

Aspectos Termodinâmicos e Cinéticos

Intermediários de Reações Orgânicas

Fundamentos

Substrato orgânico + reagente(s) → Produto + subproduto(s)

Condições ideais:

- reagentes baratos
- condições brandas (t.a., 760 mmHg)
- rendimento quantitativo (100%)
- processo econômico
- ambientalmente não agressivo (“green chemistry”)

Utilizações:

- Acadêmica (conhecimento novo; novas moléculas)
- Industrial: cosmética; farmacêutica; materiais; química fina

Ambiente:

- Xenofóbos poluentes(fertilizantes, agrotóxicos, fármacos, detergentes.....)

Fundamentos

Substrato orgânico + reagente(s) → Produto + subproduto(s)

Reações orgânicas: - quebra e formação de ligações C-C
- quebra e formação de ligações C-Y

Y = H, O, N, F, Cl, I, Br, P, S, metal, etc.

Reações orgânicas: - termodinâmica
- cinética

Termodinâmica

**** Medida do fluxo de energia evoluindo durante os processos químicos e físicos (reações, dissolução, mudanças de estado físico, etc.)**

**** Calor:**

- forma mais elementar de energia
- pode ser medido quantitativamente
- representa (indiretamente) o conteúdo de energia de um sistema

Primeira Lei da Termodinâmica

$$\Delta E = q - \omega$$

ΔE = variação de energia interna do sistema

q = calor absorvido (ou produzido) pelo sistema

ω = trabalho que o sistema realiza

Termodinâmica

**** Na maioria das vezes, $w = P \cdot \Delta V$ (expansão)**

Logo,

$$\Delta E = q - P \cdot \Delta V$$

$$q = \Delta E + P \cdot \Delta V$$

**** Calor: $q = \Delta H$ (ENTALPIA: conteúdo de calor de um sistema mantido à pressão constante)**

$$\Delta H = \Delta E + P \cdot \Delta V$$

Como na maioria das vezes P é constante, e a variação de volume no frasco reacional é mínima (exceto para gases)

$$\Delta H = \Delta E$$

Termodinâmica

Para uma dada reação



$$K_{\text{eq}} = \frac{[\text{products}]}{[\text{reactants}]} = \frac{[\text{C}]^s [\text{D}]^t}{[\text{A}]^m [\text{B}]^n}$$

1. Se os produtos (C e D) são mais estáveis do que os reagentes (ou seja, apresentam menor energia livre nas condições padrão de temperatura e pressão), a reação levará à formação dos produtos (e $K_{\text{eq}} > 1$).

Termodinâmica

Para uma dada reação



$$K_{\text{eq}} = \frac{[\text{products}]}{[\text{reactants}]} = \frac{[\text{C}]^s [\text{D}]^t}{[\text{A}]^m [\text{B}]^n}$$

2. K_{eq} depende da variação de entalpia (ΔH) e da variação do grau de liberdade (grau de ordem) do sistema (denominada variação de entropia).

$$\Delta G = \Delta H - T \cdot \Delta S$$

Termodinâmica

Para uma dada reação



$$K_{\text{eq}} = \frac{[\text{products}]}{[\text{reactants}]} = \frac{[C]^s [D]^t}{[A]^m [B]^n}$$

$$\Delta G = \Delta H - T \cdot \Delta S$$

Se $\Delta G < 0 \rightarrow$ formação dos produtos é espontânea

Se $\Delta G = 0 \rightarrow$ reação em equilíbrio de interconversão

Se $\Delta G > 0 \rightarrow$ reação não ocorre (reagentes mais estáveis)

Termodinâmica

$$\Delta G = \Delta H - T.\Delta S$$



$$\Delta G^\circ = \Delta H^\circ - T.\Delta S^\circ$$

ΔH° é a mudança de entalpia (ou calor) do sistema em condições padrão.

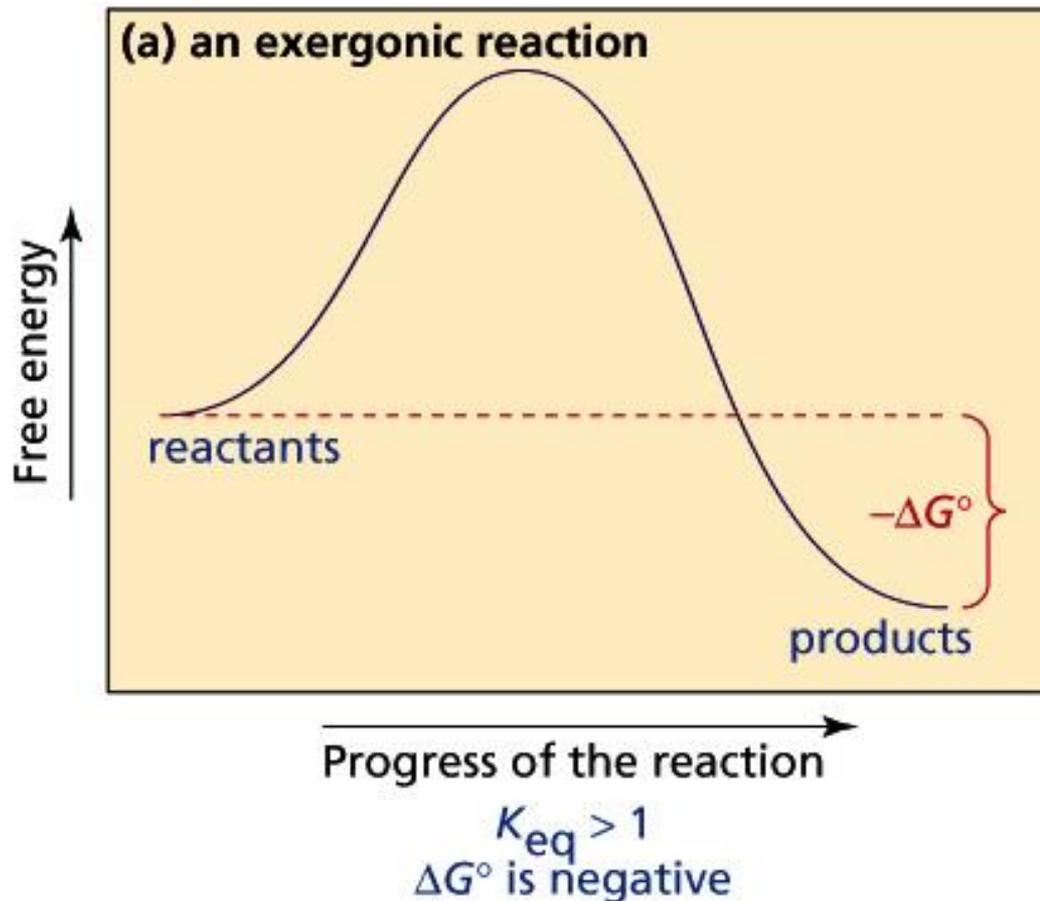
ΔS° é a mudança de entropia (ou grau de desordem do sistema) em condições padrão.

Condições padrão

- Concentração de reagentes = 1 M
- Pressão = 760 mmHg ou 1 atm

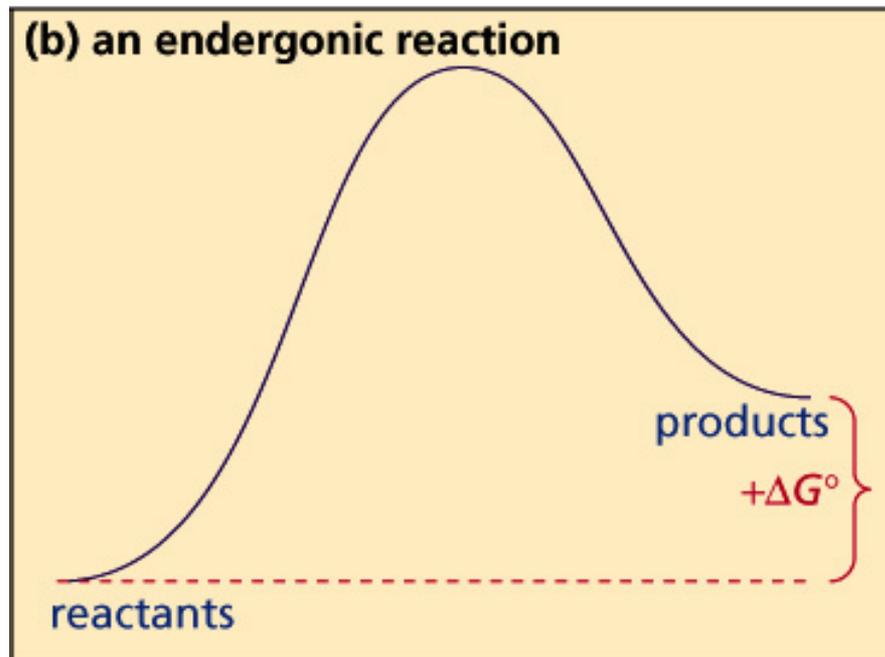
Termodinâmica

- Quando ΔG° é negativo ($\Delta G^\circ < 0$) a reação é dita **exergônica**.



Termodinâmica

- Quando ΔG° é positivo ($\Delta G^\circ > 0$) a reação é dita **endergônica**.



Progress of the reaction →

$K_{eq} < 1$
 ΔG° is positive

Termodinâmica

Há uma relação quantitativa entre a energia livre de Gibbs (ΔG°) e a constante de equilíbrio da reação (K_{eq}).

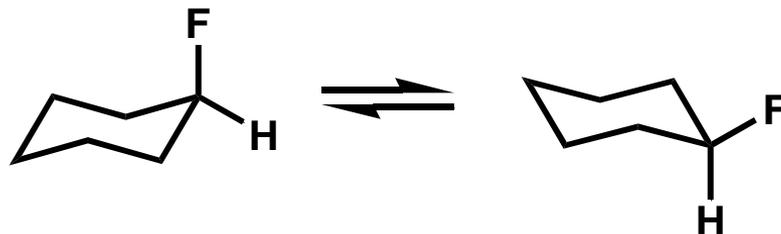
$$\Delta G^\circ = -RT \ln K_{eq}$$

R = constante dos gases ($1,986 \cdot 10^{-3} \text{ kcal.mol}^{-1}\text{K}^{-1}$
ou $8,314 \cdot 10^{-3} \text{ kJ.mol}^{-1}.\text{K}^{-1}$)

T = temperatura (em Kelvin, K)

Exemplo

ΔG° para a interconversão axial – equatorial a 25°C é de -0,25 kcal/mol. Calcule a porcentagem de cada uma das conformações do flúorcicloexano



$$\Delta G^\circ = -RT \ln K_{eq}$$

$$-0,25 \text{ (kcal/mol)} = -1,986 \cdot 10^{-3} \text{ (kcal/mol.K)} \times 298 \text{ (K)} \times \ln K_{eq}$$

$$\text{Logo, } \ln K_{eq} = 0,422$$

$$K_{eq} = 1,53 = [\text{equatorial}]/[\text{axial}] = 1,53/1$$

$$\begin{aligned} \text{Logo } [\text{equatorial}]/([\text{equatorial}] + [\text{axial}]) &= 1,53/1,53 + 1 = 1,53/2,53 \\ &= 0,60 \text{ ou seja, } 60\% \end{aligned}$$

Termodinâmica

$$\Delta G^{\circ} = \Delta H^{\circ} - T \cdot \Delta S^{\circ}$$

Note-se que, para que $\Delta G^{\circ} < 0$ (ou seja, para que a formação dos produtos seja favorável)

$$\Delta H^{\circ} - T \cdot \Delta S^{\circ} < 0$$

ou seja, para $T = \text{constante}$,

ou $\Delta H^{\circ} < 0$ e $\Delta S^{\circ} > 0$ (condição ideal)

ou $\Delta H^{\circ} > 0$ e $\Delta S^{\circ} > 0$ e $|T \cdot \Delta S^{\circ}| > |\Delta H^{\circ}|$

ou $\Delta H^{\circ} < 0$ e $\Delta S^{\circ} < 0$ e $|\Delta H^{\circ}| > |T \cdot \Delta S^{\circ}|$.

Se $\Delta H^{\circ} > 0$ e $\Delta S^{\circ} < 0$, a reação não ocorre.

Termodinâmica

$$\Delta G^{\circ} = \Delta H^{\circ} - T.\Delta S^{\circ}$$

Note-se que, para que $\Delta G^{\circ} < 0$ (ou seja, para que a formação dos produtos seja favorável)

$$\Delta H^{\circ} - T.\Delta S^{\circ} < 0$$

ou seja, para $T = \text{constante}$, se $\Delta S^{\circ} = 0$ (ou seja, o grau de liberdade ou de desordem do sistema não se altera)

$$\Delta G^{\circ} = \Delta H^{\circ}$$

e a ocorrência da reação pode ser “avaliada” somente em termos de entalpia.

Termodinâmica

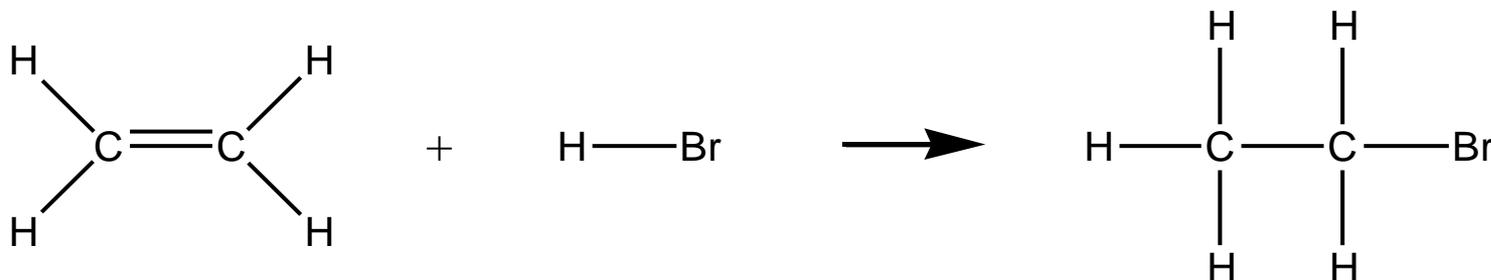
$$\Delta G^{\circ} = \Delta H^{\circ} - T.\Delta S^{\circ}$$

Se

$$\Delta G^{\circ} = \Delta H^{\circ}$$

a reação pode ser “avaliada” medindo-se ΔH° de formação e quebra de ligações.

Exemplo



Ligações sendo quebradas

Ligação π do eteno $\Delta H^\circ = 61$ kcal/mol

H - Br $\Delta H^\circ = \underline{87}$ kcal/mol

$\Delta H^\circ_{\text{total}} = 148$ kcal/mol

Ligações sendo formadas

C - H $\Delta H^\circ = 101$ kcal/mol

C - Br $\Delta H^\circ = \underline{69}$ kcal/mol

$\Delta H^\circ_{\text{total}} = 170$ kcal/mol

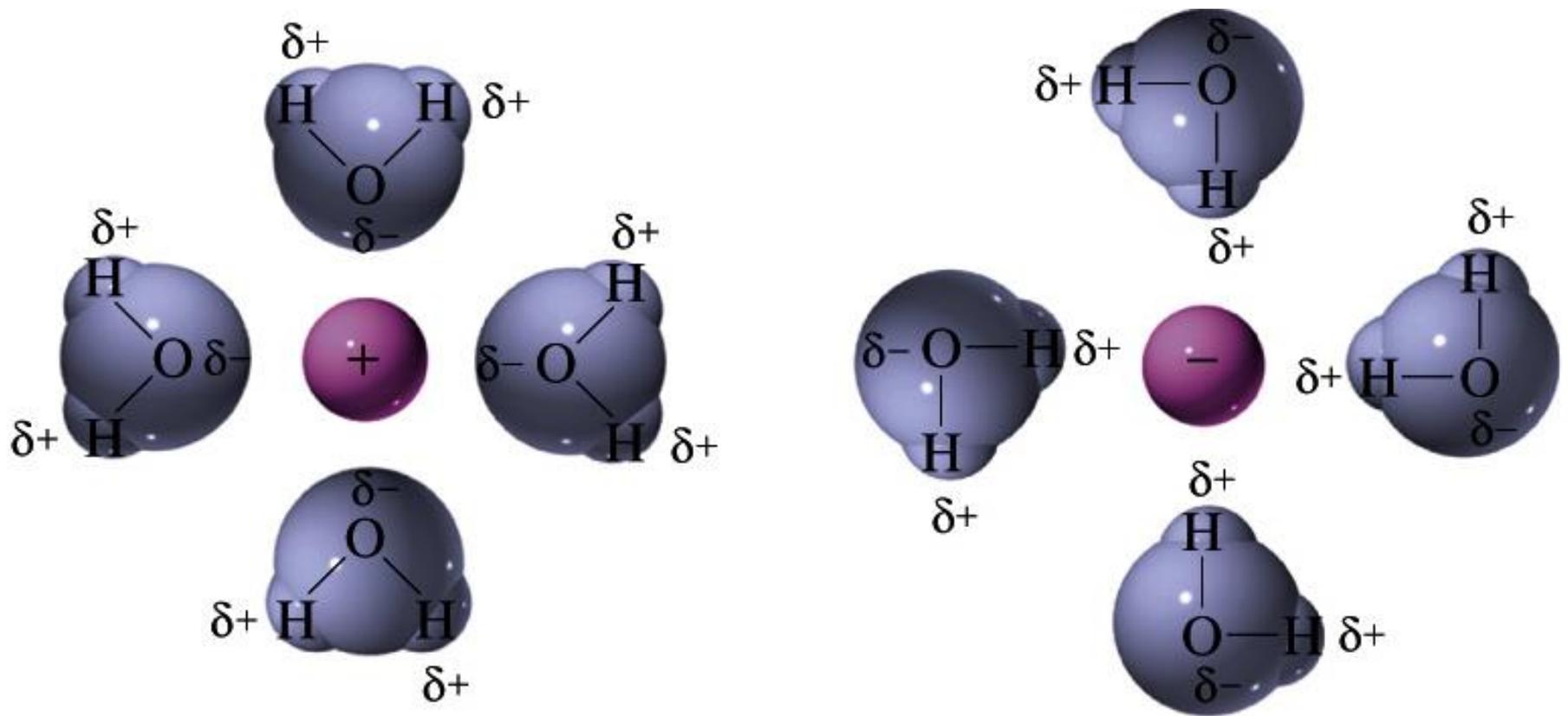
$\Delta H^\circ = \Delta H^\circ$ (ligações quebradas) - ΔH° (ligações formadas)

$\Delta H^\circ = 148$ kcal/mol - 170 kcal/mol = -22 kcal/mol

Fatores a serem considerados quando $\Delta H^\circ \approx \Delta G^\circ$

- Se ΔH° é bastante negativo (ver exemplo precedente), ΔS° não afetará significativamente a reação.
- Tais aproximações são válidas principalmente para reações no estado gasoso.
- Em solução (maioria das reações orgânicas), ΔS° pode ser significativo devido a efeitos de solvatação.

Efeitos de solvatação



Casos particulares – reações acopladas

Em sistemas biológicos (células), muitas reações apresentam equilíbrio energético desfavorável por serem endergônicas.

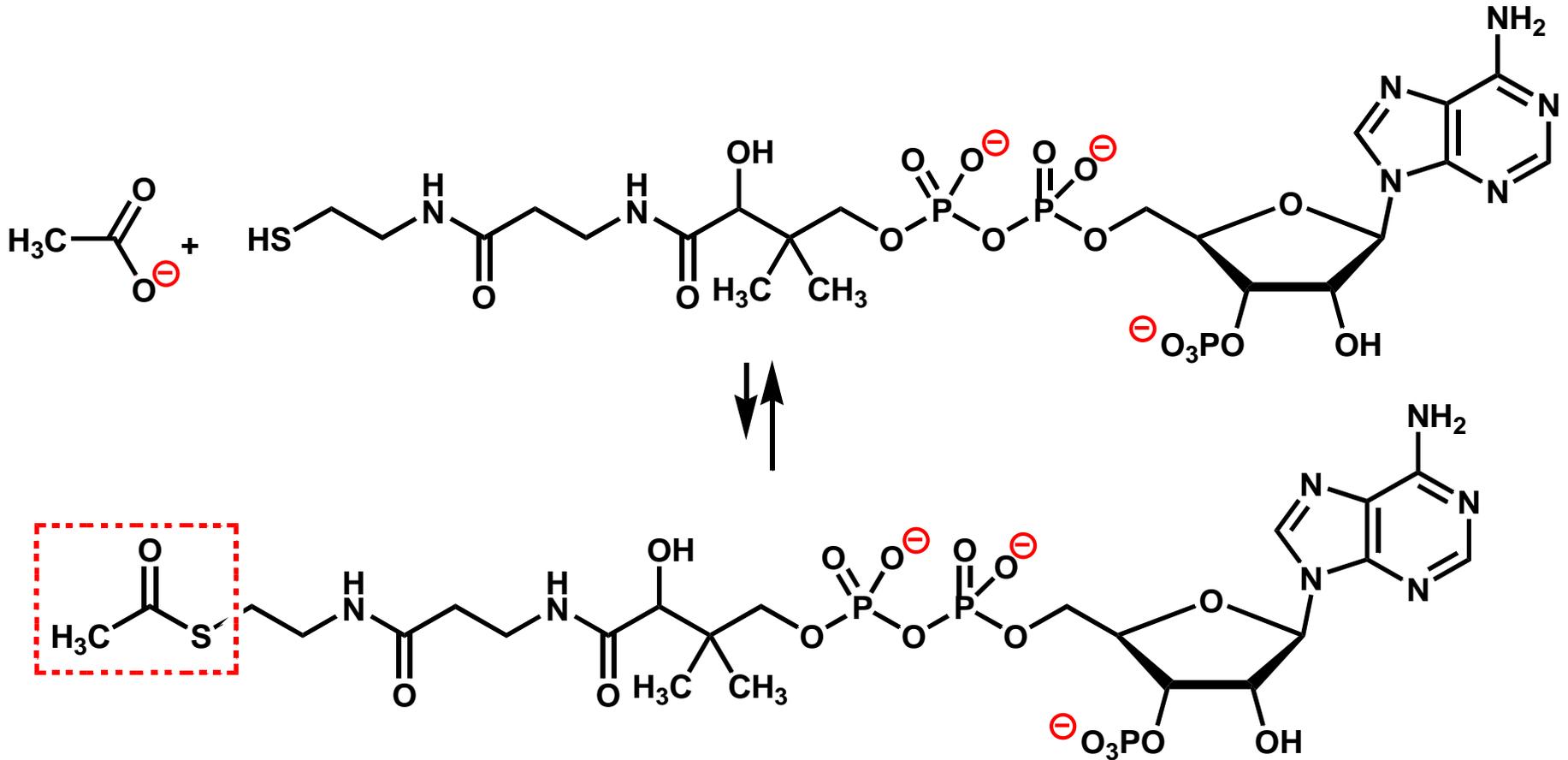
Todavia, por participarem de reações em série (ou acopladas), se no final o equilíbrio energético for favorável ($\Delta G^\circ < 0$), as reações que integram o processo ocorrerão, mesmo sendo endergônicas.

