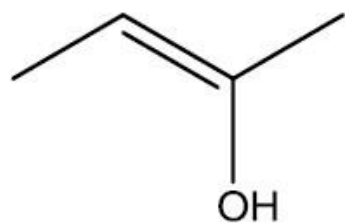


Desta maneira, pode-se considerar a cetona (ou aldeído) um ácido de bronsted-lowry e sua base conjugada tem o nome de ENOLATO.

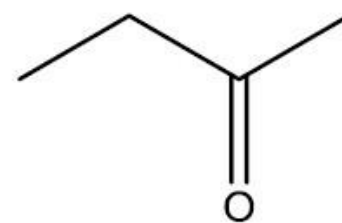
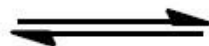
REMOÇÃO DE PRÓTON BETA

A acidez acentuada do próton beta carbonílico faz as cetonas e aldeídos sofrerem um prototropismo, onde a carbonilla faz papel de sítio básico. Como consequência as cetonas são capazes de auto converterem em enóis.

As cetonas sofrem o chamado: Equilíbrio ceto-enólico

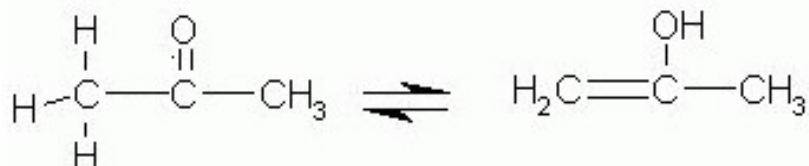


But-2-en-2-ol

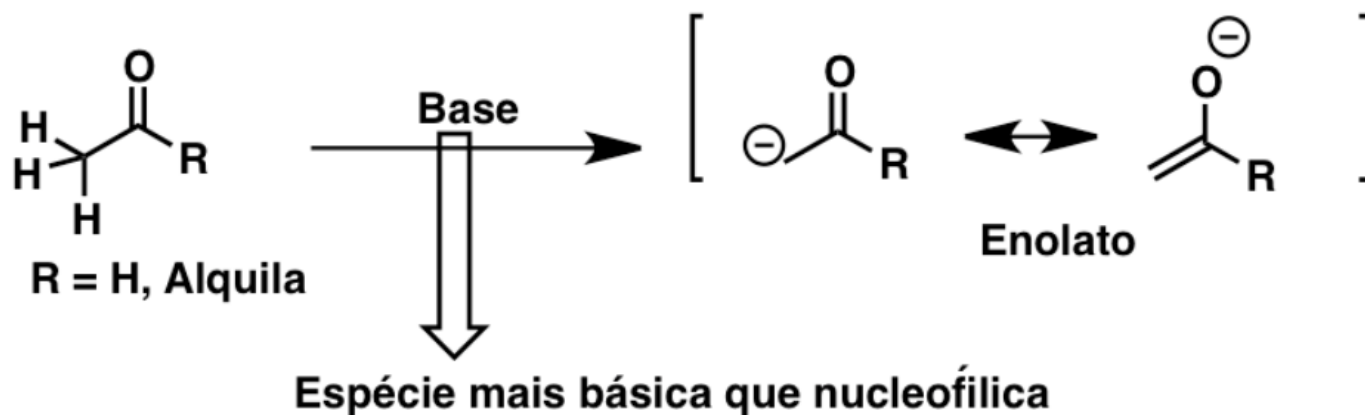


Butan-2-ona

Aldeídos/cetonas e seus respectivos enóis são isômeros de Tautomeria



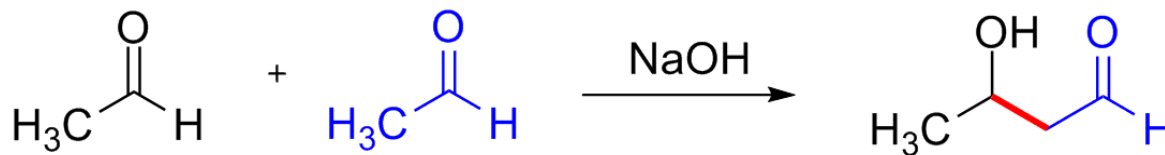
REMOÇÃO DE PRÓTON BETA



Enolato: age como Nucleófilo:

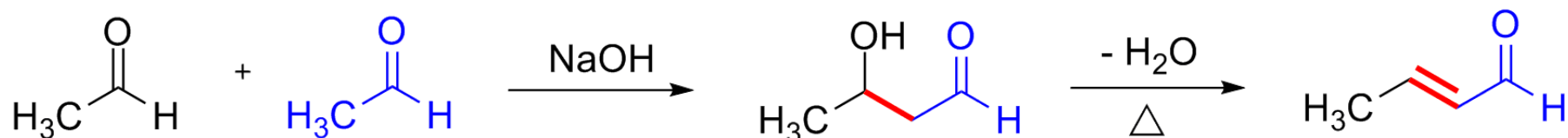


Visto que o enolatos podem agir como nucleófilos e o grupo carbonilla pode agir como eletrófilo, é razoável pensar que exista reação entre estas espécies – E esta reação se chama condensação aldólica

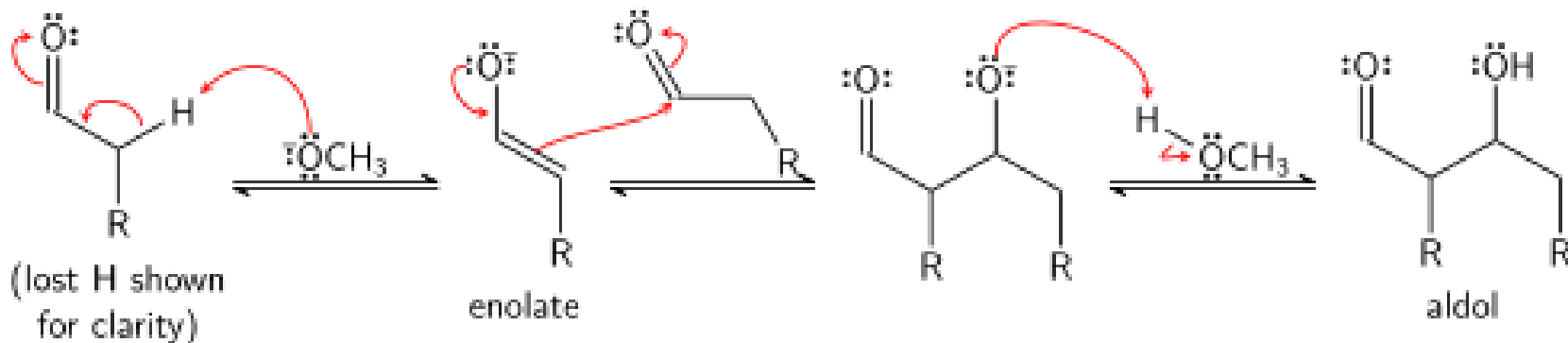


CONDENSAÇÃO ALDÓLICA

A condensação aldólica é uma importante reação orgânica capaz de promover uma ligação carbono-carbono, i.e., conectar cadeias carbônicas. A reação entre cetonas com cetonas, ou aldeídos com aldeídos ou cetonas com aldeídos leva à formação de um aldol, que se aquecido pode levar à formação de uma cetona ou aldeído α - β insaturado.

