

16.1 Oxidação e redução e organometálicos

a. Identificação de oxidações e reduções

→ Cálculo do número de oxidação

→ Oxidações e reduções gerais

b. Obtenção de álcoois por redução

→ Compostos carbonílicos

→ Redutores fracos e fontes

→ LiAlH_4 x NaBH_4 x DIBAL-H x $\text{LiAlH}(\text{O}-\text{Bu})_3$

c. Oxidação de álcoois

→ Mecanismo geral

→ Oxidantes fracos e fontes

→ H_2CrO_4 x PCC x KMnO_4 x Swern

d. Organometálicos

→ Reação de Grignard

→ Organolítios

→ Reações de organometálicos

1a.1 Identificação de oxidações e reduções

1a.1 Cálculo do número de oxidação

Para calcular o número de oxidação (NOX) de espécies orgânicas, deve-se considerar que são espécies inorgânicas:

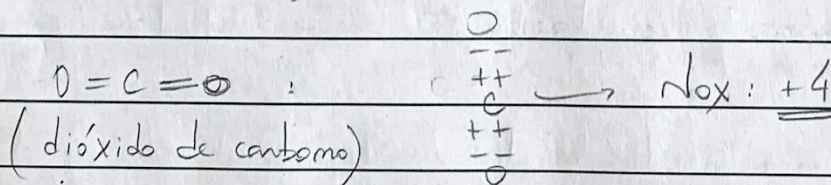
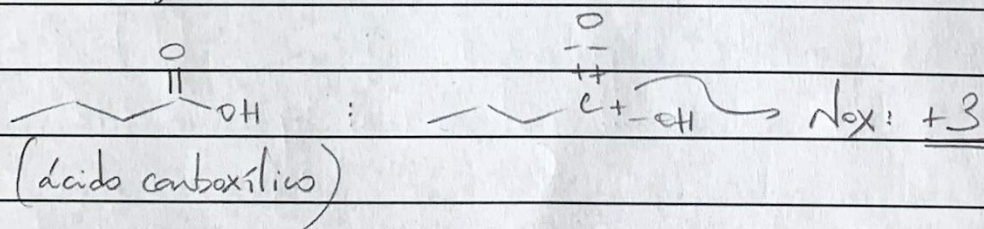
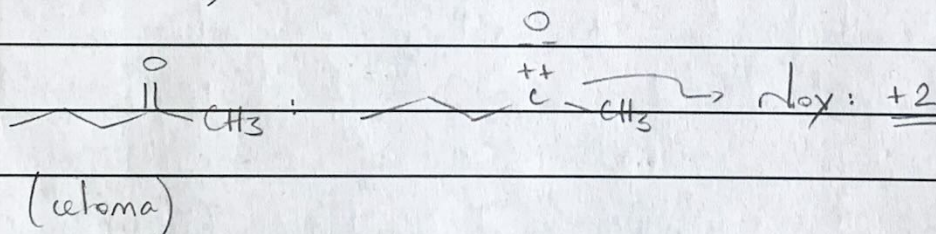
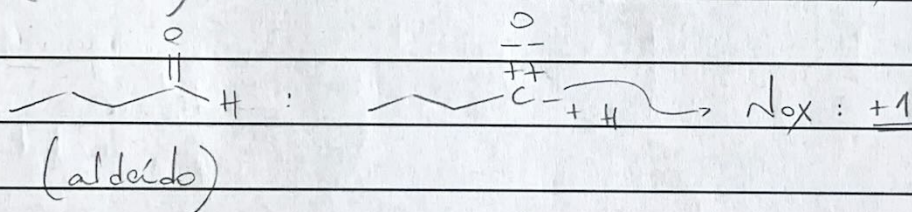
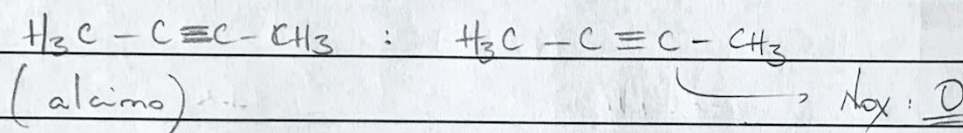
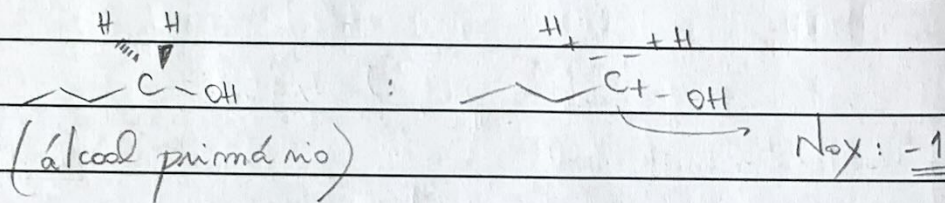
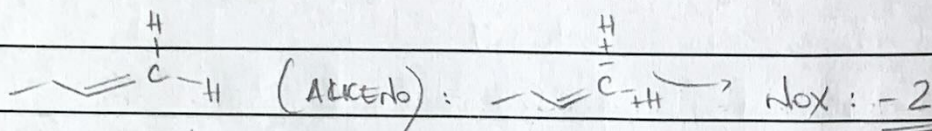
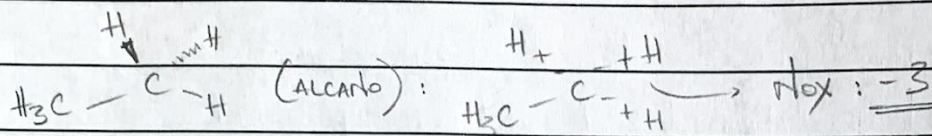
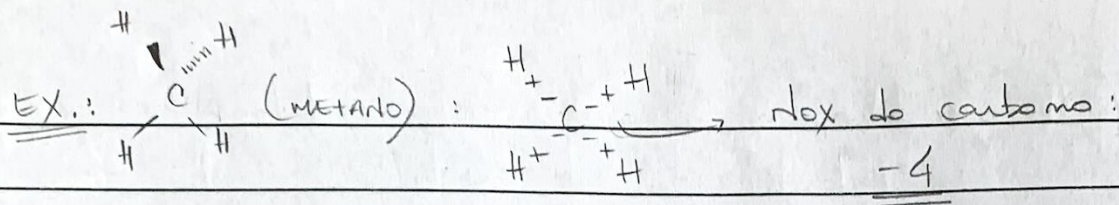
→ Todas as ligações químicas devem ser consideradas iônicas;

→ Elementos mais eletronegativos terão carga -1 e os menos, $+1$. Essa atribuição é cumulativa para as ligações químicas;

→ A soma dos NOX individuais deve ser igual à carga do composto.

→ Elementos iguais não geram separação de cargas, mesmo que tenham ligações diferentes;

(2)



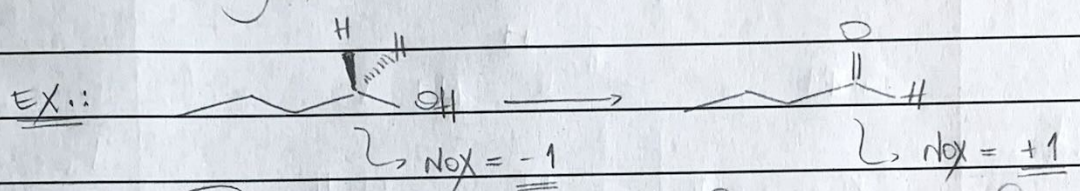
⇒ É importante notar que a carga no carbono não será igual ao Nox obtido acima. A obtenção do Nox é apenas um artifício para nos ajudar a rastrear e identificar processos de oxidação e redução.

2.1 Oxidações e reduções gerais

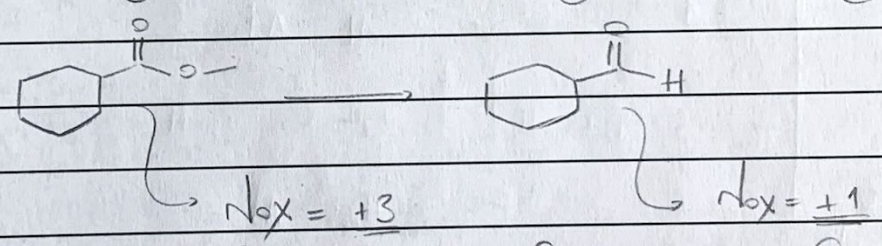
Oxidação: Perda de elétrons e aumento do nox

Redução: Ganho de elétrons e redução do nox

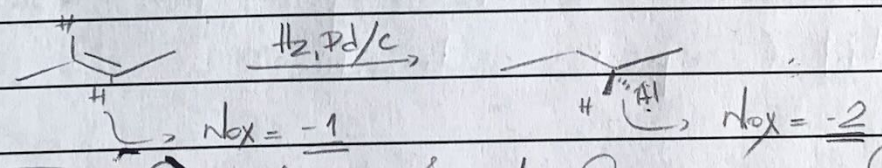
Em química orgânica, oxidações também podem ser identificadas pela introdução de ligações de carbono com átomos mais eletronegativos - e.g., C-O, C-X, C-N. Reduções também podem ser identificadas pela introdução de lig. de carbono com átomos menos eletronegativos - e.g., C-H, C-Metal, C-B.



$\Rightarrow$ Oxidação: formação de lig. C-O no lugar de C-H

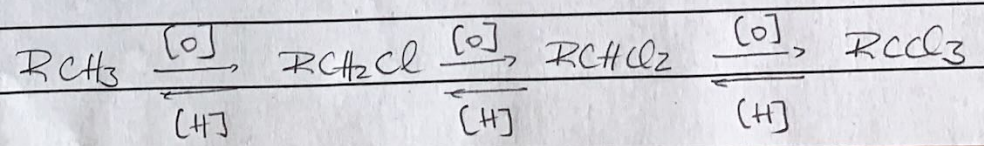
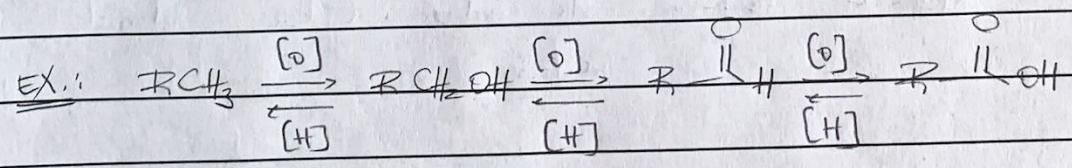