Por exemplo,



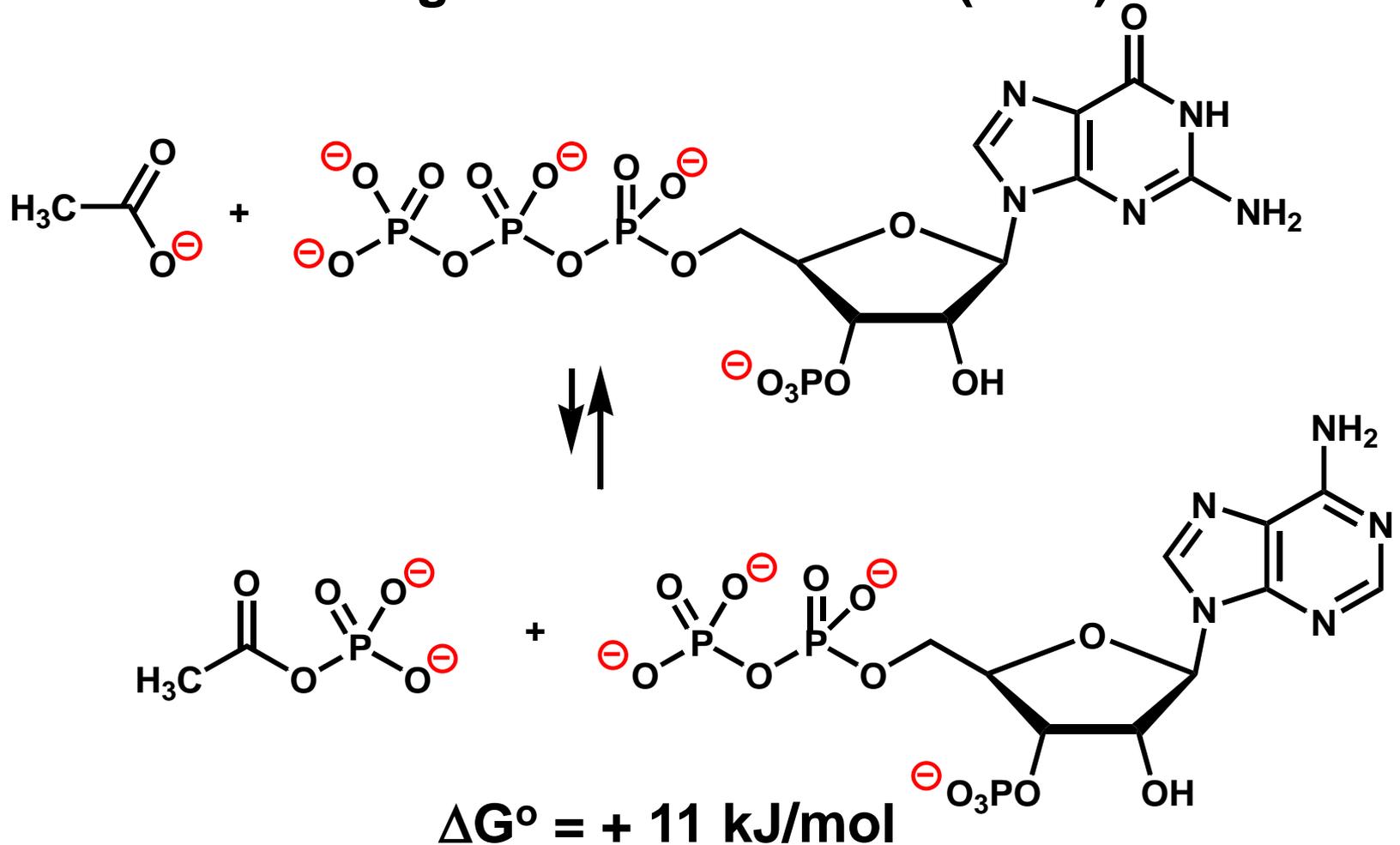
Exemplo

A síntese de acetil-coenzima A a partir de íon acetato e coenzima A é energeticamente desfavorável:

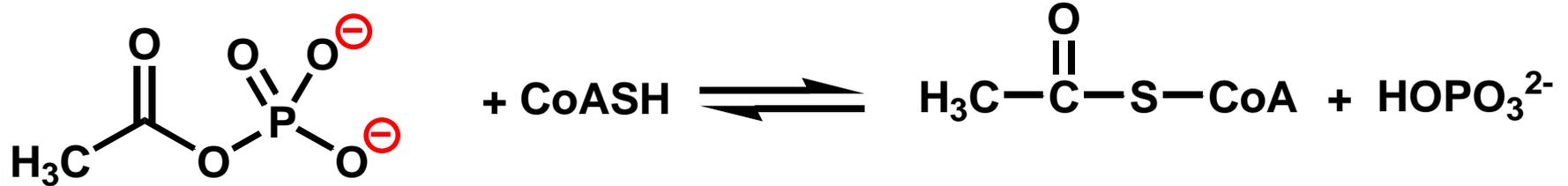


$$\Delta G^\circ = + 32 \text{ kJ/mol}$$

Para “contornar o problema”, os sistemas biológicos realizam esta síntese em duas etapas. Primeiro, o íon acetato reage com a guanosina trifosfato (GTP) para dar fosfato de acetila e guanosina difosfato (GDP):



Em seguida o fosfato de acetila reage com a coenzima A para fornecer acetil-coenzima A (acetil-CoA).



$$\Delta G^{\circ} = - 10 \text{ kJ/mol}$$

$$\Delta G^{\circ}_{\text{total}} = + 1 \text{ kJ/mol}$$

Apesar de o processo ainda ser ligeiramente endergônico ($\Delta G^{\circ}=+1$ kJ/mol), a acetil-CoA é continuamente consumida na síntese dos lipídios, deslocando o equilíbrio das reações no sentido da formação dos produtos.

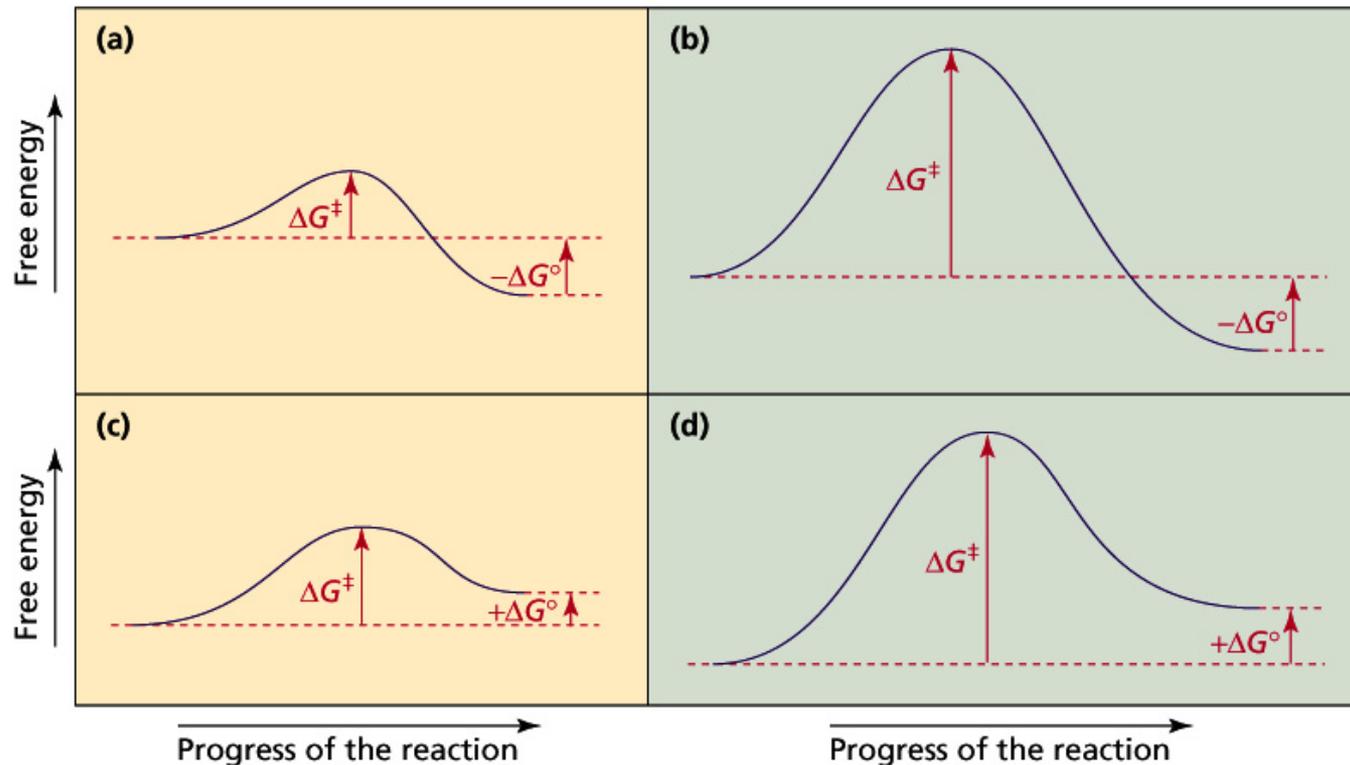
Cinética

- Apenas conhecendo-se ΔG° de uma reação não temos informação de quão rapidamente (lentamente) tal reação ocorrerá.
- Assim, deve-se conhecer a velocidade da reação.
- A velocidade de uma reação está relacionada à barreira de energia, ΔG^\ddagger (energia livre de ativação), pela qual o substrato e os reagentes devem superar para que a reação ocorra.

Cinética

$$\Delta G^{\ddagger} = \Delta G_{\text{estado de transição}} - \Delta G_{\text{reagentes}}$$

Quanto maior ΔG^{\ddagger} , mais difícil de a reação ocorrer em uma temperatura fixa



Termodinâmica x Cinética

ΔG° se relaciona diretamente ao equilíbrio da reação

$$\Delta G^\circ = -RT \ln K_{eq}$$

enquanto que ΔG^\ddagger se relaciona à velocidade da reação.

A **estabilidade termodinâmica** de um composto se refere ao ΔG° da reação de sua formação.

Assim, se $\Delta G^\circ < 0$, o composto é dito **termodinamicamente estável**.

Cinética

A velocidade de uma reação depende:

- Do número de colisões/unidade de tempo que ocorre entre as moléculas dos reagentes
- Da fração destas colisões que ocorrem com energia suficiente para vencer a barreira da energia de ativação da reação.
- Da fração destas colisões que ocorrem com “boa orientação” para promover a quebra e formação das ligações de maneira eficiente.

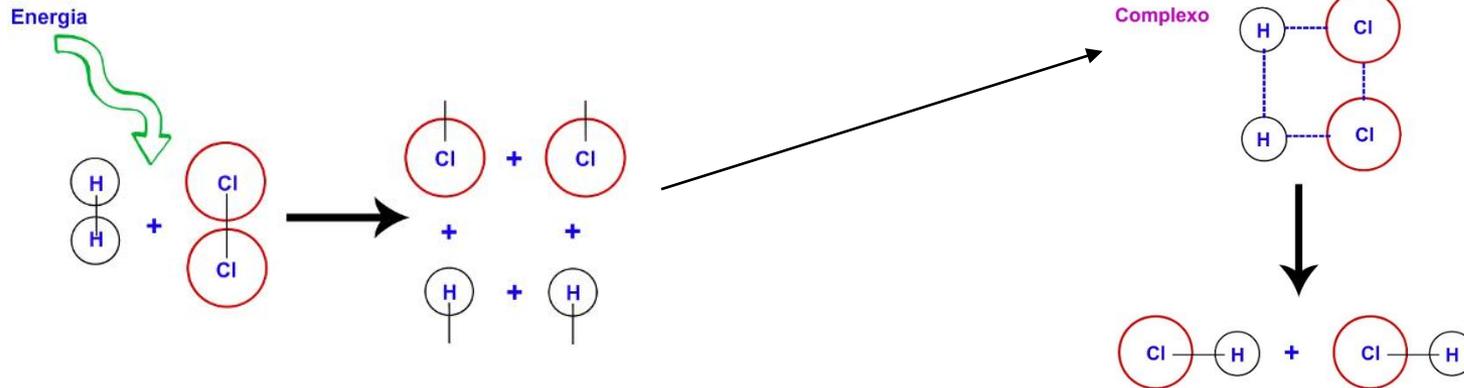
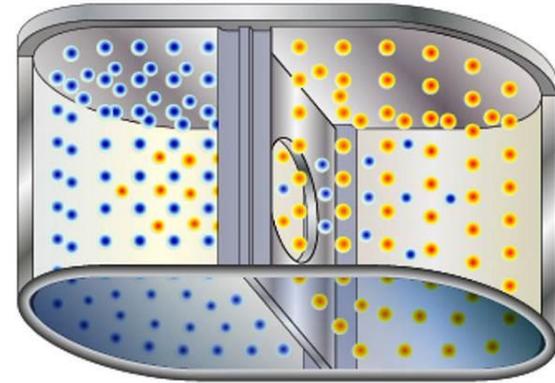
$$\text{rate of reaction} = (\text{rate of collisions}) \times \left(\frac{\text{fraction with sufficient energy}}{\text{energy}} \right) \times \left(\frac{\text{fraction with proper orientation}}{\text{orientation}} \right)$$

Teoria Cinética das Colisões

- 1 - Energia de ativação
- 2 - Choques eficazes (orientação favorável) ou choques efetivos
- 3 - Choques ineficazes (orientação desfavorável) ou choques inefetivos
- 4 - Fatores que ampliam a colisão entre as partículas

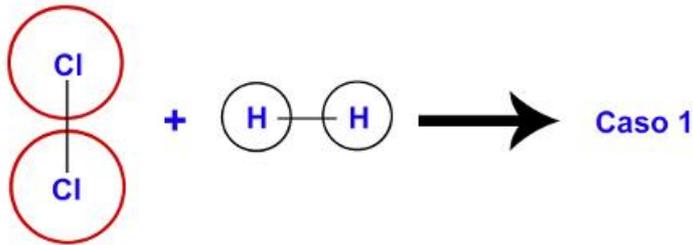
Temperatura

Pressão

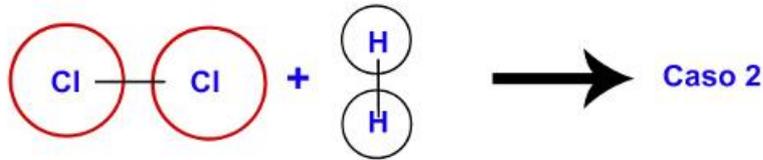


Teoria Cinética das Colisões

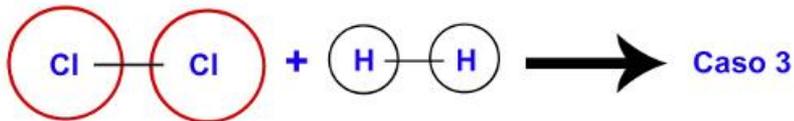
Choques ineficazes (orientação desfavorável) ou choques inefetivos



Caso 1: o choque é ineficaz porque cada átomo de cloro só é capaz de atingir um dos átomos de hidrogênio;



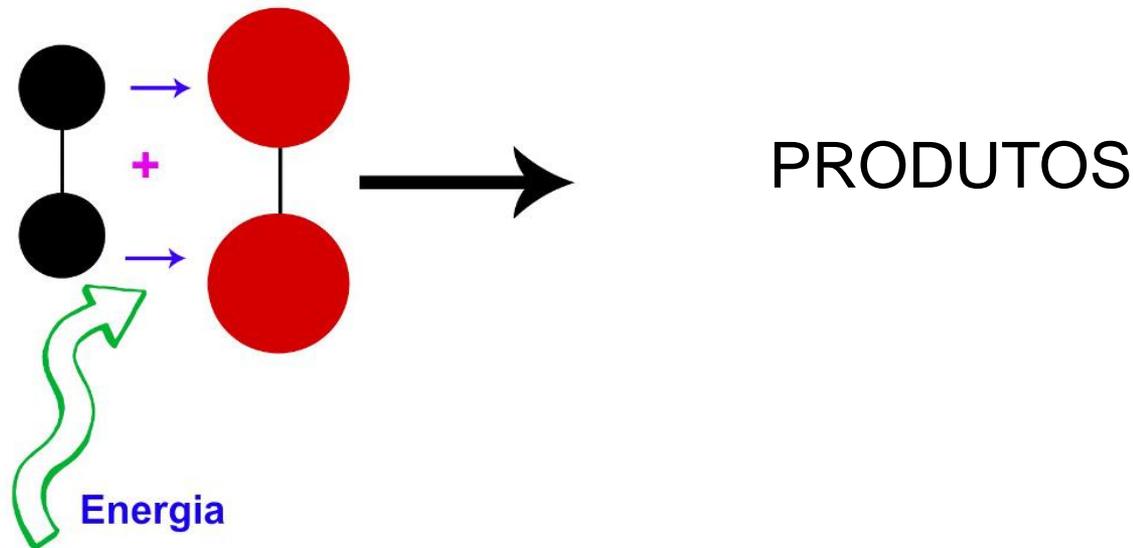
Caso 2: o choque é ineficaz porque cada átomo de hidrogênio só é capaz de atingir um dos átomos de cloro



Caso 3: o choque é ineficaz porque um átomo de hidrogênio é capaz de atingir apenas um átomo de cloro."Veja mais sobre "Teoria das Colisões" em: <https://brasilecola.uol.com.br/quimica/energia-cinetica-teoria-colisao.htm>

Teoria Cinética das Colisões

Choques eficazes ou choques efetivos têm a energia mínima necessária (energia de ativação) e orientação relativa dos reagentes no momento da colisão é favorável e leva à formação de produtos.



Cinética

Em geral, o aumento da concentração dos reagentes aumenta a probabilidade das colisões, e o aumento da temperatura promove um aumento na taxa em que as colisões ocorrem.

- Deve-se distinguir entre a **velocidade de reação** e a **constante de velocidade** de uma reação.



Velocidade da reação $= \frac{1}{m} \frac{\Delta[A]}{\Delta t} = k$ function of $\{[A][B][C][D]\}$

constante de velocidade



Cinética

A velocidade de uma reação do tipo



pode ser escrita em função da taxa de consumo do reagente A:

$$\text{velocidade} = - \frac{d[A]}{dt}$$

A mesma equação de velocidade é válida para uma reação do tipo



em que a velocidade da reação não varia quando se varia a concentração do reagente B

Cinética

Em ambas as reações



uma cinética de primeira ordem é observada se a velocidade depender apenas da concentração do reagente A.

Nesse caso a reação é dita **de primeira ordem**, e a equação de velocidade pode ser escrita como

$$\text{velocidade} = k[A]$$

onde k é a constante de velocidade.

Cinética

A velocidade de uma reação do tipo



que é descrita como

$$\text{velocidade} = - d[A]/dt = - d[B]/dt = k[A][B]$$

é dita de **segunda ordem**

A mesma cinética é válida para uma reação do tipo



se a velocidade depender de ambos os reagentes (A e B)

Cinética

Quanto à molecularidade, a reação é denominada unimolecular se na etapa determinante da velocidade da reação apenas um dos reagentes participa, enquanto a reação é bimolecular se dois reagentes participam da etapa determinante.

