

8. Introdução a Reações Orgânicas

- 8.1. Considerações Gerais
- 8.2. Reações de Adição Nucleofílica
- 8.3. Reações de Adição/Eliminação
- 8.4. Reações de Substituição Nucleofílica Alifática e de Eliminação
- 8.5. Reações de Adição Eletrofílica
- 8.6. Reações de Substituição Eletrofílica Aromática
- 8.7. Reações Radicais
- 8.8. Reações de Oxidação e de Redução

8.1. Considerações Gerais

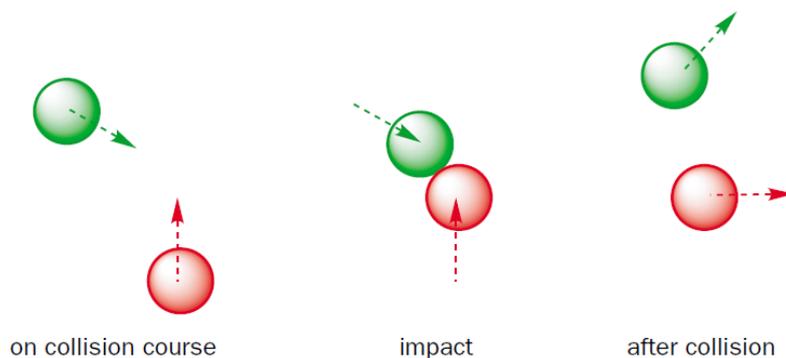
Leitura Recomendada:

Organic Chemistry, J. Clayden, N. Greeves, S. Warren, P. Wothers,
Oxford, Oxford, 2001, cap. 5.

Objetivos:

- i) Aplicar os conceitos de estrutura e representação de moléculas em reações orgânicas;
- ii) Representação de reações orgânicas dos principais grupos funcionais.

Moléculas reagem pois estão em constante movimento, mas nem todas as colisões são produtivas em termos reacionais.



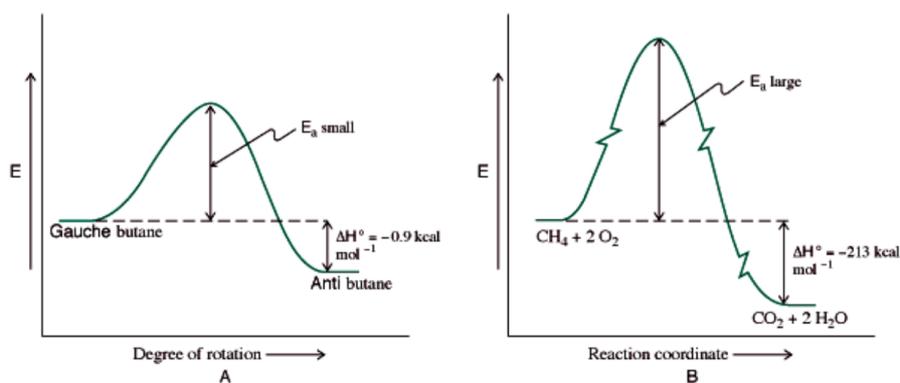
Energia de Ativação

Energia de Ativação:

- i) Energia mínima necessária para uma reação química ocorrer.
- ii) Uma energia de ativação baixa significa que uma reação irá ocorrer rapidamente, enquanto que uma energia de ativação elevada significa que a reação irá ocorrer lentamente.
- iii) Mede a diferença de energia entre os reagentes e o estado de transição.

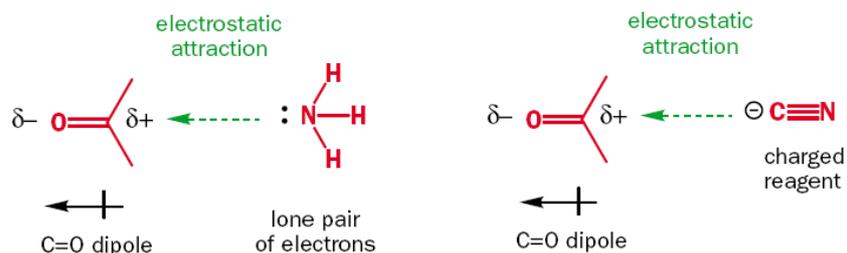


Alta E_a está relacionada com o fato que a quebra da ligação precede a formação da ligação.



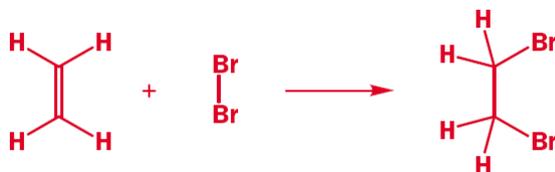
O arranjo particular dos átomos no topo da barreira é chamado de **estado de transição**. É possível determinar a estrutura do estado de transição?

A atração eletrostática também é um fator importante em reações orgânicas, mas não deve ser superestimada. A importância da polarização de ligações simples, por exemplo, é exagerada.

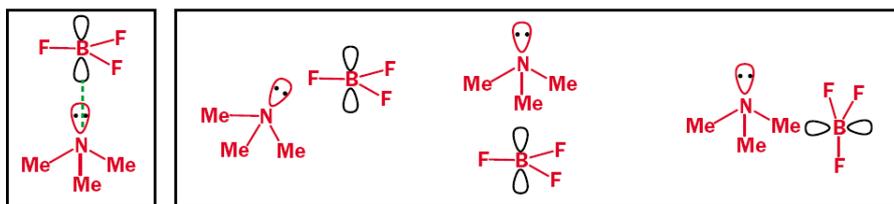


A maioria das reações orgânicas são polares: o fluxo de elétrons ocorre de uma espécie para outra.

Algumas reações ocorrem entre moléculas completamente sem cargas. Exemplo:



A reação só será efetiva se a colisão entre as espécies ocorrer com o necessário alinhamento entre os orbitais.



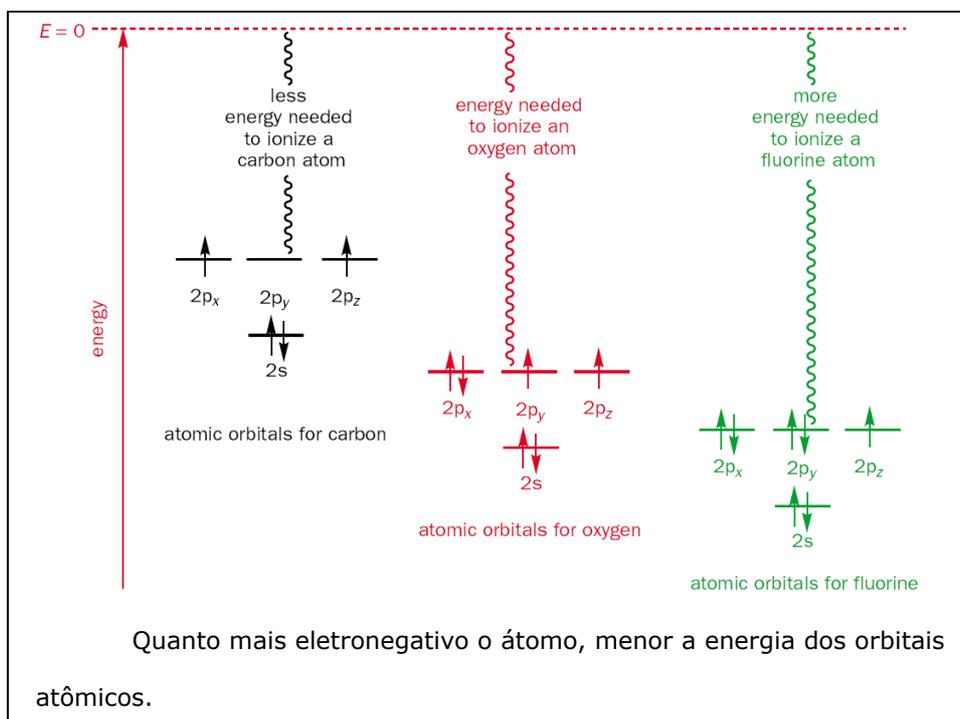
Na maioria das reações orgânicas os orbitais das espécies reativas são direcionais e, assim, os orbitais moleculares das moléculas reagentes exercem um importante controle.

Nucleófilos

Nucleófilos são espécies ricas em elétrons que doam elétrons de alta energia para orbitais vazios de eletrófilos.

Tipos de Nucleófilos:

- i) Par de elétrons não ligante não compartilhado em espécies neutras ou carregadas negativamente. Exemplos?
- ii) Orbitais preenchidos π . Exemplo?
- iii) Ligações σ . Exemplo?