$\Rightarrow$ Redução: formação de lig. C-H no lugar de C-O



$\Rightarrow$ Redução: formação de lig. C-H no lugar de C-C

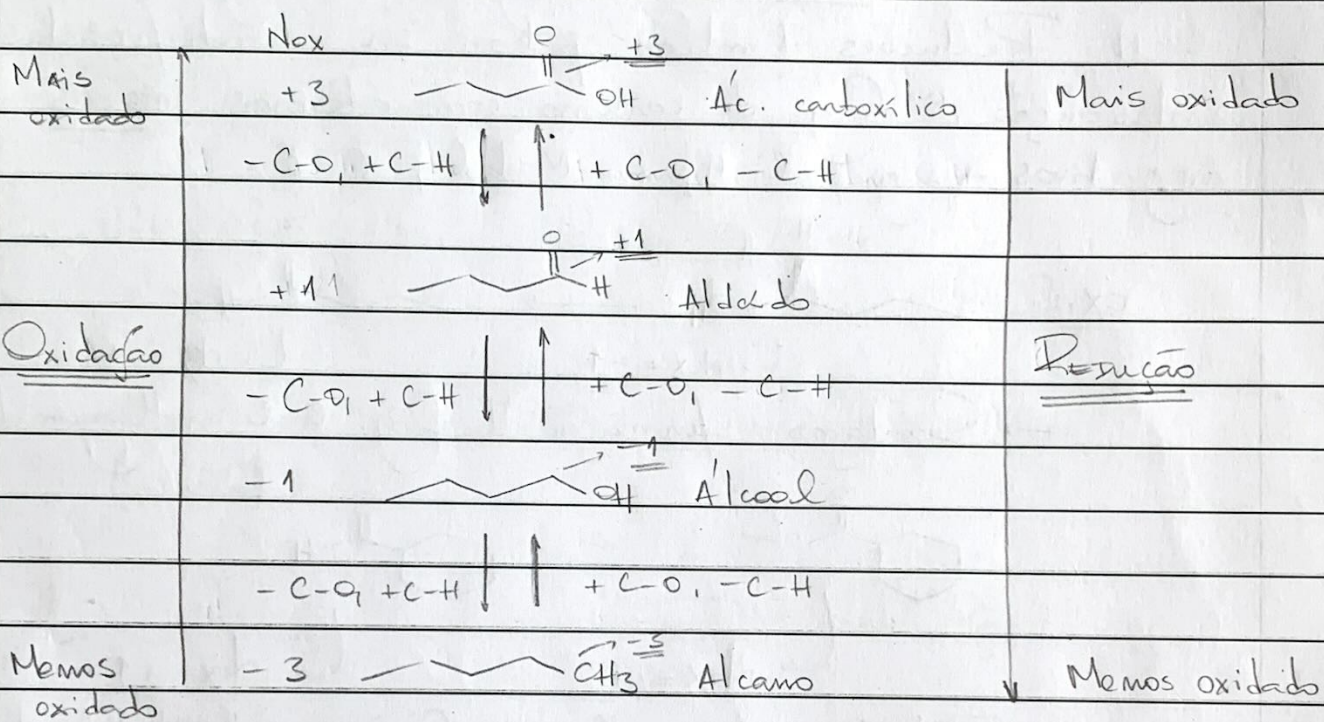
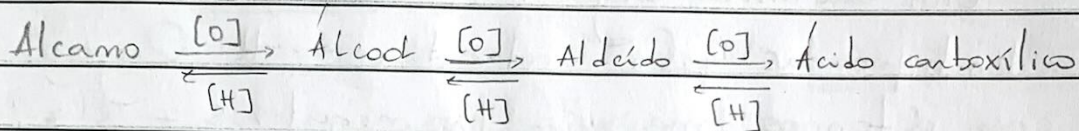
Oxidações e reduções também podem ser representadas em reações químicas como [O] e [H], respectivamente



4

Muitas oxidações e reduções em química orgânica acontecem em etapas, com um aumento ou uma redução gradual do nox.

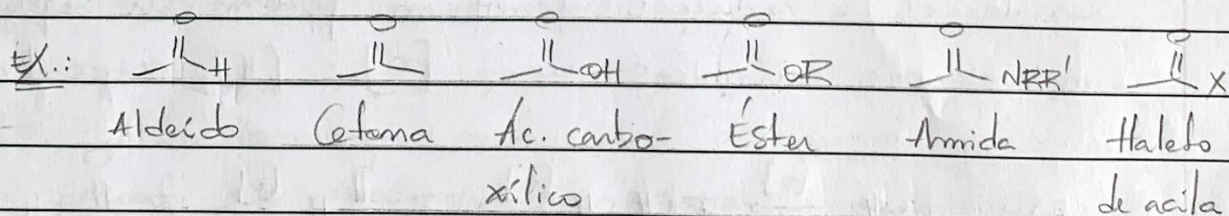
Ex.: A partir de um grupo -CH₃



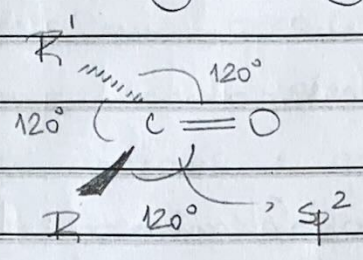
b. Obtenção de álcoois por redução

Ex. Compostos carbonílicos

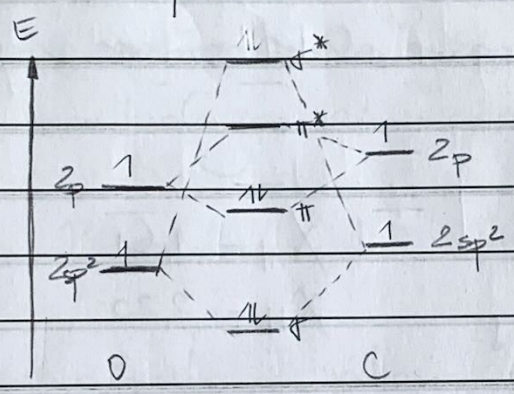
Os compostos carbonílicos representam uma extensa classe de compostos orgânicos.



O átomo de carbono de compostos carbonílicos possui hibridação sp^2 e geometria trigonal plana, com ângulos de ligação iguais a 120° .

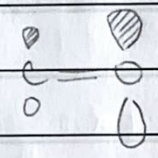


A ligação $C=O$ consiste em uma ligação σ_{C-O} e π_{C-O} , formadas por dois orbitais sp^2 e dois p , respectivamente.

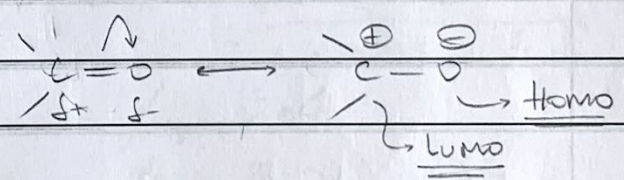
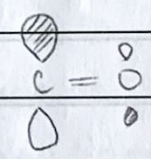


Orbitais de fronteira:

HOMO: π

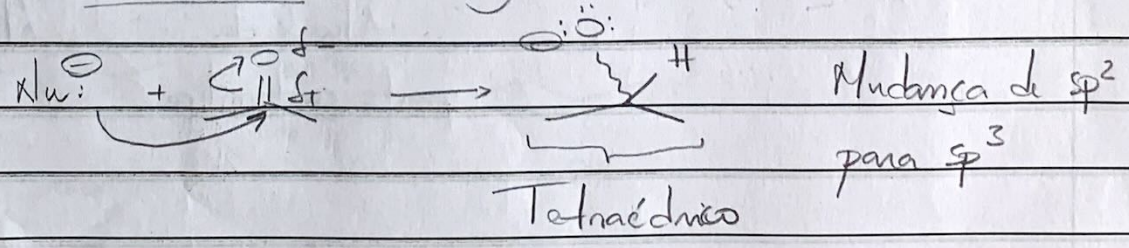


LUMO: π^*



Quando carbonílas atuam como nucleófilos ou bases, o HOMO é utilizado e o oxigênio é o átomo mais reativo. Em contrapartida, a carboníla atua como eletrófilo pelo LUMO, com maior coeficiente no átomo de carbono.

Isso é importante pois reações de REDUÇÃO envolvem ataques nucleofílicos à ligação $C=O$.



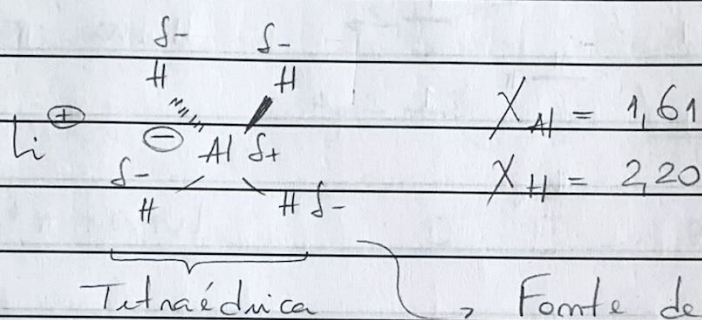
16

Dois tipos de nucleófilos importantes são hidretos (H^-) e carbanions (C^-), ambos redutores, pois reduzem o nox do carbono.

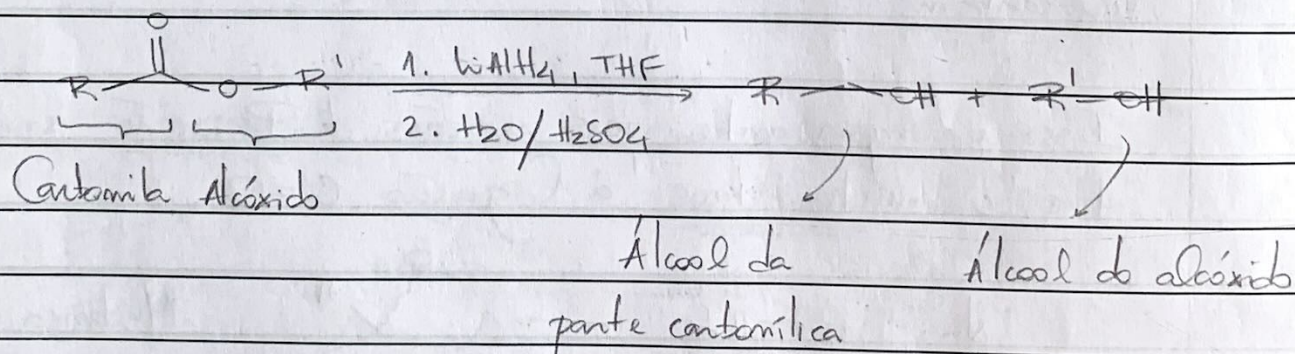
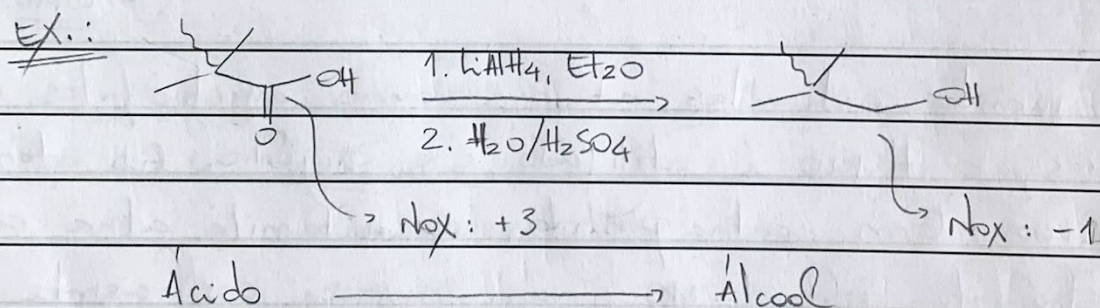
12. Agentes redutores

→ Hidreto de lítio e alumínio: $LiAlH_4$

$LiAlH_4$ (lítio alumínio hidreto) é considerado um redutor FORTE, sendo capaz de reduzir ácidos carboxílicos, ésteres, amidas, nitrilas, cetonas e aldeídos aos respectivos álcoois e aminas.



Al NÃO tem pares não-ligantes!



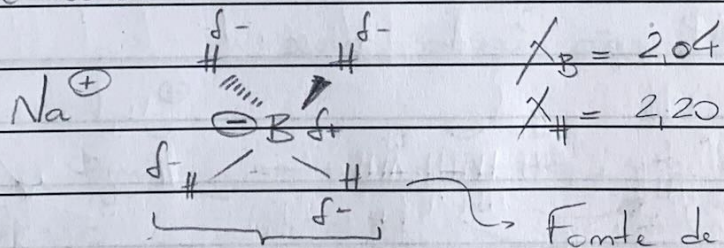
Como o LiAlH_4 é um redutor FORTE, dois pontos merecem ser levantados: (7)

* O LiAlH_4 não possui quimiosseletividade, ou seja, TODOS os grupos carbonílicos do sistema são reduzidos aos respectivos álcoois e aminas;

* Solventes com hidrogênios deveremente ácidos, como H_2O e álcoois, NÃO podem ser usados com LiAlH_4 , pois a reação ácido-base é instantânea e violenta. Solventes apróticos, como Et_2O e THF, são comumente usados. Após a reação, a adição de água acidificada é feita para neutralizar as espécies, incluindo excesso de LiAlH_4 .