EXEMPLO:

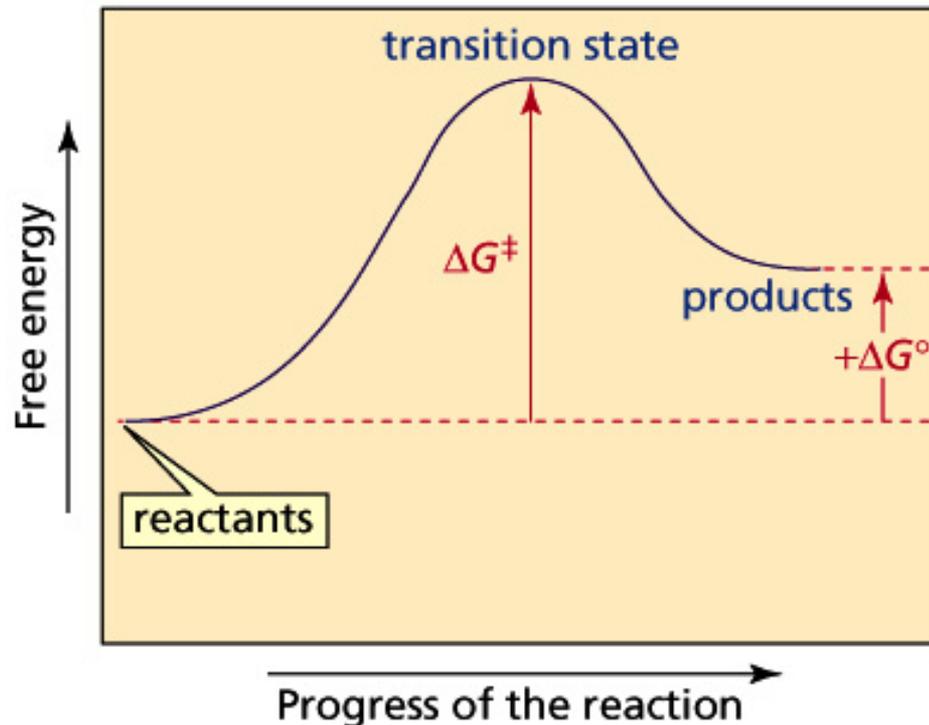


A taxa de conversão de A e B em C determina a velocidade geral da reação, por ser essa a etapa lenta. Neste caso, a cinética da reação também é regida pela equação

$$\text{velocidade} = k[A][B]$$

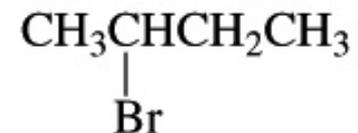
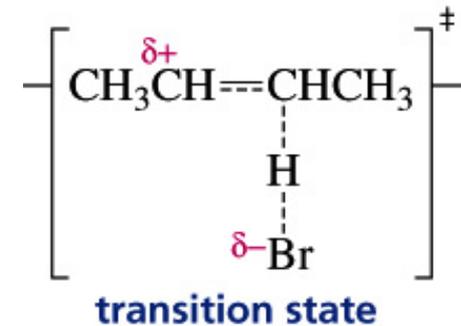
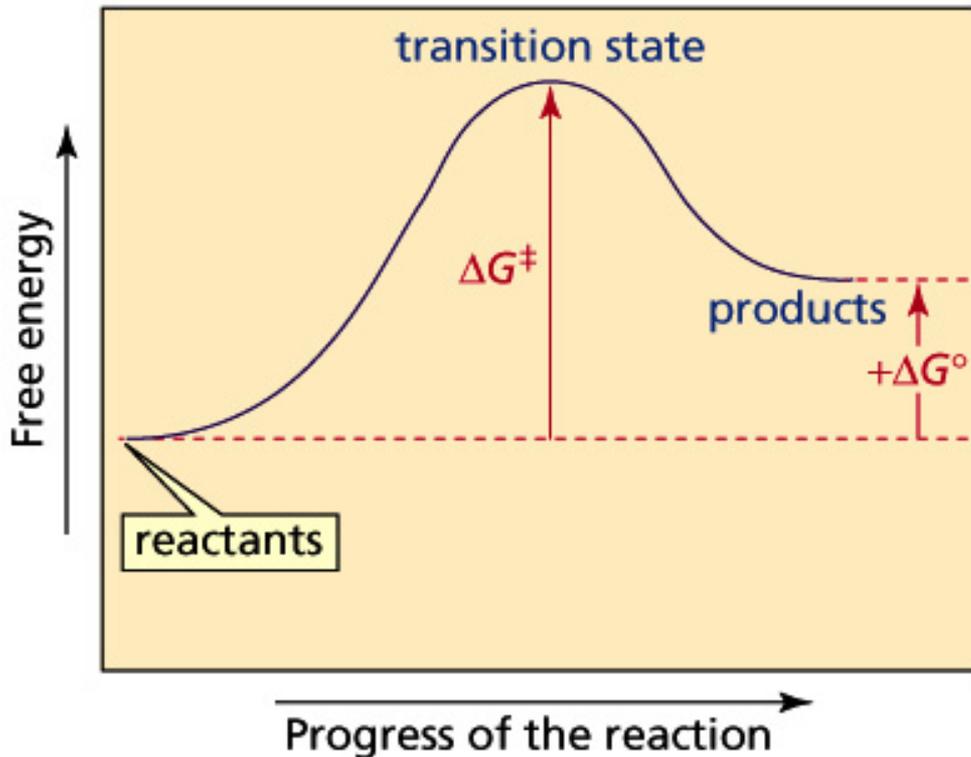
Cinética

Quando uma reação ocorre, os reagentes envolvidos atravessam um estado de energia máximo, chamado de **estado de transição**. A velocidade de uma reação é determinada pelo estado de transição.



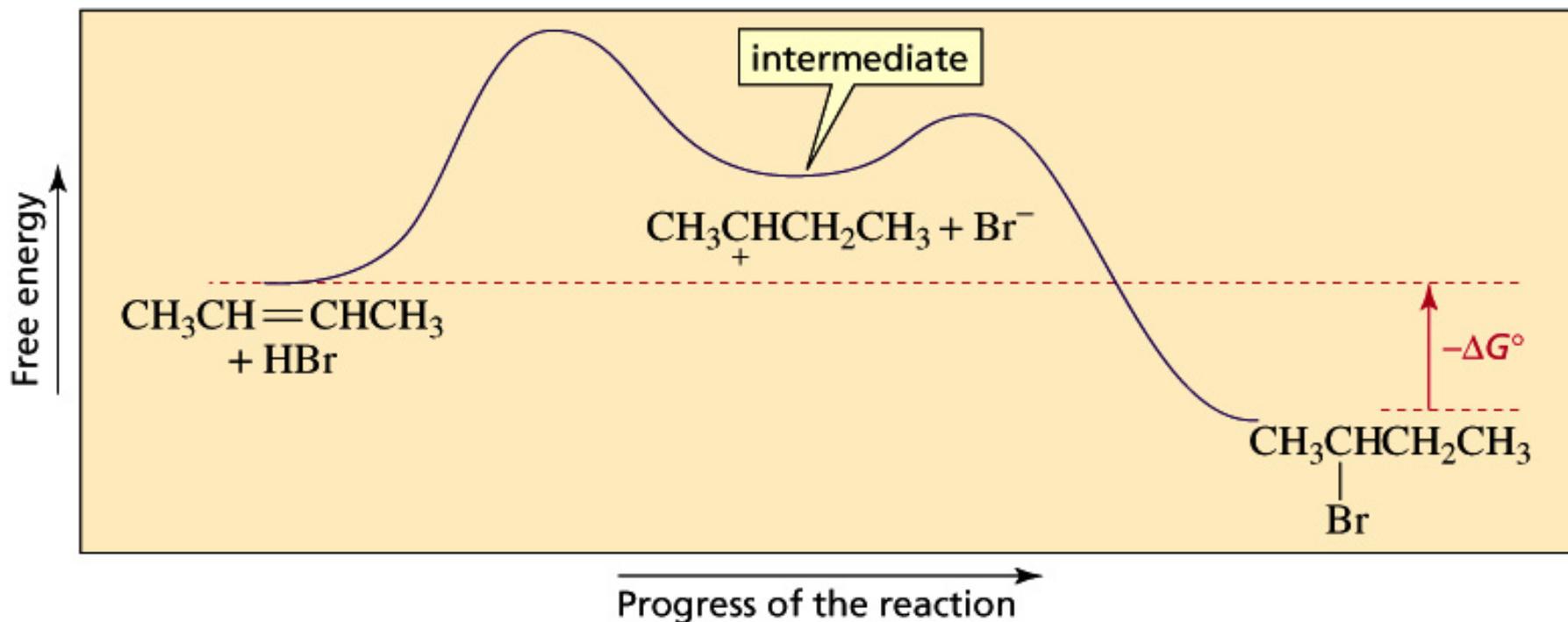
Cinética

No estado de transição os reagentes atingem um máximo de energia, e ligações estão no limiar de serem quebradas/formadas.



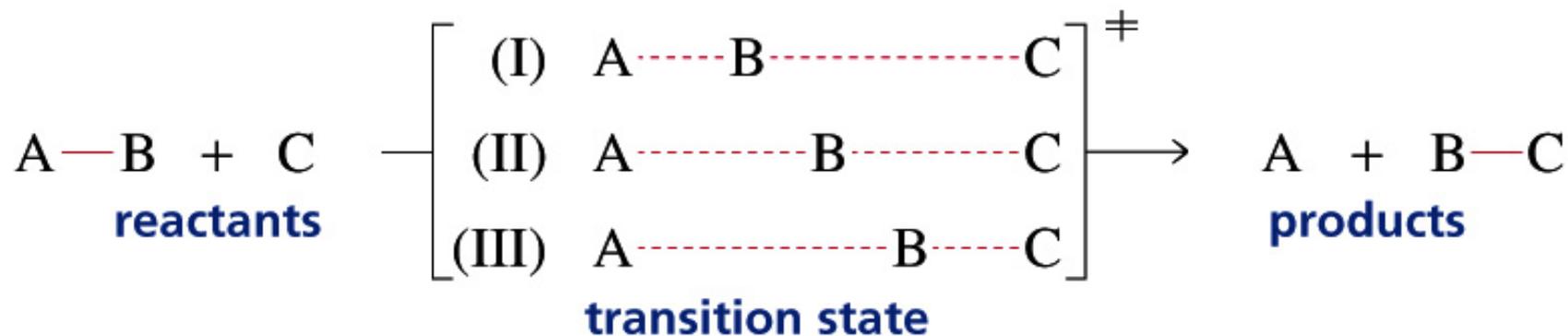
Cinética

Algumas reações passam por dois estados de transição separados por um mínimo energético, ao qual se associa um **intermediário de reação**. Os intermediários podem, em geral, ser isolados e sua existência já foi comprovada.

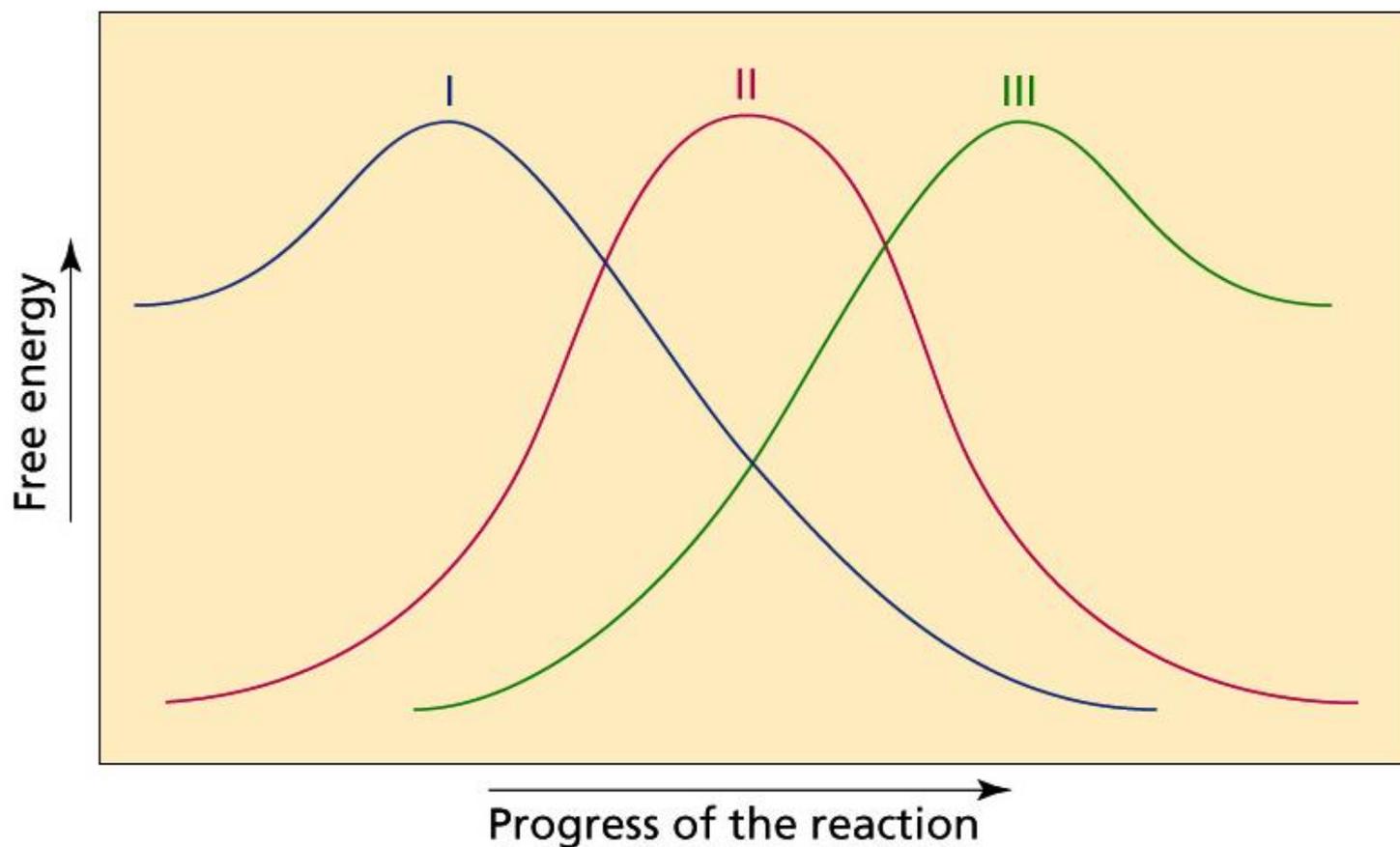


O estado de transição e o postulado de Hammond

- A estrutura da molécula no estado de transição será mais similar aos reagentes (ou aos produtos) quanto menor a diferença de energia com os mesmos.

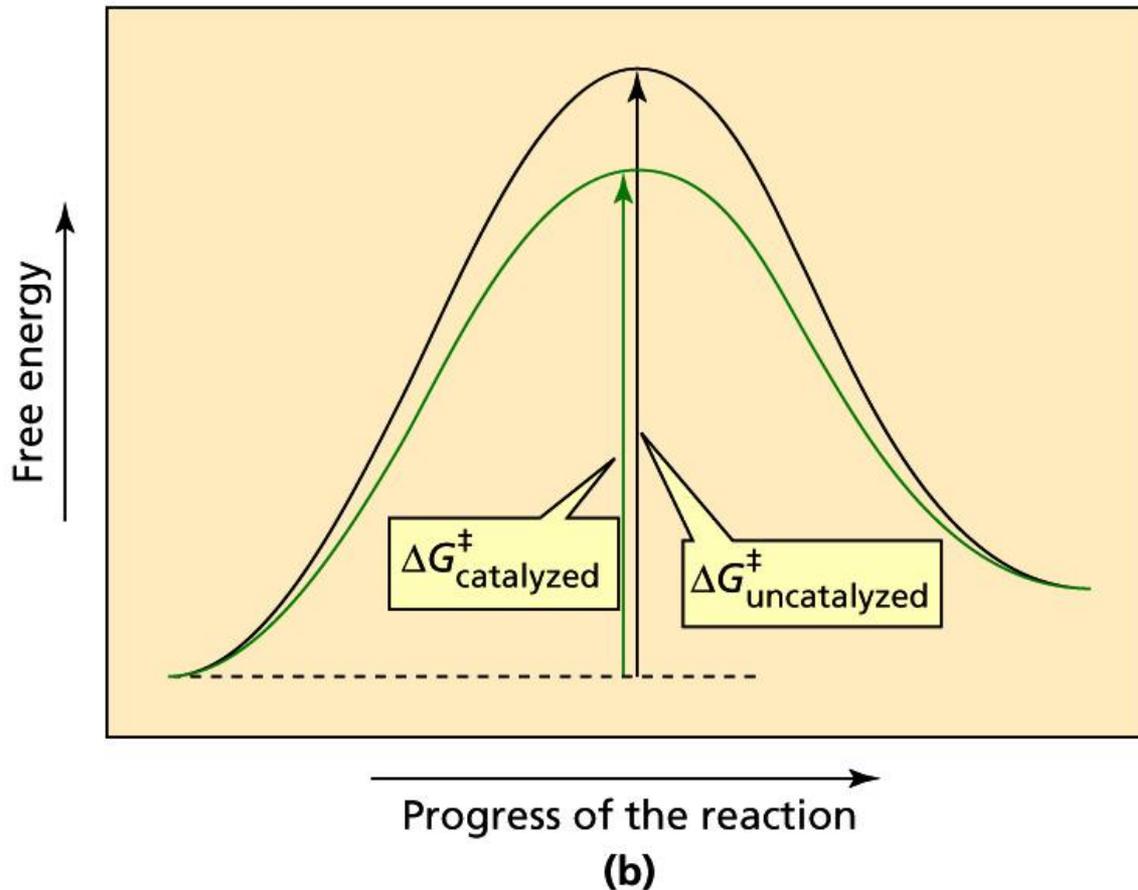


O estado de transição e o postulado de Hammond



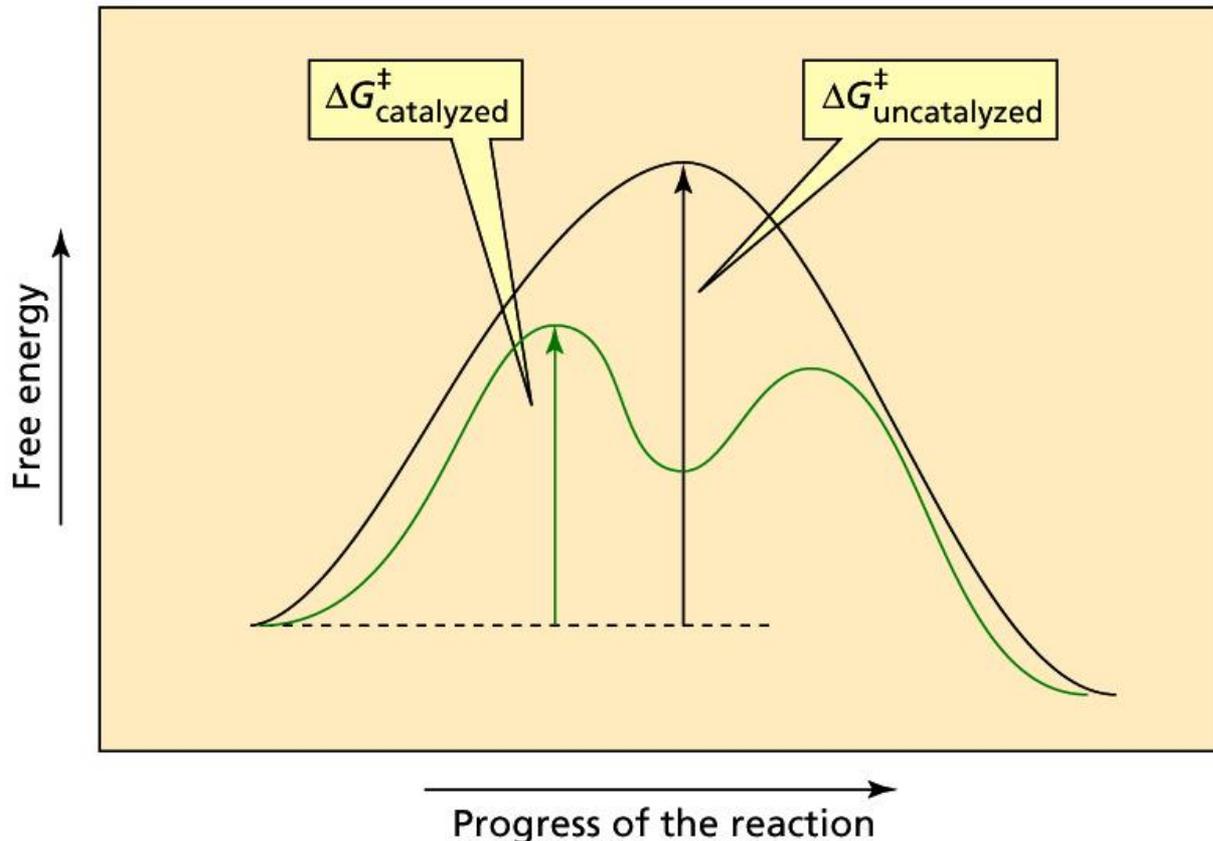
Catálise e catalisadores

Catalizadores diminuem a energia livre do estado de transição.



Catálise e catalisadores

Catalizadores fazem com que as reações procedam por caminhos energeticamente mais favoráveis.



Catálise e catalisadores

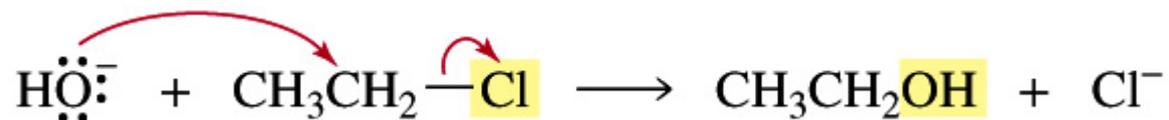
Exemplos de catálise e catalisadores

CATÁLISE NUCLEOFÍLICA

- Um catalisador nucleofílico aumenta a velocidade da reação atuando como nucleófilo em reações de substituição nucleofílica.
- Atua formando uma ligação covalente com o substrato.
- Um catalisador nucleofílico também é conhecido como um catalisador covalente.

