

## HALETOS DE ALQUILA

## META

Entender os mecanismos das reações de substituição nucleofílica e reações de eliminação em átomo de carbono saturado..

## OBJETIVOS

Ao final desta aula, o aluno deverá:

reconhecer uma reação de Substituição Nucleofílica Bimolecular (SN2) em átomo de carbono saturado;

reconhecer uma reação de Substituição Nucleofílica Unimolecular (SN1) em átomo de carbono saturado;

reconhecer uma reação de Eliminação Bimolecular (E2);

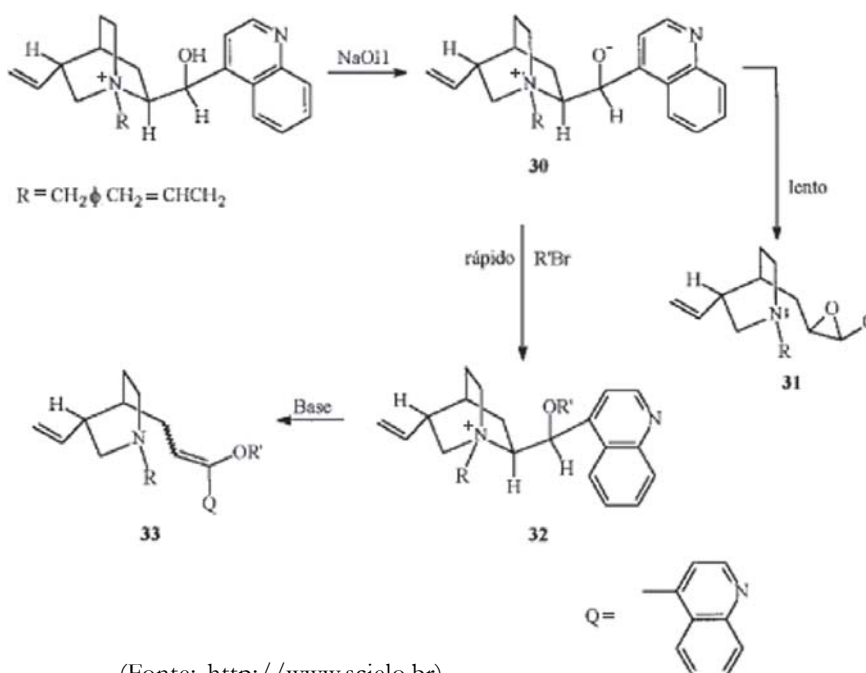
reconhecer uma reação de Eliminação Unimolecular (E1);

resolver problemas relacionados ao assunto apresentado.

## PRÉ-REQUISITOS

Ter conhecimento sobre estereoquímica;

saber reconhecer ácidos e bases fortes e fracos.



(Fonte: <http://www.scielo.br>)

## INTRODUÇÃO

A química orgânica relaciona muitas maneiras de converter uma substância em outra e para este fim os grupos funcionais são o centro da reatividade dos compostos orgânicos. Usamos os produtos desta transformação diariamente.

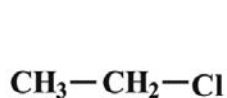
Hoje nós vamos dar continuidade aos nossos estudos sobre reações químicas, uma vez que este estudo foi iniciado no capítulo dos alcanos. Nós vamos estudar as propriedades e reações dos haletos de alquila. Veremos a química dos produtos da halogenação, os halogeno-alcanos, o modo como a ligação carbono-halogênio polarizada governa a reatividade dessas substâncias e como podemos convertê-las em outros grupos funcionais. Com base na cinética observada nas reações comuns dos halogeno-alcanos, introduziremos um novo mecanismo e veremos como diversos solventes podem afetar esses processos.

Como o próprio nome sugere, as reações de substituição nucleofílica são na verdade reações de deslocamento nas quais um grupo funcional é substituído ou deslocado por outro e para melhor explicarmos estas reações utilizaremos os haletos de alquila.

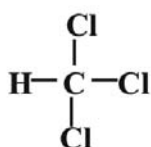
Em geral, os haletos de alquila são usados como matéria-prima para sínteses orgânicas, solventes, anestésico como é o caso do cloro etano, matéria-prima para fabricação de plásticos de alta resistência química (teflon: polímero cujos monômeros são moléculas de tetrafluoretileno), inseticidas (BHC, DDT, lindane, dieldrin, etc.), além de medicamentos como a cloromicetina (antibiótico sintético).

Os haletos de alquila são derivados de hidrocarbonetos que se originam pela substituição de um átomo de hidrogênio por um átomo de halogênio e cuja nomenclatura pode ser:

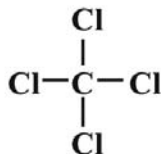
- Oficial (IUPAC): halogênio + hidrocarboneto;
- Usual: ânion do halogênio + *de* + radical orgânico.



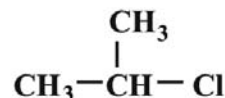
**Cloro etano**  
**Cloreto de etila**



**Tricloro metano**  
**Clorofórmio**

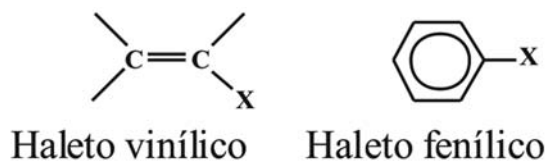


**Tetracloro metano**  
**Tetracloroeto de carbono**



**1-metil-1-cloro-etano**  
**Cloreto de isopropila**

Os compostos nos quais o átomo de halogênio está ligado a um carbono hibridizado  $sp^2$  são chamados haleto vinílico ou fenílico.



## PROPRIEDADES FÍSICAS

As propriedades físicas dos haleto de alquila são bem diferentes das propriedades dos alcanos correspondentes. Para melhor entendermos esta diferença é necessário levarmos em conta o tamanho do substituinte e a polaridade da ligação carbono-halogênio. Vejamos então como esses fatores afetam a energia e o comprimento das ligações, a polaridade da molécula e o ponto de ebulição.

**A força da ligação  $C-X$  diminui com o tamanho de X**

Nos haleto de alquila, o átomo de halogênio está ligado a um carbono  $sp^3$ , em um arranjo tetraédrico, através da interação deste orbital com o orbital  $p$  do halogênio.



De acordo com a Tabela Periódica o aumento da difusão da nuvem eletrônica do orbital  $p$  aumenta do flúor para o iodo, Figura 1.

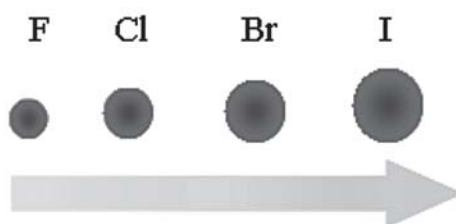


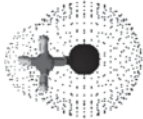
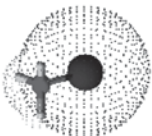


Figura 1: Aumento do tamanho dos átomos dos halogênios.

Este fator é responsável pela diminuição da energia de ligação, uma vez que o entrosamento do orbital  $p$  do halogênio com o orbital  $sp^3$  do carbono diminui, como pode ser visualizado na Tabela 1.

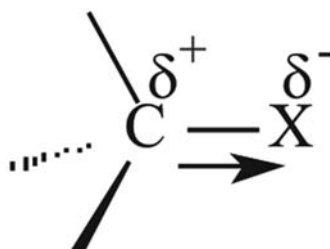
Tabela 1. Comprimento e energia da ligação C-X em  $CH_3X$ .

Halogeno-metano		Comprimento da Ligação (Å)	Energia da ligação (Kcal.mol <sup>-1</sup> )
CH <sub>3</sub> F		1,385	110
CH <sub>3</sub> Cl		1,784	85
CH <sub>3</sub> Br		1,929	70
CH <sub>3</sub> I		2,139	57

Como o átomo de iodo é maior do que os demais halogênios, o iodo metano apresenta o maior comprimento de ligação C-I e menor força de ligação.

### POLARIZAÇÃO DA LIGAÇÃO C-X

Uma vez que os átomos de halogênios são mais eletronegativos do que o carbono, a ligação carbono halogênio C-X dos haletos de alquila é polarizada de forma que o átomo de carbono possui carga parcial positiva e o átomo de halogênio uma carga parcial negativa:



Neste caso, o carbono eletrofílico ( $\delta^+$ ) está sujeito ao ataque de ânions ou outra espécie ricas em elétrons, os chamados *nucleófilos* (núcleo: parte positiva do átomo; filo do grego *philos*: amar), enquanto que, os cátions e outras espécies deficientes em elétrons, denominadas *eletrófilos*, atacam o halogênio  $\delta^-$ .

A polaridade da ligação carbono-halogênio afeta as propriedades físicas dos haletos de alquila. O ponto de ebulição, por exemplo, geralmente é maior do que o dos alcanos correspondentes, em virtude da atração colombiana entre as extremidades  $\delta^+$  e  $\delta^-$  do dipolo da ligação C–X de moléculas diferentes no estado líquido – *interação dipolo-dipolo*. Os pontos de ebulição também aumentam com o tamanho de X, como resultado de uma maior interação de London, Tabela 2.

Tabela 2: Propriedades físicas dos haletos de alquila.

Grupo	Fluoreto		Cloreto		Brometo		Iodeto	
	bp (°C)	Densidade (g mL <sup>-1</sup> )	bp (°C)	Densidade (g mL <sup>-1</sup> )	bp (°C)	Densidade (g mL <sup>-1</sup> )	bp (°C)	Densidade (g mL <sup>-1</sup> )
Metil	-78.4	0.84 <sup>60</sup>	-23.8	0.92 <sup>20</sup>	3.6	1.73 <sup>0</sup>	42.5	2.28 <sup>20</sup>
Etil	-37.7	0.72 <sup>20</sup>	13.1	0.91 <sup>15</sup>	38.4	1.46 <sup>20</sup>	72	1.95 <sup>20</sup>
Propil	-2.5	0.78 <sup>-3</sup>	46.6	0.89 <sup>20</sup>	70.8	1.35 <sup>20</sup>	102	1.74 <sup>20</sup>
Isopropil	-9.4	0.72 <sup>20</sup>	34	0.86 <sup>20</sup>	59.4	1.31 <sup>20</sup>	89.4	1.70 <sup>20</sup>
Butil	32	0.78 <sup>20</sup>	78.4	0.89 <sup>20</sup>	101	1.27 <sup>20</sup>	130	1.61 <sup>20</sup>
sec-Butil			68	0.87 <sup>20</sup>	91.2	1.26 <sup>20</sup>	120	1.60 <sup>20</sup>
Isobutil			69	0.87 <sup>20</sup>	91	1.26 <sup>20</sup>	119	1.60 <sup>20</sup>
tert-Butil	12	0.75 <sup>12</sup>	51	0.84 <sup>20</sup>	73.3	1.22 <sup>20</sup>	100 <sup>a</sup>	1.57 <sup>0</sup>
Pentil	62	0.79 <sup>20</sup>	108.2	0.88 <sup>20</sup>	129.6	1.22 <sup>20</sup>	155 <sup>740</sup>	1.52 <sup>20</sup>
Neopentil			84.4	0.87 <sup>20</sup>	105	1.20 <sup>20</sup>	127 <sup>a</sup>	1.53 <sup>13</sup>
CH <sub>2</sub> =CH-	-72	0.68 <sup>26</sup>	-13.9	0.91 <sup>20</sup>	16	1.52 <sup>14</sup>	56	2.04 <sup>20</sup>
CH <sub>2</sub> =CHCH <sub>2</sub> -	-3		45	0.94 <sup>20</sup>	70	1.40 <sup>20</sup>	102-103	1.84 <sup>22</sup>
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -	85	1.02 <sup>20</sup>	132	1.10 <sup>20</sup>	155	1.52 <sup>20</sup>	189	1.82 <sup>20</sup>
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH <sub>2</sub> -	140	1.02 <sup>25</sup>	179	1.10 <sup>25</sup>	201	1.44 <sup>22</sup>	93 <sup>10</sup>	1.73 <sup>25</sup>

<sup>(a)</sup> decomposição

Agora, de uma maneira mais sucinta, veremos algumas propriedades:

#### 1. Solubilidade:

- Muitos haletos de alquila e arila têm solubilidades em água muito baixas, mas eles são miscíveis uns com os outros e com outros solventes relativamente não polar.

- Diclorometano (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, *cloreto de metileno*), Triclorometano (CH<sub>2</sub>Cl, *clorofórmio*) e tetraclorometano (CCl<sub>4</sub>, *tetracloreto de carbono*) são frequentemente utilizados como solventes para compostos não polar e moderadamente polares.

2. Muitos cloroalcanos, incluindo  $\text{CHCl}_3$  e  $\text{CCl}_4$ , tem uma toxicidade cumulativa e são cancerígenos.

3. Pontos de ebulição:

- Iodeto de metila (p.e.  $42\text{ }^\circ\text{C}$ ) é o único monohalometano líquido à temperatura ambiente e pressão de 1 atm.
- Brometo de etila (p.e.  $38\text{ }^\circ\text{C}$ ) e iodeto de etila (p.e.  $72\text{ }^\circ\text{C}$ ) são ambos líquidos, mas cloreto de etila (p.e.  $13\text{ }^\circ\text{C}$ ) é um gás.
- Cloretos, brometos e iodetos de propila são todos líquidos.
- De um modo geral, cloretos, brometos e iodetos de alquila maiores são todos líquidos e tendem a ter pontos de ebulição próximos aqueles dos alcanos de pesos moleculares similares.
- Polifluoroalcanos tendem a ter pontos de ebulição muito baixos.
- Hexafluoroetano ferve a  $-79\text{ }^\circ\text{C}$ , embora seu peso molecular (PM = 138) seja próximo do decano (PM = 144; bp  $174\text{ }^\circ\text{C}$ ).