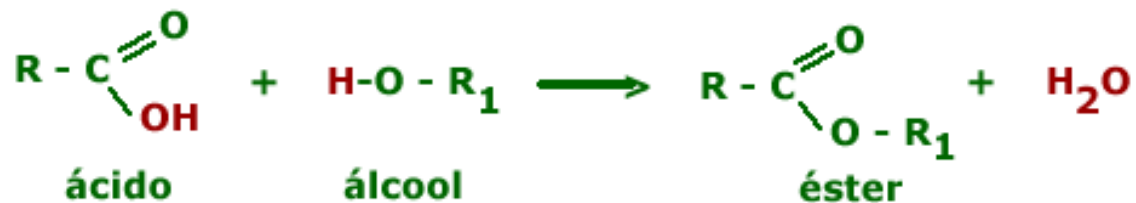


Mecanismo da reação aldólica

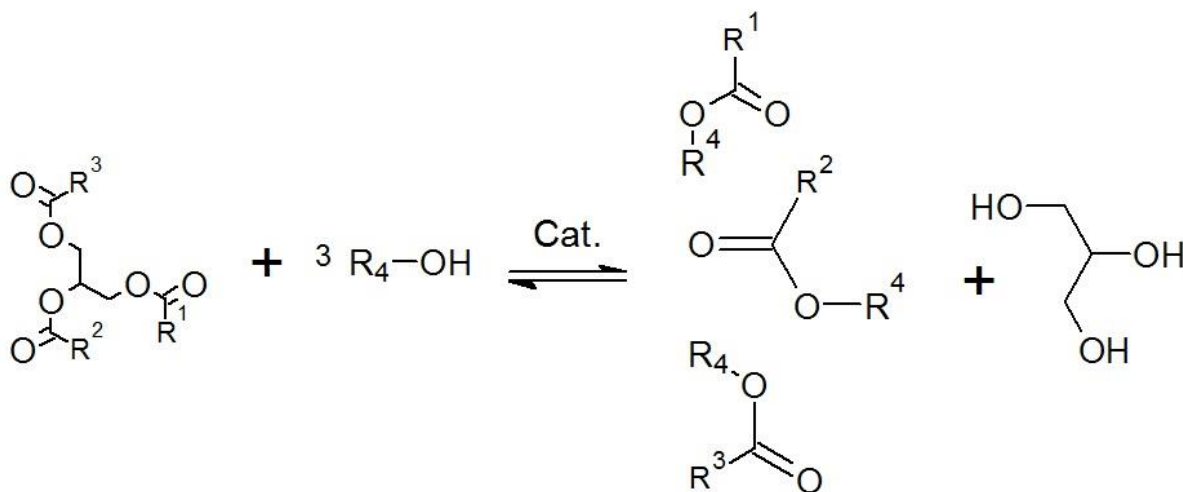


REAÇÃO DE ESTERIFICAÇÃO

Outra reação envolvendo um carbonilado é a esterificação, que acontece entre um ácido carboxílico e um álcool, onde a hidroxila do álcool age como nucleófilo.