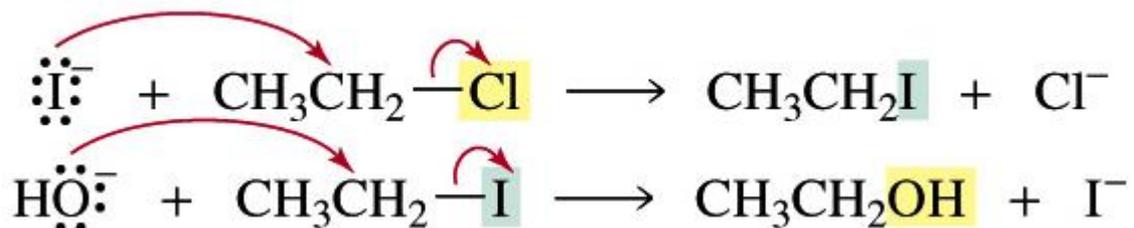
Catálise nucleofílica

Reação não catalizada



Uma única etapa lenta

Reação catalisada por iodeto



Duas etapas rápidas

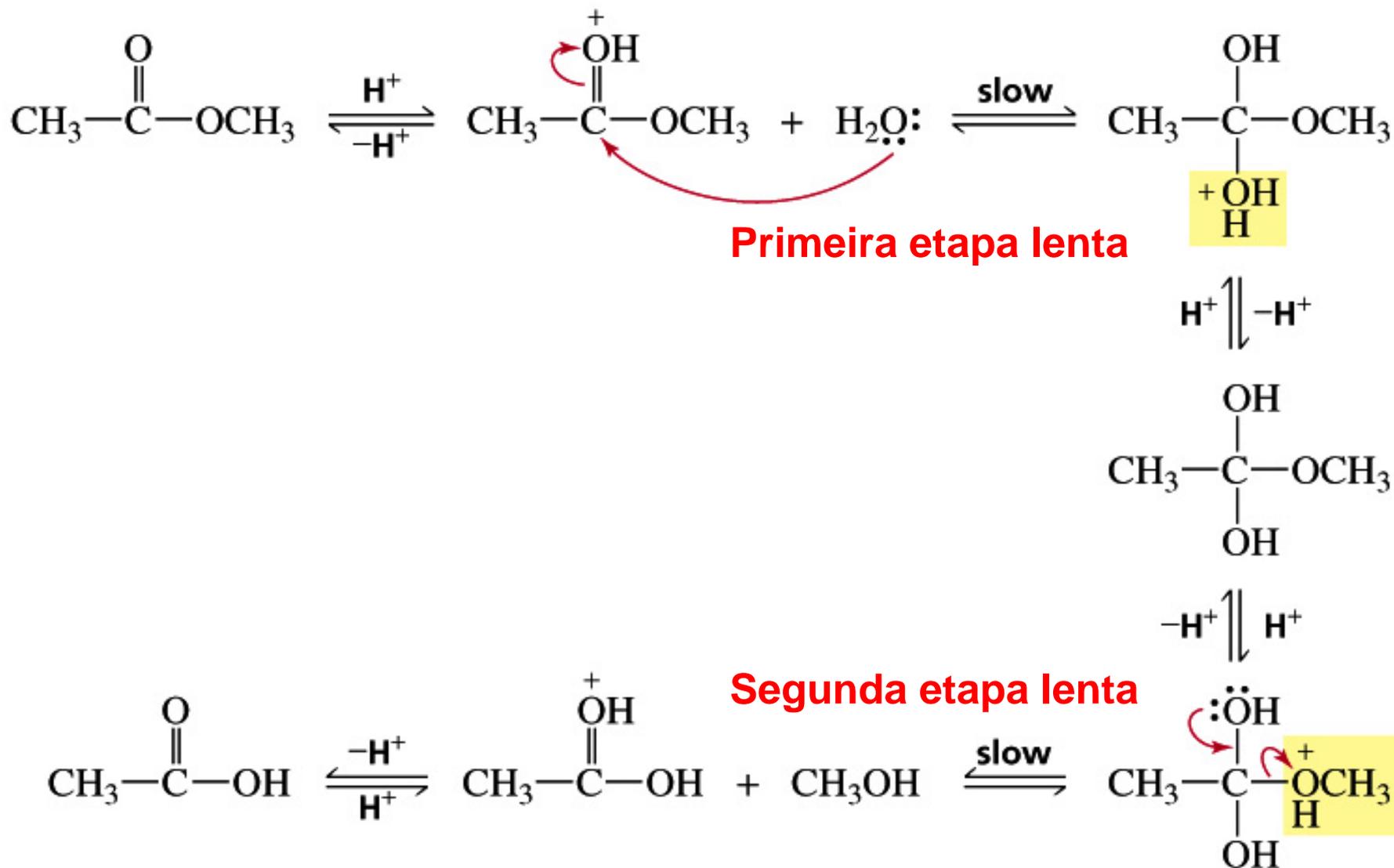
Iodeto é um nucleófilo mais potente do que o íon cloreto, pelo fato de ser mais polarizável.

Iodeto também é um melhor grupo abandonador e base mais fraca do que o íon cloreto.

Catálise ácida

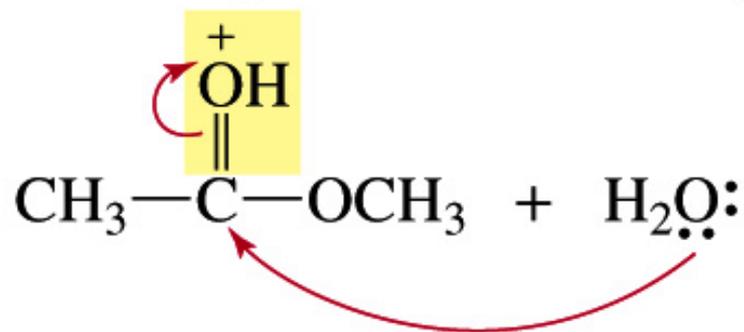
- Um catalisador ácido aumenta a velocidade de uma reação seja por doação de um próton (H^+) ou aumentando a eletrofilicidade do reagente. A catálise ácida aumenta a velocidade da etapa lenta da reação.

Exemplo: hidrólise de ésteres catalizada por ácido

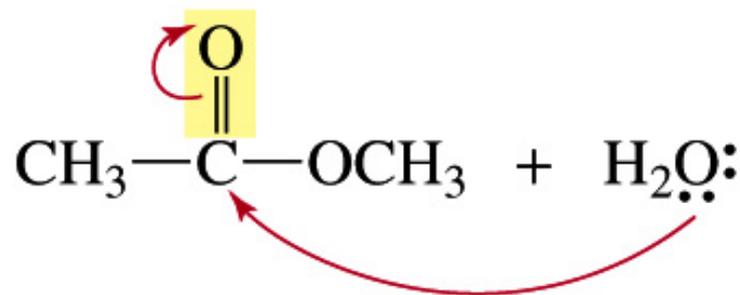


A hidrólise de ésteres catalizada por ácidos aumenta a eletrofilicidade do grupo carbonila

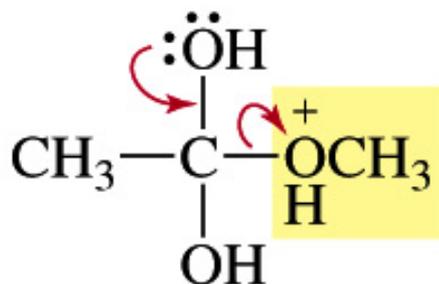
acid-catalyzed first slow step



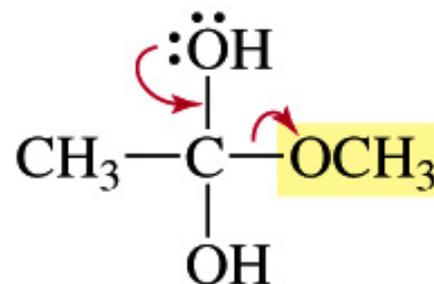
uncatalyzed first slow step



acid-catalyzed second slow step

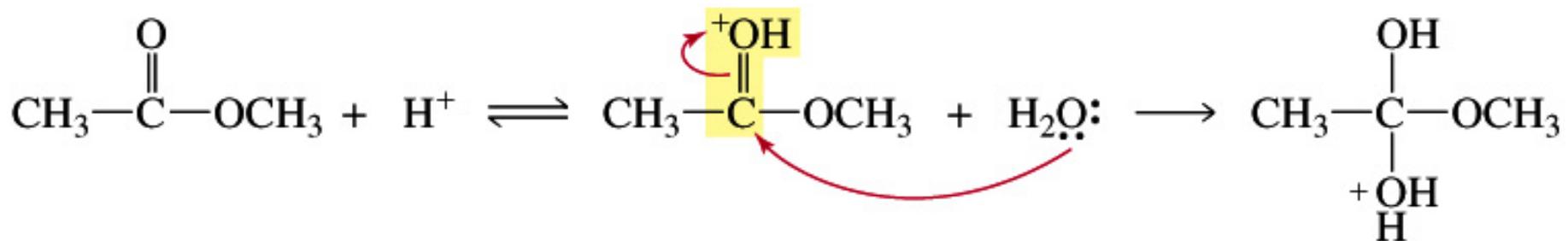


uncatalyzed second slow step



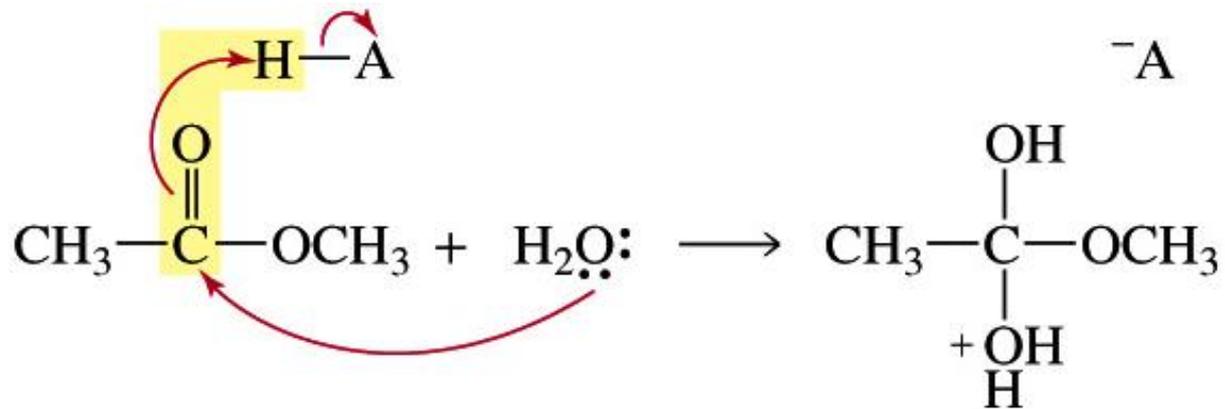
Catálise ácida

- Se a transferência de próton (H^+) ocorre antes da etapa lenta da reação, a catálise é dita catálise ácida específica, envolvendo especificamente H^+ .

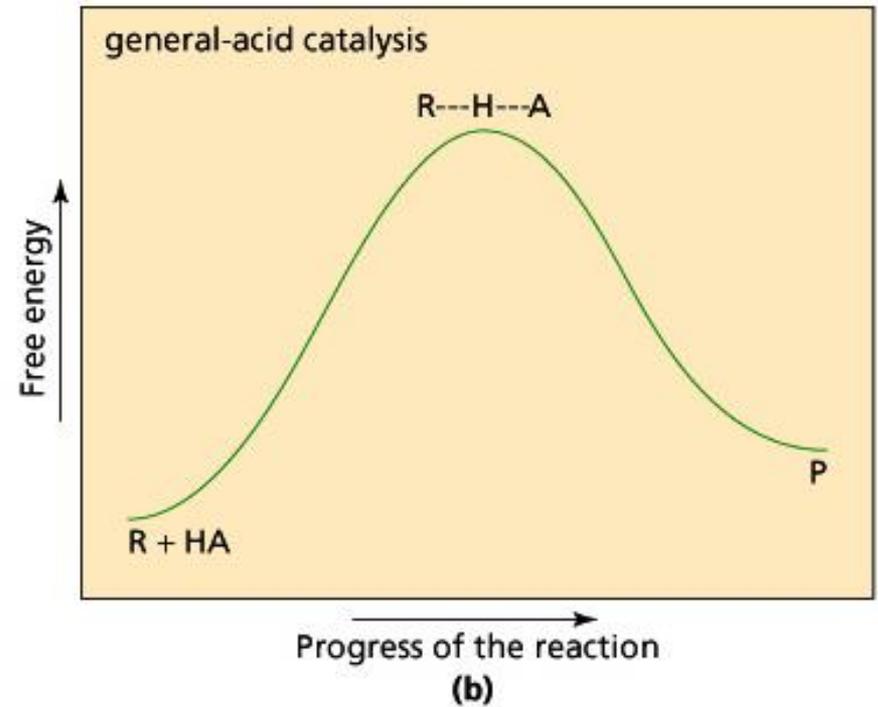
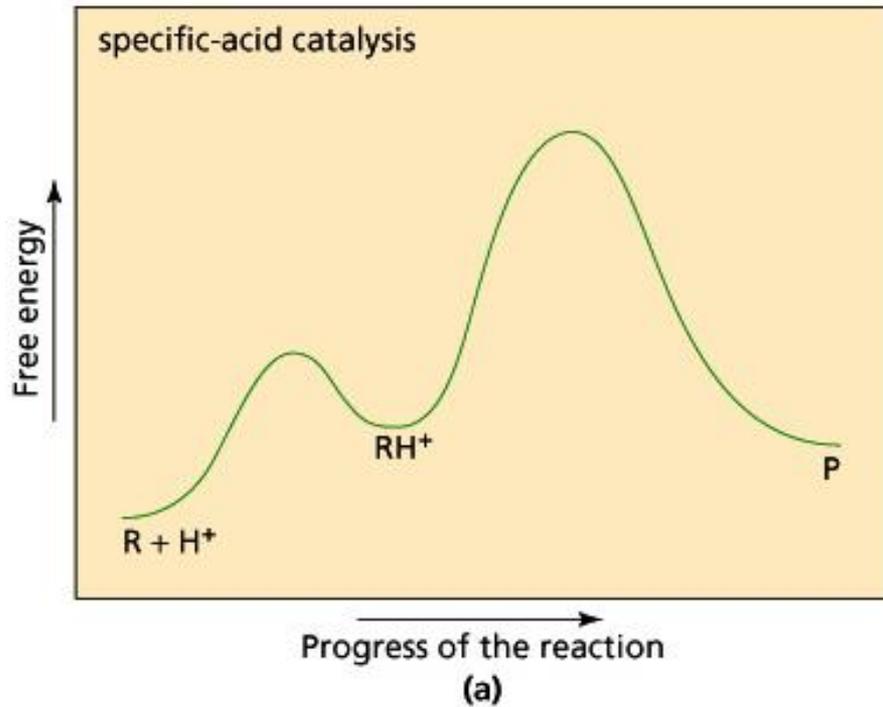


Catálise ácida

- Se a transferência de próton (H^+) ocorre durante a etapa lenta, esta é conhecida como catálise ácida geral, e envolve um ácido fraco, HA.



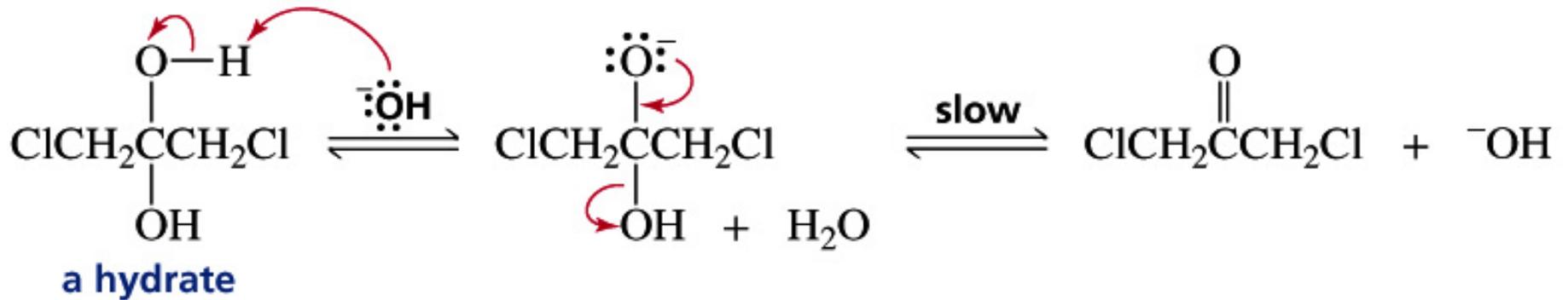
Catálise ácida



Catálise alcalina

- Um catalisador alcalino (ou catalisador básico) aumenta a velocidade da reação pela remoção de um próton (H^+) do reagente, aumentando sua nucleofilicidade.
- No geral, um catalisador alcalino modifica o curso da reação, fazendo com que ela atravessasse um estado de transição de menor energia (mais favorável).

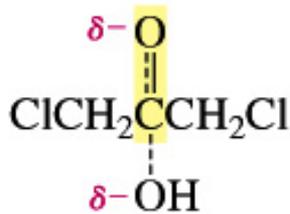
Catálise alcalina



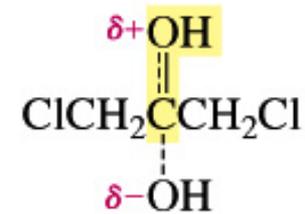
- O estado de transição é mais estável depois da remoção do próton (H^+) porque a saída do grupo hidroxila (OH^-) do intermediário negativo é energeticamente mais favorável do que a partir de um intermediário neutro.

Catálise alcalina

- Esta reação é um exemplo de catálise básica específica, já que o próton (H^+) é removido do substrato antes da etapa lenta.



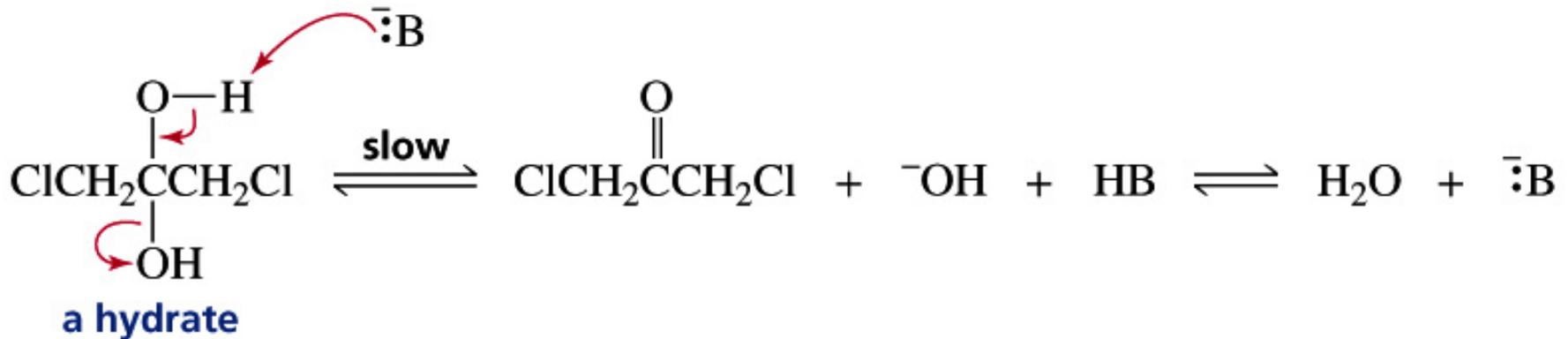
Estado de transição mais favorável para a eliminação de OH^- , a partir de um intermediário carregado negativamente



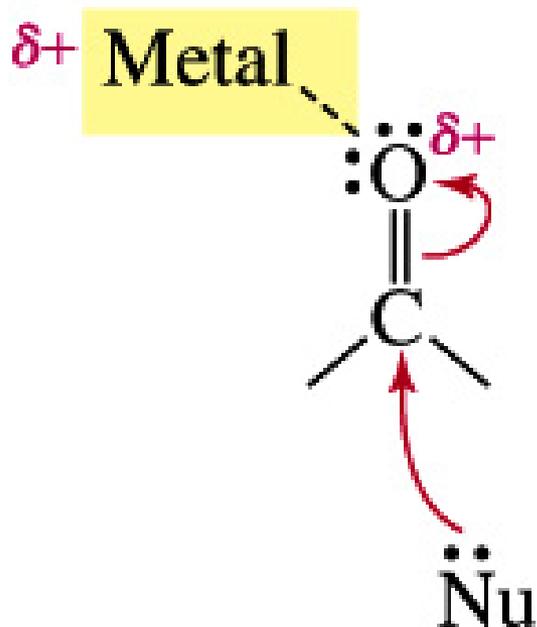
Estado de transição menos favorável para a eliminação de OH^- , a partir de um intermediário neutro

Catálise alcalina

- Na catálise alcalina geral (ou catálise básica geral) um próton (H^+) é removido durante a etapa lenta por uma base fraca.

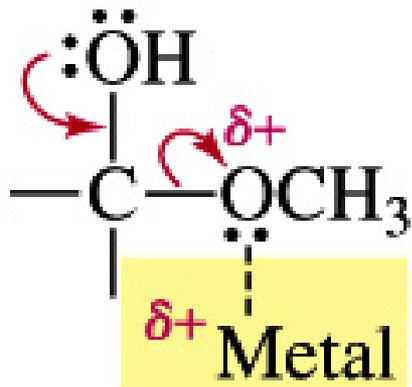


Catálise promovida por íons metálicos



- Um íon metálico estabiliza o estado de transição atuando como ácido de Lewis, recebendo elétrons de um grupo adjacente a um centro eletrofílico, aumentando a eletrofilicidade deste último.