A partir de agora estudaremos os principais mecanismos envolvidos nas reações dos haletos de alquila:

- Substituição Nucleofílica Bimolecular ( $\text{S}_\text{N}2$ , segunda ordem)
- Substituição Nucleofílica Unimolecular ( $\text{S}_\text{N}1$ , primeira ordem)
- Eliminação Bimolecular (E2, segunda ordem);
- Eliminação Unimolecular (E1, primeira ordem).

## REAÇÕES DE SUBSTITUIÇÃO NUCLEOFÍLICA

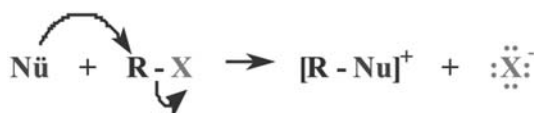
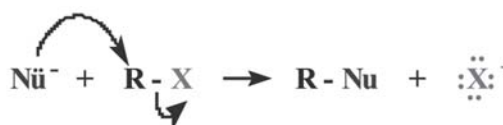
Os haletos de alquila têm um átomo de carbono eletrofílico que pode reagir com nucleófilos, substâncias que têm um par de elétrons não ligantes e pode ser um ânion, como o íon hidróxido ( $\text{OH}^-$ ), ou uma espécie neutra, como a amônia ( $\text{:NH}_3$ ). Neste tipo de reação, conhecida como *substituição nucleofílica*, o nucleófilo ao reagir com o haleto de alquila (substrato – *substratu*, do Latim, parte essencial) desloca o halogênio, que sai como íon haleto, recebendo o nome de grupo abandonador ou de saída. A substituição nucleofílica é uma reação polar, que envolve espécies carregadas e ligações polarizadas. Podemos dizer que um caso de aplicação do conhecimento da eletrostática, uma vez que cargas opostas se atraem, isto é, nucleófilo atrai eletrófilo e vice-versa.

Vejamos agora como nós representamos uma reação de substituição nucleofílica.

Nu: Nucleófilo

R: Cadeia carbônica

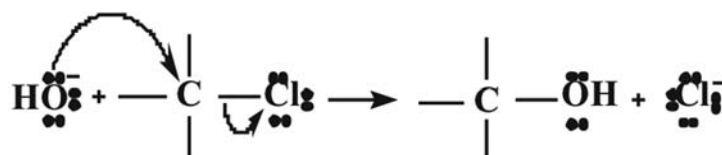
X: Grupo de saída



Nesta reação a ligação C–X do substrato sofre heterólise, e o par de elétrons não-compartilhados do nucleófilo forma uma nova ligação com o átomo de carbono. No esquema acima, a seta curva começa no par de elétrons não-ligantes do nucleófilo e termina no R, mostrando que o par de elétrons se tornou um par compartilhado entre o nucleófilo e o carbono (eletrófilo) para o qual a seta está apontando. Entretanto, a seta que começa na ligação R–X e termina no X, representa a quebra da ligação, isto é, os elétrons deixam o R para ficar exclusivamente no íon do halogênio.

Lembrem que *heterólise* refere-se à quebra de uma ligação na qual os dois elétrons da referida ligação passam a ser apenas de um dos átomos, gerando pois dois íons, um cátion e um ânion. Vejam a equação,  $A-B \rightarrow A^+ + B^-$ .

Representação do mecanismo da reação de substituição nucleofílica:



Lembrem que uma seta cheia ( $\rightarrow$ ) é indicativo de um *mecanismo iônico* enquanto que, meia seta ( $\rightarrow$ ) é indicativo de um *mecanismo radicalar*.

Na equação acima o átomo de carbono do haleto de alquila começa com uma camada externa de elétrons completa; portanto, não é possível adicionar outro par de elétrons se não houver o deslocamento de um par de elétrons do carbono para o halogênio.

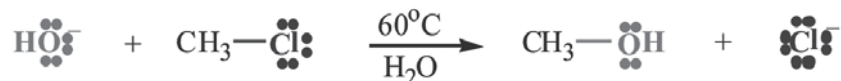
A partir de agora passaremos a estudar as reações dos haletos de alquila bem como a cinética envolvida em cada reação.

#### A. Substituição Nucleofílica Bimolecular ( $S_N2$ )

A substituição nucleofílica bimolecular é uma reação que ocorre em uma única etapa, ou seja, o nucleófilo ataca o haleto de alquila pelo lado oposto ao grupo de saída, promovendo a expulsão simultânea do mesmo, sendo esta a razão pela qual é chamada de reação concertada. Neste caso o fluxo de elétrons é sincronizado, ou seja, à medida que o nucleófilo se aproxima da camada de valência do carbono, o par de elétrons da ligação do carbono com o grupo abandonador vai se distanciando.

Em uma série de experimentos realizados onde a evolução da reação era medida pelo consumo dos reagentes, pôde-se perceber que a velocidade aumentava na mesma proporção na qual as concentrações dos reagentes eram aumentadas. Por exemplo, na reação de clorometa-

no com hidróxido de sódio em solução aquosa, quando a concentração de um dos reagentes era duplicada, a velocidade dobrava. Ao ser duplicada a concentração de ambos reagentes, a velocidade aumentou em um fator de quatro.



Os resultados deste experimento podem ser expressos como uma proporcionalidade:

$$V \propto [\text{CH}_3\text{Cl}] [\text{OH}^-]$$

A proporcionalidade pode ser expressa como uma equação através da introdução de uma constante de proporcionalidade ( $K$ ) chamada constante de velocidade:

$$V = K [\text{nucleófilo}] [\text{substrato}] \text{ mol.L}^{-1}.\text{s}^{-1}$$

Logo, a velocidade da reação é determinada pelo produto das concentrações iniciais dos reagentes e a reação  $\text{S}_{\text{N}}2$  classificada como *cinética de segunda ordem ou bimolecular*, uma vez que o substrato e o nucleófilo interagem em uma única etapa, na qual a velocidade da reação está sendo medida.

Na reação do tipo  $\text{S}_{\text{N}}2$ , o nucleófilo se aproxima do carbono pelo lado oposto ao grupo de saída. O orbital que contém o par de elétrons do nucleófilo começa a se superpor ao orbital vazio do átomo de carbono contendo o grupo abandonador. Durante a reação a ligação Nu-C se fortalece na mesma velocidade em que a ligação C-X enfraquece. À medida na qual a reação evolui o átomo de C tem a sua configuração virada de dentro para fora, tornando-se invertida e o grupo abandonador é empurrado para fora, como ilustrado na representação abaixo, Figura 2, baseada em idéias propostas por Edward D. Hughes e Sir Christopher Ingold (1937),.

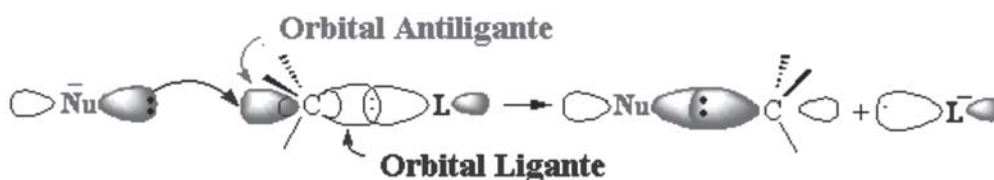


Figura 2: Modelo de orbitais moleculares na inversão da configuração nas reações  $\text{S}_{\text{N}}2$ .

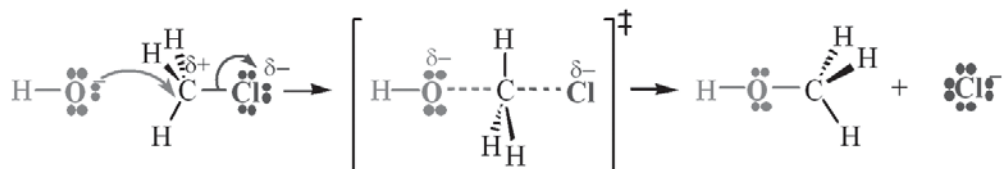
O mecanismo para a reação de  $\text{S}_{\text{N}}2$  envolve apenas uma etapa, não havendo intermediários e sim a formação de um arranjo instável de átomos chamado estado de transição, que corresponde a um arranjo transitório dos átomos no qual tanto o nucleófilo quanto o grupo



abandonador estão parcialmente ligados ao átomo de carbono que está sofrendo a substituição. Como há o envolvimento do nucleófilo e do substrato esse mecanismo explica a *cinética de segunda ordem* anteriormente citada.



Mecanismo:



Observe que o íon hidróxido (nucleófilo) se aproxima carregando um par de elétrons para o carbono parcialmente positivo (eletrófilo) pelo lado oposto em relação ao grupo abandonador (Cl). O íon cloreto começa a sair com o par de elétrons que o ligava ao carbono. No estado de transição uma ligação entre o oxigênio e o carbono é parcialmente formada e a ligação entre o carbono e o cloro é parcialmente quebrada. A configuração do átomo de carbono começa a se inverter, até que, por fim, a ligação entre o oxigênio e o carbono forma-se, o íon cloreto sai e a configuração é completamente invertida.

O estado de transição das reações  $S_N2$  descrito em termos de orbitais demonstra que quando o nucleófilo se aproxima do lobo menor do orbital hibridizado  $sp^3$  usado pelo carbono na ligação com o átomo de halogênio, o resto da estrutura molecular se torna planar no estado de transição, com mudança de hibridização do carbono  $sp^3$  para  $sp^2$ . Quando a reação continua na direção dos produtos, o movimento da inversão se completa e o carbono retoma a configuração tetraédrica  $sp^3$ , Figura 3.

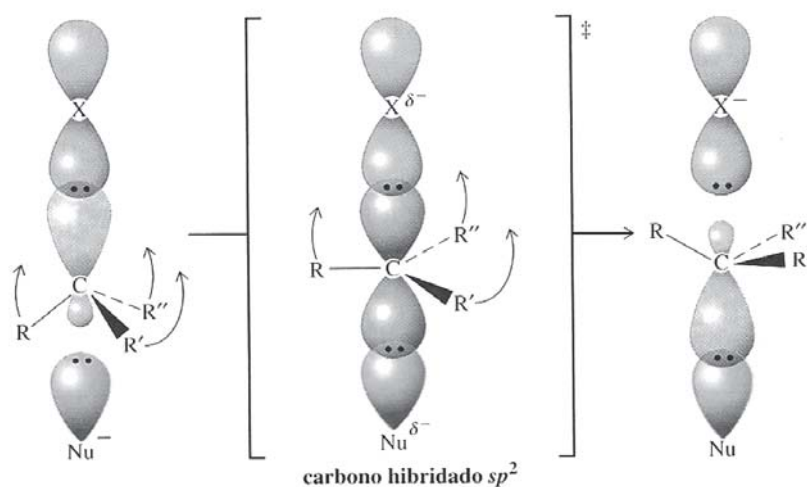


Figura 3: Descrição por orbitais moleculares do ataque normal em reação  $S_N2$ , que lembra a inversão de um guarda-chuva exposto a um vento muito forte.

De uma maneira simplificada o que temos no estado de transição de uma reação  $S_N2$  é:

- O nucleófilo e substrato participam do estado de transição e é por isto que a velocidade da reação é de segunda ordem;
- Pelo fato das ligações serem formadas e quebradas simultaneamente no estado de transição, a reação  $S_N2$  é concertada;
- Estado de transição pentacoordenado: ligações parciais;
- Mudança na Hibridização do carbono de  $sp^3$  para  $sp^2$ ;
- Durante a passagem dos reagentes para produtos o que se tem é:
- Estiramento e quebra da ligação do grupo abandonador;
- Formação da ligação do nucleófilo do lado oposto a ligação que é quebrada;
- Inversão da estereoquímica do arranjo tetraédrico das ligações no carbono no qual ocorrem as substituições.

Esta situação pode ser representada em um gráfico de energia livre das partículas que estão reagindo versus a coordenada de reação, Figura 4, que trata de uma grandeza responsável pela medida do progresso da reação e que representam as variações nas ordens de reação e nas distâncias de ligação que devem ocorrer à medida que os reagentes são convertidos em produtos.

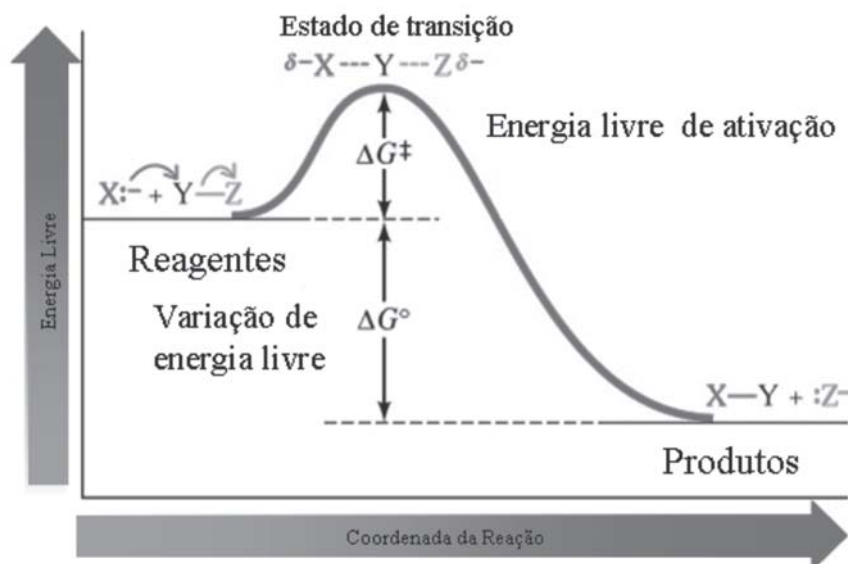


Figura 4: Diagrama da energia livre para uma reação  $S_N2$  hipotética que ocorre com um  $\Delta G^\circ$  negativo.

