

5. Química de álcoois e éteres

✓ a. Síntese de álcoois a partir de alcenos

✓ b. Reações de álcoois:

✓ . Álcoois como ácidos e bases;

✓ . Álcoois em haletos (HX , PCl_3 e SOCl_2);

✓ . Álcoois em sulfonatos;

✓ c. Síntese de éteres:

✓ . Desidratação intermolecular de álcoois;

✓ . Síntese de Williamson;

⊗ . Síntese de epóxidos;

✓ . hidratação c/ álcool
✓ . Oximercuração c/ álcool

d. Reações de éteres:

⊗ . Formação de cátion oxônio;

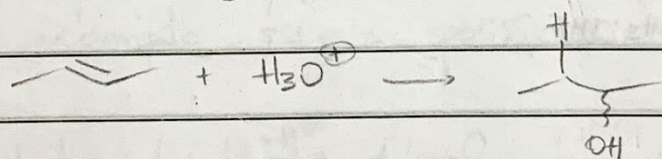
✓ . Clivagem ácida de éteres;

✓ . Abertura de epóxidos

⊗ e. Grupos protetores: éter, Si, THP, MOM

a. Síntese de álcoois a partir de alcenos:

→ Hidratação de alcenos:



• Formação de carbocátion (Markovnikov);

• Pode apresentar rearranjos;

• H_2O^+ : ácido diluído - i.e., H_2SO_4 10%;

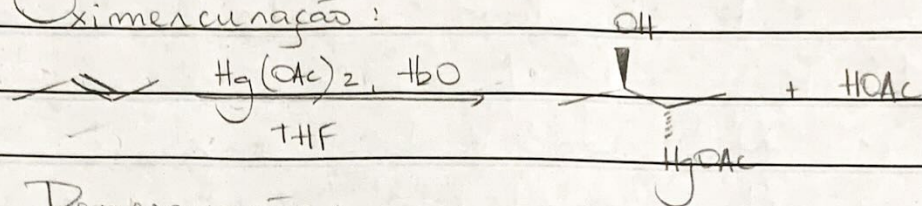
• Equilíbrio hidratação $\rightleftharpoons$ desidratação, dependente da concentração e temperatura;

• Sensível a efeitos eletrônicos - i.e., duplas mais substituídas reagem mais rápido.

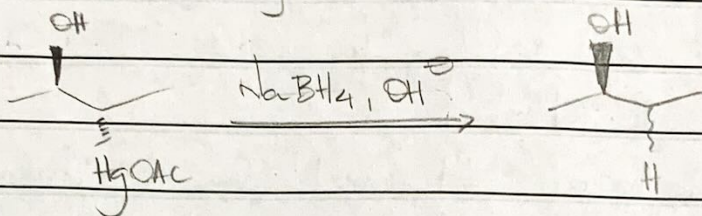
2

→ Oximercuração / demercuração de alcenos

a. Oximercuração:



b. Demercuração:



- Formação do mercurínio e ataque anti da água, sem formação de carbocátion, com regioquímica Markovnikov;

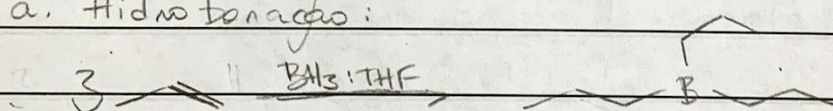
- Não há rearranjos;

- Redução forma ligação C-H com estereosseletividade, gerando mistura de produtos syn e anti;

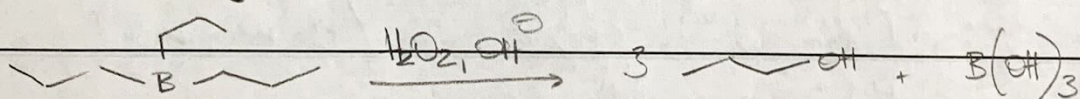
- Reação sensível a efeitos eletrônicos e estéricos, influenciando na formação e/ou abertura do mercurínio.

→ Hidroboração / oxidação de alcenos:

a. Hidroboração:



b. Oxidação:



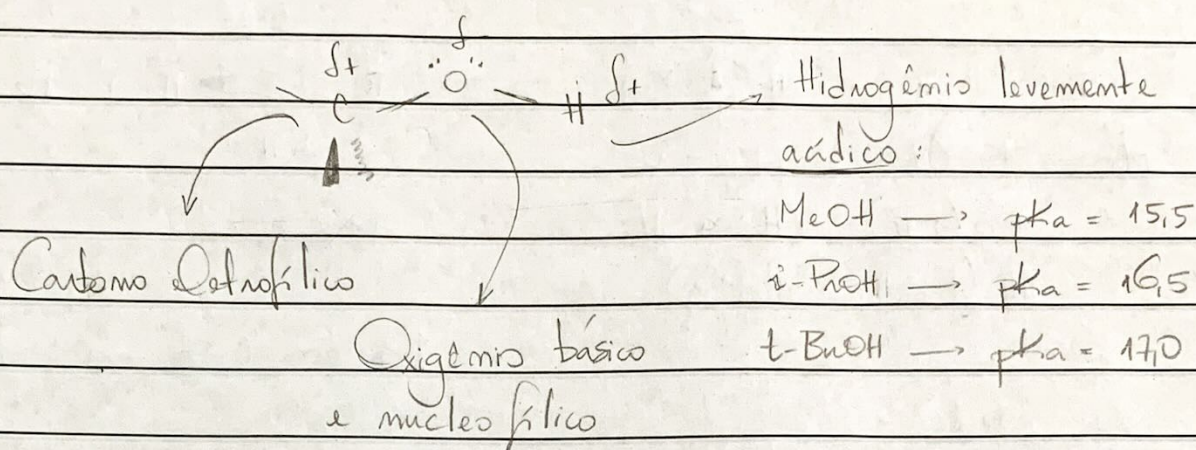
- Formação do alquilborano por adição syn e regioquímica anti-Markovnikov (B menos eletronegativo que H);

- Não há rearranjos de carbocátion;

- A oxidação envolve ataque do hidroperoxido e subseqüente rearranjo com retenção de configuração.

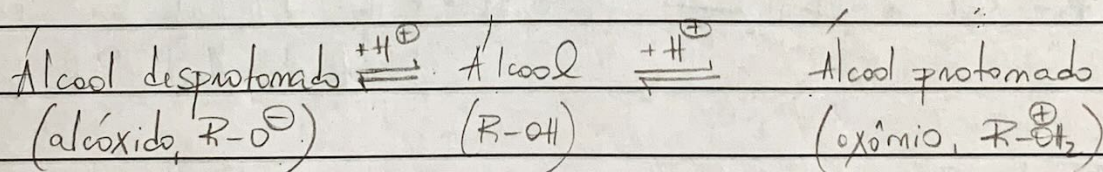
b. Reações de álcoois

(3)



$\Rightarrow$ Grupo OH é um grupo de saída ruim por ser uma base forte e pouco polarizável. Então, mesmo o carbono sendo eletrofílico, álcoois não sofrem reações S_N2 ou $E2$. Todavia, a protomação faz com que seja um grupo abandonado adequado.

$\Rightarrow$ Além disso, o grupo OH raramente atua como um nucleófilo - exemplos incluem o ataque de álcoois a carbocátions e halônios. Porém, a desprotomação, formando o respectivo alcóxido, aumenta a nucleofilia do composto e -faz com que reações de S_N2 , $E2$ e S_NAr , por exemplo, sejam possíveis.