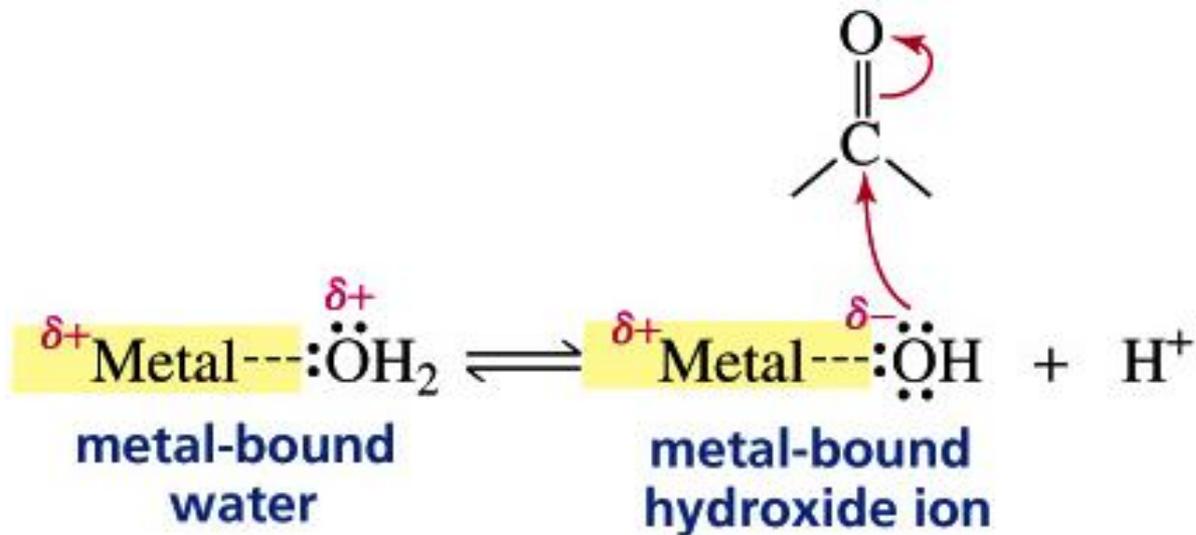
Catálise promovida por íons metálicos



- Um íon metálico também pode atuar tornando um grupo abandonador uma base mais fraca.

Catálise promovida por íons metálicos

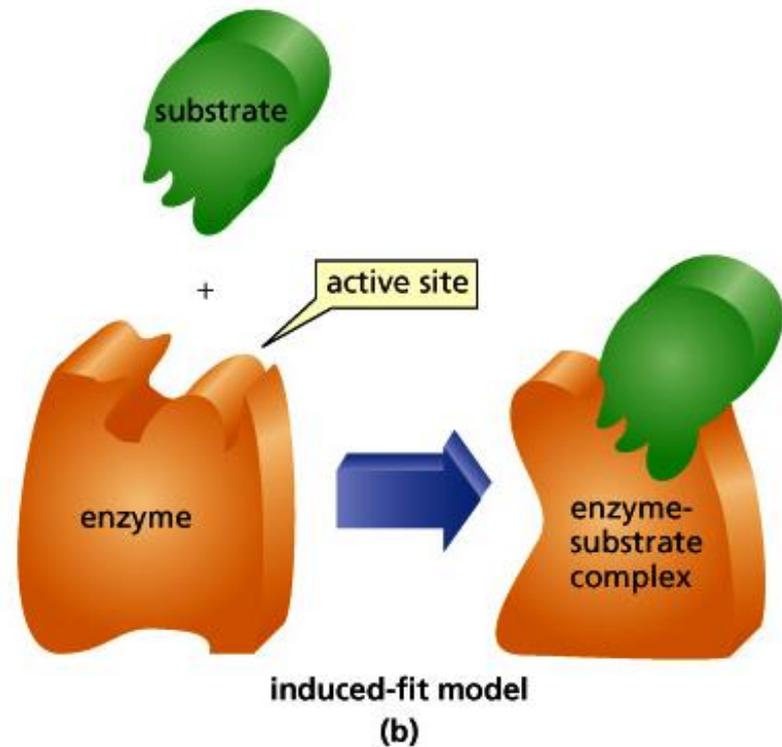
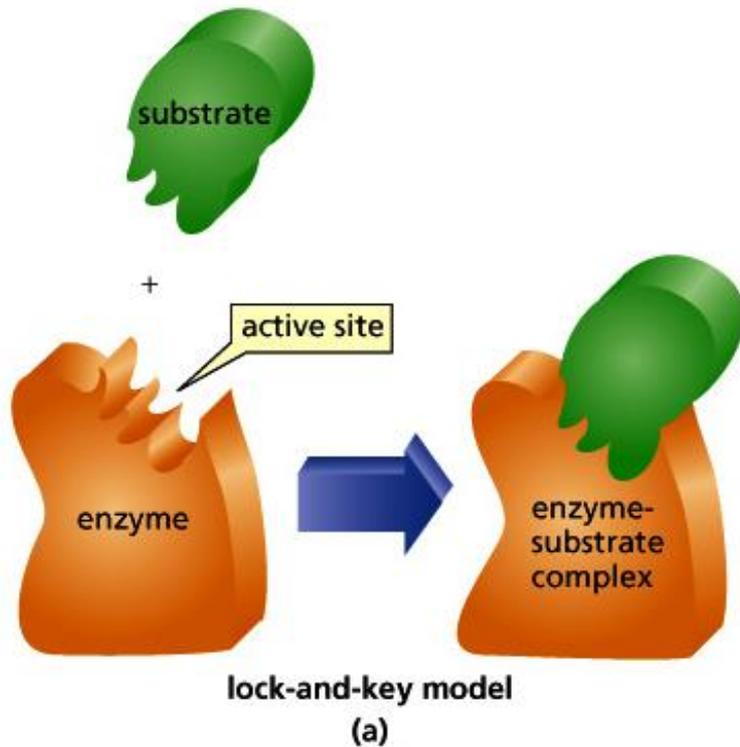
- Um íon metálico pode se ligar à uma molécula de água e aumentar a acidez desta.



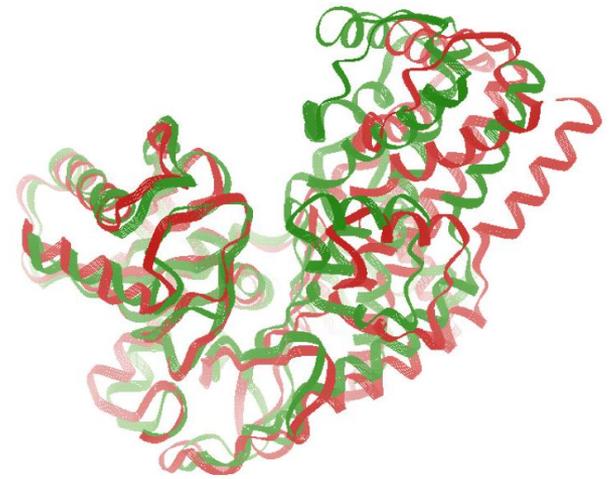
Catálise em Reações Biológicas

- Catalisadores biológicos são chamados de enzimas
- Enzimas diferem dos catalisadores não biológicos
 - Várias enzimas catalisam reações de um único composto.
 - Outras catalizam reações para vários substratos
- A especificidade enzimática é um exemplo de reconhecimento molecular.

Dois modelos explicam a catálise enzimática

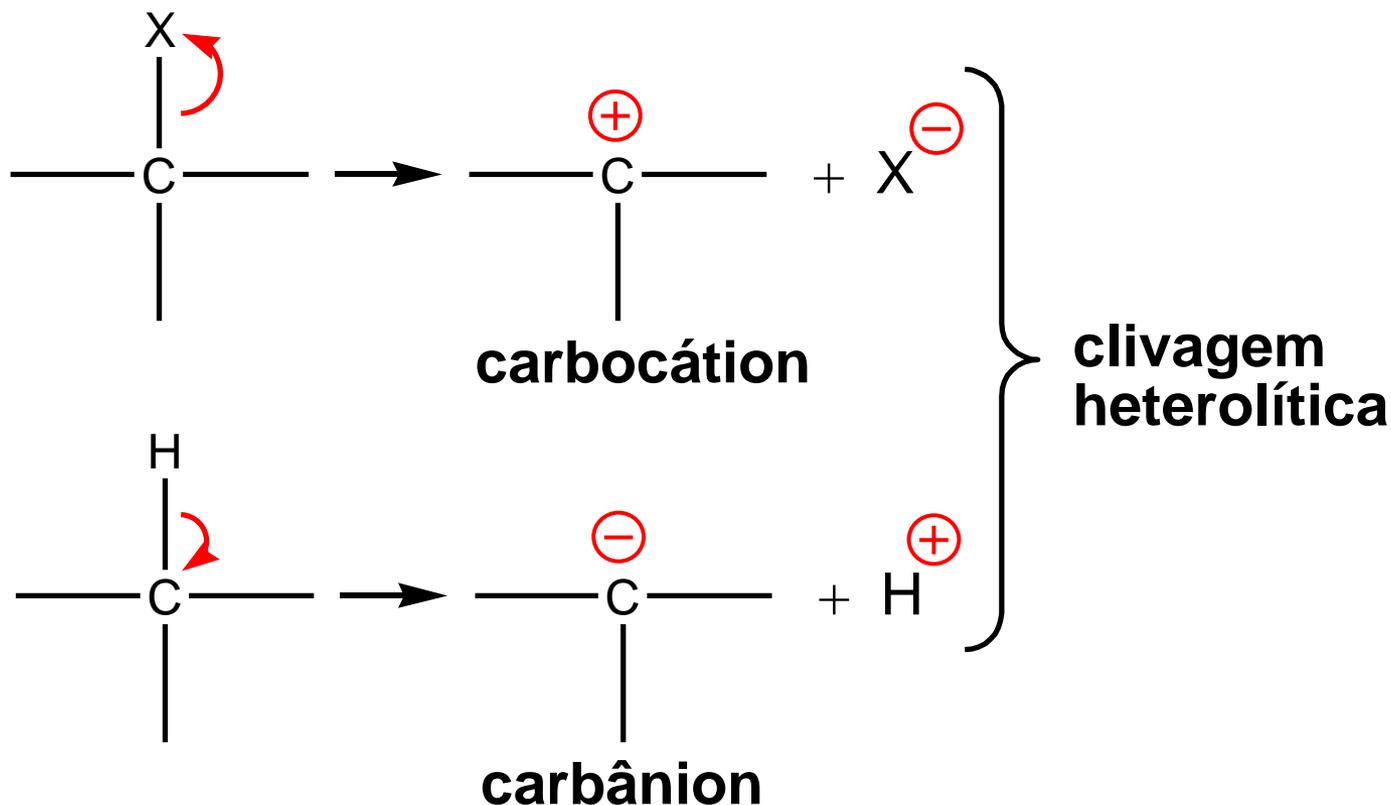


Estrutura da enzima cetoquinase, em vermelho antes de se ligar à glicose, e em verde depois.



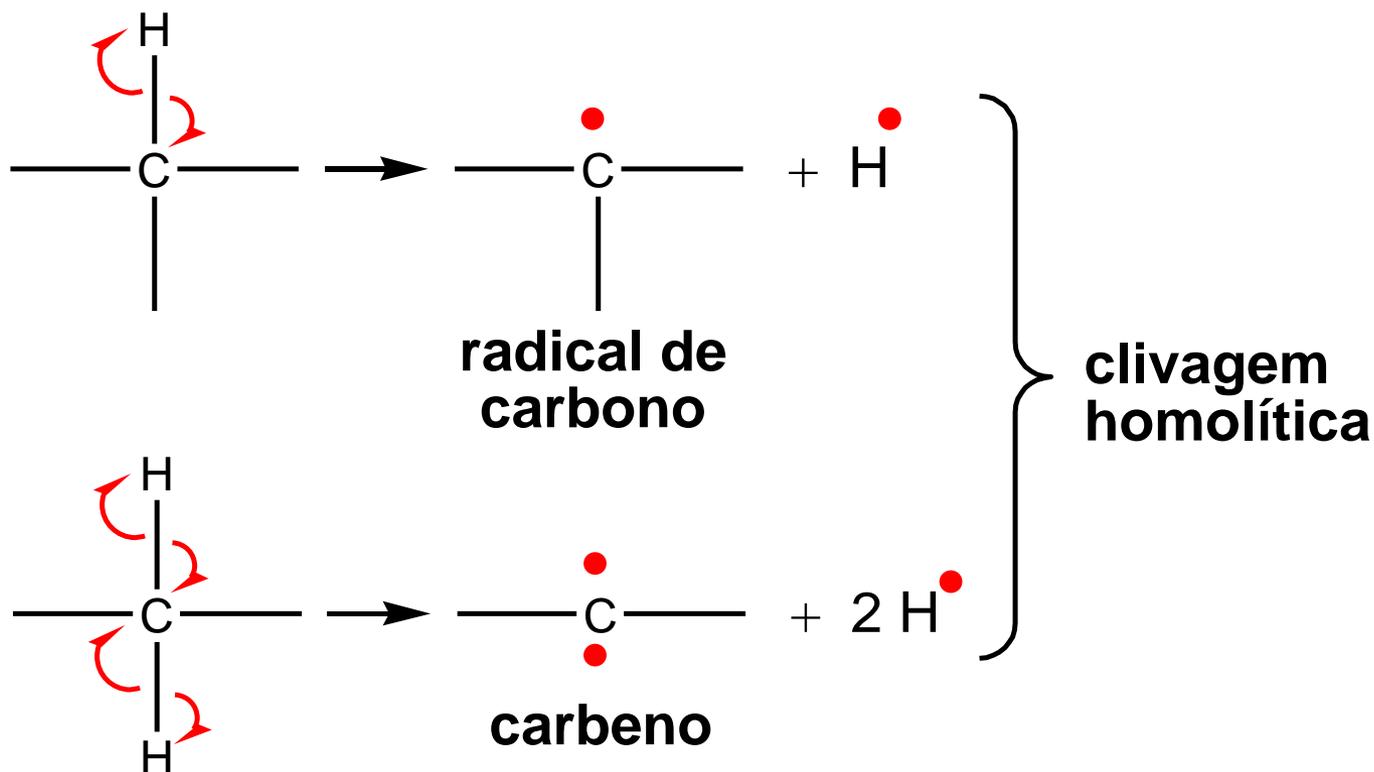
Intermediários de Reações Orgânicas

Espécies muito reativas, instáveis, com tempo de vida muito curto.



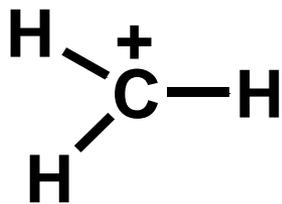
Intermediários de Reações Orgânicas

Espécies muito reativas, instáveis, com tempo de vida muito curto.

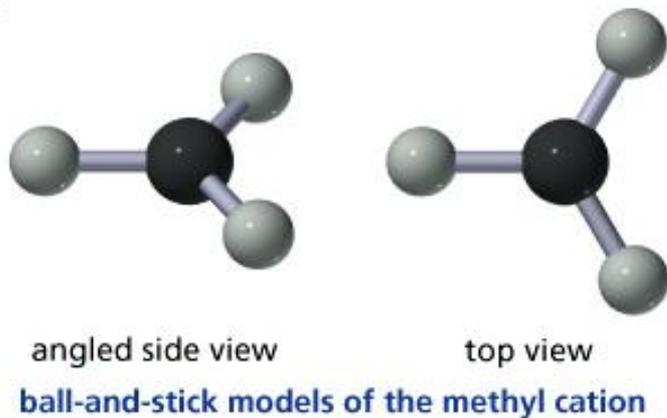
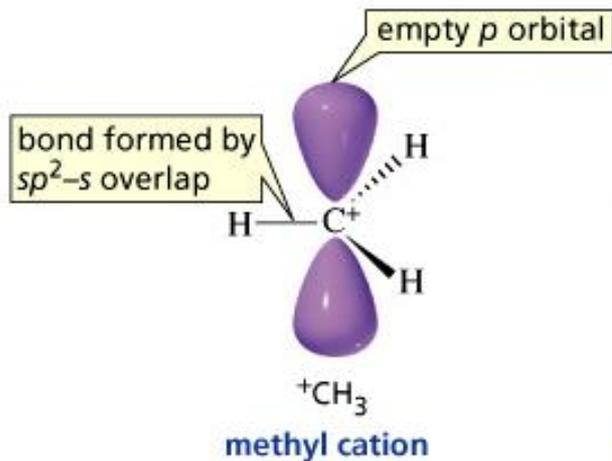


Intermediários de Reações Orgânicas - Carbocátions

Hibridização sp^2 do cátion metila



Formado pela perda de um par de elétrons, que acompanha um grupo Abandonador (Cl^- , OH_2^+ , etc.)



Intermediários de Reações Orgânicas - Carbocátions

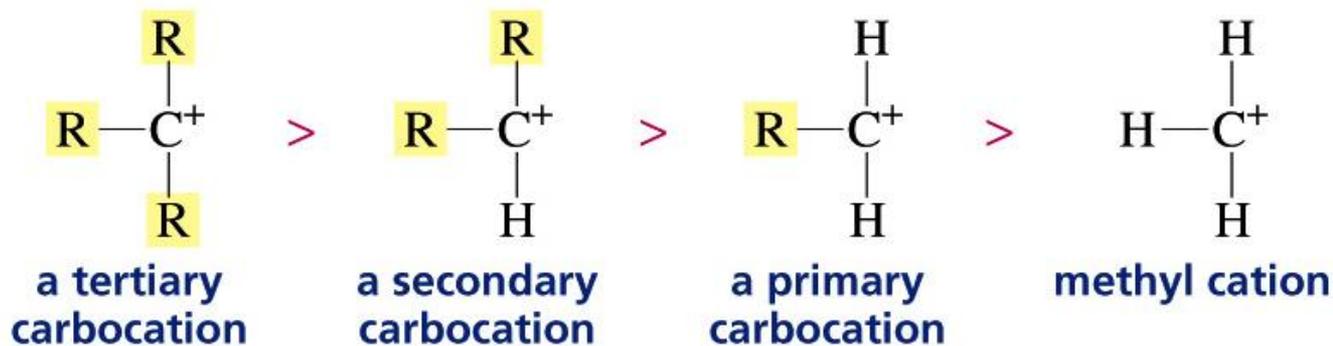
Estabilidade de carbocátions

- **Grupos doadores de elétrons (“R”s) promovem a estabilização da carga positiva do carbocátion.**
- **Quanto maior o número de grupos doadores de elétrons ligados ao carbocátion, mais estável este será.**

Intermediários de Reações Orgânicas - Carbocátions

Estabilidade de carbocátions

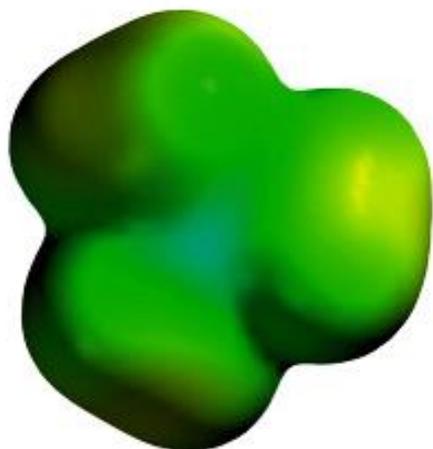
- Carbocátions terciários (3^{os}) são mais estáveis do que carbocátions secundários (2^{os}), e estes são mais estáveis do que carbocátions primários (1^{os}), e estes são mais estáveis do que o carbocátion metila.