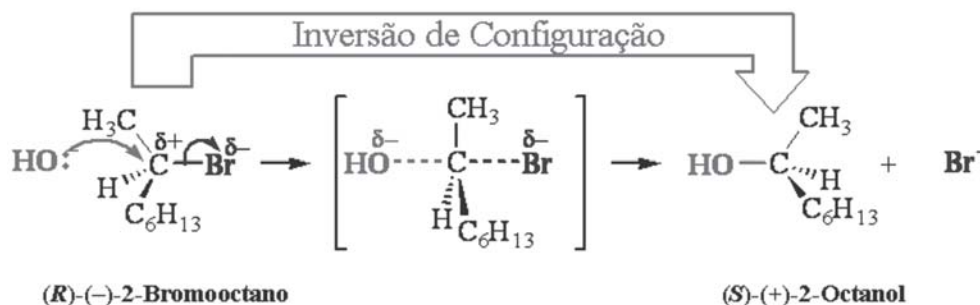
Neste gráfico existe uma barreira de energia entre os reagentes e os produtos, cuja altura (em quilojoules por mol) acima do nível dos reagentes é chamada energia livre de ativação (" $G^\ddagger$ "), que representa a diferença na energia livre entre o estado de transição e os reagentes. A diferença na

energia livre entre os produtos e os reagentes é a variação de *energia livre* ( $\Delta G^\ddagger$ ) para a reação. O nível de energia livre dos produtos é mais baixo do que o nível de energia dos reagentes. O topo da colina de energia corresponde ao *estado de transição*. Neste caso, os reagentes encontram-se em um vale de energia e devem transpor uma colina de energia (estado de transição) para atingir o vale de energia mais baixa dos produtos. De maneira resumida o que temos é o seguinte:

1. O topo da curva de energia corresponde ao estado de transição.
2. A energia livre de ativação ( $\Delta G^\ddagger$ ) é a diferença na energia livre entre estado de transição e os reagentes.
3. A variação de energia livre ( $\Delta G^\circ$ ) é diferença de energia livre entre os produtos e os reagentes.

## ESTEREOQUÍMICA DAS REAÇÕES $S_N2$

As reações que seguem o mecanismo  $S_N2$  são estereoespecíficas, ou seja, cada estereoisômero do reagente se transforma no estereoisômero oposto no produto. A reação de 2-bromooctano com NaOH, por exemplo, é estereoespecífica. Esta inversão de configuração permite desenhar esquemas de síntese para obter o estereoisômero desejado.



### Atenção!

A substituição pelo mecanismo  $S_N2$  é ESTEREOESPECÍFICA e procede com INVERSÃO de configuração no átomo de carbono que possui o grupo abandonador. Isto é um requerimento estereoletônico para o nucleófilo se aproximar do carbono pelo lado oposto à ligação do grupo abandonador.

## FATORES QUE AFETAM AS REAÇÕES $S_N2$

### I. Natureza do grupo de saída:

- O grupo de saída deve acomodar a carga negativa melhor, ou seja, o íon formado deve ser mais estável depois que se desprende. Em se tratando

**Base**

Composto capaz de reagir com um próton.

dos halogênios, a qualidade do grupo de saída melhora ao longo da série do flúor para o iodo. Outros bons grupos de saída são os derivados de enxofre, como:  $\text{ROSO}_3^-$  e  $\text{RSO}_3^-$ ; **Bases** conjugadas de ácidos fortes, que são fracas fracas, como sulfatos, sulfonatos, iodetos, etc.

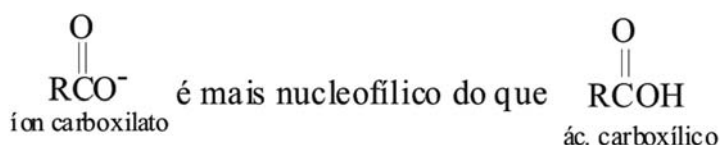
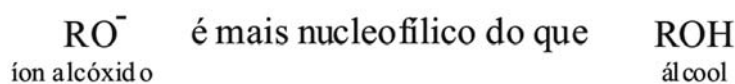
II. Reatividade do nucleófilo:

- A nucleofilicidade é a medida da rapidez com que uma base de Lewis desloca um grupo abandonador de um substrato.

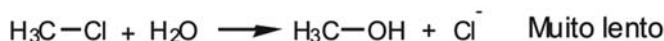
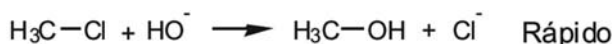
**Nucleofilicidade**

É a medida da rapidez com que uma base de Lewis desloca um grupo abandonador de um substrato.

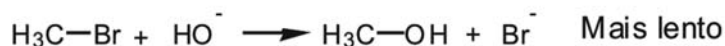
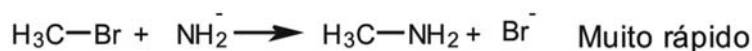
Bases de lewis neutras tais como água, álcoois e ácidos carboxílicos são nucleófilos mais fracos do que suas bases conjugadas. quando se compara espécies que tem o mesmo átomo nucleofílico, o nucleófilo carregado negativamente é mais reativo do que o neutro.



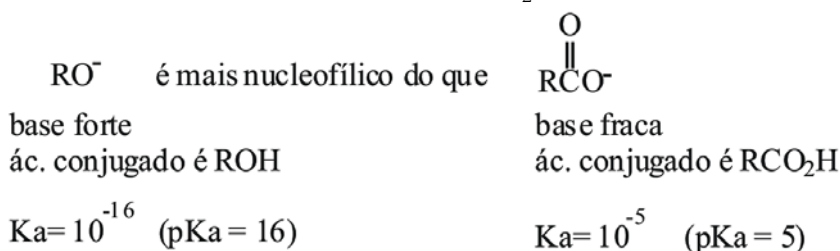
- O aumento da carga negativa aumenta a **nucleofilicidade** (capacidade que um nucleófilo tem de deslocar o grupo de saída de um substrato), por isso uma base é sempre mais nucleofílica do que seu ácido conjugado.



- A nucleofilicidade decresce para a direita da tabela periódica, uma vez que espécies mais básicas são mais reativas como nucleófilos.



- Quando o átomo nucleofílico é o mesmo, quanto mais básico o nucleófilo mais reativo ele é. Assim, o íon alcóxido ( $\text{RO}^-$ ) é mais básico e mais nucleofílico do que o íon carboxilato ( $\text{RCO}_2^-$ ).



- A nucleofilicidade aumenta de cima para baixo na tabela periódica. Isto ocorre porque, quando sólido, as forças intermoleculares que o mantinham unido são substituídas por interações entre as moléculas e o solvente, onde as moléculas e íons são envolvidos por uma camada de solvente, isto é, solvatados, Figura 5. Este fato enfraquece o **nucleófilo** e impede o ataque do eletrófilo. Além disso, ânions menores são mais facilmente solvatados porque a densidade de carga é maior.

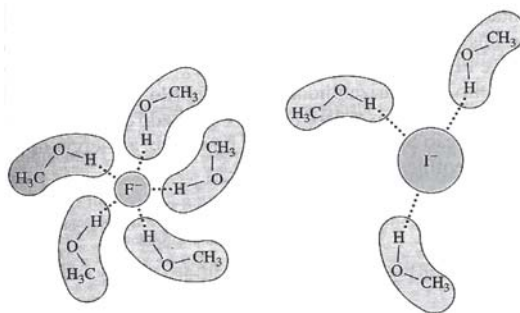


Figura 5: Representação aproximada da diferença de solvatação entre um ânion pequeno (F) e um ânion grande (I).

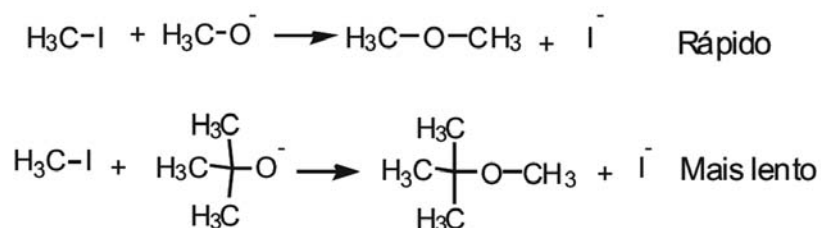
- Natureza do solvente:

Os solventes próticos (solventes polares que possuem um hidrogênio com características de próton por estar ligado a um átomo eletronegativo, ex.: metanol, etanol, água.) interagem fortemente com nucleófilos aniônicos são bastante utilizados nas substituições nucleofílicas. Já os solventes apróticos não apresentam hidrogênio com polarização positiva (ex.: propanona) e, por isso, não podem doar prótons para formar ligações de hidrogênio, solvatando fracamente os ânions nucleofílicos. Este fato é responsável pelo aumento da reatividade do nucleófilo.

- Tamanho dos átomos:

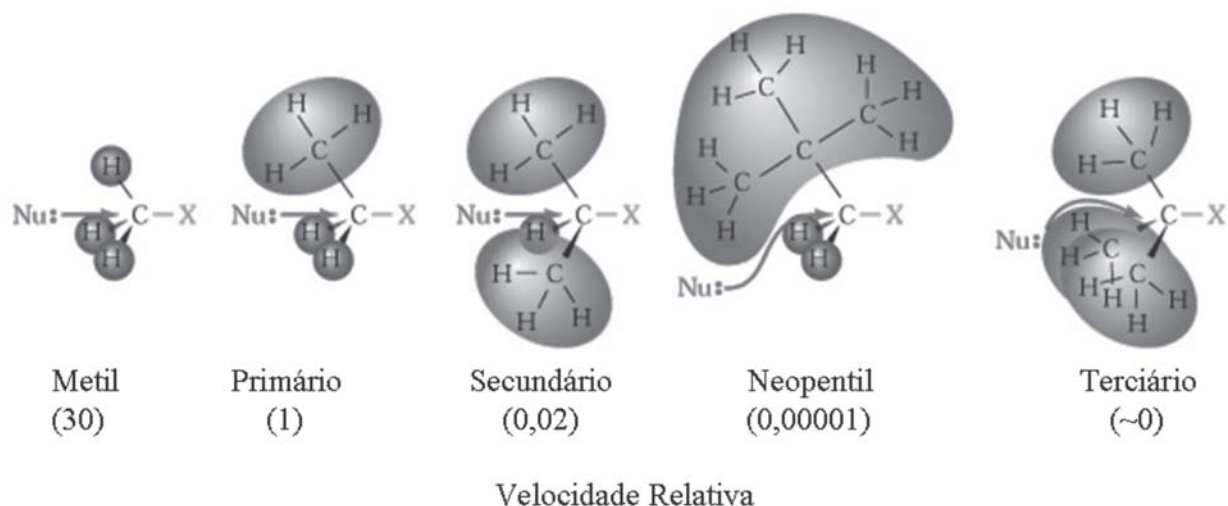
Átomos maiores têm nuvens eletrônicas maiores, mais difusas e mais polarizáveis, resultando em um entrosamento mais efetivo dos orbitais no estado de transição  $S_N2$ , o que reduz a energia do estado de transição e acelera a substituição nucleofílica.

Nucleófilos estericamente impedidos reagem mais lentamente, Figura 6.



### Nucleófilo

Composto capaz de atacar um átomo deficiente de elétron.



III. Estrutura da porção alquila do substrato:

Estruturas quanto mais complexas apresentam repulsão estérica considerável para o nucleófilo no estado de transição.

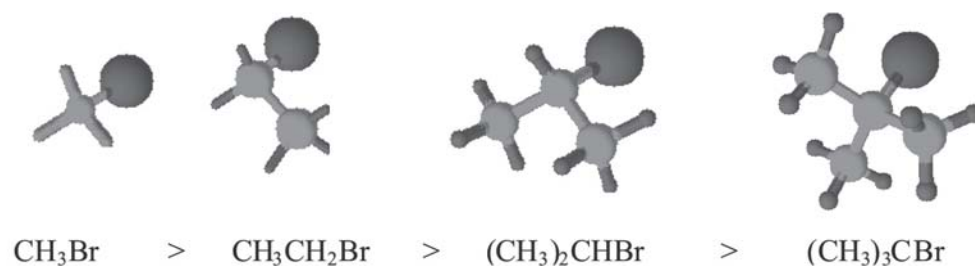
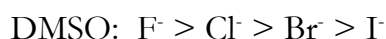


Figura 7: Reatividade dos substratos em  $\text{S}_{\text{N}}2$ .

IV. Natureza do solvente:

São utilizados solventes polares apróticos que, por não possuírem um hidrogênio ligado a um átomo fortemente eletronegativo, são incapazes de formar ligações de hidrogênio com nucleófilo que o enfraqueceria pela solvatação. Os solventes mais utilizados são DMSO (dimetil sulfóxido), DMF (dimetilformamida), DMA (dimetilamina), HMPA (hexametilfosforamida), que aceleram a velocidade de  $\text{S}_{\text{N}}2$ , uma vez que os nucleófilos estão razoavelmente separados dos contra-íons (halogenetos), além de fracamente solvatados.

- Reatividade dos íons em:



Basicidade versus Nucleofilicidade:

- Quando se compara átomos de mesmo período da tabela periódica:  
 $\text{HO}^-$  é mais básico e mais nucleofílico do que  $\text{F}^-$   
 $\text{H}_3\text{N}$  é mais básico e mais nucleofílico do que  $\text{H}_2\text{O}$ .
- Quando se compara átomos do mesmo grupo:  
 $\text{I}^-$  é menos básico e mais nucleofílico do que  $\text{F}^-$   
 $\text{F}^-$  é mais básico e menos nucleofílico.

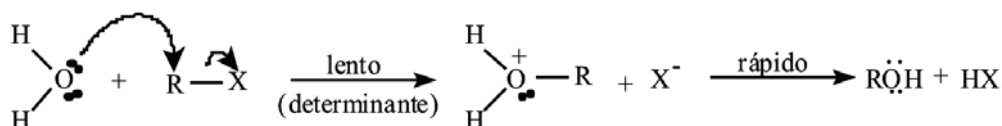
Atenção!