$S_N2, E2, S_NAr$

$S_N1, E1,$
 Br_2, Hg

$S_N1, E1, S_NAr$

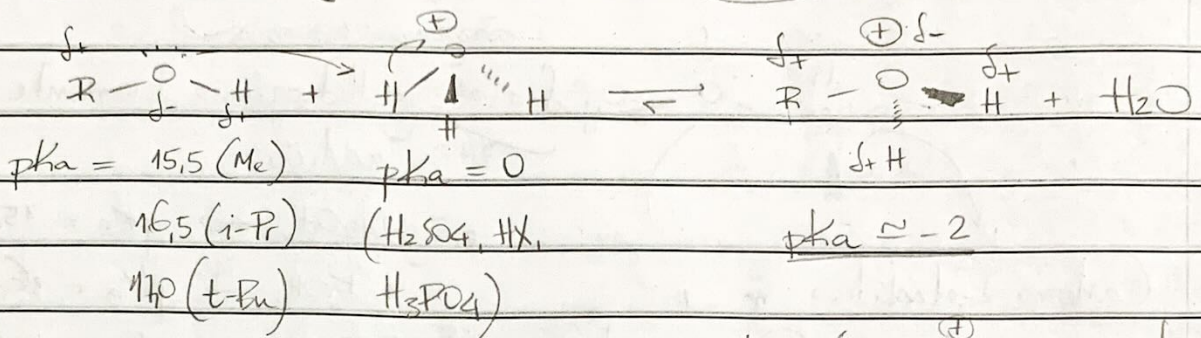
Base/nucleófilo
forte

Nucleófilo
-fraco

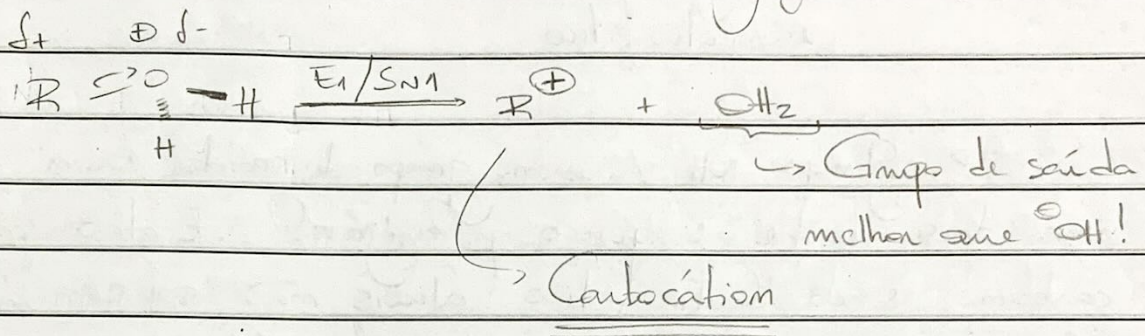
Bom grupo
de saída (OH_2)

4

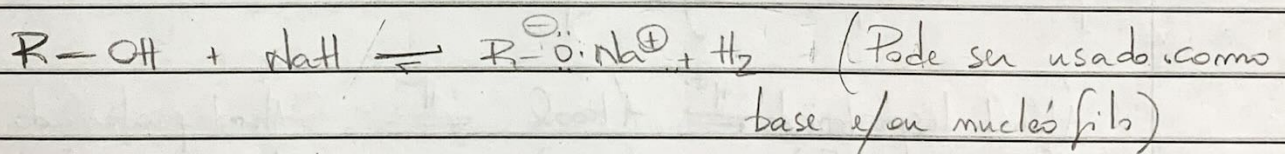
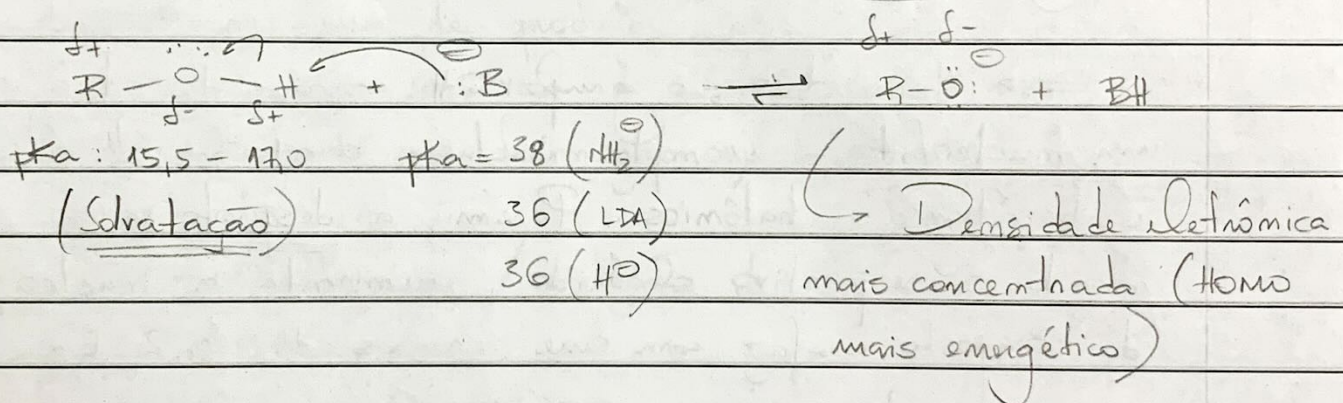
EX.: Protomação de álcoois : oxônio



→ ligação C-OH₂⁺ mais fraca



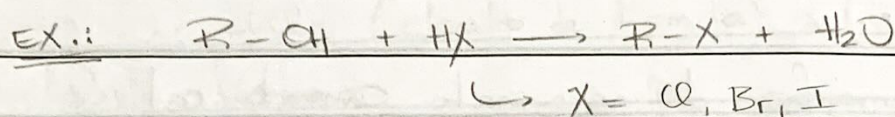
EX.: Desprotomação de álcoois : alcóxido



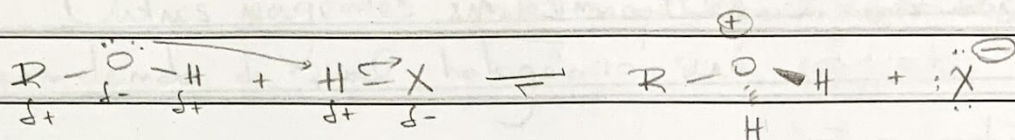
B1.1 Conversão de álcoois em haletos

⇒ A conversão de álcoois em haletos pode ser feita por 3 métodos principais. Todos envolvem a conversão do grupo OH em um bom grupo de saída. Logo, o oxigênio atua, inicialmente, como base.

* Conversão usando HX (HCl, HBr, HI):



1. Protonação do álcool:



$pK_a = -8,00$ (Cl)

$-9,00$ (Br)

$-10,0$ (I)

(X) $3,2$ (F)

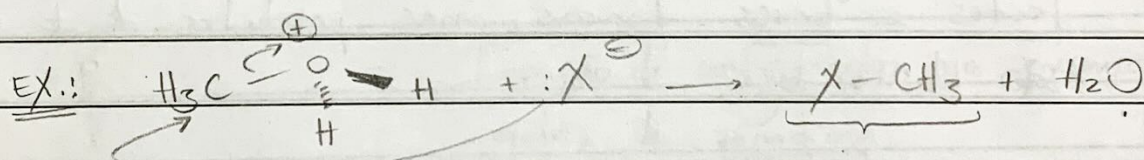
$pK_a \sim -2$

Bom grupo de saída

$\Rightarrow$ Reatividade dos haloácidos: $HI > HBr > HCl > HF$
 NÃO REAGE!

2. Substituição nucleofílica:

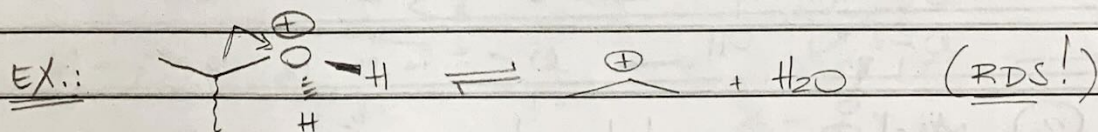
$\rightarrow$ R é primário ou CH_3 : S_N2



($\sigma^* C-OH_2$: LUMO!)

Haloeto de alquila com inversão de configuração!

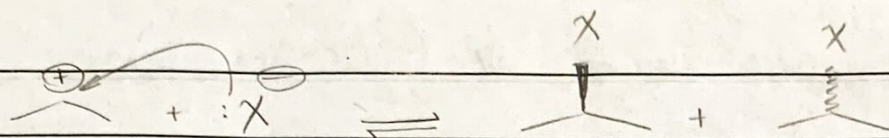
$\rightarrow$ R é secundário, terciário, alílico, benzílico: S_N1



• Formação de carbocátion: pode haver rearranjos!

• Quanto mais estável o carbocátion, menos energético será o TS (transição) e mais rápida a reação

6



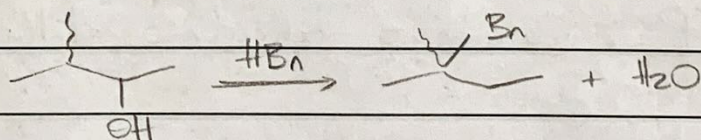
- Formação de racemato, quando catível
- Álcoois secundários tendem a formar haletos majoritariamente por S_N1.