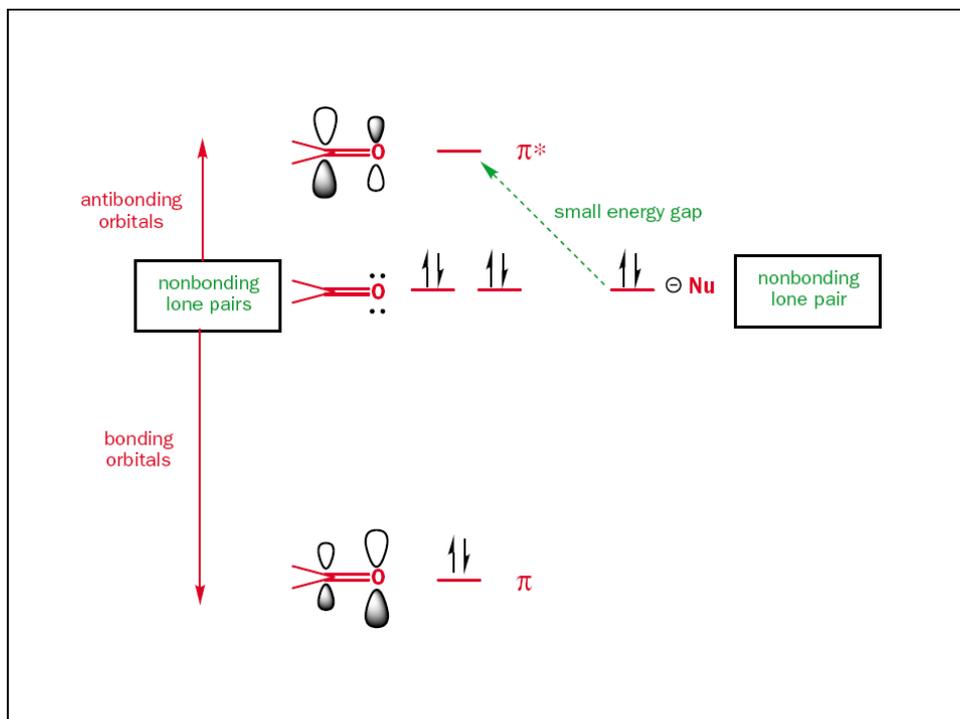
Eletrófilos

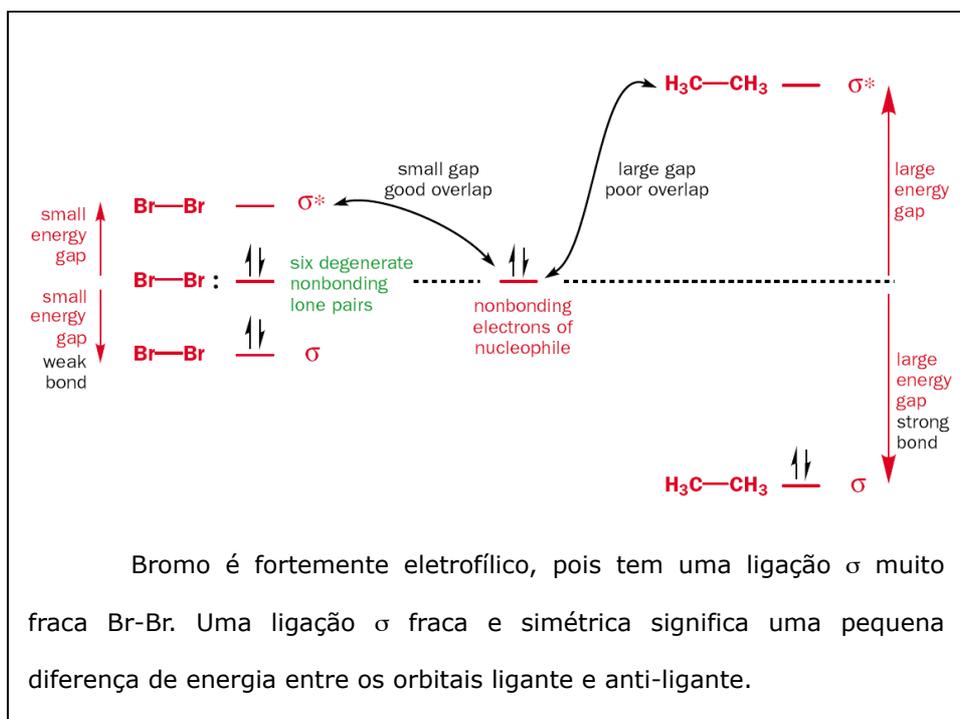
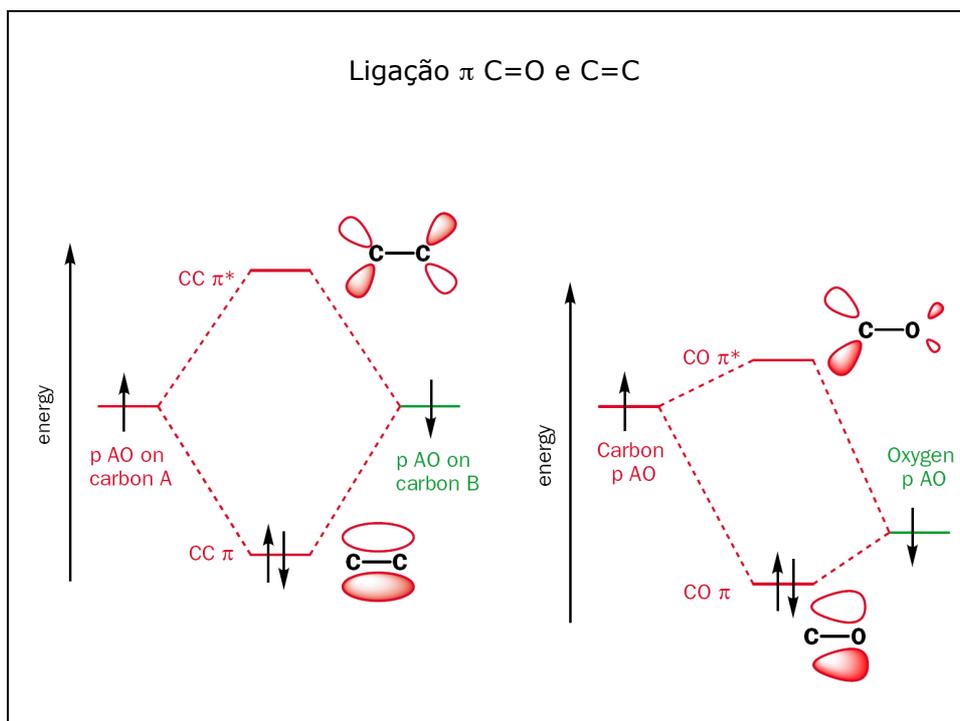
Eletrófilos são espécies deficientes em elétrons neutras ou carregadas positivamente com um orbital atômico vazio ou um orbital anti-ligante de baixa energia.

Um ácido é um tipo especial de eletrófilo.

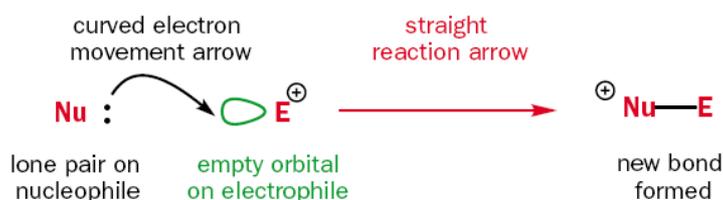
Tipos de eletrófilos:

- i) Orbital atômico vazio. Exemplos?
- ii) Orbital anti-ligante: π^* e σ^* . Exemplos?





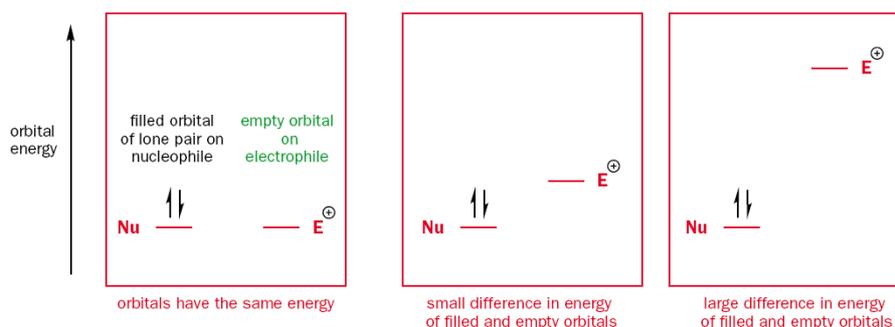
As reações orgânicas ocorrem pela interação entre um orbital cheio e um vazio. Os orbitais mais importantes para entender a reatividade são os orbitais de fronteira: HOMO (Highest Occupied Molecular Orbital) e LUMO (Lowest Unoccupied Molecular Orbital).



Compreender o fluxo de elétrons é crucial para entender uma reação química.

A grande maioria das reações orgânicas são polares, envolvendo fluxo de elétrons de um nucleófilo para um eletrófilo.

Os orbitais devem ter uma energia similar para que a interação seja efetiva. Elétrons devem passar de um orbital preenchido para um orbital vazio. Orbitais preenchidos naturalmente tendem a ser de menor energia do que os orbitais vazios.



8.2. Reações de Adição Nucleofílica

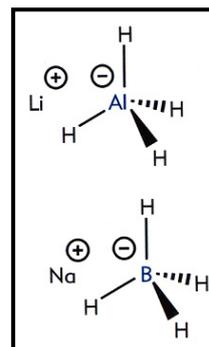
Leitura Recomendada: Organic Chemistry, J. Clayden, N. Greeves, S. Warren, P. Wothers, Oxford, Oxford, 2001, cap. 6.

8.2.1. Redução de Aldeídos e de Cetonas com NaBH_4 e LiAlH_4

a) Boroidreto de sódio (NaBH_4) e hidreto de lítio e alumínio (LiAlH_4)

Características:

- i) NaBH_4 e LiAlH_4 são dois dos redutores mais utilizados em química orgânica.
- ii) LiAlH_4 é mais reativo do que NaBH_4 . Pq?
- iii) Um equivalente de NaBH_4 ou de LiAlH_4 é capaz de reduzir (teoricamente) 4 equivalentes de um aldeído ou de uma cetona.



iv) NaBH_4 é o reagente de escolha para a redução de aldeídos e cetonas.

Pq?

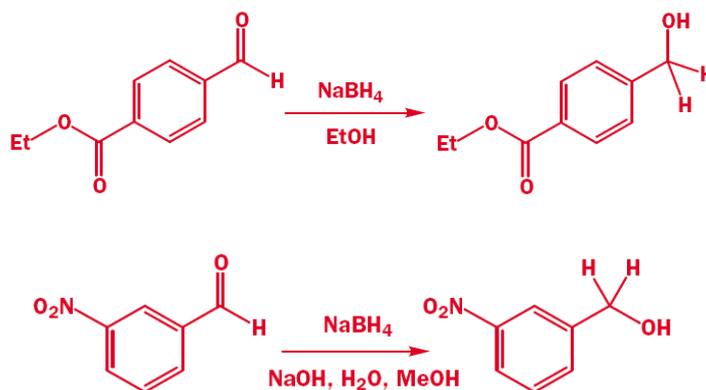
v) Ambos funcionam como uma fonte de hidreto. Pq?

vi) LiAlH_4 reage com a água ou com outros solventes próticos. Equação?

Assim, reduções com LiAlH_4 devem ser realizadas em um solvente aprótico anidro. Éter e THF são os mais utilizados.

Quimiosseletividade

- ✓ O boridreto de sódio é um reagente quimiosseletivo.
- ✓ Um reagente quimiosseletivo reage com um grupo funcional, mas não com outro.



8.2.2. Reação de Aldeídos e Cetonas com Reagentes Organometálicos

a) Reagentes Organometálicos

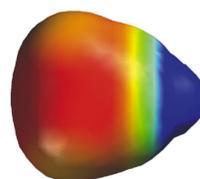
O carbono está ligado a um metal. Reagentes organometálicos não costumam ser isolados. São usados imediatamente na reação desejada.

Reagentes organometálicos são usualmente sensíveis ao ar e a umidade!

Mapas de Potencial Eletrostático



CH₃Cl

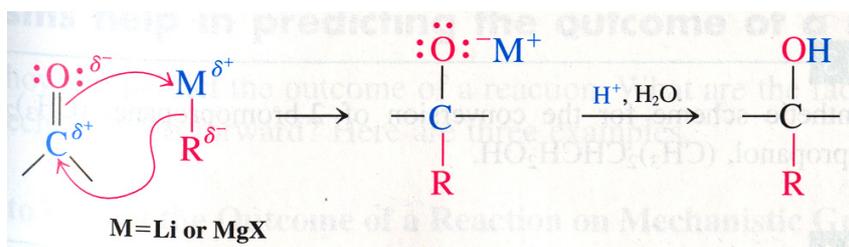


CH₃Li

d) Reação de aldeídos ou de cetonas com organometálicos

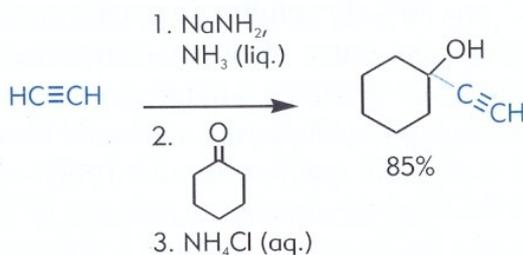
Características:

- i) Organometálicos funcionam como uma fonte de carbono nucleofílico.
- ii) Importante método para a formação de ligações carbono-carbono.
- iii) Pode ser utilizado na preparação de alcoóis primários, secundários e terciários.
- iv) Equação Geral:



8.2.3. Reação de Aldeídos e Cetonas com Acetiletos

Os acetiletos de sódio ou de lítio são nucleofílicos, podendo reagir com aldeídos e cetonas. Exemplo:



Qual o papel de cada um dos reagentes na equação acima?

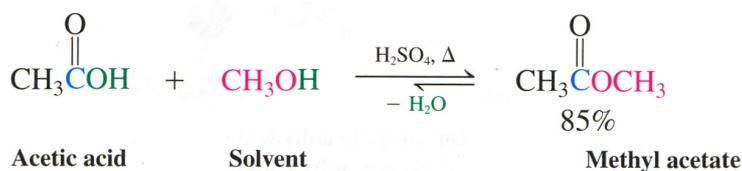
Qual o mecanismo das reações envolvidas?

8.3. Reações de Substituição Nucleofílica Acílica (via um mecanismo de Adição/Elaboração) de Ácidos Carboxílicos e Derivados

Leitura Recomendada: Organic Chemistry, J. Clayden, N. Greeves, S. Warren, P. Wothers, Oxford, Oxford, 2001, cap. 12.

8.3.1. Esterificação

Tratamento de um ácido carboxílico com um álcool na presença de um ácido, leva à formação de um éster. Exemplo:



Como deve ser o mecanismo de adição e eliminação?

A reação é um equilíbrio. Como o equilíbrio pode ser deslocado para a esquerda ou para a direita?

Table 17.1 The pK_a Values of the Conjugate Acids of the Leaving Groups of Carbonyl Compounds

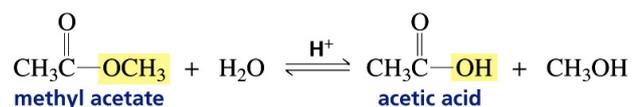
Carbonyl compound	Leaving group	Conjugate acid of the leaving group	pK_a
Class I			
$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{R}-\text{C}-\text{Br} \end{array}$	Br^-	HBr	-9
$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{R}-\text{C}-\text{Cl} \end{array}$	Cl^-	HCl	-7
$\begin{array}{c} \text{O} \quad \text{O} \\ \parallel \quad \parallel \\ \text{R}-\text{C}-\text{O}-\text{C}-\text{R} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{O}-\text{C}-\text{R} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{R}-\text{C}-\text{OH} \end{array}$	-3-5
$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{R}-\text{C}-\text{OR}' \end{array}$	$^-\text{OR}'$	$\text{R}'\text{OH}$	-15-16
$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{R}-\text{C}-\text{OH} \end{array}$	^-OH	H_2O	15.7
$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{R}-\text{C}-\text{NH}_2 \end{array}$	$^-\text{NH}_2$	NH_3	36
Class II			
$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{R}-\text{C}-\text{H} \end{array}$	H^-	H_2	-40
$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{R}-\text{C}-\text{R} \end{array}$	R^-	RH	-50

8.3.2. Hidrólise de Ésteres

A hidrólise pode ser ácida ou básica.

i) Hidrólise Ácida

Exemplo:

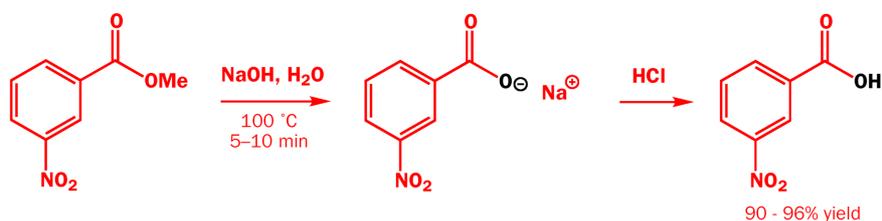


A reação é um equilíbrio. Assim, excesso de água desloca o equilíbrio para a direita. Álcoois com baixo ponto de ebulição podem ser retirados por destilação.

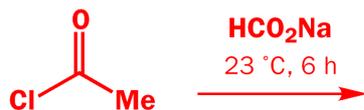
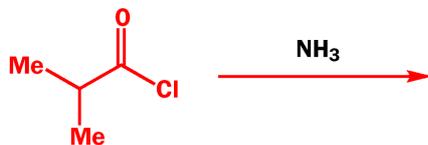
ii) Hidrólise Básica (ou Saponificação)

Melhor método para realizar a hidrólise de ésteres.

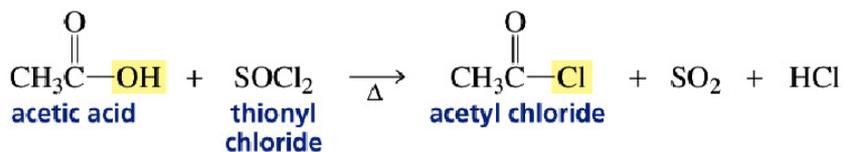
Esta reação não é reversível. Pq?



8.3.3. Reações de Cloretos de Acila:



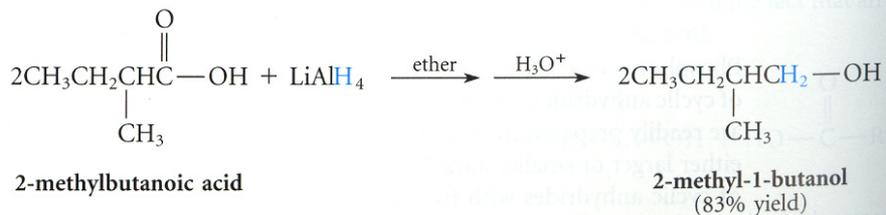
Preparação de Haletos de Acila:

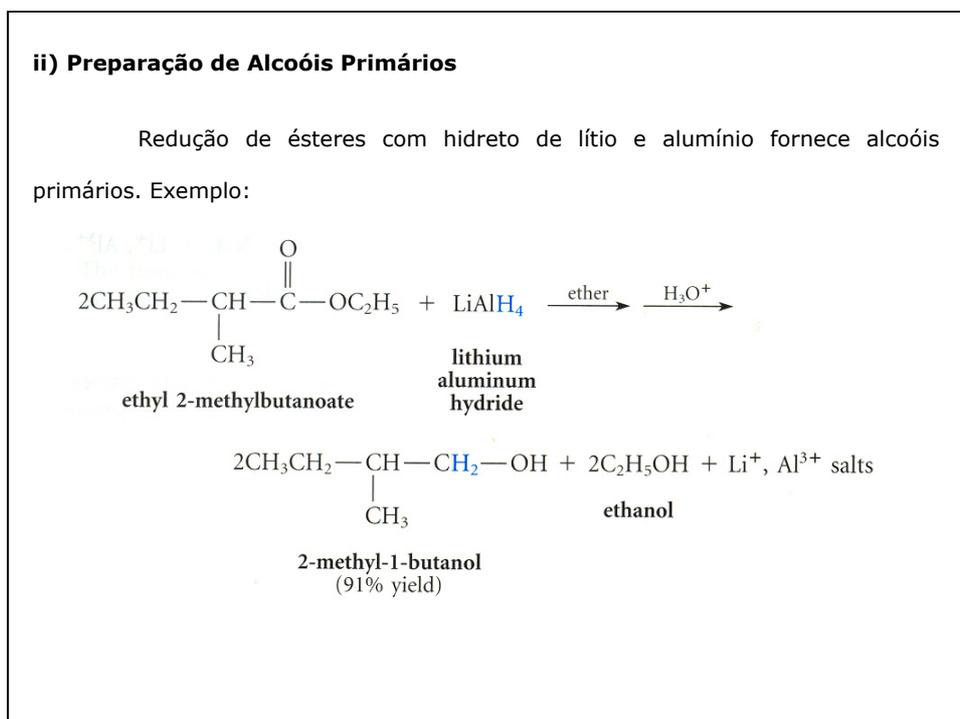
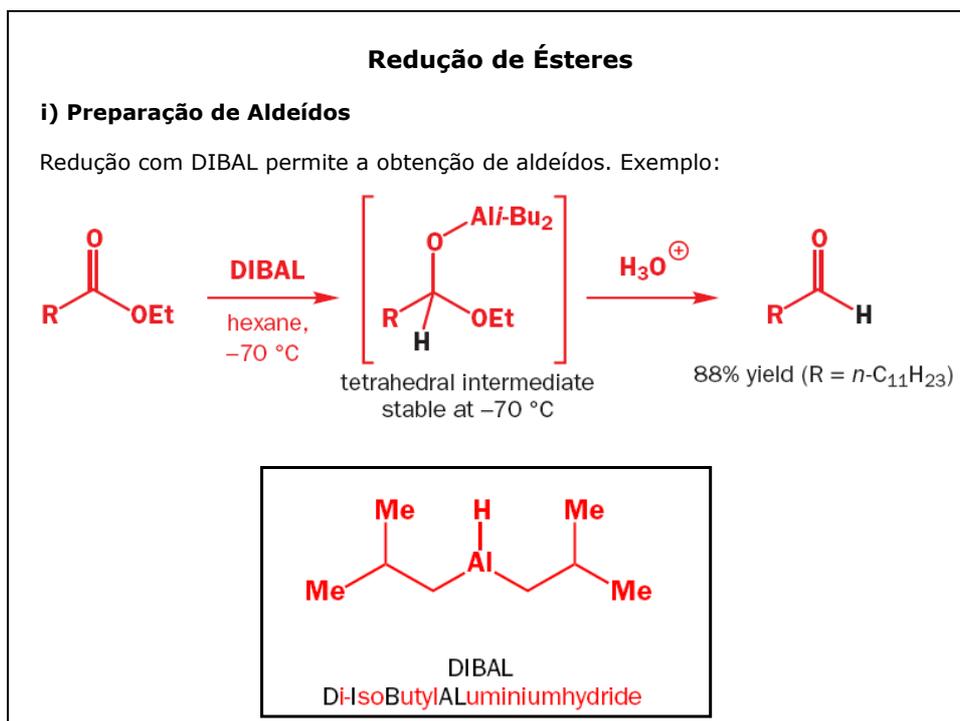


8.3.4. Redução de Ácidos Carboxílicos e Derivados

8.3.4.1. Redução de Ácidos Carboxílicos

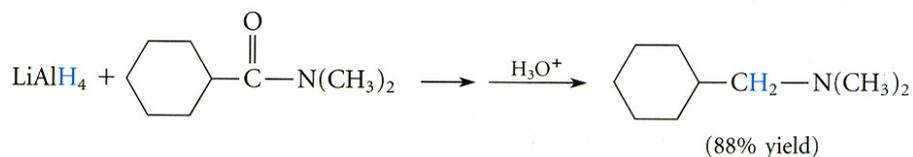
- ✓ A redução de ácidos carboxílicos pode ser efetuada com hidreto de lítio e alumínio.
- ✓ Mecanismo: Adição/Eliminação + Adição Nucleofílica
- ✓ Esta redução não ocorre utilizando como agente redutor boro-hidreto de sódio (NaBH_4).





Redução de Amidas

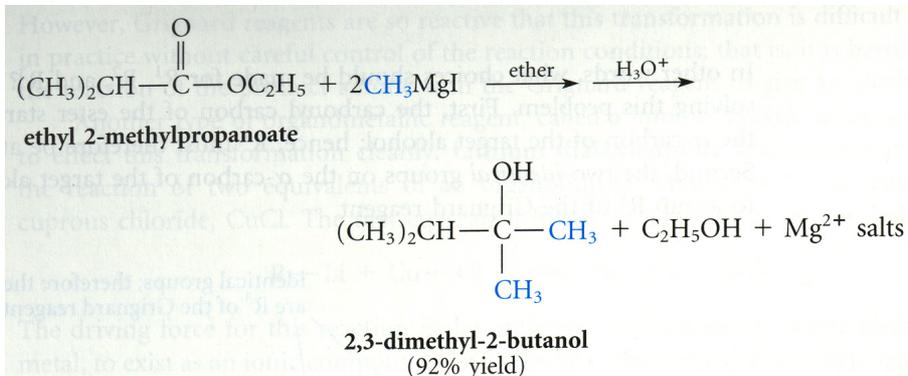
A redução de amidas é muito útil para a preparação de aminas. A reação pode ser feita com hidreto de lítio e alumínio. Exemplo:



8.3.5. Reação de Ésteres com Organometálicos

Reagentes de Grignard e de organólítio podem realizar a adição a ésteres, fornecendo alcoóis terciários. A reação é realizada com 2 equivalentes do organometálico.

Exemplo – Reação com Reagente de Grignard:



8.4. Reações de Substituição Nucleofílica Alifática e de Eliminação

8.4.1. Reações de S_N2

8.4.2. Reações de S_N1

8.4.3. Eliminação E2

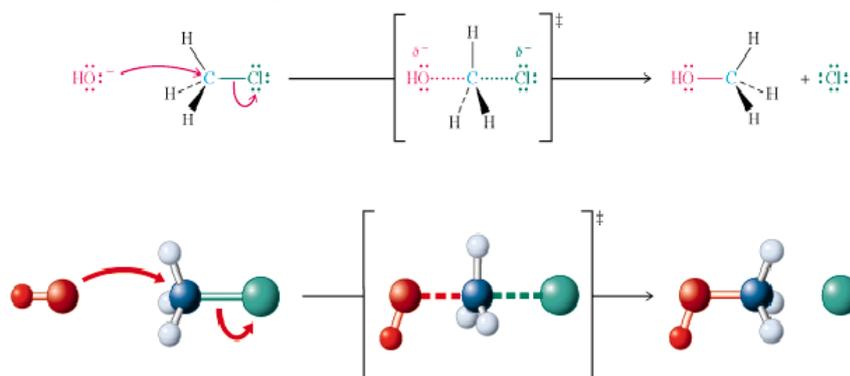
8.4.4. Eliminação E1

Leitura Recomendada:

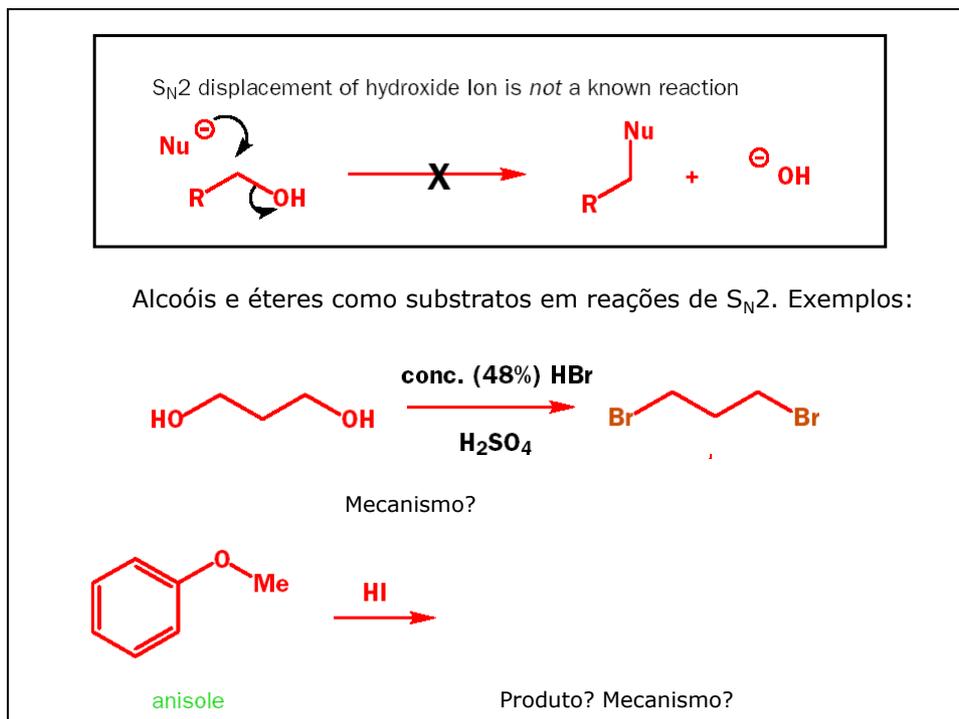
Organic Chemistry, J. Clayden, N. Greeves, S. Warren, P. Wothers, Oxford, Oxford, 2001, cap. 17 e 19.

8.4.1. Reações de S_N2

Mecanismo de uma reação S_N2:



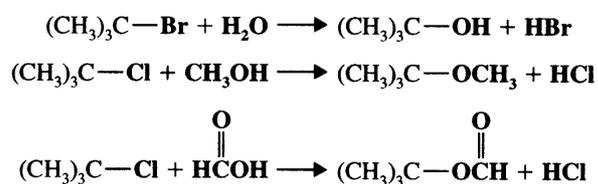
Substituição nucleofílica bimolecular (S_N2) é um processo de uma etapa: o nucleófilo ataca o halo-alceno com simultânea expulsão do grupo de partida. Assim, a formação da ligação ocorre ao mesmo tempo que a quebra. Este tipo de processo é chamado de reação concertada.

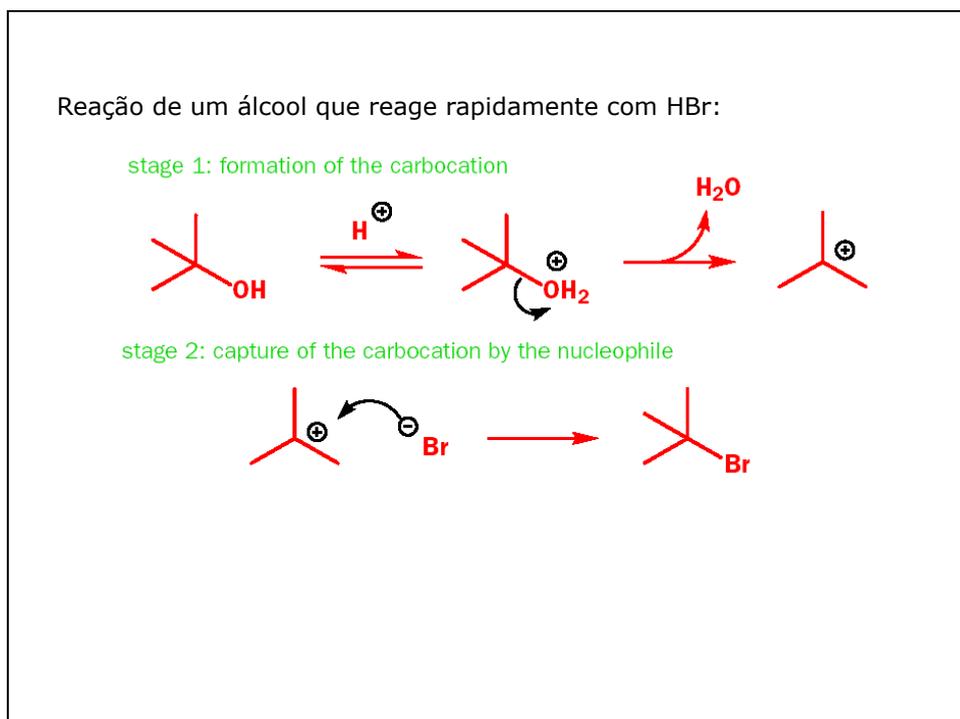


8.4.2. Reações de S_N1

Solvólise: Reação de substituição onde moléculas do solvente atuam como nucleófilo. Quando o solvente é a água, temos uma hidrólise.

Exemplos de Solvólises





8.4.3. Eliminação E2

E2 é uma reação concertada, onde ocorre:

- i) Desprotonação por uma base;
- ii) Saída do grupo de partida;
- iii) Re-hibridização dos carbonos de sp^3 para sp^2 , fornecendo dois orbitais p que formam a ligação dupla.

Exemplo:

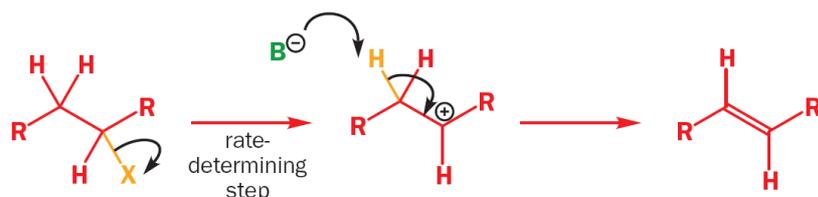


Quando uma reação que pode produzir potencialmente dois ou mais isômeros constitucionais produz na verdade apenas um (ou um predominante), é chamada de reação **regiosseletiva**. Exemplo em uma reação de eliminação:

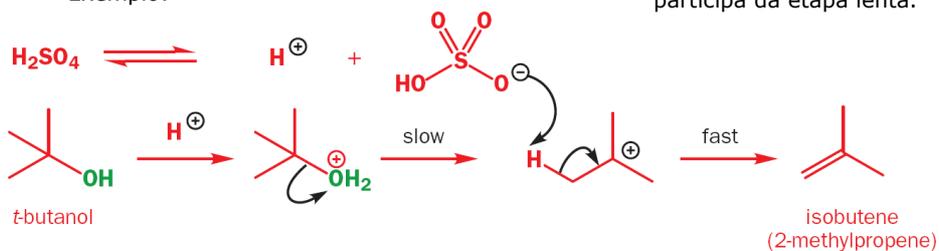


8.4.4. Eliminação E1

Mecanismo Geral para Eliminação E1:

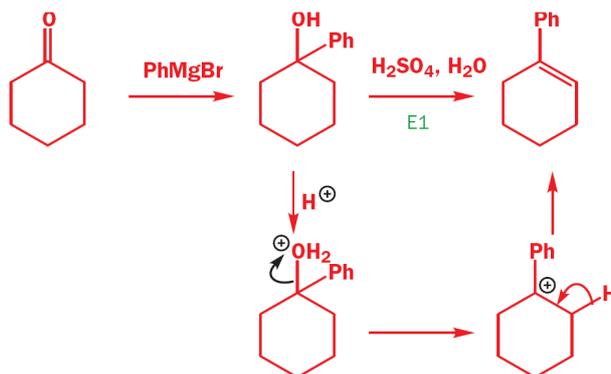


Exemplo:



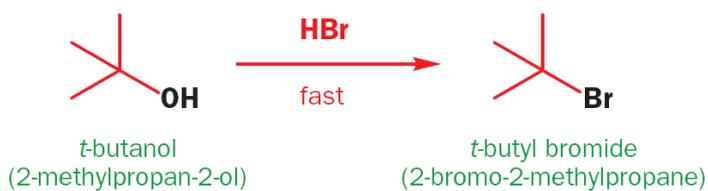
Uma reação de Grignard seguida da desidratação do álcool terciário formado é um dos métodos mais utilizados para a síntese de alquenos.

Exemplo:

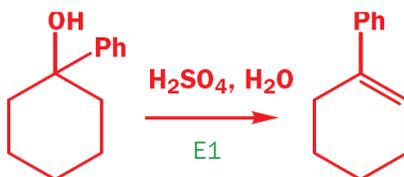


S_N1 vs. E1

Conversão de Álcoois em Haletos de Alquila



Desidratação de Álcoois



8.5. Reações de Adição Eletrofílica

8.5.1. Adição Eletrofílica de Halogênios a Alquenos

8.5.2. Adição de HX

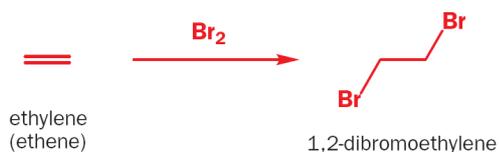
8.5.3. Reação de Hidratação

Leitura Recomendada:

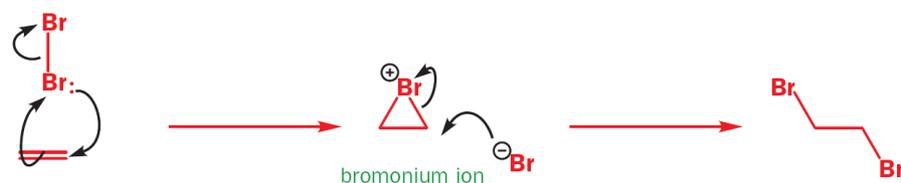
1. Organic Chemistry, J. Clayden, N. Greeves, S. Warren, P. Wothers, Oxford, Oxford, 2001, cap. 20.
2. Organic Chemistry – Structure and Function, K. P. C. Vollhardt e N. E. Schore, 3a ed., Freeman, New York, 2000, cap. 12.

8.5.1. Adição Eletrofílica de Halogênios a Alquenos

Exemplo:



Mecanismo:

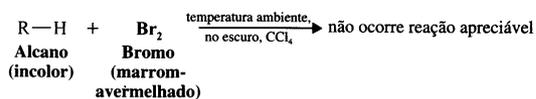


A adição de bromo é particularmente fácil de reconhecer pois as soluções mudam de vermelho para incolor quando exposta a um alqueno. Esta reação pode ser utilizada como um teste para insaturações.

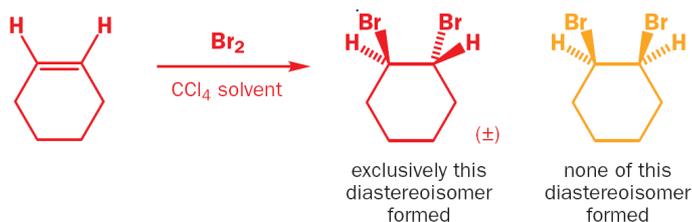


<http://www.chem.uiuc.edu/clcwebsite/cyclo.html>

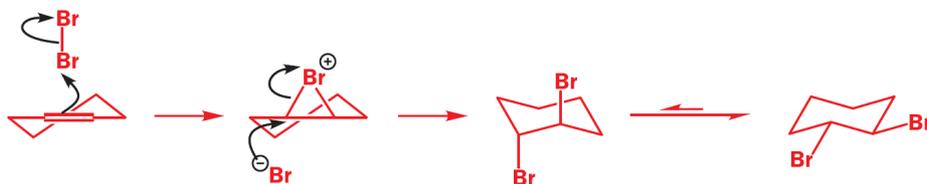
A reação de bromo com sistemas saturados é um processo radicalar mais lento e requer a iniciação por calor ou luz.



A bromação ocorre por uma adição anti:



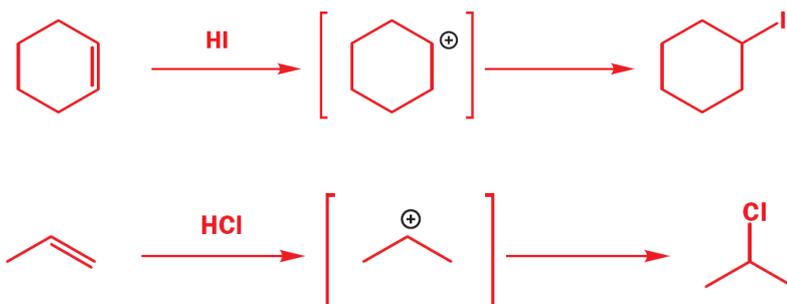
Mecanismo:



8.5.2. Adição de HX

A reação de adição de HX ocorre em duas etapas via um carbocátion.

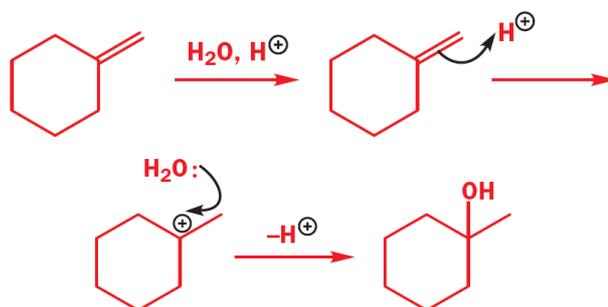
Exemplos:



Regra de Markovnikov: Se os átomos de carbono da ligação dupla não são igualmente substituídos, o próton do haleto de hidrogênio se ligará ao carbono menos substituído. Assim, o halogênio ficará no carbono mais substituído.

8.5.3. Reação de Hidratação

Reação de hidratação: Na presença de um catalisador ácido, água é adicionada a alquenos dando alcoóis.



As reações acima são equilíbrios. Como o equilíbrio pode ser deslocado para favorecer o alqueno? E para favorecer o álcool?