- O fator responsável pela relação inversa entre basicidade e nucleofilicidade no caso dos íons haleto é o grau pelo qual eles são solvatados por ligações de **H**. Ânions pequenos, devido a alta relação carga/raio, são mais fortemente solvatados do que aqueles maiores. Desta forma, íons **F** formam ligações de **H** fortes com água e álcoois, enquanto que íons **I** formam ligações fracas com os mesmos. Então, a nucleofilicidade do **F** é menor do que **Cl** e **Cl** menor do que **Br** e **Br** menor que **I**. Similarmente, **HO** é menor, mais solvatado e menos nucleofílico que **HS**.
- Nucleofilicidade é tb relacionada a polarizabilidade ou a facilidade de distorção da nuvem eletrônica em torno do nucleófilo.
  - Espécies altamente polarizáveis → nucleófilos moles
  - Espécies pouco polarizáveis → nucleófilos duros

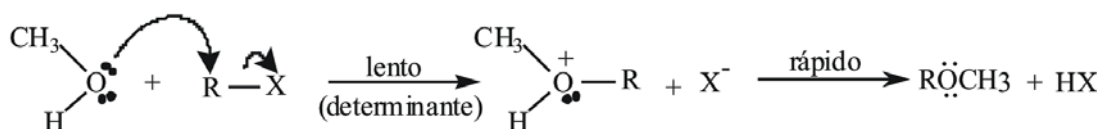
Vejamos agora alguns exemplos típicos de reações  $\text{S}_{\text{N}}2$  - *Solvólises*

**Solvólises:** São reações de substituição nas quais o nucleófilo é o próprio solvente. Observe que nos dois exemplos seguintes os produtos de reação pertencem a classes diferentes de compostos, álcool e éter.

- Solvólise em água: haleto de alquila → **álcool**



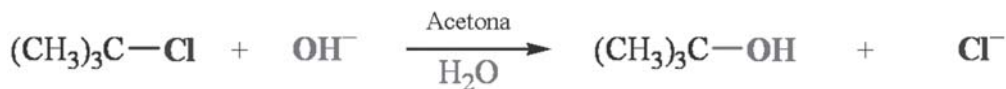
- Solvólise em álcool metílico: haleto de alquila → **éter**



Substituição Nucleofílica Unimolecular ( $\text{S}_{\text{N}}1$ )

A substituição nucleofílica unimolecular consiste em um mecanismo que ocorre em dois passos: (i) a ionização do substrato; (ii) a reação do carbocátion intermediário com o reagente nucleofílico e, (iii) desprotonação do produto formado. Em experimentos realizados com o cloreto de *terc*-butila em diversas concentrações com água, pôde-se perceber que a

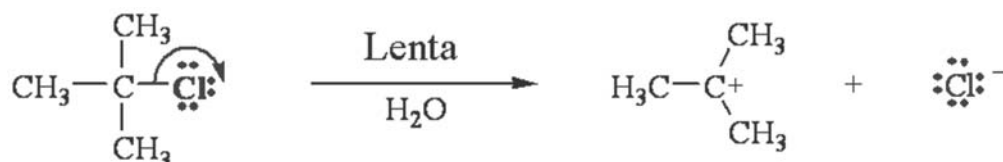
velocidade de hidrólise do cloreto é proporcional a concentração do haleto de alquila (halogeno-alcano) e não depende da concentração da água, sendo a velocidade determinada pela equação abaixo:



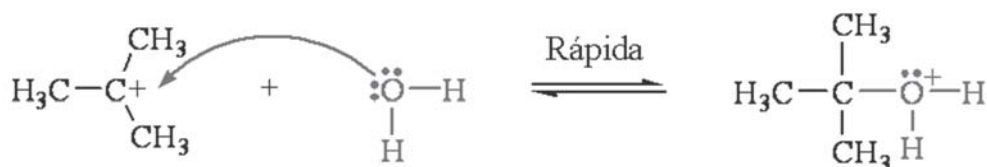
$$\text{Velocidade} = K [(\text{CH}_3)_3\text{CCl}] \text{ mol.L}^{-1}.\text{s}^{-1}$$

A velocidade observada refere-se a etapa mais lenta da seqüência, isto é, etapa que controla a velocidade da reação. A hidrólise do cloreto de *terc*-butila ocorre por meio de uma reação  $\text{S}_{\text{N}}1$ , onde o número 1 indica que somente uma molécula, o substrato (haleto de alquila), participa da etapa que controla a velocidade da reação, e não depende da concentração do nucleófilo. O mecanismo ocorre em três etapas:

- 1ª Etapa: Com o auxílio de um solvente polar, o cloro sai com um par de elétrons que o liga ao carbono (quebra heterolítica). Esta etapa é lenta, por ser um processo altamente endotérmico e tem uma energia livre de ativação alta, e produz um carbocátion (ou íon carbênio) terciário relativamente estável e um íon cloreto, que são solvatados (estabilizados) pelas moléculas de água.



- 2ª Etapa: Uma molécula de água atuando como base de Lewis doa um par de elétrons para o carbocátion (ácido de Lewis), estabilizando o cátion e originando um íon *terc*-butiloxônio.



- 3ª Etapa: Uma molécula de água agindo como base de Bronsted recebe um próton do íon *terc*-butiloxônio (espécie altamente reativa), originando o álcool *terc*-butílico e um íon hidrônio ( $\text{H}_3\text{O}^+$ ).





A cinética da  $S_N1$  de halogeno-alcano sugere um mecanismo com uma etapa crucial, que corresponde à formação do carbocátion, conforme mostra a Figura 8. As reações do tipo  $S_N1$ , portanto, são classificadas como *cinética de primeira ordem ou unimolecular*,

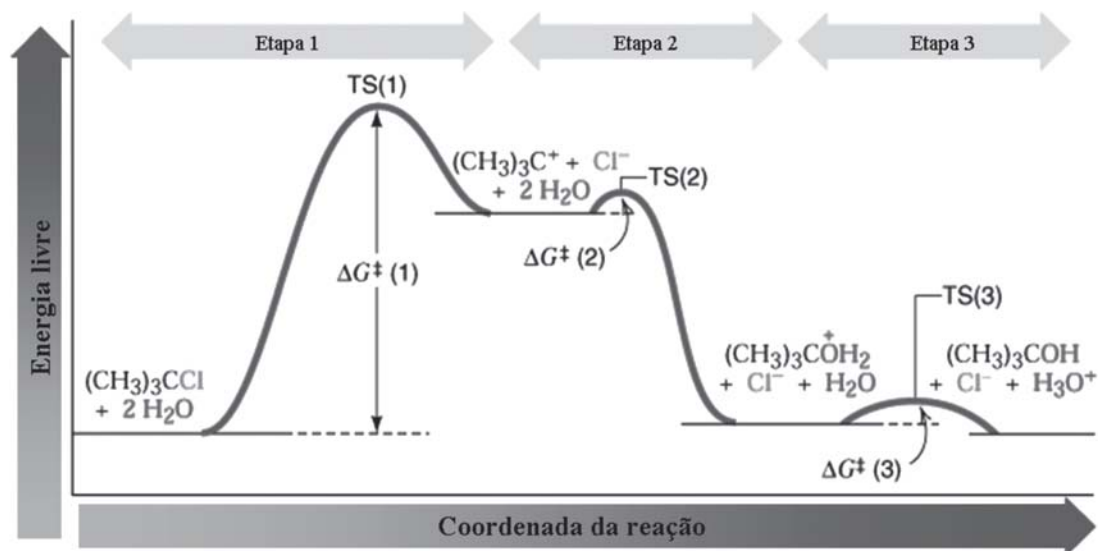


Figura 8: Cinética da  $S_N1$ .

O carbocátion formado na 1ª etapa possui estrutura trigonal plana, onde o átomo de carbono central é deficiente em elétrons, possuindo apenas seis no seu nível de energia mais externo que, por sua vez, são usados para formar ligações covalentes sigma com outros átomos, Figura 9. O orbital  $p$  desta estrutura não contém elétrons.

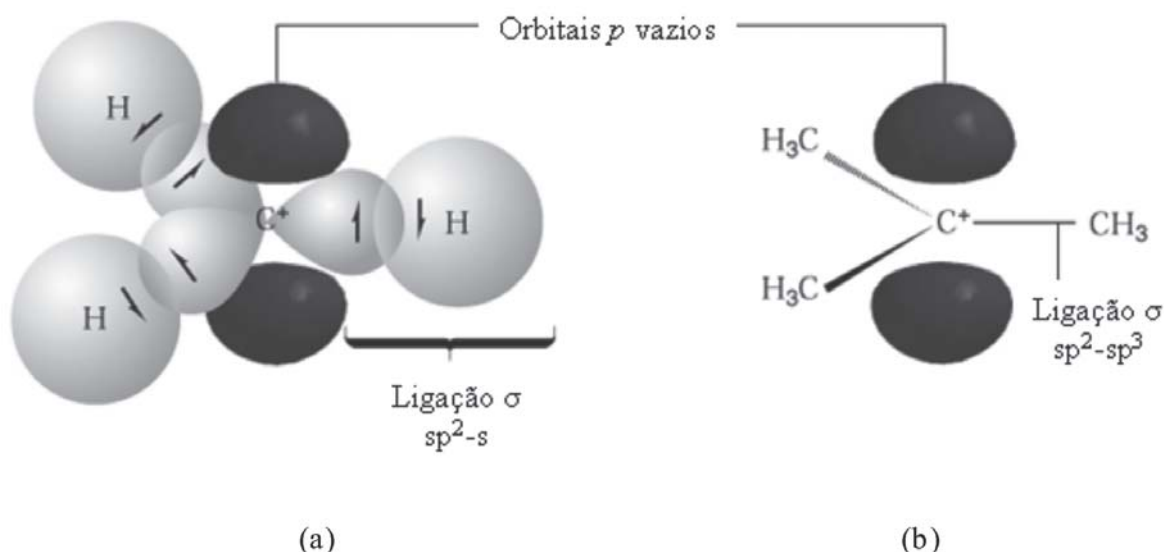


Figura 9: (a) Estrutura de orbital estabilizada do cátion metil. As ligações sigma ( $\sigma$ ) formadas pelas superposições dos três orbitais  $sp^2$  do átomo de carbono com os orbitais  $1s$  dos átomos de hidrogênio. (b) Representação do cátion *ter*-butil. As ligações entre os átomos de carbono são formadas pelas superposições dos orbitais  $sp^3$  dos grupos metil com os orbitais  $sp^2$  do átomo de carbono central.

A estabilidade do carbocátion está relacionada com o número de grupos alquila ligados ao átomo de carbono trivalente carregado positivamente. Desta forma, os carbocátions terciários são mais estáveis e o cátion metila é menos estável. Este fato pode ser justificado com base na hiperconjugação, que envolve deslocalização de elétrons de um orbital ligante preenchido (ligações ó C–H e C–C) com um orbital vazio adjacente (*p*), dispersando a carga positiva e conferindo estabilidade a molécula.

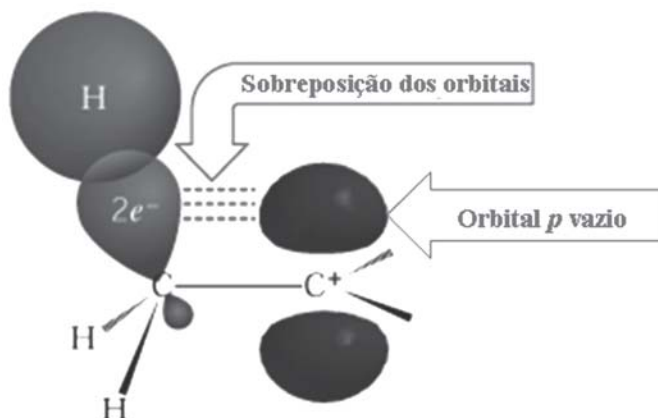


Figura 10: Hiperconjugação: A densidade eletrônica de uma ligação sigma flui para o orbital *p* do carbocátion porque os orbitais podem se sobrepor parcialmente, tornando o carbono hibridizado  $sp^2$  do carbocátion menos positivo, e os hidrogênios do grupo metila assumem parte da carga positiva.

Os carbocátions terciários têm três carbonos com ligações C–H (ou C–C, a depender do exemplo) adjacentes que podem ser sobrepostas ao orbital *p* vazio. Os secundários têm apenas dois carbonos adjacentes, o que diminui a possibilidade de hiperconjugação, sendo menos estável que o terciário. Os carbocátions primários têm apenas um carbono adjacente que possibilita a hiperconjugação, tendo menor estabilidade. Um carbocátion metila não tem possibilidade de hiperconjugação, sendo o menos estável de todos da série, Figura 11.

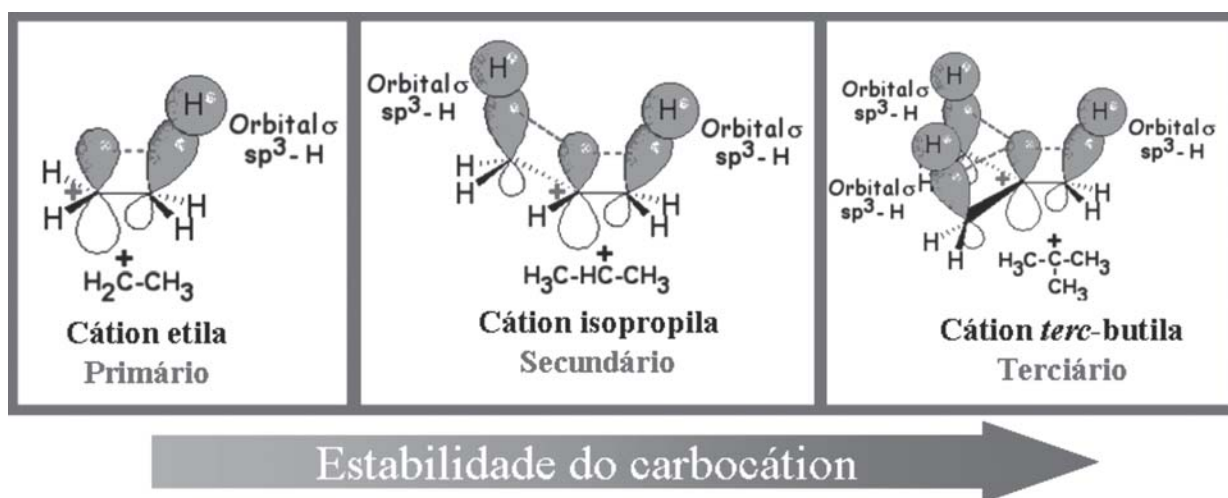
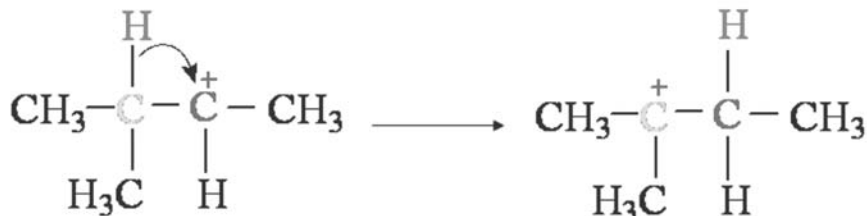


Figura 11: Hiperconjugação de carbocátions.