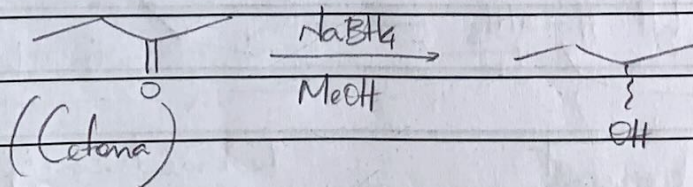
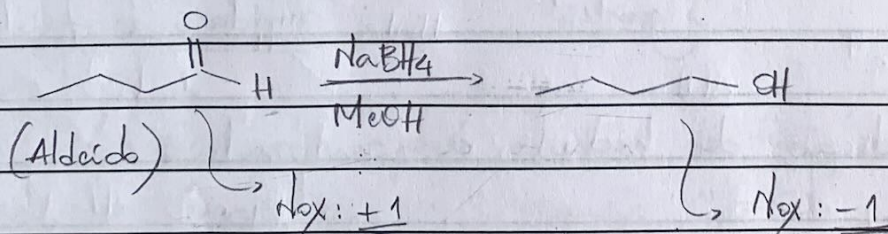
→ Boroídeto de sódio: NaBH_4

O boroídeto de sódio (NaBH_4) é considerado um redutor fraco, capaz de reduzir aldeídos, cetonas aos seus respectivos álcoois. e ácidos de ácidos



Tetraédrico B não tem pares não-ligantes

EX.:



8

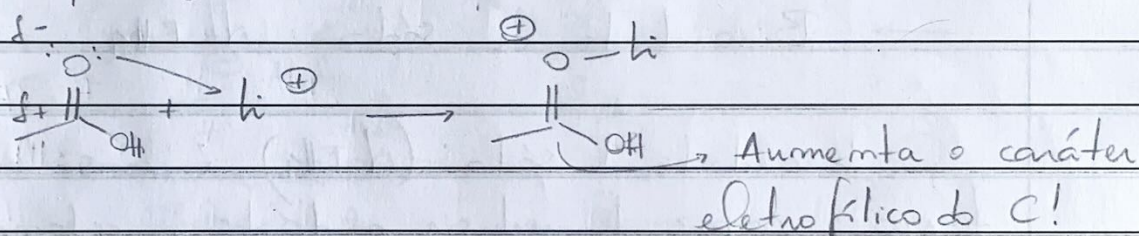
Percebe-se que, por ser mais fraco que o LiAlH_4 , o NaBH_4 possui duas diferenças principais:

* O NaBH_4 apenas reduzirá aldeídos e cetonas aos seus respectivos álcoois, mesmo na presença de outras carbonilas!

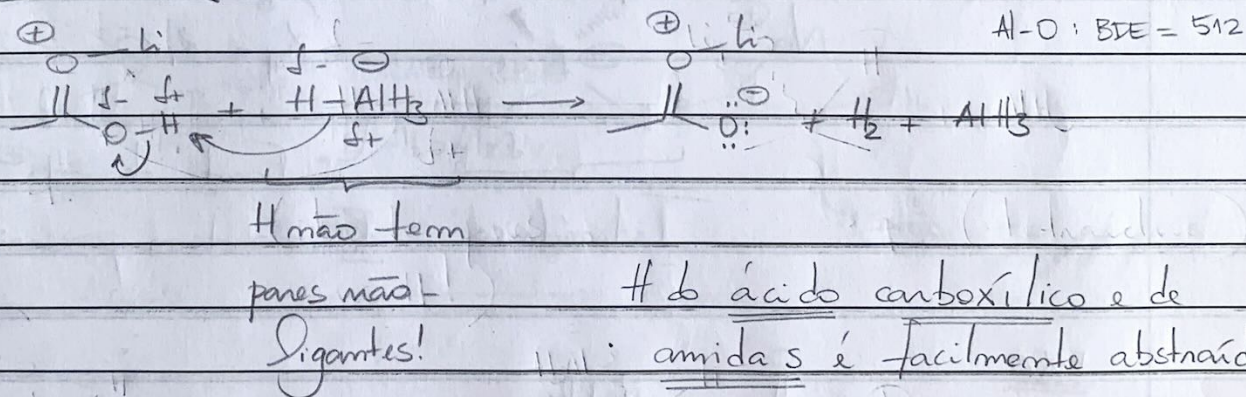
* Solventes próticos, como H_2O e MeOH , podem ser facilmente usados com o NaBH_4 à baixas temperaturas.

→ Mecanismo de redução com LiAlH_4 de ácidos

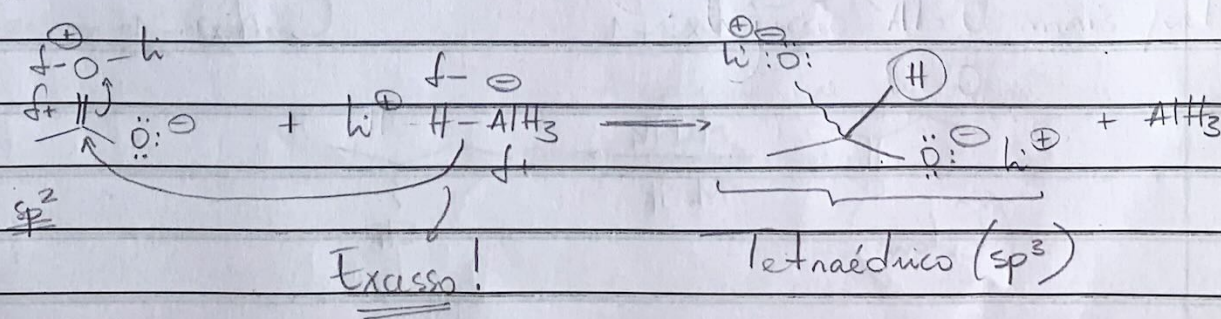
1. Complexação da carbonila com o metal:



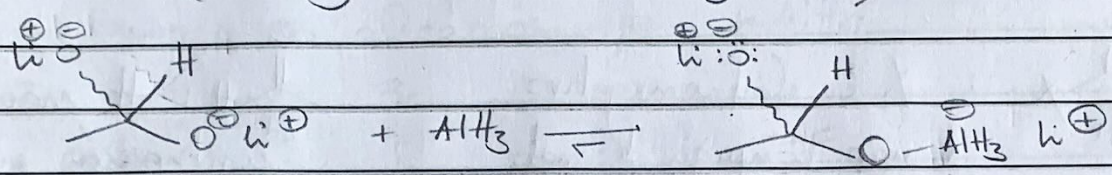
2. Reação ácido-base:



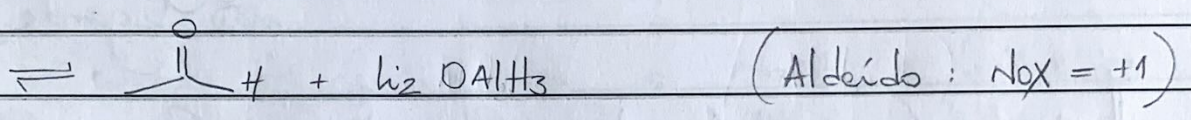
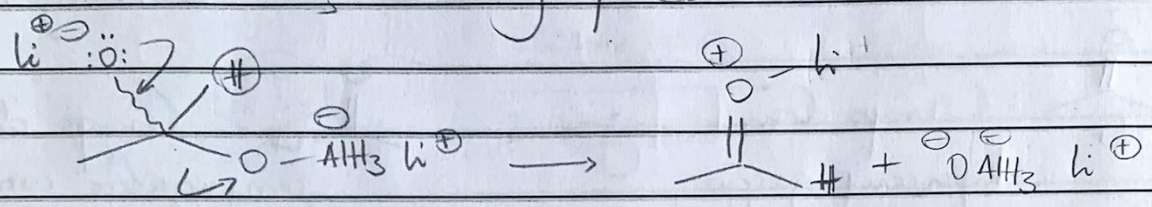
3. Adição do hidreto à carbonila:



Como a ligação Al-O é mais forte que
 Li-O (512 kJ/mol x 341 kJ/mol):



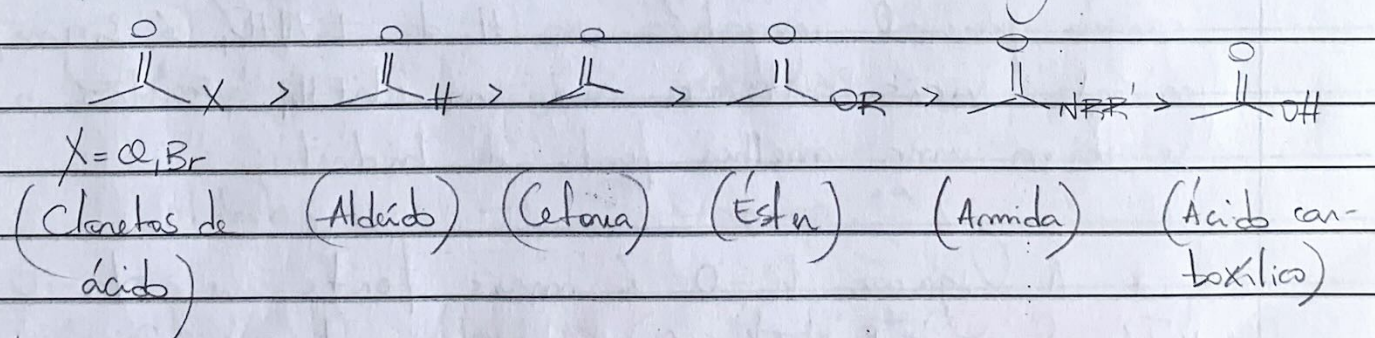
4. Eliminação do grupo de saída:



→ Como o LiAlH_4 é um redutor muito forte,
 o aldeído é reduzido novamente até o álcool.

[03.] Agentes redutores fracos e fortes

Diferentes grupos funcionais possuem diferentes
 capacidades de redução de acordo com o grupo
 eletrofilico e o carbono. De modo geral:

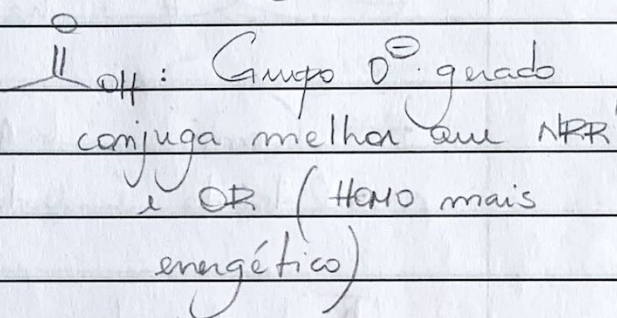
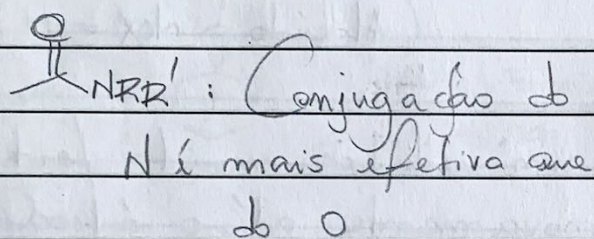
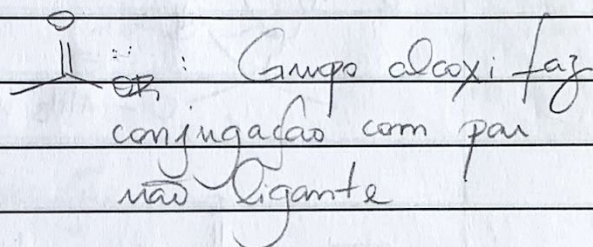
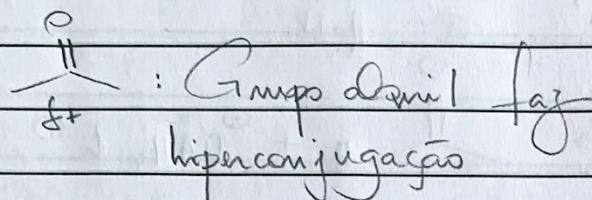
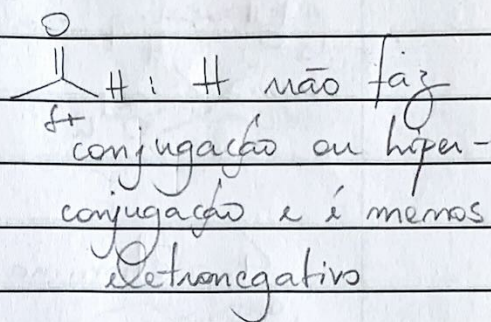
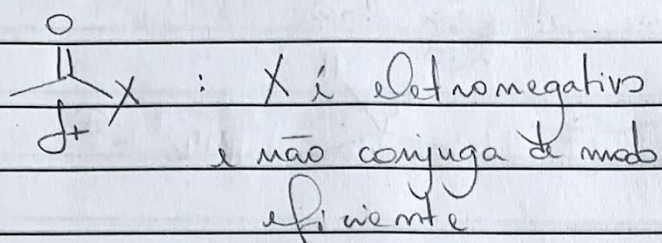