Observações:

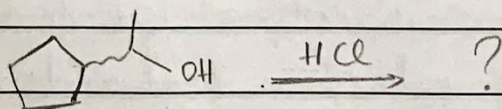
- * Rearranjos envolvem orbitais π vizinhos à carga positiva (1,2). Esses orbitais costumam ser σ_{CH} e σ_{CC} . Expansões ou contrações de anéis podem ocorrer;
- * A reação só funciona com carbonos sp^3 !
- * Ácidos fortes ($pK_a < -2$) são NECESSÁRIOS para a reação. Então, HCl ($pK_a = 9,4$), HAc ($pK_a = 4,75$) e outros com pK_a alto não funcionam.
- * Pode haver uma competição com reações de DESIDRATAÇÃO do álcool. A S_N é favorecida pois X^- são nucleófilos fortes e bases fracas, mas produtos de E às vezes são observados.

Exercícios

1) Proponha um mecanismo para a reação:



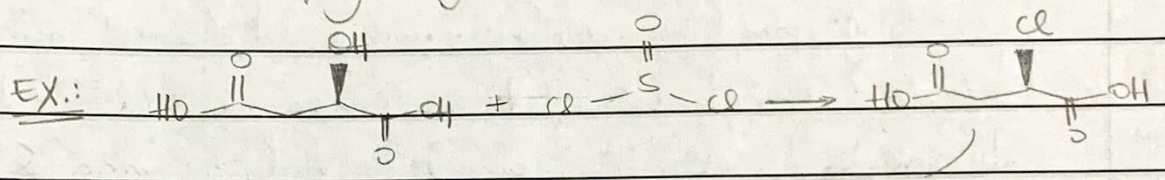
2) Mostre o produto da reação e o mecanismo:



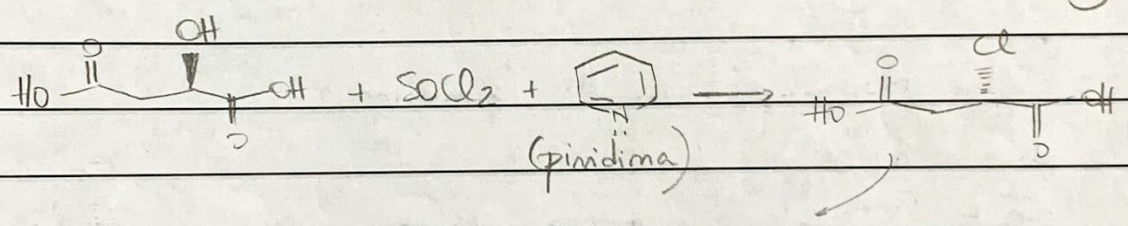
* Há maneiras de se produzir haleto a partir de álcoois prevenindo rearranjos, usando reagentes como (i) SOCl_2 (cloreto de tionila) e (ii) PBr_3 (tribrometo de fósforo).

Outros reagentes incluem PCl_2 , PCl_5 , PBr_5 e SOBr_2 , dependendo de qual halogênio será colocado.

(i) Cloreto de tionila (SOCl_2): reações com esse reagente podem formar o haleto com retenção ou inversão de configuração.



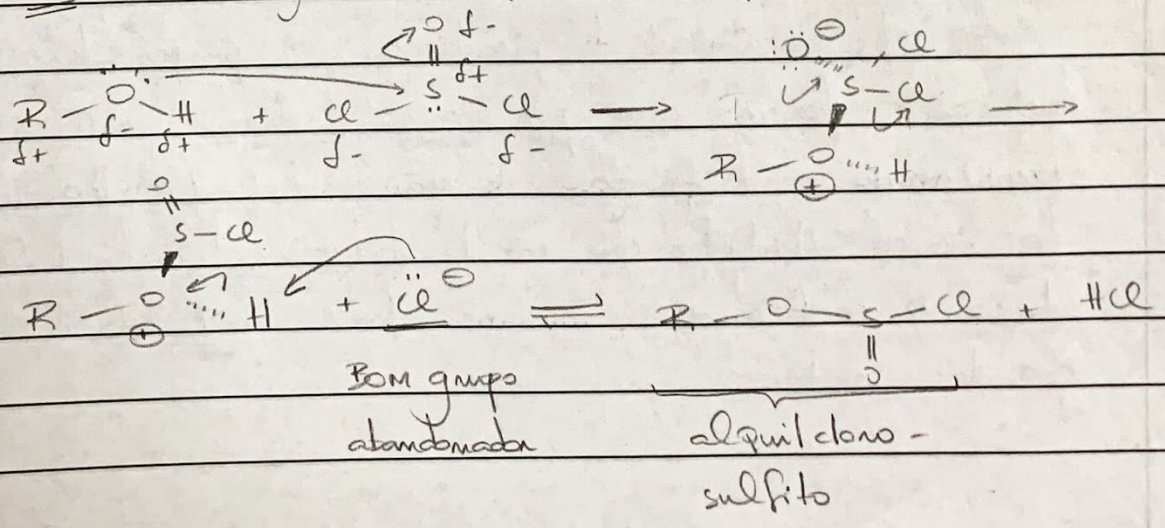
Retenção de configuração



Inversão de configuração na presença de gotas de piridina

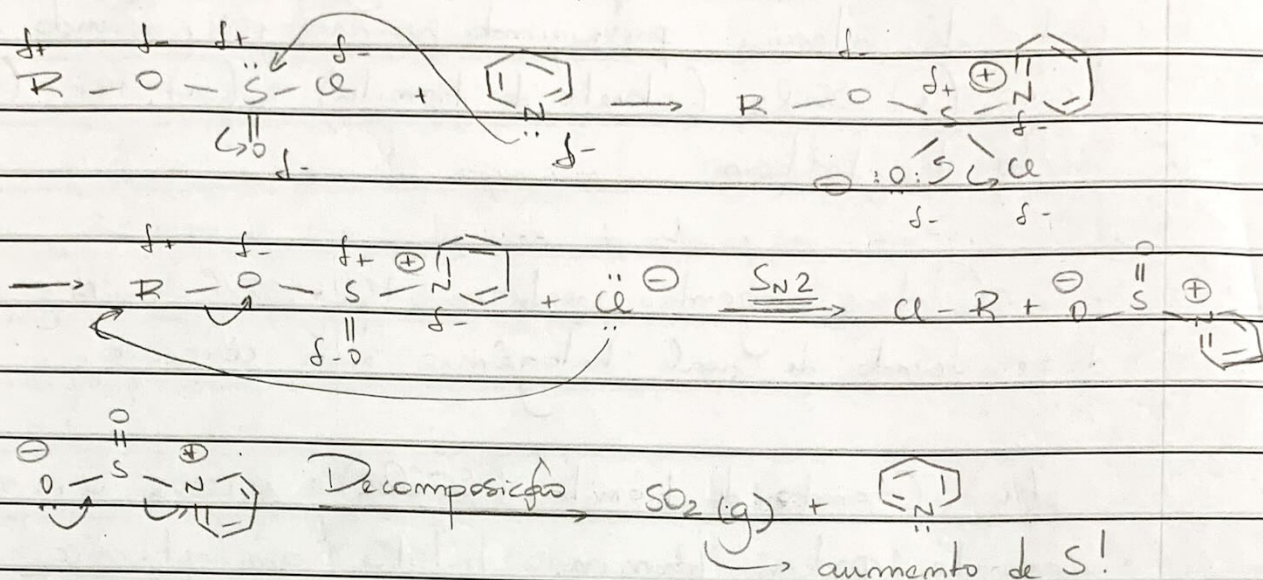
Dois mecanismos diferentes ocorrem:

1. Formação do alquil cloro sulfito:



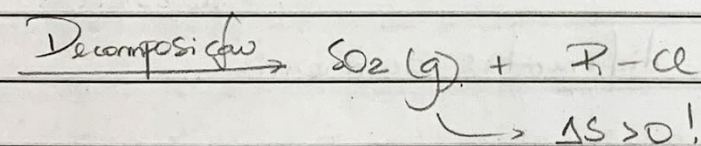
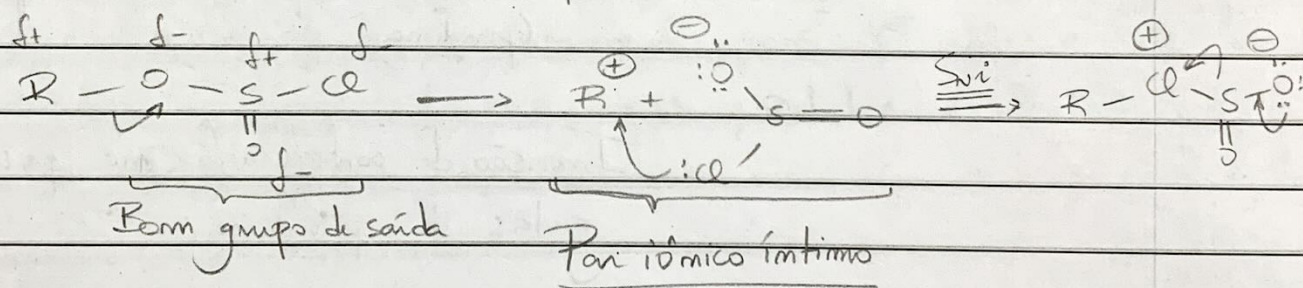
(8)

2a. Na presença de piridina:



→ A piridina realiza uma adição-eliminação (substituição) no cloro sulfito, expulsando Cl^- (bom grupo de saída). Então, o Cl^- realiza uma $\text{S}_{\text{N}}2$ e inverte a configuração do carbono.