É por esta razão que os carbocátions formados podem sofrer rearranjos por migração de hidretos ou de grupos alquila, a fim de adquirirem maior estabilidade, ou seja, um o carbocátion menos estável é convertido em outro mais estável.

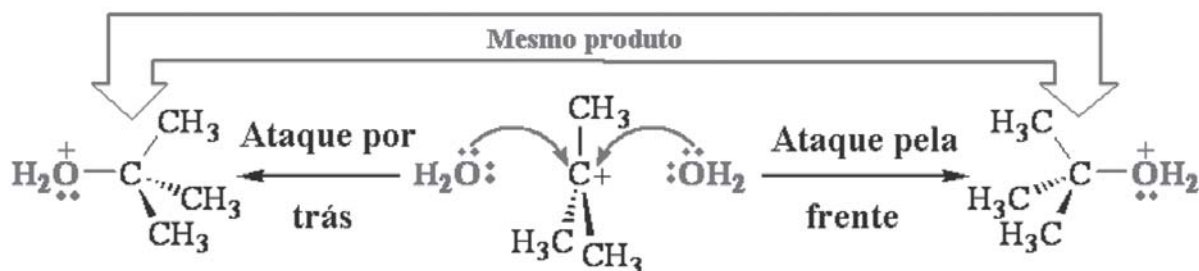


Rearranjo: a migração do H para o carbono vizinho deficiente em elétrons gera um carbocátion terciário (mais estável).

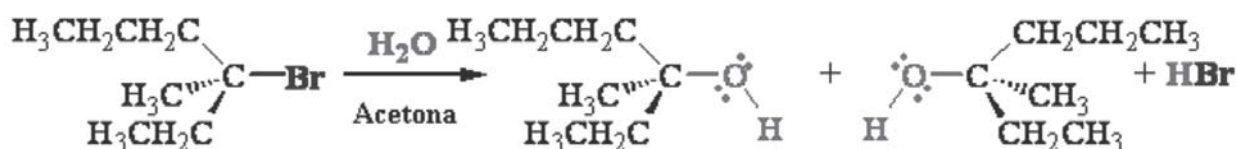
Rearranjo: a migração do H para o carbono vizinho deficiente em elétrons gera um carbocátion terciário (mais estável).

Estereoquímica de  $S_N1$

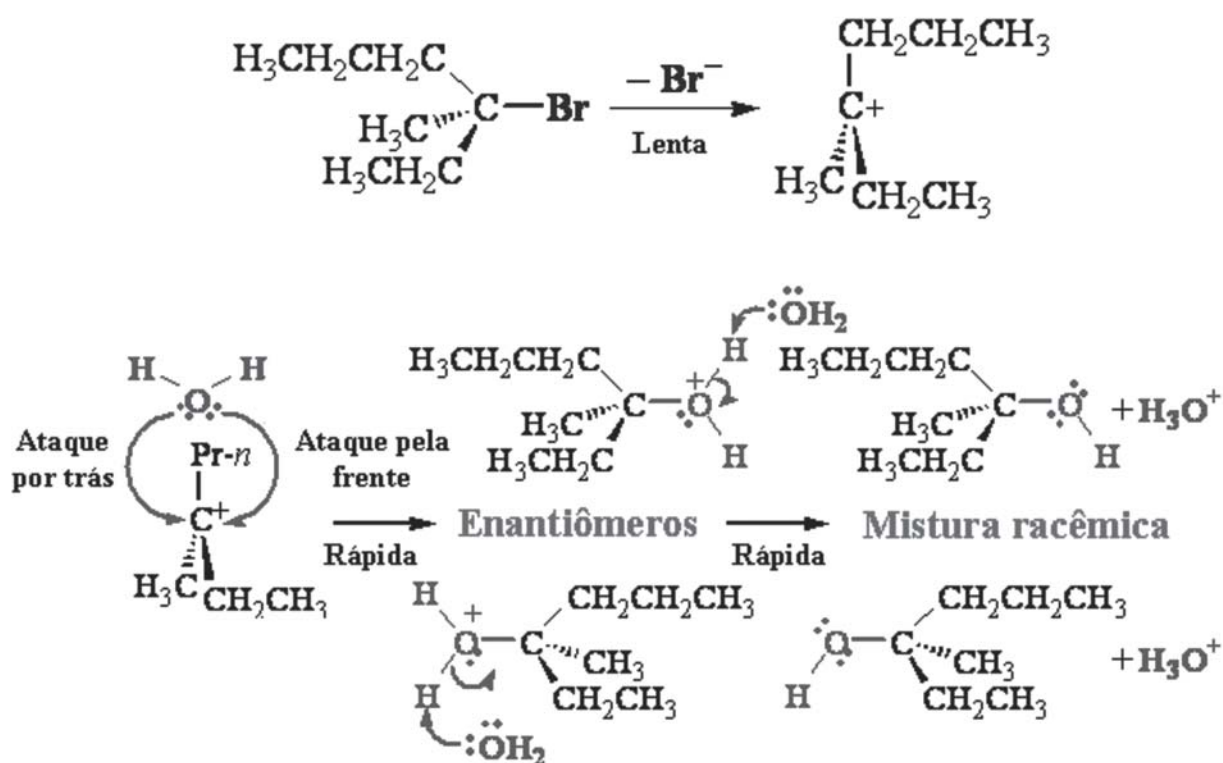
Observem que a hibridização  $sp^2$  do carbocátion possibilita o ataque em ambas as faces,



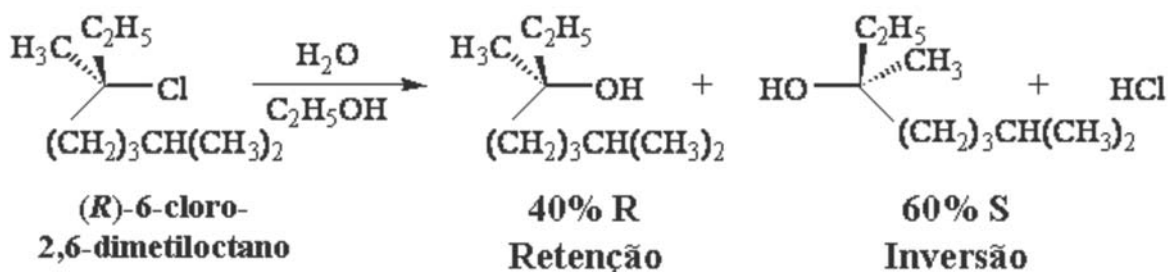
Quando um composto opticamente ativo se transforma em uma mistura racêmica, tem-se a racemização. Esta, no entanto, ocorre sempre que a reação provoca conversão das moléculas quirais em intermediários aquirais, como os carbocátions. Por exemplo, o aquecimento do (*S*)-3-bromo-3-metilhexano opticamente ativo com acetona aquosa resulta na formação do 3-metil-3-hexanol como uma forma racêmica:

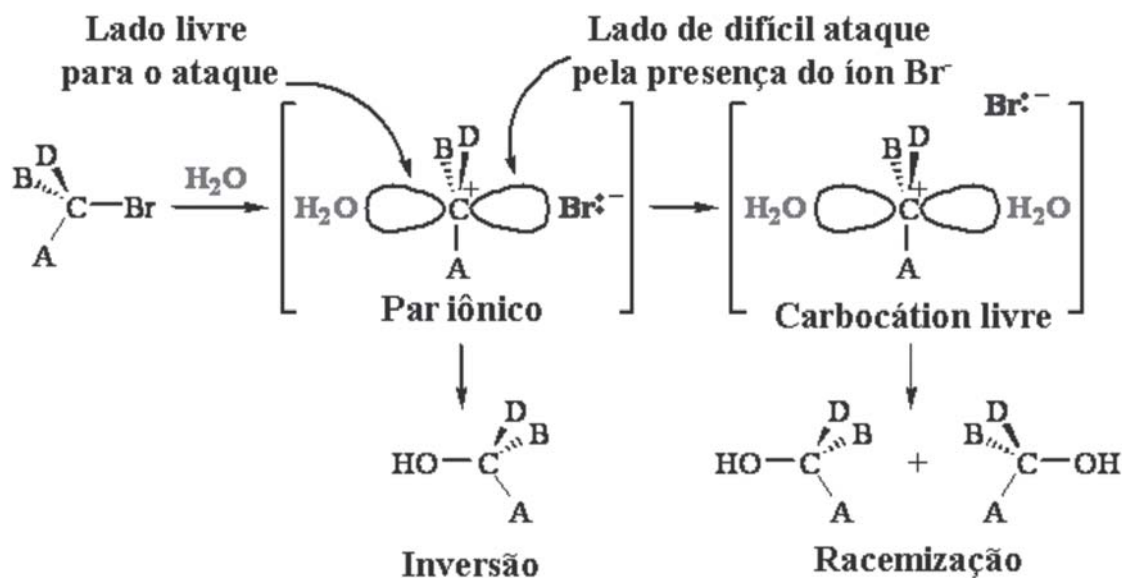


Isso ocorre em virtude da presença do carbocátion que possui configuração trigonal e conseqüentemente aquiral, permitindo o ataque do nucleófilo na mesma velocidade e de qualquer lado para formar os enantiômeros do 3-metil-3-hexanol em quantidades iguais.



No entanto, prestem bem atenção, não há racemização completa quando os íons em solução não estão livres, mas associados a outros íons de carga oposta. Quando o haleto de alquila ioniza-se em solução, o carbocátion forma-se com o halogeneto (contra-íon) em suas proximidades. Se o carbocátion tiver vida longa no meio, o íon halogeneto pode se difundir e o cátion fica solvatado simetricamente, resultando em produto totalmente racêmico (50% de *R* e 50% de *S*). Quando o carbocátion não sobrevive por muito tempo em solução, o nucleófilo reage antes que o halogeneto possa se afastar, havendo competição em um dos lados, provocando o ataque que favorece a inversão.





Nas reações do tipo S<sub>N</sub>1 moléculas do solvente podem agir como nucleófilos, sendo, neste caso, a reação chamada de **solvólise** (solvente + lise = clivagem pelo solvente). Na solvólise a reação S<sub>N</sub>1 ocorre em três etapas:

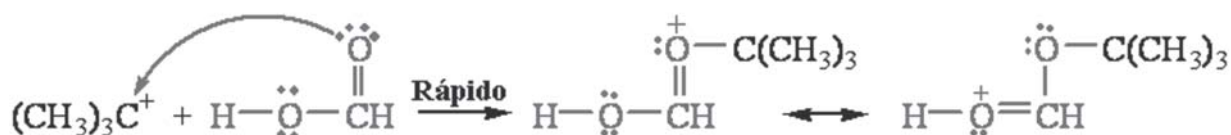
#### Solvólise

Reação de substituição na qual o nucleófilo é o próprio solvente.

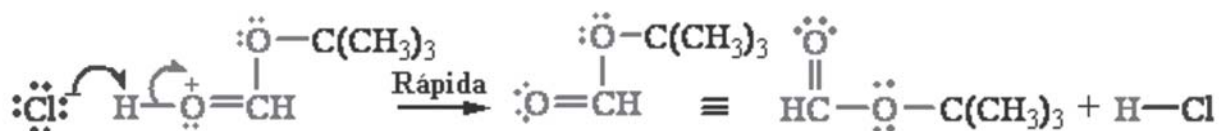
- Formação do carbocátion:



- Ataque nucleofílico do solvente ao carbono deficiente em elétrons:



- Desprotonação do íon formado:



### FATORES QUE AFETAM A VELOCIDADE DE REAÇÃO EM S<sub>N</sub>1:

I. Natureza do solvente: Utiliza-se solventes polares próticos por aumentarem a velocidade de ionização de haletos de alquila e por serem capazes

de solvatar cátions e ânions de maneira eficaz, estabilizando o estado de transição, o que leva à diminuição da energia de ativação. A constante dielétrica é uma medida da habilidade do solvente de isolar cargas opostas ou separar íons entre si e indica, de forma grosseira, a polaridade do solvente (quanto maior a constante dielétrica, maior a polaridade do solvente). A água tem constante dielétrica igual a 80 e é o solvente mais eficiente para promover a ionização, porém, muitos compostos orgânicos não se dissolvem apreciavelmente em água.

II. Grupo de saída: assim como ocorre em  $S_N2$ , os grupos retirantes que acomodam melhor a carga negativa são os mais eficazes por gerarem íons mais estáveis depois que se desprendem.

III. Nucleofilicidade: A natureza do nucleófilo não afeta a velocidade deste mecanismo, por isso pode-se empregar nucleófilos fracos, moléculas neutras, podendo ser o próprio solvente.

Substrato: O fator que determina a reatividade de um substrato orgânico é a estabilidade do carbocátion ( $C^+$ ). Os compostos que sofrem  $S_N1$  em velocidade razoável são capazes de formar carbocátions estáveis. O impedimento estérico em  $S_N1$  estabiliza o carbocátion, fazendo com que somente os carbonos secundários e terciários sejam viáveis.

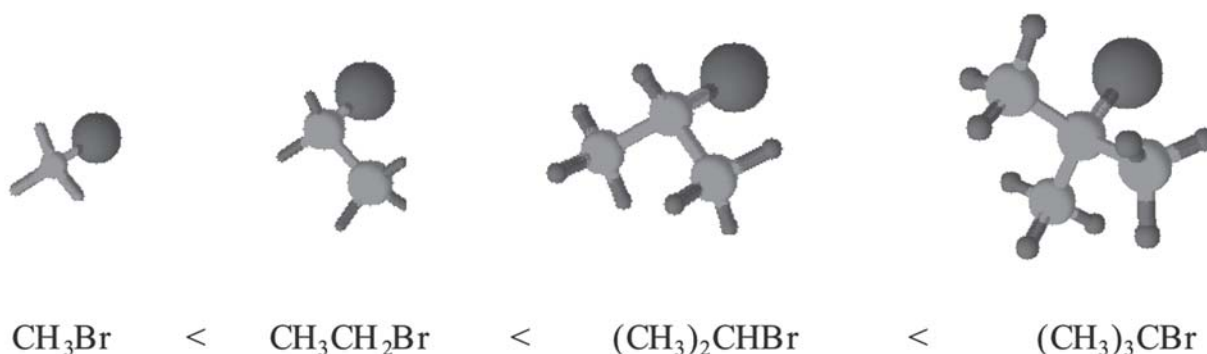


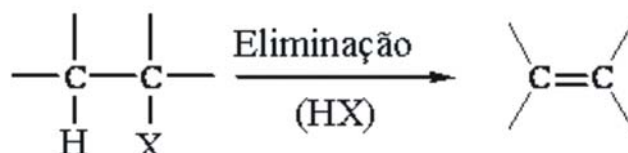
Figura 12: Reatividade dos substratos em  $S_N1$ .

## SISTEMAS SECUNDÁRIOS REAGEM VIA $S_N1$ E $S_N2$

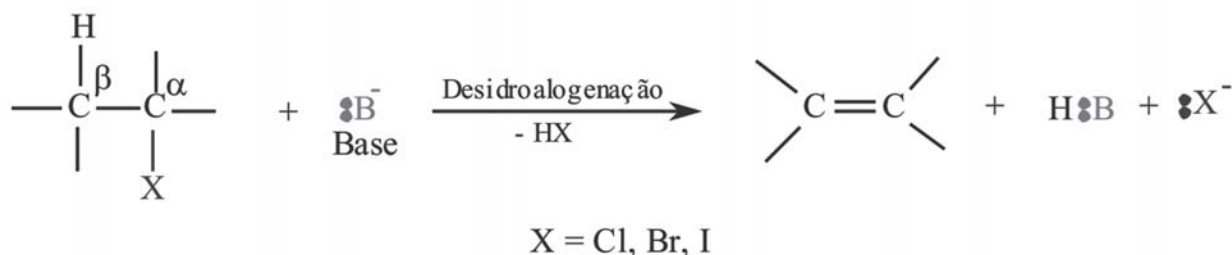
Sistemas secundários reagem via  $S_N2$  mais lentamente, e  $S_N1$  reage através da formação de carbocátion com estabilidade relativamente significativa. Carbocátions terciários sofrem solvólise mais facilmente e são mais estáveis por causa da hiperconjugação devido ao efeito indutor realizado pelos grupos alquila que cedem elétrons ao carbono eletrofílico dispersando sua carga. Qualquer fator que estabiliza o carbocátion, como a dispersão da carga positiva por grupos que cedem elétrons, também estabiliza o estado de transição, diminuindo a energia de ativação e aumentando a velocidade da reação.

## REAÇÕES DE ELIMINAÇÃO

As reações de eliminação (E) nos haleto de alquila são caracterizadas pela perda de HX e, conseqüente, formação de alcenos. Em outras palavras, estas reações iniciam com um haleto de alquila ramificado que sofre remoção do HX, com geração simultânea de uma ligação dupla.



O aquecimento do haleto de alquila com uma base forte faz com que esta reação ocorra. Quando um haleto de hidrogênio (HX) é eliminado do haleto de alquila (RX) a reação normalmente é chamada *desidroalogenação*. Nesta reação, assim como ocorre na  $S_N1$  e  $S_N2$ , existe um grupo abandonador e uma base de Lewis atacante que possui um par de elétrons.

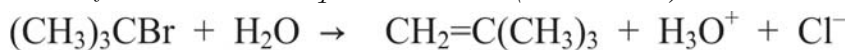


A desidroalogenação pode ocorrer através de dois mecanismos conhecidos como eliminação bimolecular (E2) e (ii) eliminação unimolecular (E1). Estes mecanismos são especialmente importantes uma vez que competem estão muito relacionados com as reações  $S_N2$  e  $S_N1$ , por se tratarem de mecanismos que competem.

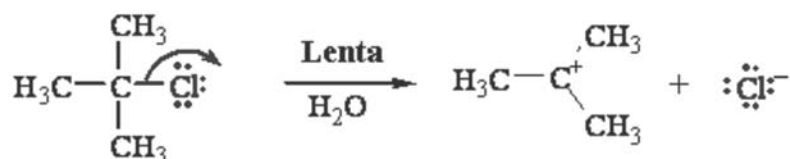
## ELIMINAÇÃO UNIMOLECULAR (E1)

Para estudarmos este tipo de reação avaliaremos a reação do 2-bromo-2-metil-butano. Este composto quando dissolvido em metanol desaparece rapidamente, produzindo o 2-metóxi-2-metil-propano como produto de uma solvólise. Também se obtém uma quantidade significativa de 2-metil-propeno a partir da eliminação do HBr da molécula. Percebam, portanto, que há, neste caso, uma competição entre os mecanismos  $S_N1$  e E1 na transformação do haleto de alquila terciário.

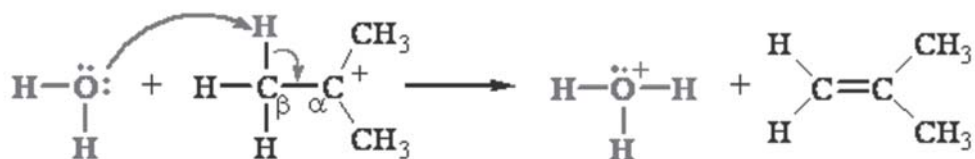
Em **E1** a etapa que controla a velocidade da reação é a mesma da  $S_N1$ , que corresponde à formação do carbocátion, por isso ela é dita para ser uma reação de *cinética de primeira ordem (unimolecular)*.



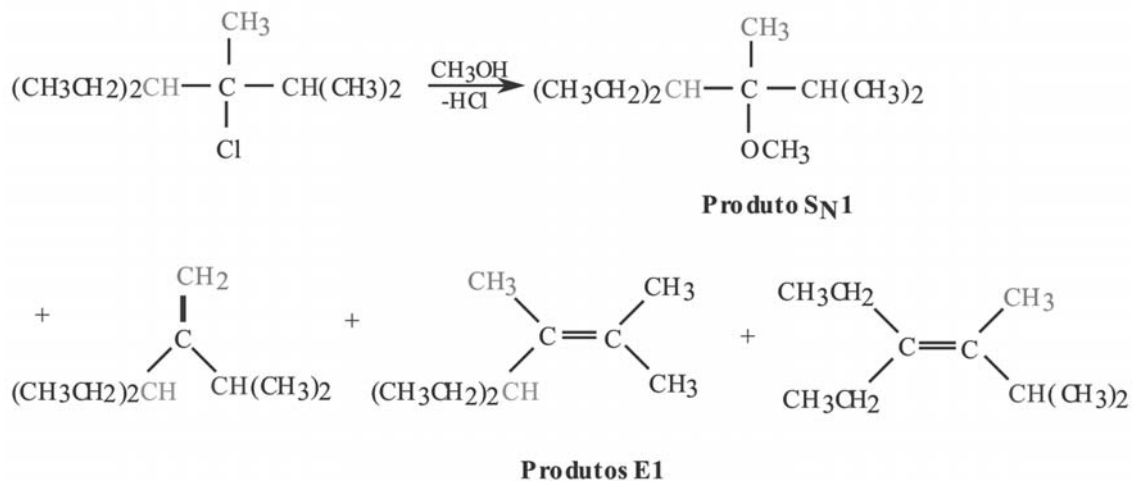
**1ª Etapa:** ajudado pelo solvente polar, o cloro sai com o par de elétrons que o ligava ao carbono. Esta etapa é lenta e produz o carbocátion terciário, relativamente estável e um íon cloreto, que são solvatados pelas moléculas de água circundantes.



**2ª Etapa:** uma molécula de água remove um dos hidrogênios do carbono  $\beta$  do carbocátion, ao mesmo tempo um par de elétrons desloca-se para formar uma ligação dupla entre os átomos de carbono  $\alpha$  e  $\beta$ , dando origem a um alceno e um íon hidrônio.



Qualquer hidrogênio ligado a qualquer um dos carbonos vizinhos ao centro ligado ao grupo de saída pode participar da reação E1. No exemplo acima, como o cátion *terc*-butila tem nove hidrogênios deste tipo, igualmente reativos, é obtido o mesmo produto independente do próton eliminado. Porém, existem alguns casos em que pode ser obtido mais de um produto, como no exemplo abaixo. Neste próximo exemplo avaliaremos mais uma reação de solvólise, neste caso, metanólise.





## ELIMINAÇÃO BIMOLECULAR (E2)

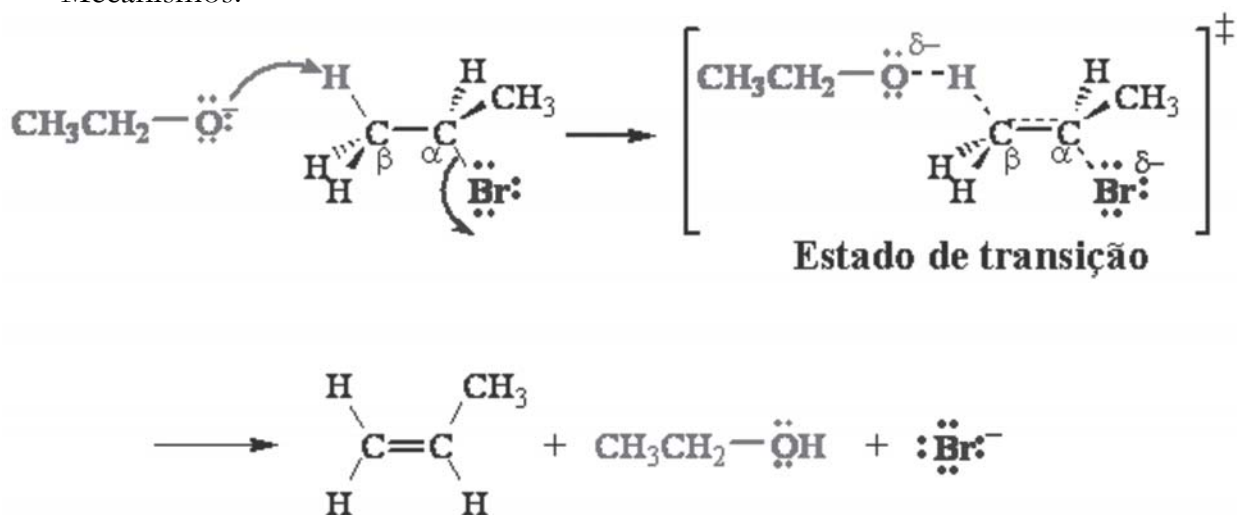
Além de  $S_N2$ ,  $S_N1$  e E1, existe uma quarta possibilidade de reação dos haleto de alquila com nucleófilos que também são bases fortes, a eliminação pelo mecanismo bimolecular (E2).

Neste tipo de reação a velocidade de formação dos alcenos é proporcional às concentrações iniciais do haleto de alquila inicial e da base como ocorre no mecanismo  $S_N2$ . Por esta razão o processo da eliminação é bimolecular (E2) e a cinética de reação é de segunda ordem.

As bases fortes atacam o haleto de alquila antes da formação do carbocátion. O alvo é um dos hidrogênios de um carbono vizinho ao do grupo de saída.



Mecanismos:



O íon etóxido básico começa a remover um próton do carbono  $\beta$ , usando seu par de elétrons para formar uma ligação com ele. Ao mesmo tempo o par de elétrons da ligação C-H  $\beta$  começa a se transformar na ligação  $\pi$  de uma ligação dupla, e o bromo começa a sair com os elétrons que o ligava ao carbono  $\alpha$ . As ligações parciais no estado de transição estendem-se do átomo de oxigênio que está removendo o hidrogênio  $\beta$  através do esqueleto de carbono da ligação dupla que está se desenvolvendo, até o grupo abandonador que está saindo. O fluxo da densidade eletrônica é da base no sentido do grupo abandonador à medida que o par de elétrons preenche o orbital ligante  $\pi$  do alceno. No final da reação a ligação dupla está totalmente formada e o alceno tem uma geometria trigonal plana em cada átomo de carbono. Os outros produtos são uma molécula de etanol e um íon brometo.