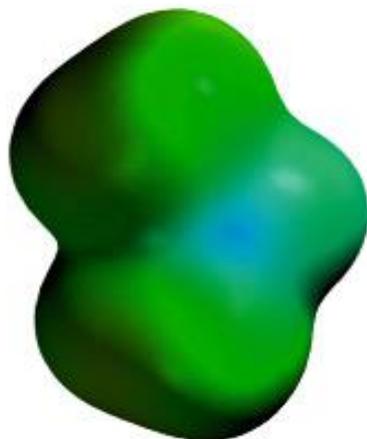
Intermediários de Reações Orgânicas - Carbocátions

Estabilidade de carbocátions

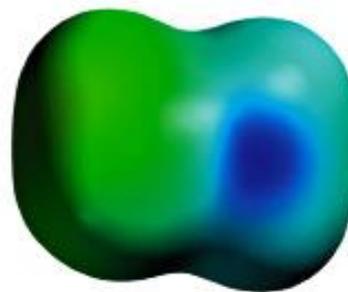
- O(s) grupo(s) doador(es) de elétrons “diminui” a densidade de carga positiva, estabilizando o carbocátion.



electrostatic potential map for the *tert*-butyl cation



electrostatic potential map for the isopropyl cation



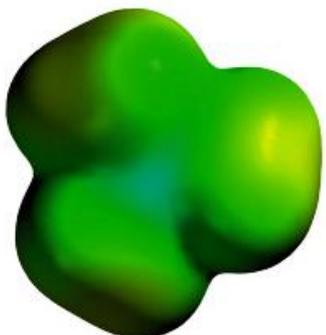
electrostatic potential map for the ethyl cation



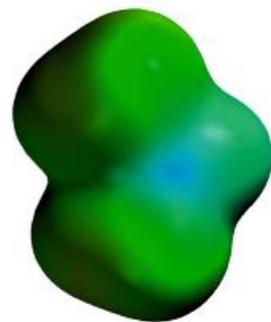
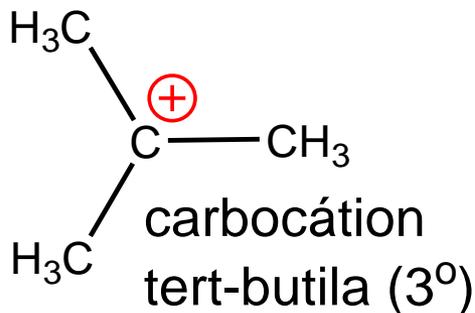
electrostatic potential map for the methyl cation

Intermediários de Reações Orgânicas - Carbocátions

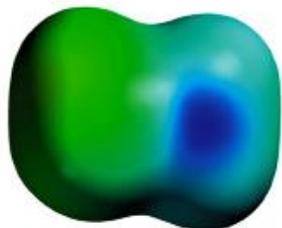
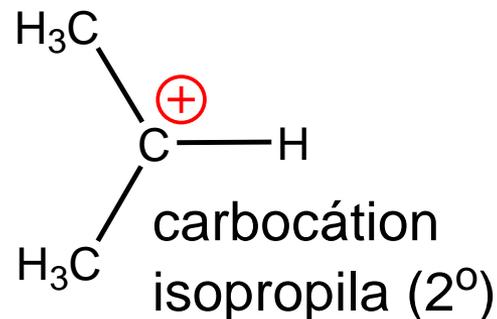
Estabilidade de carbocátions



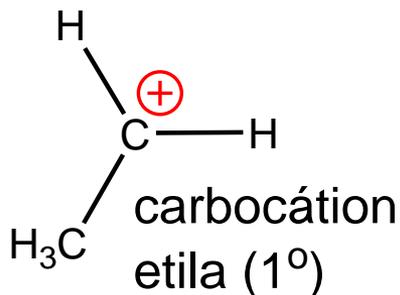
electrostatic potential map for the *tert*-butyl cation



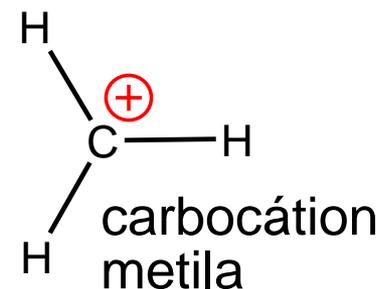
electrostatic potential map for the isopropyl cation



electrostatic potential map for the ethyl cation



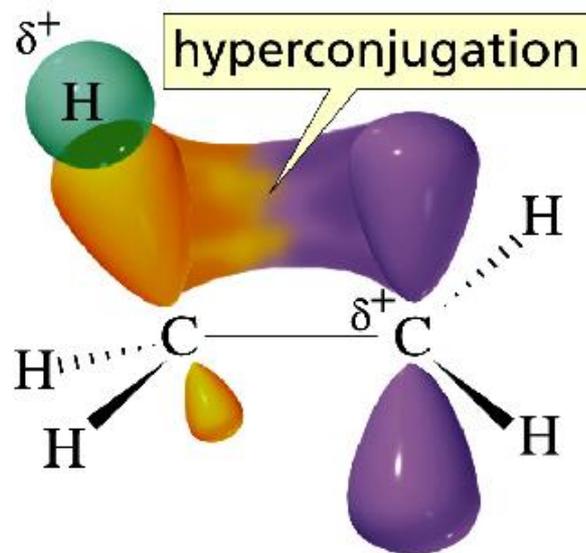
electrostatic potential map for the methyl cation



Intermediários de Reações Orgânicas - Carbocátions

Estabilidade de carbocátions

- Grupos alquila são mais polarizáveis (“doam” elétrons mais facilmente) do que átomos de hidrogênio
- Grupos alquila “doam” elétrons por hiperconjugação.



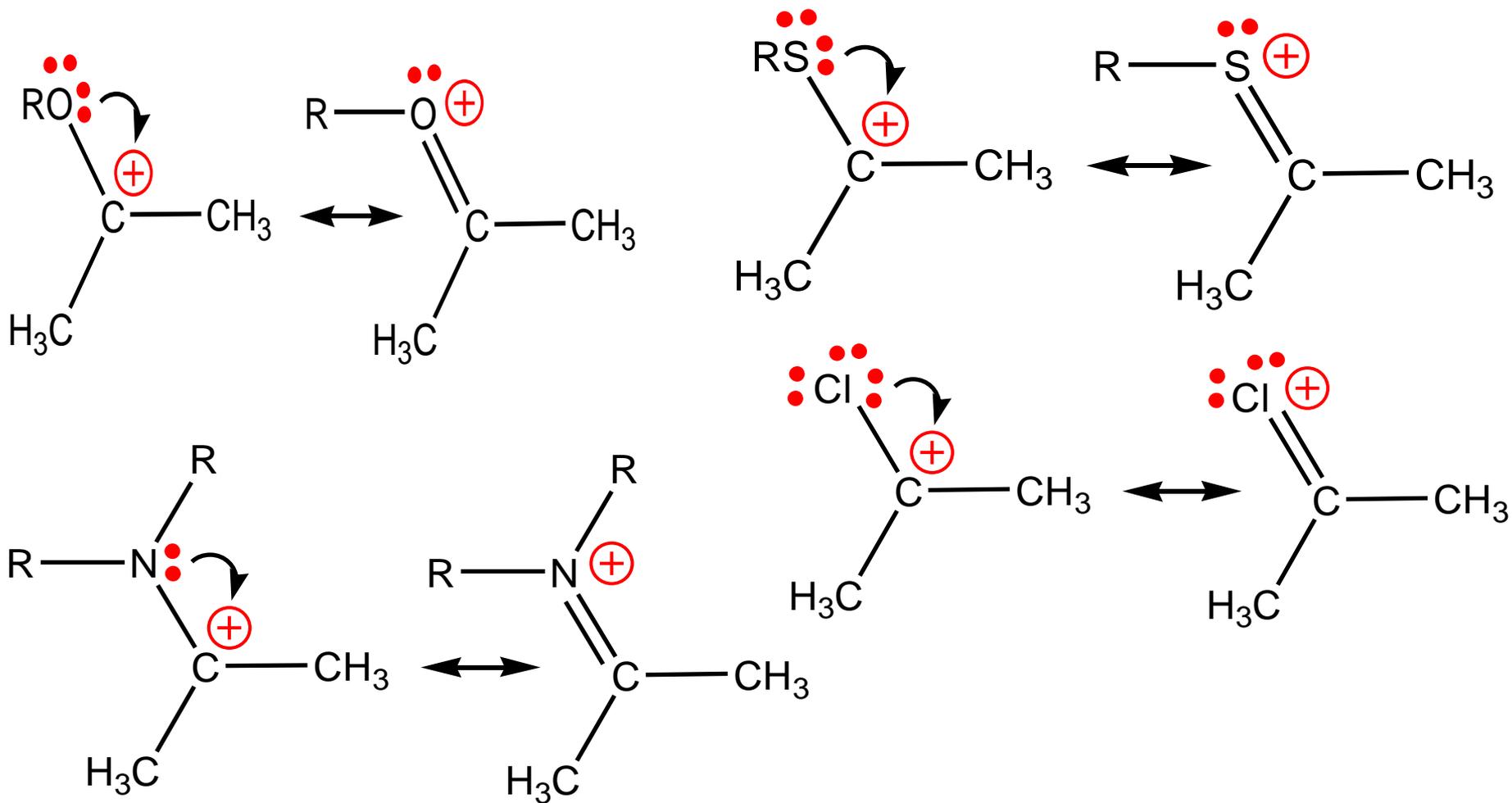
Intermediários de Reações Orgânicas - Carbocátions

Estabilidade de carbocátions

- Grupos alquila ligados a um carbono sp^2 de um carbocátion tendem a deslocalizar a carga positiva, estabilizando o carbocátion.
- Outros grupos doadores, ricos em elétrons (OR, NR, halogênios), também estabilizam carbocátions.
- Grupos contendo elétrons “pi” (duplas ligações, anéis aromáticos) estabilizam carbocátions por efeito de ressonância.

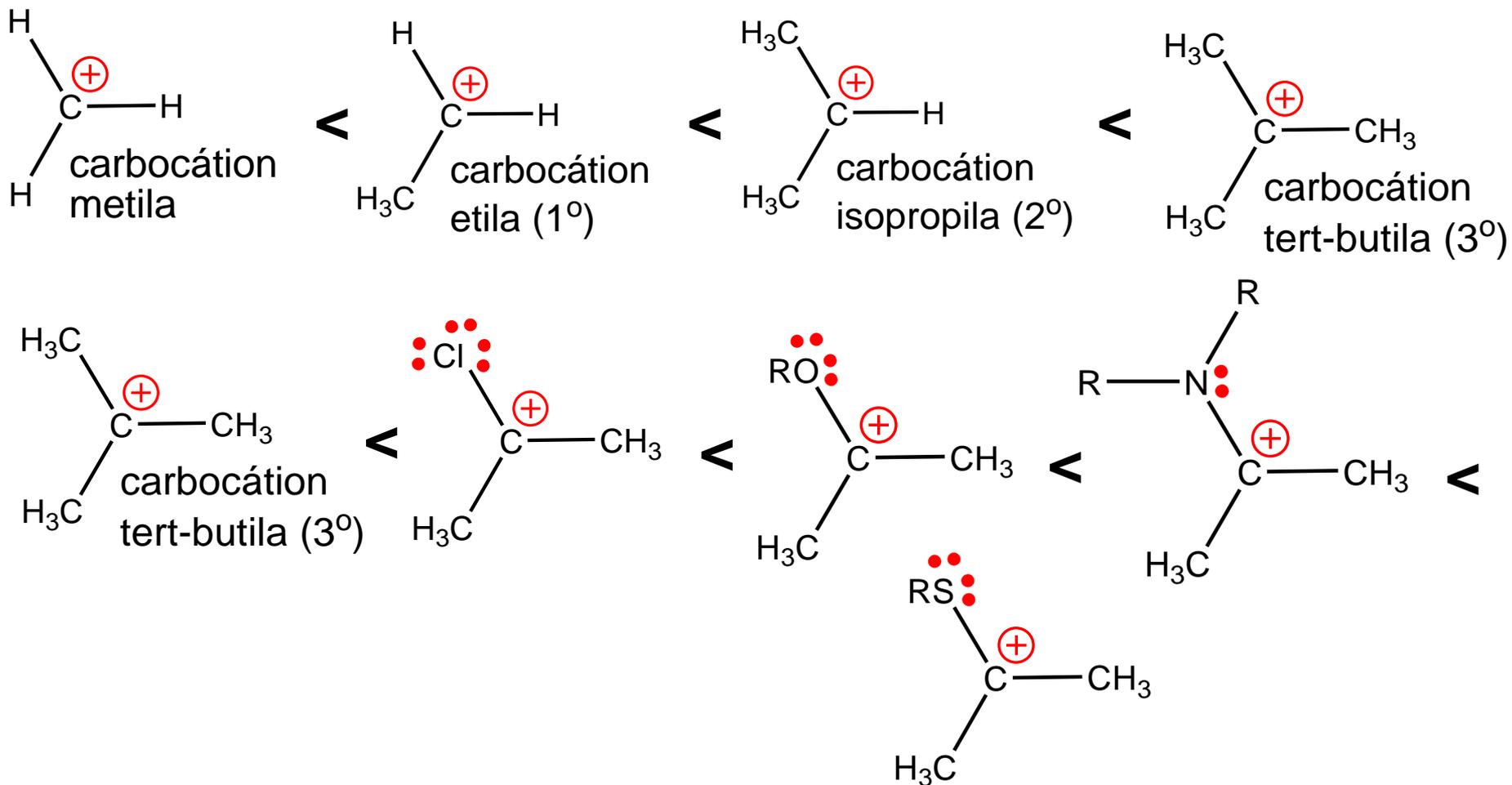
Intermediários de Reações Orgânicas - Carbocátions

Estabilidade de carbocátions



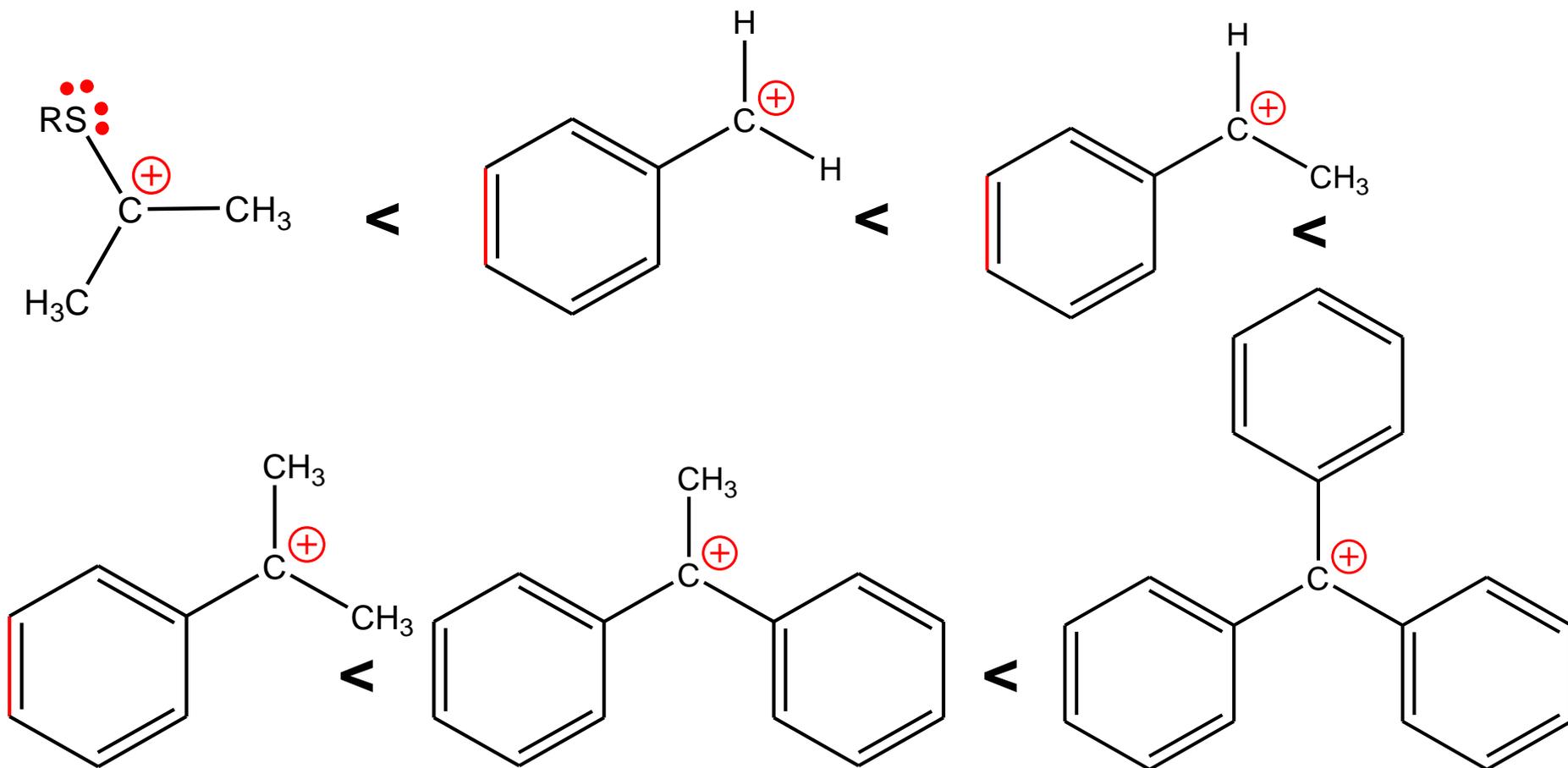
Intermediários de Reações Orgânicas - Carbocátions

Estabilidade Relativa de carbocátions



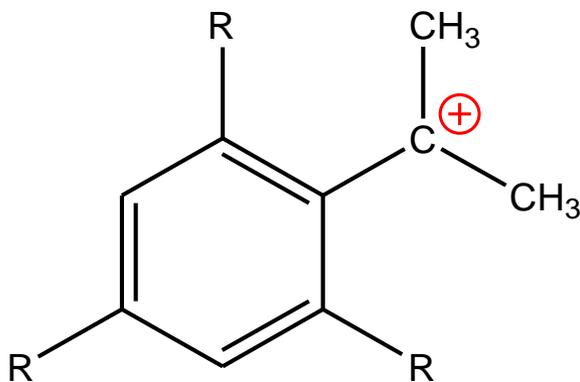
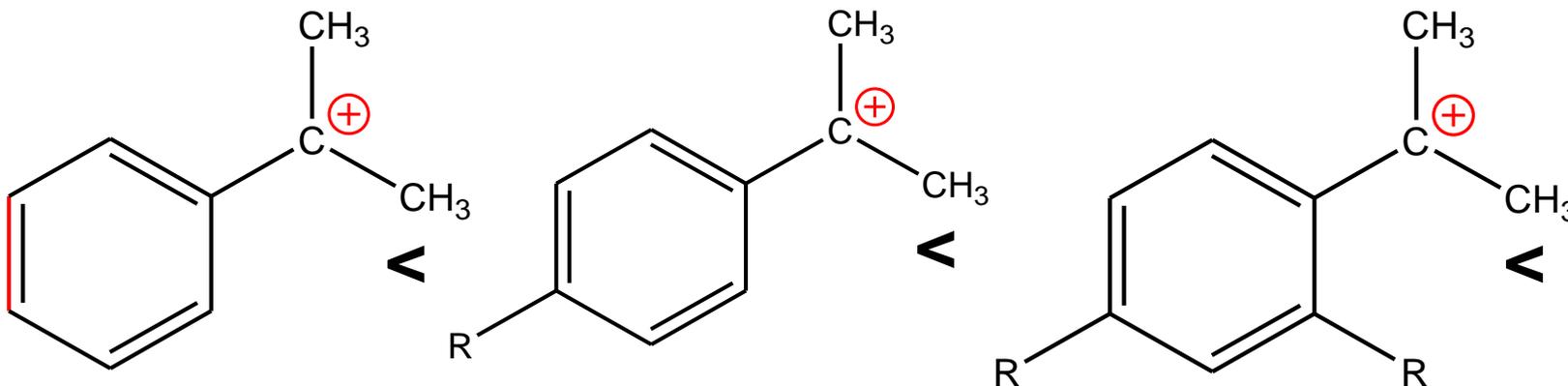
Intermediários de Reações Orgânicas - Carbocátions

Estabilidade Relativa de carbocátions



Intermediários de Reações Orgânicas - Carbocátions

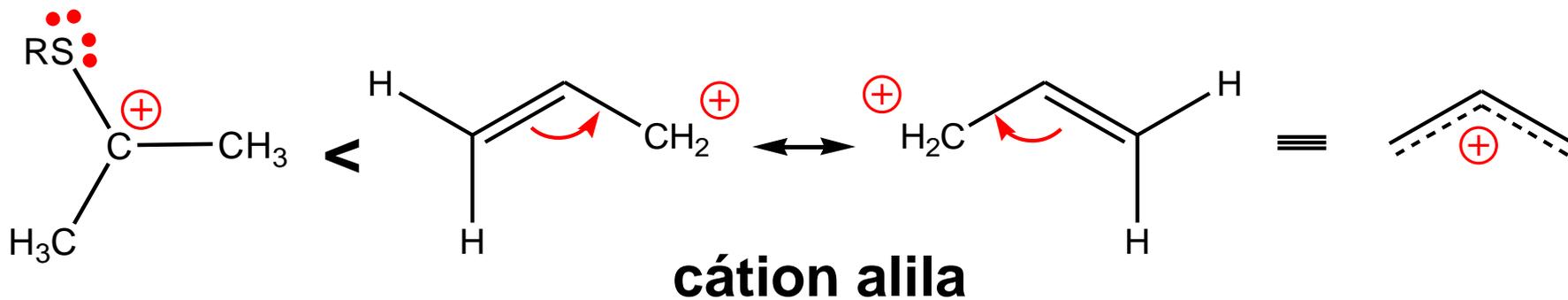
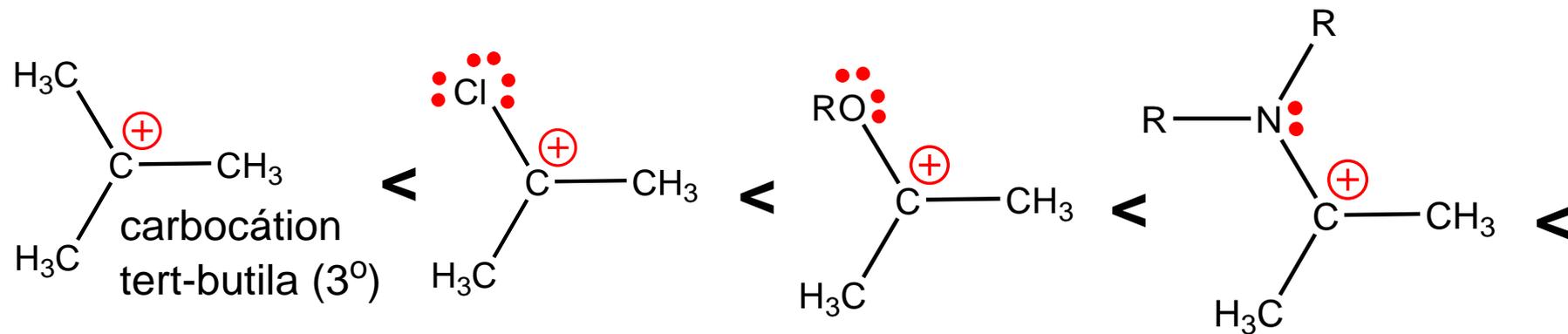
Estabilidade Relativa de carbocátions