2b. Na ausência de piridina:

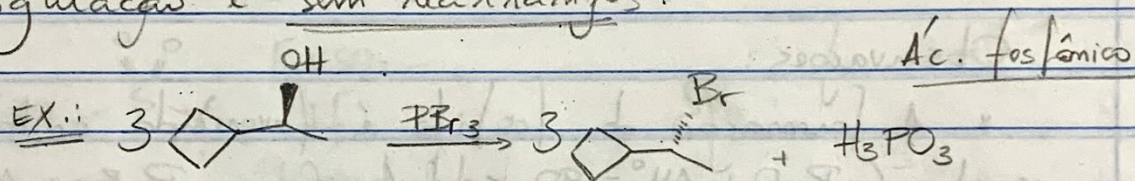


→ Na ausência de piridina, o grupo cloro sulfito se desloca e forma um par iônico íntimo como cátion, mantendo a disposição. Então, o Cl^- (melhor nucleófilo) faz uma substituição nucleofílica interna (S_{Ni}) e ataca o cátion na mesma face, retendo a configuração do carbono.

Observações:

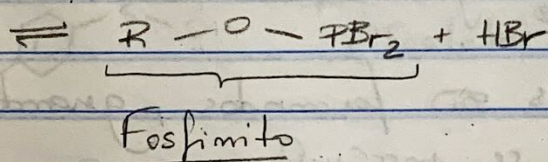
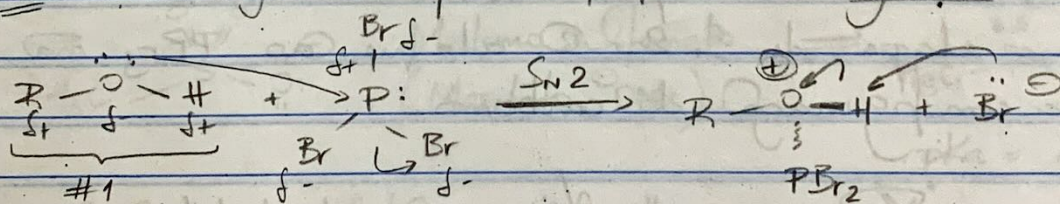
- * A reação de álcoois e SOCl_2 , com ou sem piridina, leva à formação de SO_2 e é entropicamente favorecida;
- * É uma síntese que não envolve formação de carbocátions e previne rearranjos;
- * A $\text{S}_{\text{N}}1$ apenas ocorre pois o Cl possui um par de e^- não-ligante, enquanto a piridina carregada positivamente (piridínio), não;
- * A reação tende a ocorrer melhor com álcoois secundários e primários, especialmente com piridina.

(ii) Tribrometo de fósforo (PBr_3): Reações com esse tipo de reagente ocorrem com inversão de configuração e sem rearranjos.

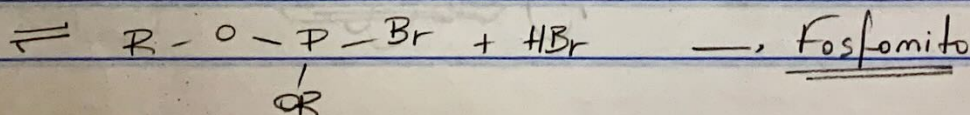
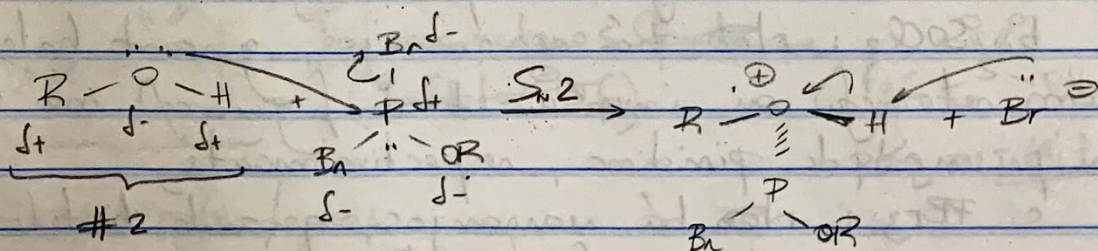


Inversão de configuração e sem rearranjos

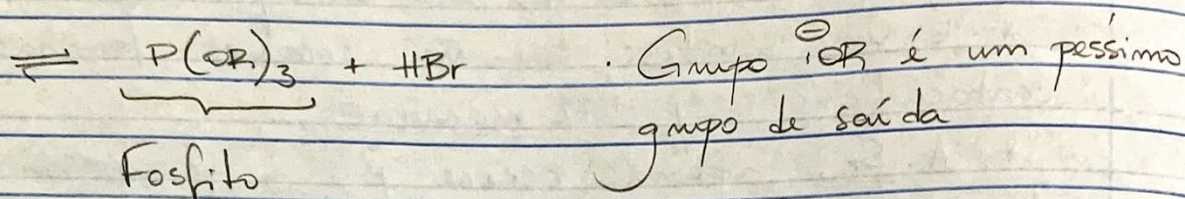
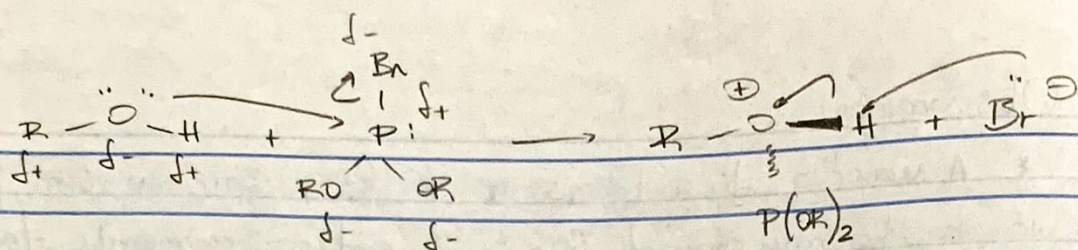
1. Formação de espécies fosforadas oxigenadas:



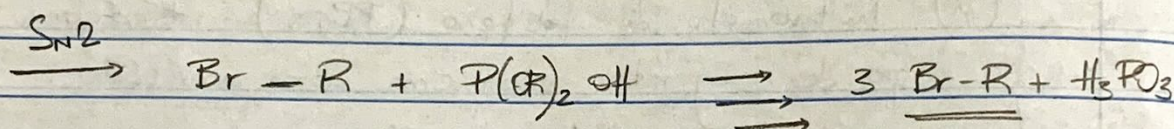
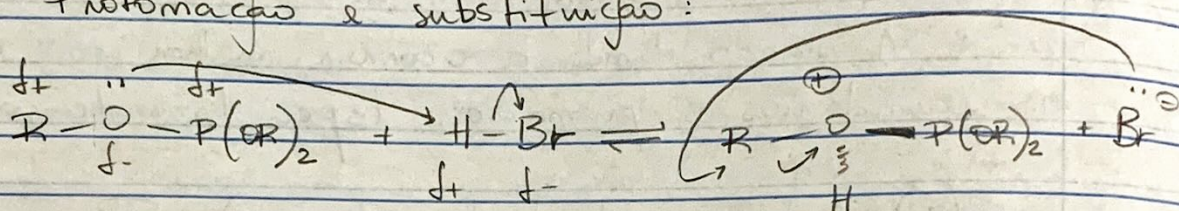
Ligação P-O é extremamente forte e deixa P mais eletrofílico.



(10)



2. Protomacão e substituição:



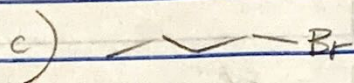
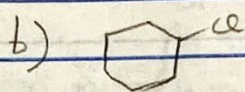
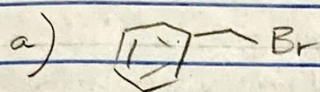
Observações:

- * A formação do fosfito é favorecida entalpicamente ($\text{P}-\text{O} : \Delta H^\circ = 90 \text{ kcal/mol}$ e $\text{P}-\text{Br} : \Delta H^\circ = 65 \text{ kcal/mol}$) e pelo Br^- ser um bom grupo de saída;
- * A reação não forma carbocátions e não produz rearranjos;
- * O haleto é formado com inversão de configuração na etapa de $\text{S}_{\text{N}}2$. O ataque ao PBr_3 não modifica a configuração do carbono.

