

# Química Orgânica para Ciência e Tecnologia de Alimentos

## Aula 8

---

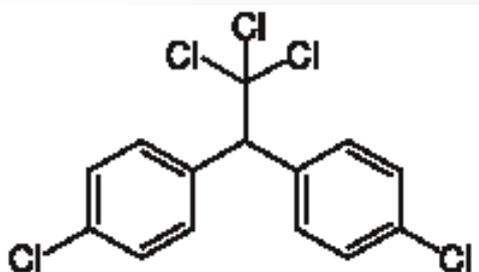
### Estudo dos Haletos de alquila

# 1. Introdução

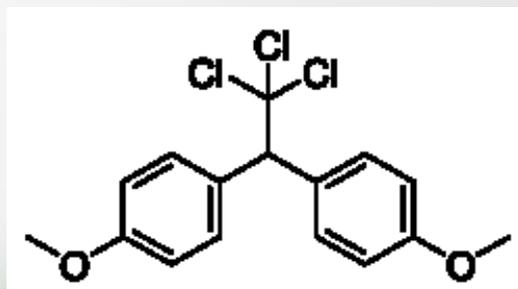
- Os haletos de alquila são compostos que possuem um halogênio ligado a um grupo alquila;
- Além da importância em síntese orgânica, os haletos de alquila também têm grande importância industrial e no cotidiano;
- O **tetracloroeto de carbono** ( $\text{CCl}_4$ ), **triclorometano** ( $\text{CHCl}_3$ ) e **1,1,2-tricloroetano** ( $\text{Cl}_2\text{C}=\text{CHCl}$ ) são empregados como solventes industriais;
- O **diclorodifluormetano** (Freon,  $\text{CCl}_2\text{F}_2$ ) é utilizado em refrigerantes e também teve uso como propelente em aerossóis;
- Também são utilizados em polímeros, tais como o **teflon**, entre outros.

# 1. Introdução – Pesticidas Organoclorados

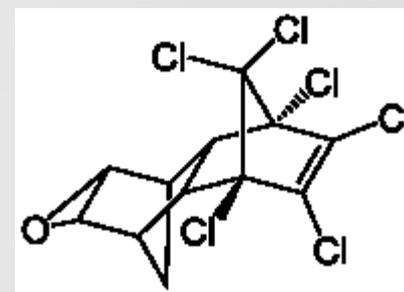
- Diversos pesticidas utilizados na agricultura também são derivados de haletos de alquila;



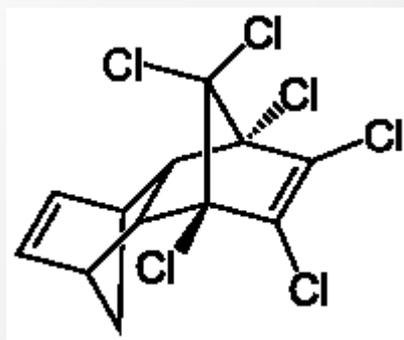
**DDT**



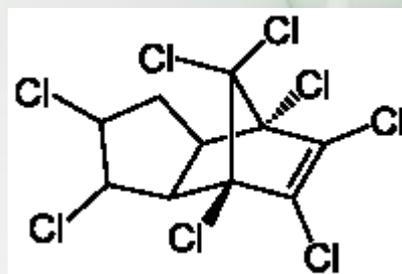
**Metoxiclor**



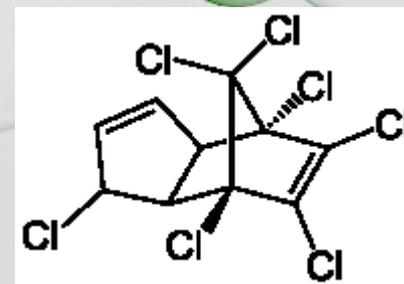
**Dieldrin/Endrin**



**Aldrin**



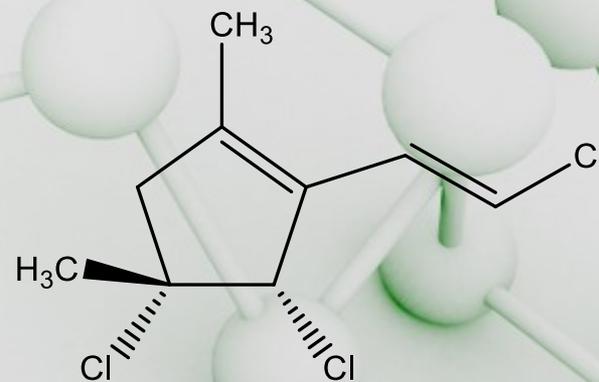
**Clordane**



**Heptaclor**

# 1. Introdução

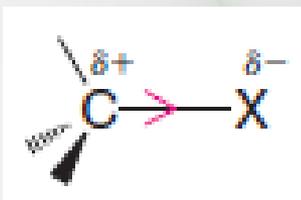
- O número de haletos de alquila naturais conhecidos ainda é pequeno (cerca de 2.600 compostos) e a maioria deles foi isolado de microorganismos marinhos;
- Alguns desses compostos são muito tóxicos;
- Também foram identificados haletos de alquila naturais com atividade biológica;
- Exemplo: **Plocameno B**, isolado da alga vermelha (*Plocamiun violaceum*), possui atividade inseticida contra larvas de mosquito, semelhante ao **DDT**:



**Plocameno B**

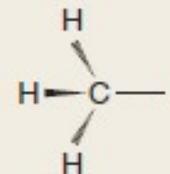
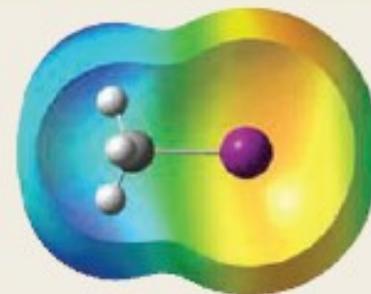
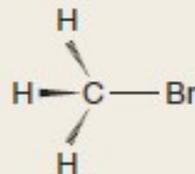
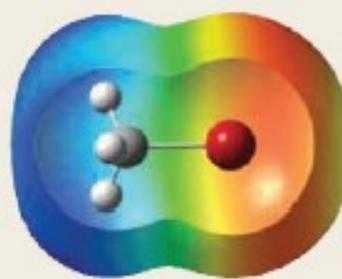
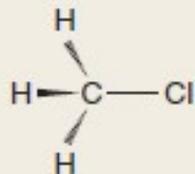
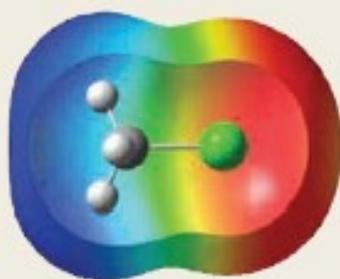
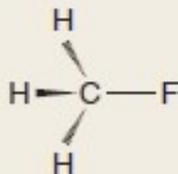
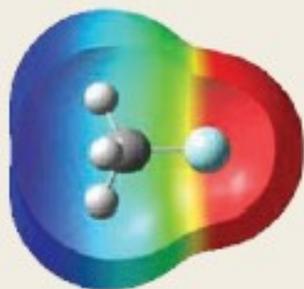
## 2. Propriedades Físicas e estruturais

- A ligação carbono-halogênio é formada pela sobreposição de um orbital híbrido do carbono com um orbital  $sp^3$  do halogênio;
- O comprimento da ligação aumenta a medida que aumenta o tamanho do átomo de halogênio, assim a ligação **C-F** tem um comprimento de **1,39Å**;
- Ao passo que a ligação **C-I** tem um comprimento de 2,14Å;
- Como os halogênios são mais eletronegativos que o carbono, a ligação **C-X** é polarizada (Eletronegatividades: **C**(2,5), **F**(4,0), **Cl**(3,5), **Br**(2,8) e **I**(2,5));



## 2. Propriedades Físicas e estruturais

TABLE 6.1 Carbon–Halogen Bond Lengths and Bond Strengths



C—X Bond length (Å) 1.39  
C—X Bond strength (kJ mol<sup>-1</sup>) 472

1.78  
350

1.93  
293

2.14  
239

## 2. Propriedades Físicas e estruturais

- Mesmo sendo moléculas polarizadas, os haletos de alquila apresentam **baixa solubilidade em água**;
- Em virtude da **maior massa molar**, devido ao halogênio, os haletos de alquila apresentam **ponto de ebulição mais elevados**, comparados aos **alcanos** de mesmo **número de carbonos**;
- No caso dos **haletos de alquila com o mesmo número de carbonos**, a **temperatura de ebulição aumenta com o aumento da massa molar do halogênio**;

## 2. Propriedades Físicas e estruturais

- As propriedades físicas de alguns haletos orgânicos mais comuns são listadas na tabela abaixo:

TABLE 6.2 Organic Halides

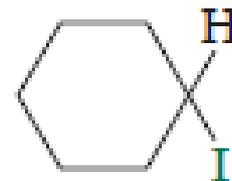
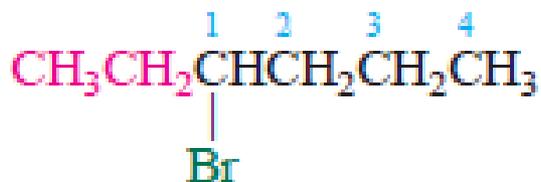
Group	Fluoride		Chloride		Bromide		Iodide	
	bp (°C)	Density <sup>a</sup> (g mL <sup>-1</sup> )	bp (°C)	Density <sup>a</sup> (g mL <sup>-1</sup> )	bp (°C)	Density <sup>a</sup> (g mL <sup>-1</sup> )	bp (°C)	Density <sup>a</sup> (g mL <sup>-1</sup> )
Methyl	-78.4	0.84 <sup>-60</sup>	-23.8	0.92 <sup>20</sup>	3.6	1.73 <sup>0</sup>	42.5	2.28 <sup>20</sup>
Ethyl	-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>
Propyl	-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>
Isopropyl	-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>
Butyl	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-Butyl	—	—	68	0.87 <sup>20</sup>	91.2	1.26 <sup>20</sup>	120	1.60 <sup>20</sup>
Isobutyl	—	—	69	0.87 <sup>20</sup>	91	1.26 <sup>20</sup>	119	1.60 <sup>20</sup>
tert-Butyl	12	0.75 <sup>12</sup>	51	0.84 <sup>20</sup>	73.3	1.22 <sup>20</sup>	100 dec <sup>b</sup>	1.57 <sup>0</sup>

<sup>a</sup>Densities were measured at temperature (°C) indicated in superscript.

<sup>b</sup>Decomposes is abbreviated dec.