**R = grupos doadores de elétrons
(alquil, OR, NR₂, SR, Cl, Br, I, etc.)**

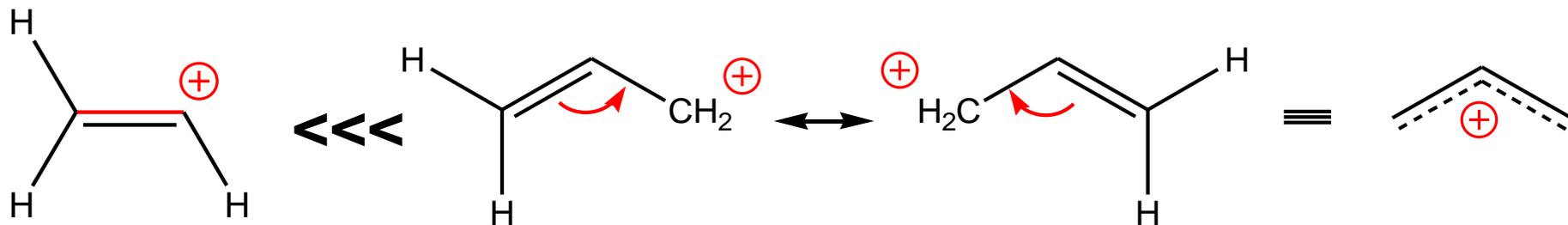
Intermediários de Reações Orgânicas - Carbocátions

Estabilidade Relativa de carbocátions



Intermediários de Reações Orgânicas - Carbocátions

Estabilidade Relativa de carbocátions



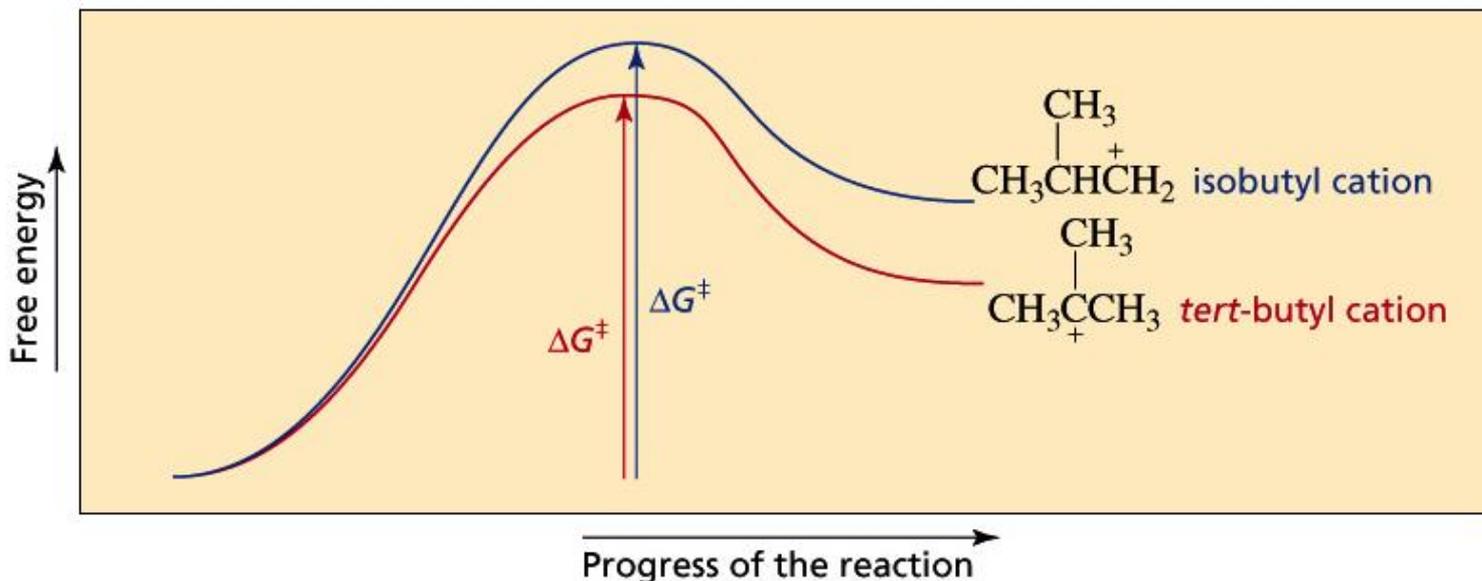
cátion vinila
muito instável

cátion alila

Intermediários de Reações Orgânicas - Carbocátions

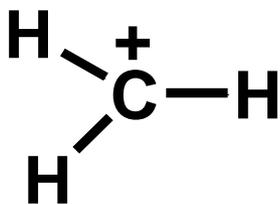
Estabilidade carbocátions

Por ser mais estável, a formação de um carbocátion 3° é mais rápida (requer menos energia) do que a formação de um carbocátion 1°.

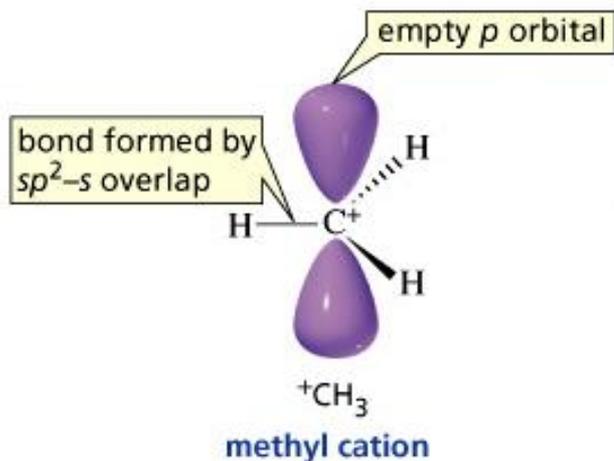


Intermediários de Reações Orgânicas - Carbocátions

Reatividade de carbocátions



Formado pela perda de um par de elétrons, que acompanha um grupo abandonador (Cl^- , OH_2^+ , etc.)



Espécie deficiente de elétrons

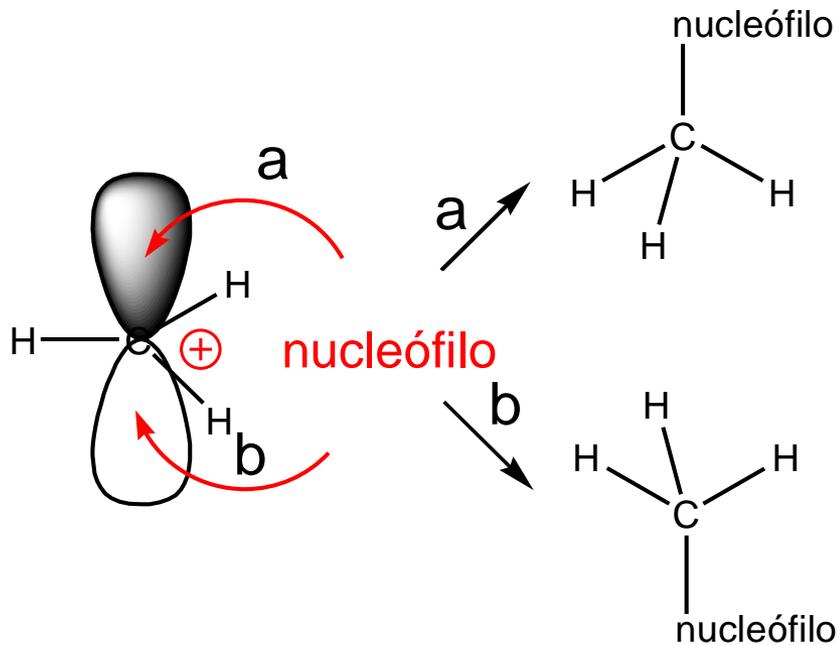
- **Eletrófilos (eletrofílicos)**

Reage com espécies ricas em elétrons

- **Nucleófilos (nucleofílicos)**

Intermediários de Reações Orgânicas - Carbocátions

Reatividade de carbocátions

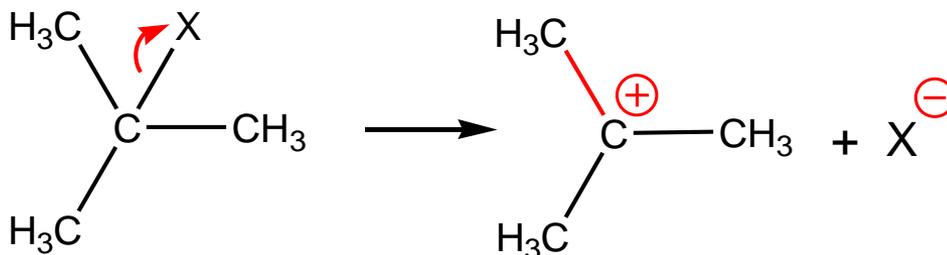


Por ser planar, com orbital p vazio, carbocátions podem reagir com nucleófilos em ambos os lados do plano em que definem

→ implicações importantes na reatividade e na estereoquímica dos produtos

Intermediários de Reações Orgânicas - Carbocátions

Geração de carbocátions

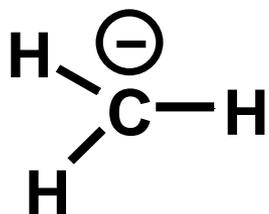


X = grupo abandonador → deve estabilizar a carga negativa

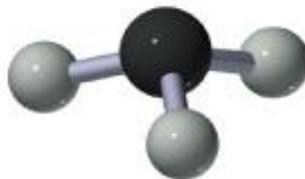
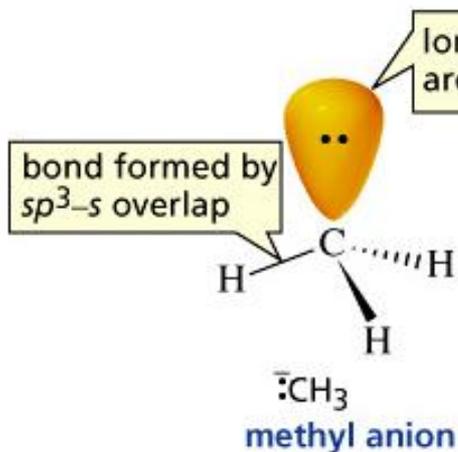
**Carbocátion deve ser solvatado → solventes polares próticos
H₂O, álcoois, ácidos**

Intermediários de Reações Orgânicas - Carbânions

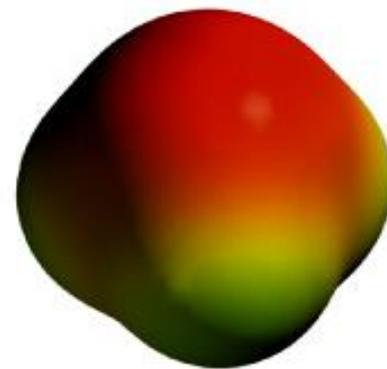
Hibridização sp^3 do ânion metila



Formado pela perda de um átomo mais eletropositivo (H, Li).



ball-and-stick model of the methyl anion



electrostatic potential map for the methyl anion

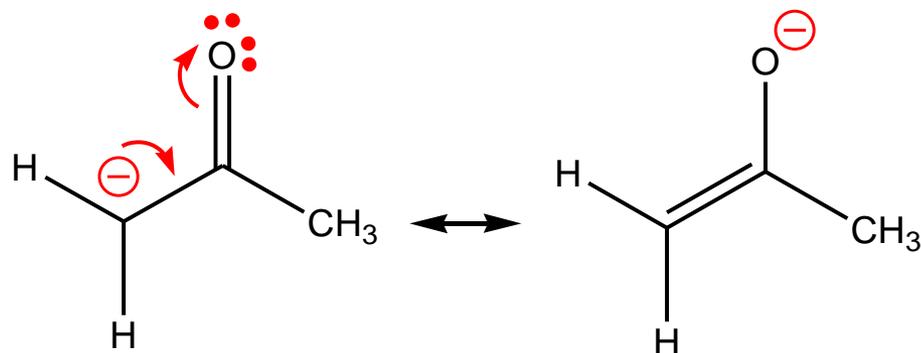
Intermediários de Reações Orgânicas - Carbânions

Estabilidade de carbânions

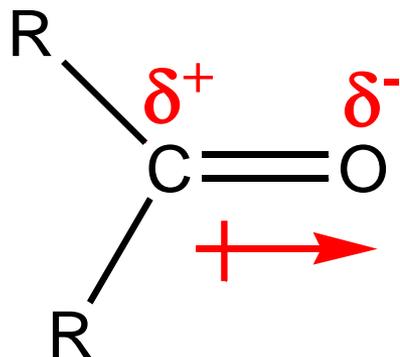
- Grupos captadores de elétrons (“R”s) promovem a estabilização da carga negativa do carbânion.
- Quanto maior o número de grupos captadores de elétrons ligados ao carbânion, mais estável este será.
- Grupos captadores de elétrons: $\text{CH}=\text{O}$ (aldeído), $\text{C}=\text{O}$ (cetona), CO_2R (ácidos, ésteres, anidridos), CN (nitrila), NO_2 (nitro), etc.

Intermediários de Reações Orgânicas - Carbânions

Estabilidade de carbânions



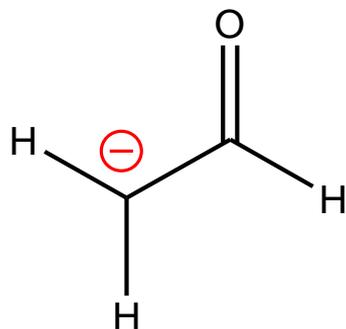
1. Estabilização por ressonância (carga negativa deslocalizada)
2. Estabilização por efeito indutivo (devido à carbonila)



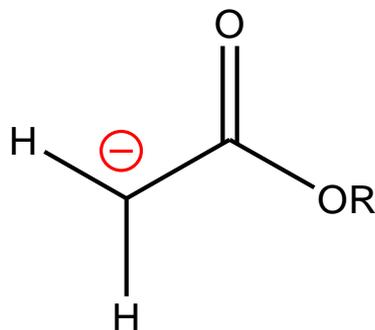
Intermediários de Reações Orgânicas - Carbânions

Estabilidade de carbânions

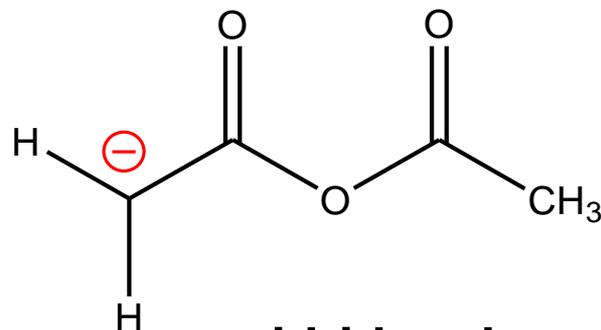
O mesmo princípio é válido para grupos funcionais análogos...



aldeídos



**ésteres de
ácidos
carboxílicos**

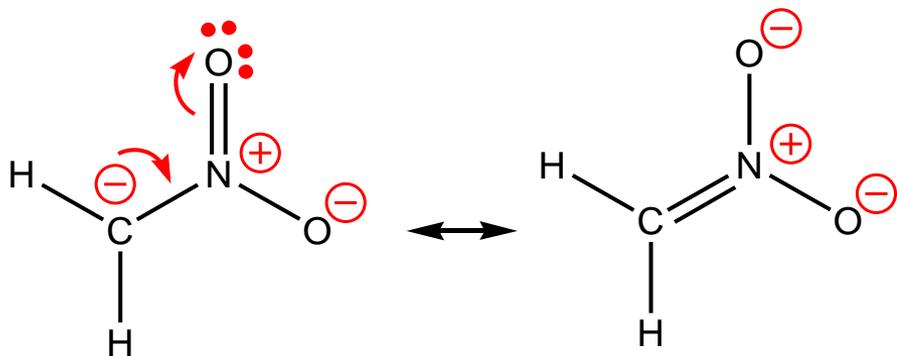


**anidridos de
ácidos
carboxílicos**

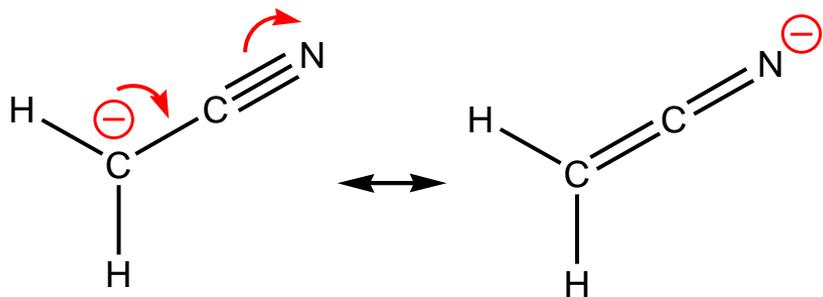
Intermediários de Reações Orgânicas - Carbânions

Estabilidade de carbânions

... bem como para outros grupos captadores de elétrons



carbânion do nitrometano
 $\text{H}_3\text{C-NO}_2$

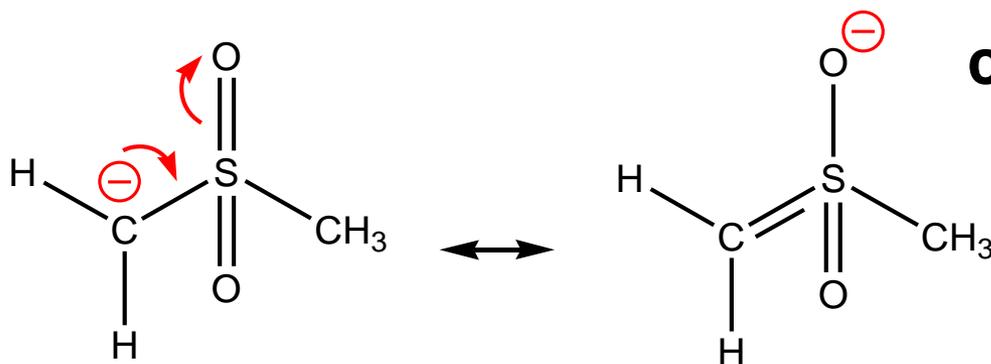


carbânion da acetonitrila
 $\text{H}_3\text{C-CN}$

Intermediários de Reações Orgânicas - Carbânions

Estabilidade de carbânions

... bem como para outros grupos captadores de elétrons

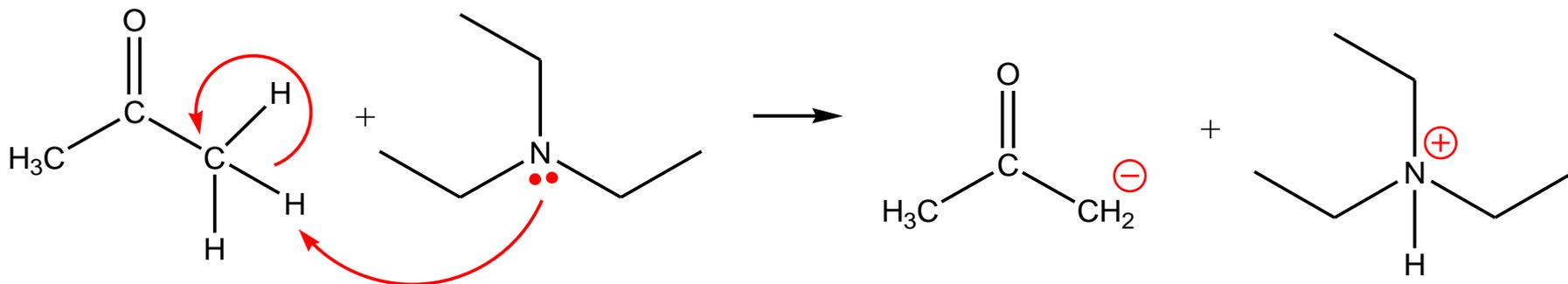


carbânion do dimetilsulfônio
H₃C-SO₂-CH₃

Intermediários de Reações Orgânicas - Carbânions

Geração de carbânions

Reação do substrato com base forte, não nucleofílica

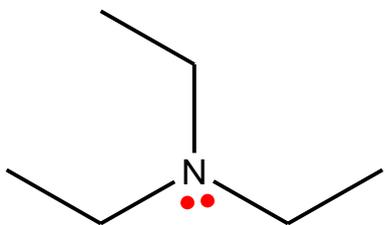


Conseqüentemente, os hidrogênios a serem removidos do substrato devem ser relativamente ácidos. Grupos captadores de elétrons aumentam a acidez de hidrogênios ligados a carbonos vizinhos.

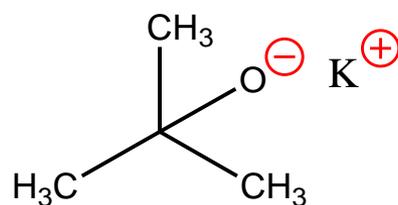
Intermediários de Reações Orgânicas - Carbânions

Geração de carbânions

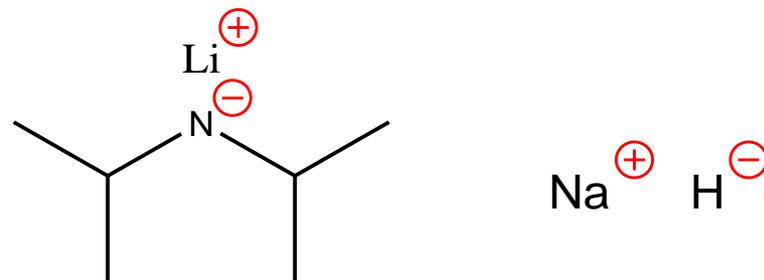
Bases fortes não nucleofílicas utilizadas na geração de carbânions



**Trietilamina
(Et₃N)**



***tert*-butóxido
de potássio
(t-BuO⁻·K⁺)**



**Lítio di-isopropil amida
(LDA)**

**Hidreto de sódio
(NaH)**

além de muitas outras...