NaBH_4 reduz

LiAlH_4 reduz

10

A ordem de reatividade pode ser explicada por efeitos eletrônicos:

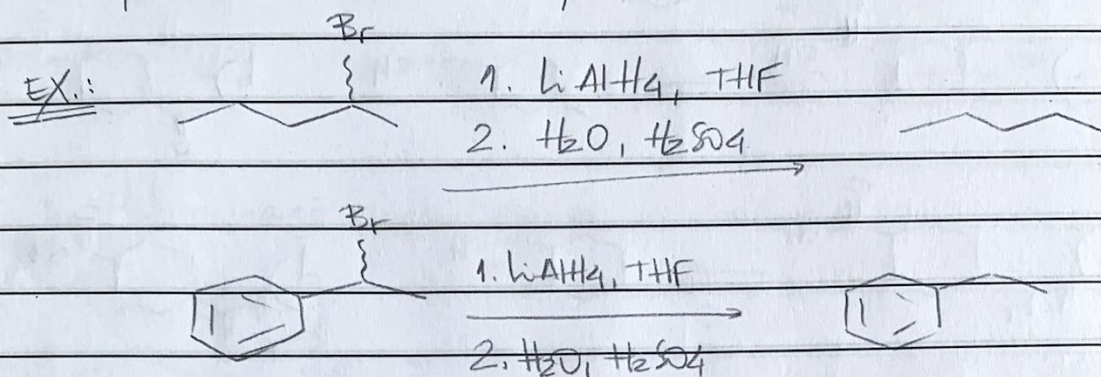


Além disso, o LiAlH_4 é um redutor mais forte que o NaBH_4 por dois motivos principais:

* Como $\Delta\chi_{(\text{Al}-\text{H})} = 0,59$ e $\Delta\chi_{(\text{B}-\text{H})} = 0,16$, a carga parcial negativa no H do LiAlH_4 é significativamente mais intensa que no NaBH_4 . Então, o LiAlH_4 se torna uma melhor fonte de hidreto;

* A ligação $\text{Li}-\text{O}$ é mais forte que $\text{Na}-\text{O}$ (341 kJ/mol x 257 kJ/mol), sendo ambas iônicas. Logo, o cátion Li^+ coordena mais facilmente e deixa o carbono mais eletrofílico e passível de ataque do hidreto.

De modo análogo aos compostos carbonílicos, haletos de alquila também podem ser reduzidos aos respectivos alcamos por LiAlH_4 .



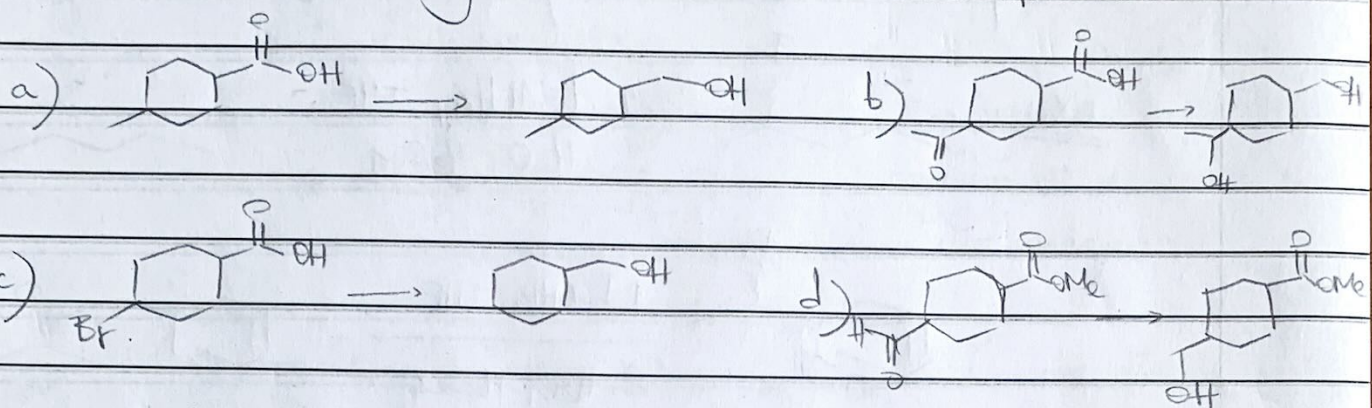
Resumo de reatividade do NaBH_4 e LiAlH_4 :

	NaBH_4	LiAlH_4
Aldeídos	Álcool 1°	Álcool 1°
Cetomas	Álcool 2°	Álcool 2°
Ésteres	—	2 álcoois 1° s
Ácidos carboxílicos	—	Álcool 1°
Amidas	—	Amimas
Nitrilas	—	Amima 1°
Cloratos de ácido	Álcool 1°	Álcool 1°

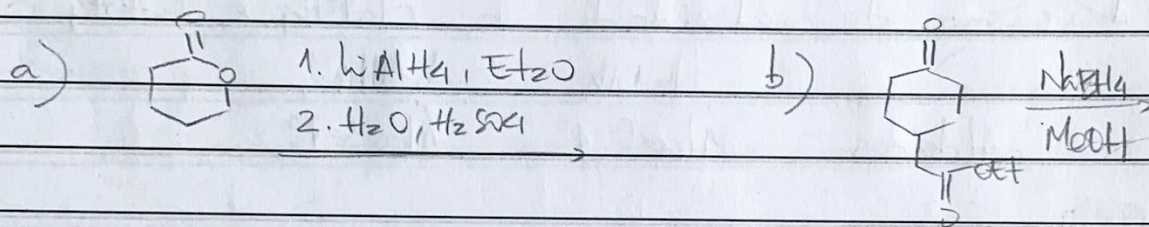
(12)

Exercícios

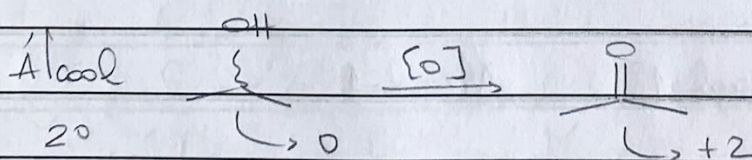
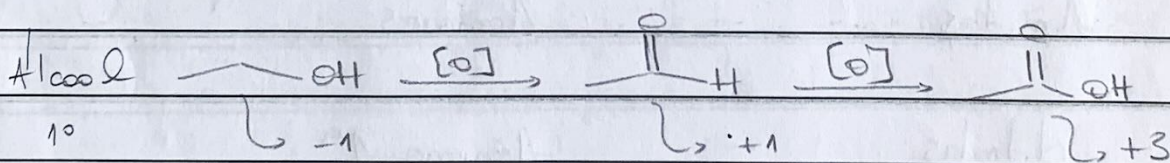
(1) Mostre qual agente redutor seria adequado:



(2) Mostre os produtos das reações:

C. Oxidação de álcoois

De modo inverso ao observado para reduções, principalmente para formar álcoois, as oxidações podem produzir aldeídos/cetonas e ácidos carboxílicos.

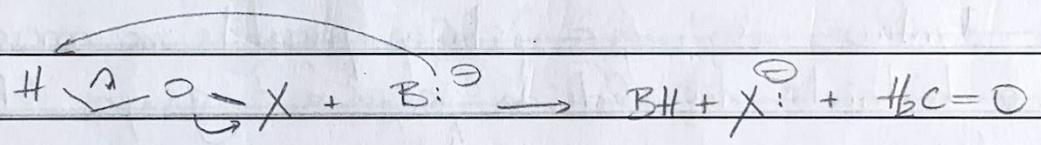
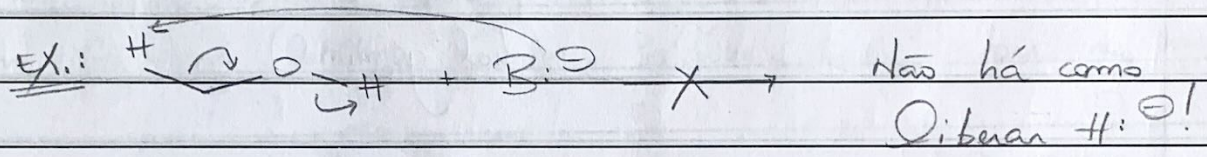


→ Álcoois terciários não podem ser oxidados em compostos carbonílicos.

Percebe-se, para cada oxidação, uma ligação C-H é trocada por uma C-O. Então, uma cetona não consegue ser mais oxidada, assim como álcoois terciários, pois seus carbonos não são hidrogenados.

C1. Mecanismo geral

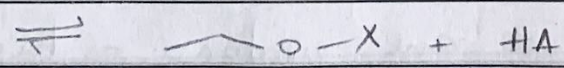
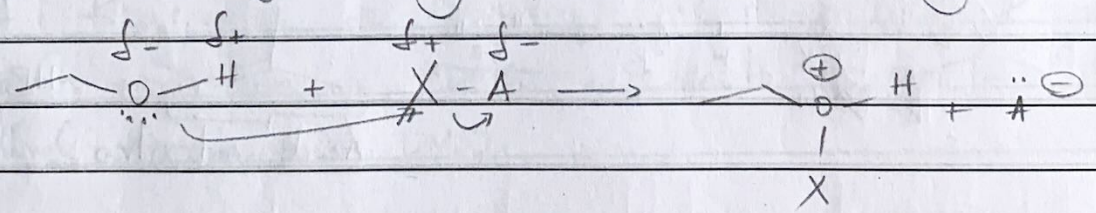
De modo geral, agentes oxidantes de álcoois fornecem bons grupos de saída para que eliminações passem de uma ligação C-O para uma C=O.



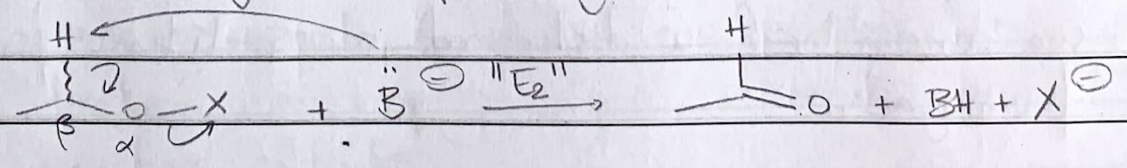
Mecanismo de oxidação da maioria dos álcoois

↳ Bom grupo de saída

1. Instalação do grupo de saída no oxigênio:



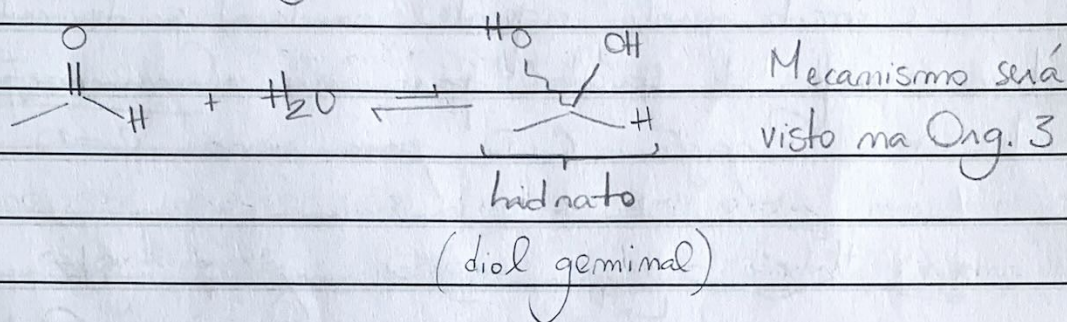
2. Eliminação e formação da C=O:



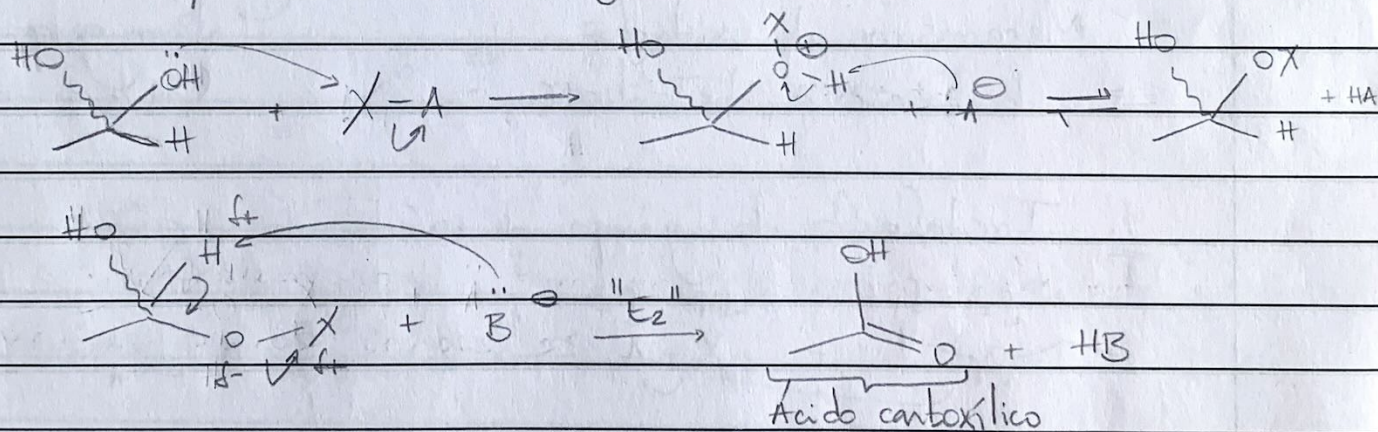
É NECESSÁRIO que o álcool possua hidrogênios β capazes

14

No caso de aldeídos, não há um grupo hidroxila capaz de fazer as etapas acima. Porém, aldeídos **SEMPRE** estão em equilíbrio com o respectivo hidrato na presença de H_2O , fornecendo o grupo OH necessário.



Então, caso água esteja presente no meio reacional, o hidrato do aldeído possuirá o grupo OH e H β necessários para que a oxidação ocorra:



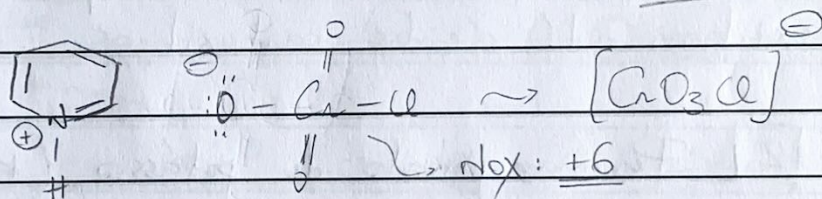
É importante mencionar que, embora o hidrato esteja presente em pequenas quantidades no equilíbrio, a reação de oxidação ocorre com o hidrato, diminuindo sua concentração e deslocando o equilíbrio para sua formação.

C2. Oxidantes fracos e fortes

Diferentemente da redução, a função orgânica oxidada (álcool) não possui reatividades diferentes como os compostos carbonílicos. Então, para os oxidantes, considera-se que são FORTES aqueles que promovem a oxidação até o ácido carboxílico e FRACOS, os que oxidam até o aldeído.

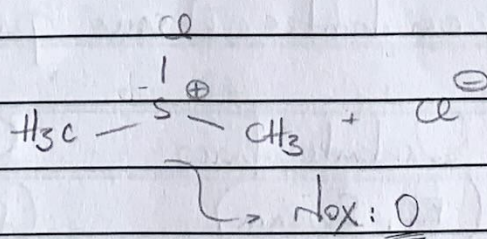
Exemplos de oxidantes FRACOS incluem:

1. ^(pec) Clenocromato de piridínio: sal de Cr(VI) formado com piridina, HCl e CrO_3 , solúvel em diclorometano



Por ser amplamente solúvel em diclorometano, suas condições reacionais não usam água e a oxidação para o aldeído, pois o hidrato não é formado.
 $\hookrightarrow$ para álcoois 1^{os}!

2. Reagente de Swern: sal de sulfônio produzido pela mistura de DMSO e cloreto de oxalila (COCl_2), solúvel no próprio DMSO.

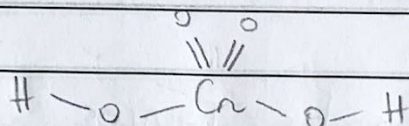


Como o composto é solúvel no próprio DMSO, a reação também não emprega água, oxidando álcoois 1^{os} até os respectivos aldeídos.

6

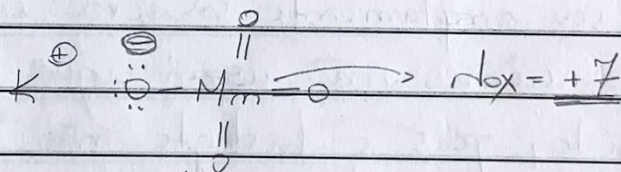
Exemplos de oxidantes FORTES incluem:

[1.] Ácido crômico (H_2CrO_4): composto de Cr(VI) que pode ser obtido de várias formas, como pelo reagente Jones (CrO_3 ou Na_2CrO_4 em H_2SO_4 aquoso), tipicamente empregado em acetona ou ácido acético, já que não são oxidados.



Como as reações são feitas com água, mesmo que em baixas quantidades, aldeídos podem formar hidratos e oxidam até ácidos carboxílicos.

[2.] Permanganato de potássio (KMnO_4): sal de Mn(VII) altamente oxidante e usado em soluções aquosas alcalinas.



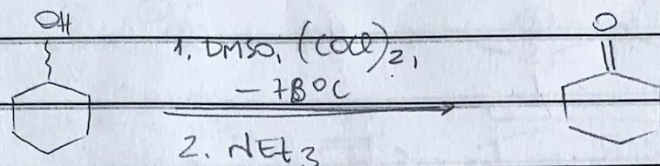
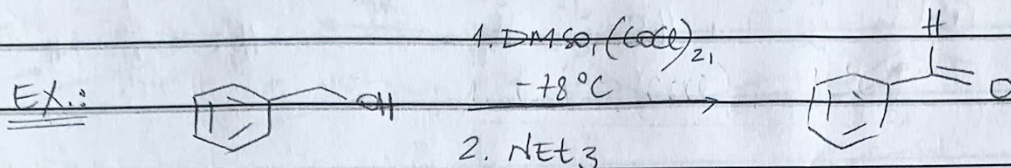
Como usam água, também oxidam aldeídos até os respectivos ácidos carboxílicos.

Relação de oxidantes e seus produtos:

	Oxidante fraco (PCC, Swern)	Oxidante forte (H_2CrO_4 , KMnO_4)
Alcool 1°	Aldeído	Ácido carboxílico
Alcool 2°	Cetona	Cetona
Alcool 3°	—	—

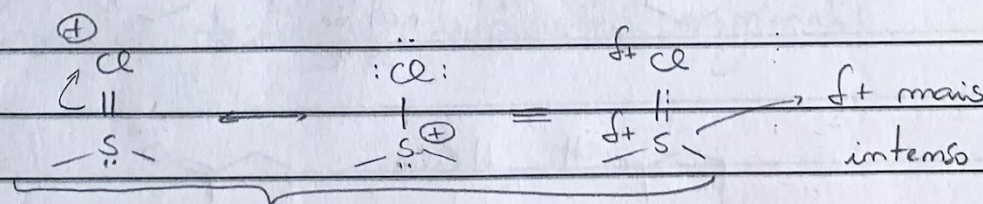
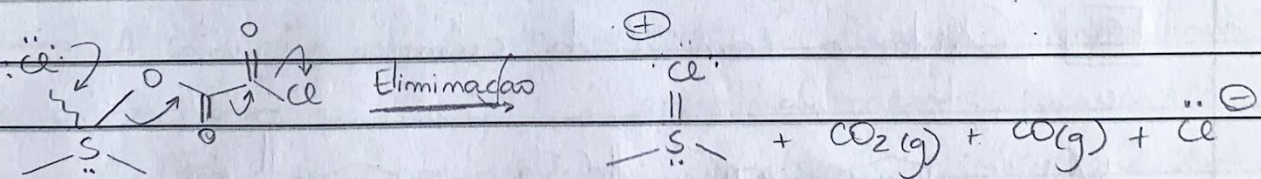
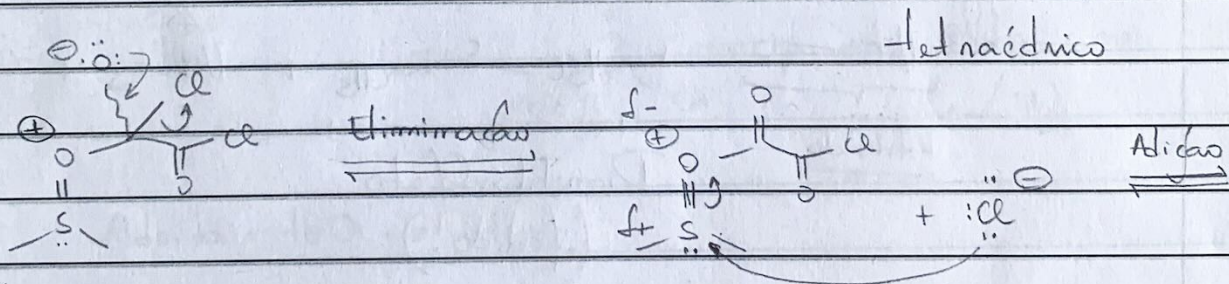
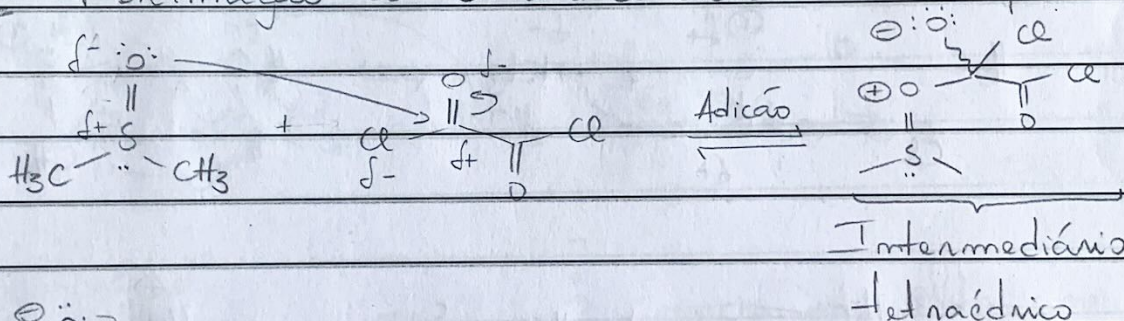
C3.) Reagentes específicos

1.) Oxidação de Swern



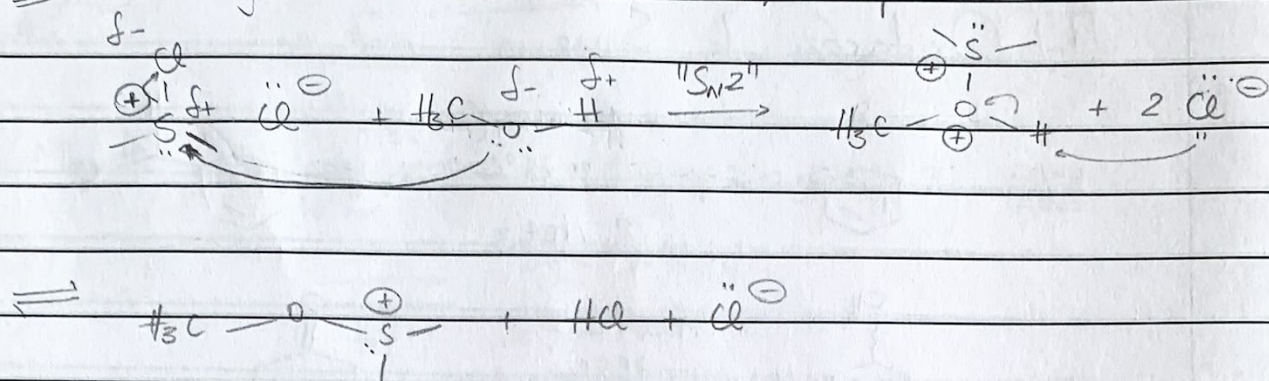
→ Mecanismo:

1. Formação do cloreto de clorodimetil sulfônio:

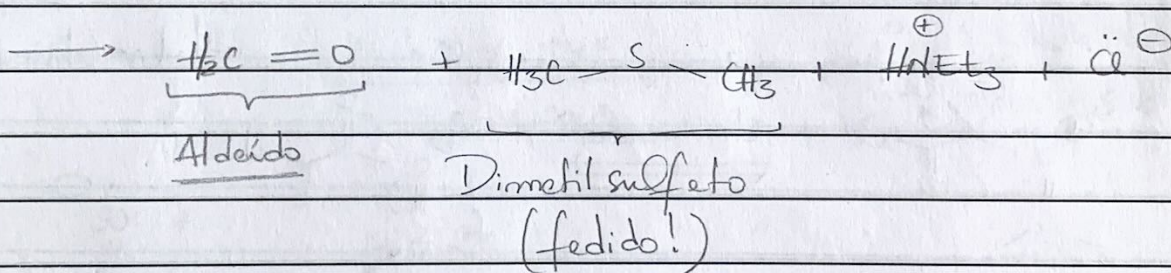
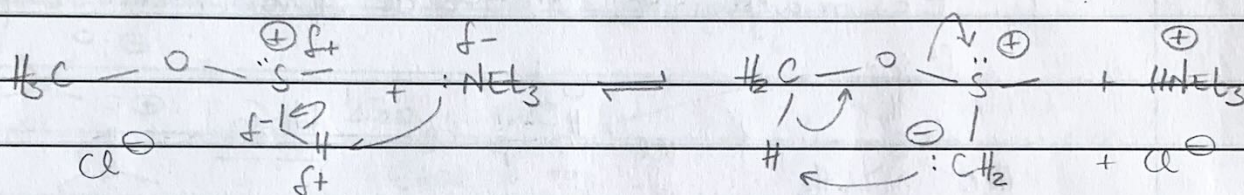
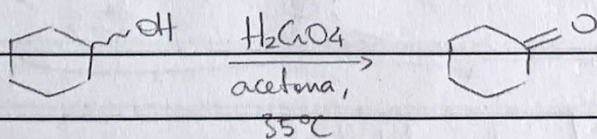
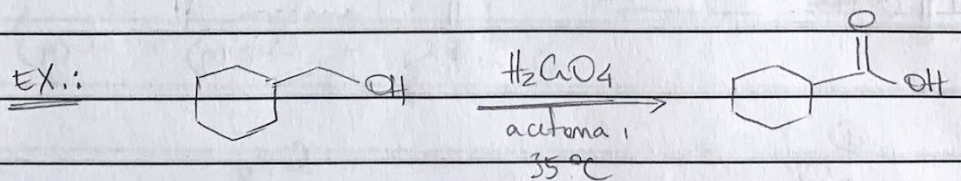


Clorodimetil sulfônio

* Para uma discussão interessante: [10.14469/hpc/13156](https://doi.org/10.14469/hpc/13156) (DOI)

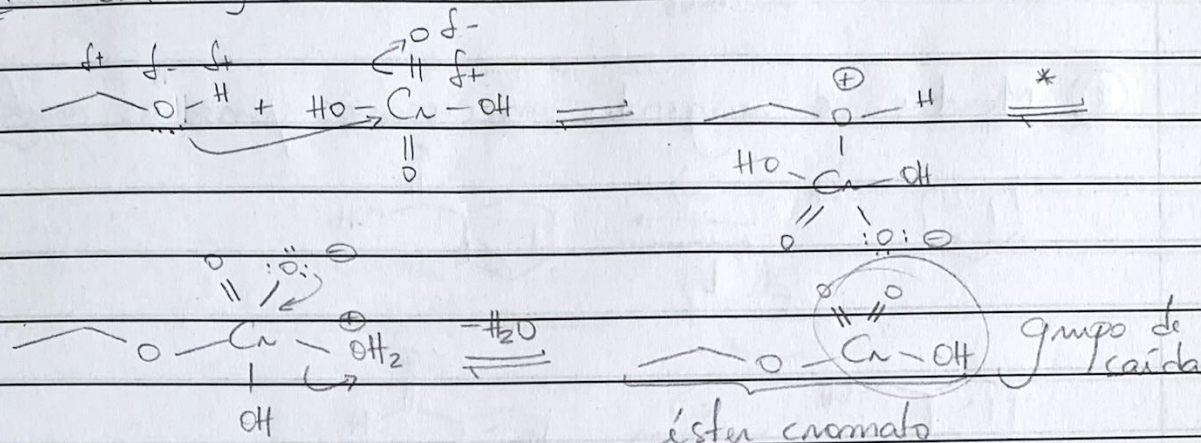
2. Formação do cloreto de alcoxissulfônio:

Alcool + grupo de saída

3. Desprotonação e eliminação:2. Oxidação com ácido crômico

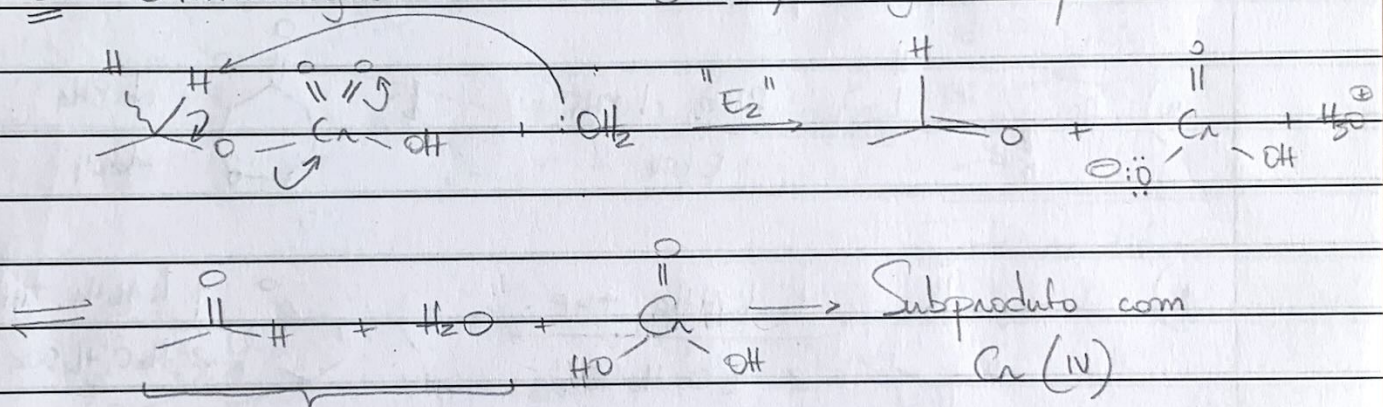
→ Mecanismo:

1. Formação do éster cromato:



* Transfêrência de próton: intra ou intermolecular

2. Eliminação de H_2CrO_3 e formação do produto oxidado

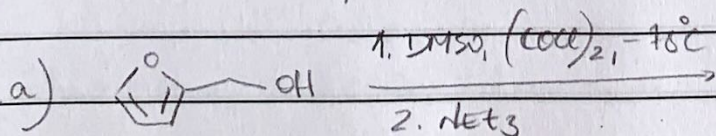


Aldéido + H_2O → hidrato!

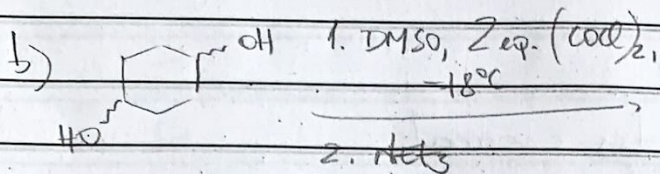
→ A solução de ácido crômico é laranja-avermelhada e o produto de $\text{Cr}(\text{IV})$ é eventualmente convertido em $\text{Cr}(\text{III})$, que confere uma cor verde azulada à solução e é a base do teste do batômetro original.

Exercícios

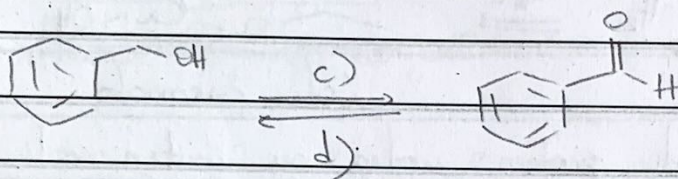
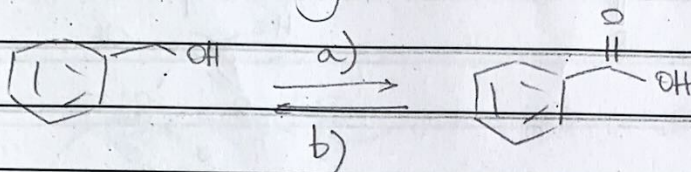
① Mostre os produtos das reações abaixo:



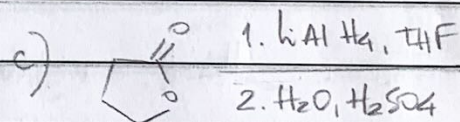
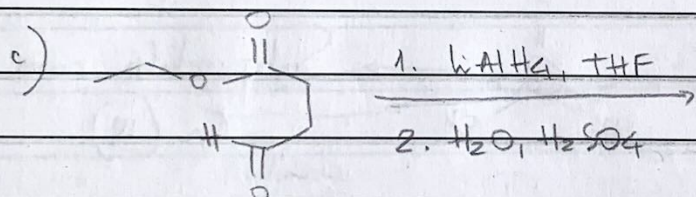
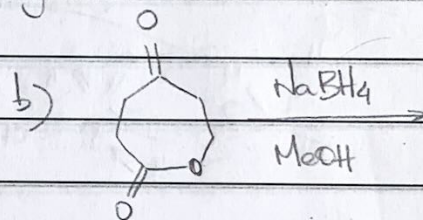
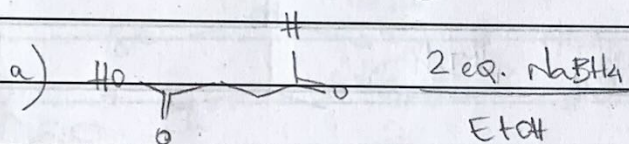
(20)



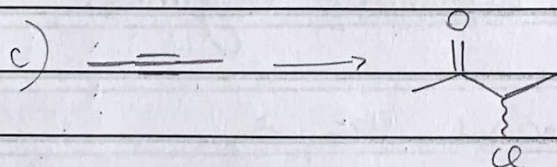
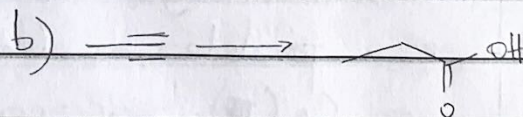
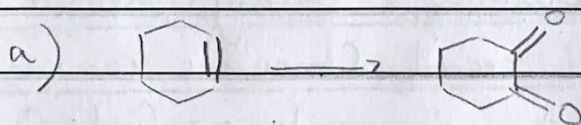
(2) Mostre os reagentes necessários para as reações



(3) Mostre os produtos das reações:



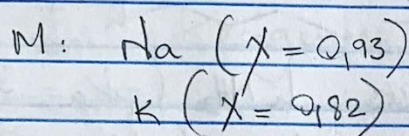
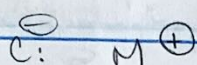
(4) Mostre as etapas de síntese necessárias:



1d.1 Organometálicos → The Organometallic Reader! (21) organometallicchem.wordpress.com

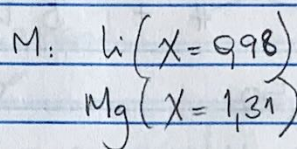
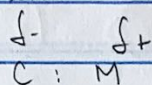
Compostos organometálicos são compostos por, no mínimo, uma ligação C-Metal. Como as eletronegatividades dos metais pode variar bastante, ligações C-Metal podem ser predominantemente iônicas, covalentes, ou apresentar caráter intermediário.

* ligação iônica



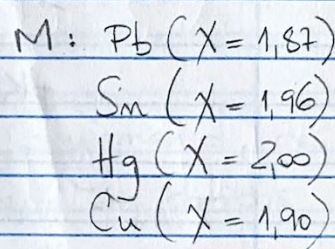
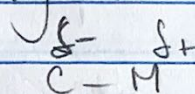
$$\Delta\chi_{\text{C-M}} \approx 1,7$$

* Intermediária



$$\Delta\chi_{\text{C-M}} \approx 1,35$$

* lig. covalente



$$\Delta\chi_{\text{C-M}} \approx 0,6$$

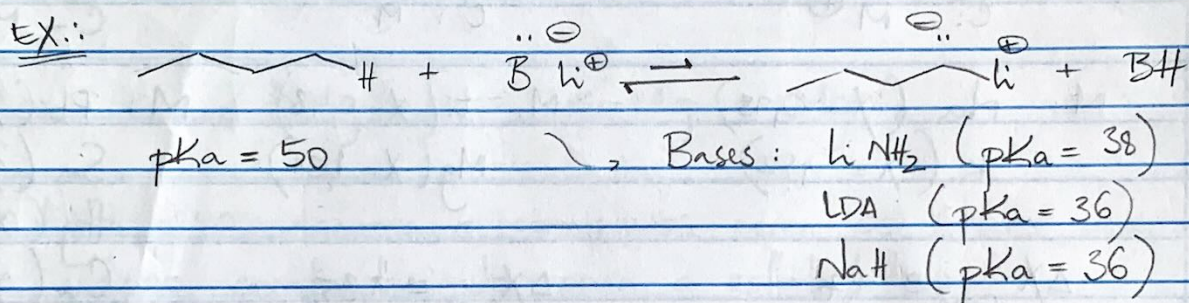
→ Quanto maior o caráter iônico da ligação, maior a reatividade do respectivo carbono. Organosódios explodem em contato com a água e são inflamáveis no ar. Organomagnésios são relativamente estáveis em solução, mas devem ser feitos in situ e organochumbo já foram usados como aditivos de gasolina para o motor não bater pino. Organomercuriais são extremamente tóxicos e persistentes no ambiente.

→ Como o carbono é mais eletronegativo que todos os metais, os organometálicos atuarão como fontes de carbonos nucleofílicos (carbânions) ou básicos.

1.1 Organo Lítios

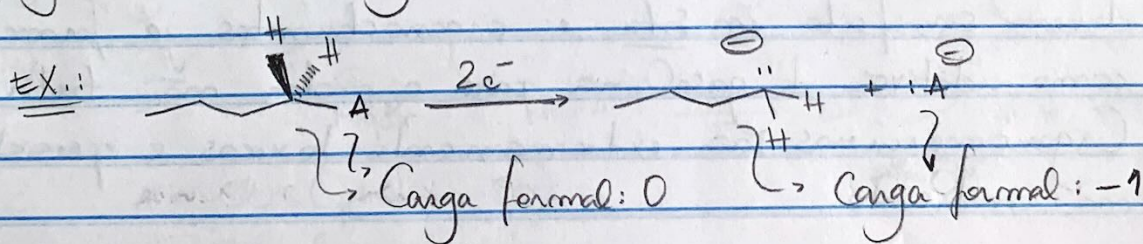
Dado o caráter intermediário de Oigação, pode-se pensar que o carbeno possui uma alta densidade eletrônica e tem comportamento muito similar ao de um carbânion.

Como alcenos são espécies com acidez baixa, não se pode produzir essas espécies por desprotonação!



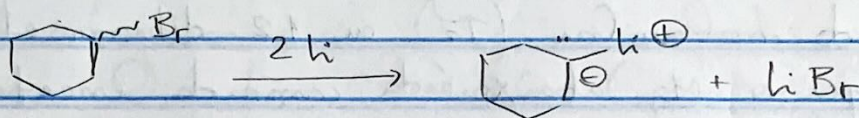
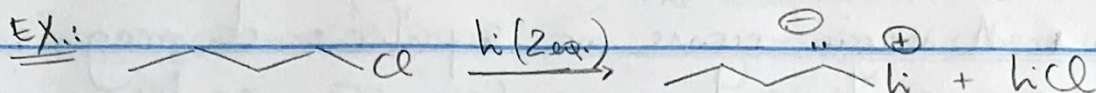
Além disso, não seria possível garantir a seletividade necessária para a desprotonação ocorrer no carbeno da ponta da cadeia.

A alternativa para isso é uma redução do carbeno, fazendo com que ganhe 2 elétrons:



Para que a redução seja possível, um agente redutor é necessário e metais, como Li, Mg, K e Na, possuem potenciais de redução baixos (entre $-2,37\text{V}$ e $-3,04\text{V}$), sendo ideais para esse tipo de reação.

Além disso, o grupo A deve ser, idealmente, um bom grupo abandonador, como Cl, Br e I.

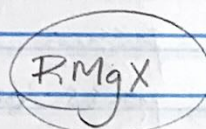
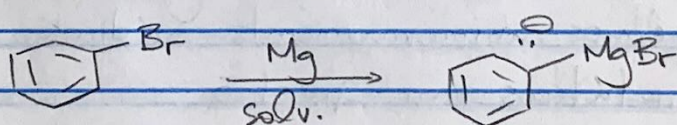
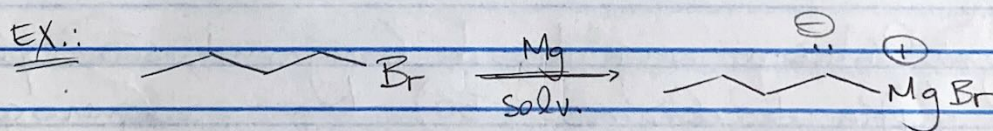


Solventes usados: pentano, hexano, THF, Et₂O

Dois equivalentes de lítio metálico (em pó) são usados pois o Li possui apenas um e de valência e deve reduzir o carbono e o halogênio.

Id2. Reagentes de Grignard

Os organomagnésios - reagentes de Grignard, descobertos por Victor Grignard em 1900 - podem ser obtidos por um método semelhante aos organolítios - um haleto de alquila e Mg⁰.



solvente: Et₂O ou THF

Qualquer haleto (exceto F) pode ser usado na síntese, mas funciona melhor com Br e I.

→ Algumas particularidades incluem:

* Organomagnésios, assim como organolítios, são muito sensíveis a umidade e prótons ácidos. Então, essa reação é incompatível com água e álcoois, por exemplo. Agentes ou aparelhos de secagem são necessários.

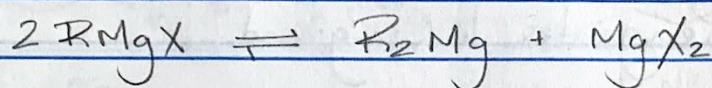
(24)

→ Magnésio de Rieke: $\text{MgCl}_2 + 2\text{K} \rightarrow \underline{\text{Mg}} + 2\text{KCl}$

* A reação ocorre na superfície do magnésio. Logo, pequenas tiras de magnésio são usadas e um pouco de iodo molecular (I_2) ou 1,2-dibromoetano ajudam a expor o Mg abaixo da camada inerte de MgO ;

* Como são espécies muito reativas, costumam ser feitas e imediatamente utilizadas na próxima reação;

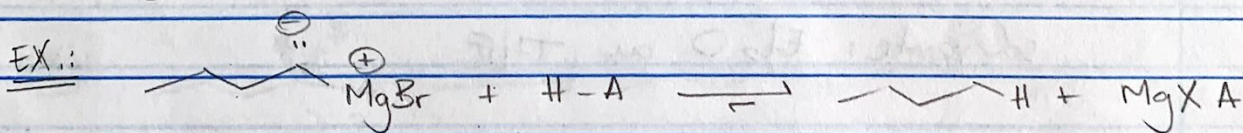
* Os reagentes de Grignard estão sujeitos ao equilíbrio de Schlenk:



Além disso, formam complexos com os éteres usados na reação, contribuindo para a estabilidade.

13. Reações de organometálicos

Organolíticos e reagentes de Grignard são espécies muito básicas (pK_a de alcanos ≈ 50). Logo, qualquer composto que possua hidrogênios minimamente ácidos serão desprotonados pelos organometálicos em questão



$\text{A} = \text{Cl}$ ($\text{pK}_a = -8,0$)

$= \text{OH}$ ($\text{pK}_a = 14$)

$= \text{RO}$ ($\text{pK}_a \approx 17$)

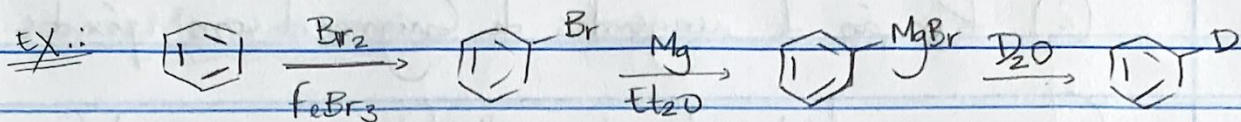
$= \text{C}\equiv\text{CH}$ ($\text{pK}_a \approx 25$)

$= \text{NH}_2$ ($\text{pK}_a \approx 36$)

$\text{pK}_a \approx 50$

→ Incompatíveis com água e solventes que não sejam secos! Vidrarias devem estar completamente secas.

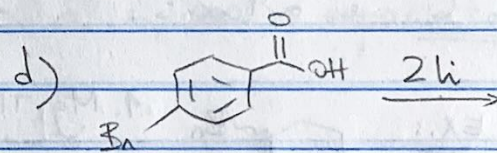
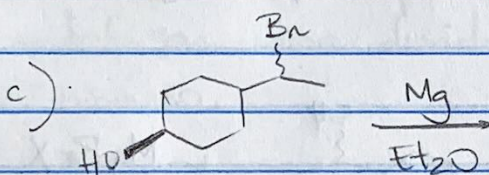
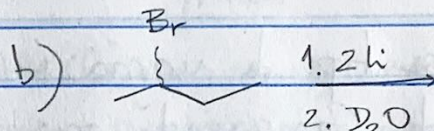
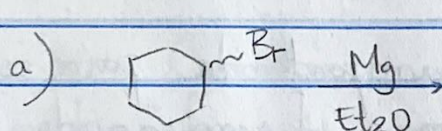
Essa propriedade pode ser usada para promover a deuteração - incorporação de D - em compostos



O uso de água pesada (D_2O) serve como fonte de deutério (^2H) para moléculas. A incorporação de D é essencial para determinar propriedades mecânicas de reações e para influenciar resultados de certas técnicas de caracterização.

Exercícios:

1) Mostre os produtos das reações abaixo:



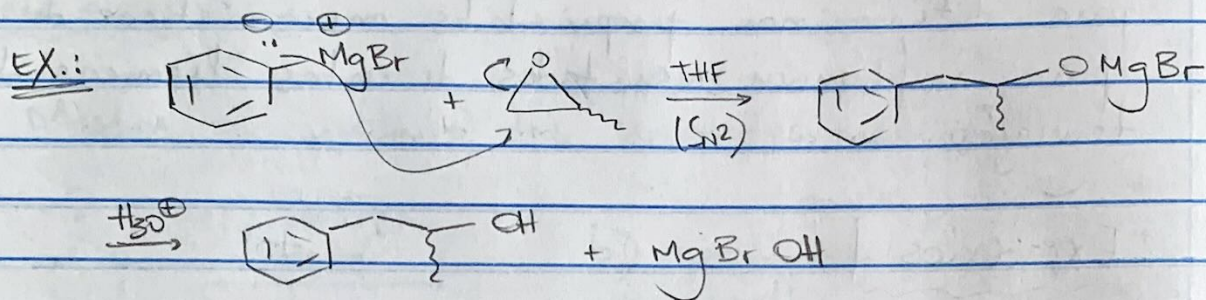
2) Como reagente de c) poderia ser transformado em um reagente de Grignard?

Embora não atuem como nucleófilos na presença de haletos de alquila ou de alquil éster sulfonatos (produtos de eliminação são comumente observados), atuam como tais na presença de (i) epóxidos e (ii) carbonilas.

Reagentes de Grignard e organolíticos são considerados reagentes "duros" e reagem com epóxidos pela liberação de energia ao abrir o anel de três membros ($\sim 13 \text{ Kcal/mol}$). Carbonos carbonílicos são mais duros que alifáticos (sp^2 e mais positivos) e são compatíveis c/ organolíticos e reagentes de Grignard.

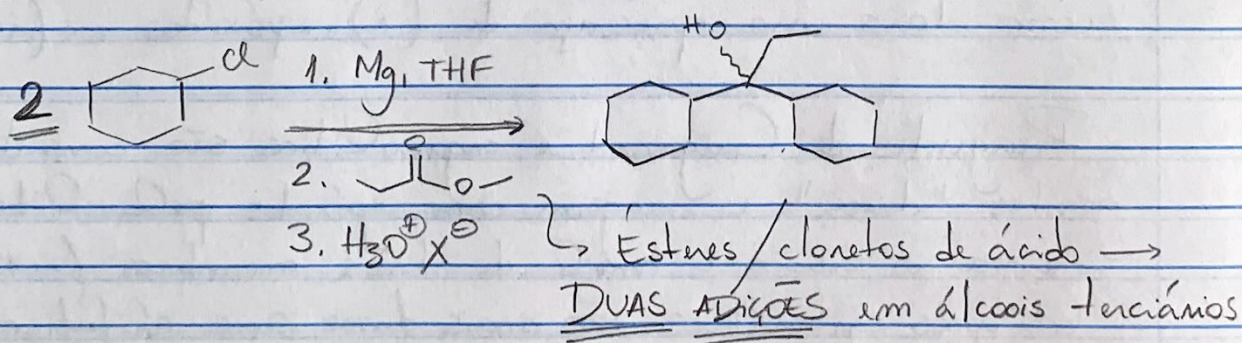
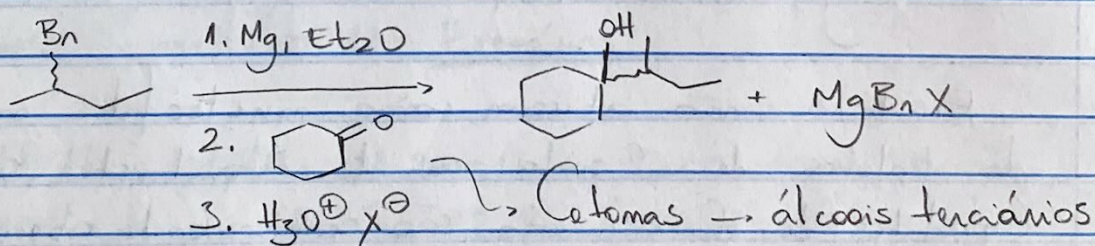
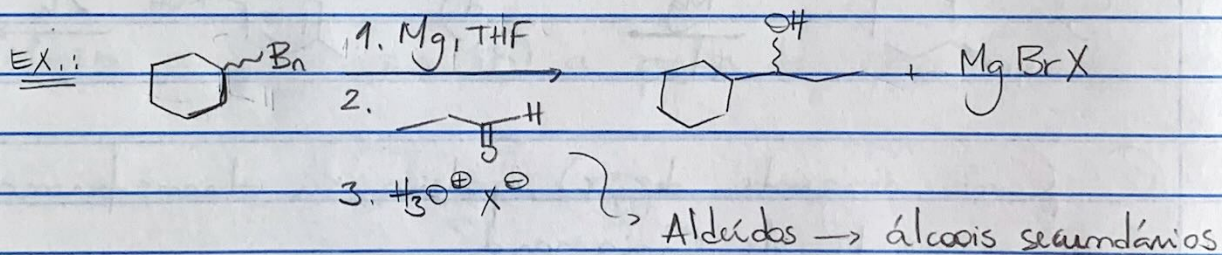
(i) Reação de reagentes de Grignard com epóxidos

Como são fontes de um nucleófilo em meio básico, a abertura do epóxido ocorre pelo carbono menos impedido estericamente



(ii) Reagentes de Grignard com carbonilas

Esse tipo de reação é o mais importante para os reagentes de Grignard, pois promovem a formação de ligações C-C e álcoois.

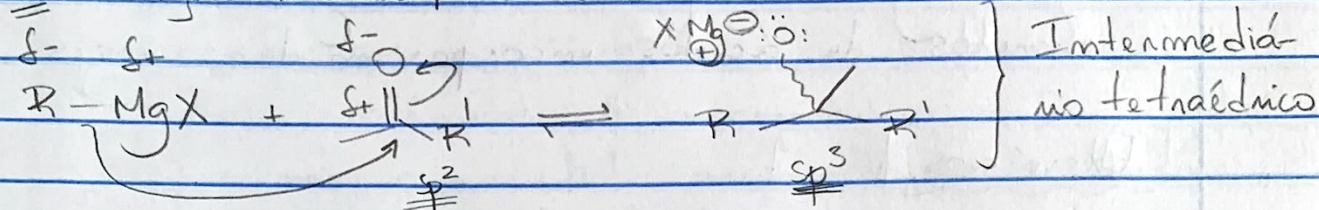


* Vídeos de reações de Grignard:

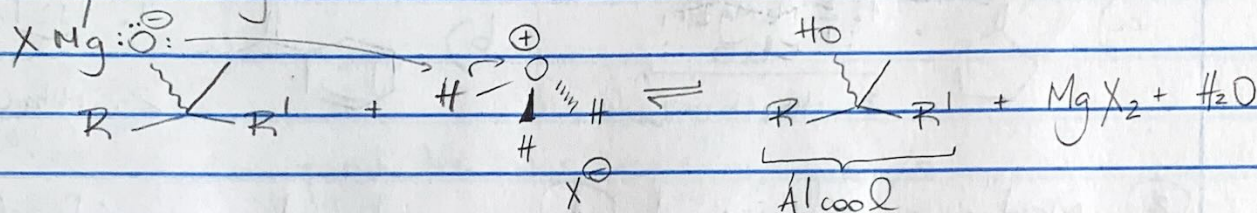
youtu.be/-wmX65zQk5B / YcrBQwPmmVM / Sojav1a8axl

→ Mecanismo:

1. Adição nucleofílica à carbonila:

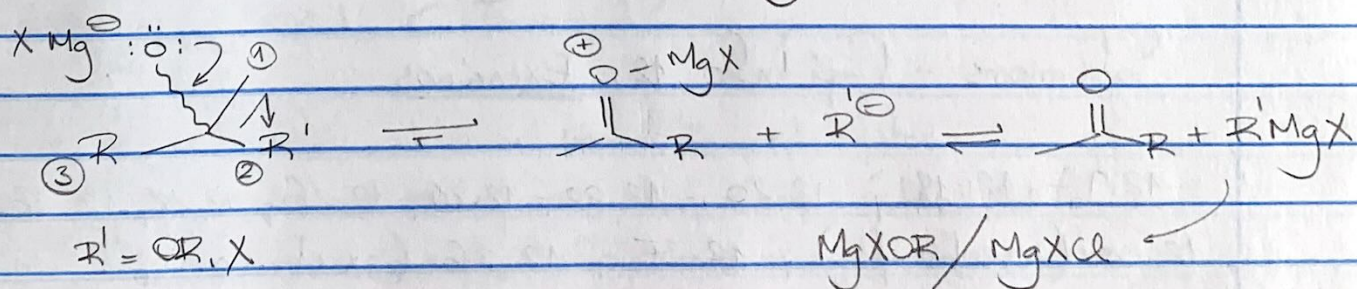


2a. Quando $R' = H$ ou alquil (aldeído/cetona):
protonação do alcóxido resultante

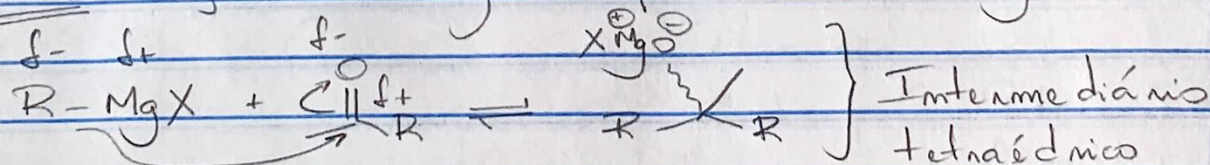


→ Costuma-se utilizar $\text{NH}_4\text{Cl(aq)}$, por ser uma solução ácida suficiente para protonar o alcóxido, mas não para catalisar uma desidratação do álcool, especialmente o terciário.

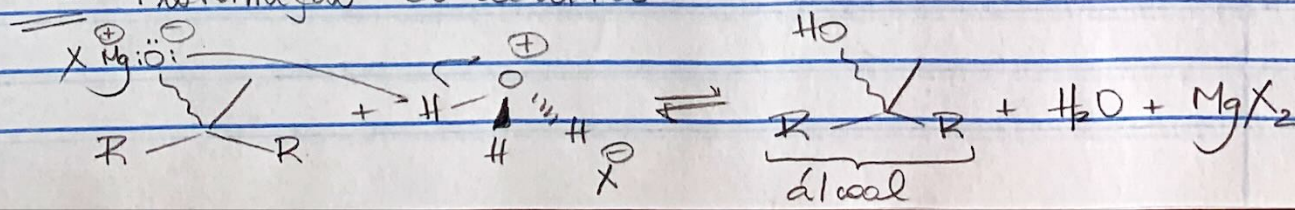
2b. Quando $R' = \text{OR}', \text{Cl}, \text{Br}$ (éster/clorato e brometo de ácido): eliminação do grupo de saída



3b. Adição de um segundo equivalente de Grignard:



4b. Protonação do alcóxido:

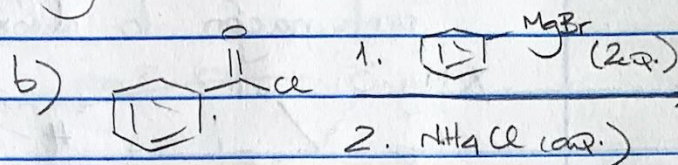
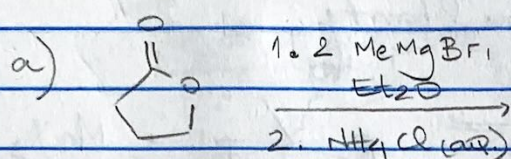


(28)

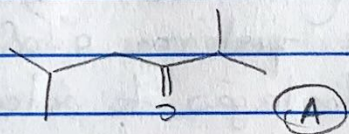
Logo, a reação sempre resulta em um álcool, mas a reação com aldeídos e cetonas incorporam o reagente de Grignard apenas uma vez, enquanto ésteres e cloretos de ácidos incorporam duas vezes.

Exercícios

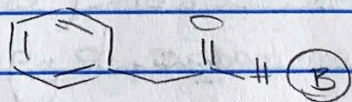
(1) Mostre o produto das seguintes reações



(2) Mostre a síntese de (A) a partir de um álcool com 4 carbonos como material de partida



(3) Mostre a síntese de (B) a partir do bromo benzeno



Solomons - Capítulo 12: Exercícios

12.9 - 12.18, 12.20, 12.22 - 12.24, 12.26, 12.28, 12.30, 12.32, 12.33 (exceto f.), 12.35, 12.36 (exceto c.)