$\Rightarrow$ Resumo de formação de haleto:

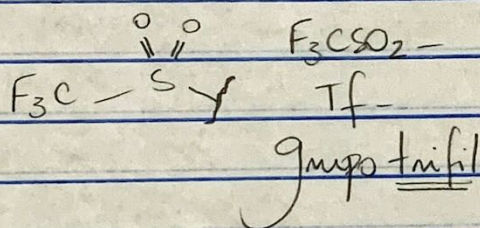
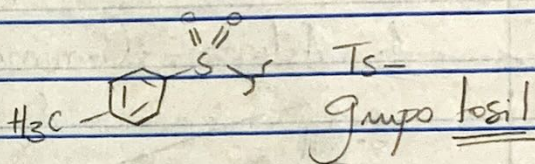
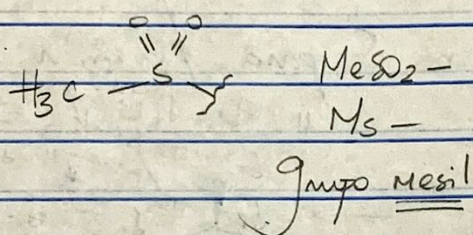
- HX : Carbocátions são formados, gerando rearranjos, se possível;
- SOCl_2 : não há rearranjos, gerando haleto com retenção ou inversão de configuração na ausência ou presença de piridina, respectivamente;
- PBr_3 : não há rearranjos, gerando haleto com inversão de configuração.

Exercícios | Mostre a síntese dos haletos a partir de álcoois:

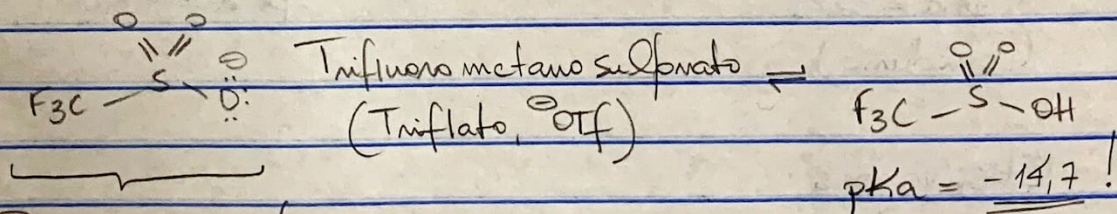
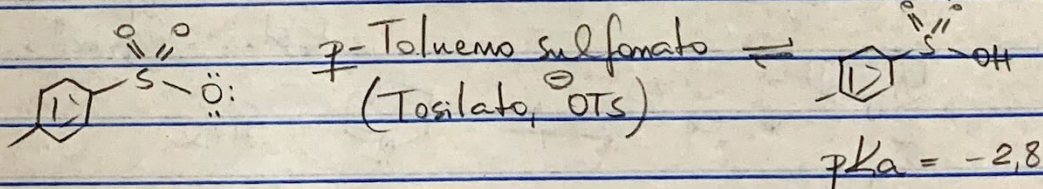
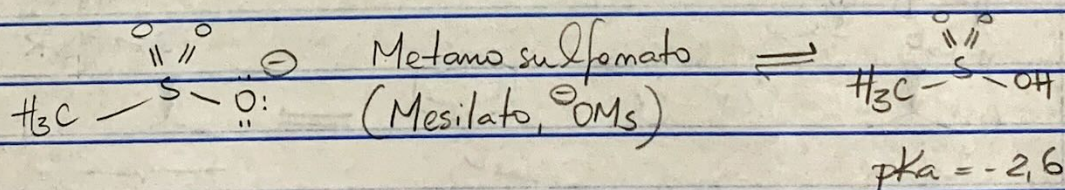


b2. | Conversão de álcoois em sulfonatos:

→ Os grupos OH podem ser convertidos em seus respectivos sulfonatos, sendo ótimos grupos de saída:

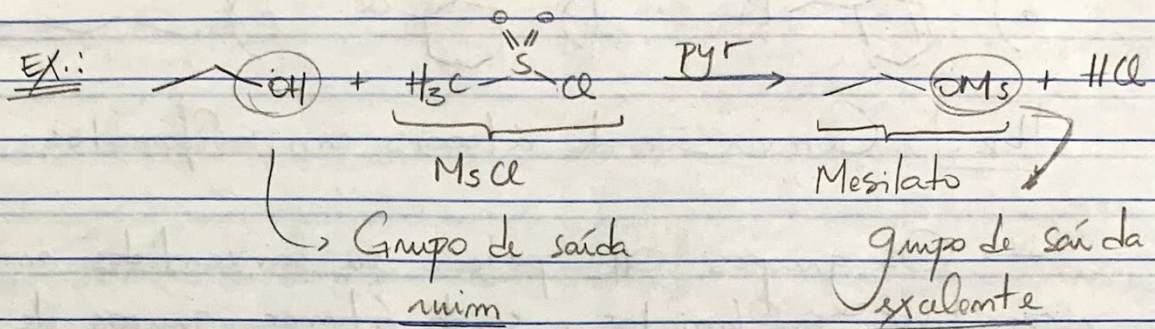


→ Quando estão ligados ao oxigênio, são chamados de éster sulfonatos:

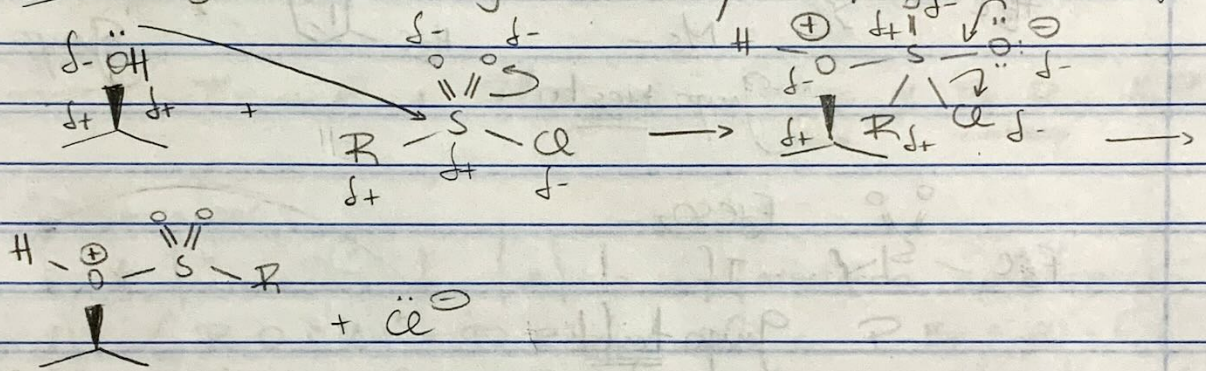


Bases muito fracas
 e polariáveis (conjugação)

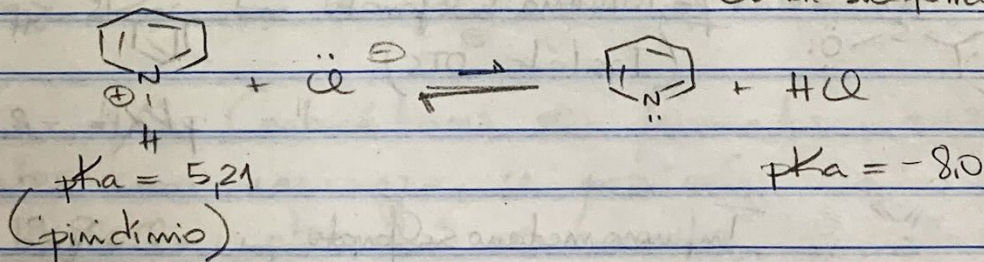
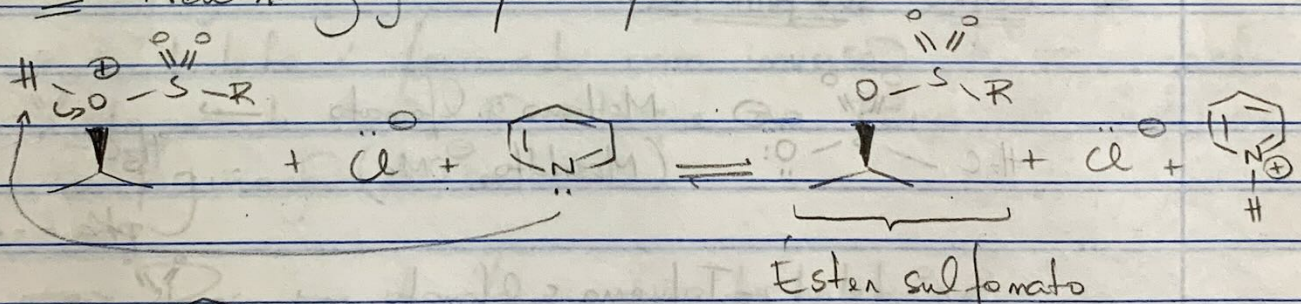
A síntese de ésteres sulfonatos é feita reagindo o álcool com o respectivo cloreto de sulfonila na presença de piridina (pyr).