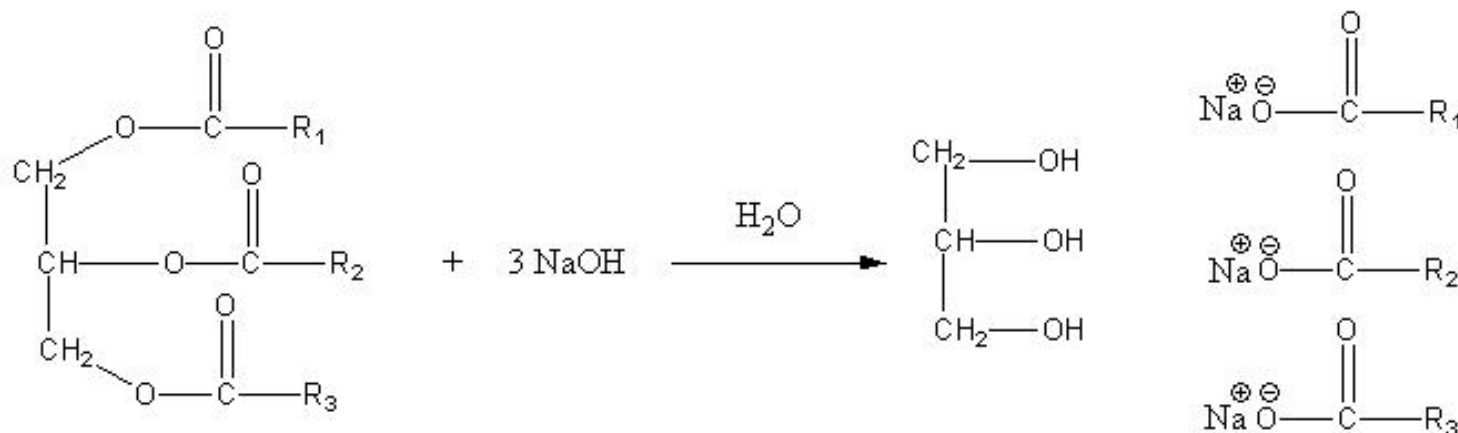


Semelhante à esterificação, existe a transesterificação ou alcoólise, que consiste na reação de um éster com um álcool, gerando um segundo éster e um segundo álcool



REAÇÃO DE SAPONIFICAÇÃO

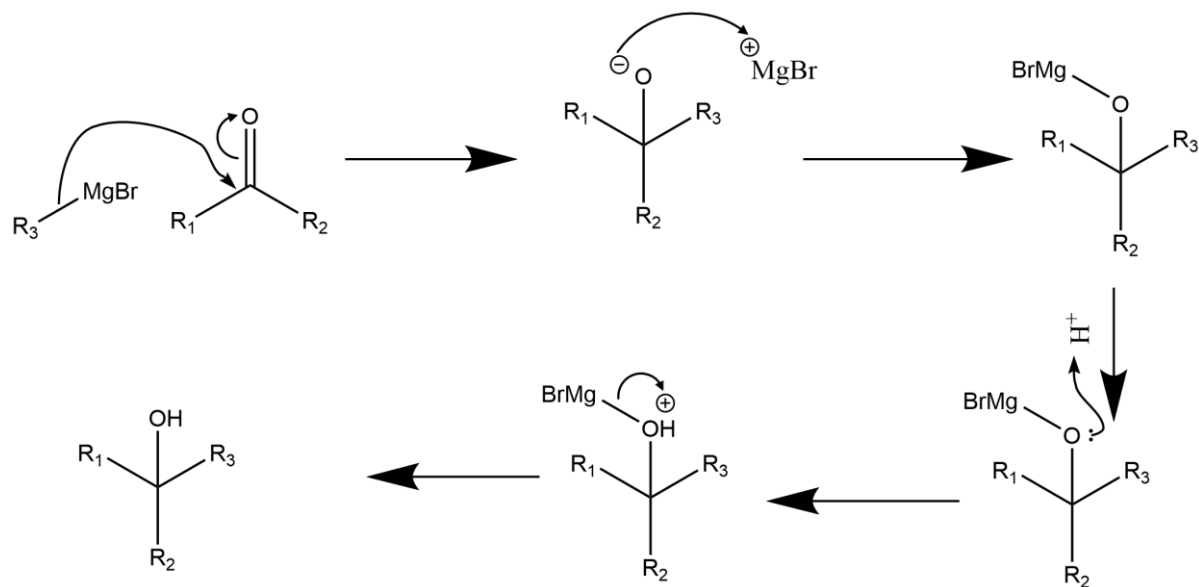
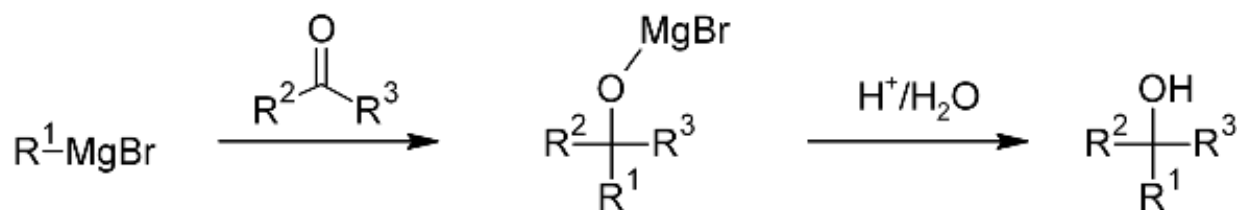
A hidrólise alcalina de triglicerídeos leva à formação de sais orgânicos – Reação de saponificação



