

Química Orgânica Ambiental

Aula 9

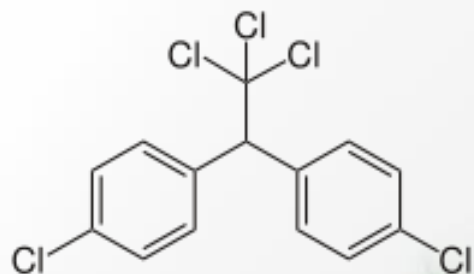
Estudo dos Haletos de alquila

1. Introdução

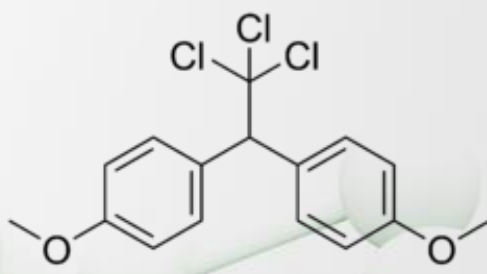
- Os haletos de alquila são compostos que possuem um halogênio ligado a um grupo alquila;
- Além da importância em síntese orgânica, os haletos de alquila também têm grande importância industrial e no cotidiano;
- O **tetracloroeto de carbono** (CCl_4), **triclorometano** (CHCl_3) e **1,1,2-tricloroetano** ($\text{Cl}_2\text{C}=\text{CHCl}$) são empregados como solventes industriais;
- O **diclorodifluormetano** (Freon, CCl_2F_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

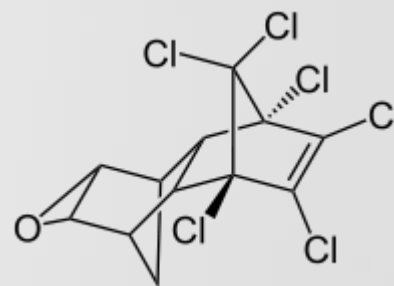
- Diversos pesticidas utilizados na agricultura também são derivados de haletos de alquila;



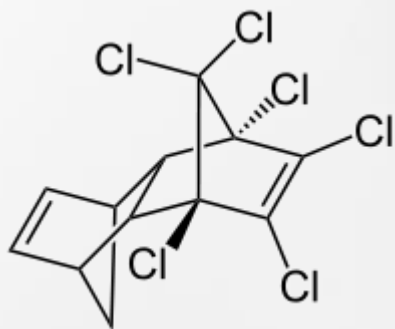
DDT



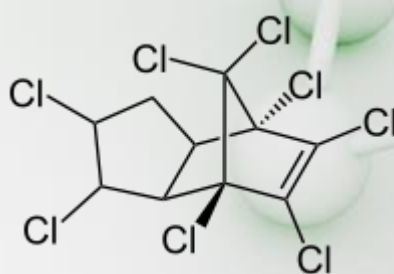
Metoxiclor



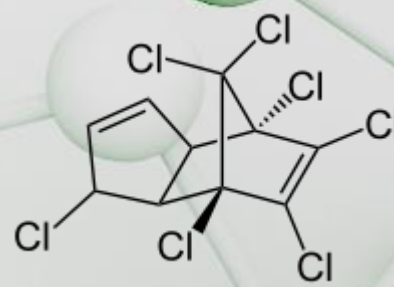
Dieldrin/Endrin



Aldrin



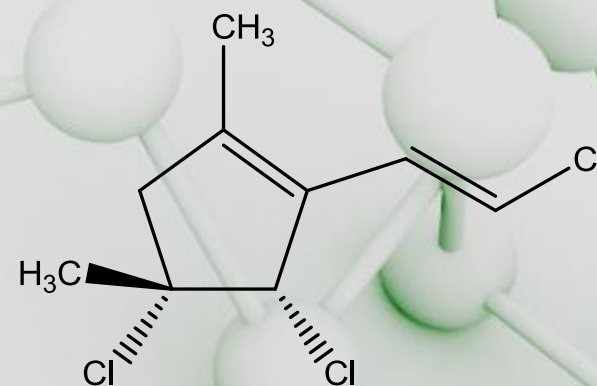
Clordane



Heptaclor

1. Introdução

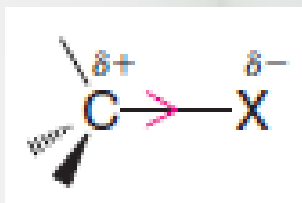
- O número de haletos de alquila naturais conhecidos ainda é pequeno (cerca de 2.600 compostos) e a maioria deles foi isolado de microorganismos marinhos;
- Alguns desses compostos são muito tóxicos;
- Também foram identificados haletos de alquila naturais com atividade biológica;
- Exemplo: **Plocameno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



Plocameno B

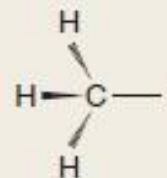
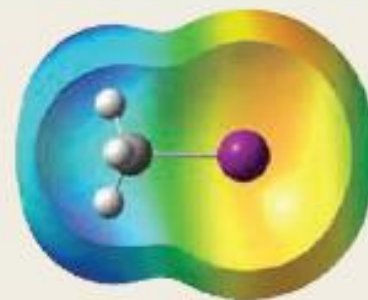
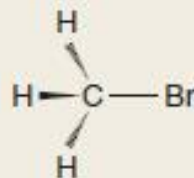
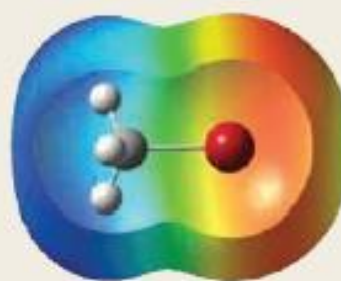
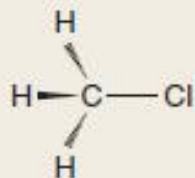
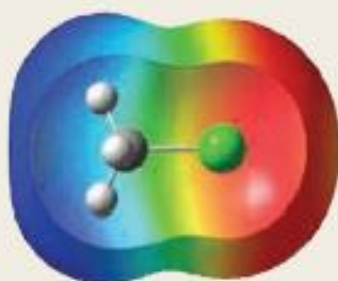
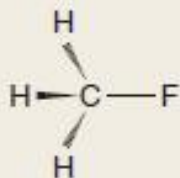
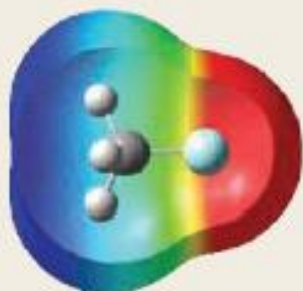
2. Propriedades Físicas e estruturais

- 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 472
(kJ mol⁻¹)

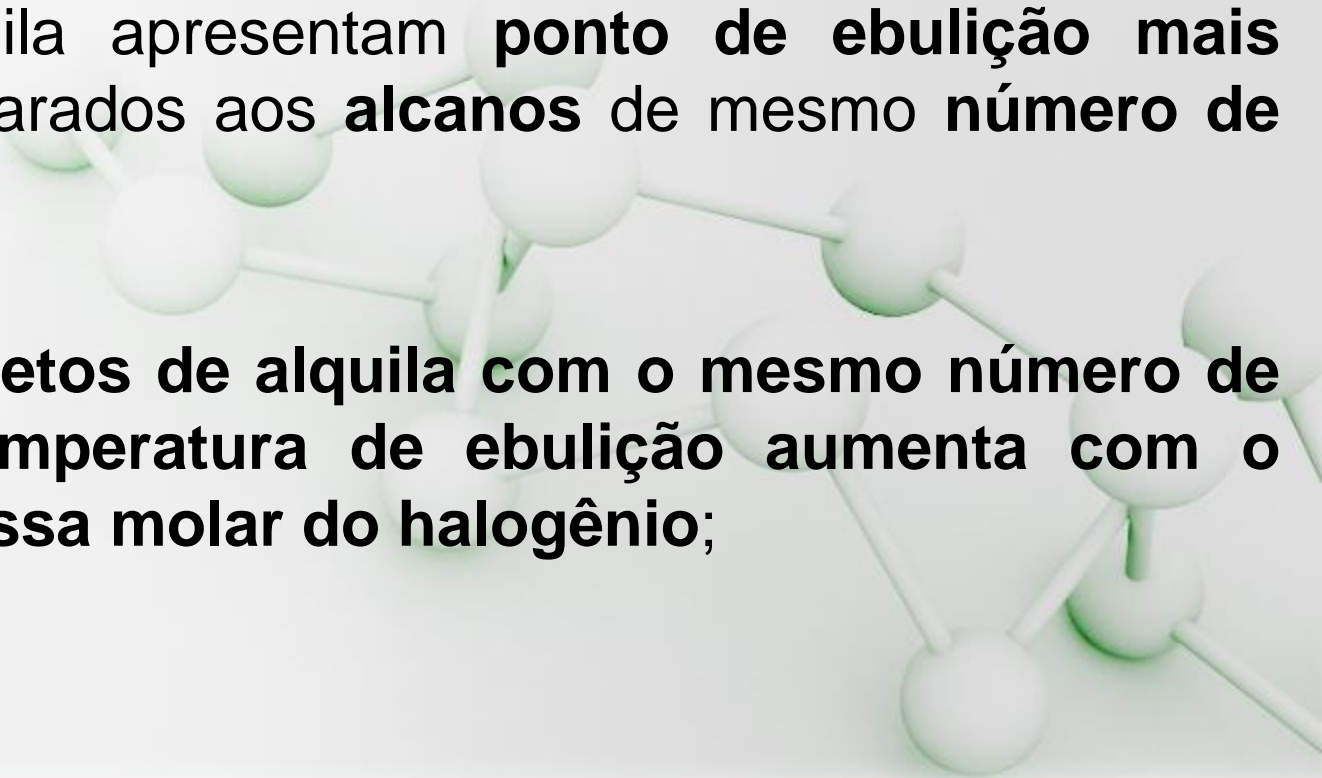
1.78
350

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

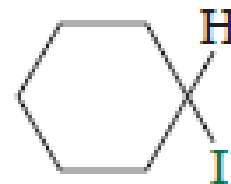
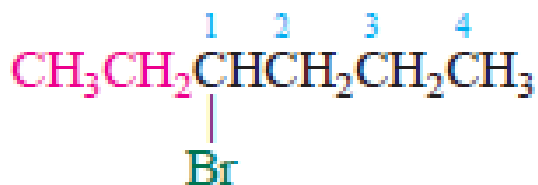
Group	Fluoride		Chloride		Bromide		Iodide	
	bp (°C)	Density ^a (g mL ⁻¹)	bp (°C)	Density ^a (g mL ⁻¹)	bp (°C)	Density ^a (g mL ⁻¹)	bp (°C)	Density ^a (g mL ⁻¹)
Methyl	-78.4	0.84 ⁻⁶⁰	-23.8	0.92 ²⁰	3.6	1.73 ⁰	42.5	2.28 ²⁰
Ethyl	-37.7	0.72 ²⁰	13.1	0.91 ¹⁵	38.4	1.46 ²⁰	72	1.95 ²⁰
Propyl	-2.5	0.78 ⁻³	46.6	0.89 ²⁰	70.8	1.35 ²⁰	102	1.74 ²⁰
Isopropyl	-9.4	0.72 ²⁰	34	0.86 ²⁰	59.4	1.31 ²⁰	89.4	1.70 ²⁰
Butyl	32	0.78 ²⁰	78.4	0.89 ²⁰	101	1.27 ²⁰	130	1.61 ²⁰
sec-Butyl	—	—	68	0.87 ²⁰	91.2	1.26 ²⁰	120	1.60 ²⁰
Isobutyl	—	—	69	0.87 ²⁰	91	1.26 ²⁰	119	1.60 ²⁰
tert-Butyl	12	0.75 ¹²	51	0.84 ²⁰	73.3	1.22 ²⁰	100 dec ^b	1.57 ⁰

^aDensities were measured at temperature (°C) indicated in superscript.