### 3. Nomenclatura

- Na nomenclatura de classe funcional os grupos alquila e os haletos (fluoreto, cloreto, brometo e iodeto) são designados como palavras separadas pela preposição **de**;
- O grupo alquila se baseia cadeia carbônica contínua mais longa no carbono, que começa no carbono ao qual o halogênio está ligado;



Fluoreto de metila

Cloreto de pentila

Brometo de 1-Etilbutila

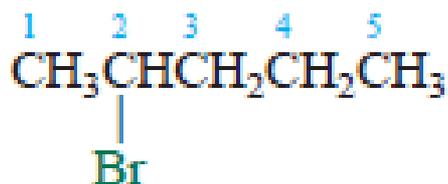
Iodeto de Cicloexila

### 3. Nomenclatura

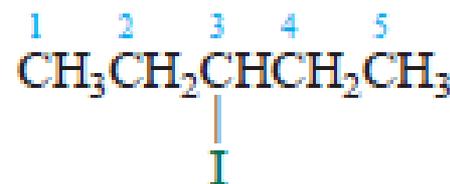
- A **nomenclatura substitutiva** dos haletos de alquila trata o halogênio como um substituinte *halo* (*fluoro-*, *cloro-*, *bromo-* ou *iodo-*) em uma cadeia de alcano;
- A cadeia carbônica é numerada na direção que fornece ao carbono substituído o menor número:



1-Fluoropentano



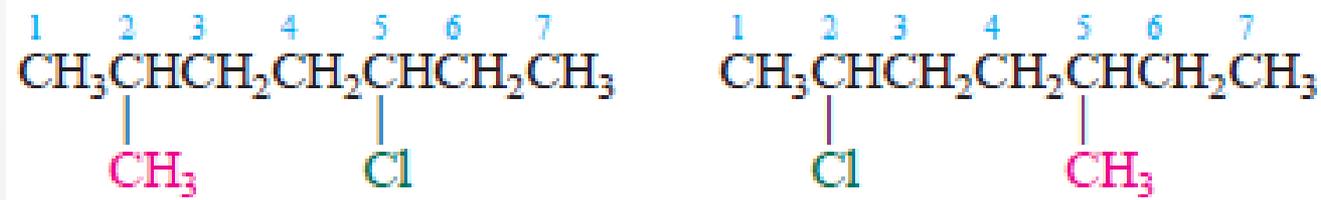
2-Bromopentano



3-Iodopentano

### 3. Nomenclatura

- Quando a cadeia carbônica leva **um halogênio** e **um substituinte alquila**, os dois são considerados como tendo **igual importância** e a cadeia é numerada de modo a designar o menor número ao substituinte mais próximo do final da cadeia:

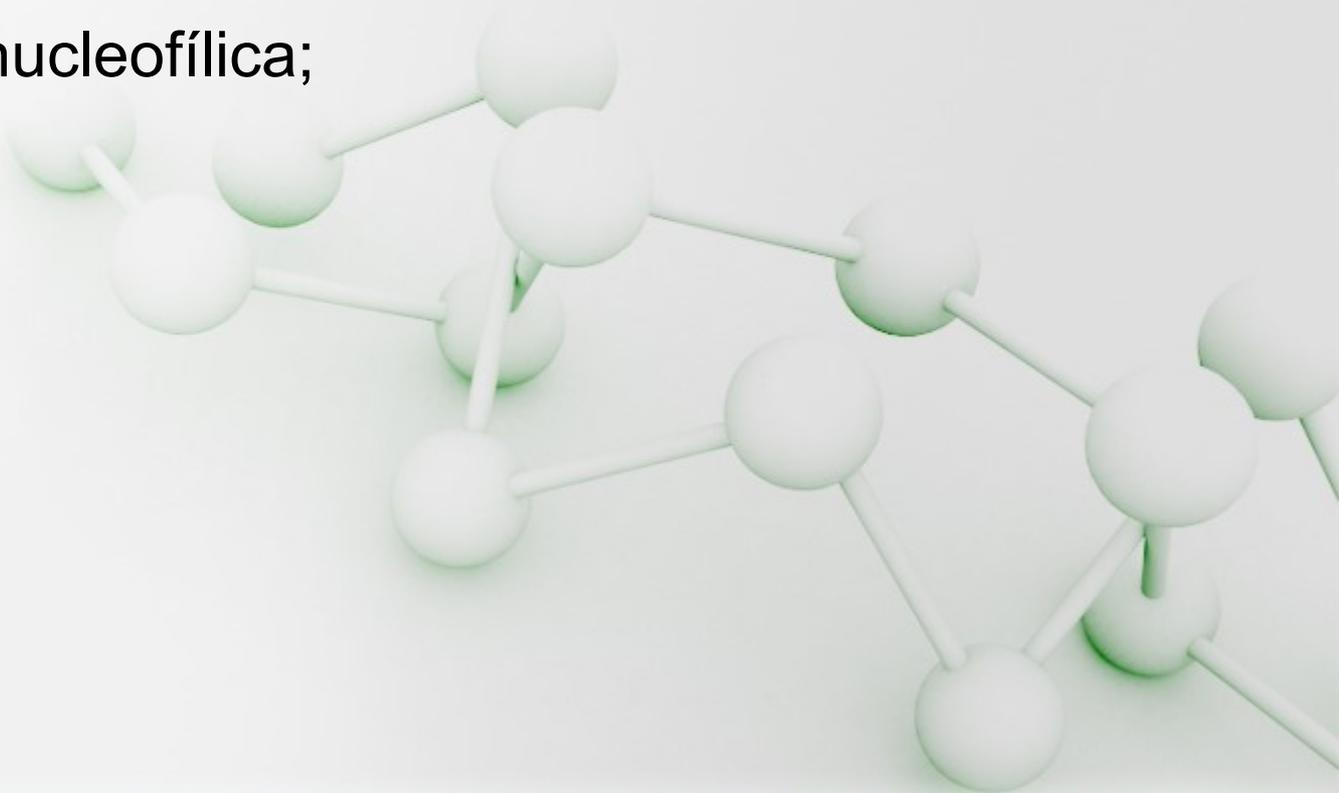


5-Cloro-2-metileptano

2-Cloro-5-metileptano

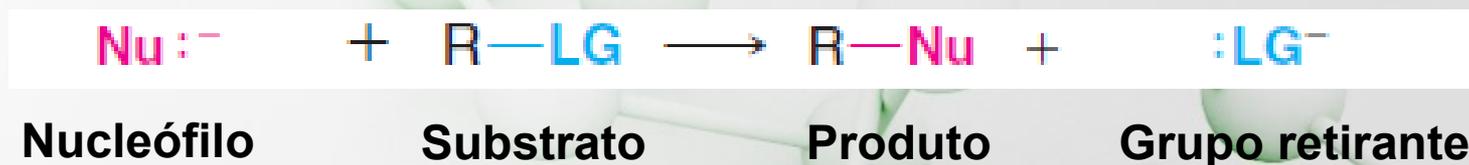
## 4. Reatividade

- Devido a polarização da ligação **C-X**, as moléculas de haleto de alquila, principalmente as contendo Cl, Br e I, são reativas, sofrendo principalmente três tipos de reações:
  - Substituição nucleofílica;
  - Eliminação;



## 4.1. Reações de Substituição Nucleofílica

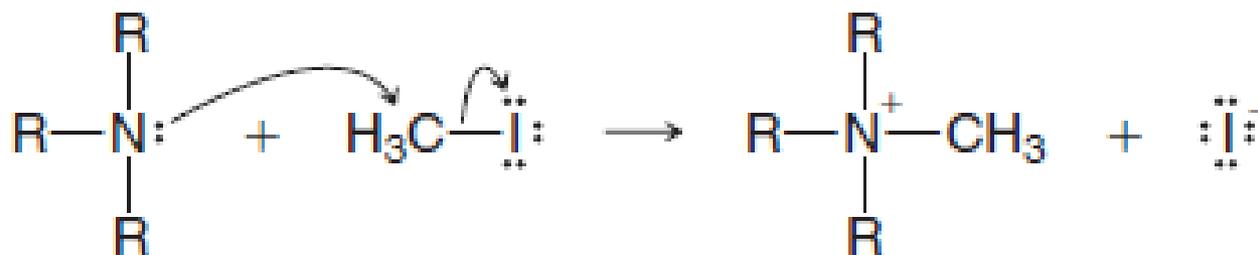
- A reação de haletos orgânicos com nucleófilos (**Nu:-**) é de grande importância para a síntese orgânica, pois a partir desta reação é possível fazer uma série de transformações orgânicas;
- A equação geral pode ser apresentada da seguinte forma:



- Neste tipo de reação um **nucleófilo (Nu:-)** substitui um **grupo retirante (LG<sup>-</sup>)** em uma molécula (**substrato**) que sofre substituição;

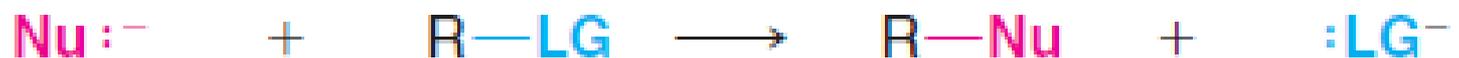
## 4.1. Reações de Substituição Nucleofílica

- O nucleófilo é sempre uma **base de Lewis**, e ele pode ser **carregado negativamente ou neutro**;
- O **grupo retirante** é sempre uma espécie que leva um par de elétrons com ela quando ela se afasta;
- Exemplos de reações de substituição nucleofílica:



## 4.1. Reações de Substituição Nucleofílica

- Em uma reação de substituição nucleofílica a ligação entre o **carbono do substrato** e o **grupo retirante** sofre uma **quebra heterolítica**, e o par de elétrons não compartilhado do nucleófilo forma uma nova ligação com o átomo de carbono:

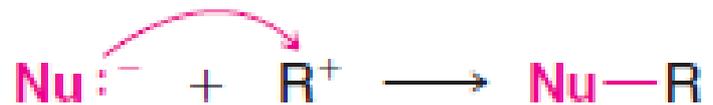


- A questão chave é: quando a ligação entre o grupo retirante e o átomo de carbono quebra? Ela quebra ao mesmo tempo que a nova ligação entre o nucleófilo e o carbono se forma?



## 4.1. Reações de Substituição Nucleofílica

- Ou, a ligação entre o grupo retirante e o carbono se quebra primeiro?



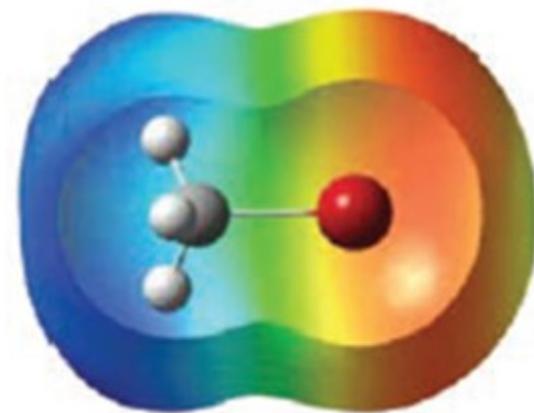
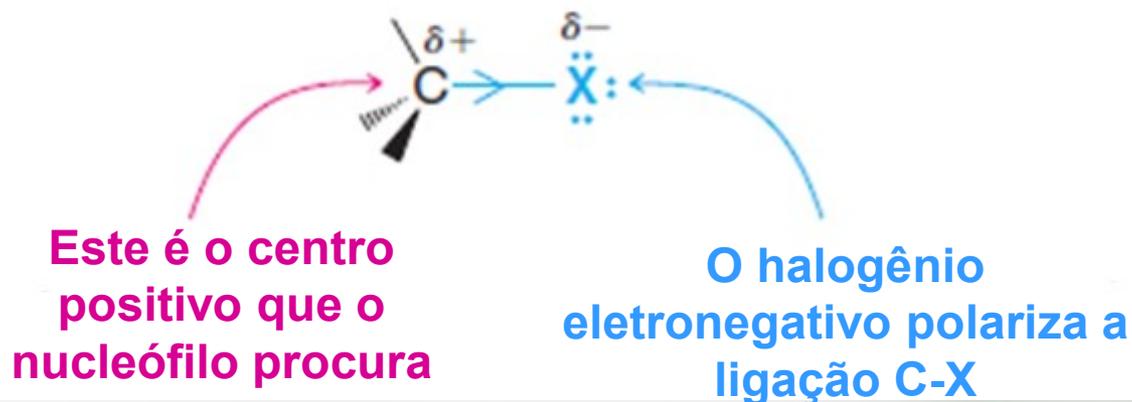
- Seguido por:



- **As respostas para estas perguntas dependerão grandemente da estrutura do substrato!**

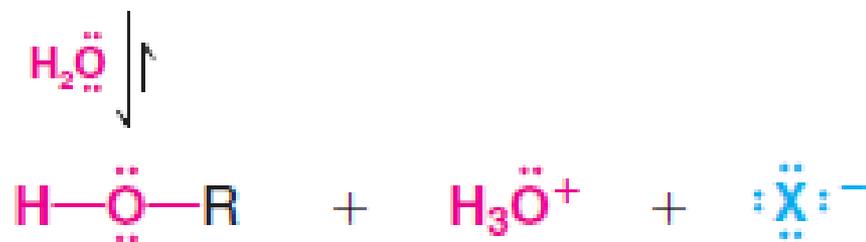
## 4.1.1. Nucleófilos

- Um nucleófilo é um reagente que procura um centro positivo;
- Qualquer íon negativo (ânion) ou molécula não carregada com um par de elétrons não-ligante é um nucleófilo potencial.