Intermediários de Reações Orgânicas - Carbânions

Geração de carbânions

Fatores extremamente importantes: deve-se levar em conta

- **A acidez do(s) hidrogênio(s) a ser(em) removido(s) do substrato.**

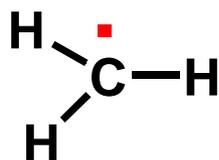
2. A força da base a ser utilizada.

Para tanto, é necessário se conhecer os pKa de ambos, substrato e base (ou pKb).

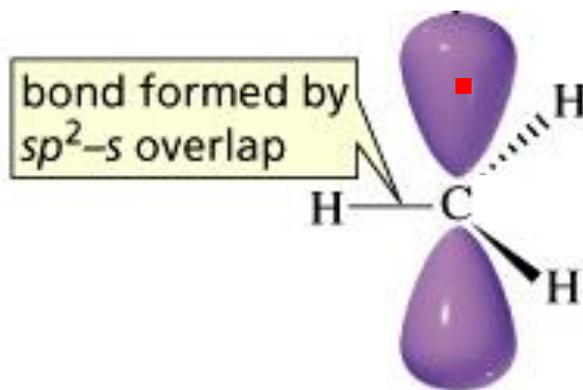
Tabela de pKa(s)

Intermediários de Reações Orgânicas - Radicais

Hibridização sp^2 do radical metila



Formado pela quebra homolítica de uma ligação C-H ou C-X (X = Cl, Br ou S).
Estrutura sp^2 similar à dos carbocátions



Intermediários de Reações Orgânicas - Radicais

Formação de radicais de carbono

Reagentes para a formação de radicais de carbono

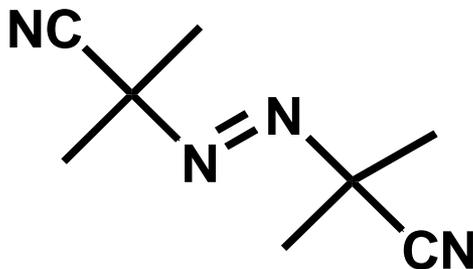
Peróxido de hidrogênio (H_2O_2)

Peróxidos de alquila (R-O-O-R)

Luz

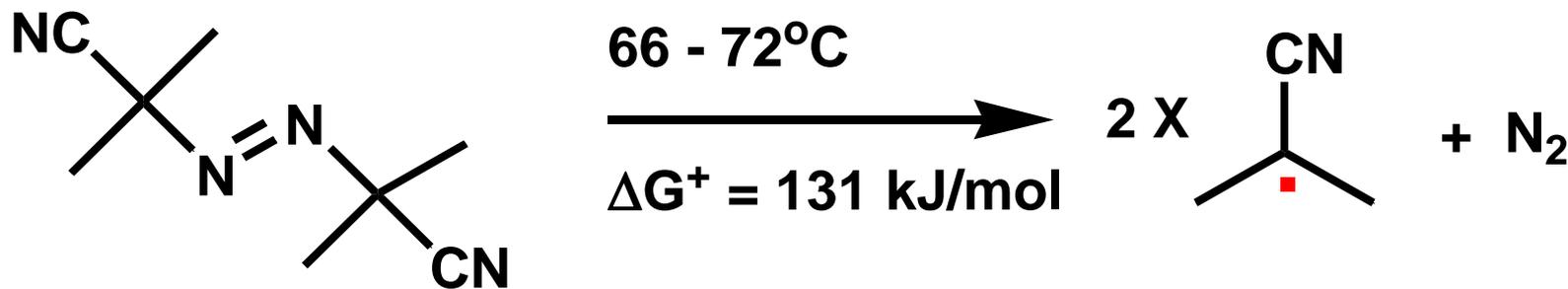
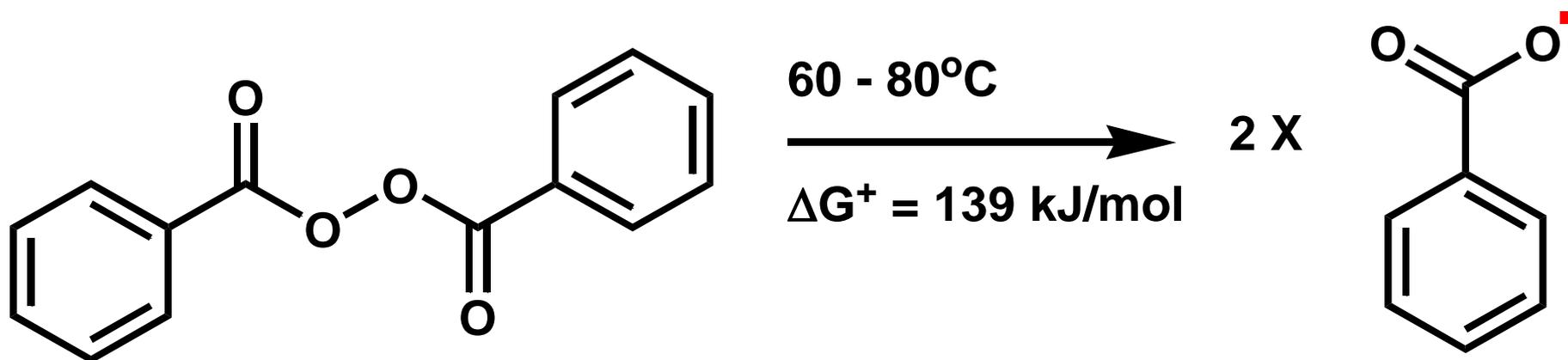
Reagentes sulforados

Outros (P. ex., azoisobutironitrila, AIBN)



Intermediários de Reações Orgânicas - Radicais

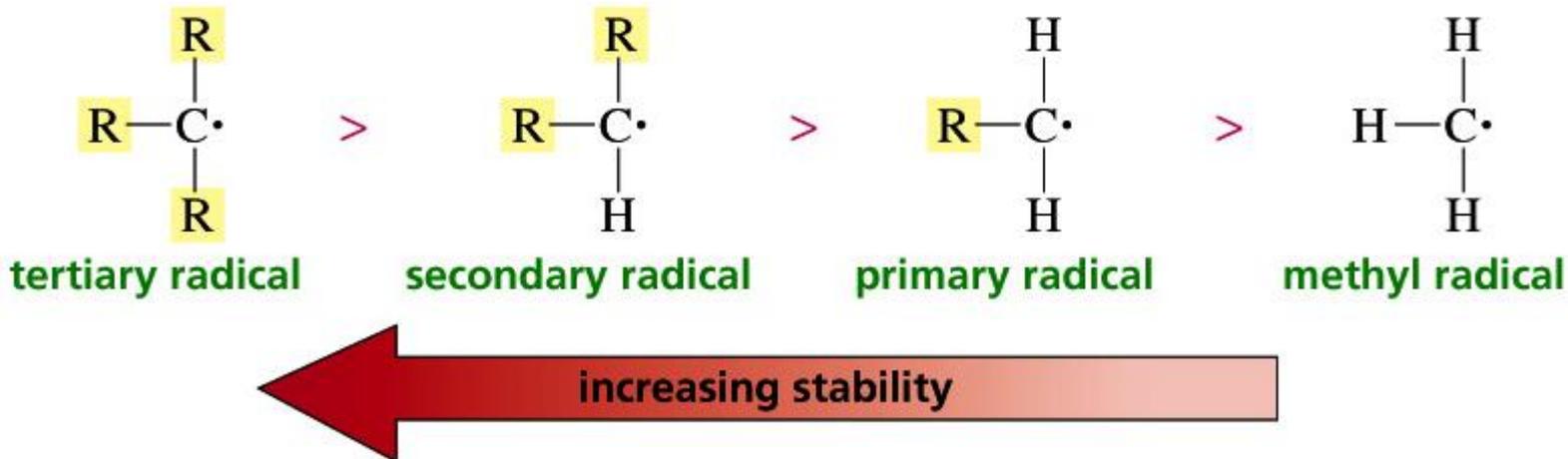
Formação de radicais de carbono



Intermediários de Reações Orgânicas - Radicais

Estabilidade de radicais de carbono

- Por serem espécies desprovidas de 1 elétron, apresentam deficiência eletrônica, e sua estabilidade é perfeitamente análoga à dos carbocátions.



Reações e Reatividade

Princípios gerais

- Reações orgânicas → quebra e formação de ligações covalentes
- Ligações covalentes → pares de elétrons
- Reações químicas orgânicas → movimentação de elétrons
- Cargas opostas se atraem
- Mesma carga → repulsão
- Fluxo de elétrons → chave para reatividade
- Doadores de elétrons (bases de Lewis) → **nucleófilos**
- Aceptores de elétrons (ácidos de Lewis) → **eletrófilos**

Reações e Reatividade

Princípios gerais

- **Compostos deficientes de elétrons são denominados eletrófilos, do grego (philo = afinidade).**



these are electrophiles because they can accept a pair of electrons



these are electrophiles because they are seeking an electron with which to pair

- **Compostos ricos em elétrons são denominados nucleófilos.**



these are nucleophiles because they have a pair of electrons to share

Reações e Reatividade

Princípios gerais

Mecanismos de reações

Uma descrição detalhada de uma reação, ilustrando a movimentação dos elétrons, quais ligações se quebram, quais ligações se formam, é chamada de **mecanismo de uma reação** (ou **mecanismo reacional**)

Os mecanismos de reação seguem princípios gerais, fundamentados em lógica de princípios de reações orgânicas.

P. Ex.: nucleófilos reagem com eletrófilos

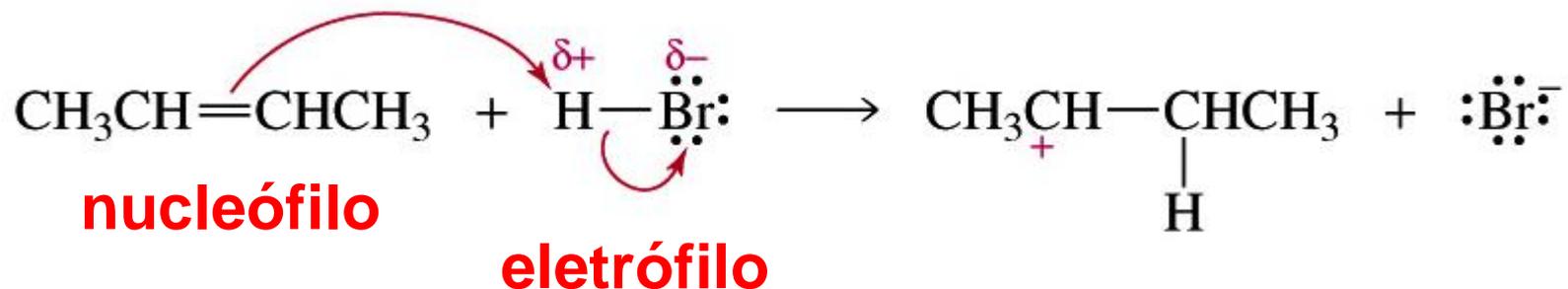
Reações e Reatividade

Princípios gerais

Mecanismos de reações

Os mecanismos de reações são ilustrados com flexas, que indicam a movimentação dos elétrons, a partir do nucleófilo (ou base de lewis) se movimentando para o eletrófilo (ou ácido de Lewis).

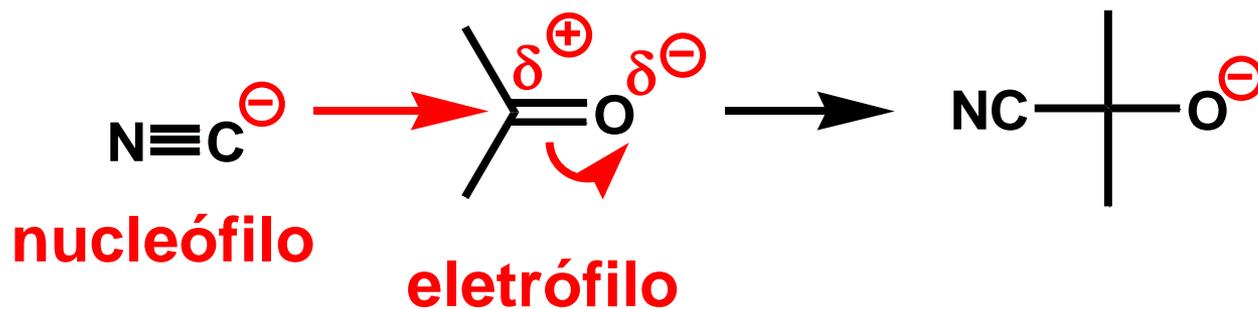
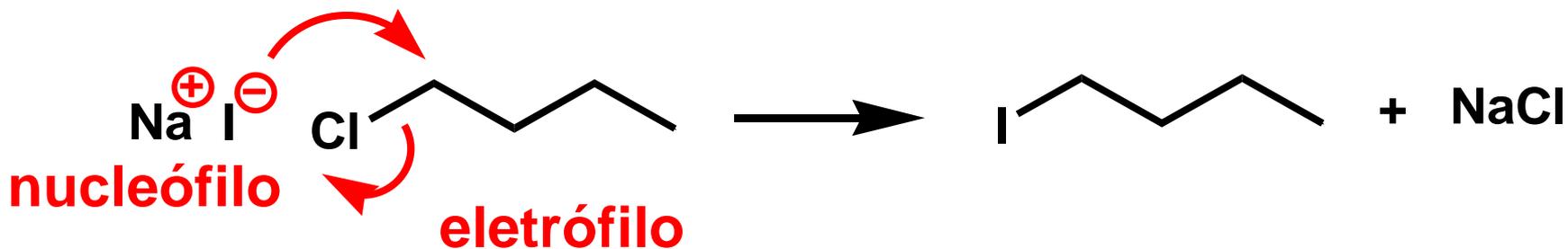
Exemplos



Reações e Reatividade

Princípios gerais

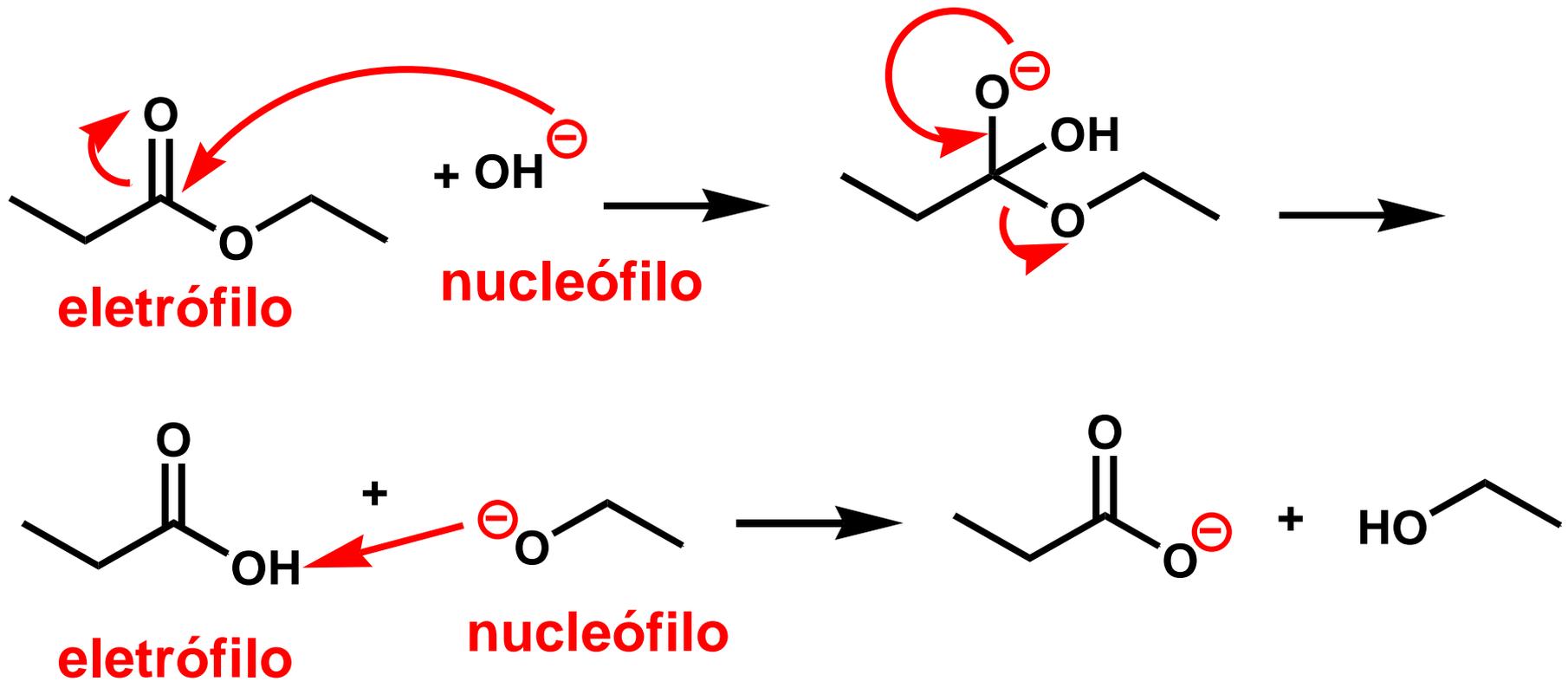
Exemplos



Reações e Reatividade

Princípios gerais

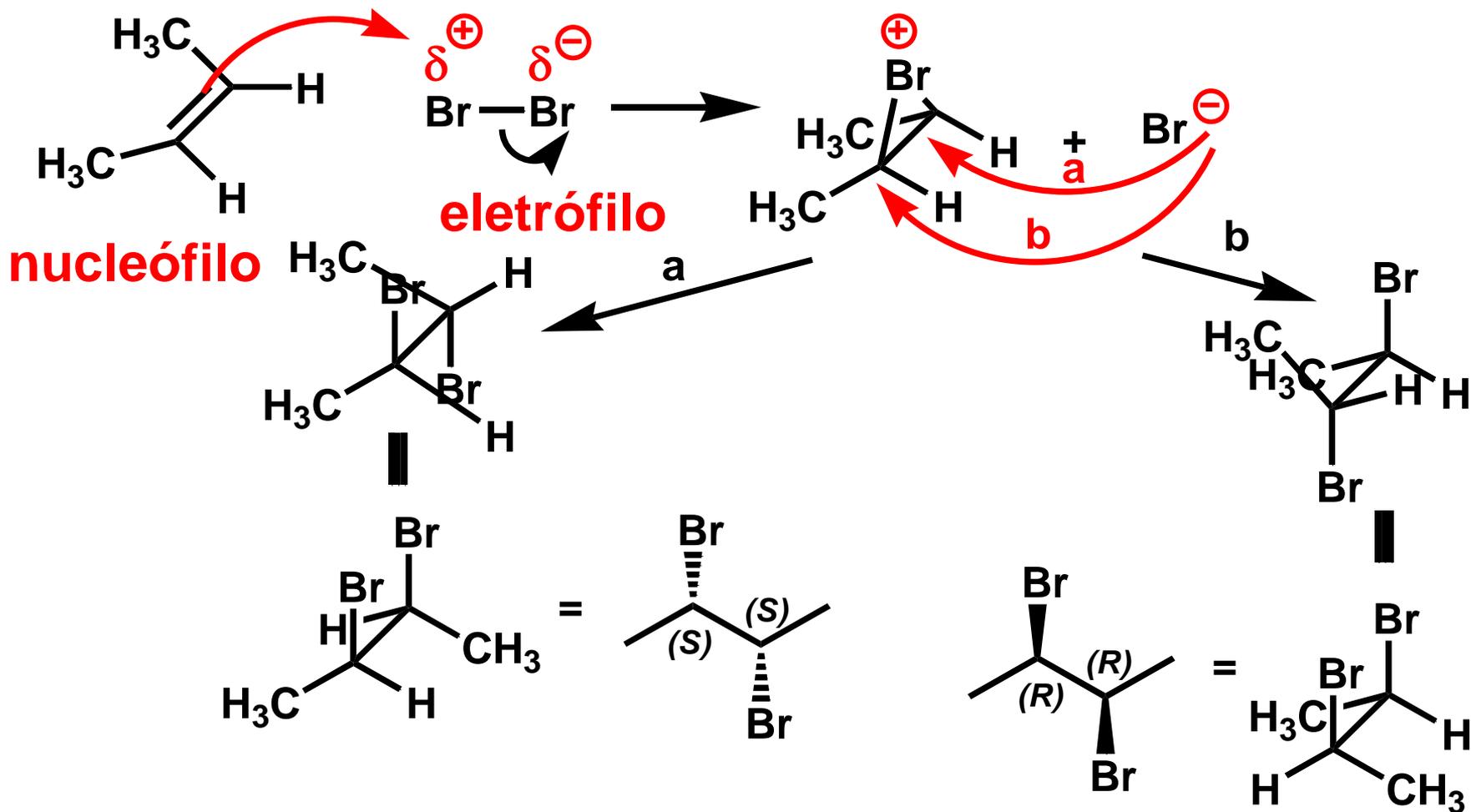
Exemplos



Reações e Reatividade

Princípios gerais

Exemplos



Reações e Reatividade

Princípios gerais

Exemplos