^bDecomposes 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

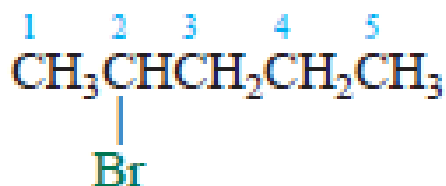
Iodeto de Cicloexila

3. Nomenclatura

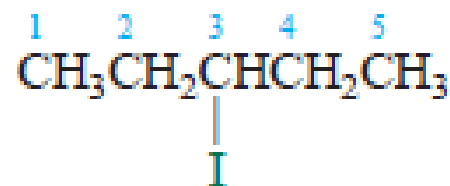
- A **nomenclatura substitutiva** dos haletos de alquila trata o halogênio como um substituinte *halo* (*fluoro-*, *cloro-*, *bromo-* ou *iodo-*) em uma cadeia de alcano;
- A cadeia carbônica é numerada na direção que fornece ao carbono substituído o menor número:



1-Fluoropentano



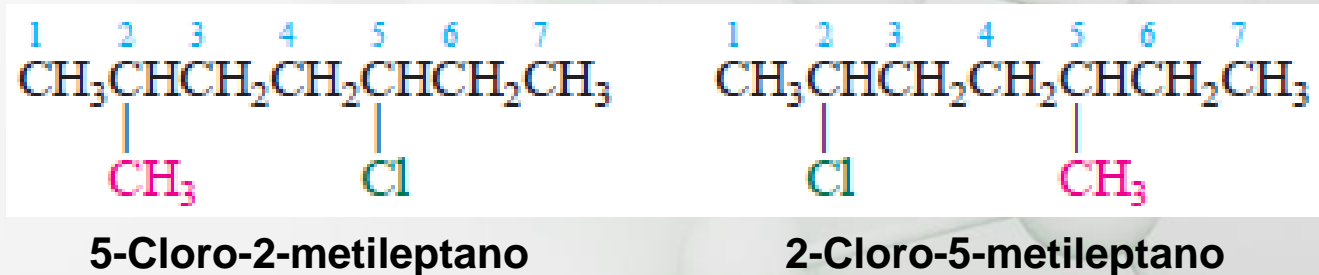
2-Bromopentano



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:



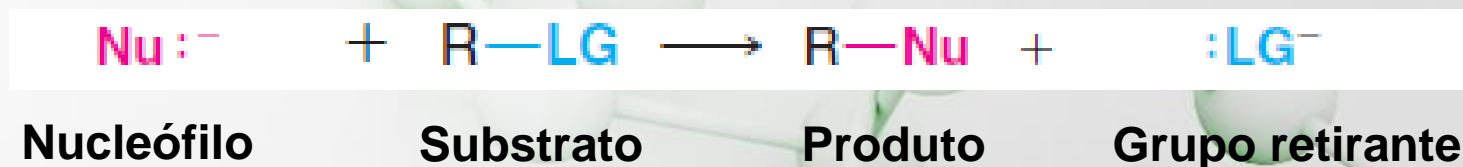
4. Reatividade

- 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

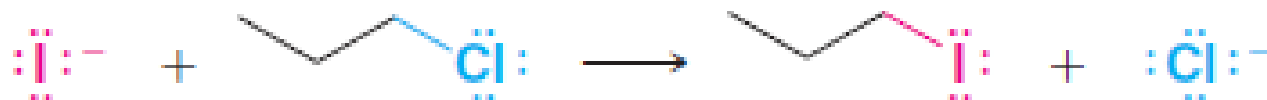
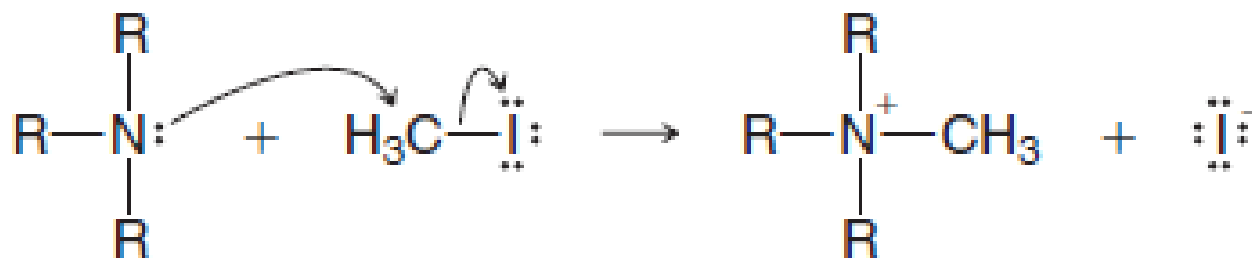
- A reação de haletos orgânicos com nucleófilos (**Nu:⁻**) é de grande importância para a síntese orgânica, pois a partir desta reação é possível fazer uma série de transformações orgânicas;
- A equação geral pode ser apresentada da seguinte forma:



- Neste tipo de reação um **nucleófilo (Nu:⁻)** substitui um **grupo retirante (LG⁻)** 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?

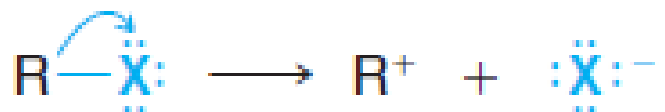


4.1. Reações de Substituição Nucleofílica

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



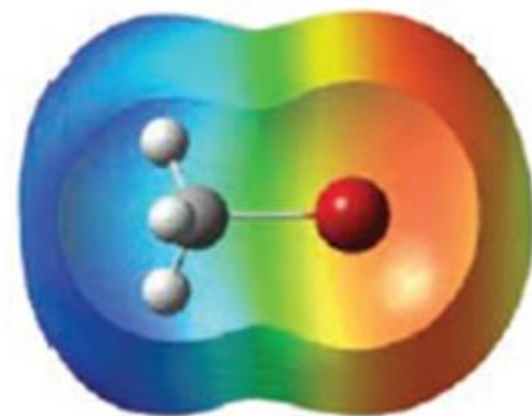
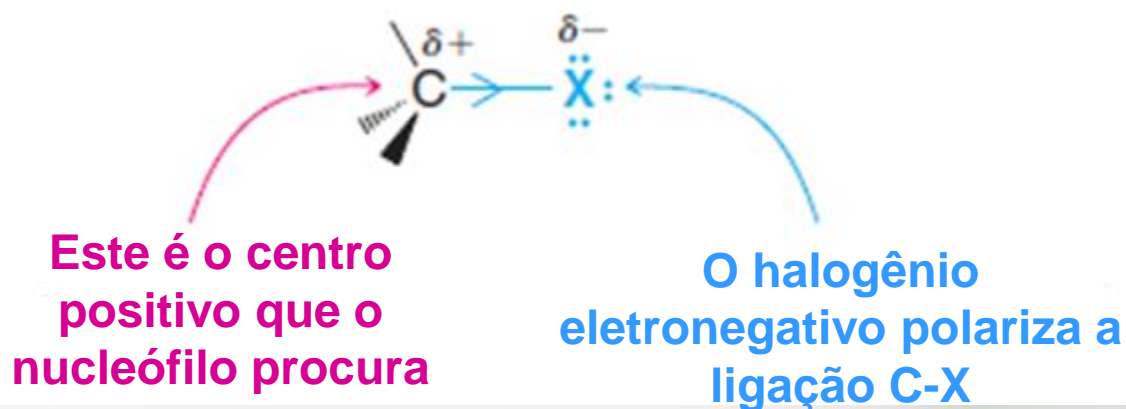
- Seguido por:



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

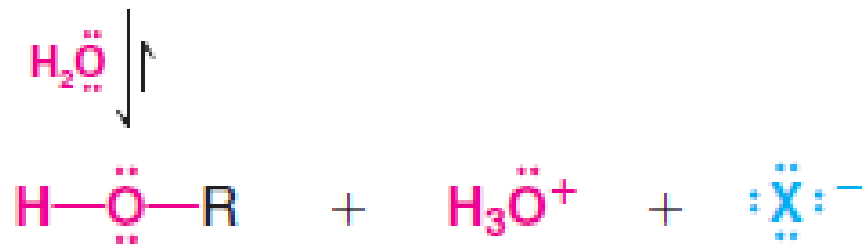
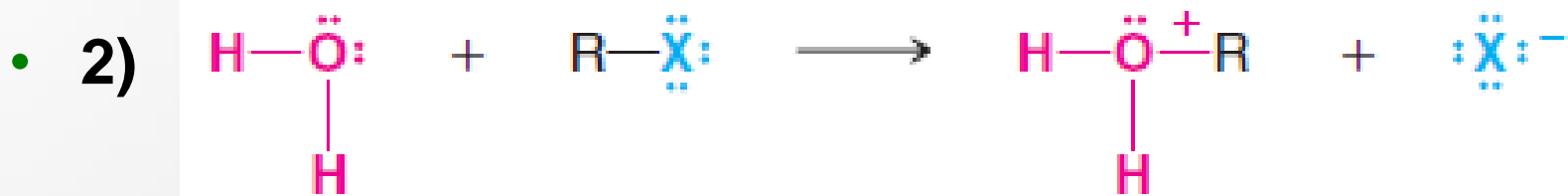
4.1.1. Nucleófilos

- 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.