1. Adição-eliminação no S para formar o sulfonato:



2. Neutralização pela piridina:



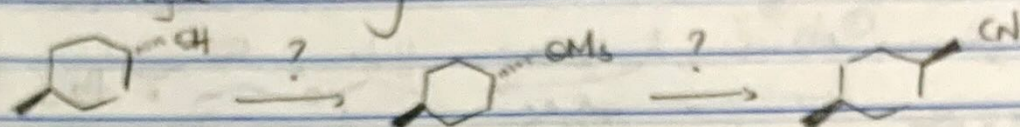
Observações:

- * A reação não apresenta rearranjos e produz o sulfonato com RETENÇÃO de configuração;
- * O papel da piridina é essencial, pois neutraliza

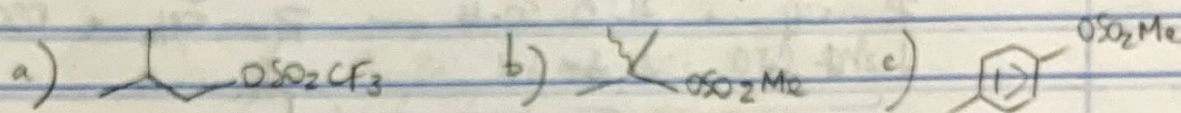
O meio reacional é deslocando o equilíbrio na direção da formação dos produtos.

Exercícios

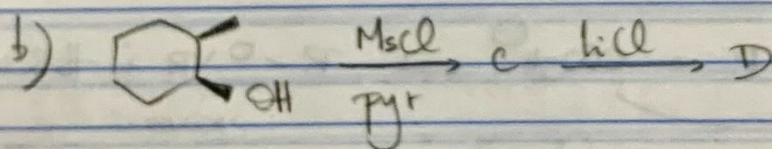
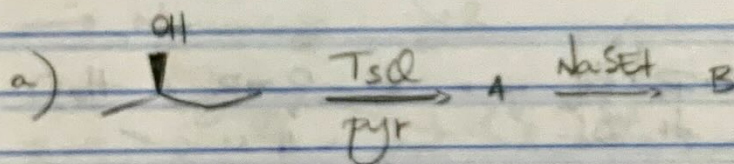
① Forme os reagentes necessários:



② Mostre a síntese e formação dos compostos a partir do cloreto de sulfonyl apropriado

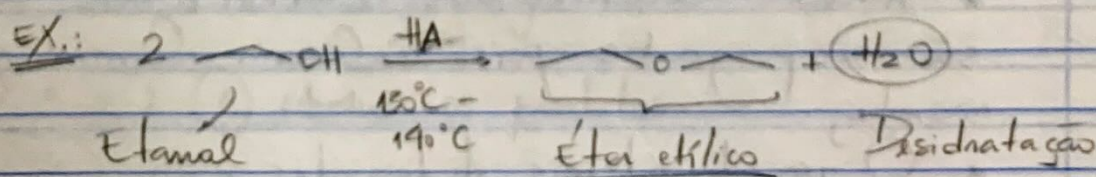


③ Escreva as estruturas de A - D:

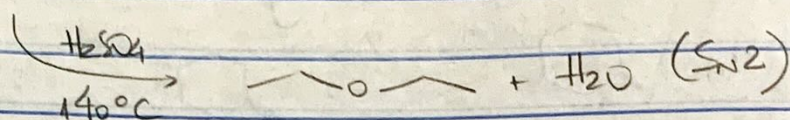
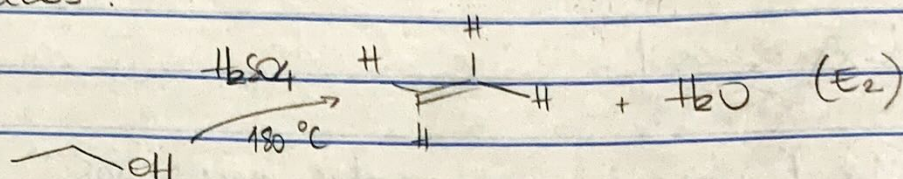


c. Síntese de éteres

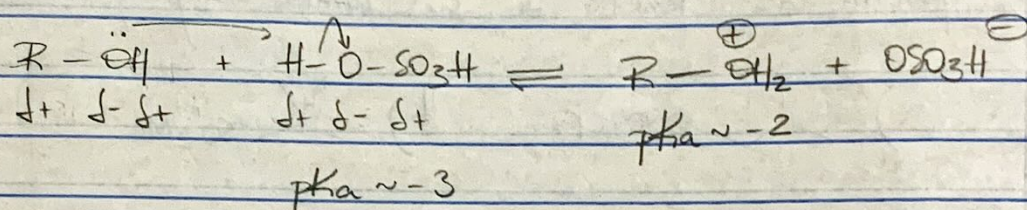
[C1.] Desidratação ácida intermolecular de álcoois



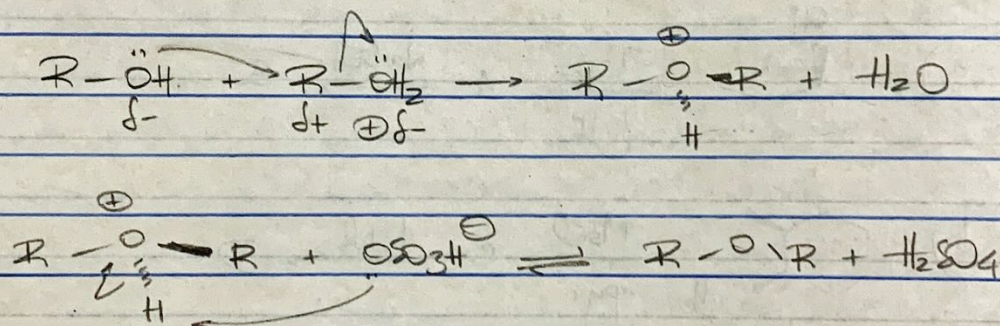
14
 → As temperaturas altas dessa reação fazem com que produtos de ELIMINAÇÃO (alcenos) sejam observados.



1. Protonação do álcool:



2. Reação de S_N2 com outro álcool:

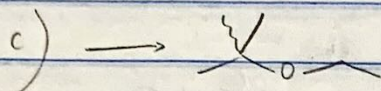
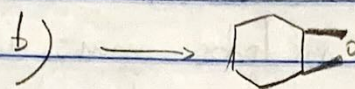
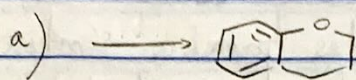


Observações:

- * O uso de ácidos concentrados garante que o álcool seja mais nucleofílico que o solvente a ponto da concentração não influenciar;
- * Alcoois secundários e terciários dificilmente são empregados pois realizam eliminação facilmente;
- * O uso de alcoois diferentes não é aconselhável pois gera uma mistura de produtos;
- * O controle da T deve ser muito preciso para evitar eliminação.