8.6. Reações de Substituição Eletrofílica Aromática

8.6.1. Aspectos Gerais do Mecanismo de S_EAr

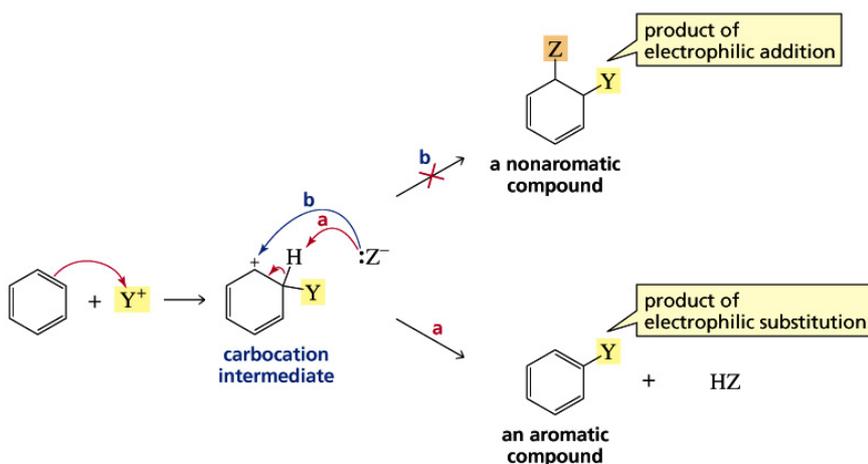
8.6.2. Halogenação do Benzeno

8.6.3. Alquilação de Friedel-Crafts

Leitura Recomendada:

"Organic Chemistry", J. Clayden, N. Greeves, S. Warren, P. Wothers, Oxford, Oxford, 2001, cap. 22.

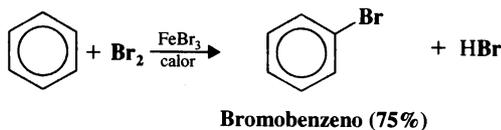
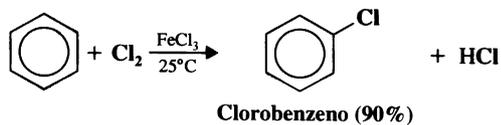
8.6.1. Aspectos Gerais do Mecanismo de S_EAr



Os eletrófilos são ou um íon positivo (E^+) ou alguma outra espécie deficiente de elétrons com grande carga positiva parcial.

8.6.2. Halogenação do Benzeno

Exemplos:



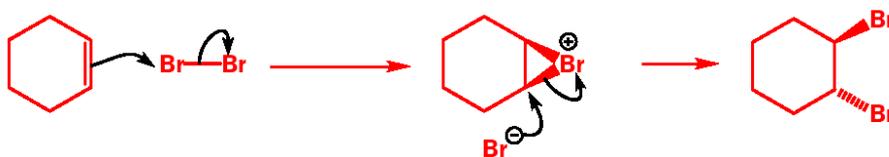
Ácidos de Lewis mais utilizados: FeCl_3 , FeBr_3 e AlCl_3 .

Função do ácido de Lewis: polarizar a ligação X-X.

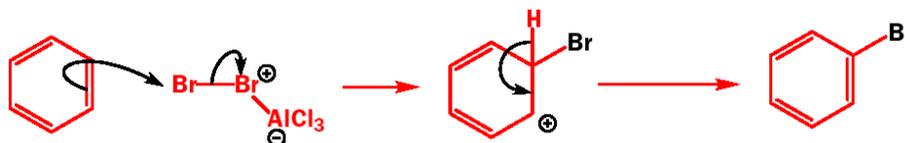
Reação com F_2 : muito reativa

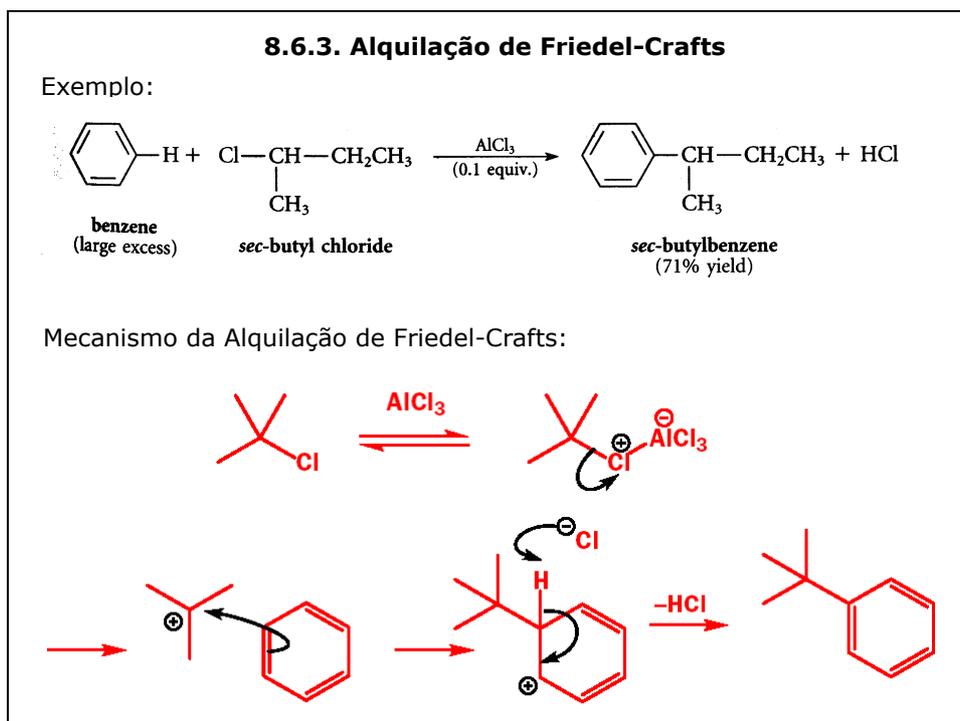
com I_2 : muito lenta

Reação de **Adição** Eletrofílica em um Alqueno:



Reação de **Substituição** Eletrofílica em um Anel Aromático:





8.7. Reações Radicalares

8.7.1. Formação de Radicais

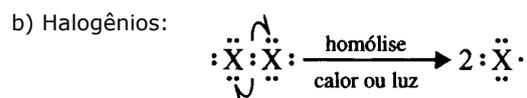
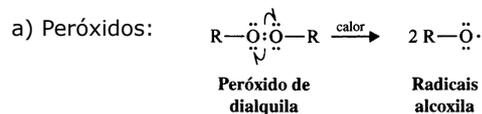
8.7.2. Halogenação de Alcanos

Leitura Recomendada: *Organic Chemistry – Structure and Function*, K. P. C. Vollhardt e N. E. Schore, 3ª ed., Freeman, New York, 2000, cap. 4.

8.7.1. Formação de Radicais

Radicais são formados pela quebra homolítica de reações relativamente fracas.

Exemplos:



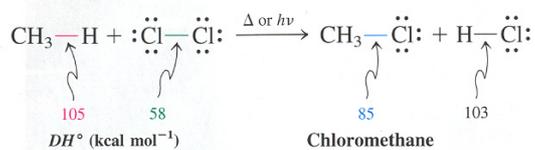
Algumas Características dos Radicais:

- i) Átomo ou grupo de átomos com um elétron desemparelhado.
- ii) Representado por um ponto.
- iii) Altamente reativos. Não podem ser normalmente isolados.
- iv) Intermediários em diversas reações orgânicas

8.7.2. Halogenação de Alcanos

A reação de halogenação é uma reação de substituição!

Equação Geral:



Reação em cadeia: cada etapa gera um intermediário reativo, o qual provoca o acontecimento do próximo ciclo da reação.

Mecanismo da Halogenação de Alcanos

Pode ser detectada a presença de etano em pequenas quantidades na cloração do metano. Como isto pode ser explicado?

Mecanismo da Halogenação de Alcanos

Etapas de Finalização da Cadeia

Tipicamente, ocorrem 5.000 repetições do ciclo de propagação antes de ocorrer a terminação.

Etapas de Finalização:

- i) Ocorrem com pouca frequência.
- ii) Esgotam os intermediários reativos.