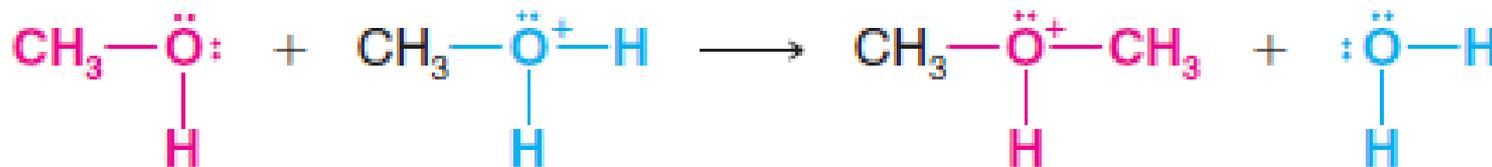
## 4.1.1. Nucleófilos

- Vejamos dois exemplos de reação de substituição nucleofílica, um onde o nucleófilo carregando negativamente reage ( $\text{:OH}^-$ ) e outro onde um nucleófilo neutro ( $\text{H}_2\text{O}$ ), ambos reagem com o mesmo substrato:



## 4.1.2. Grupos retirantes

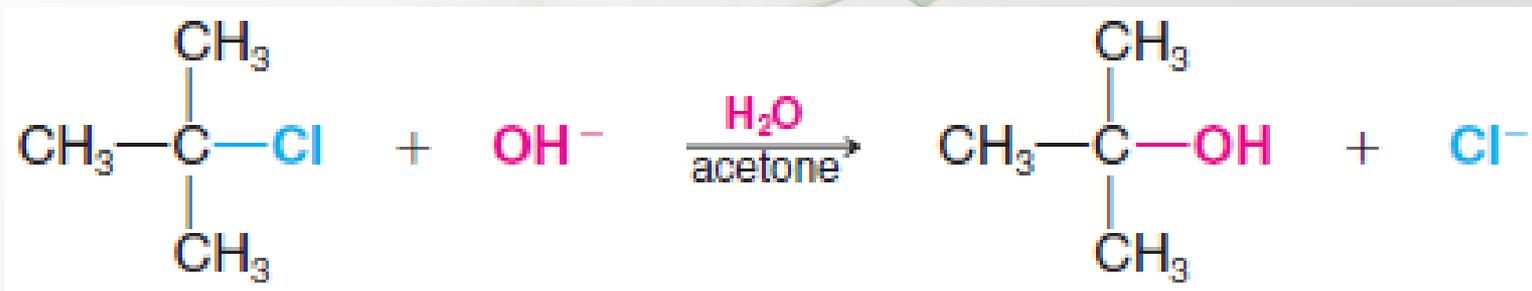
- Para agir como o **substrato** em uma **reação de substituição nucleofílica**, uma molécula deve ter um **bom grupo retirante**;
- Um **bom grupo abandonador ou retirante** é um substituinte que pode deixar o substrato como **um íon ou molécula fracamente básica e relativamente estável**;
- O seguinte é um exemplo onde o grupo abandonador sai como uma molécula de água:



## 4.2. Mecanismos

- Dependendo das condições em que a reação é realizada e da natureza do substrato e do nucleófilo, a reação de substituição nucleofílica pode ser:

- Unimolecular ( $S_N1$ ):**



- Bimolecular ( $S_N2$ ):**

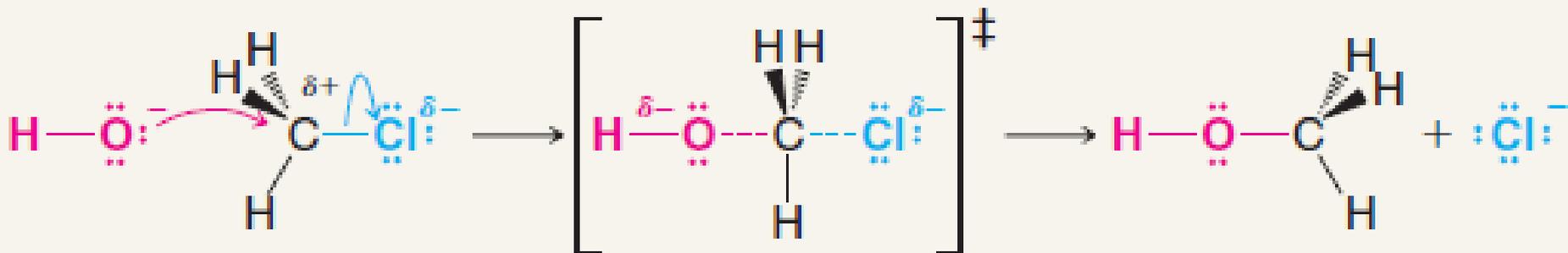


## 4.2. Reações S<sub>N</sub>2

- No mecanismo S<sub>N</sub>2, a **etapa lenta da reação** depende da **concentração do haleto de alquila (substrato)** e do **nucleófilo**, formando, **no estado de transição**, um complexo onde tanto o **grupo abandonador** quanto o **nucleófilo** estão parcialmente ligados ao carbono;
- É possível afirmar que a **quebra da ligação C-X** e a **formação da ligação Nu-C** ocorrem simultaneamente:
- Reação:

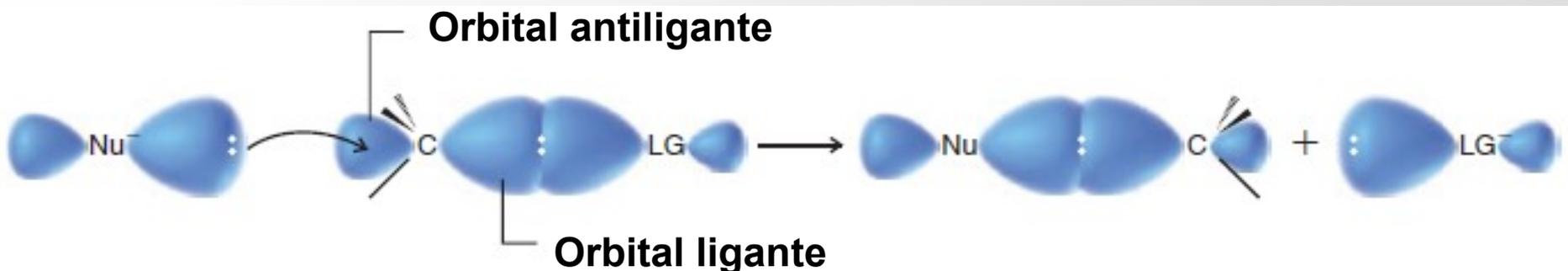


- Mecanismo:



## 4.2. Reações $S_N2$

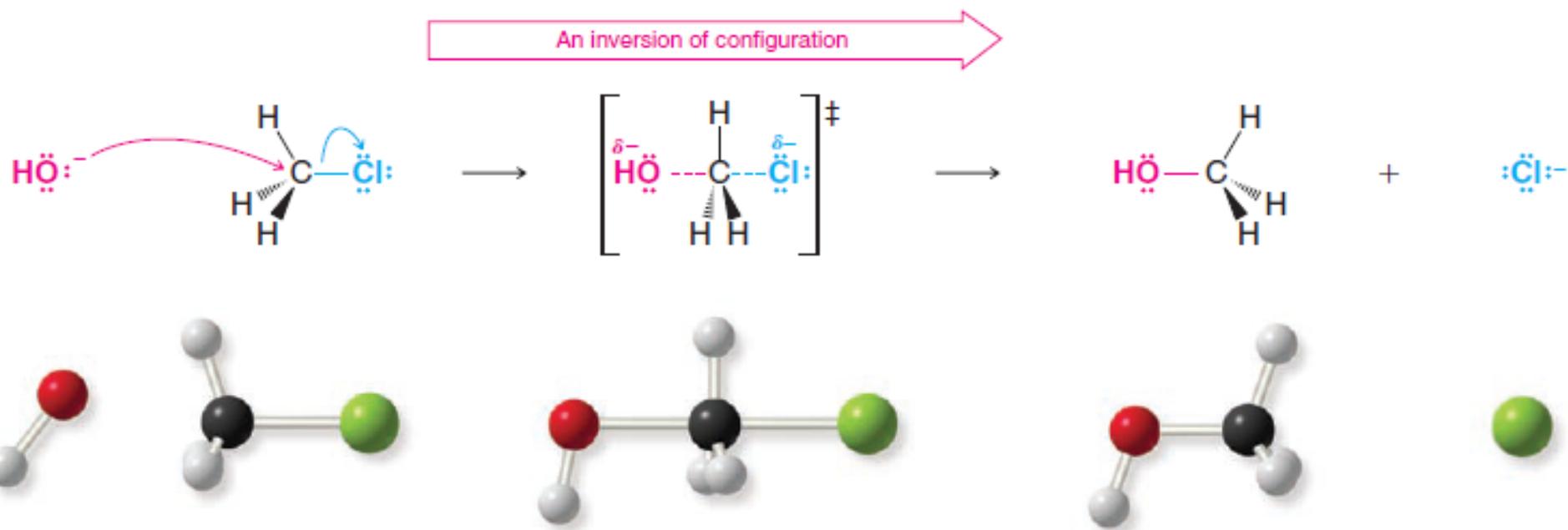
- Uma representação esquemática dos orbitais envolvidos em uma reação  $S_N2$ :



- De acordo com esse mecanismo:
  - O nucleófilo aproxima-se do átomo de carbono portando o grupo abandonador por **pelo lado de trás**, isto é, pelo lado diretamente oposto ao grupo abandonador.
  - Como o nucleófilo forma uma ligação e o grupo abandonador sai, o átomo de carbono do substrato sofre **inversão de configuração**.

## 4.2.1. A estereoquímica das reações $S_N2$

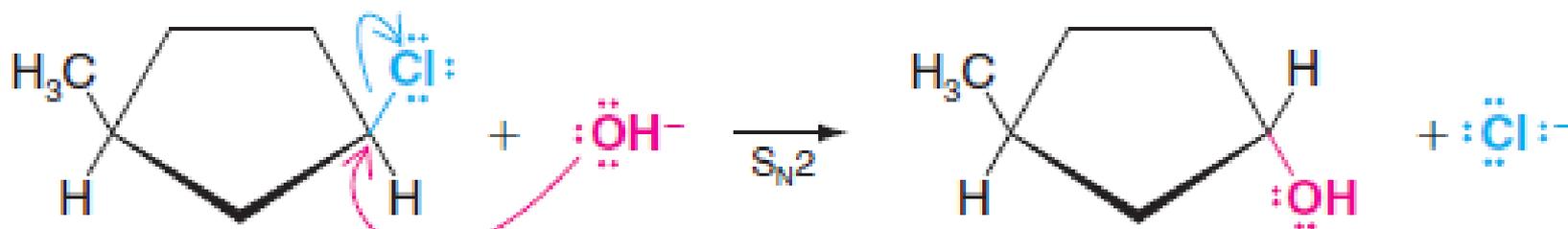
- A estereoquímica da reação  $S_N2$  é diretamente relacionada as características-chave do mecanismo da reação:



## 4.2.1. A estereoquímica das reações $S_N2$

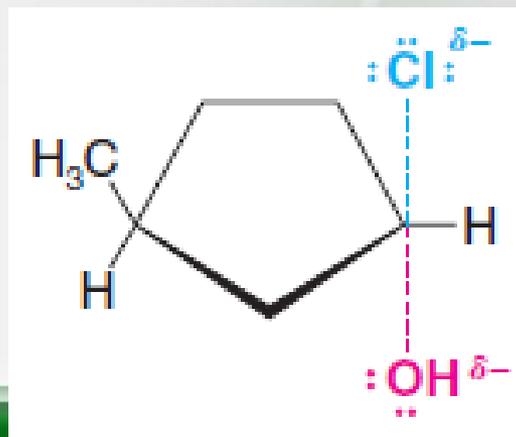
- Exemplo:

An inversion of configuration



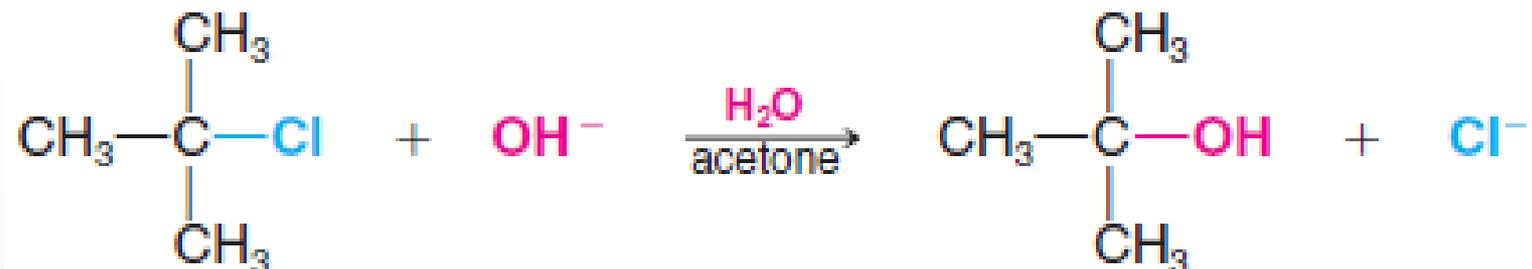
*cis*-1-Cloro-3-metilciclopentano

*trans*-3-metilciclopentanol

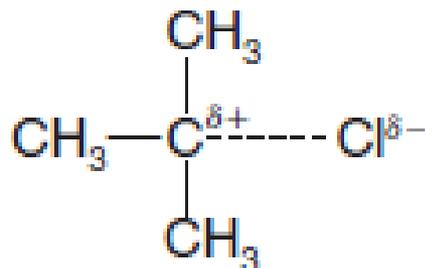


## 4.3. Reações S<sub>N</sub>1

- No mecanismo S<sub>N</sub>1, na etapa lenta da reação é formado um carbocátion, e em uma segunda etapa ocorre o ataque do nucleofílico sobre o carbocátion;



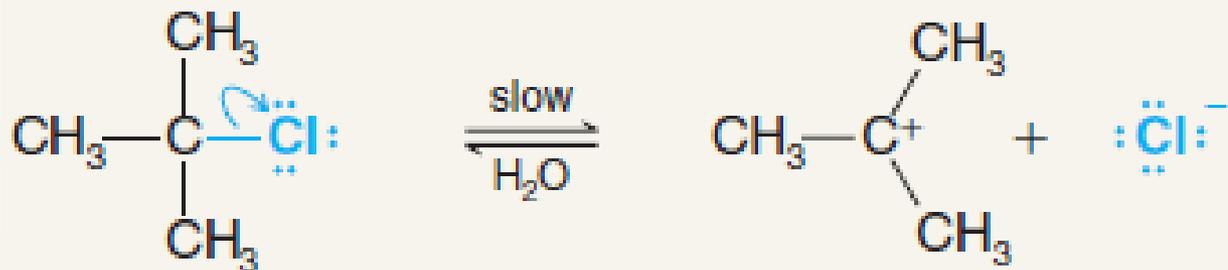
- Na etapa lenta uma molécula de cloreto de *terc*-butila ioniza e torna-se um cátion *terc*-butila e um íon cloreto. No estado de transição para esta etapa a ligação carbono-cloro do cloreto de *terc*-butila é em grande parte quebrada e os íons começam a se desenvolver:



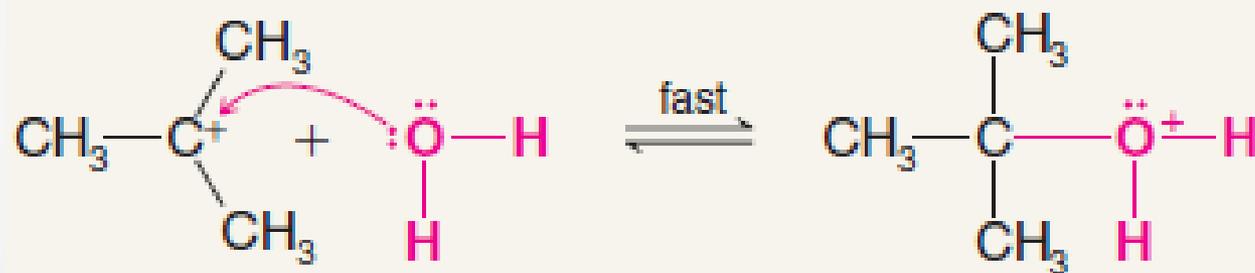
## 4.3. Reações S<sub>N</sub>1

- Mecanismo:

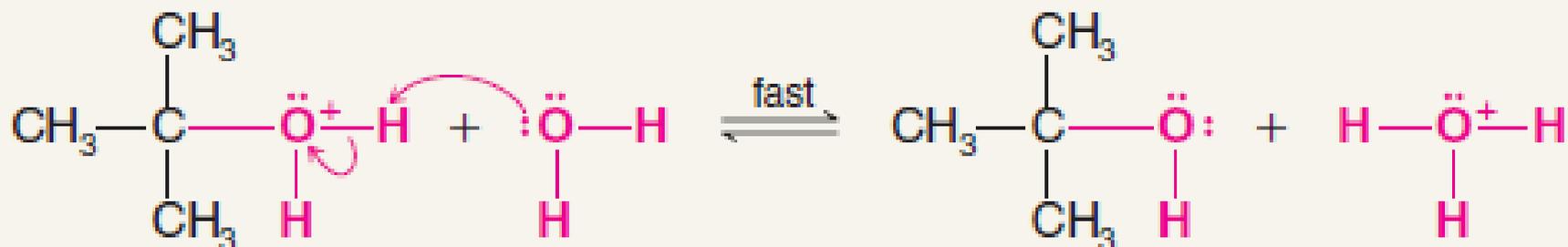
- Etapa 1:



- Etapa 2:

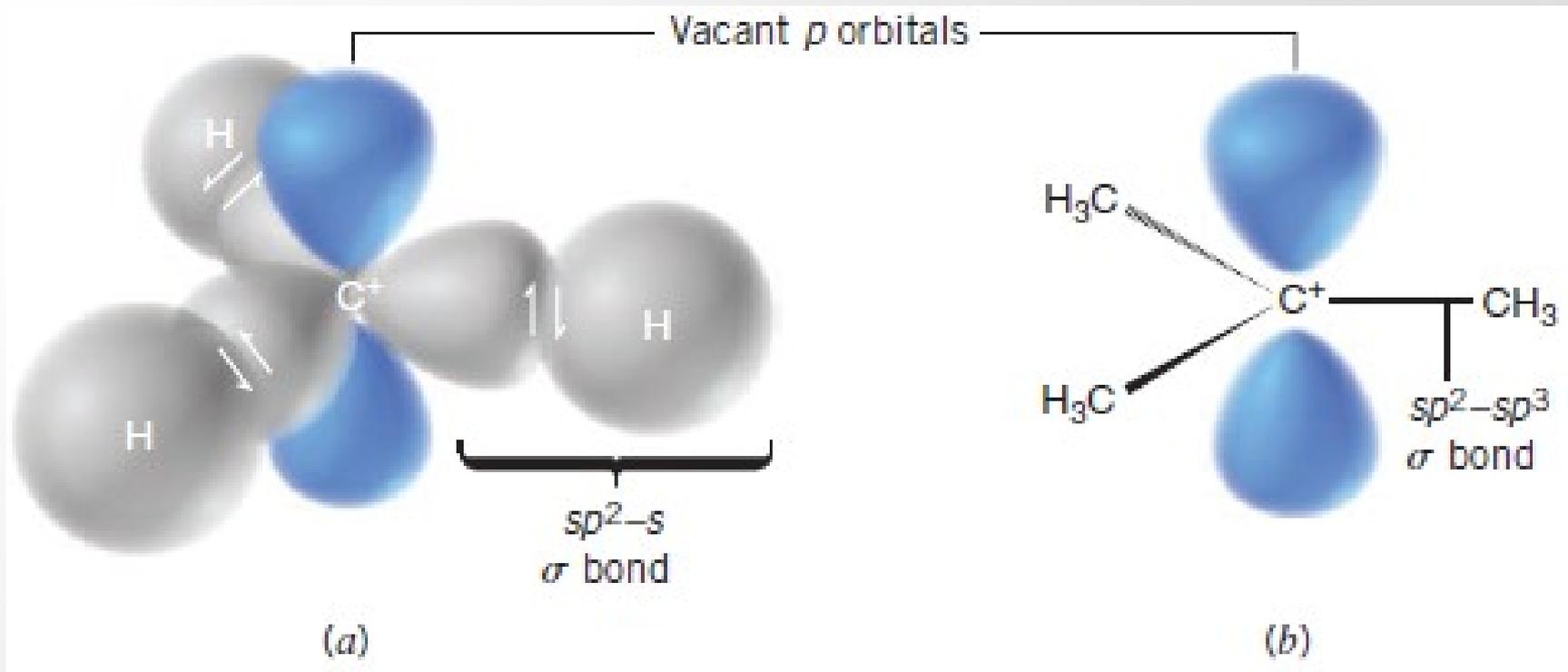


- Etapa 3:



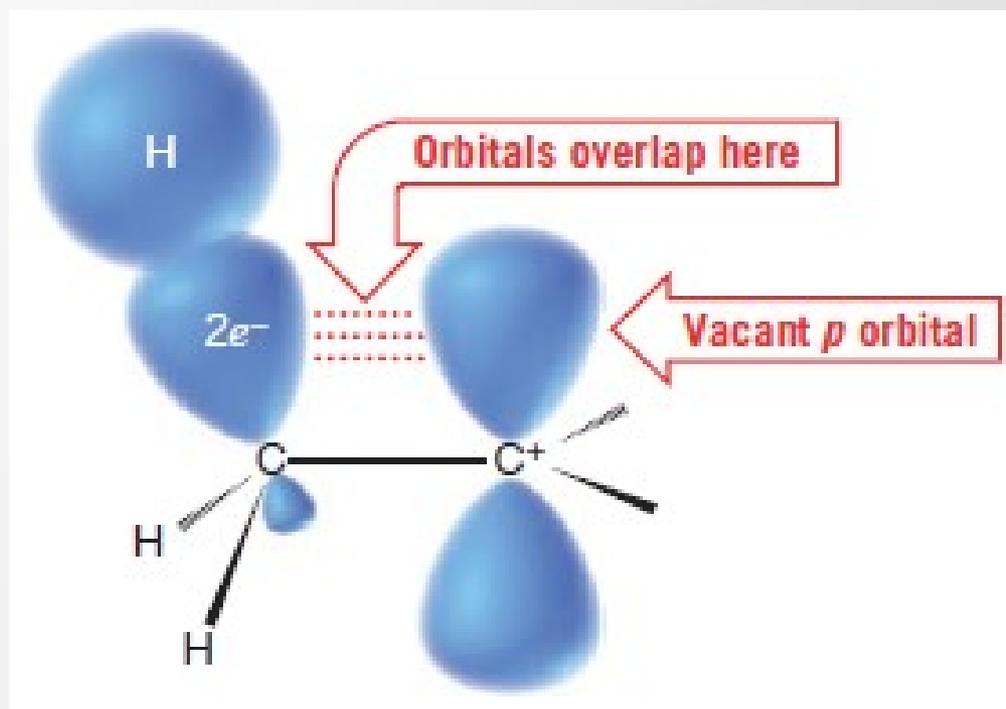
## 4.3.1. Carbocátions

- (a) Cátion metila (carbocátion metila)
- (b) Cátion *terc*-butila (carbocátion 3°)



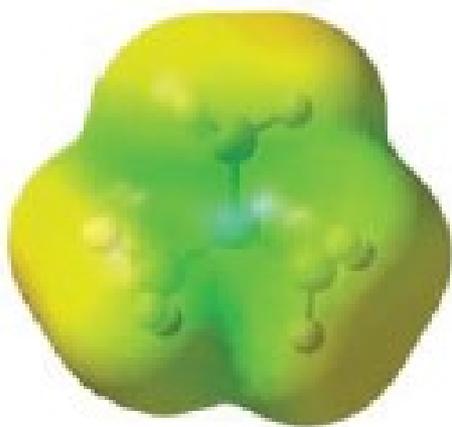
## 4.3.2. Hiperconjugação

- A hiperconjugação envolve uma deslocalização de elétrons (via sobreposição orbital parcial) através de um orbital ligante preenchido com um orbital adjacente vazio:

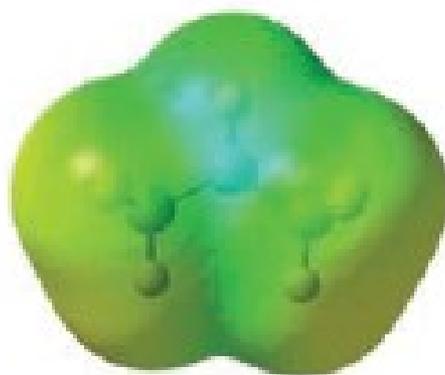


## 4.3.2. Hiperconjugação

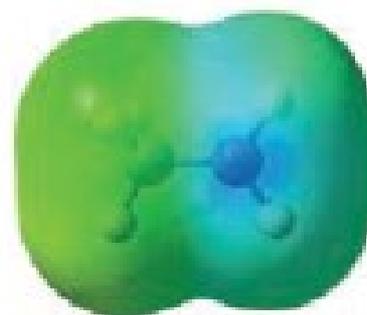
- Estabilidade relativa dos carbocátions é:  $3^\circ > 2^\circ > 1^\circ > \text{Metila}$ :



**(a) *terc*-butila ( $3^\circ$ )**



**(b) *Isopropila* ( $2^\circ$ )**



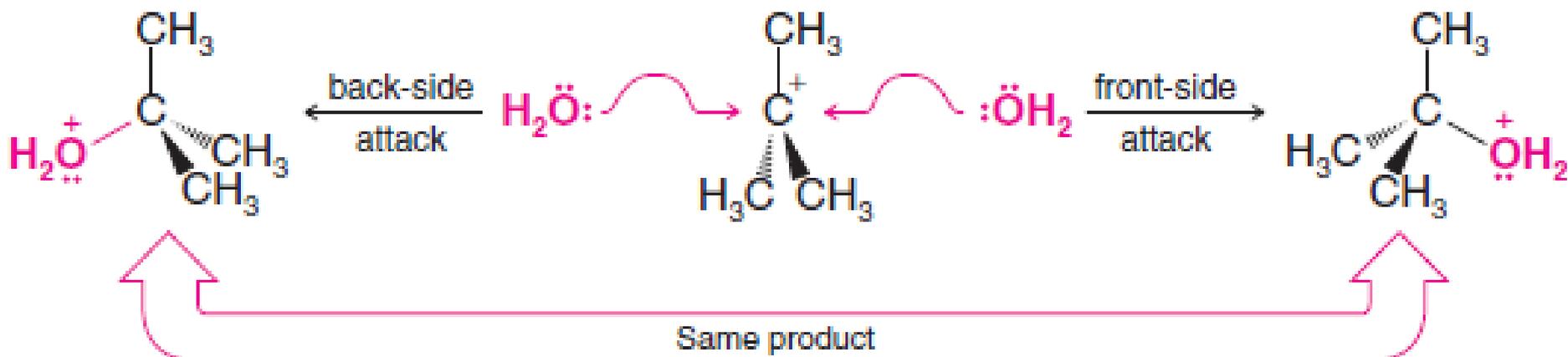
**(c) *Etila* ( $1^\circ$ )**



**(d) *Metila***

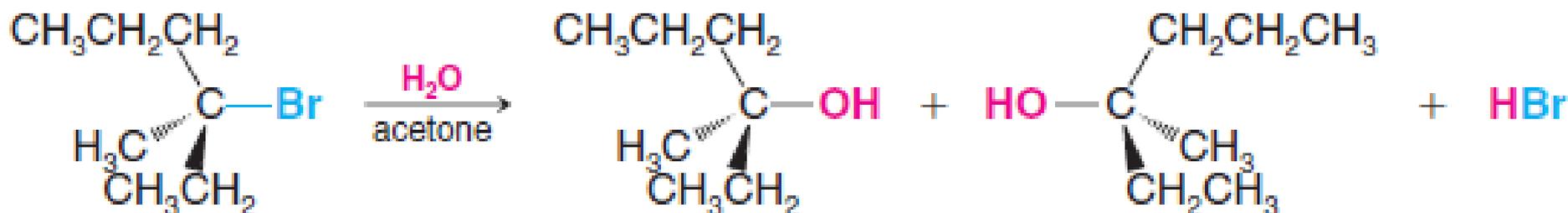
### 4.3.3. Estereoquímica das reações $S_N1$

- Porque o carbocátion formado na primeira etapa de uma reação  $S_N1$  tem uma estrutura trigonal plana, quando ele reage com um nucleófilo, ele pode fazê-lo **por trás ou pela frente**;
- Com o cátion *terc*-butila isto não faz diferença, desde que o **grupo *terc*-butila não é um sítio quiral**, o mesmo produto é formado por ambos os modos de ataque:



## 4.3.4. Reações que envolvem racemização

- Uma reação que transforma um composto opticamente ativo em uma forma racêmica é uma reação que se procede com a **racemização**:



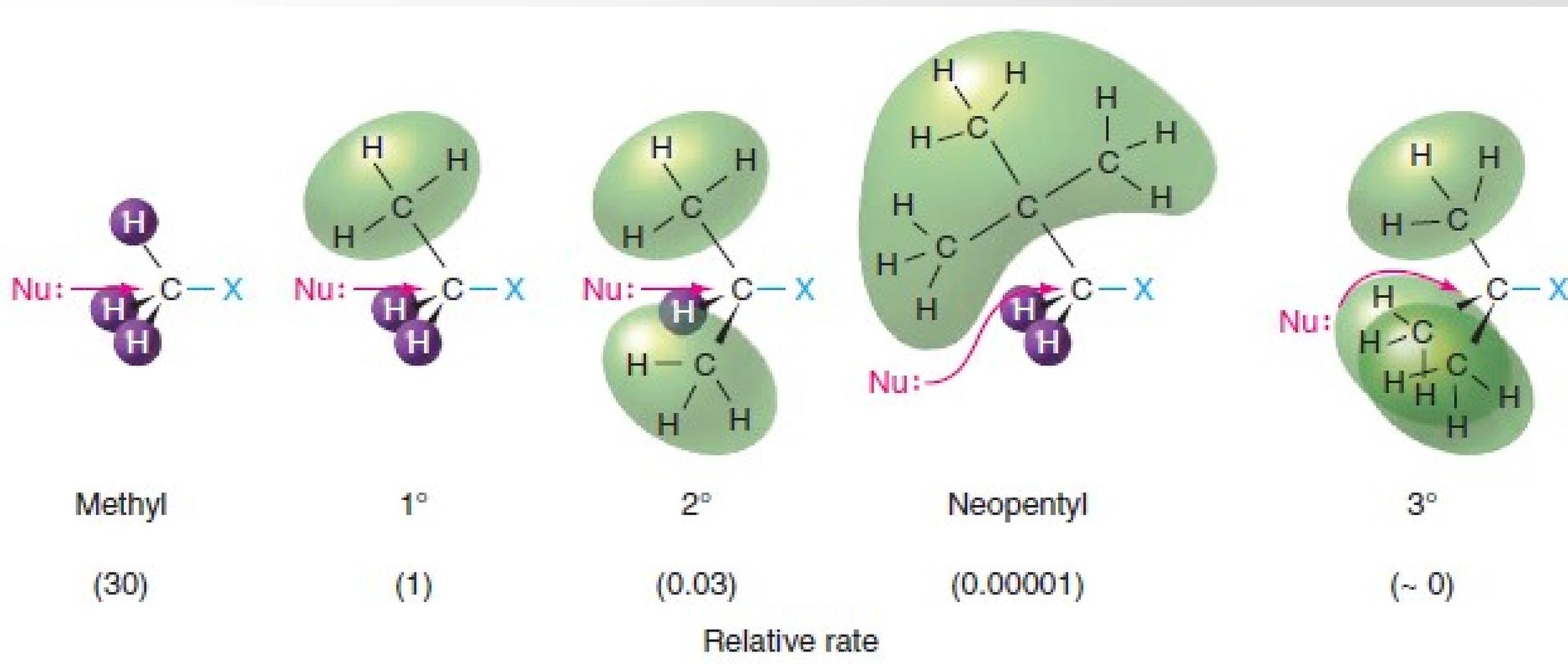
**(S)-3-Bromo-3-**  
**metilexano**  
**(opticamente ativo)**

**50%**  
**(S)-3-metil-3-hexanol**  
**(opticamente inativo)**

**50%**  
**(R)-3-metil-3-hexanol**  
**(opticamente inativo)**

## 4.4. Efeito estérico nas reações $S_N2$

- Efeitos estéricos e velocidades relativas nas reações  $S_N2$ :

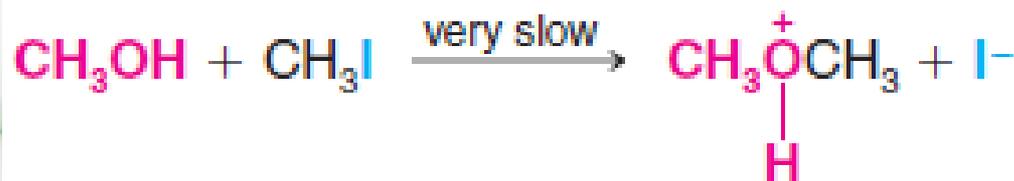


## 4.5. Força do nucleófilo

- O ânion metóxido, por exemplo, é um bom nucleófilo para uma reação de substituição nucleofílica com o iodometano:



- Metanol por outro lado, é um nucleófilo pobre para uma reação com o iodometano:

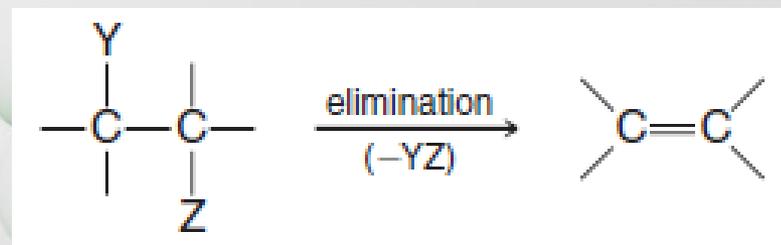


- As forças relativas dos nucleófilos podem ser relacionadas as características estruturais:
- 1) Nucleófilo carregado negativamente é sempre mais reativo do que seu ácido conjugado:  
$$\text{RO}^- > \text{HO}^- \gg \text{RCO}_2^- > \text{ROH} > \text{H}_2\text{O}$$
- 2) Em um grupo de nucleófilos no qual o átomo nucleofílico é o mesmo, nucleofilicidade acompanha a basicidade:

## 5. Reações de Eliminação de Haletos de Alquila

- O tratamento de um haleto com **base forte** (KOH e EtO-Na<sup>+</sup>) leva a formação de um **alceno** (produto de eliminação de um haleto de alquila);
- Uma **reação de eliminação** pode ocorrer de duas maneiras:

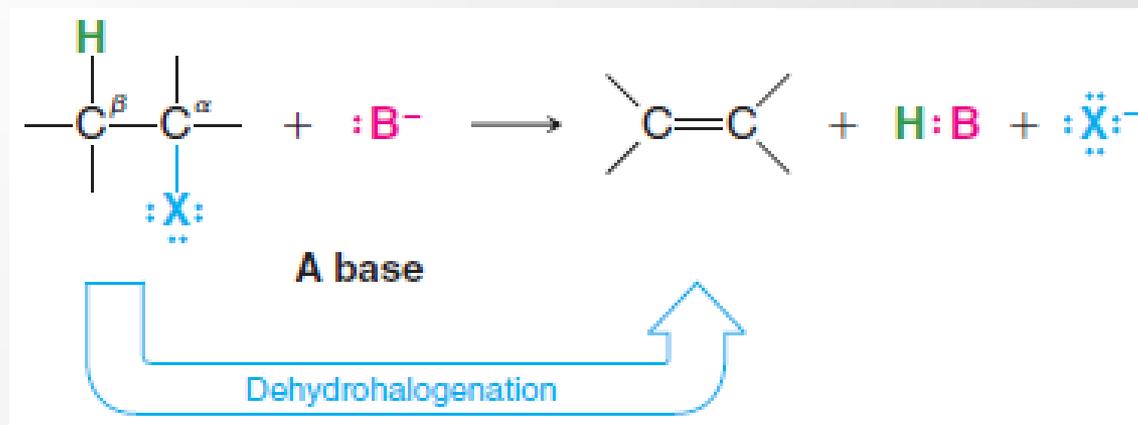
- Mecanismo unimolecular (E1);
- Mecanismo bimolecular (E2);



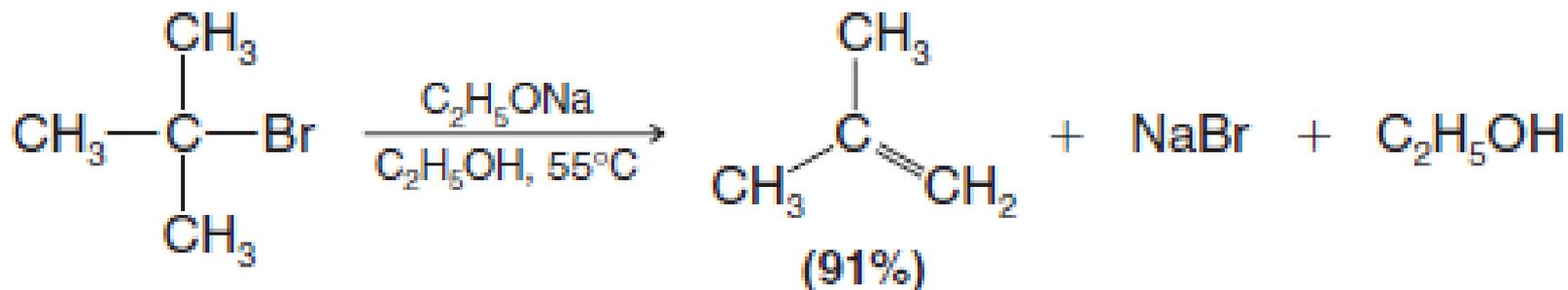
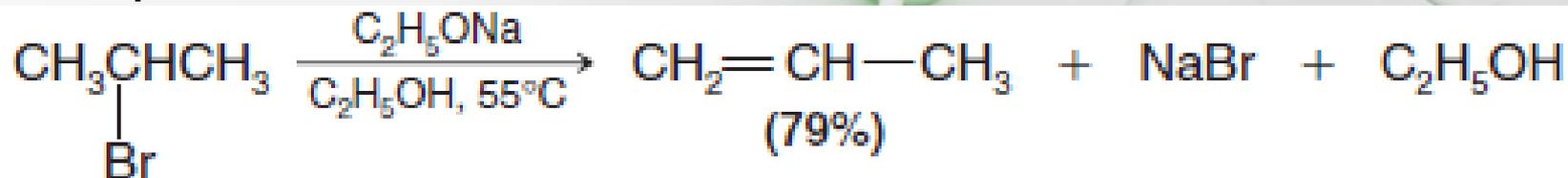
- O tipo de mecanismo vai depender da **estrutura do substrato** (haleto de alquila);
- Quando o **halogênio do haleto de alquila** estiver ligado a um **carbono terciário ou secundário** é possível formar carbocátions estáveis e o mecanismo preferencial é **E1**;
- Quando o **halogênio** estiver ligado a um **carbono primário**, devido a estabilidade do carbocátion 1<sup>o</sup>, o mecanismo é **E2**;

## 5. Reações de Eliminação de Haletos de Alquila

- Aquecer um haleto de alquila com uma base forte leva a uma reação de eliminação;

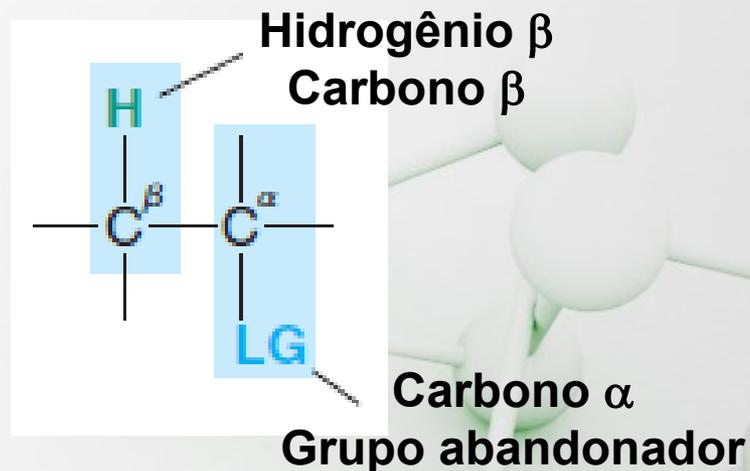


- Exemplos:



## 5. Reações de Eliminação de Haletos de Alquila

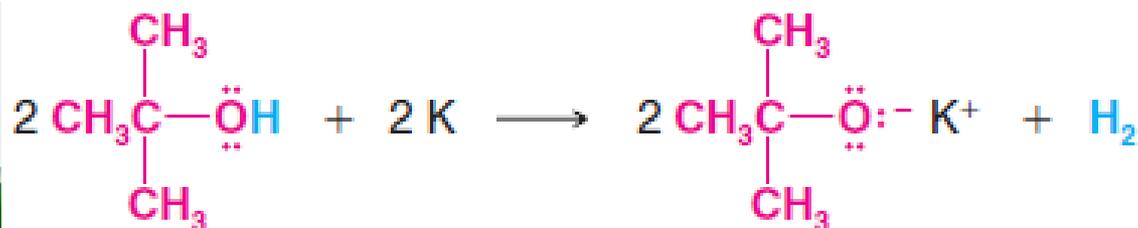
- O carbono que contém o **grupo retirante (abandonador)** ligado é chamado de **carbono  $\alpha$**  e o carbono adjacente é chamado de **carbono  $\beta$** ;



- No mecanismo E2 a saída do halogênio ocorre simultaneamente ao ataque da base sobre o hidrogênio ácido; A condição básica para ocorrer este tipo de mecanismo é que o halogênio e o hidrogênio estejam em posição ***antiperiplanar***.

## 5.1. Bases usadas na desidrohalogenação

- Várias bases fortes têm sido usadas na desidrohalogenação;
- Hidróxido de potássio dissolvido em etanol (KOH/EtOH) é usado algumas vezes;
- Mas bases conjugadas de alcoóis como etóxido de sódio (EtO-Na<sup>+</sup>) oferecem vantagens distintas;
- Os íons alcóxido podem ser obtidos através de tratamento com sódio metálico ou hidreto de sódio:

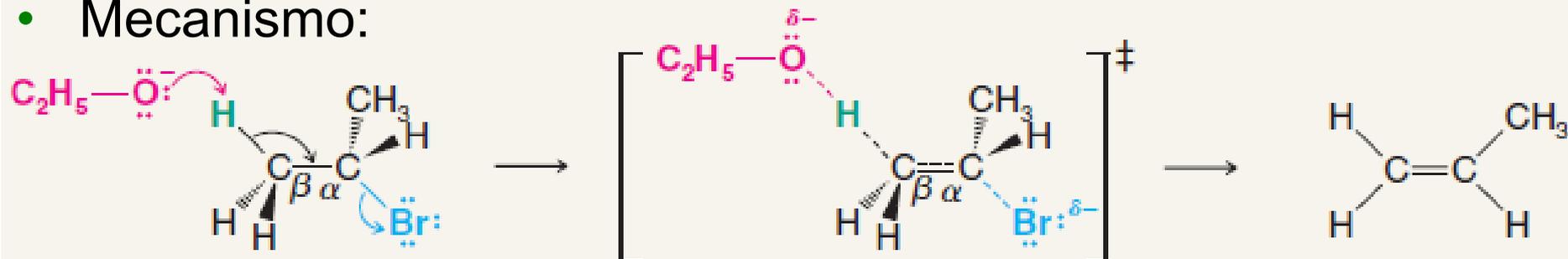


## 5.2. Mecanismo de desidrohalogenação E2

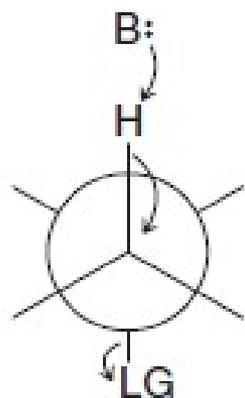
- Reação:



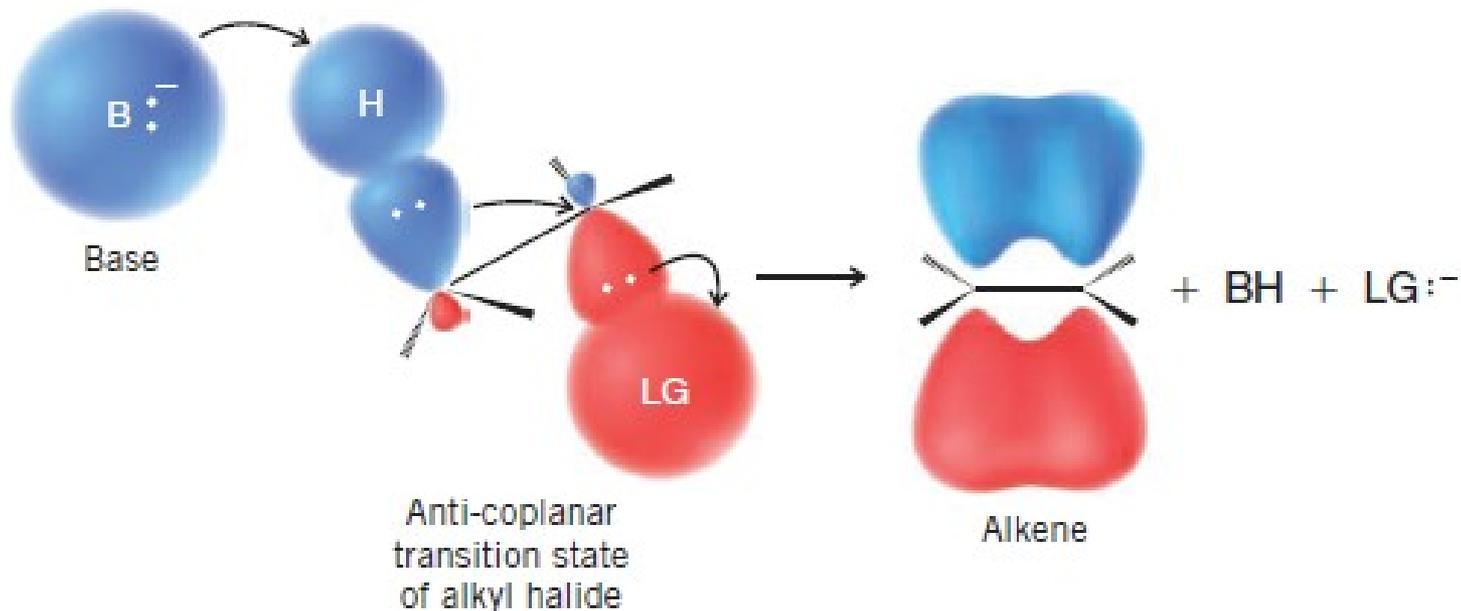
- Mecanismo:



Estado de transição

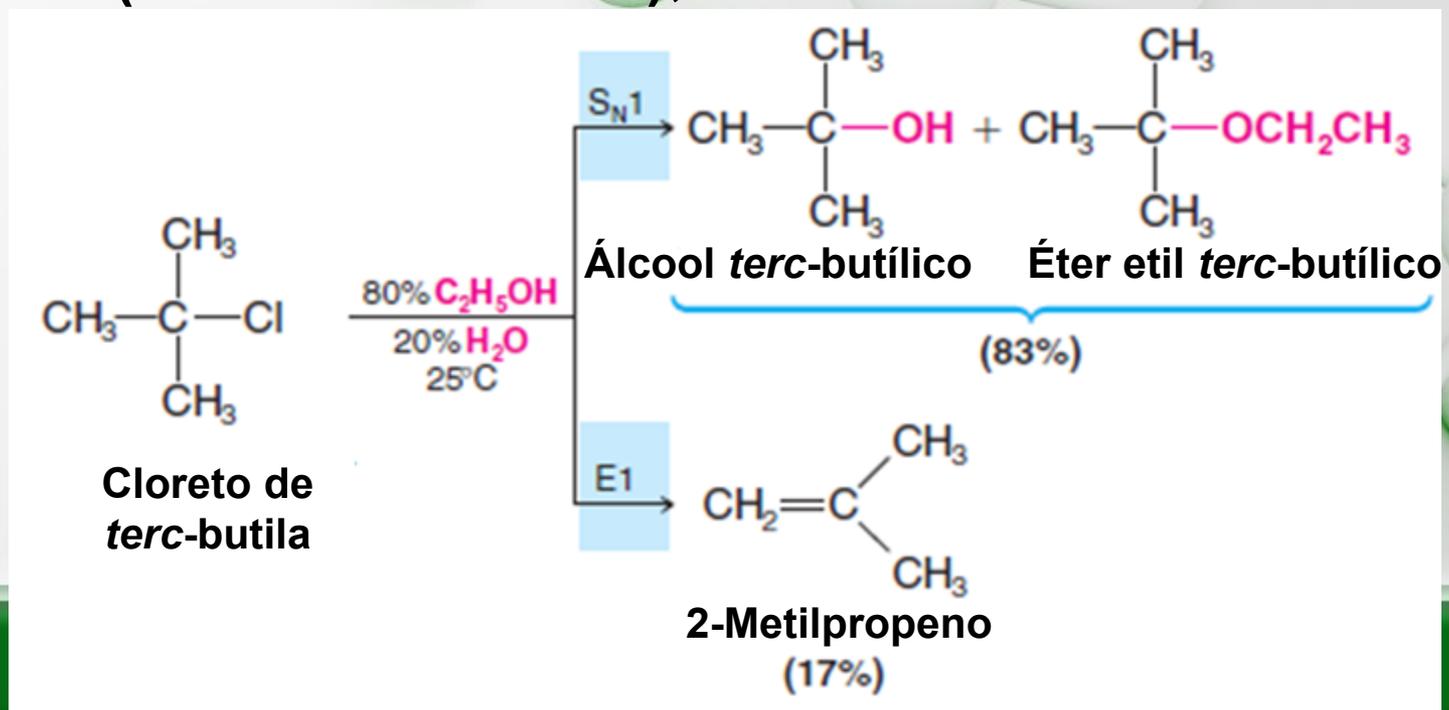


Newman  
projection



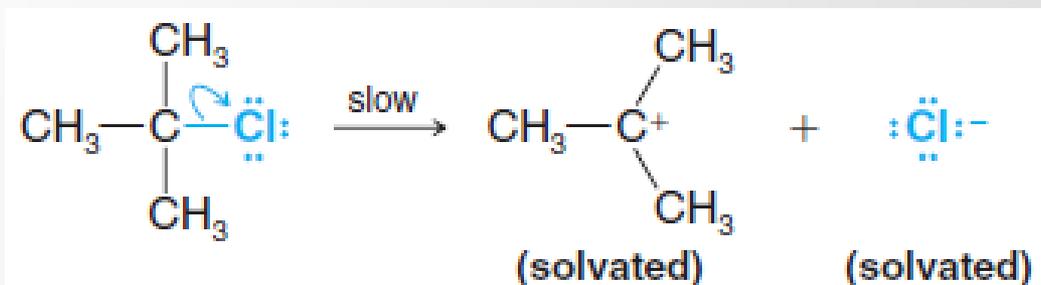
## 5.3. Mecanismo de desidrohalogenação E1

- No mecanismo E1, na etapa lenta da reação é formado um carbocátion e em uma segunda etapa ocorre o ataque da base sobre o  $H_{\beta}$  ao carbocátion, levando a formação de um alceno;
- Havendo a possibilidade de formar **mais de um alceno**, sempre será formado em maior percentual o **alceno mais estável (mais substituído)**;

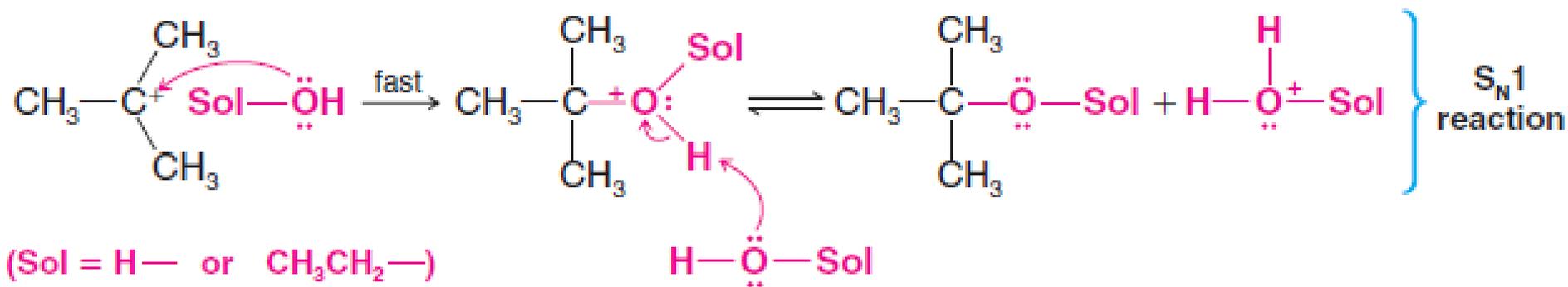


## 5.3. Mecanismo de desidrohalogenação E1

- Mecanismo:
- 1) Formação do carbocátion *terc*-butila (3°):

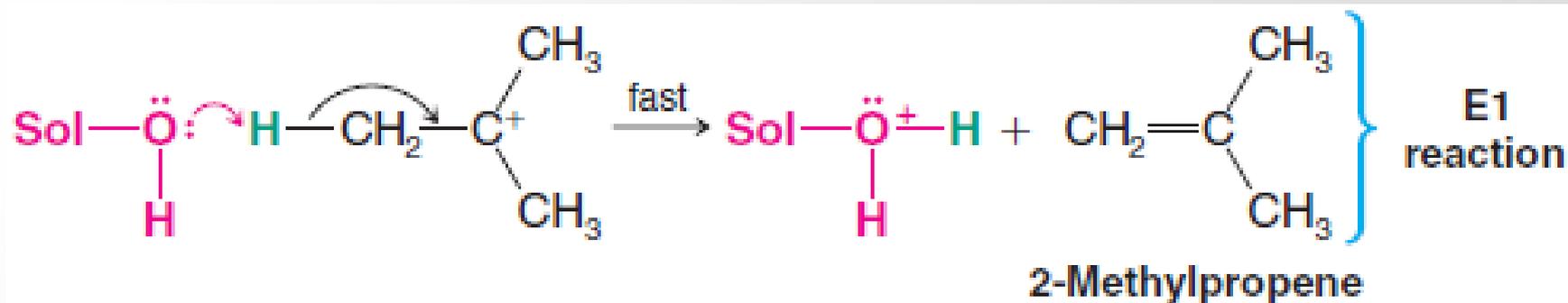


- 2) Se o solvente age como nucleófilo a reação procede via  $\text{S}_{\text{N}}1$ :



## 5.3. Mecanismo de desidrohalogenação E1

- 3) Se o solvente age como uma base e remove um dos  $H_{\beta}$ , o produto é o 2-Metilpropeno e a reação procede via **E1**:



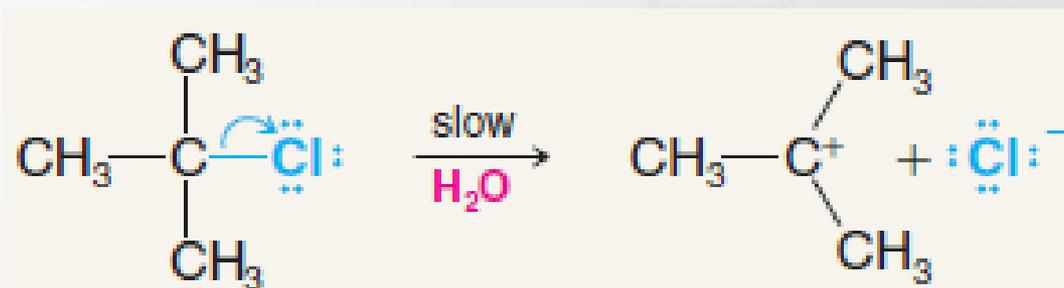
- As reações **E1** quase sempre acompanham as reações **S<sub>N</sub>1**;

## 5.3. Mecanismo de desidrohalogenação E1

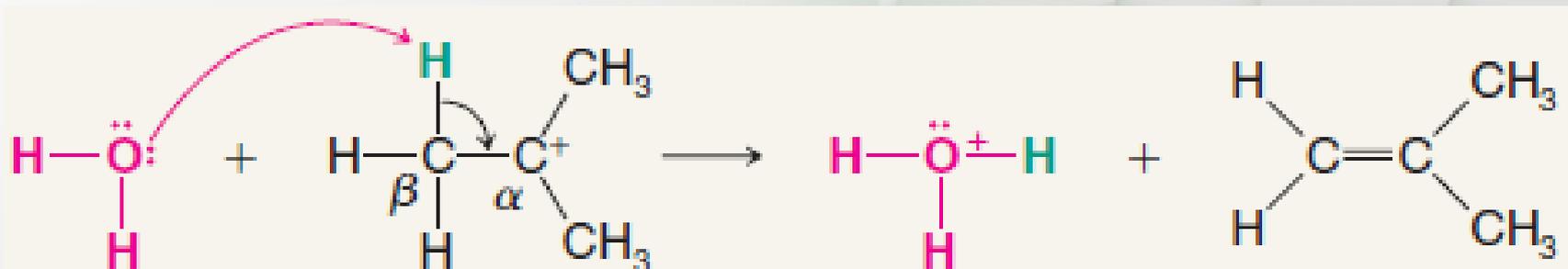
- Reação:



- Etapa 1:

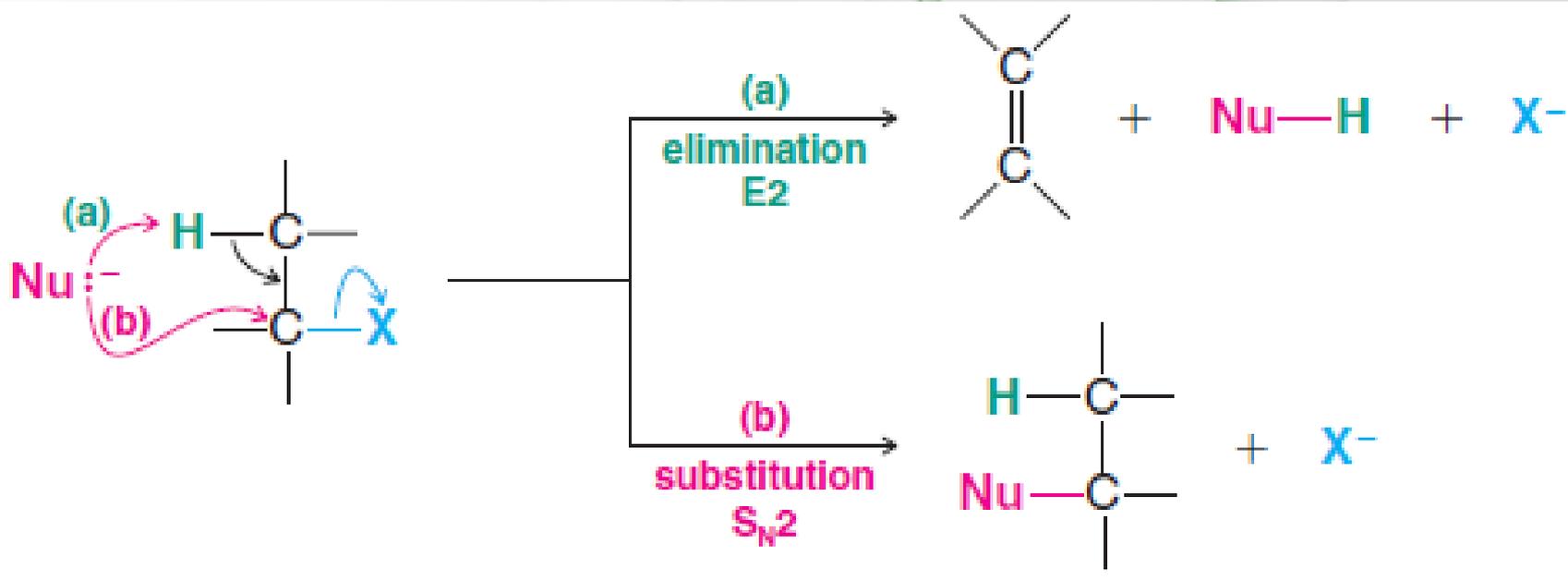


- Etapa 2:



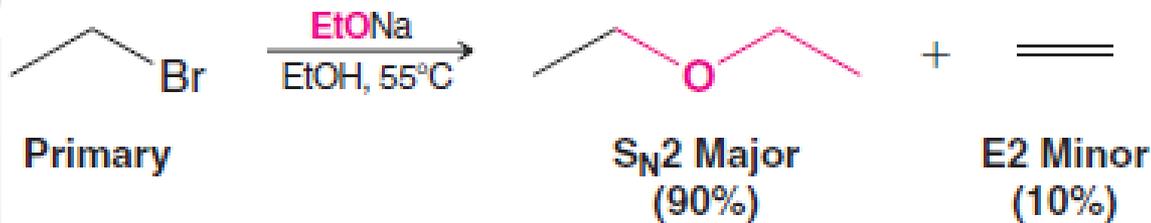
## 6. Como determinar se Substituição ou Eliminação é favorecida

- $S_N2$  versus  $E2$ : Essas reações são ambas favorecidas por uma alta concentração de um nucleófilo forte ou uma base forte;
- Quando o **nucleófilo (base)** ataca um átomo de  $H_\beta$ , a **eliminação** ocorre;
- Quando o **nucleófilo (base)** ataca o **carbono ligado ao grupo abandonador**, a **substituição** ocorre;

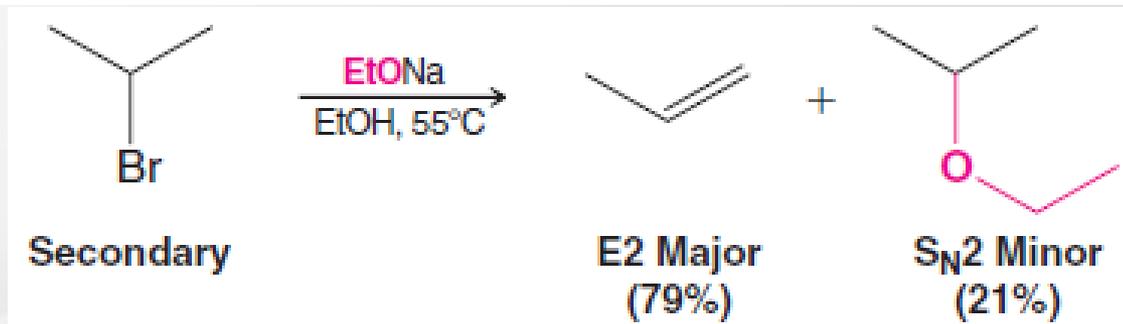


## 6. Como determinar se Substituição ou Eliminação é favorecida

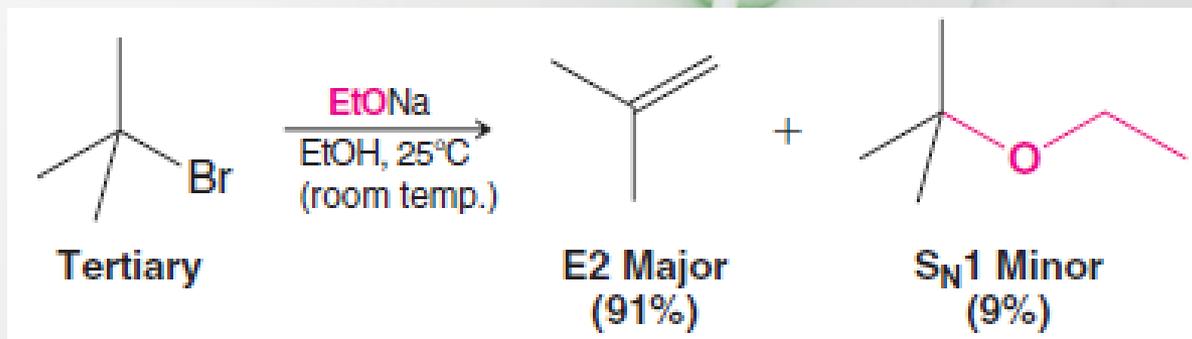
- Substrato primário:



- Substrato secundário:

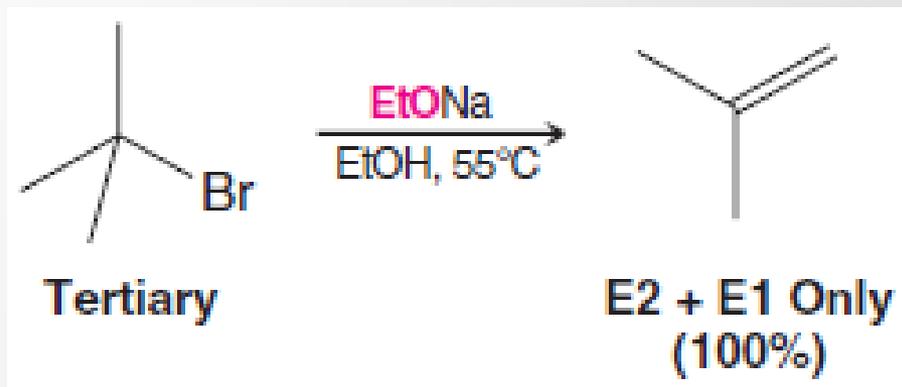


- Substrato terciário (sem aquecimento):



## 6. Como determinar se Substituição ou Eliminação é favorecida

- Substrato terciário (com aquecimento):

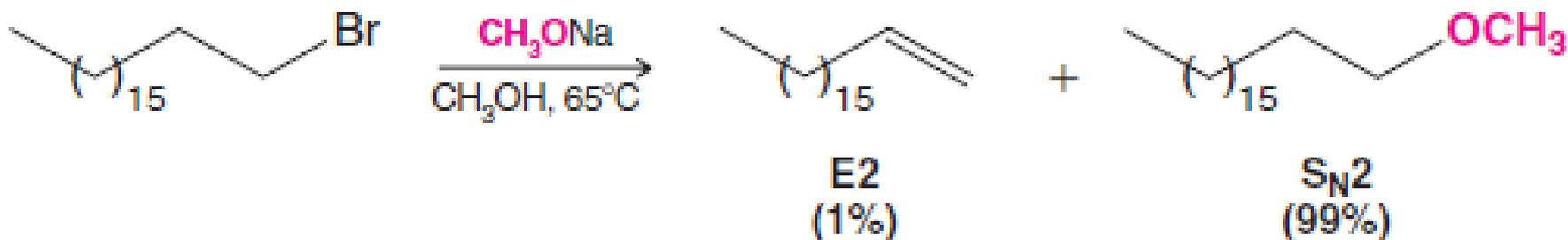


- Aumentar a temperatura favorece eliminação **E1** (forma carbocátion) e **E2** (não forma carbocátion) em relação a substituição;

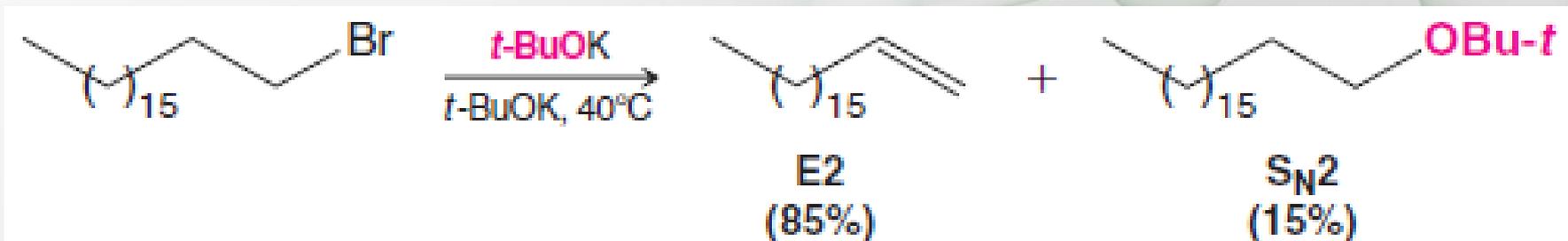
## 6. Como determinar se Substituição ou Eliminação é favorecida

- Tamanho da base (nucleófilo):

- 1) Nucleófilo pequeno (pouco impedido):



- 2) Nucleófilo grande (grande impedimento estérico):



## 6. Como determinar se Substituição ou Eliminação é favorecida

- Haletos terciários:  $S_N1$  versus E1;
- Porque as reações  $S_N1$  e E1 procedem através da formação de um intermediário comum, os dois tipos respondem de modos similares aos fatores que afetam a reatividade;
- As reações **E1** são favorecidas com **substratos que podem formar carbocátions estáveis**, isto é, **haletos terciários**;
- Elas também são favorecidas por **nucleófilos fracos** e pelo uso de **solvente polares** (solvatação);
- O **aumento da temperatura** favorece E1 em relação a  $S_N1$ .

# 7. Resumo

TABLE 6.7

Overall Summary of  $S_N1$ ,  $S_N2$ , E1, and E2 Reactions

	$1^\circ$	$2^\circ$	$3^\circ$
$CH_3X$	$\begin{array}{c} H \\   \\ R-C-X \\   \\ H \end{array}$	$\begin{array}{c} R \\   \\ R-C-X \\   \\ H \end{array}$	$\begin{array}{c} R \\   \\ R-C-X \\   \\ R \end{array}$
Methyl	$1^\circ$	$2^\circ$	$3^\circ$
	Bimolecular ( $S_N2/E2$ ) Reactions Only		$S_N1/E1$ or E2
Gives $S_N2$ reactions	Gives mainly $S_N2$ except with a hindered strong base [e.g., $(CH_3)_3CO^-$ ] and then gives mainly E2.	Gives mainly $S_N2$ with weak bases (e.g., $I^-$ , $CN^-$ , $RCO_2^-$ ) and mainly E2 with strong bases (e.g., $RO^-$ ).	No $S_N2$ reaction. In solvolysis gives $S_N1/E1$ , and at lower temperatures $S_N1$ is favored. When a strong base (e.g., $RO^-$ ) is used, E2 predominates.

## 7. Resumo

<b>Haletos</b>	<b>Nu fraco Solvente H<sub>2</sub>O, ROH</b>	<b>Nu bom Base fraca I<sup>-</sup>, RS<sup>-</sup></b>	<b>Nu bom desimpedido Base forte RO<sup>-</sup></b>	<b>Nu bom impedido Base forte <i>t</i>-BuO<sup>-</sup></b>
<b>Metílico</b>	Não reage	S <sub>N</sub> 2	S <sub>N</sub> 2	S <sub>N</sub> 2
<b>Primário desimpedido</b>	Não reage	S <sub>N</sub> 2	S <sub>N</sub> 2	E2
<b>Primário impedido</b>	Não reage	S <sub>N</sub> 2	E2	E2
<b>Secundário</b>	S <sub>N</sub> 1, E1 (lenta)	S <sub>N</sub> 2	E2	E2
<b>Terciário</b>	S <sub>N</sub> 1 e E1	S <sub>N</sub> 1, E1	E2	E2