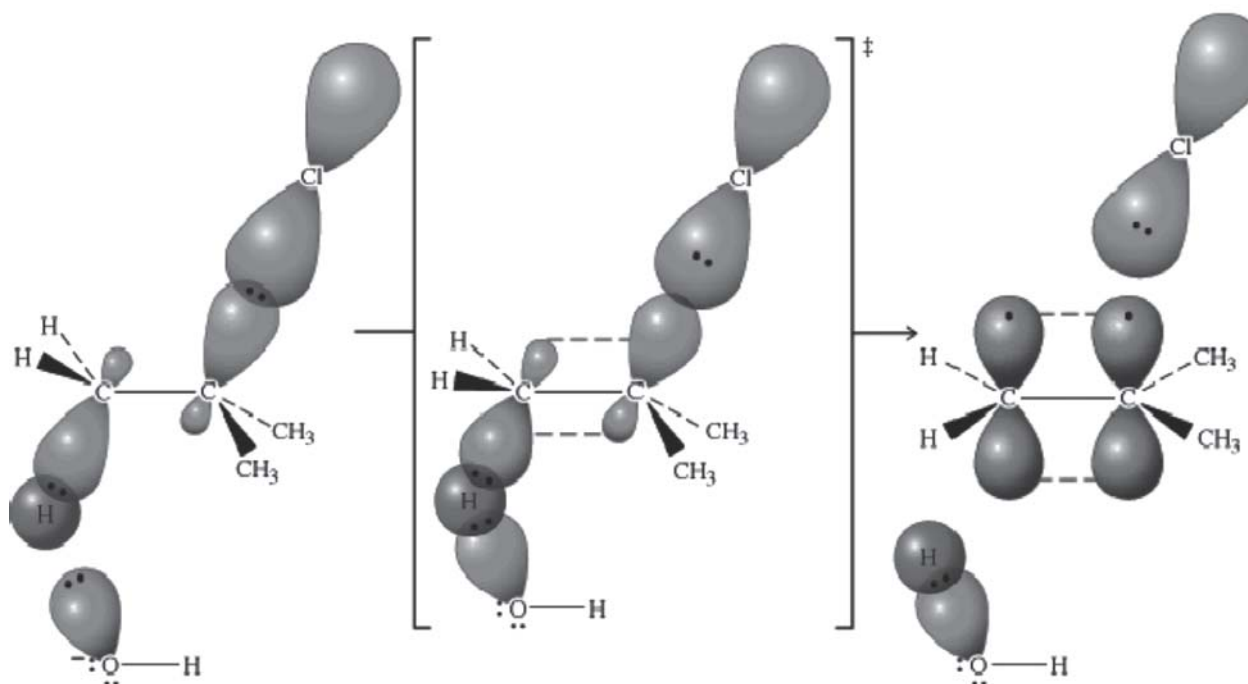


Figura 13: Descrição por orbitais moleculares da reação E2.

## REAÇÕES DE COMPETIÇÃO

### Substituição versus Eliminação

Todos os nucleófilos são bases em potencial e vice versa, uma vez que a parte reativa destas duas espécies é um par de elétrons não compartilhado. Por isso, podemos afirmar que as reações de substituição nucleofílica competem com as reações de eliminação.

As reações  $S_N2$  e E2 são favorecidas por altas concentrações de um nucleófilo ou base forte. Quando a base ataca o hidrogênio  $\beta$ , ocorre a eliminação. Já quando ataca o carbono contendo o grupo abandonador, resulta em uma substituição, Tabela 3. Vejamos um exemplo que visualize estes dois caminhos:

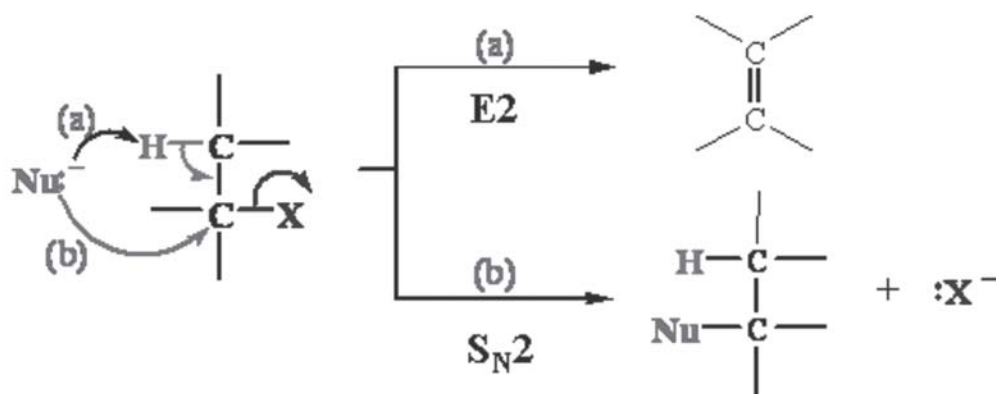


Tabela 2: S<sub>N</sub>2 X E2.

Substrato	Condição	Reação favorecida
Primário	Base desimpedida	<p>S<sub>N</sub>2: porque a base se aproxima fácil do carbono;</p> $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}^-\text{Na}^+ + \text{CH}_3\text{CH}_2\text{Br} \xrightarrow[(-\text{NaBr})]{\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}, 55^\circ\text{C}} \text{CH}_3\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_3 + \text{H}_2\text{C}=\text{CH}_2$ <p style="text-align: center;">S<sub>N</sub>2 (90%)      E2 (10%)</p>
Secundário	Base forte	<p>E2: porque o impedimento estérico no substrato torna a substituição mais difícil;</p> $\text{C}_2\text{H}_5\text{O}^-\text{Na}^+ + \text{CH}_3\underset{\text{Br}}{\text{CH}}\text{CH}_3 \xrightarrow[(-\text{NaBr})]{\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}, 55^\circ\text{C}} \text{CH}_3\underset{\text{O}-\text{C}_2\text{H}_5}{\text{CH}}\text{CH}_3 + \text{H}_2\text{C}=\text{CHCH}_3$ <p style="text-align: center;">S<sub>N</sub>2 (21%)      E2 (79%)</p>
Terciário	↑ temperatura	<p>E2: porque o impedimento estérico é severo e a S<sub>N</sub>2 não ocorre, qualquer substituição que ocorra deve acontecer através de um mecanismo S<sub>N</sub>1;</p> $\text{C}_2\text{H}_5\text{O}^-\text{Na}^+ + \text{CH}_3\underset{\text{Br}}{\overset{\text{CH}_3}{\text{C}}}\text{CH}_3 \xrightarrow[(-\text{NaBr})]{\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}, 25^\circ\text{C}} \text{CH}_3\underset{\text{O}-\text{C}_2\text{H}_5}{\overset{\text{CH}_3}{\text{C}}}\text{CH}_3 + \text{H}_2\text{C}=\text{CHCH}_3$ <p style="text-align: center;">S<sub>N</sub>1      E2 (91%)</p> $\text{C}_2\text{H}_5\text{O}^-\text{Na}^+ + \text{CH}_3\underset{\text{Br}}{\overset{\text{CH}_3}{\text{C}}}\text{CH}_3 \xrightarrow[(-\text{NaBr})]{\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}, 55^\circ\text{C}} \text{H}_2\text{C}=\overset{\text{CH}_3}{\text{C}}\text{CH}_3 + \text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ <p style="text-align: center;">E2 + E1 (100%)</p>

Já para as reações E1 e S<sub>N</sub>1 que dão origem a um intermediário comum, os dois tipos respondem de maneiras similares aos fatores que afetam as reatividades. As reações E1 são favorecidas nas seguintes condições:

- Substratos que fornecem carbocátions estáveis: haletos terciários;
- Nucleófilos pobres: bases fracas;
- Solventes polares.

A Tabela 3 faz um resumo das condições que favorecem cada uma das reações abordadas durante a aula de hoje. A partir de agora vamos exercitar os nossos conhecimentos.

**Tabela 3:** Mecanismos mais prováveis de reação de haleto de alquila com nucleófilos (bases).

Haleto de alquila	Nucleófilo (base)			
	Nucleófilo ruim Ex.: H <sub>2</sub> O	Nucleófilo bom: Base fraca Ex.: I <sup>-</sup>	Base forte, nucleófilo estericamente desimpedido Ex.: CH <sub>3</sub> O <sup>-</sup>	Base forte, nucleófilo estericamente impedido Ex.: (CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> CO <sup>-</sup>
Metila	Não reage	S <sub>N</sub> 2	S <sub>N</sub> 2	S <sub>N</sub> 2
Primário - Desimpedido - Ramificado	Não reage Não reage	S <sub>N</sub> 2 S <sub>N</sub> 2	S <sub>N</sub> 2 E2	E2 E2
Secundário	S <sub>N</sub> 1, E1 lentas	S <sub>N</sub> 2	E2	E2
Terciário	S <sub>N</sub> 1, E1	S <sub>N</sub> 1, E1	E2	E2

## CONCLUSÃO

Esta aula nos deu oportunidade de trabalharmos os conceitos necessários para o entendimento dos mecanismos que regem as reações de substituição nucleofílica unimolecular (S<sub>N</sub>1) e bimolecular (S<sub>N</sub>2), assim como das reações de eliminação unimolecular (E1) e bimolecular (E2) em átomo de carbono saturado. Vimos como analisar uma reação a partir do conhecimento dos substratos, nucleófilos e solventes utilizados, para então prevermos os produtos obtidos. Também nos permitiu entendermos a razão da competição entre os mecanismos S<sub>N</sub>1/S<sub>N</sub>2, S<sub>N</sub>1/E1 e S<sub>N</sub>2/E2. Finalmente, nos deu o conhecimento necessário para resolvermos problemas relacionados ao assunto apresentado.

## RESUMO

Os haletos de alquila reagem com nucleófilos para dar produtos de substituição e eliminação, dependendo do mecanismo operante, Substituição Nucleofílica Unimolecular (S<sub>N</sub>1), Nucleofílica Bimolecular (S<sub>N</sub>2), Eliminação Unimolecular (E1) e Eliminação Bimolecular (E2). Para favorecer S<sub>N</sub>2 sobre E2 e S<sub>N</sub>1/E1 devemos usar o melhor nucleófilo possível, a menor temperatura, solventes relativamente não polares (álcool, acetona e dimetil-formamida) e que solvatem o mínimo possível os íons carbônios. Para favorecer E2 sobre S<sub>N</sub>2 e S<sub>N</sub>1/E1 devemos usar bases fortes, altas temperaturas e solventes não aquosos. Para eliminações E2

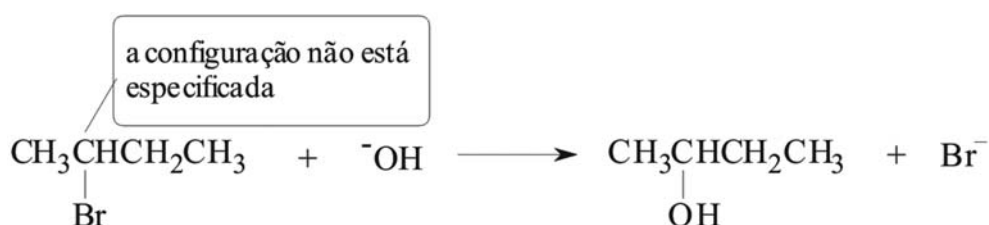


usa-se comumente hidróxido de potássio em metanol, *t*-butóxido de potássio em álcool *t*-butílico e amida de sódio. Para favorecer  $S_N1/E1$  sobre  $S_N2/E2$  devemos usar nucleófilo fraco em um solvente altamente polar. Frequentemente o solvente é o próprio nucleófilo, como acontece quando se usa água, alcoóis e ácidos carboxílicos. a menor temperatura, e que solvatem o mínimo possível os íons carbônios, tais como álcool, acetona e dimetil-formamida. Quanto a alteração da relação  $S_N1/E1$  pouco pode ser feito, pois os produtos dependem do íon carbônio intermediário. É necessário estar atento para o fato de que pequenos detalhes podem fazer uma grande diferença, uma vez que pequenas alterações de estrutura no substrato podem mudar completamente o mecanismo da reação dos haletos-alcanos com nucleófilos.

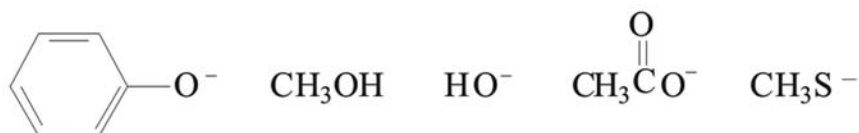
### ATIVIDADES

1. Que produto seria formado de uma reação  $S_N2$  de 2-bromobutano com o íon hidróxido?

Resolução: O produto é o 2-butanol. Como a reação é uma reação  $S_N2$ , sabemos que a configuração do produto é invertida em relação à configuração do reagente. A configuração do reagente não está especificada, portanto não podemos explicar a configuração do produto.



2. Liste as espécies a seguir em ordem *decrecente* de nucleofilicidade em uma solução aquosa:

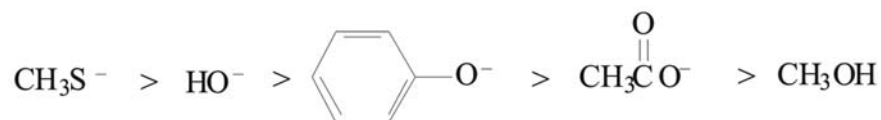


Resolução:

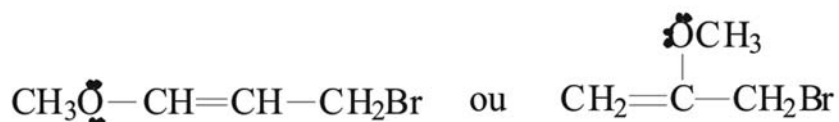
Vamos dividir primeiro os nucleófilos em grupos. Temos um nucleófilo com enxofre carregado negativamente, três com oxigênio carregado negativamente e um com oxigênio neutro. Sabemos que, em solvente polar aquoso, aquele com enxofre carregado negativamente é o mais nucleofíli-



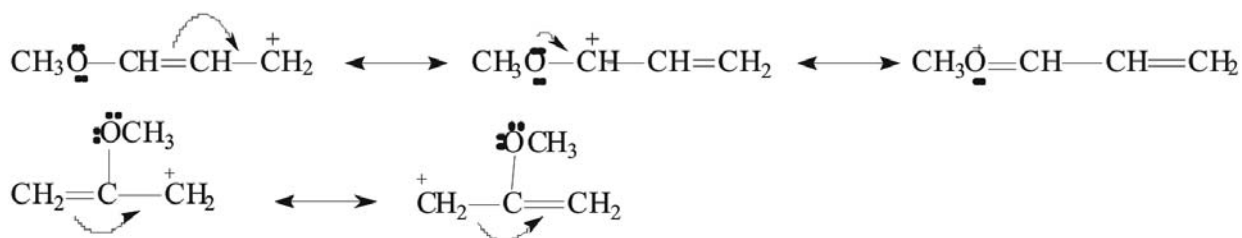
co porque o enxofre é maior do que o oxigênio. Também sabemos que o nucleófilo mais pobre é aquele como o átomo de oxigênio neutro. Agora, para completar o problema, precisamos pôr em ordem os nucleófilos como oxigênio carregados negativamente de acordo com os valores dos  $pK_a$  de seus ácidos conjugados. Um ácido carboxílico é um ácido mais forte do que o fenol, que é um ácido mais forte do que a água. Como a água é um ácido mais fraco, sua base conjugada é a base mais forte e o melhor nucleófilo. Assim, a nucleofilidades relativas são.