Síntese de Haletos de Alquila por Halogenação

i) Fluoração

Pouco útil: a) muito reativo

b) Flúor: caro e corrosivo

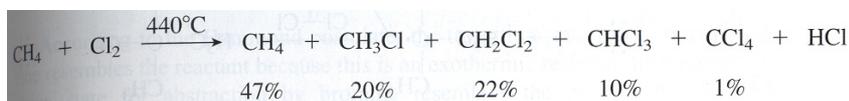
ii) Iodação

Pouco útil: muito lenta

iii) Cloração

útil: a) cloro é barato. Mais utilizada em escala industrial.

b) problema: baixa seletividade.



iv) Bromação

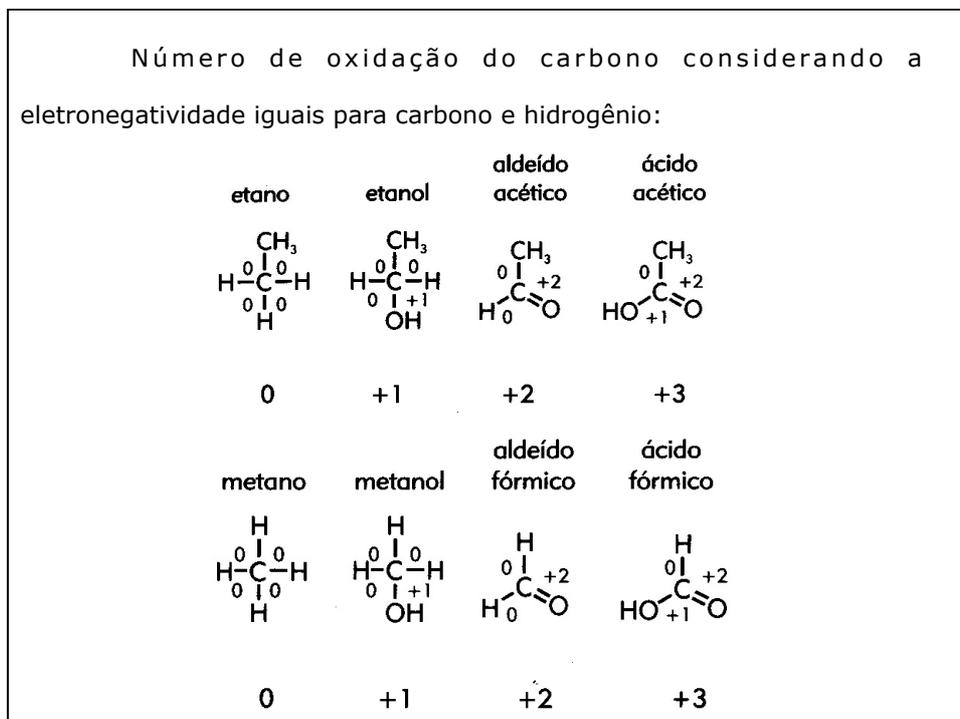
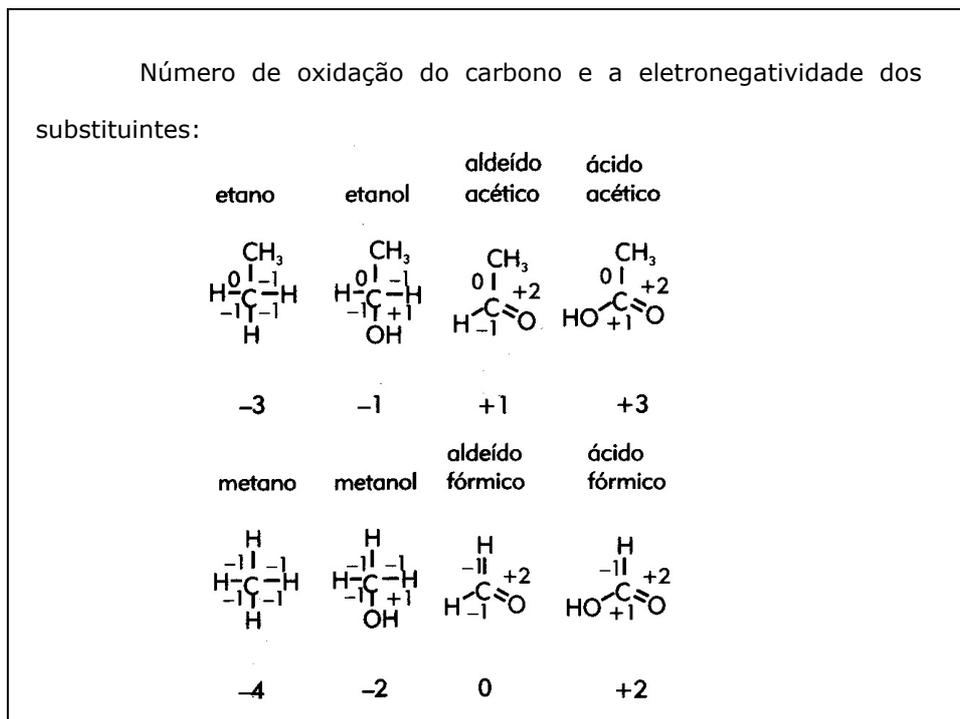
útil: a) seletiva.

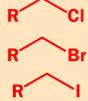
b) Mais utilizada em pequena escala.

8.8. Reações de Oxidação e de Redução

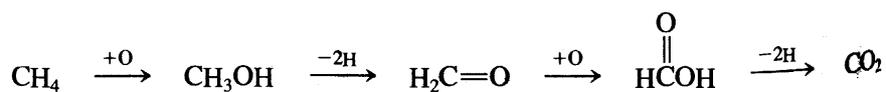
Leitura Recomendada:

- 1) Organic Chemistry – Structure and Function, K. P. C. Vollhardt e N. E. Schore, 3a ed., Freeman, New York, 2000, cap. 8.
- 2) Substâncias Carboniladas e Derivados, P. Costa, R. Pilli, S. Pinheiro, M. Vasconcellos, Bookman, São Paulo, 2003, p. 20-21, 178-180.
- 3) "Organic Chemistry", J. Clayden, N. Greeves, S. Warren, P. Wothers, Oxford, Oxford, 2001, cap. 2, p. 35-37.

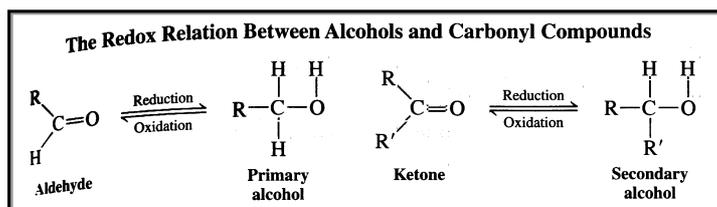


Zero bonds to heteroatoms Alkane oxidation level	One bond to heteroatom Alcohol oxidation level	Two bonds to heteroatoms Aldehyde oxidation level	Three bonds to heteroatoms Carboxylic acid oxidation level	Four bonds to heteroatoms Carbon dioxide oxidation level
 alkanes	 alcohols  ethers  amines  alkyl halides  alkenes	 aldehydes  ketones  acetals  alkynes	 carboxylic acids  esters  amides  nitriles  acyl chlorides	 carbon dioxide  diethyl carbonate  CFC-12

Um processo que adiciona átomos eletronegativos tais como halogênio ou oxigênio, ou remove hidrogênio, constitui uma oxidação.



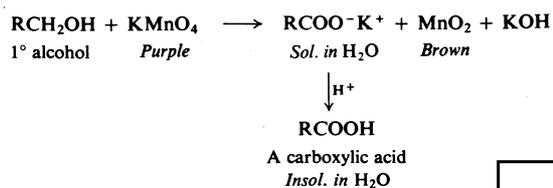
A remoção de um halogênio ou de um oxigênio ou a adição de um hidrogênio é definida como redução.



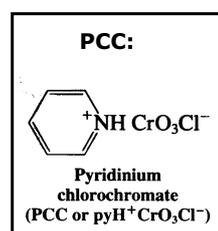
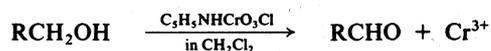
Oxidação de Alcoóis

Dependendo do oxidante, a oxidação de um álcool primário pode levar a aldeídos ou ácidos carboxílicos.

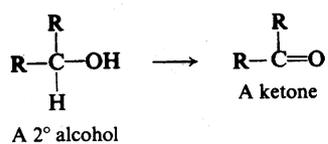
Exemplo 1 – Obtenção de Ácidos Carboxílicos:



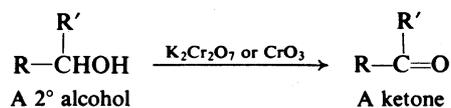
Exemplo 2 – Obtenção de Aldeídos:



Oxidação de Álcool Secundário:



Exemplo:



PCC também pode ser utilizado na oxidação de alcoóis secundários.

iv) Álcool Terciário