Semelhante à esterificação, existe a transesterificação ou alcoólise, que consiste na reação de um éster com um álcool, gerando um segundo éster e um segundo álcool

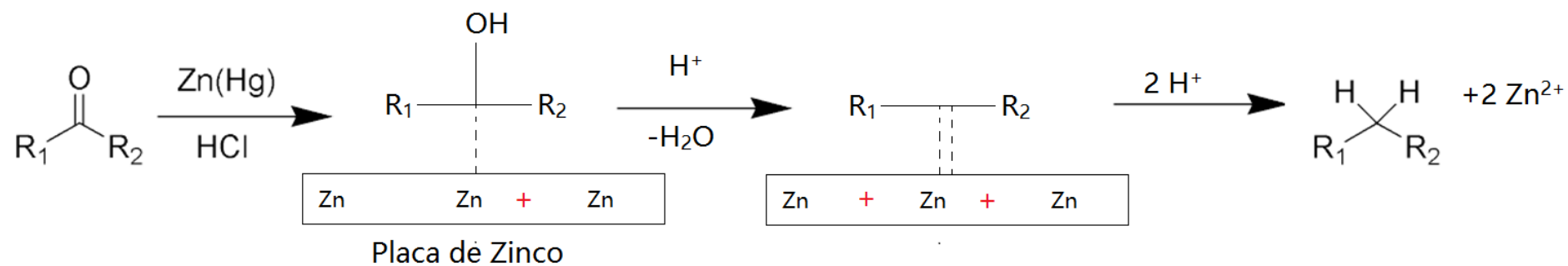
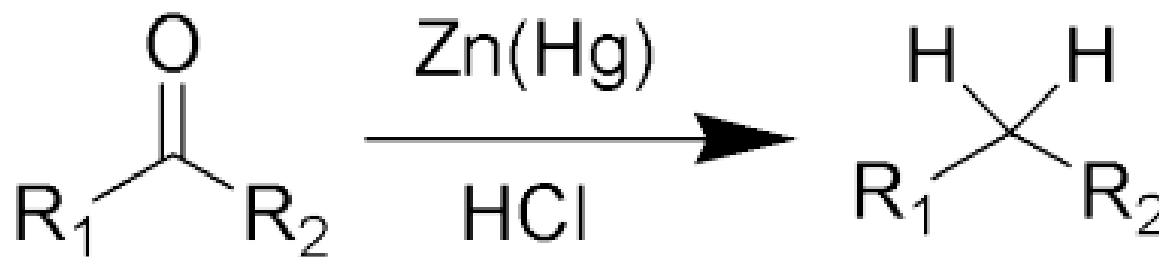
REDUÇÃO DA CARBONILLA – REAÇÃO DE GRINARD

Carbonilas (principalmente de aldeídos e cetonas) podem ser reduzidas via reação de Grignard, que ocorre entre o reagente de Grignard (organo-metálico) e o carbonilado. Esta reação tem grande importância sintética, pois é uma maneira de conectar estruturas de carbono.



REDUÇÃO DA CARBONILLA – REAÇÃO DE CLEMMENSEN

Outro Caminho à redução de carbonilas é a redução de Clemmensen, que capaz de transformar carbonilas em grupo alquila – A reação envolve a presença de zinco que age como agente redutor (doador de elétrons) no meio



REDUÇÃO DA CARBONILLA – REAÇÃO DE WOLF-KISCHNER

A reação de Wolf-Kischer envolve a presença de uma cetona ou aldeído com um hidrazina em meio básico, levando à redução da carbonilla. Esta reação é bastante favorecida termodinamicamente, pois envolve a liberação de gás (aumento de entropia)