16

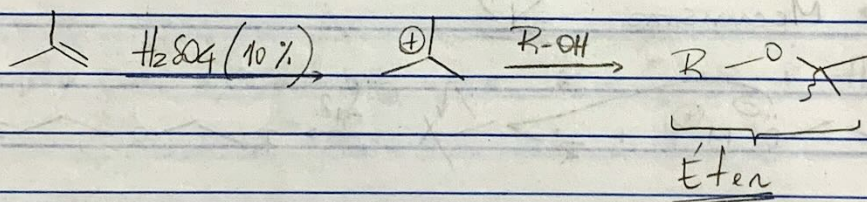
2) Mostre os materiais de partida e reagentes:



13. Alcoximercuração / demercuração

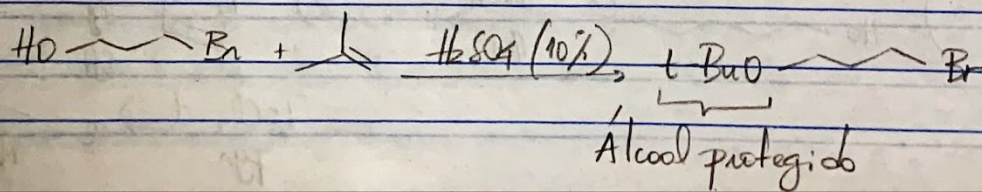
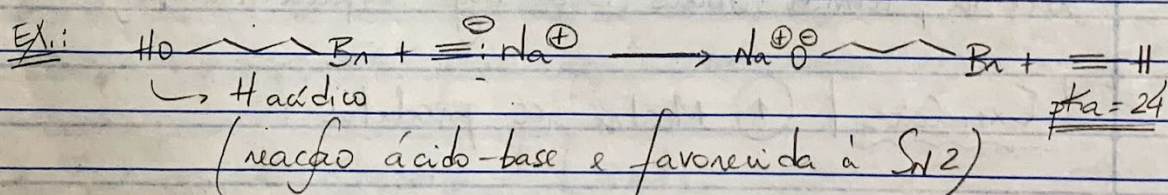
Como a síntese de Williamson não é capaz de sintetizar éteres cujos dois cantomos são terciários, métodos são necessários para produzi-los. Dentre eles, podemos fazer a (i) adição de álcoois a alcenos em meio ácido ou (ii) promover uma alcoximercuração de alcenos

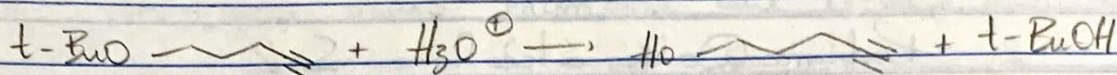
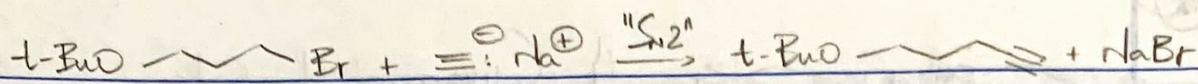
(i) Adição de álcoois na presença de ácidos:



* Método com utilidade limitada, pois a formação de carbocátions torna rearranjos possíveis;

* Porém, essa estratégia é muito usada para introduzir o grupo protetor terc-butil (t-Bu) ao grupo álcool, fazendo com que a posição não seja atacada por bases ou nucleófilos.

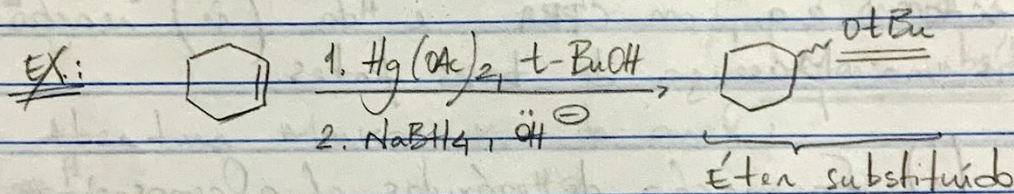




} Remoção do grupo t-Bu é feita com ácido diluído.

(ii) Alcoximeramificação/demeramificação:

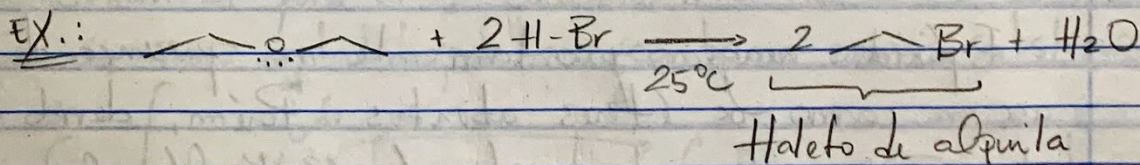
Quando se deseja fazer éteres com alto grau de substituição e sem a possibilidade de rearranjos, pode-se utilizar uma alcoximeramificação, substituindo a água por um álcool.



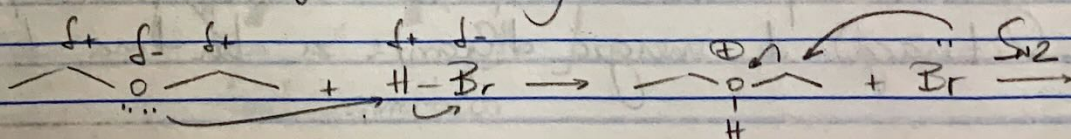
d. Reações de éteres

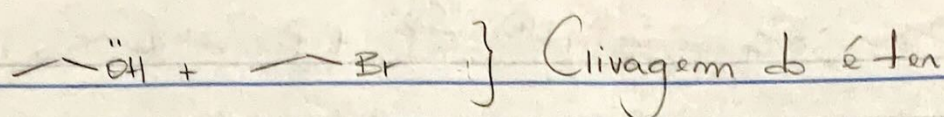
De modo geral, éteres são pouco reativos, exceto na presença de ácidos, promovendo a protonação do oxigênio e possíveis clivagem da ligação C-O. Na presença de bases / nucleófilos, são majoritariamente inertes.

[d1.] Clivagem ácida de éteres:

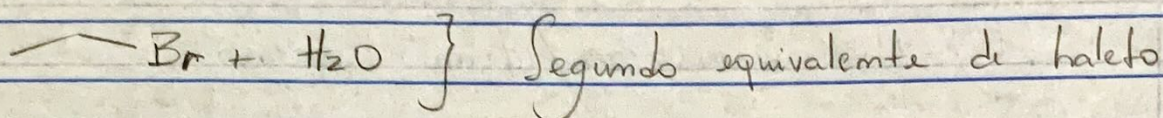
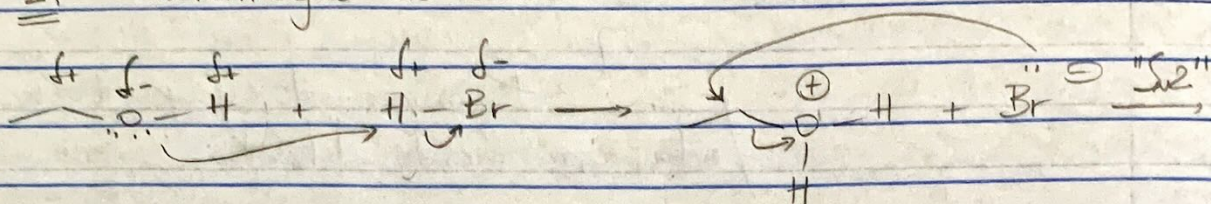


1. Protonação e clivagem do éter:





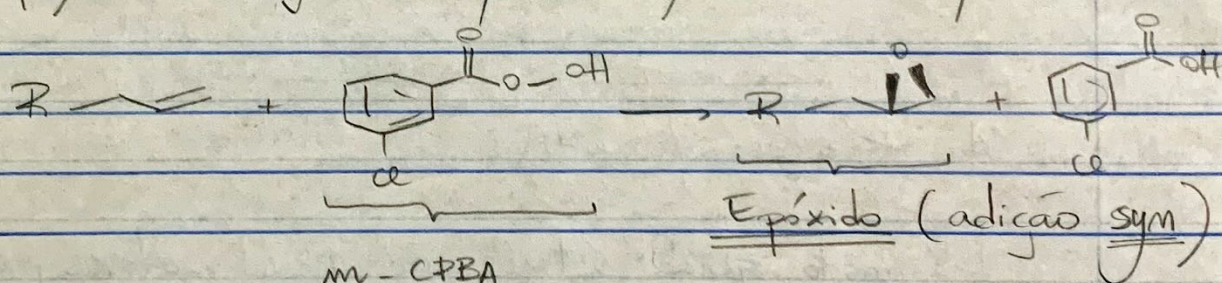
2. Protonação do álcool e $\text{S}_{\text{N}}2$:



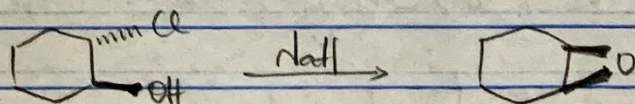
[d2.] Aberturas de epóxidos

Epóxidos são éteres cíclicos que podem ser sintetizados a partir da (i) reação de alcenos e peróxido - e.g., m-CPBA - e da (ii) reação de haloálcoois na presença de bases fortes.