3. Qual haleto de alquila você esperaria ser o mais reativo em uma reação de solvólise  $S_N1$ ?



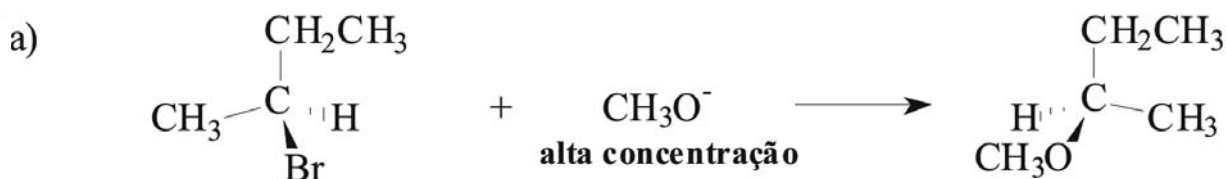
Resolução: Quando for pedido para determinar as reatividades de duas substâncias, precisamos comparar os valores de  $\Delta G^\ddagger$  de suas etapas determinantes da velocidade. A substância reagente mais rápida será aquela com a menor diferença entre sua energia livre e a energia livre de sua etapa determinante da velocidade do estado de transição; ou seja, a substância que reage mais rápido terá o *menor* valor de  $\Delta G^\ddagger$ . Ambos os haletos de alquila têm aproximadamente a mesma estabilidade, assim a diferença na velocidade de reação de cada um será devida à estabilidade dos estados de transição de suas etapas determinantes da velocidade. A etapa determinante da velocidade de reação é a formação do carbocátion, portanto a substância que formar o carbocátion mais estável será aquela que apresenta a velocidade mais rápida de solvólise. A substância da esquerda forma o carbocátion mais estável; ela tem três contribuintes da ressonância, enquanto o outro carbocátion tem apenas duas.



4. Este problema nos fornece habilidade em determinar quando uma reação de substituição ocorrerá por um caminho  $S_N1$  ou  $S_N2$ . (Memorize que bons nucleófilos estimulam reações  $S_N2$ , enquanto nucleófilos pobres estimulam reações  $S_N1$ .)

## 6

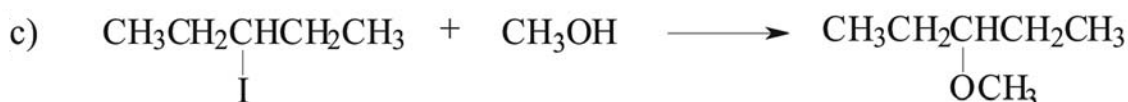
Dê a(s) configuração(ões) do(s) produto(s) que será(ão) obtido(s) de reações dos haleto de alquila secundários com o nucleófilo indicado.



Como é utilizada alta concentração de um bom nucleófilo, podemos prever que é uma reação  $S_N2$ . Portanto, o produto terá a configuração invertida à configuração do reagente. (Uma maneira fácil de desenhar o produto invertido é desenhar a imagem especular do reagente de haleto de alquila e depois colocar o nucleófilos no mesmo lugar do grupo de saída.)



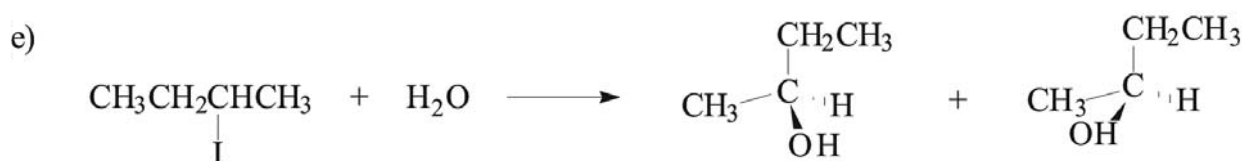
Como um nucleófilo pobre é utilizado, podemos prever que é uma reação  $S_N1$ . Portanto, obteremos dois produtos de substituição, um com a configuração retida e outro com a configuração invertida, em relação à configuração do reagente.



O nucleófilo pobre nos permite prever que é uma reação  $S_N1$ . Mas o produto não tem carbono assimétrico, portanto não tem estereoisômeros. (O mesmo produto de substituição seria obtido se a reação fosse  $S_N2$ .)



Como é empregada alta concentração de um bom nucleófilo, podemos prever que é uma reação  $S_N2$ . Portanto, o produto terá a configuração invertida em relação à configuração do reagente. Mas como a configuração do reagente não é indicada, não é possível saber a configuração do produto.



Como é empregado um nucleófilo pobre, podemos prever que é uma reação  $S_N1$ . Portanto, dois estereoisômeros serão formados, apesar da configuração do reagente não estar definida.

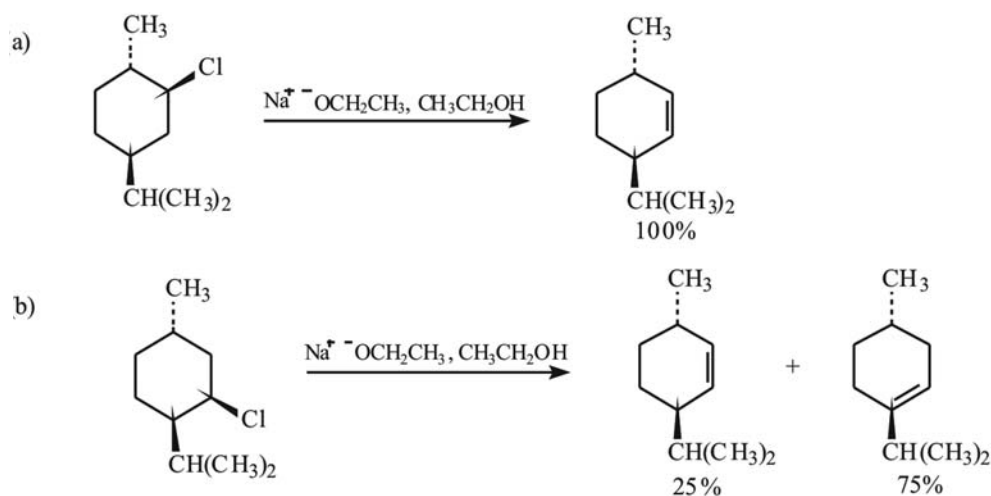


### AUTO-AVALIAÇÃO

1. Dê os produtos da eliminação bimolecular dos isômeros halogenados abaixo. A eliminação em um destes compostos é 50 vezes mais rápida do que no outro. Qual deles? Por quê?



2. Explique em detalhes as diferenças entre os mecanismos que levam aos seguintes resultados experimentais.



3. Qual haleto de alquila você espera que reaja mais facilmente através de um mecanismo  $S_N2$ ? Justifique sua resposta.

- a)  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Br}$  ou  $(\text{CH}_3)_2\text{CHBr}$   
 b)  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$  ou  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{I}$   
 c)  $(\text{CH}_3)\text{CHCH}_2\text{Cl}$  ou  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$

4. Apesar de tanto o brometo de etila quanto o brometo de isobutila serem haletos primários, o brometo de etila sofre reações  $S_N2$  10 vezes mais rapidamente do que o brometo de isobutila. Quando cada composto é tratado com uma base/nucleófilo forte ( $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}^-$ ), o brometo de isobu-



tila fornece um rendimento maior de produtos de eliminação do que de produtos de substituição, enquanto com o brometo e etila esse comportamento é invertido. Qual fator explica esses resultados?

5. Com haletos de metila, etila ou ciclopentila como seus materiais orgânicos de partida e usando quaisquer solventes ou reagentes inorgânicos necessários, esboce as sínteses de cada um dos seguintes compostos. Mais de uma etapa pode ser necessária e você não precisa repetir as etapas realizadas nos itens anteriores deste problema.

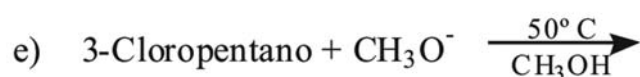
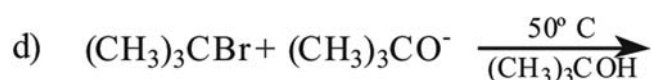
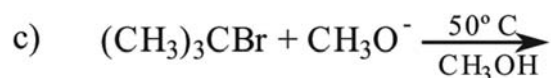
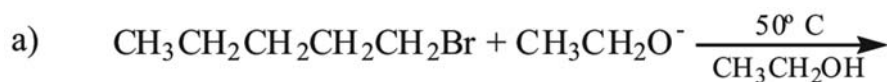
- $\text{CH}_3\text{I}$
- $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{I}$
- $\text{CH}_3\text{OH}$
- $\text{CH}_3\text{OCH}_3$

6. Em contraste com as reações  $\text{S}_{\text{N}}2$ , as reações  $\text{S}_{\text{N}}1$  mostram relativamente pouca seletividade nucleofílica. Isto é, quando mais de um nucleófilo está presente no meio onde ocorre a reação, as reações  $\text{S}_{\text{N}}1$  mostram apenas uma ligeira tendência em discriminar entre nucleófilos fracos e nucleófilos fortes, enquanto as reações  $\text{S}_{\text{N}}2$  mostram uma tendência marcante em discriminar.

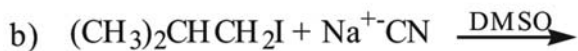
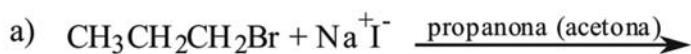
(a) Forneça uma explicação para esse comportamento.

(b) Mostre como a sua resposta explica o fato de o  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$  reagir com o  $\text{NaCN}$   $0,01 \text{ mol L}^{-1}$  em etanol para produzir principalmente  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CN}$ , enquanto sob as mesmas condições o  $(\text{CH}_3)_3\text{CCl}$  reage para produzir principalmente  $(\text{CH}_3)_3\text{COCH}_2\text{CH}_3$ .

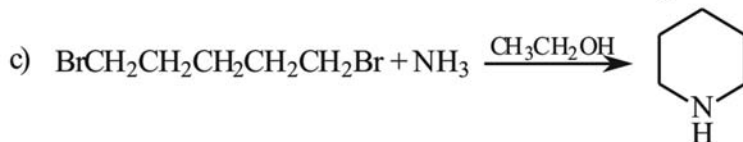
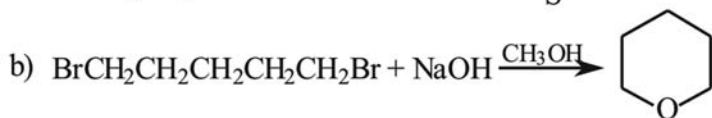
7. Qual produto (ou produtos) você esperaria obter a partir de cada uma das seguintes reações? Em cada item dê o mecanismo ( $\text{S}_{\text{N}}1$ ,  $\text{S}_{\text{N}}2$ ,  $\text{E}1$  ou  $\text{E}2$ ) pelo qual cada produto é formado e preveja a quantidade relativa de cada produto (i.e., o produto seria o único produto, o produto principal ou o produto minoritário etc.?).



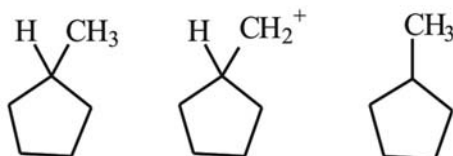
8. Escreva o produto das reações de substituição abaixo. O solvente está indicado acima da seta da reação.



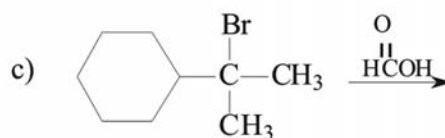
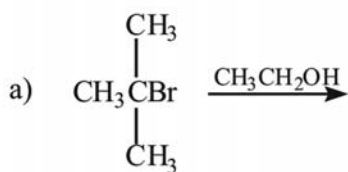
9. Explique, usando mecanismos, como as transformações abaixo ocorrem.



10. Coloque os seguintes carbocátions na ordem decrescente de estabilidade:



11. Qual é o produto principal de substituição de cada uma das seguintes reações de solvólise?



12. Dê, para as reações da questão 11, um mecanismo completo, passo a passo, usando a notação das setas curvas. Mostre cada etapa do mecanismo *separadamente* e dê as estruturas completas dos produtos de cada etapa.

## 6

## PRÓXIMA AULA

Iniciaremos o nosso estudo com os hidrocarbonetos insaturados - ALCENOS.



## REFERÊNCIA

SOLOMOS, T.W.G.; CRAIG, B. F. **Química Orgânica**. v. 1. 8 ed. Rio de Janeiro: LTC, 2005.

VOLLHARDT, K. P. C; SCHORE, Neil E. **Química Orgânica: estrutura e função**. 4 ed. Porto Alegre: Bookman, 2004.

BRUCE, P.Y. **Química Orgânica**. v. 1. 4 ed. São Paulo: Pearson Prentice Hall, 2006.