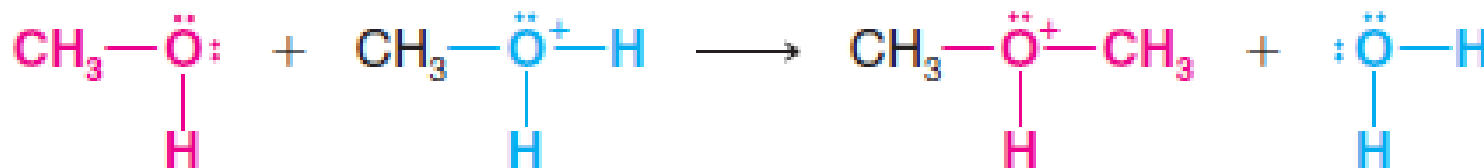
4.1.1. Nucleófilos

- Vejamos dois exemplos de reação de substituição nucleofílica, um onde o nucleófilo carregado negativamente reage (:OH^-) e outro onde um nucleófilo neutro (H_2O), ambos reagem com o mesmo substrato:



4.1.2. Grupos retirantes

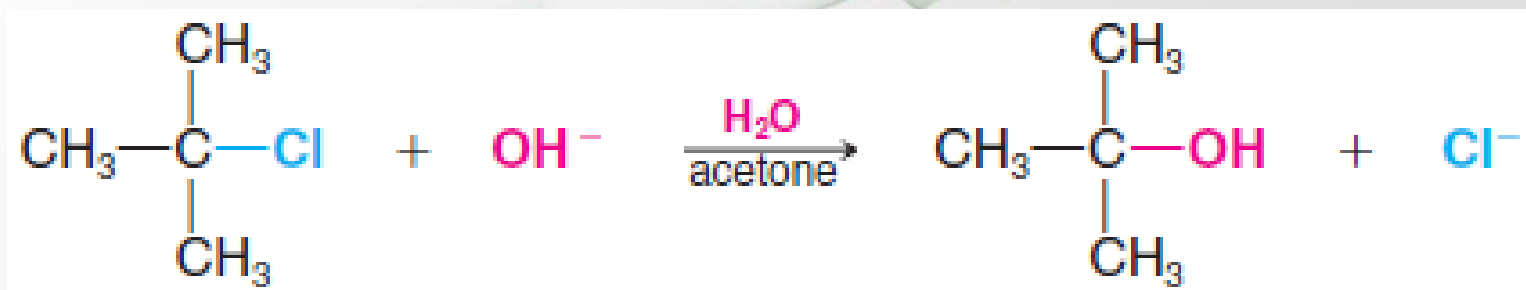
- Para agir como o **substrato** em uma **reação de substituição nucleofílica**, uma molécula deve ter um **bom grupo retirante**;
- Um **bom grupo abandonador ou retirante** é um substituinte que pode deixar o substrato como um **íon ou molécula fracamente básica e relativamente estável**;
- O seguinte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



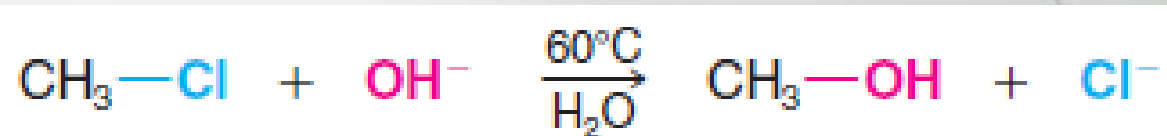
4.2. Mecanismos

- 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):**

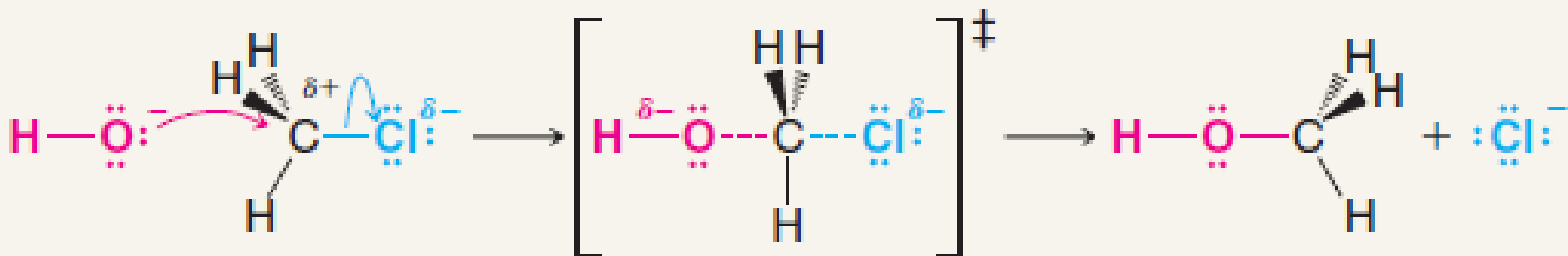


4.2. Reações S_N2

- No mecanismo S_N2, 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:

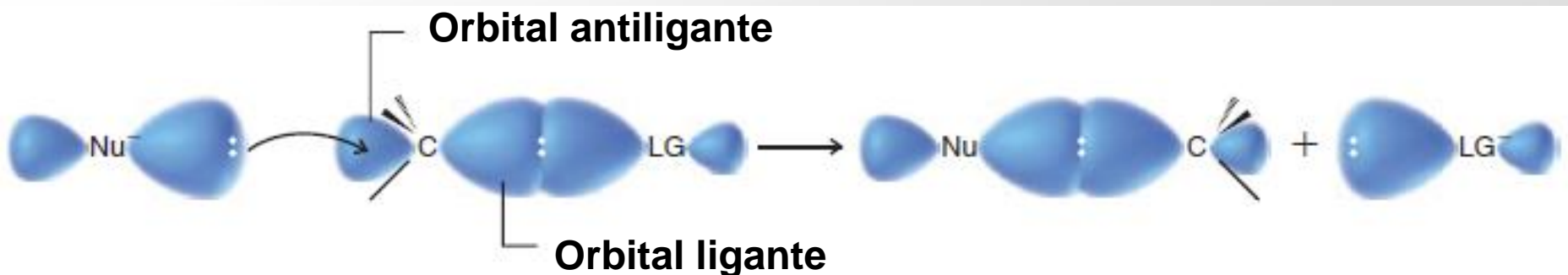


- Mecanismo:



4.2. Reações S_N2

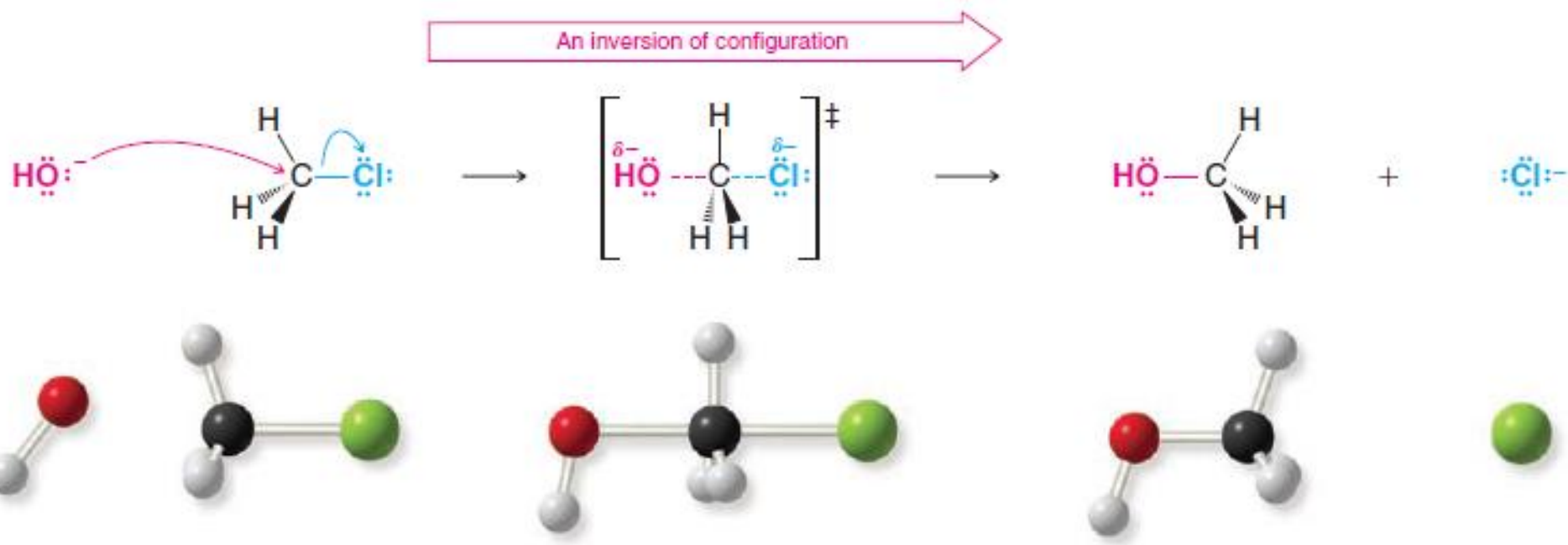
- Uma representação esquemática dos orbitais envolvidos em uma reação S_N2 :



- 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

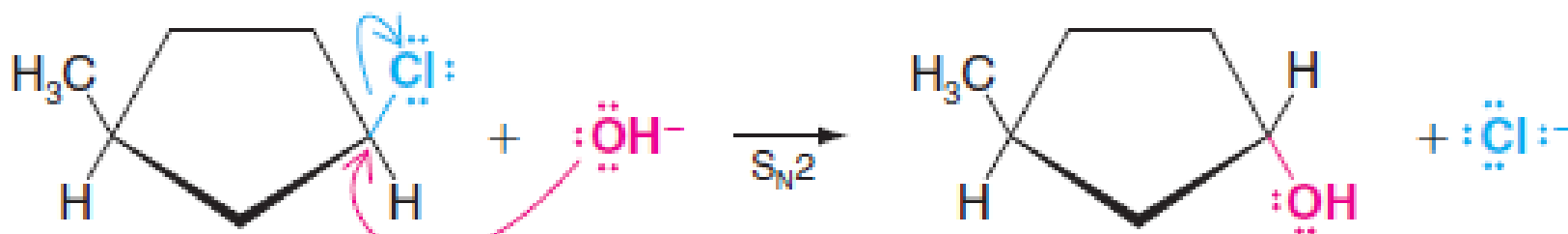
- A estereoquímica da reação S_N2 é diretamente relacionada as características-chave do mecanismo da reação:



4.2.1. A estereoquímica das reações S_N2

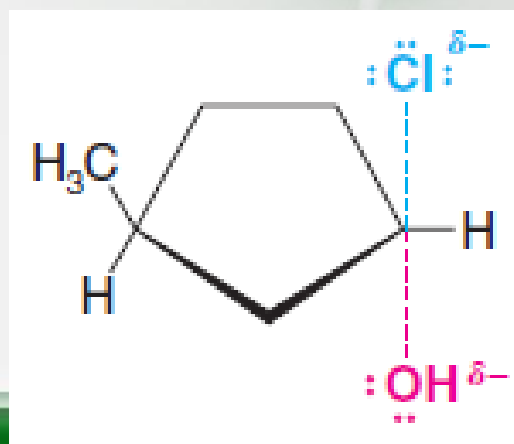
- Exemplo:

An inversion of configuration



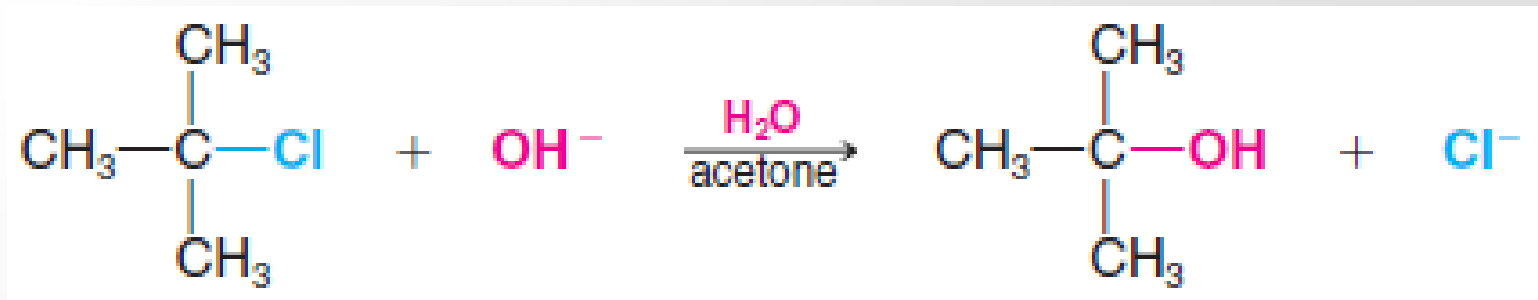
cis-1-Cloro-3-
metilciclopentano

trans-3-
metilciclopentanol

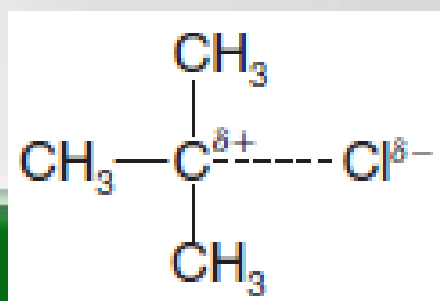


4.3. Reações S_N1

- No mecanismo S_N1, na etapa lenta da reação é formado um carbocátion, e em uma segunda etapa ocorre o ataque do nucleofílico sobre o carbocátion;



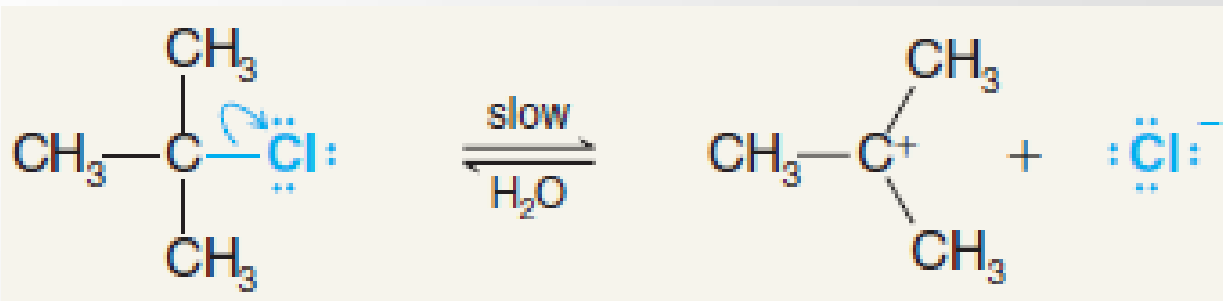
- Na etapa lenta uma molécula de cloreto de *terc*-butila ioniza e torna-se um cátion *terc*-butila e um íon cloreto. No estado de transição para esta etapa a ligação carbono-cloro do cloreto de *terc*-butila é em grande parte quebrada e os íons começam a se desenvolver:



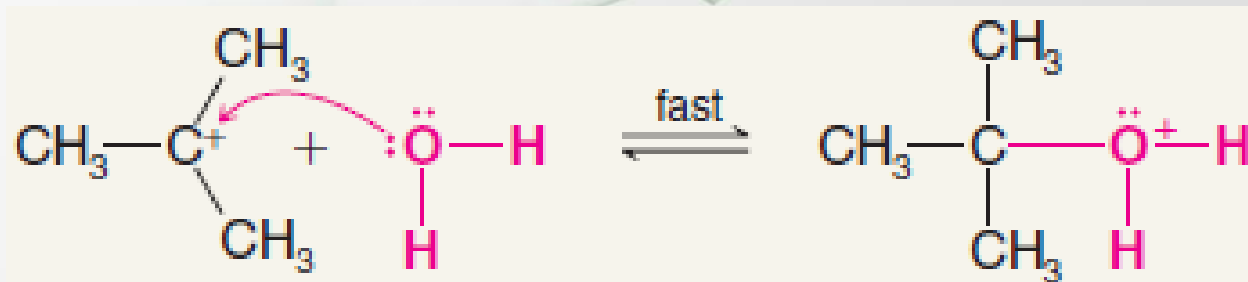
4.3. Reações S_N1

- Mecanismo:

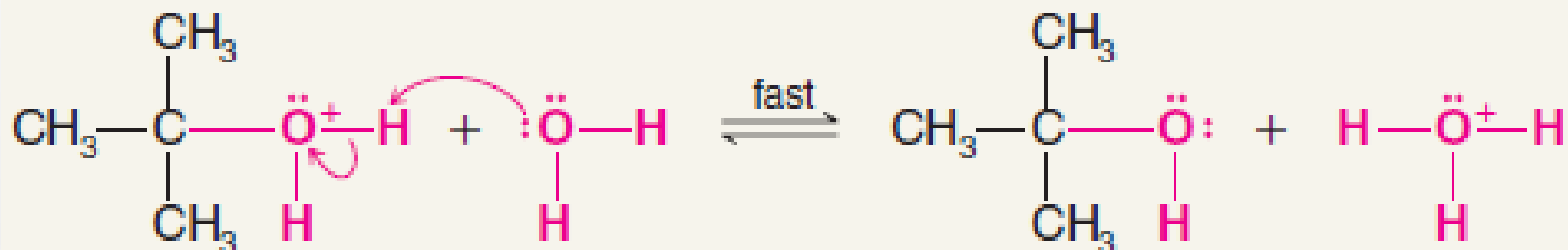
- Etapa 1:



- Etapa 2:

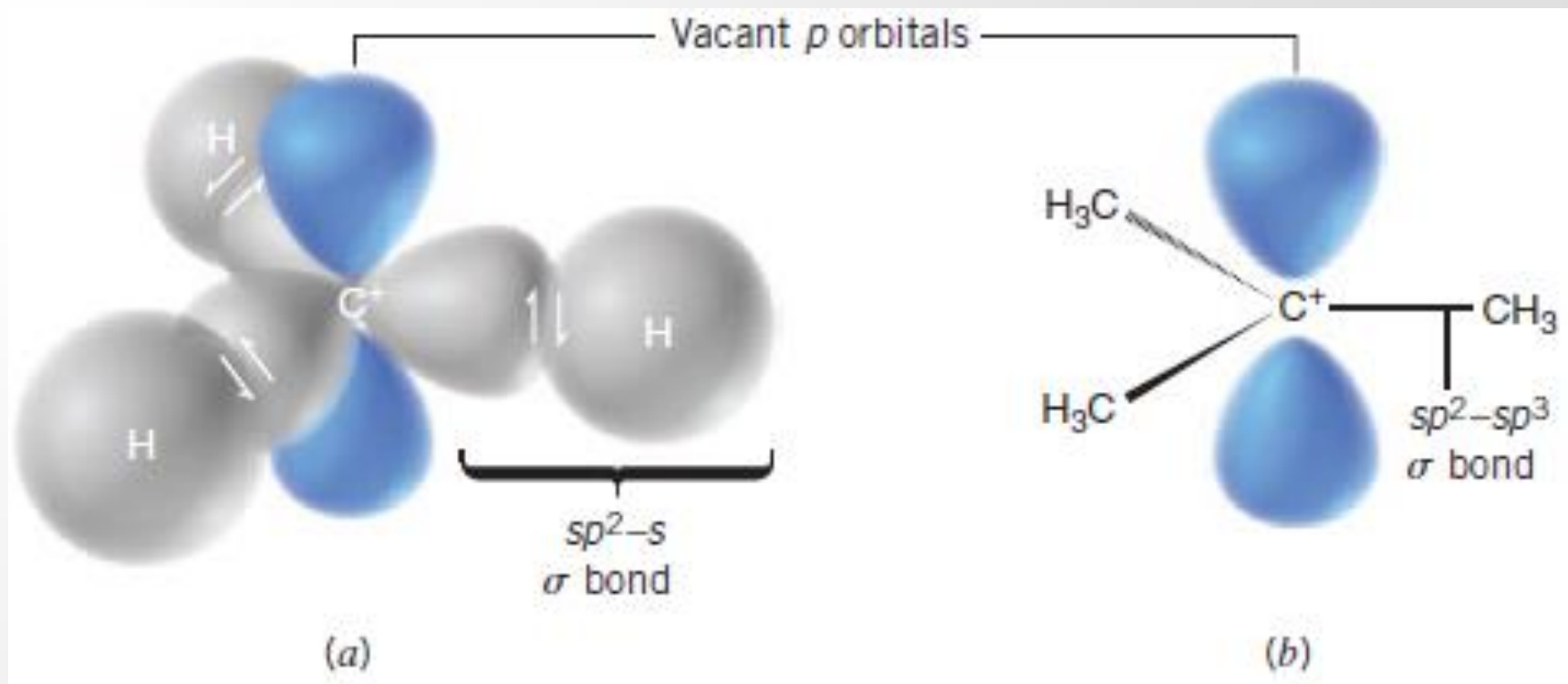


- Etapa 3:



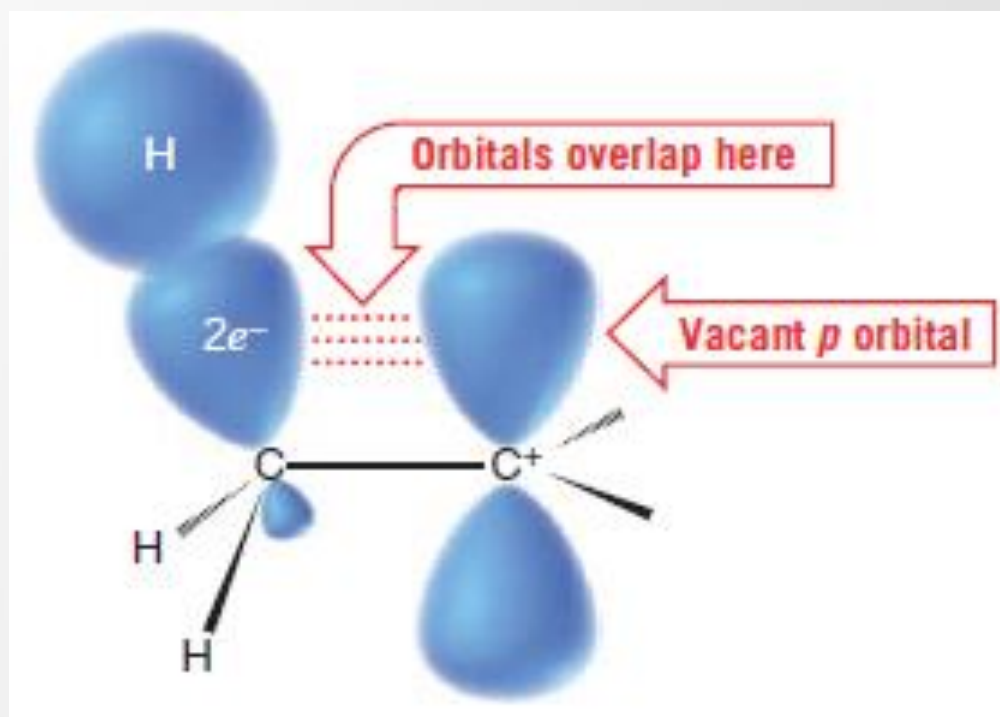
4.3.1. Carbocátions

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



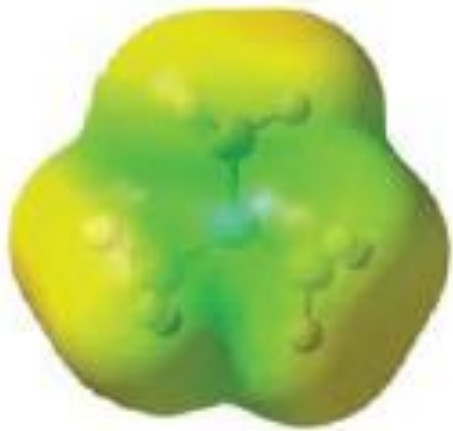
4.3.2. Hiperconjugação

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

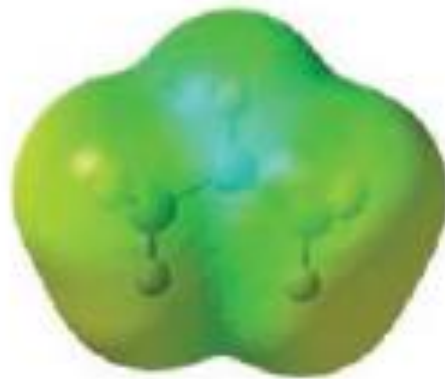


4.3.2. Hiperconjugação

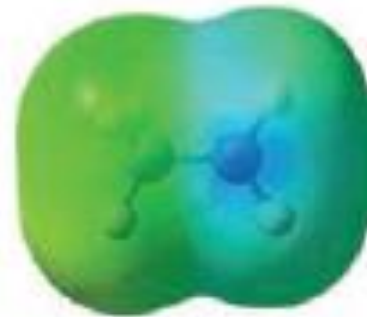
- Estabilidade relativa dos carbocátions é: $3^\circ > 2^\circ > 1^\circ > \text{Metila}$:



(a) *terc-butila* (3°)



(b) *Isopropila* (2°)



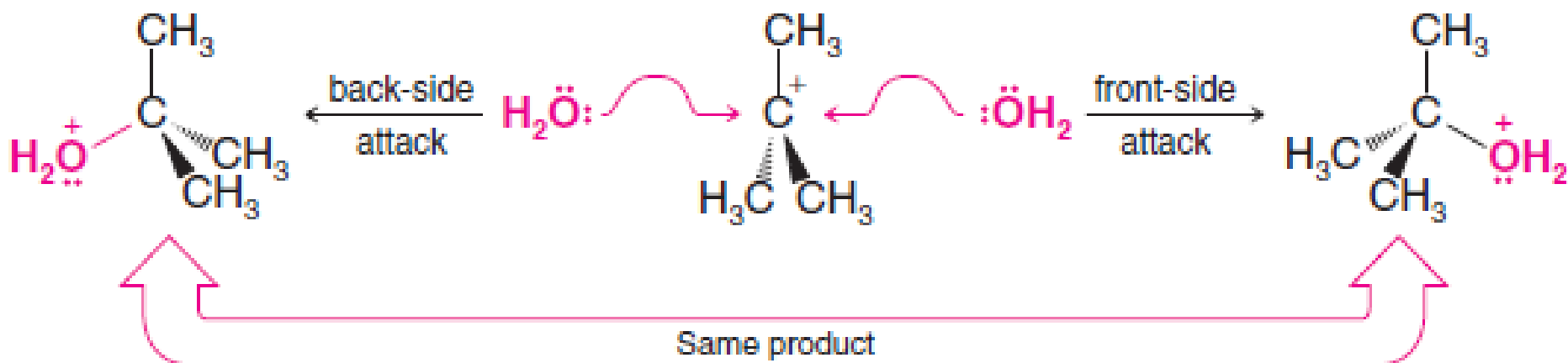
(c) *Etila* (1°)



(d) *Metila*

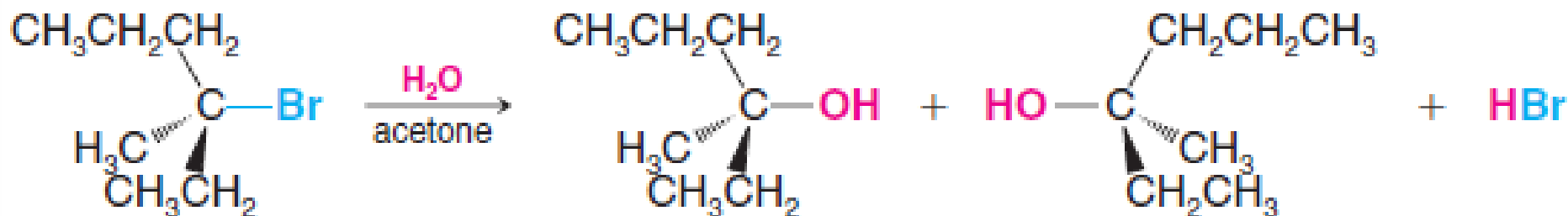
4.3.3. Estereoquímica das reações S_N1

- 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**:



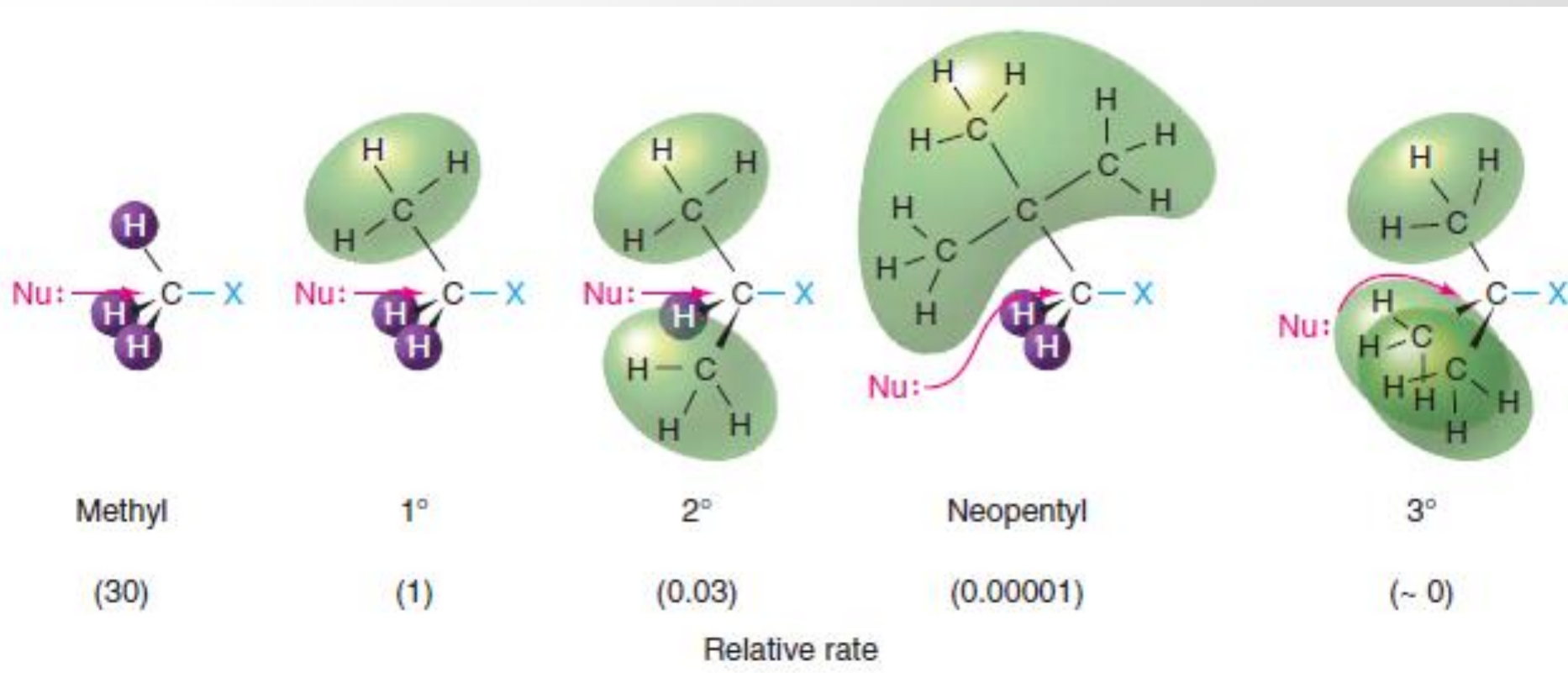
(S)-3-Bromo-3-metilexano
(opticamente ativo)

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 :

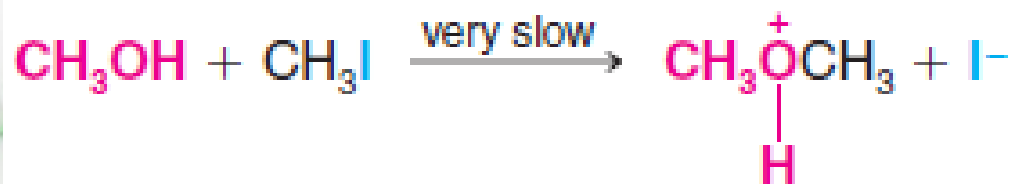


4.5. Força do nucleófilo

- 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:



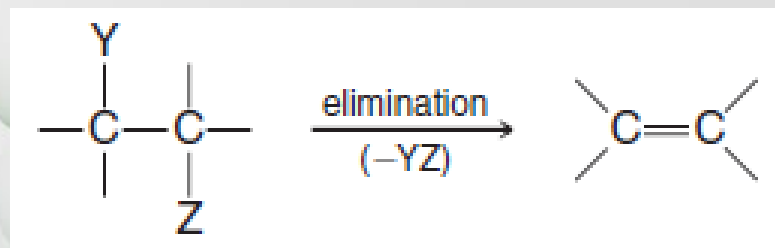
- As forças relativas dos nucleófilos podem ser relacionadas as características estruturais:
 - 1) Nucleófilo carregado negativamente é sempre mais reativo do que seu ácido conjugado:
- $$\text{RO}^- > \text{HO}^- \gg \text{RCO}_2^- > \text{ROH} > \text{H}_2\text{O}$$
- 2) Em um grupo de nucleófilos 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⁺) leva a formação de um **alceno** (produto de eliminação de um haleto de alquila);

- Uma **reação de eliminação** pode ocorrer de duas maneiras:

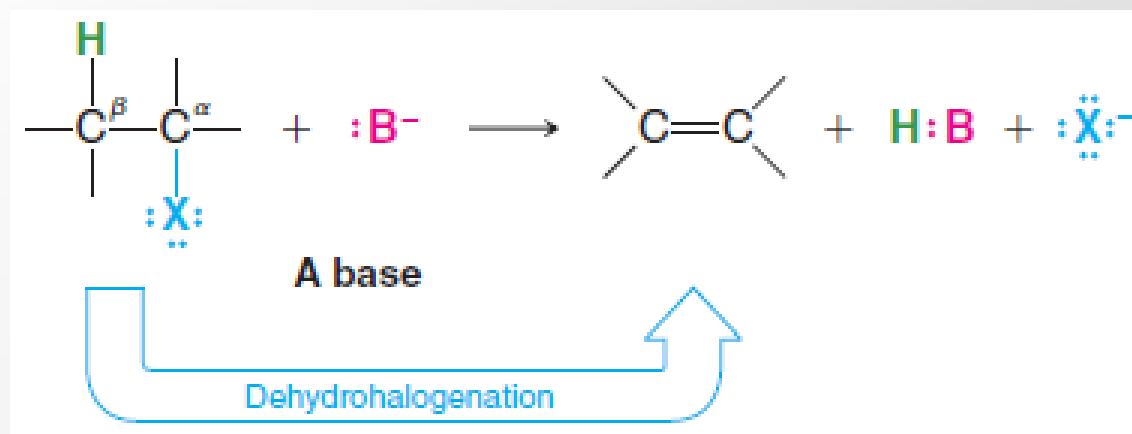
- Mecanismo unimolecular (E1);
- Mecanismo bimolecular (E2);



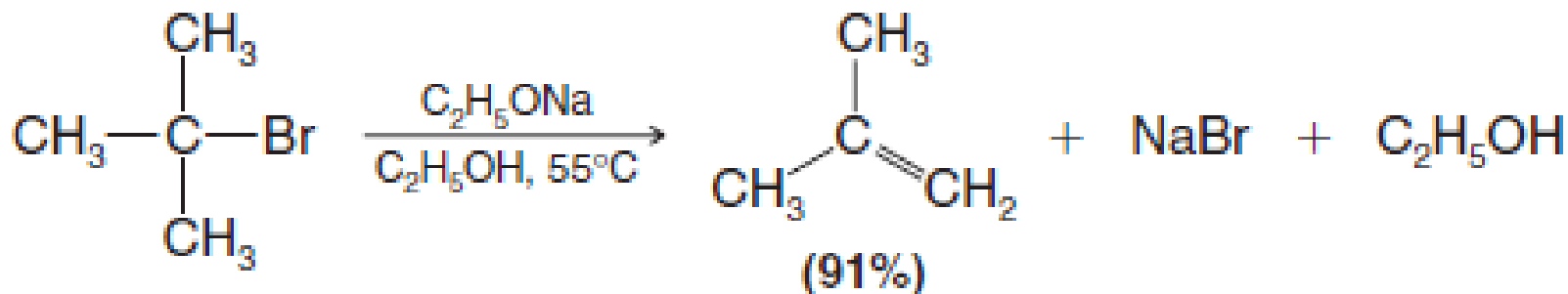
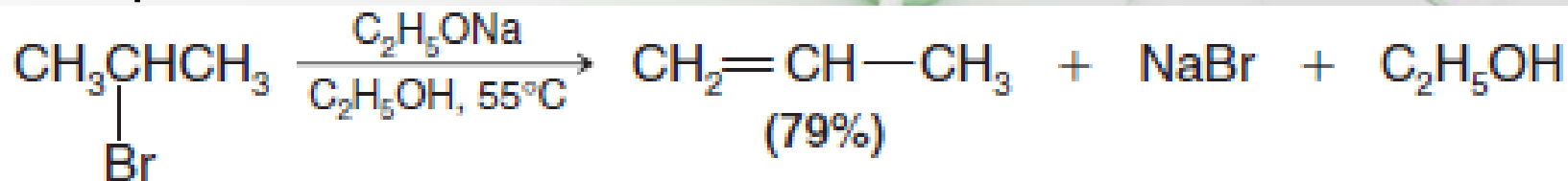
- O tipo de mecanismo vai depender da **estrutura do substrato** (haleto de alquila);
- Quando o **halogênio do haleto de alquila** estiver ligado a um **carbono terciário ou secundário** é possível formar carbocátions estáveis e o mecanismo preferencial é **E1**;
- Quando o **halogênio** estiver ligado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

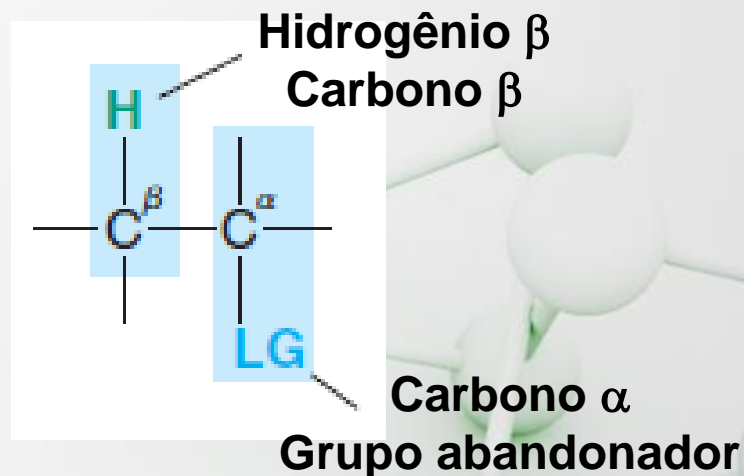


- Exemplos:



5. Reações de Eliminação de Haletos de Alquila

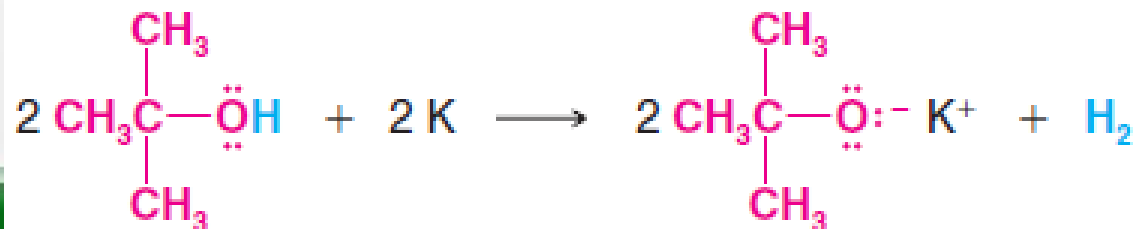
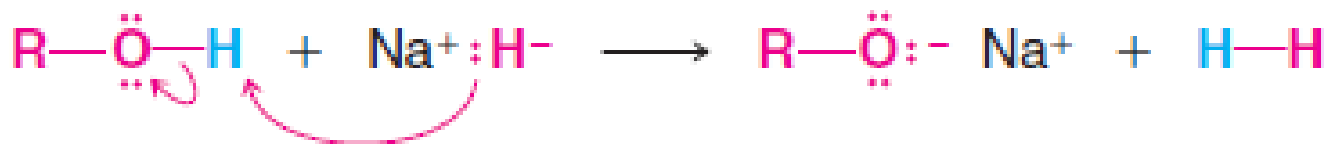
- O carbono que contém o **grupo retirante (abandonador)** ligado é chamado de **carbono α** e o carbono adjacente é chamado de **carbono β** ;



- 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⁺) oferecem vantagens distintas;
- Os íons alcóxido podem ser obtidos através de tratamento com sódio metálico ou hidreto de sódio:

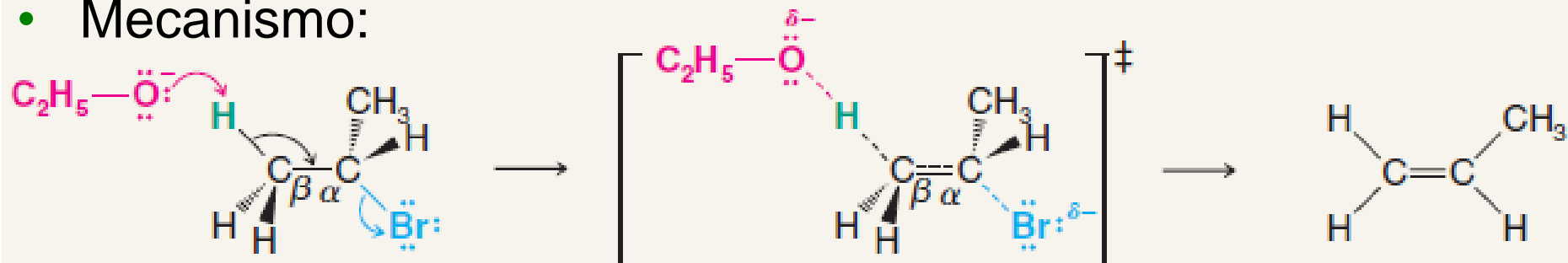


5.2. Mecanismo de desidrohalogenação E2

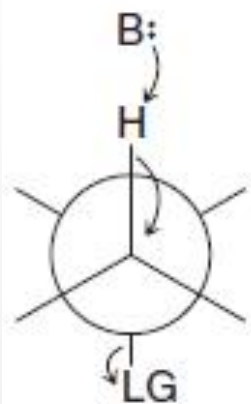
- Reação:



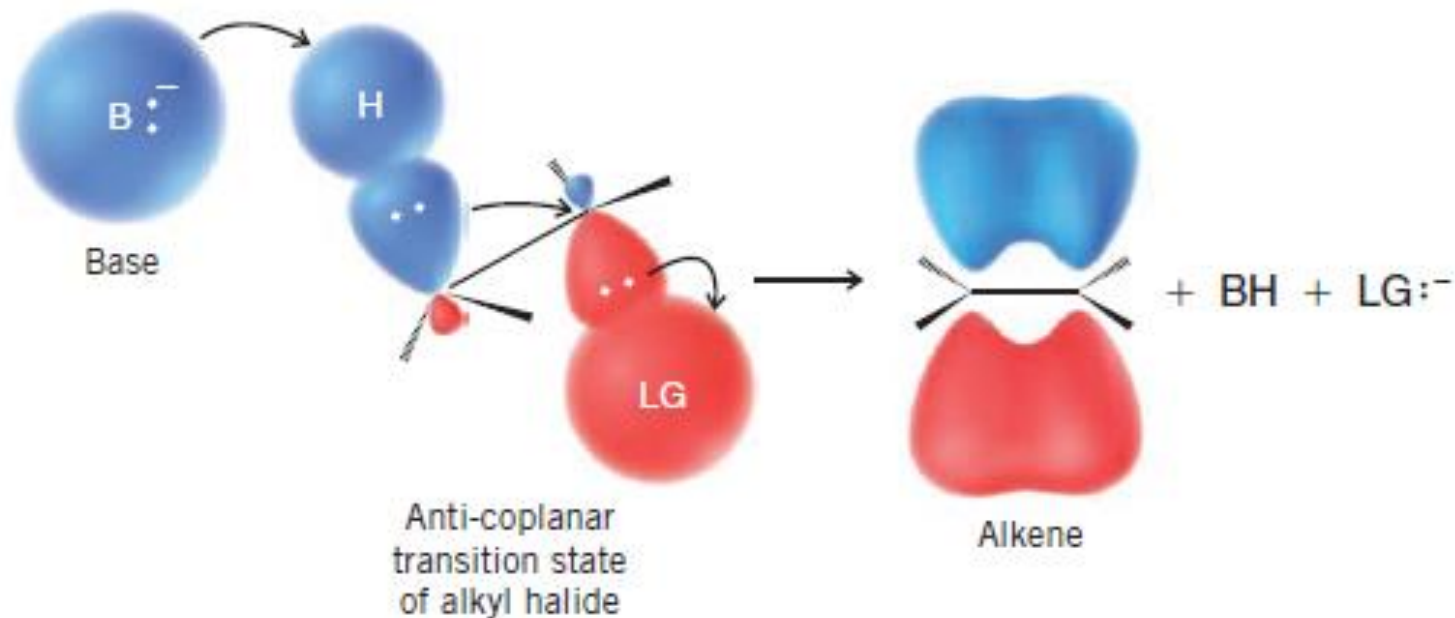
- Mecanismo:



Estado de transição



Newman projection

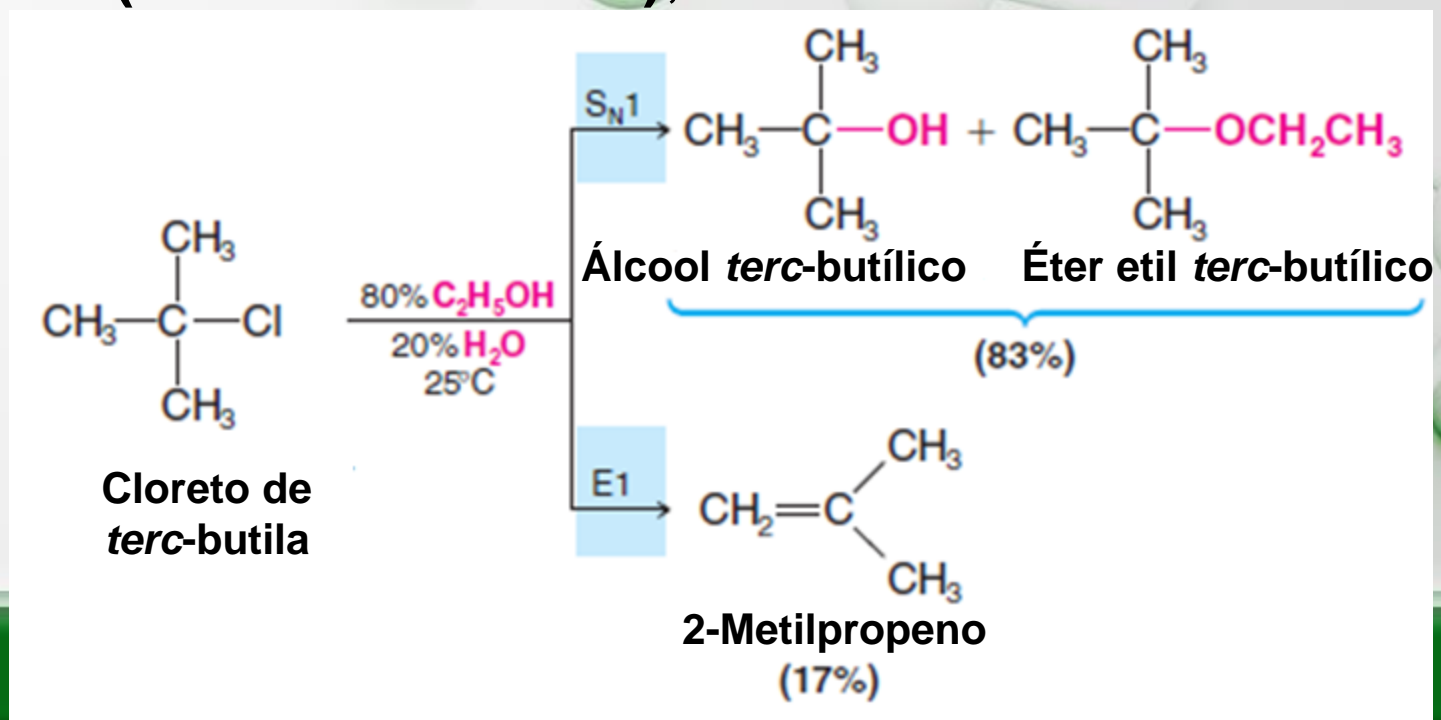


Anti-coplanar transition state of alkyl halide

Alkene

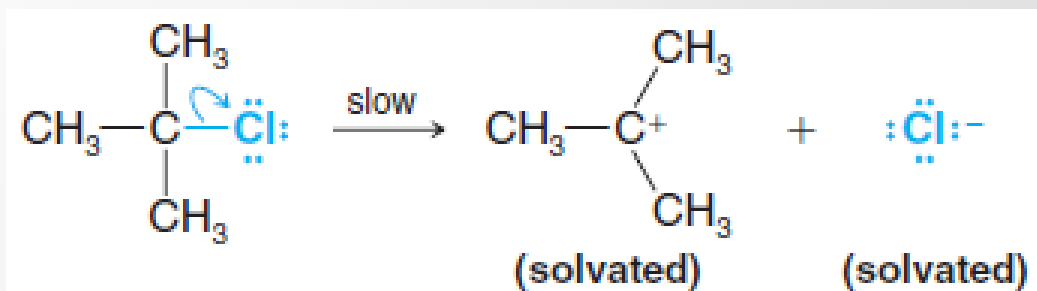
5.3. Mecanismo de desidrohalogenação E1

- 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_{β} 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)**;

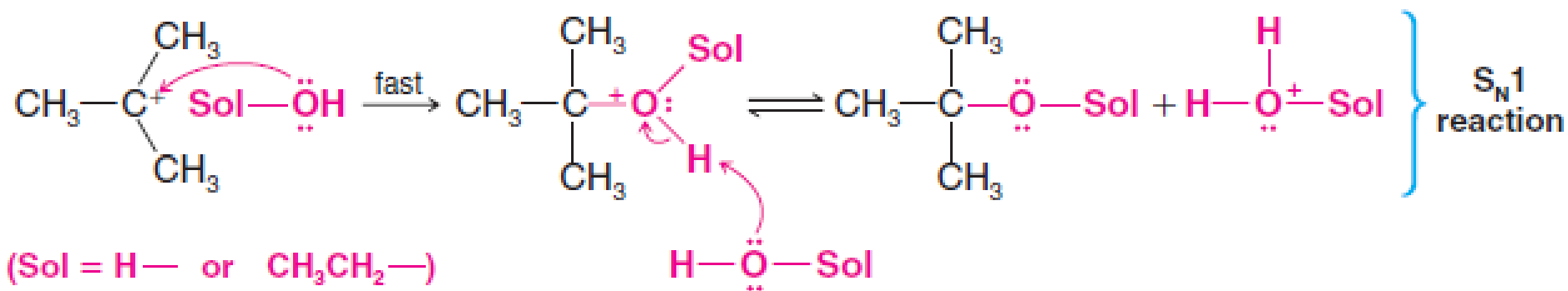


5.3. Mecanismo de desidrohalogenação E1

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

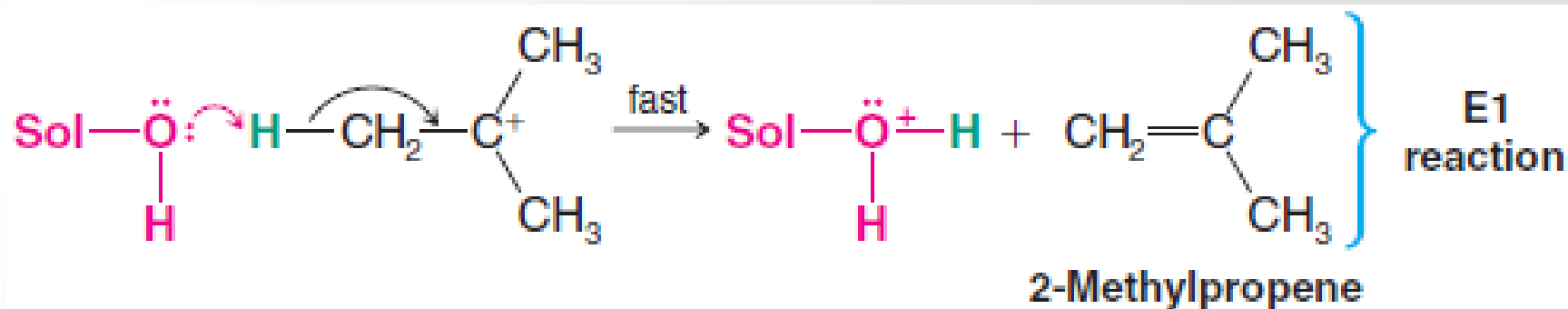


- 2) Se o solvente age como nucleófilo a reação procede via $\text{S}_{\text{N}}1$:



5.3. Mecanismo de desidrohalogenação E1

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



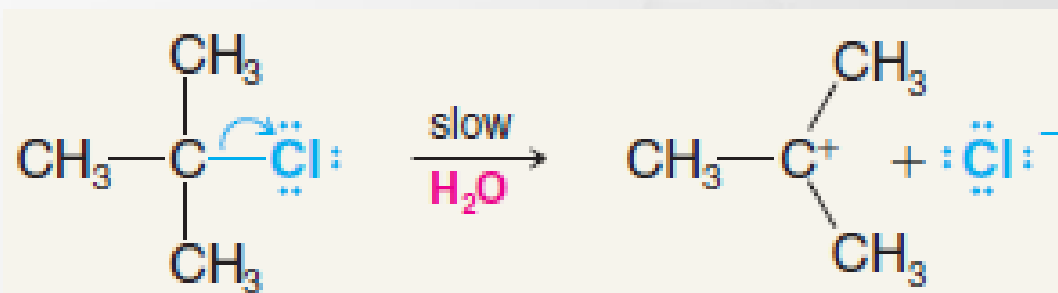
- As reações **E1** quase sempre acompanham as reações **S_N1**;

5.3. Mecanismo de desidrohalogenação E1

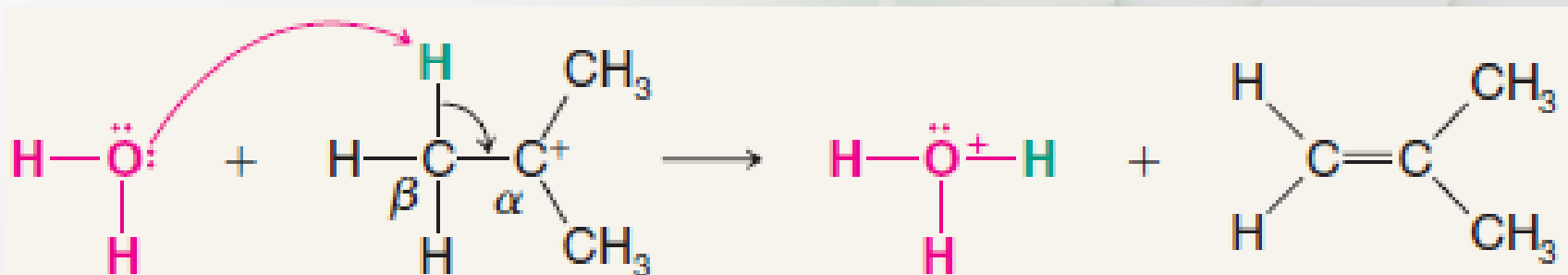
- Reação:



- Etapa 1:

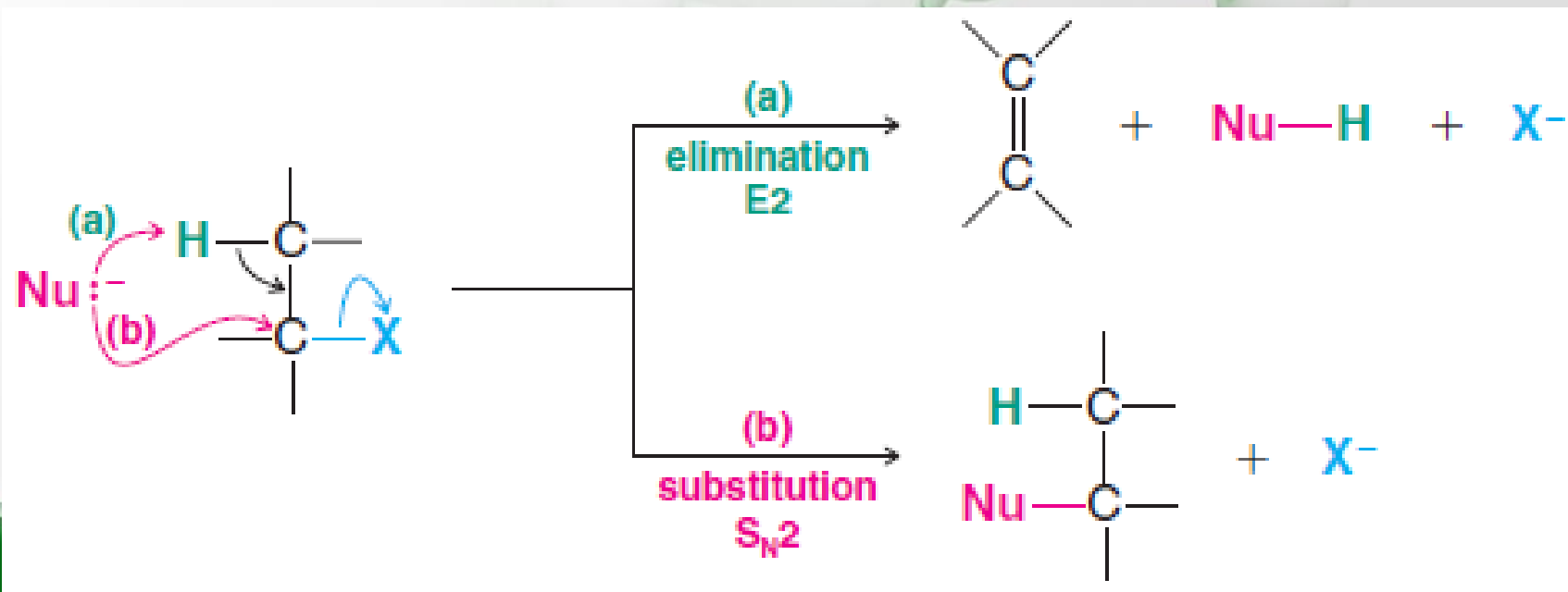


- Etapa 2:



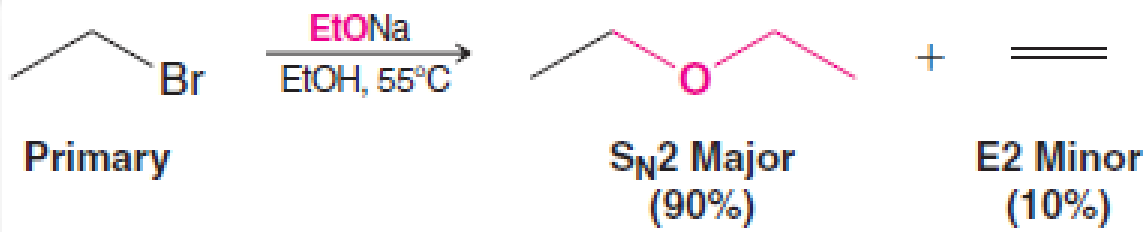
6. Como determinar se Substituição ou Eliminação é favorecida

- 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_β , a **eliminação** ocorre;
- Quando o **nucleófilo (base)** ataca o **carbono ligado ao grupo abandonador**, a **substituição** ocorre;

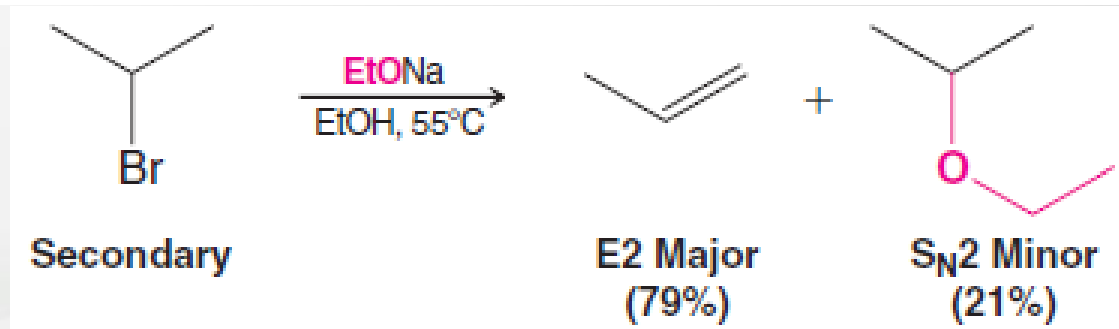


6. Como determinar se Substituição ou Eliminação é favorecida

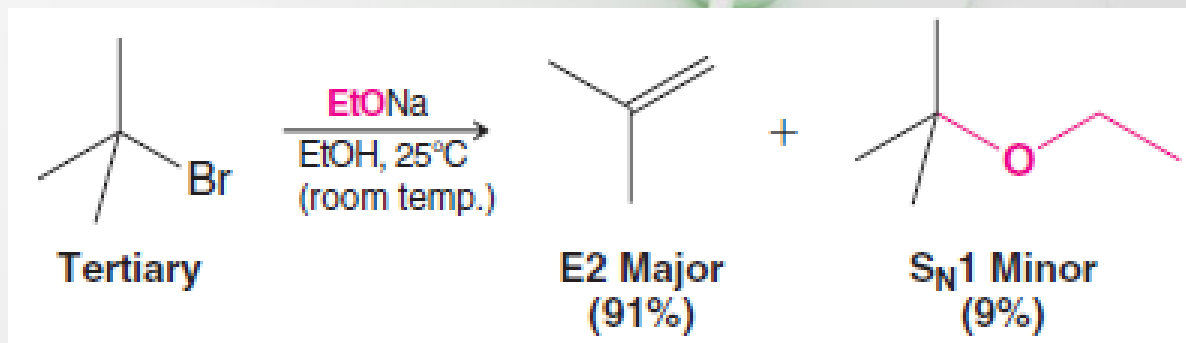
- Substrato primário:



- Substrato secundário:

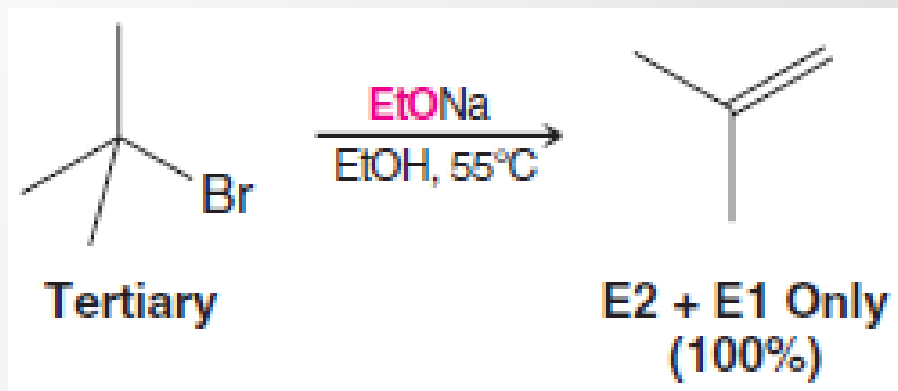


- Substrato terciário (sem aquecimento):



6. Como determinar se Substituição ou Eliminação é favorecida

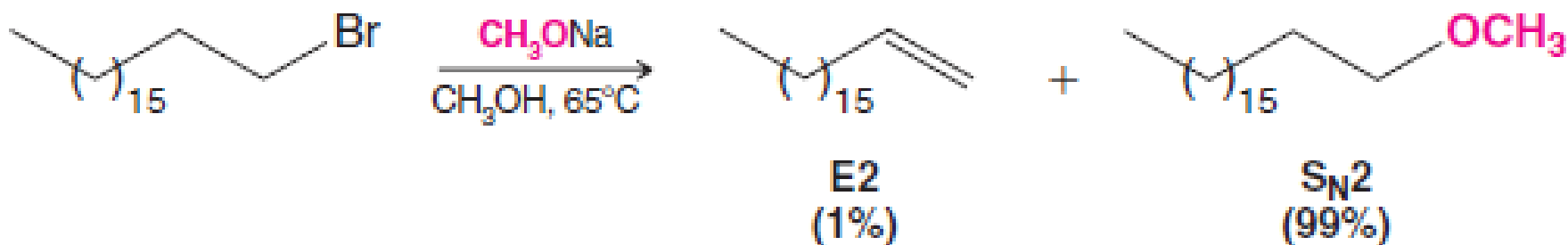
- Substrato terciário (com aquecimento):



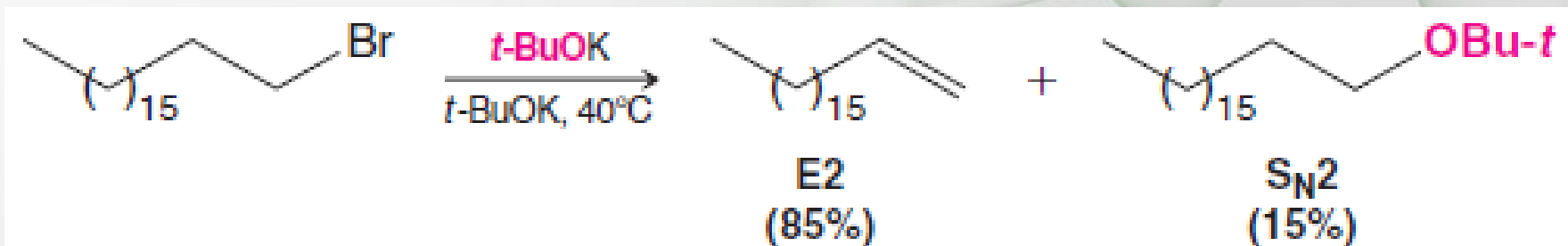
- Aumentar a temperatura favorece eliminação **E1** (forma carbocátion) e **E2** (não forma carbocátion) em relação a substituição;

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°	2°	3°
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°	2°	3°
	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

Haletos	Nu fraco Solvente H₂O, ROH	Nu bom Base fraca I⁻, RS⁻	Nu bom desimpedido Base forte RO⁻	Nu bom impedido Base forte <i>t</i>-BuO⁻
Metílico	Não reage	S _N 2	S _N 2	S _N 2
Primário desimpedido	Não reage	S _N 2	S _N 2	E2
Primário impedido	Não reage	S _N 2	E2	E2
Secundário	S _N 1, E1 (lenta)	S _N 2	E2	E2
Terciário	S _N 1 e E1	S _N 1, E1	E2	E2