(i) Formação de epóxidos de alcenos e peróxidos:

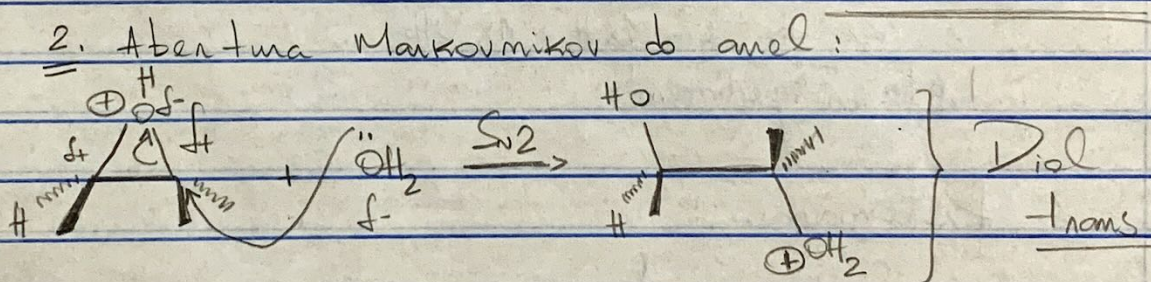
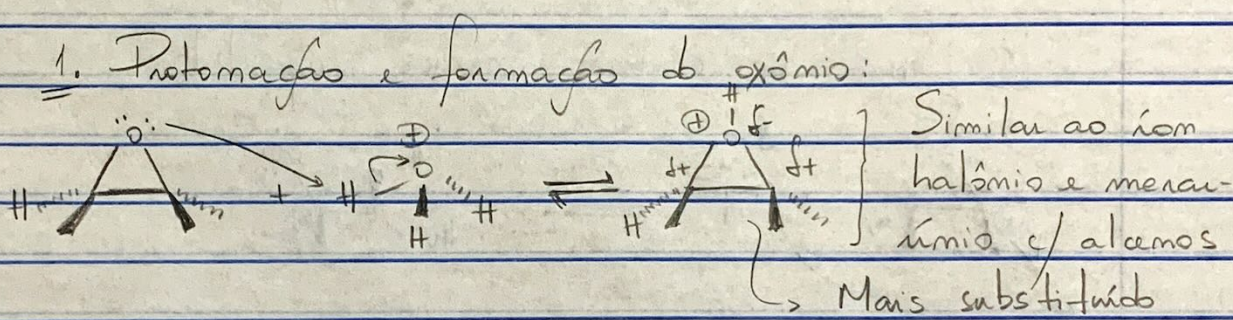
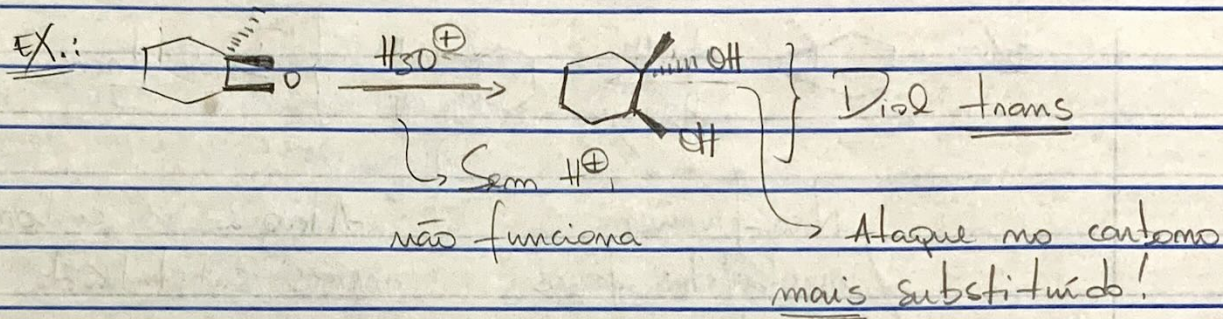


(ii) Haloálcoois em meios básicos:

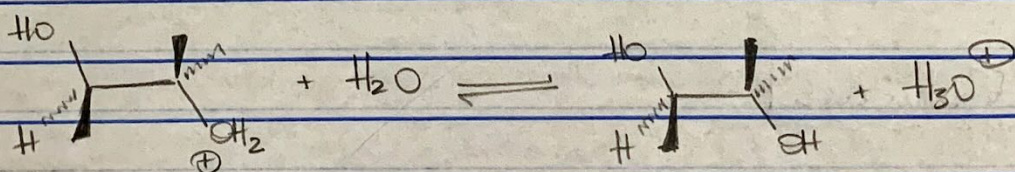


Epóxidos reagem prontamente na presença de ácidos, assim como os éteres abertos. Porém, devido à alta tensão angular do ciclo ($\sim 13 \text{ Kcal/mol}$), também estão susceptíveis a ataques de bases/nucleófilos, pela liberação de energia durante a abertura do ciclo.

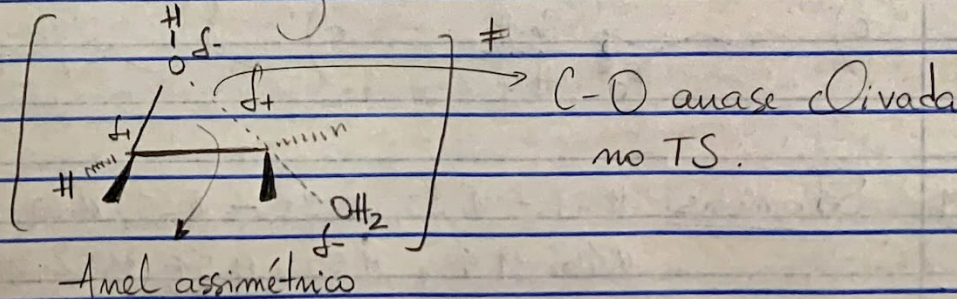
Em meio ácido, a abertura de epóxidos ocorre com condições mais brandas que éteres normais. Porém, o mecanismo é muito similar.



3. Deprotomação:

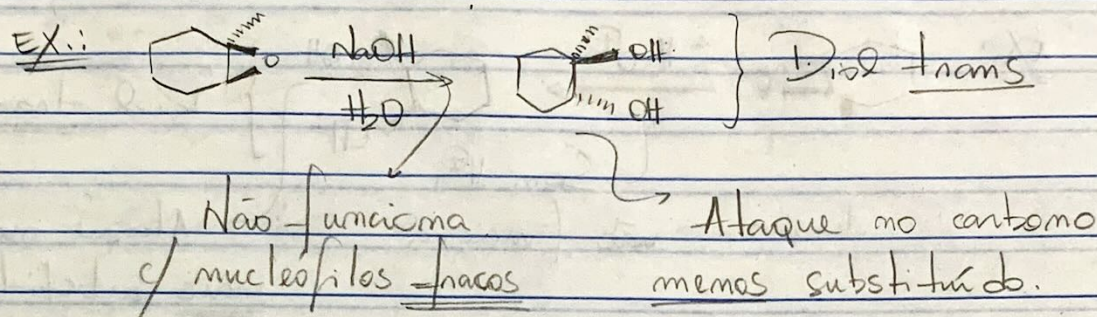


Na abertura em meio ácido, o fator eletrônico é preponderante, pois a δ^+ desenvolvida no estado de transição é mais estabilizada no carbono mais substituído.

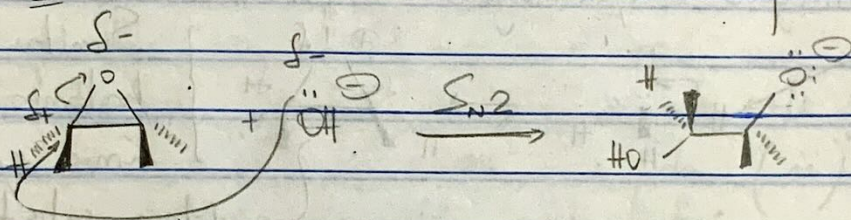


20

Em meio básico, a reação ainda é uma S_N2 , mas o fator estérico domina e o nucleófilo ataca o carbono MENOS substituído.

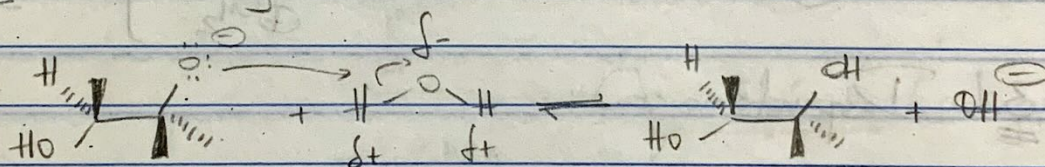


1. S_N2 no carbono menos impedido:



2x CH_3 e 1x H + 1x CH_3
Mais impedimento

2. Protonação:



Exercícios

1) Forme o produto das reações abaixo:

