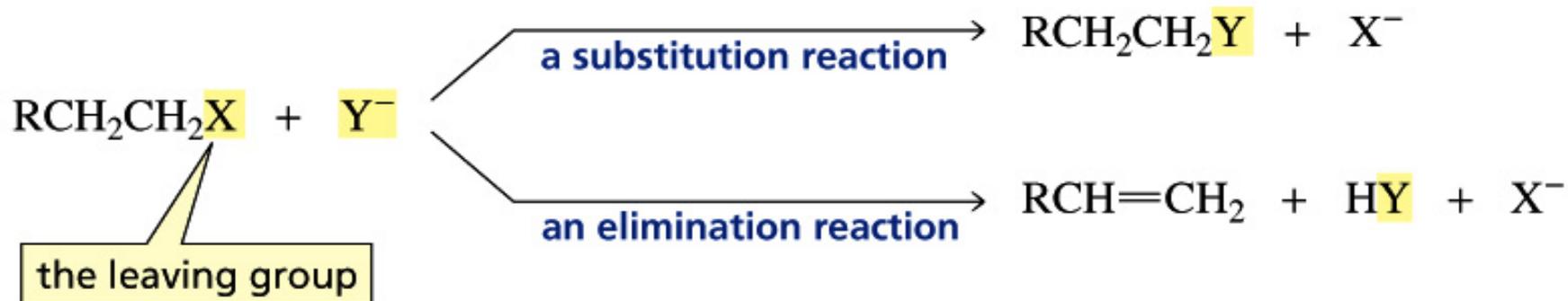


Reações em carbonos saturados (sp^3)

Reações de Substituição

Reações em carbonos saturados sp^3 reatividade

- Um composto orgânico contendo um grupo abandonador (X) pode apresentar 2 tipos de reações:

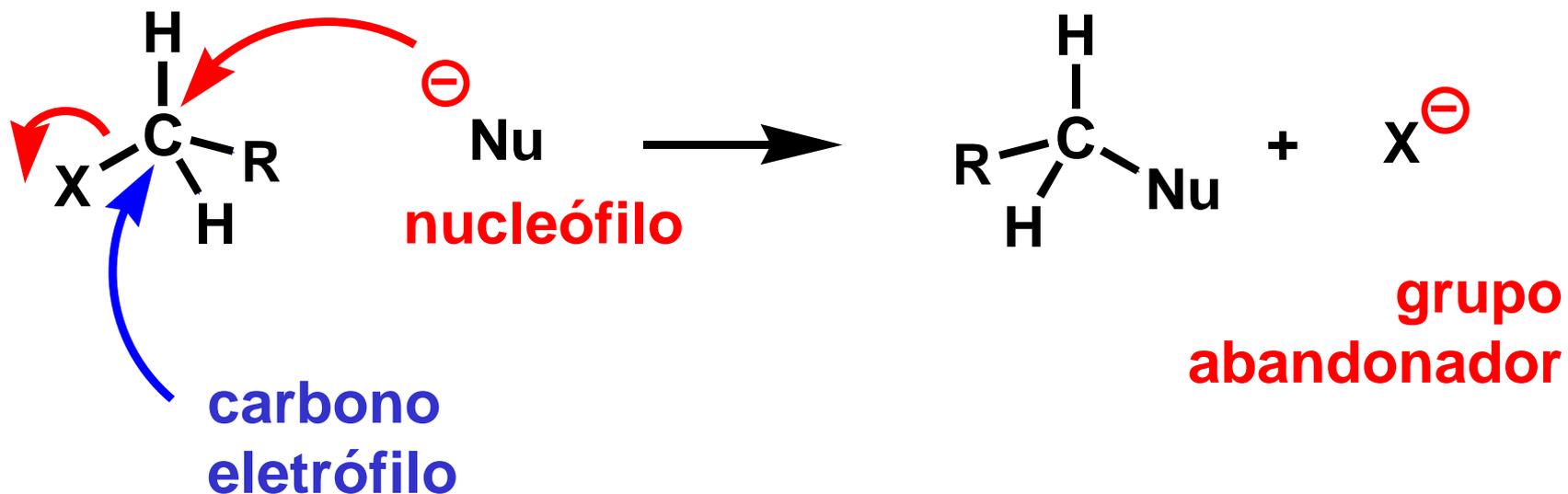


Y^- = nucleófilo

X = grupo abandonador

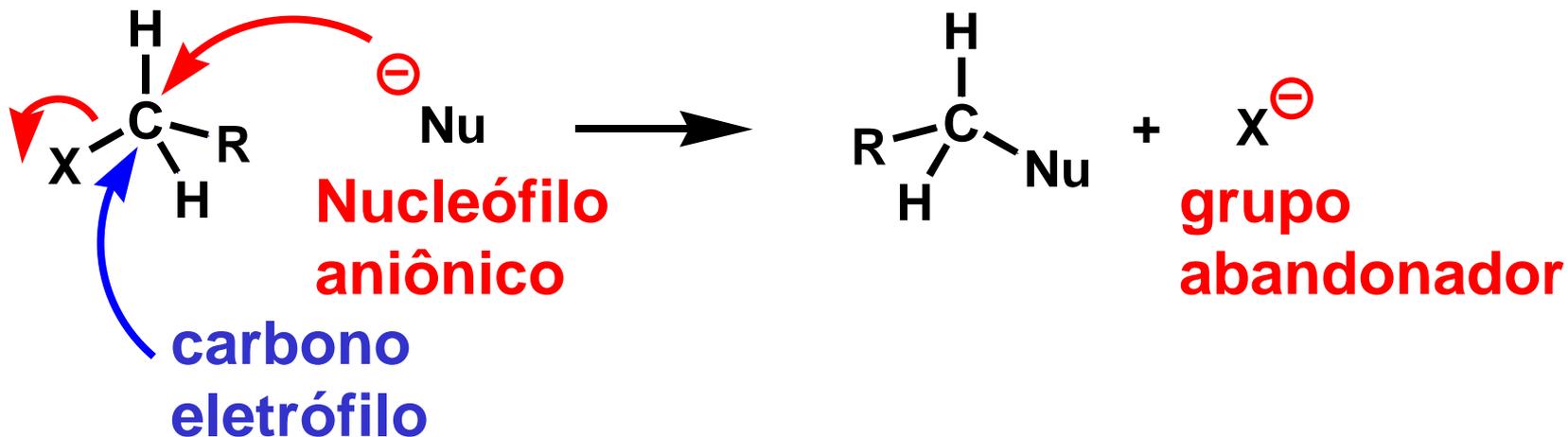
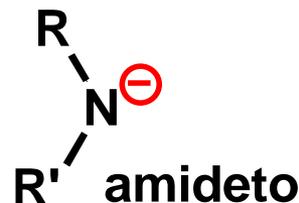
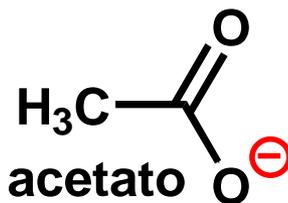
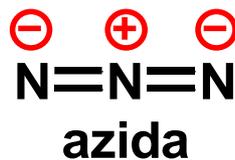
Cada uma das quais procede por mecanismos totalmente distintos.

Reações em carbonos saturados sp^3 substituição nucleofílica



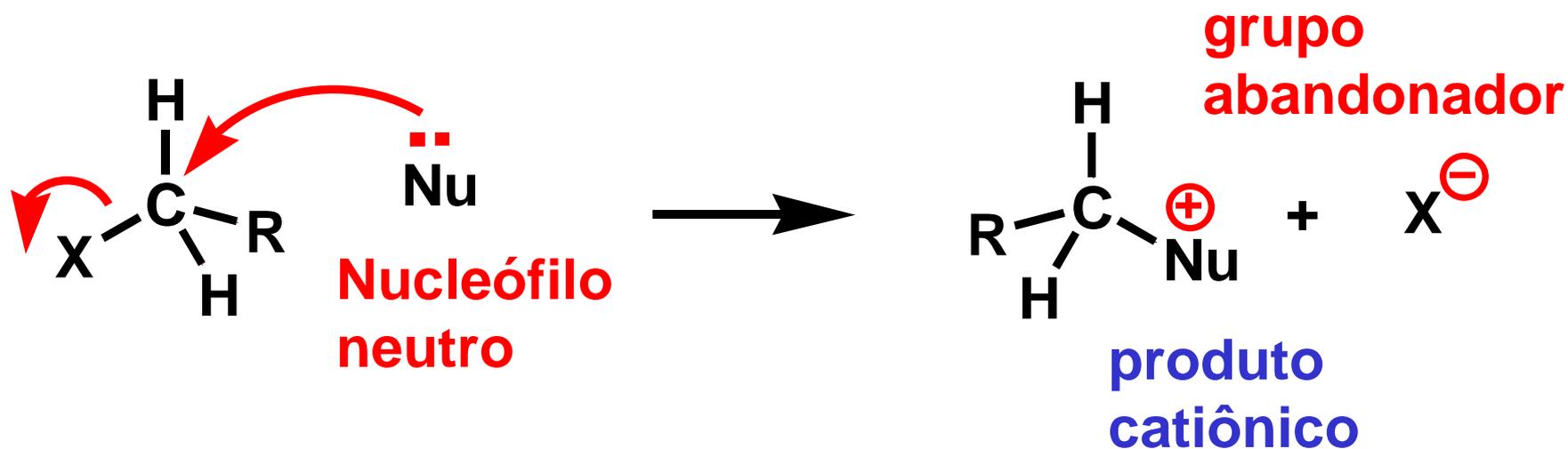
Reações em carbonos saturados sp^3 substituição nucleofílica

Nucleófilos comuns



Reações em carbonos saturados sp^3 substituição nucleofílica

Nucleófilos neutros
 H_2O , $RR'R''N$, H_2S



Reações em carbonos saturados sp^3 substituição nucleofílica

Nucleófilos aniônicos

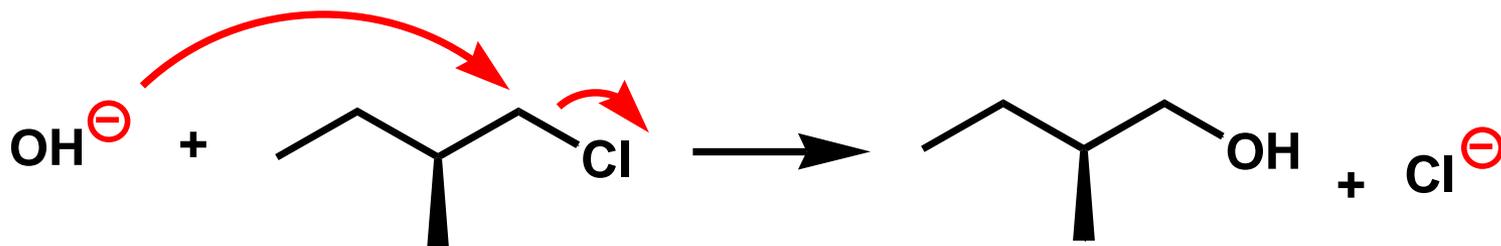


**Grupos abandonadores
catiônicos**

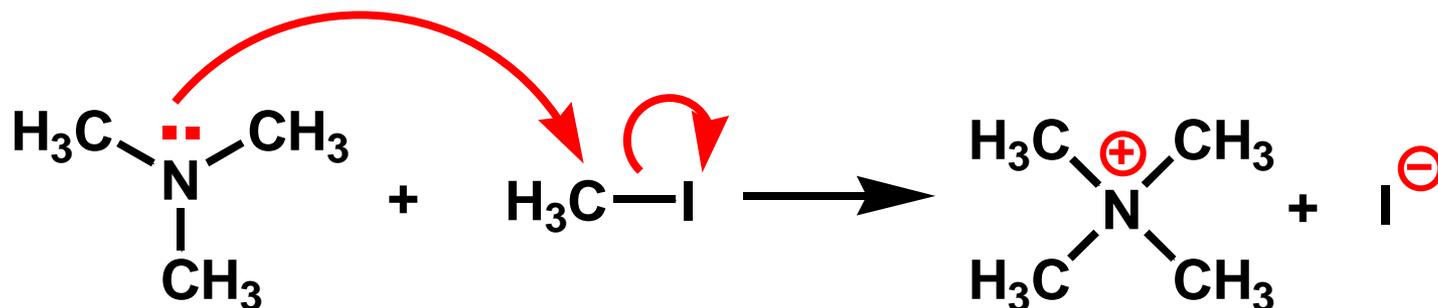


Reações em carbonos saturados sp^3 substituição nucleofílica

Exemplos



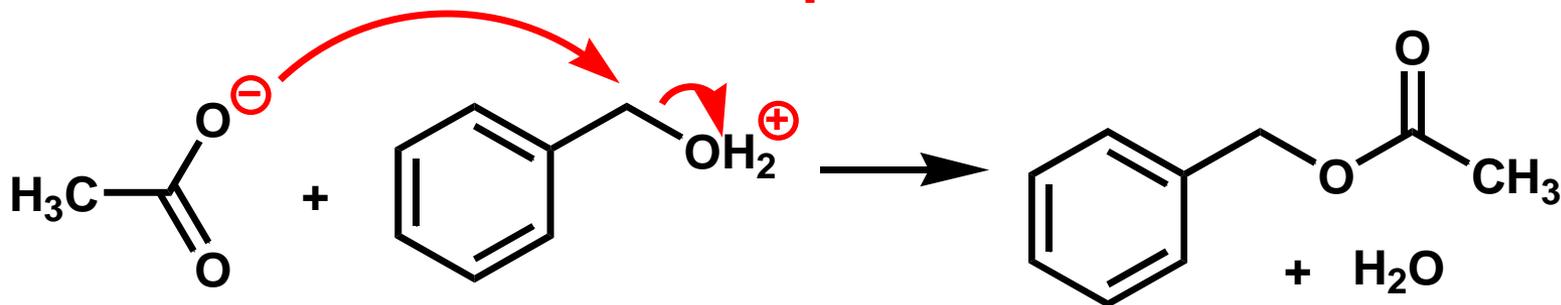
Nucleófilo aniônico, grupo abandonador neutro
Produto neutro, co-produto aniônico



Nucleófilo neutro, grupo abandonador neutro
Produto catiônico, co-produto aniônico

Reações em carbonos saturados sp^3 substituição nucleofílica

Exemplos



Nucleófilo aniônico, grupo abandonador catiônico
Produto neutro, co-produto neutro

Em todos os casos, a carga líquida do meio reacional deve se manter a mesma, antes e depois da reação

Reações em carbonos saturados sp^3 substituição nucleofílica

Nucleófilos

Nucleófilos são espécies ricas em elétrons, e podem atuar como bases de Lewis. Mas nem sempre a basicidade está ligada à nucleofilicidade. Por exemplo:

Basicidade decrescente



Nucleofilia decrescente



isso porque a basicidade está relacionada ao equilíbrio



Reações em carbonos saturados sp^3 substituição nucleofílica

Nucleófilos

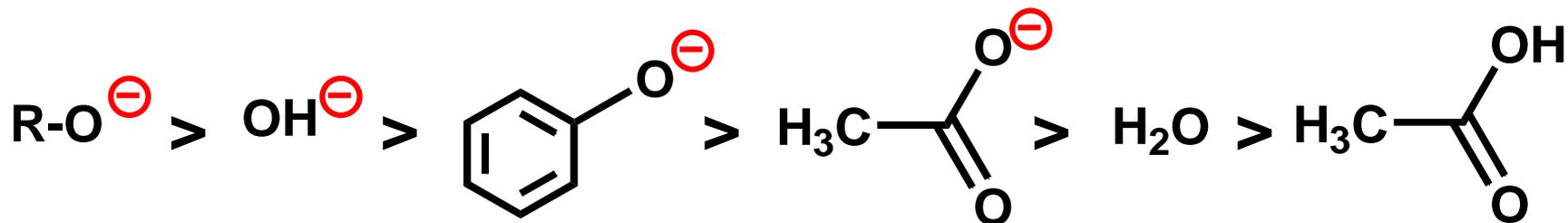
Enquanto que a nucleofilicidade está relacionada à velocidade da reação de substituição. Três parâmetros principais influenciam a nucleofilicidade de uma espécie:

- a) Sua basicidade
- b) Sua polarizabilidade
- c) Sua solvatação (no solvente no qual se realiza a reação de substituição).

Reações em carbonos saturados sp^3 substituição nucleofílica

Nucleófilos oxigenados

Nucleofilia decrescente



Relação direta nucleofilicidade-basicidade
Quanto mais básico o nucleófilo oxigenado,
mais nucleofílico ele será.

Reações em carbonos saturados sp^3 substituição nucleofílica

Nucleófilos X eletronegatividade

Em geral a nucleofilicidade diminui com o aumento da eletronegatividade

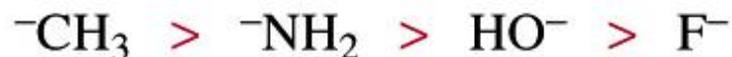


Reações em carbonos saturados sp^3 substituição nucleofílica

Nucleófilos X eletronegatividade

Para átomos em uma mesma linha da Tabela Periódica, os mais eletronegativos terão os ânions como bases mais fracas e serão também nucleófilos mais fracos

relative base strengths and relative nucleophilicities

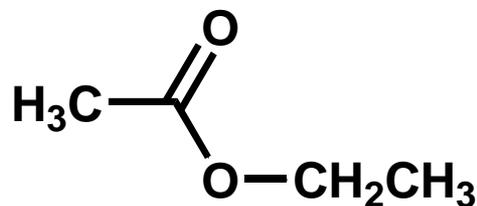


Reações em carbonos saturados sp^3 substituição nucleofílica

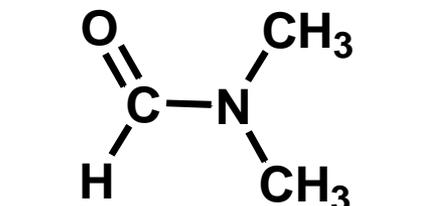
Nucleófilos X solvatação

A nucleofilicidade dependerá muito do grau de solvatação do nucleófilo. Nucleófilos muito solvatados perderão sua “força”. Em geral, solventes polares apróticos acentuam a nucleofilicidade.

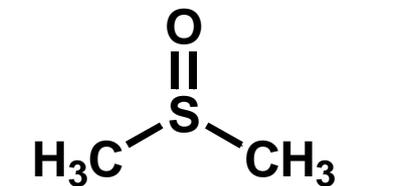
Solventes polares apróticos



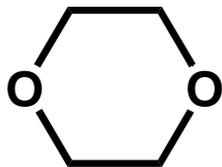
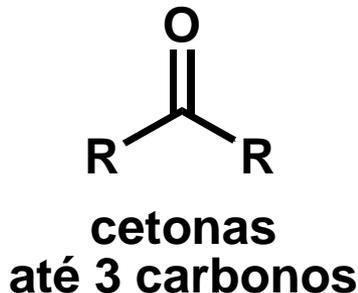
acetato de etila



dimetilformamida



dimetilsulfóxido



dioxano



tetrahidrofurano (THF)



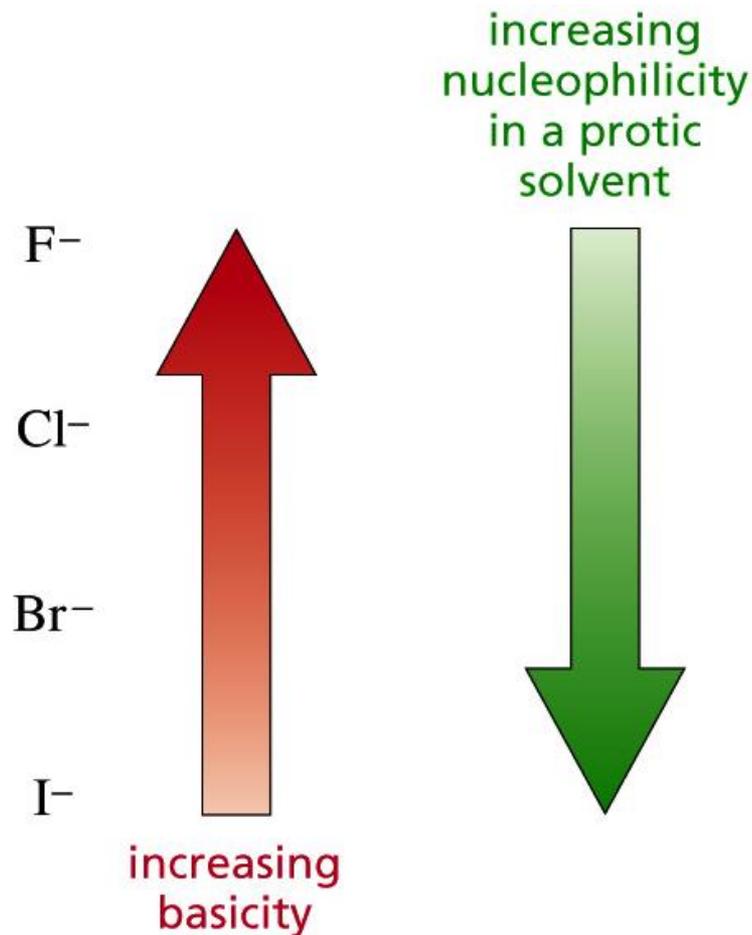
acetonitrila

Reações em carbonos saturados sp^3 substituição nucleofílica

Nucleófilos X solvatação

Todavia, mesmo em solventes polares próticos alguns nucleófilos não perdem sua força.

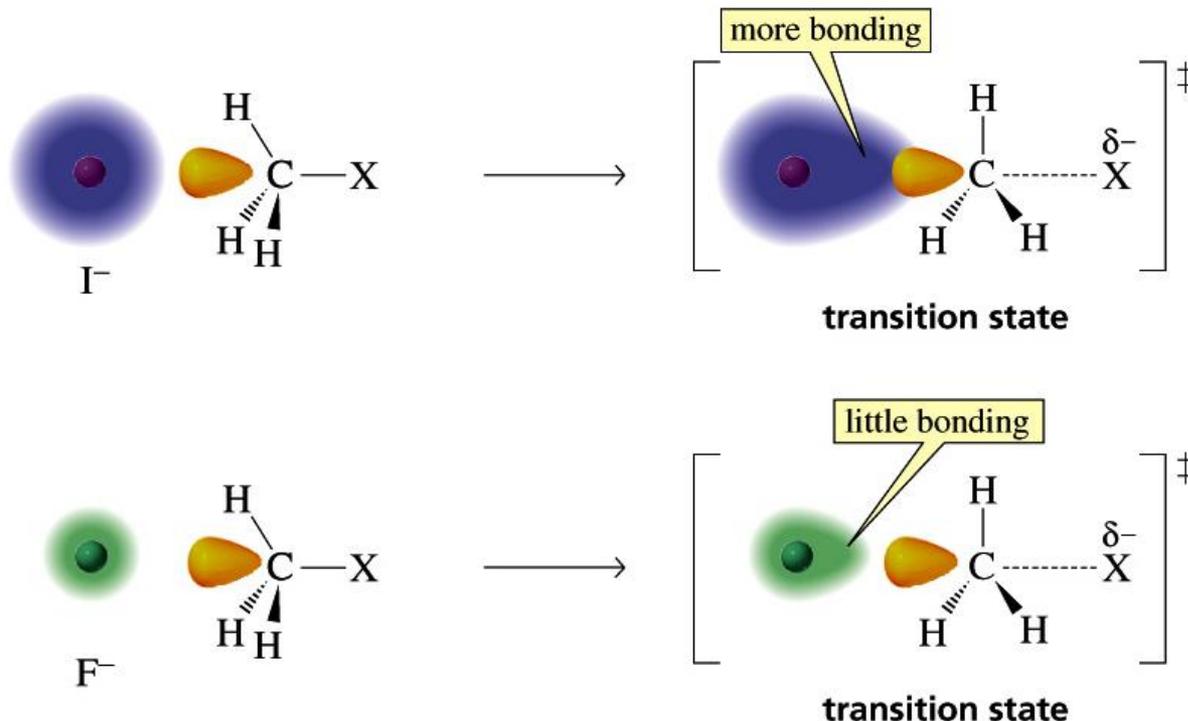
Solventes polares próticos:
 H_2O , álcoois, ácidos



Substituição Nucleofílica

Nucleófilos X tamanho e polarizabilidade

Nucleófilos pequenos têm maior poder nucleofílico (são menos sujeitos a impedimento estérico), exceto no caso do átomo ser mais eletronegativo (o que diminui a nucleofilicidade). Átomo mais polarizável (carga negativa dispersa) aumenta a nucleofilicidade.



Reações em carbonos saturados sp^3 substituição nucleofílica

Nucleófilos X tamanho e polarizabilidade

Sendo assim, nucleófilos mais volumosos tendem a ser melhores, por serem mais polarizáveis e menos eficientemente solvatados.

TABLE 9.2 Relative Nucleophilicity toward CH_3I in Methanol

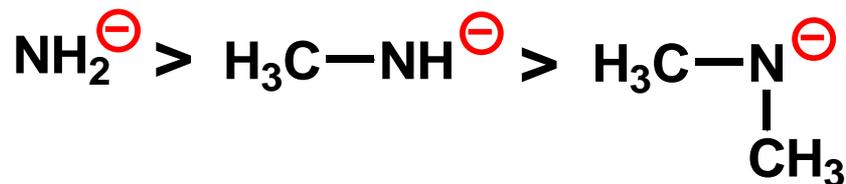
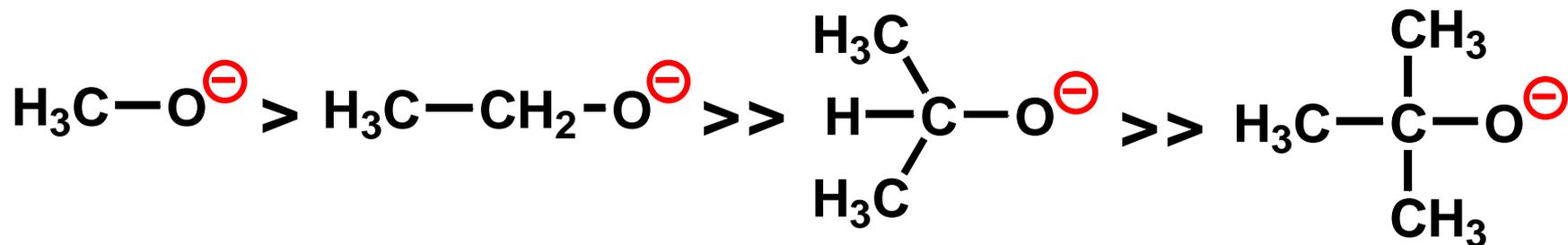


RS^-
I^-
$^-C\equiv N$
CH_3O^-
Br^-
NH_3
Cl^-
F^-
CH_3OH

Reações em carbonos saturados sp^3 substituição nucleofílica

Nucleófilos X tamanho e polarizabilidade

Todavia, para nucleófilos que têm em comum o mesmo átomo que porta elétrons não-compartilhados, quanto menor a espécie nucleofílica, maior a nucleofilicidade.

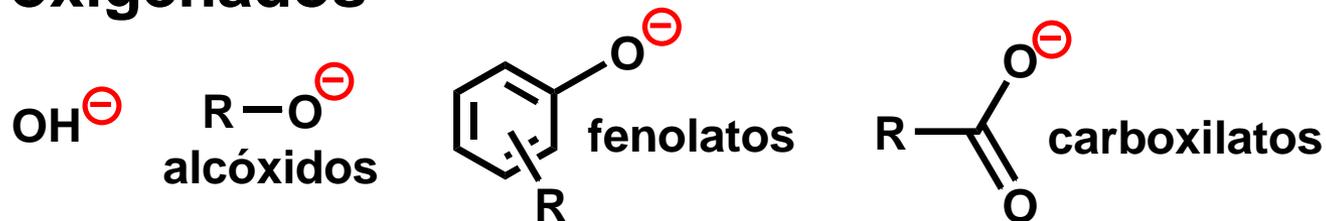


Reações em carbonos saturados sp^3 substituição nucleofílica

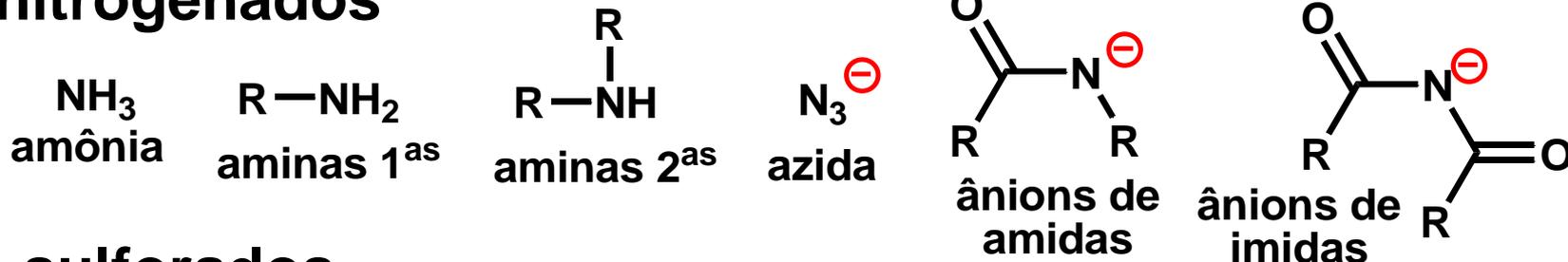
Nucleófilos

Bons nucleófilos

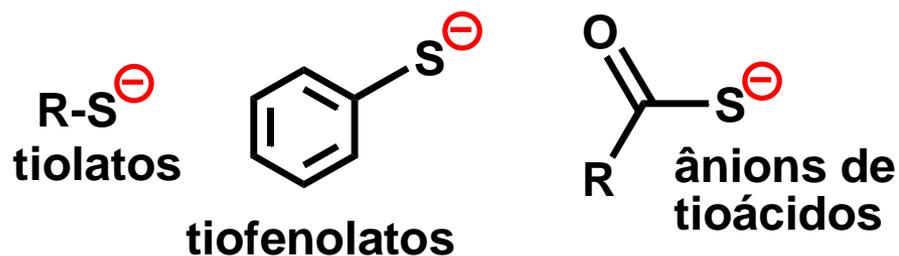
oxigenados



nitrogenados



sulfurados



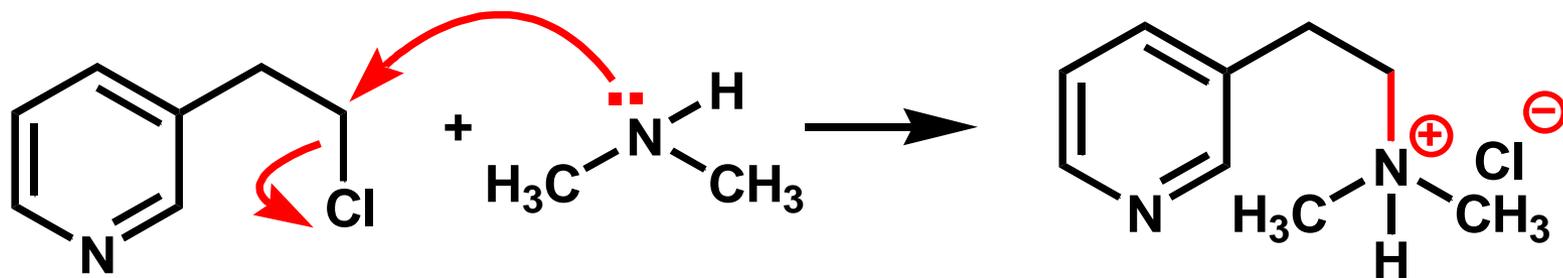
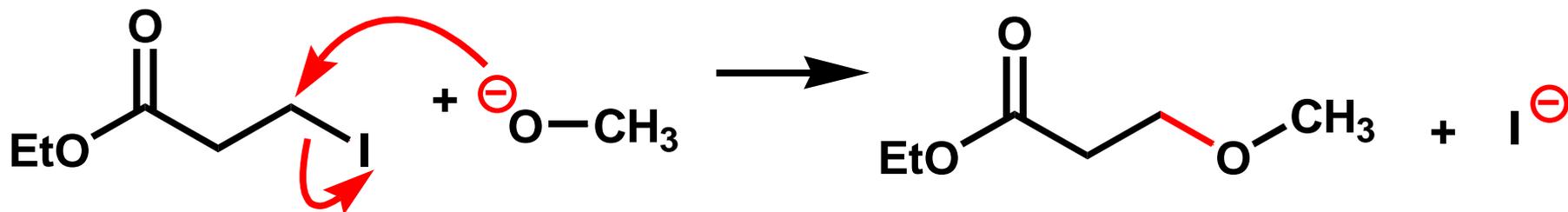
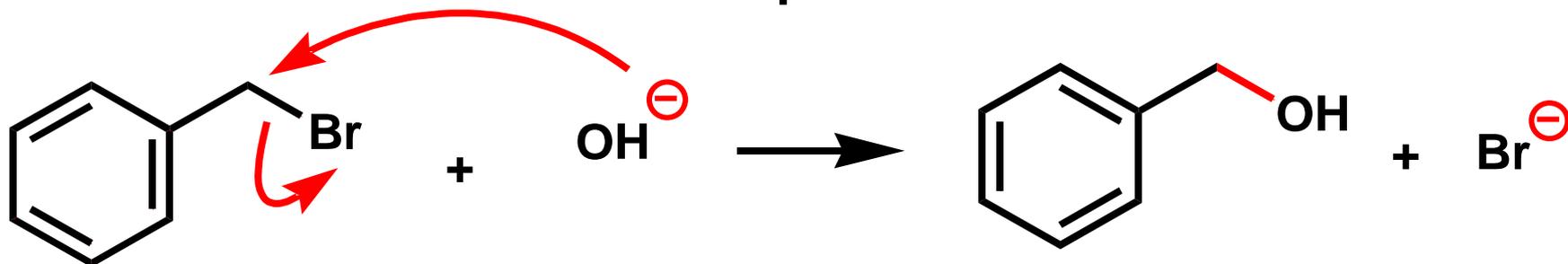
halogênios



Reações em carbonos saturados sp^3 substituição nucleofílica

Nucleófilos

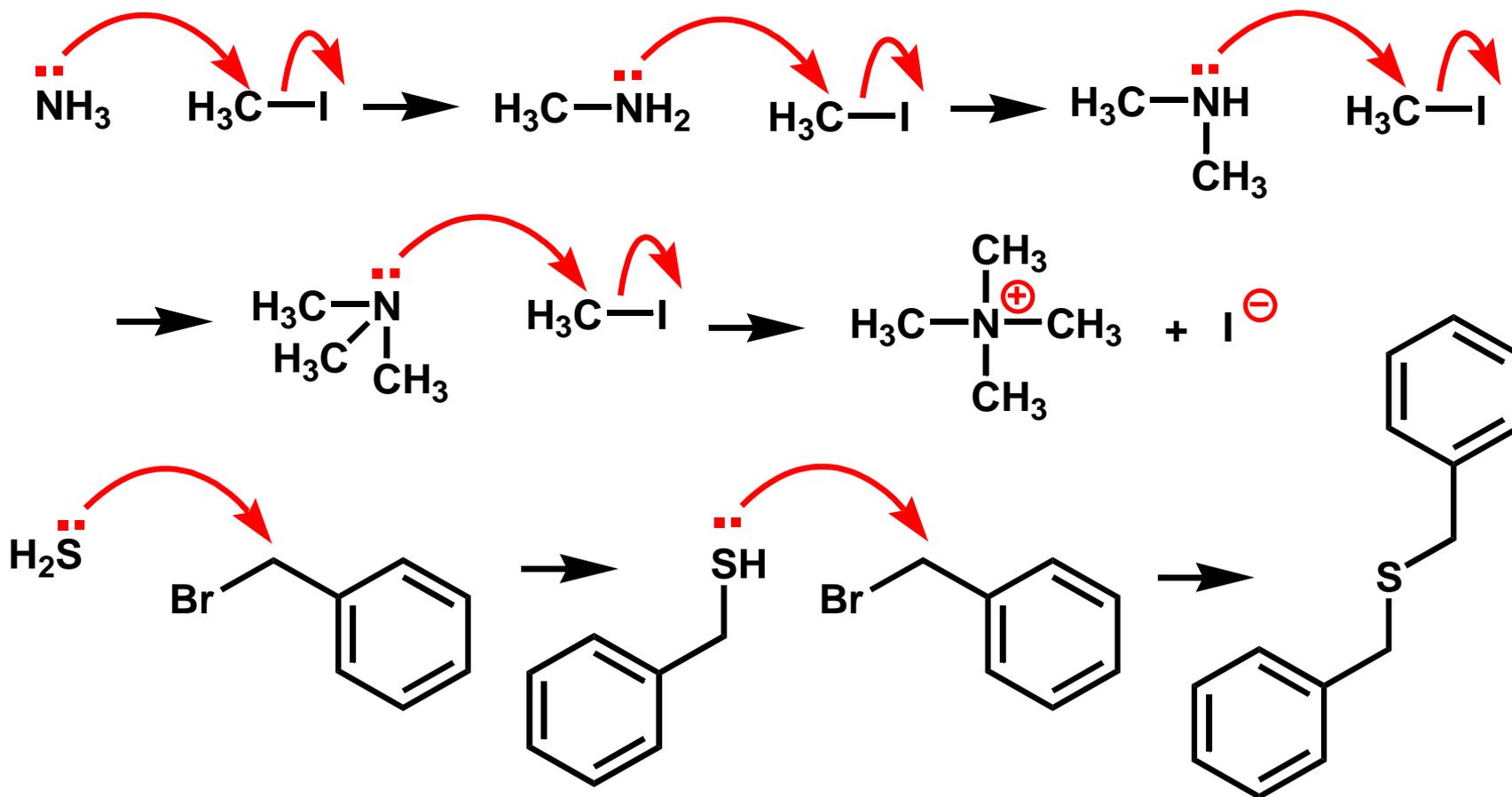
Exemplos



Reações em carbonos saturados sp^3 substituição nucleofílica

Nucleófilos

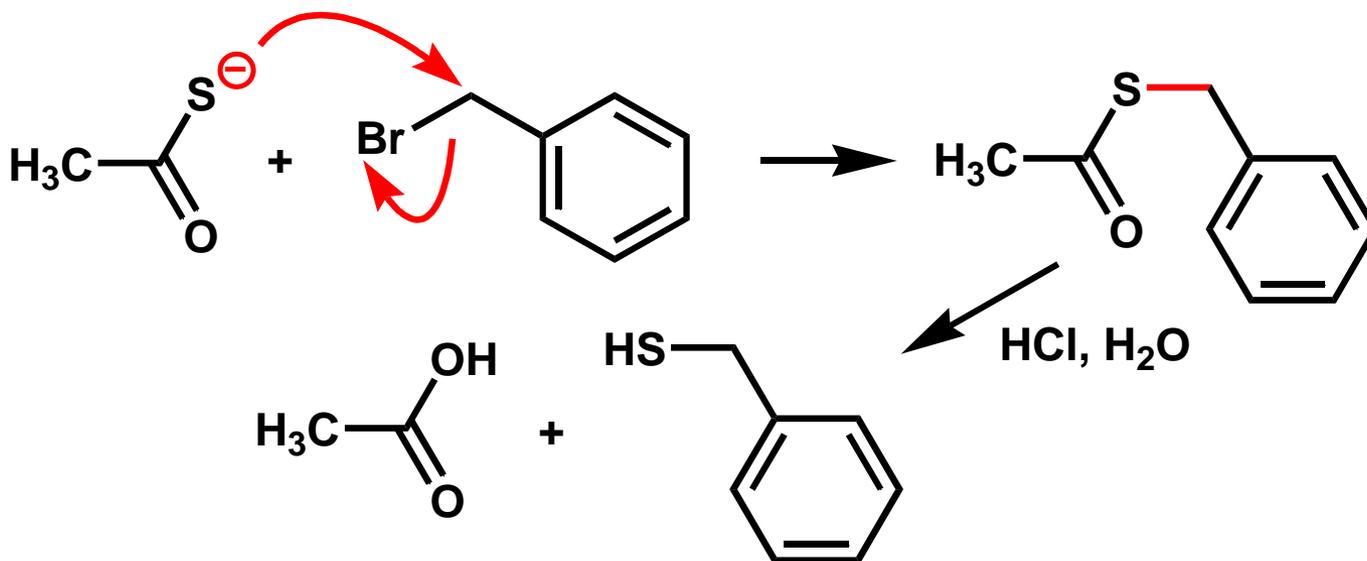
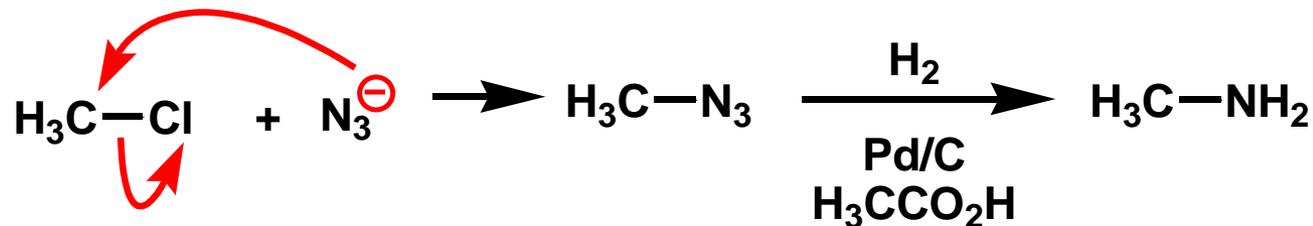
Nucleófilos nitrogenados e de enxôfre são muito potentes



Reações em carbonos saturados sp^3 substituição nucleofílica

Nucleófilos

Como sintetizar aminas primárias e tióis 1^os?
Melhor escolher outro nucleófilo



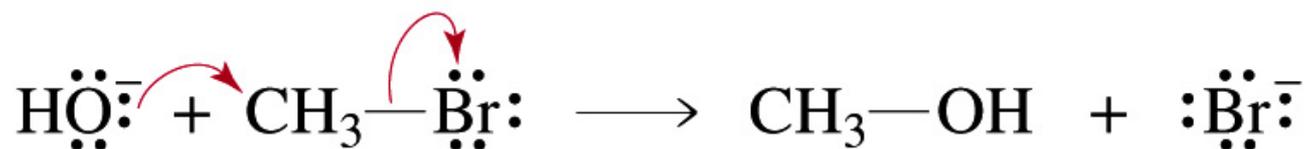
Reações em carbonos saturados sp^3 substituição nucleofílica

- Duas reações de substituição nucleofílica são conhecidas, e dependerão
 - Da estrutura do substrato
 - Da estrutura e reatividade do nucleófilo
 - Da concentração do nucleófilo, e
 - Do solvente no qual a reação é realizada

Reações em carbonos saturados sp^3 substituição nucleofílica S_N2

- Substituição nucleofílica de segunda ordem, ou bimolecular

mechanism of the S_N2 reaction

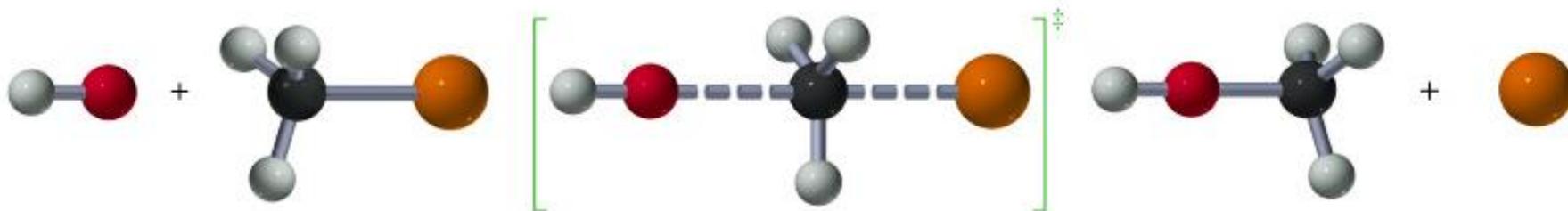
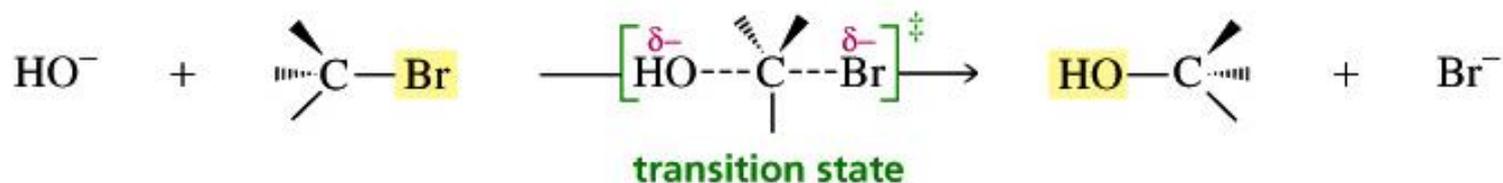


O ataque do nucleófilo é simultâneo à saída do grupo abandonador (reação concertada)

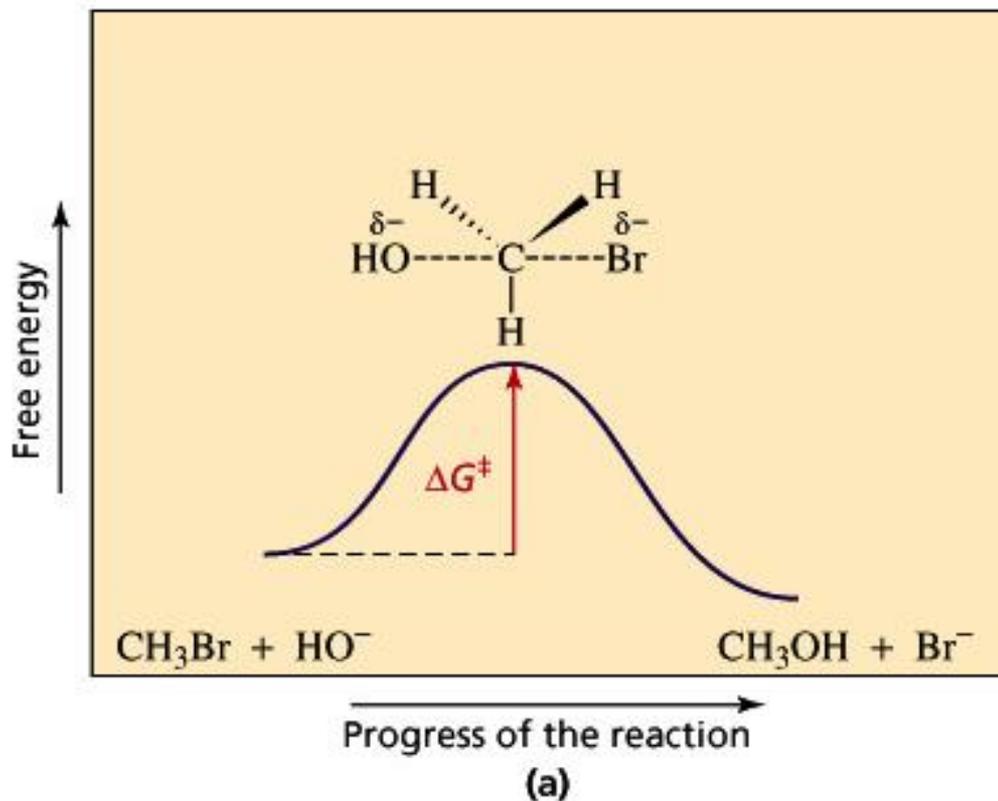
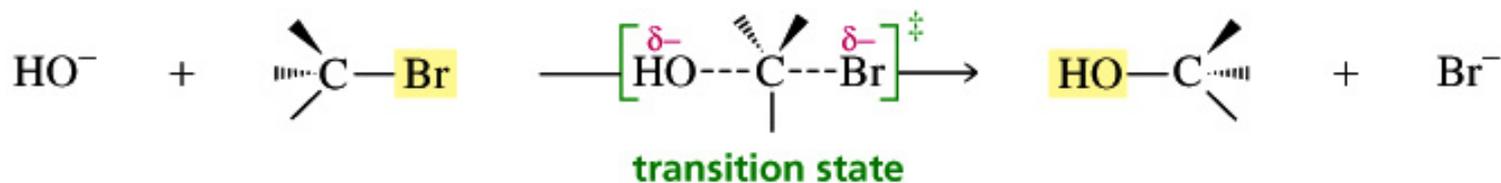
- velocidade = k [nucleófilo][substrato]
cinética de 2ª ordem

Reações em carbonos saturados sp^3 substituição nucleofílica S_N2

- O carbono eletrofílico sofre inversão de sua geometria sp^3 , também conhecida por inversão de Walden.
- No caso de o carbono eletrofílico ser um carbono quiral, este sofrerá inversão de configuração.



Reações em carbonos saturados sp^3 substituição nucleofílica S_N2



Reações em carbonos saturados sp^3

substituição nucleofílica S_N2

Observou-se que a reação S_N2 em carbonos eletrofílicos mais substituídos é mais lenta

TABLE 9.1 Relative Rates of S_N2 Reactions for Several Alkyl Bromides

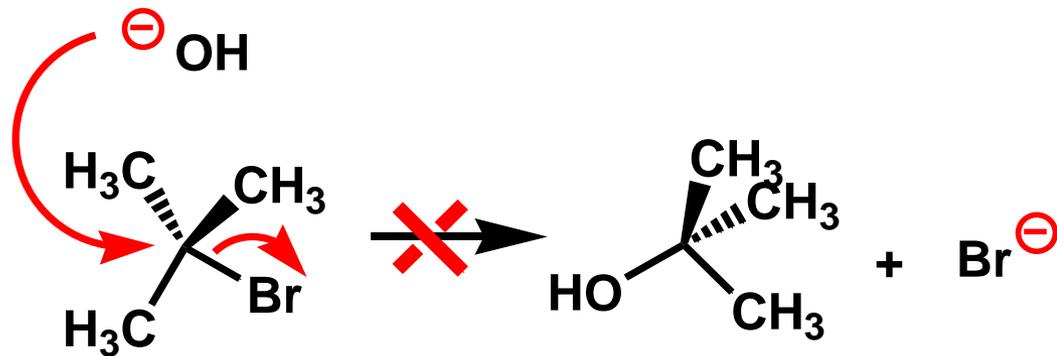
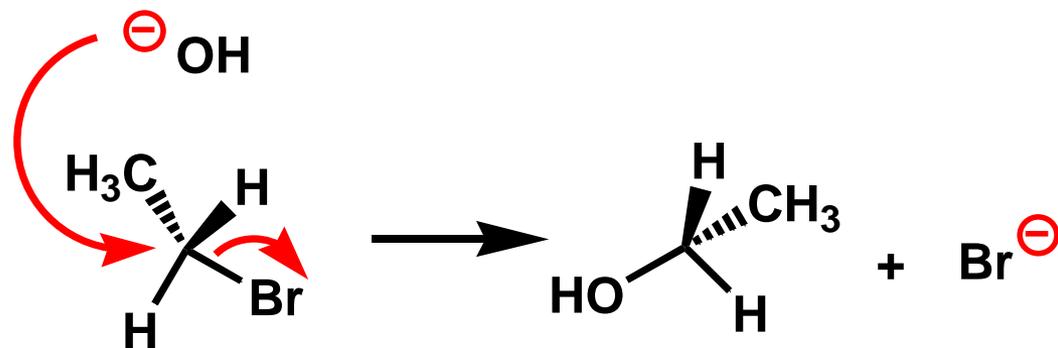
$$R-Br + Cl^- \xrightarrow{S_N2} R-Cl + Br^-$$

Alkyl bromide	Class	Relative rate
CH_3-Br	methyl	1200
CH_3CH_2-Br	primary	40
$CH_3CH_2CH_2-Br$	primary	16
CH_3CH-Br	secondary	1
$\begin{array}{c} \\ CH_3 \\ \\ CH_3 \\ \\ CH_3C-Br \end{array}$	tertiary	too slow to measure

Reações em carbonos saturados sp^3

substituição nucleofílica S_N2

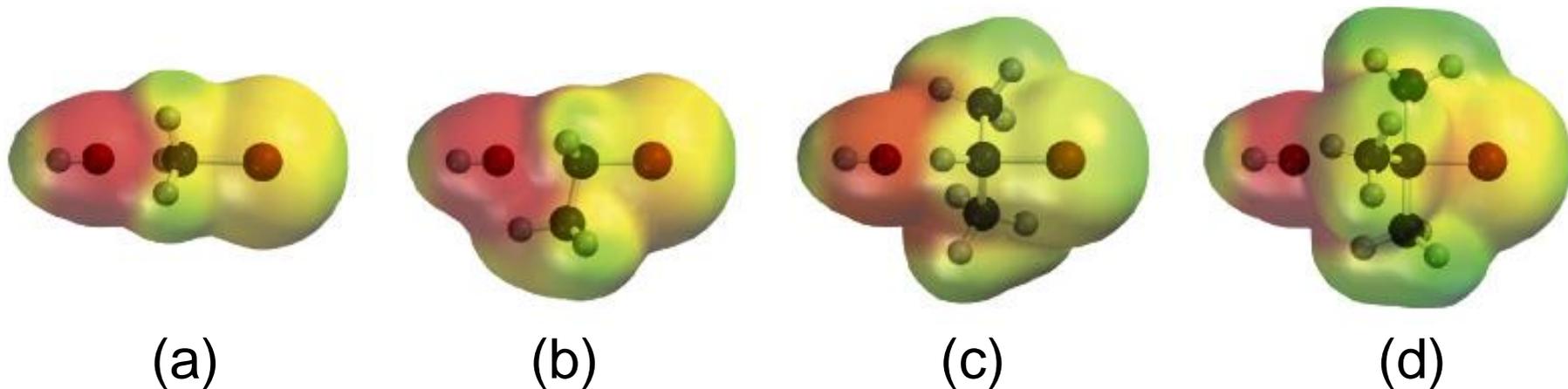
Isso se deve ao fato de o nucleófilo atacar o carbono na face oposta à do grupo abandonador. Se houver muitos grupos substituintes, haverá muito impedimento estérico, e a reação não ocorrerá.



Reações em carbonos saturados sp^3 substituição nucleofílica S_N2

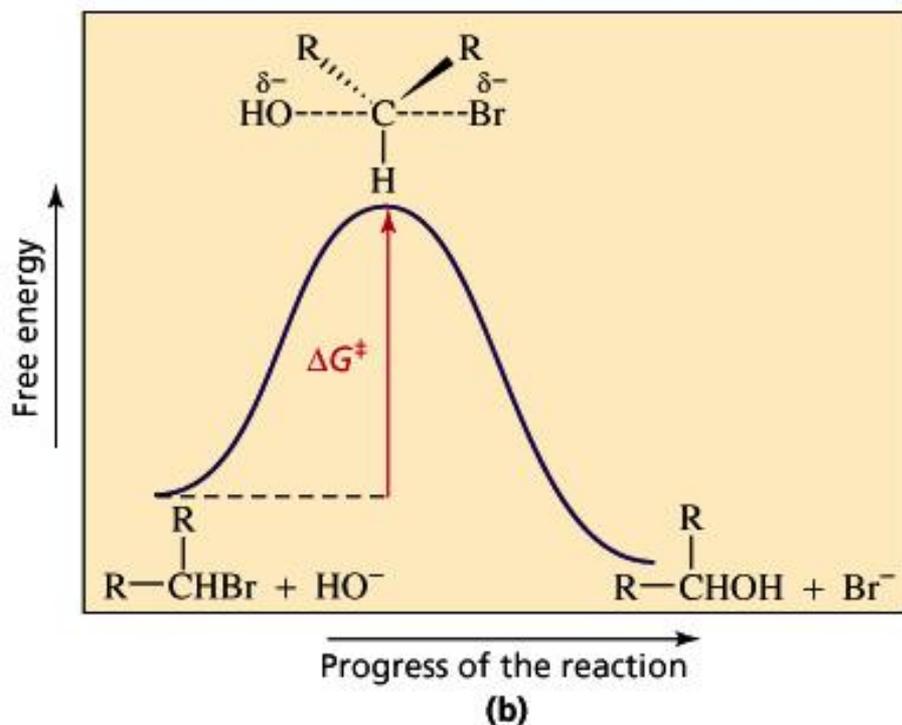
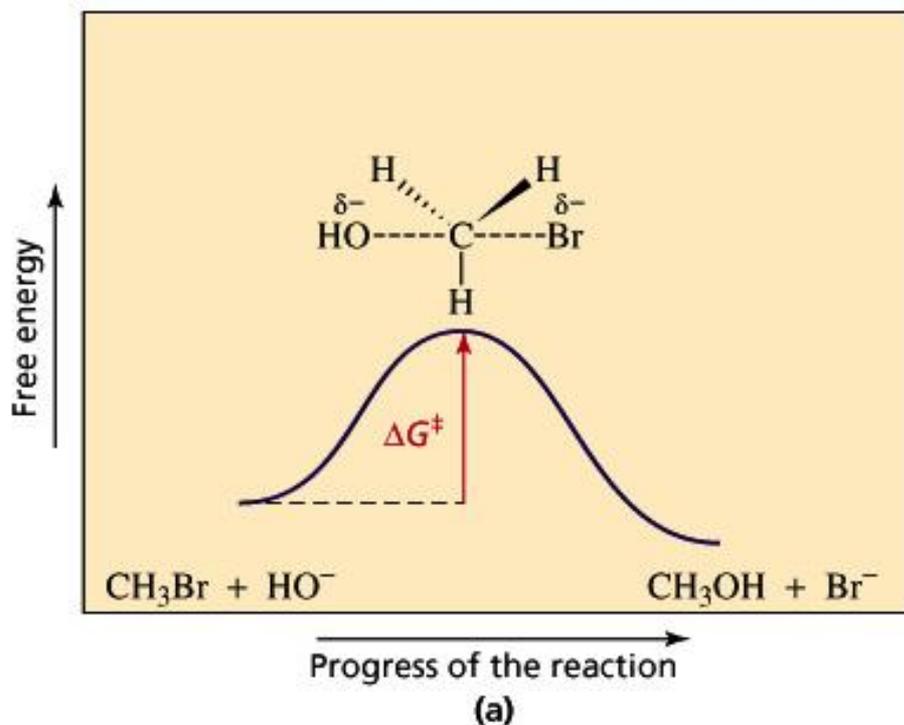
Isso se deve ao fato de o nucleófilo atacar o carbono na face oposta à do grupo abandonador. Se houver muitos grupos substituintes, haverá muito impedimento estérico, e a reação não ocorrerá.

Ataque do íon hidróxido à: (a) H_3C-I ; (b) H_3C-CH_2-I ;
(c) $(H_3C)_2CH-I$; (d) $(H_3C)_3C-I$



Reações em carbonos saturados sp^3 substituição nucleofílica S_N2

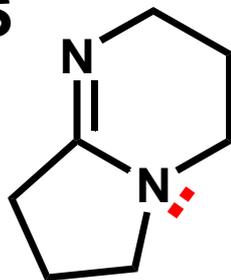
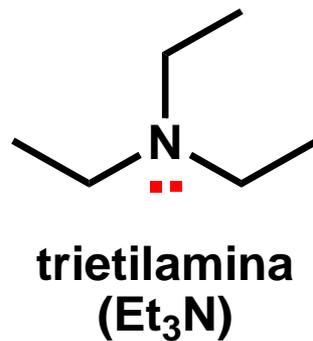
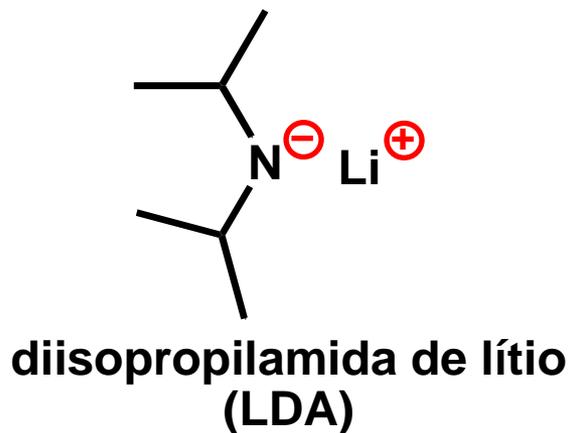
O impedimento estérico aumenta muito a energia de ativação da reação S_N2 , a ponto de, se houver muito impedimento estérico, a reação não ocorrer.



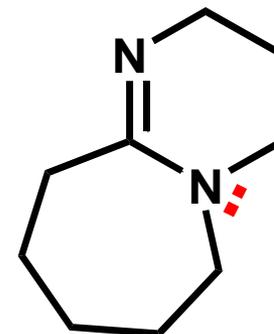
Reações em carbonos saturados sp^3 substituição nucleofílica S_N2

Por melhor que seja o nucleófilo, se for muito volumoso (ser estericamente muito impedido), a reação não ocorre

**BASES
FORTES
NÃO
NUCLEOFÍLICAS**



1,5-diazabicyclo[3.4.0]-5-noneno
(DBN)



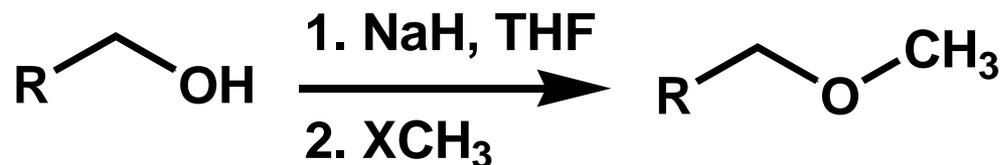
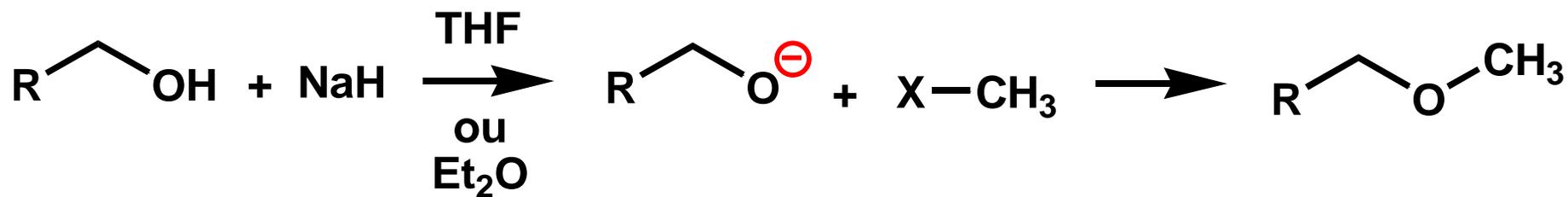
1,8-diazabicyclo[5.4.0]-7-undeceno
(DBU)

Reações em carbonos saturados sp^3 substituição nucleofílica S_N2

Dependência de reações S_N2 com relação ao substrato

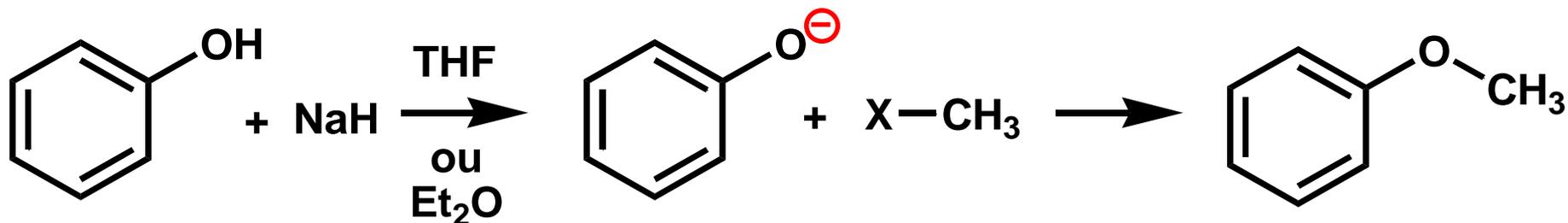
- Moléculas pequenas
- Carbono eletrofílico sem impedimento estérico
- Carbonos 1° s > 2° s > 3° s

Exemplo: síntese de éteres

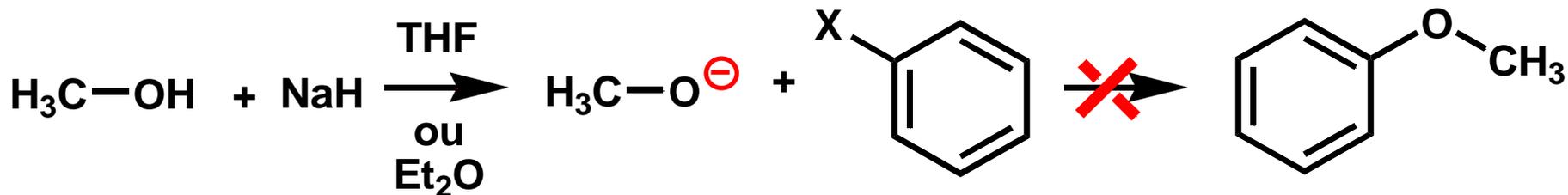


Reações em carbonos saturados sp^3 substituição nucleofílica S_N2

Exemplo: síntese de éteres
Síntese de Williamson

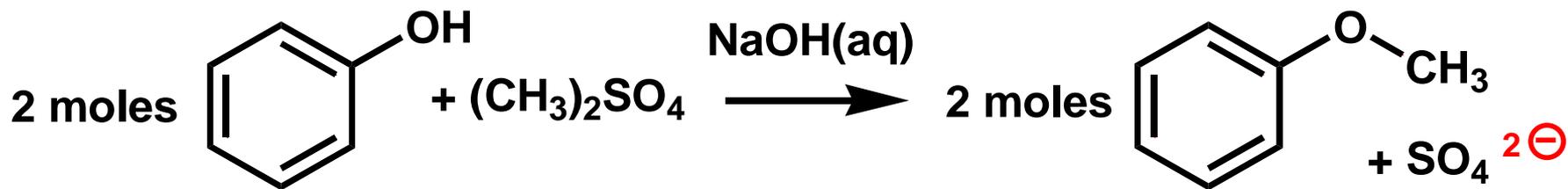
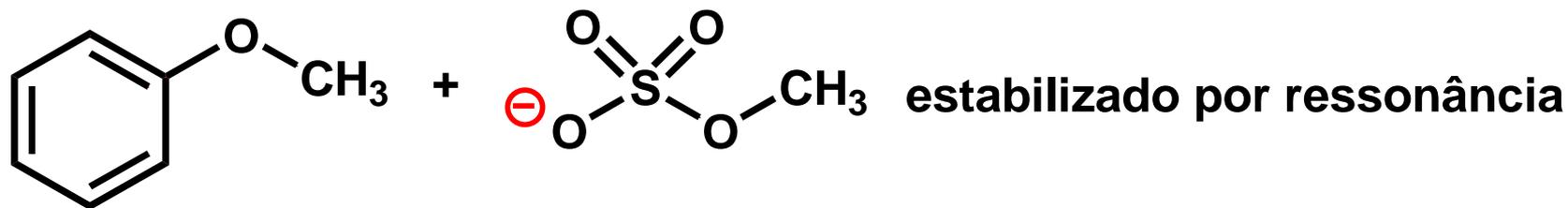
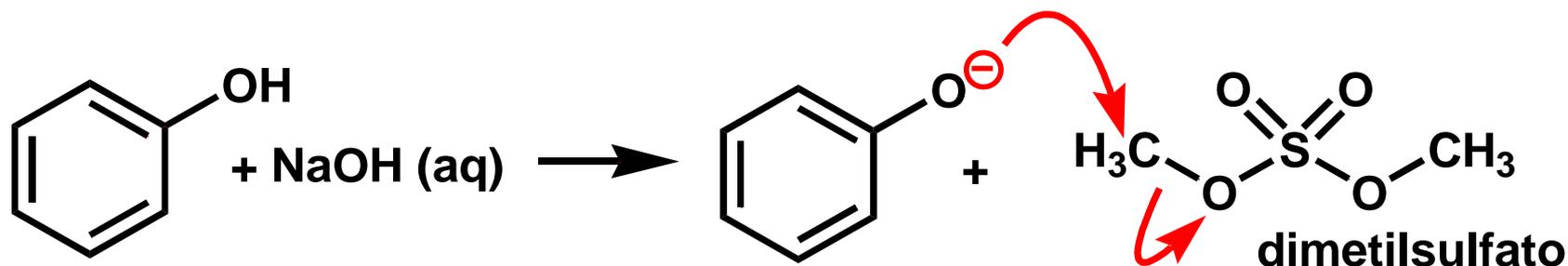


mas...



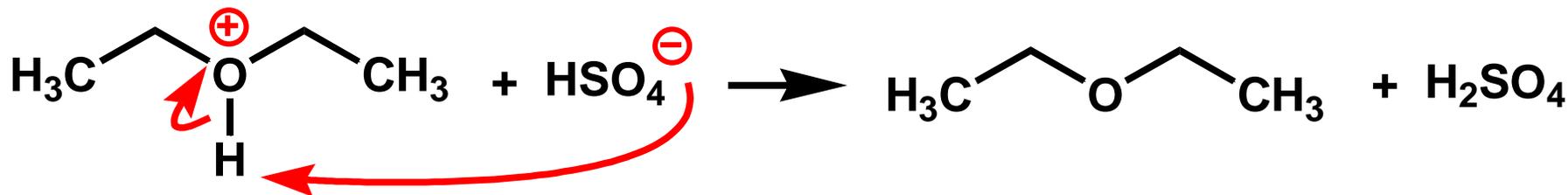
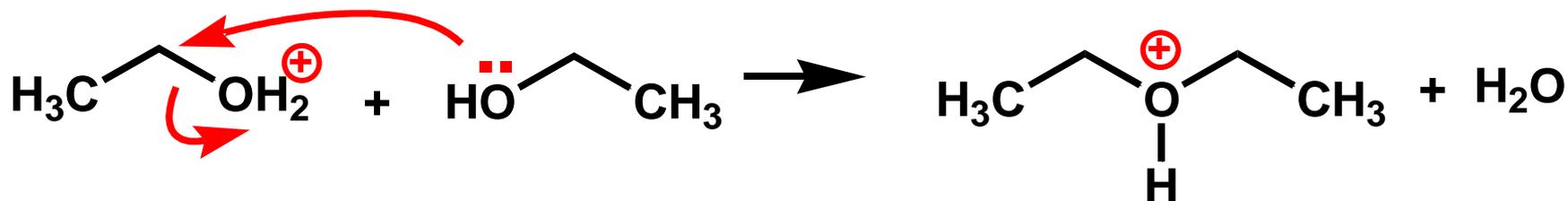
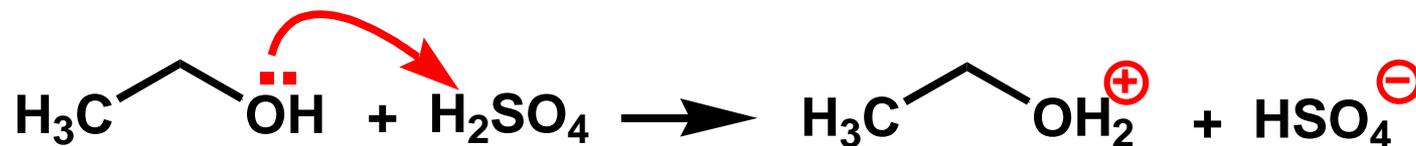
Reações em carbonos saturados sp^3 substituição nucleofílica S_N2

Exemplo: síntese de éteres
Síntese de Williamson



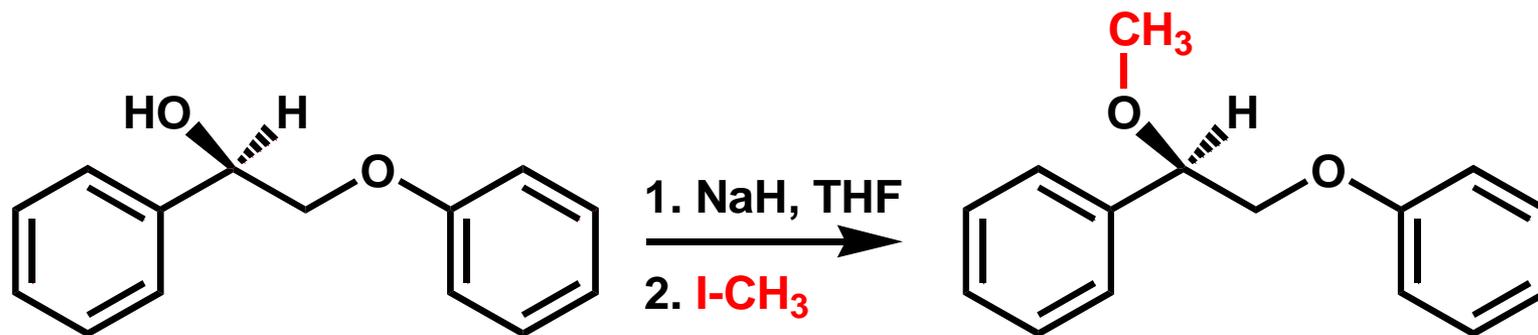
Reações em carbonos saturados sp^3 substituição nucleofílica S_N2

Exemplo: síntese de éteres
Éteres a partir de álcoois com catálise ácida

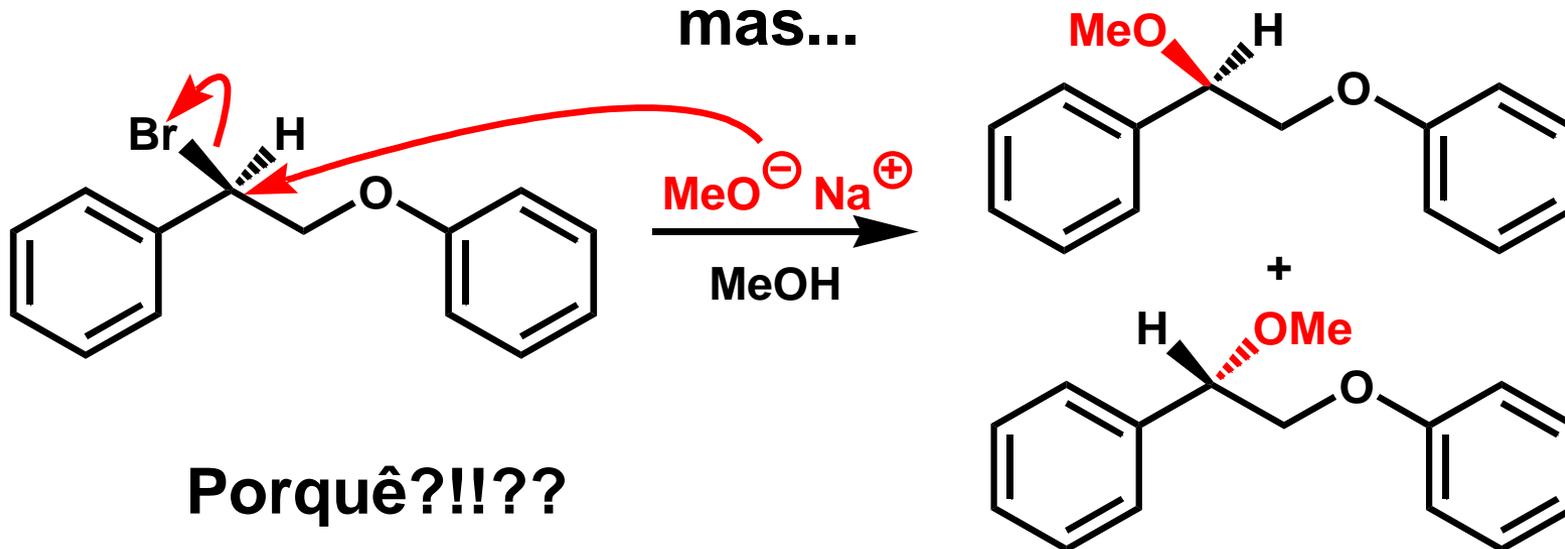


Reações em carbonos saturados sp^3 substituição nucleofílica S_N2

Exemplo: síntese de éteres
Estereoquímica da reação S_N2



mas...

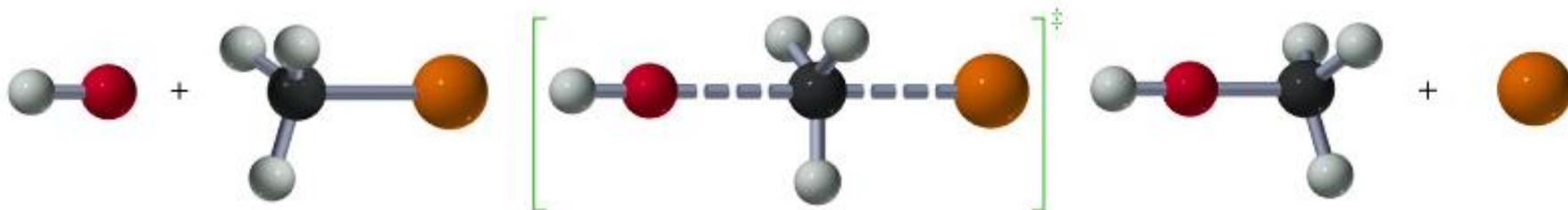
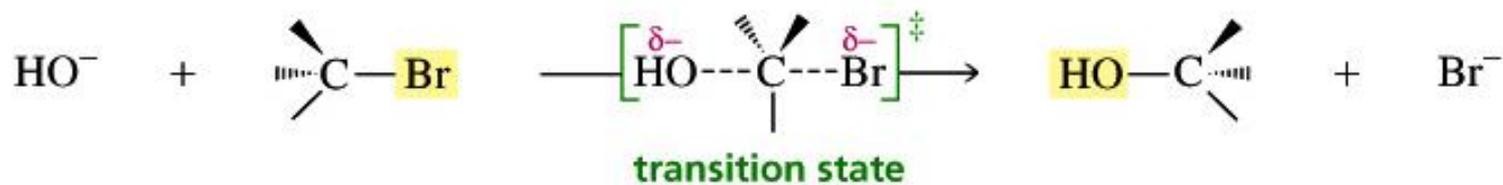


Porquê?!??

Reações em carbonos saturados sp^3 substituição nucleofílica S_N2

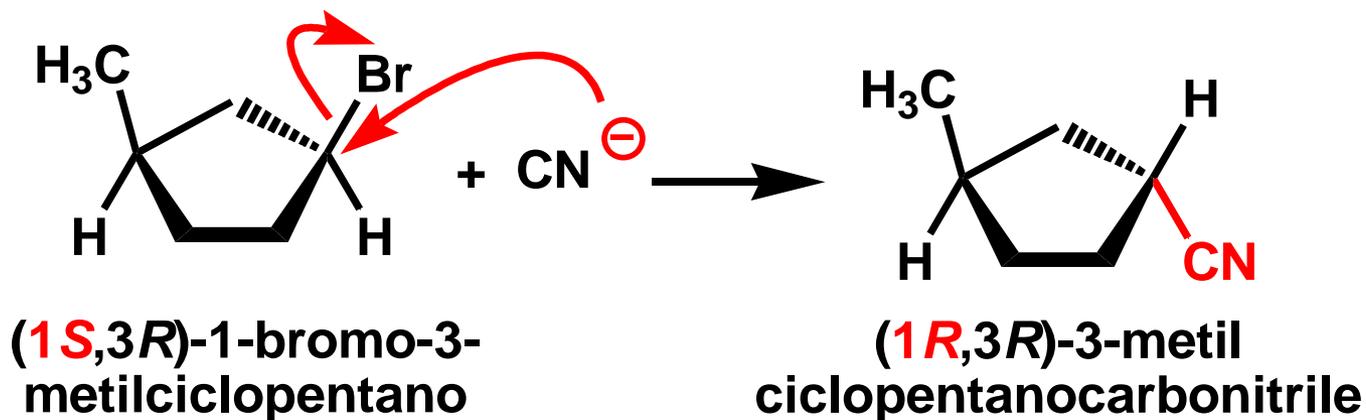
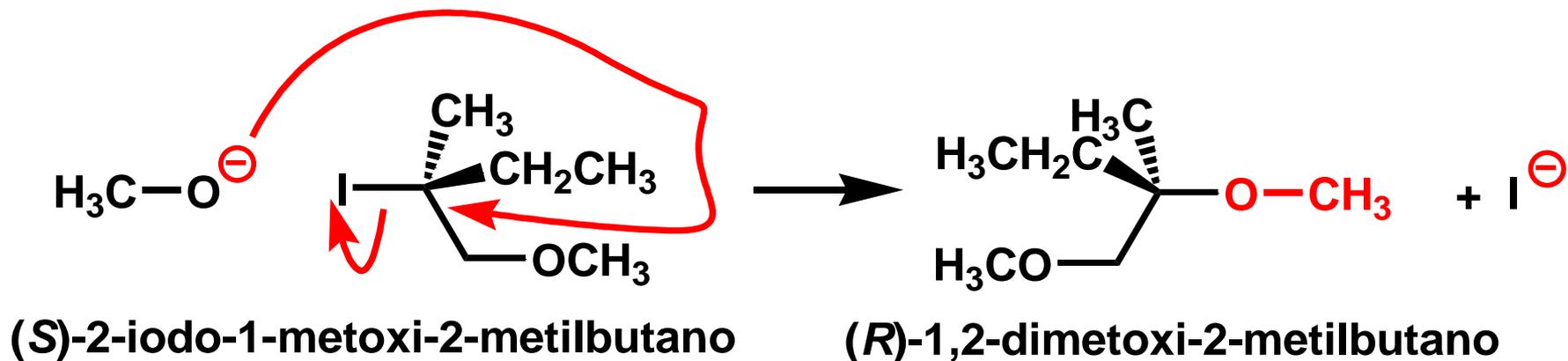
Estereoquímica da reação S_N2

- O carbono eletrofílico sofre inversão de sua geometria sp^3 , também conhecida por inversão de Walden.
- No caso de o carbono eletrofílico ser um carbono quiral, este sofrerá inversão de configuração.



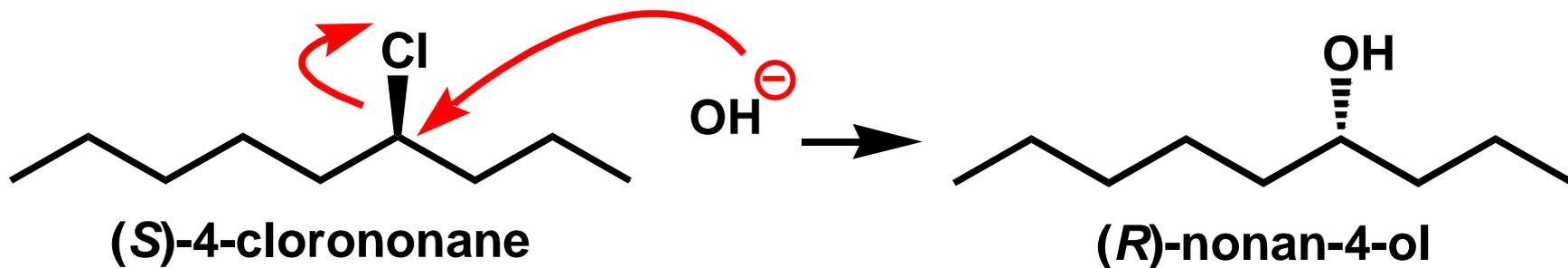
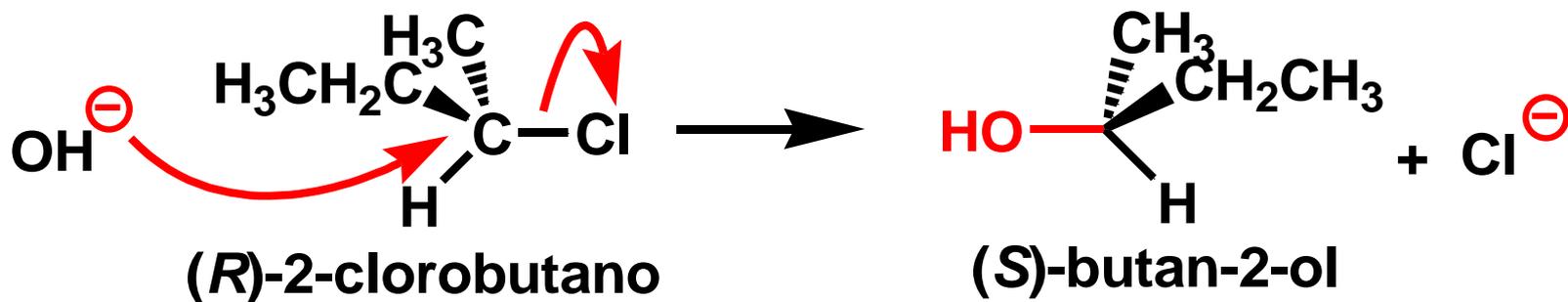
Reações em carbonos saturados sp^3 substituição nucleofílica S_N2

Estereoquímica da reação S_N2



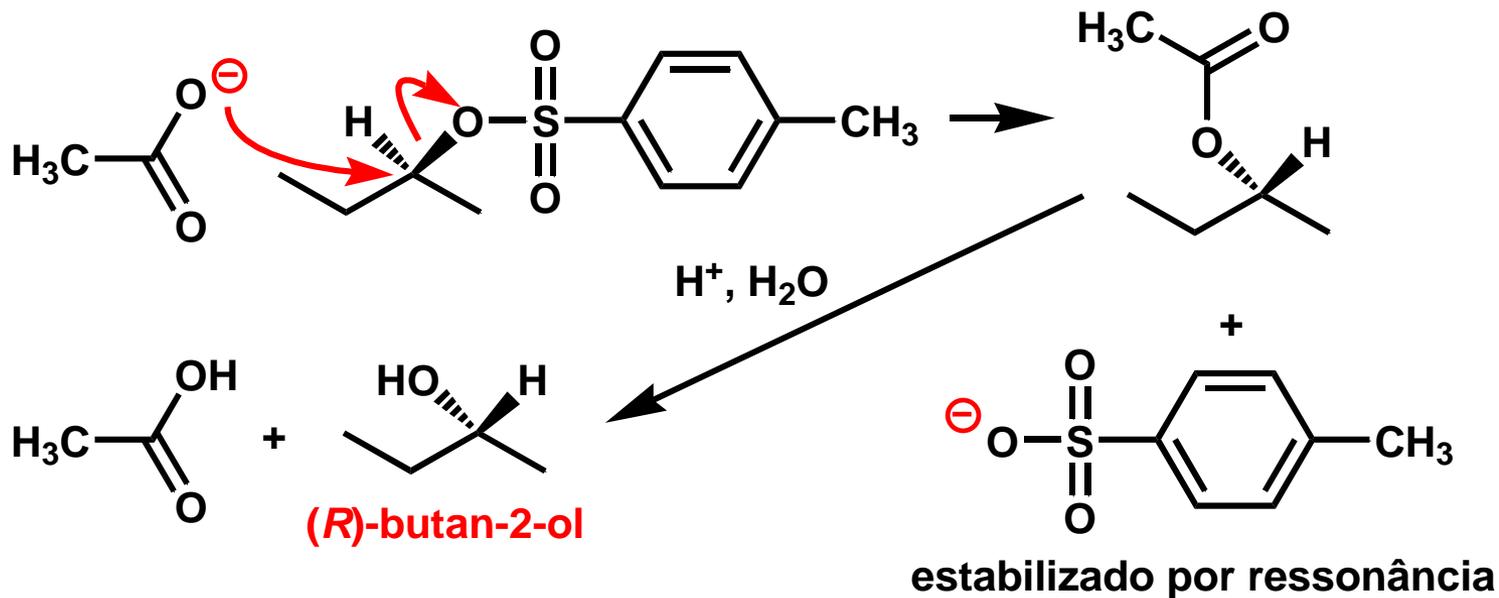
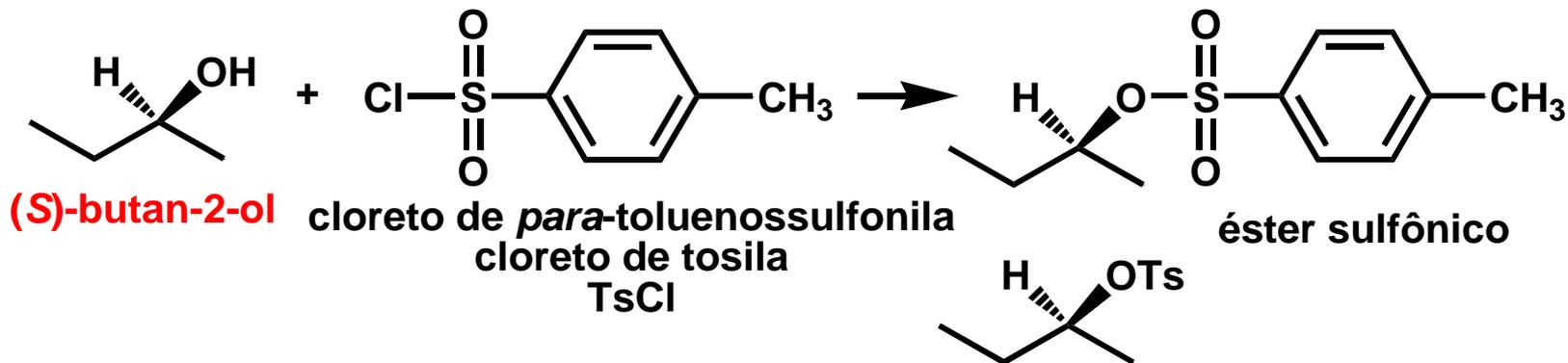
Reações em carbonos saturados sp^3 substituição nucleofílica S_N2

Estereoquímica da reação S_N2



Reações em carbonos saturados sp^3 substituição nucleofílica S_N2

Estereoquímica da reação S_N2



Reações em carbonos saturados sp^3 substituição nucleofílica S_N2

Estereoquímica da reação S_N2

Ou seja, uma reação S_N2 realizada em um carbono assimétrico deve fornecer o produto com **inversão de configuração**

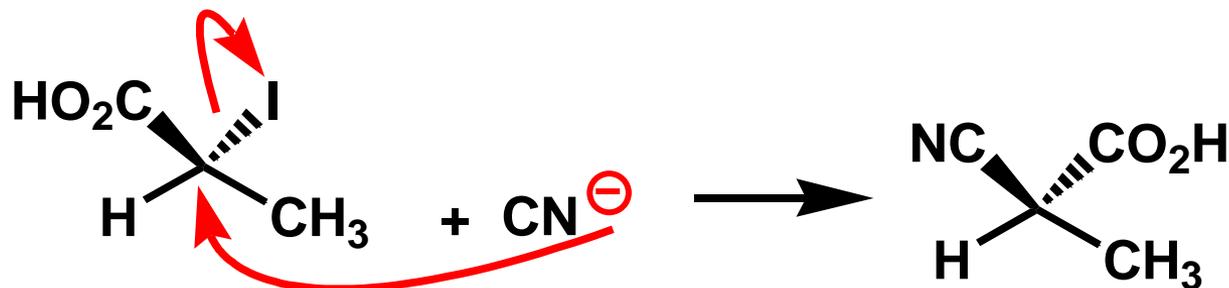
Sempre?

Nem sempre.

Depende da prioridade dos substituintes.

Reações em carbonos saturados sp^3 substituição nucleofílica S_N2

Estereoquímica da reação S_N2



ácido (S)-2-iodopropanóico

ácido (S)-2-cianopropanóico

Ocorre a inversão de configuração

Porém, o grupo CO_2H têm menor prioridade do que “I” e maior do que o grupo CN .

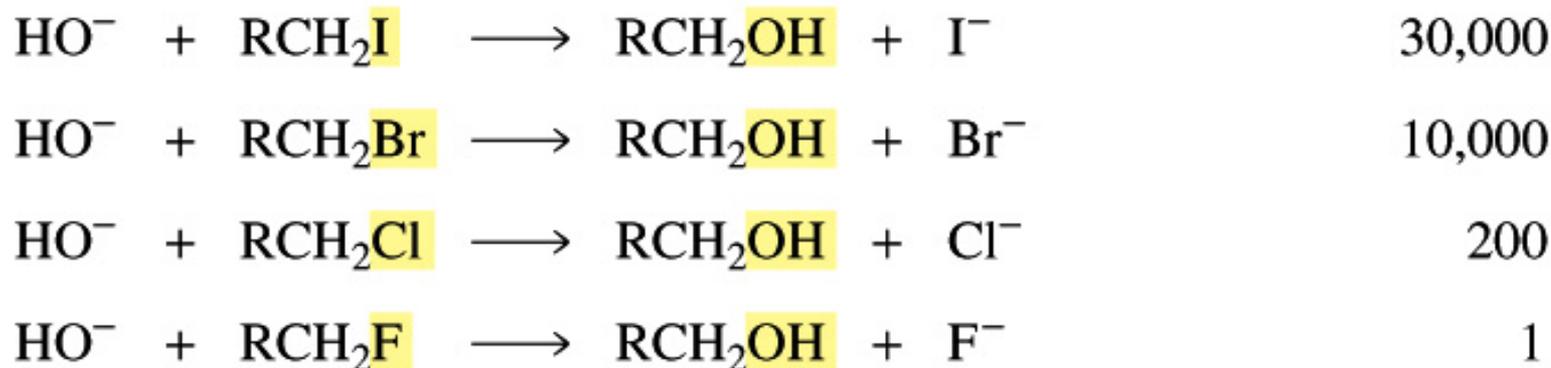
Reações em carbonos saturados sp^3

substituição nucleofílica S_N2

Importância do grupo abandonador

- Acelera a reação, tornando o substrato mais reativo

Velocidades relativas de reação S_N2



Reações em carbonos saturados sp^3 substituição nucleofílica S_N2

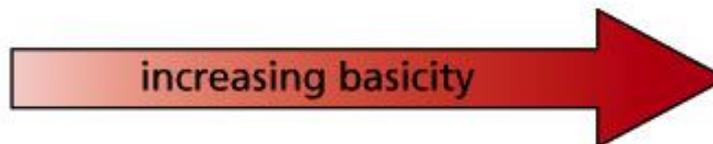
Importância do grupo abandonador

- Átomo polarizável, pouco eletronegativo
- Estabilização por ressonância
- Nucleófilo fraco e base fraca

relative acidities of the hydrogen halides



relative basicities of the halide ions

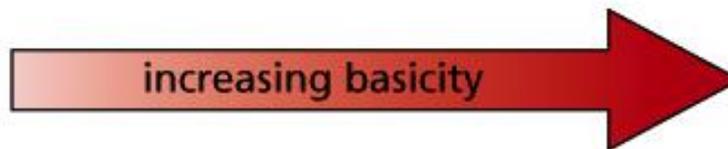


Reações em carbonos saturados sp^3 substituição nucleofílica S_N2

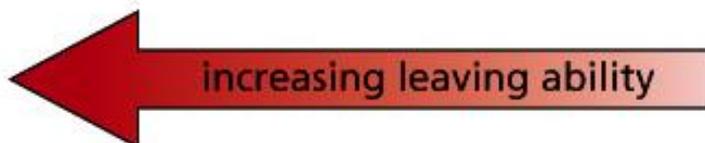
Importância do grupo abandonador

- Átomo polarizável, pouco eletronegativo
- Estabilização por ressonância
- Nucleófilo fraco e base fraca

relative basicities of the halide ions



relative leaving abilities of the halide ions



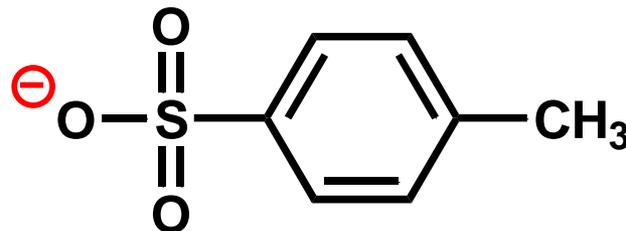
Reações em carbonos saturados sp^3

substituição nucleofílica S_N2

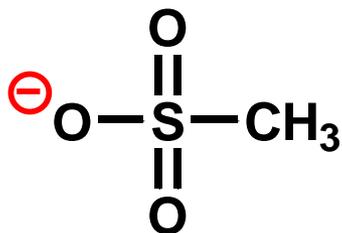
Importância do grupo abandonador

Bons grupos abandonadores

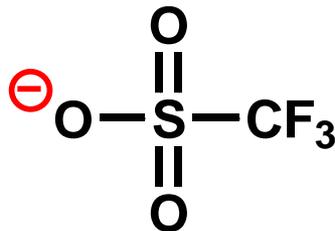
Halogenetos, ânions de ácidos sulfônicos, ácidos fracos (H_2O , H_3CCO_2H)



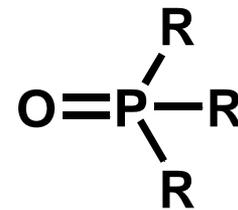
para-toluenossulfonato
(tosilato, Ts)



metanossulfonato
(mesilato, Ms)



trifluorometanossulfonato
(triflato, Tf)



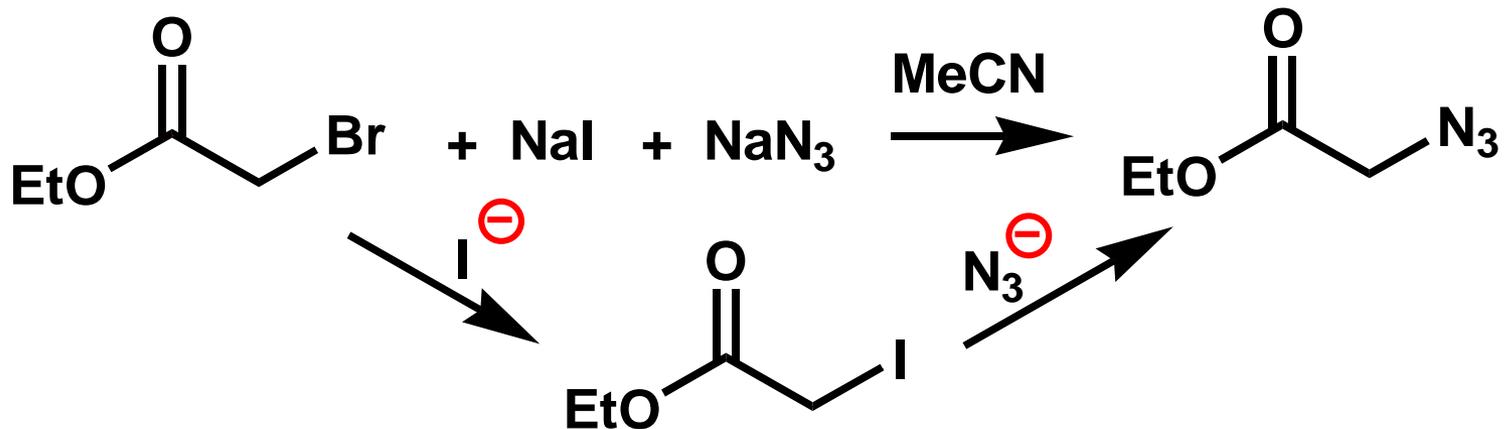
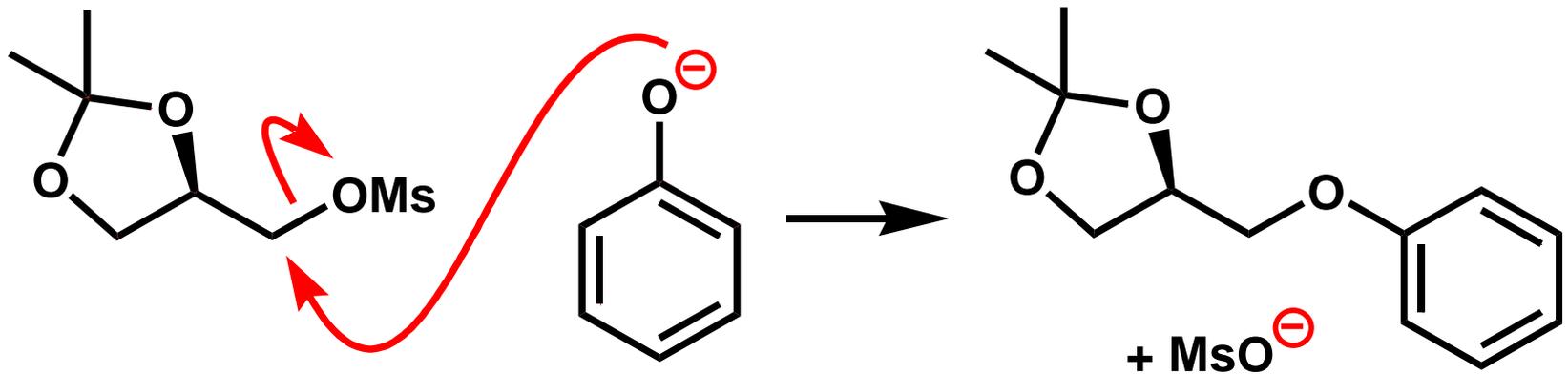
fosfinatos

Reações em carbonos saturados sp^3

substituição nucleofílica S_N2

Importância do grupo abandonador

Bons grupos abandonadores: exemplos



Reações em carbonos saturados sp^3

substituição nucleofílica S_N2

Importância do grupo abandonador

Maus grupos abandonadores:

ânions de ácidos fracos (bases conjugadas fortes)



Todavia, ácidos fracos protonados são bons grupos abandonadores



Reações em carbonos saturados sp^3

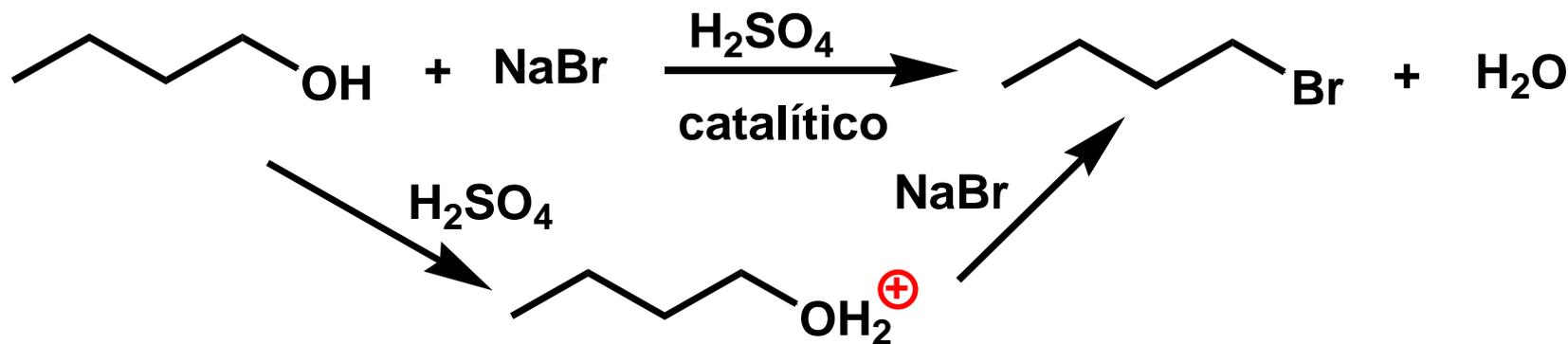
substituição nucleofílica S_N2

Importância do grupo abandonador

Exemplos: I



mas...

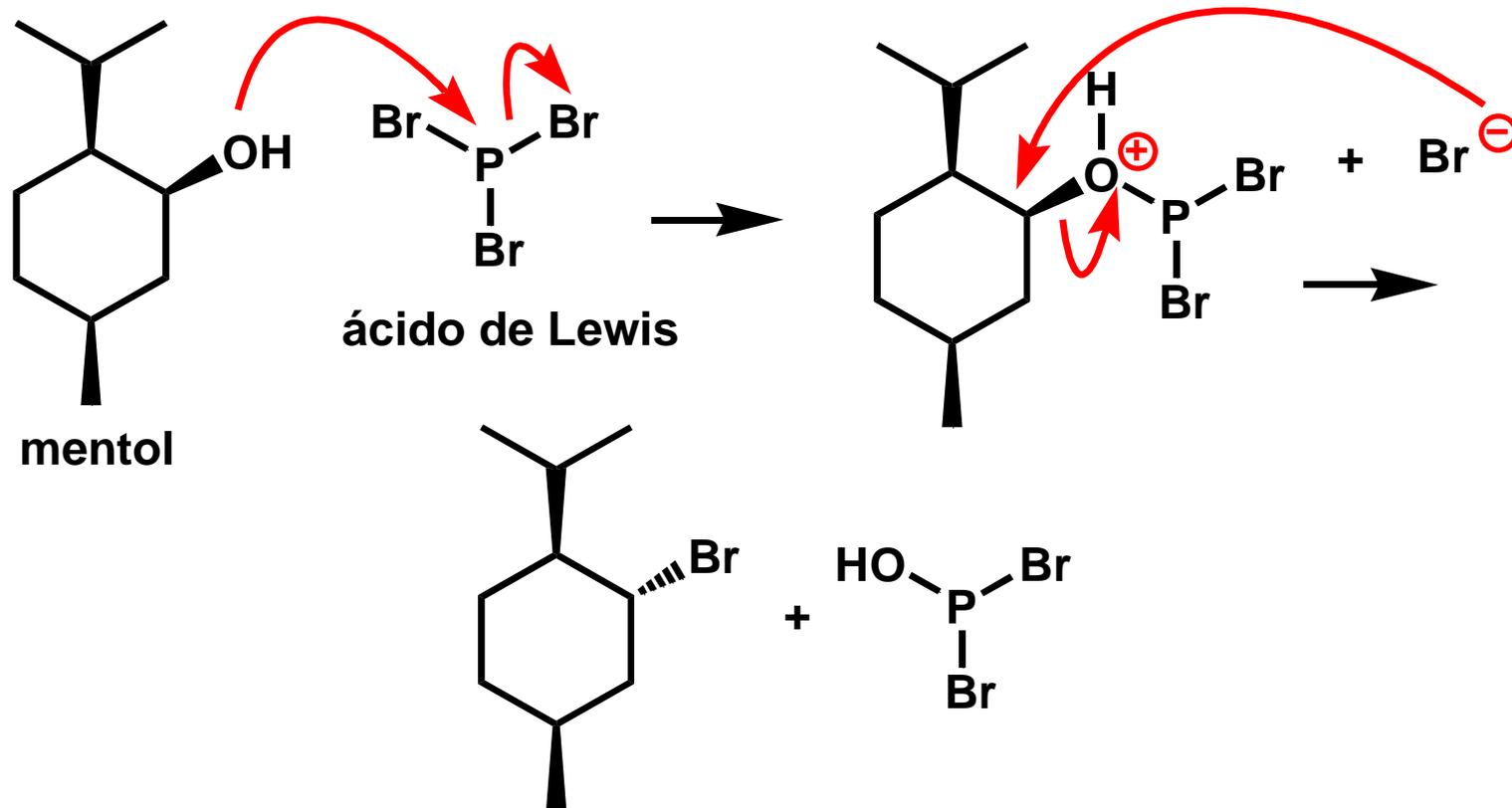


Reações em carbonos saturados sp^3

substituição nucleofílica S_N2

Importância do grupo abandonador

Exemplos PBr_3 ou PCl_3

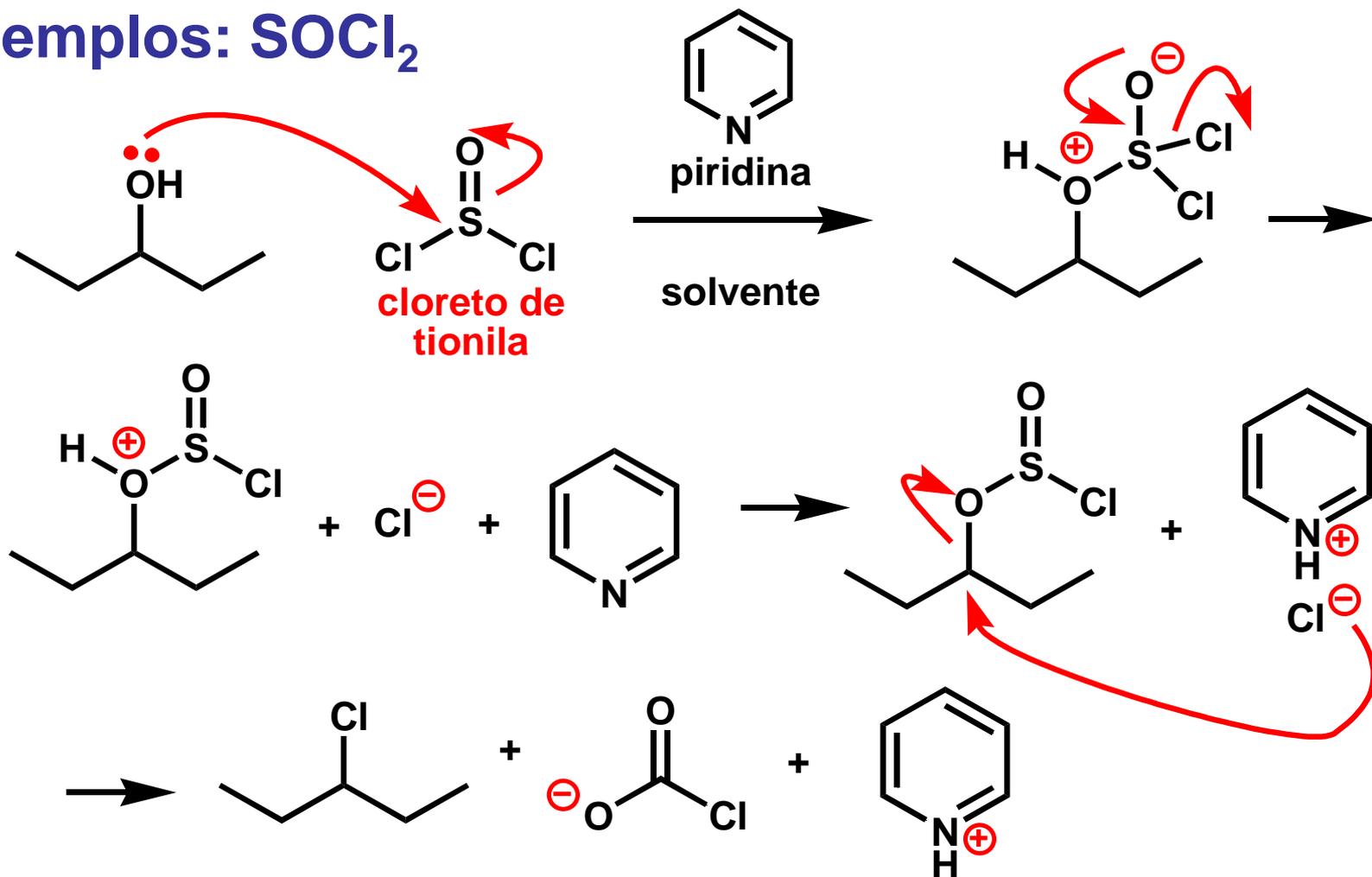


Reações em carbonos saturados sp^3

substituição nucleofílica S_N2

Importância do grupo abandonador

Exemplos: $SOCl_2$

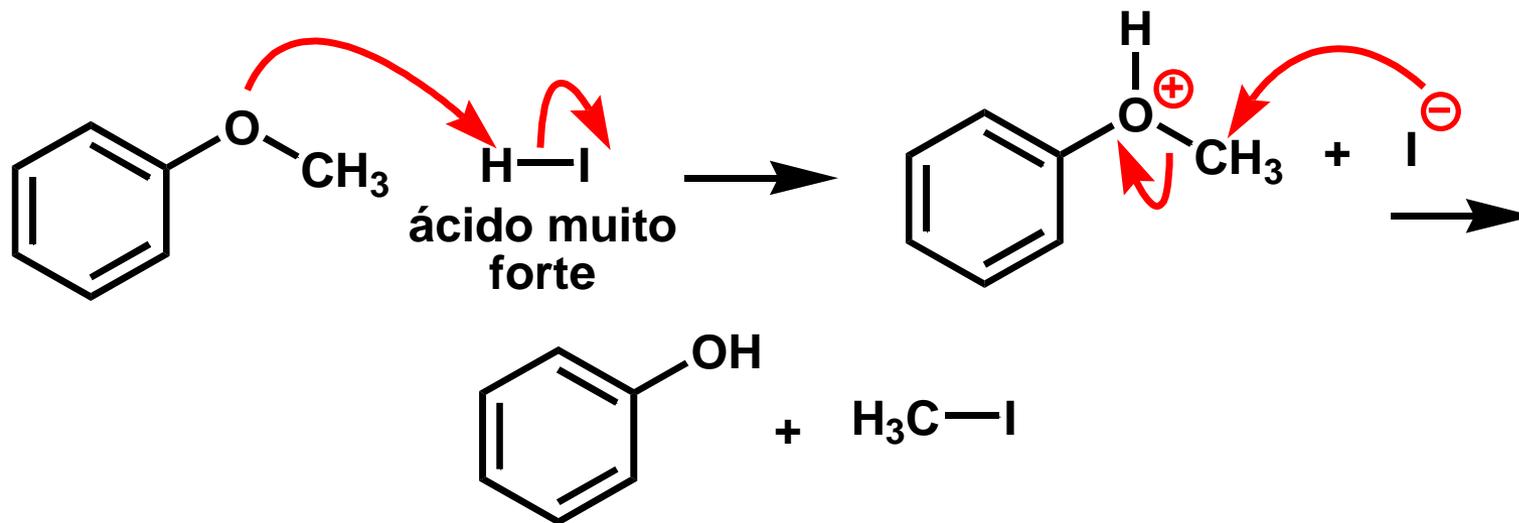


Reações em carbonos saturados sp^3

substituição nucleofílica S_N2

Importância do grupo abandonador

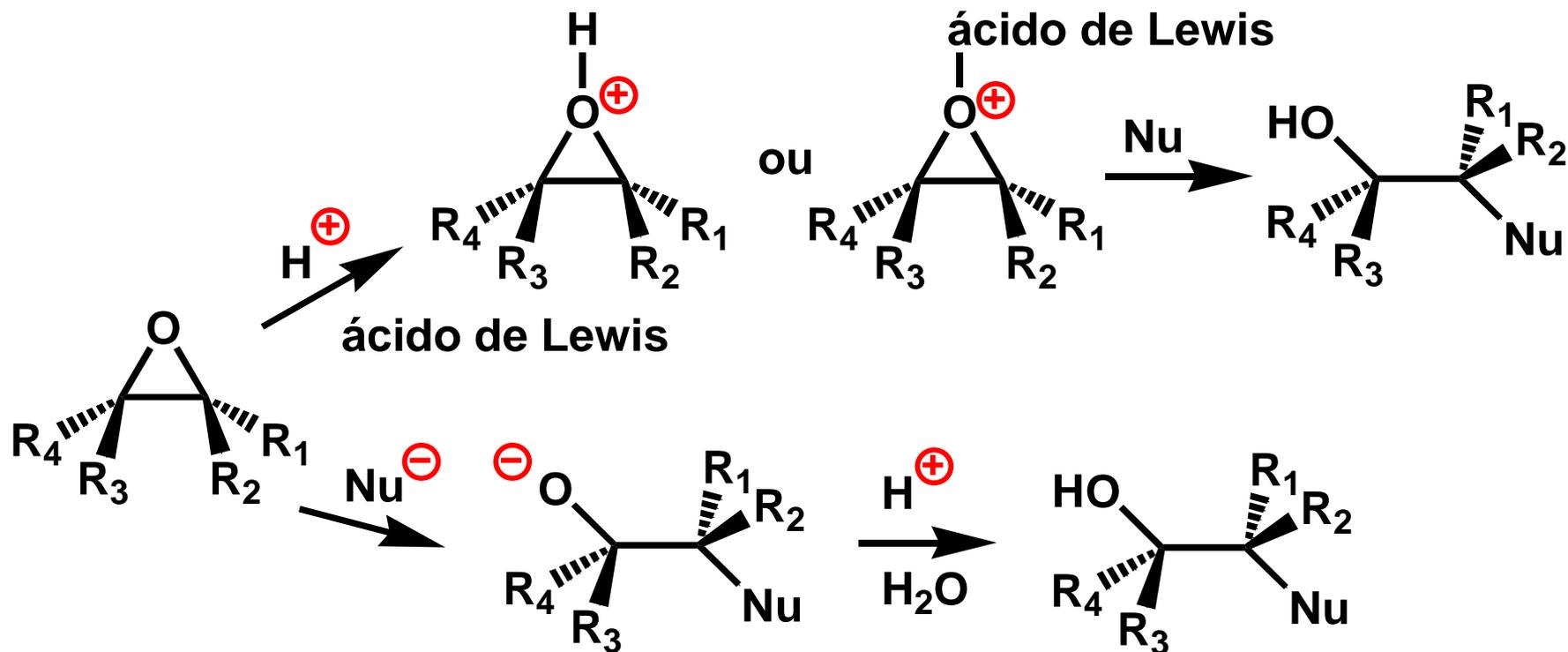
Exemplos



Reações em carbonos saturados sp^3 substituição nucleofílica S_N2

Importância do grupo abandonador

Exemplos: epóxidos, classe especial de éteres, muito reativos, tanto com ácidos como com bases

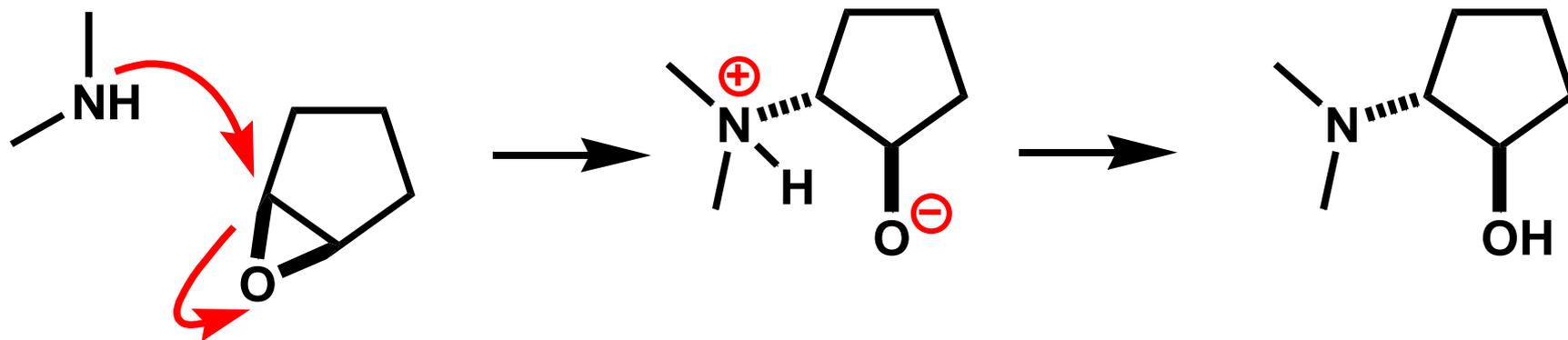
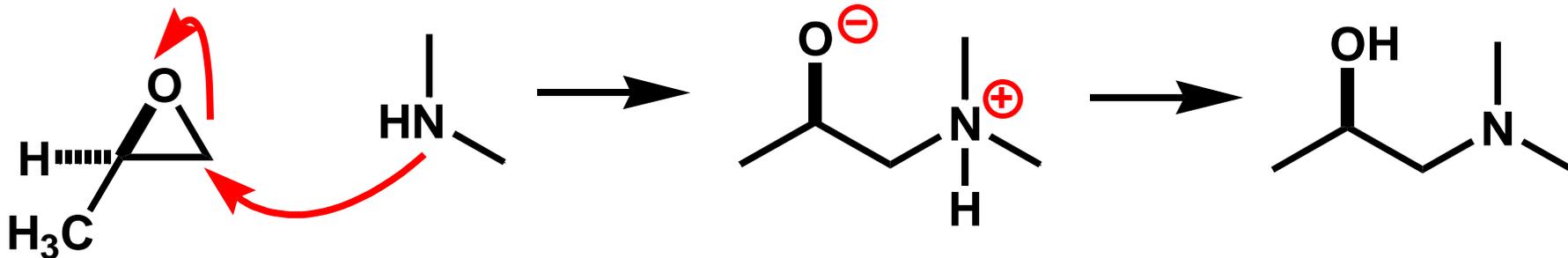


Reações em carbonos saturados sp^3

substituição nucleofílica S_N2

Importância do grupo abandonador

Reações de epóxidos

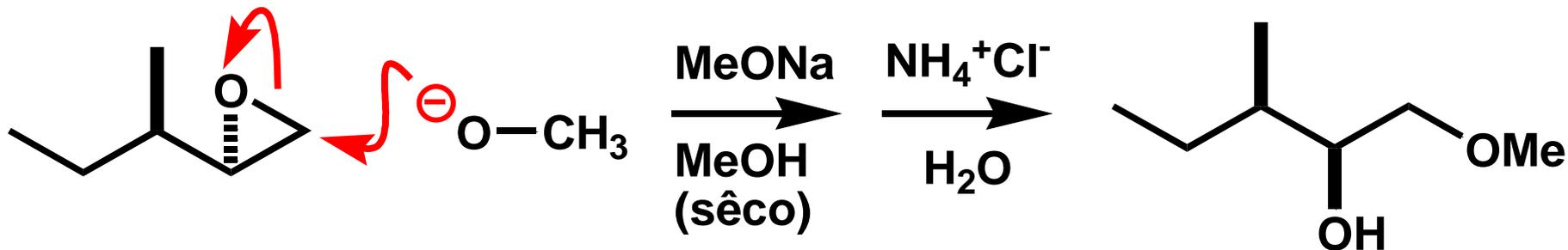
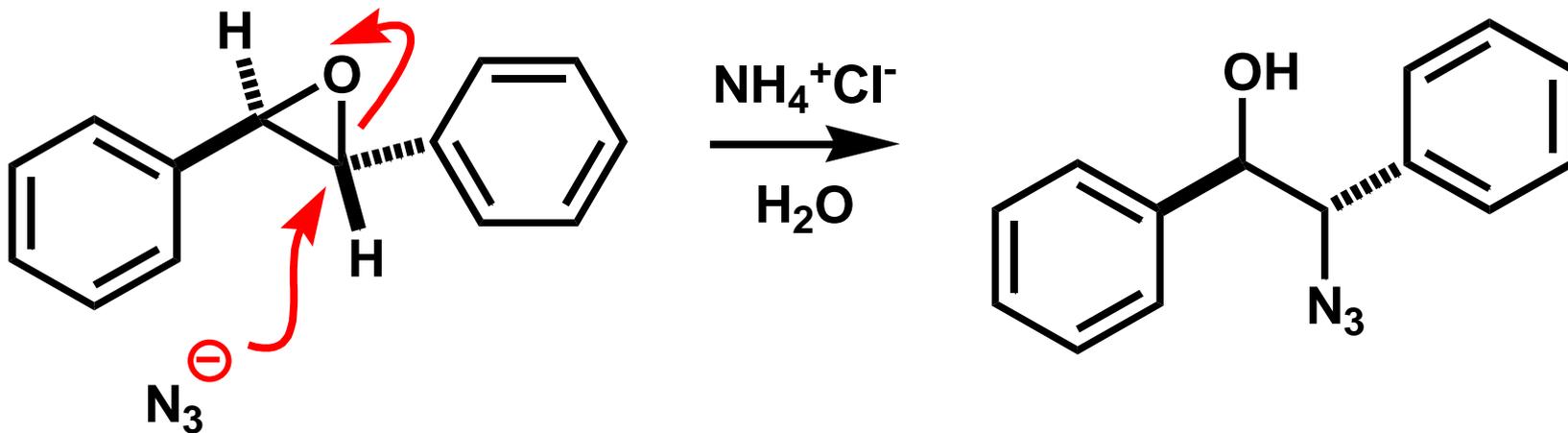


Reações em carbonos saturados sp^3

substituição nucleofílica S_N2

Importância do grupo abandonador

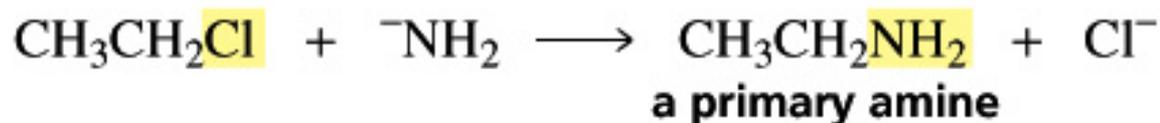
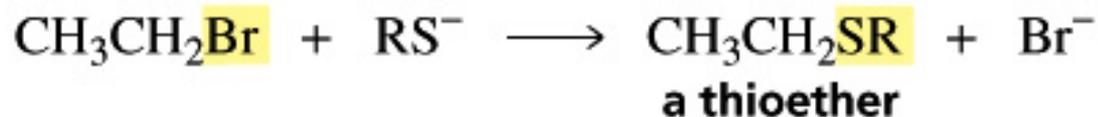
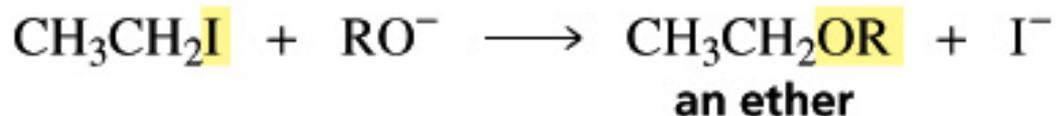
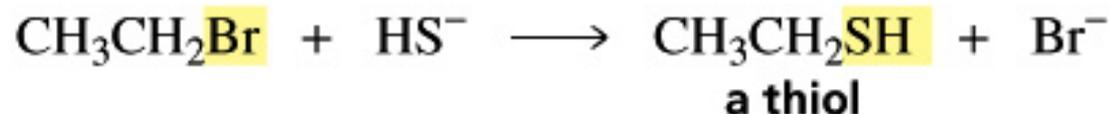
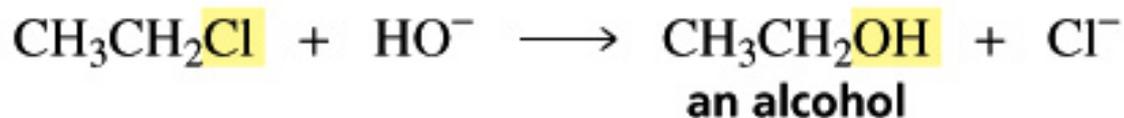
Reações de epóxidos



Reações em carbonos saturados sp^3 substituição nucleofílica S_N2

Reversibilidade

Algumas reações S_N2 são irreversíveis, mas outras são reversíveis

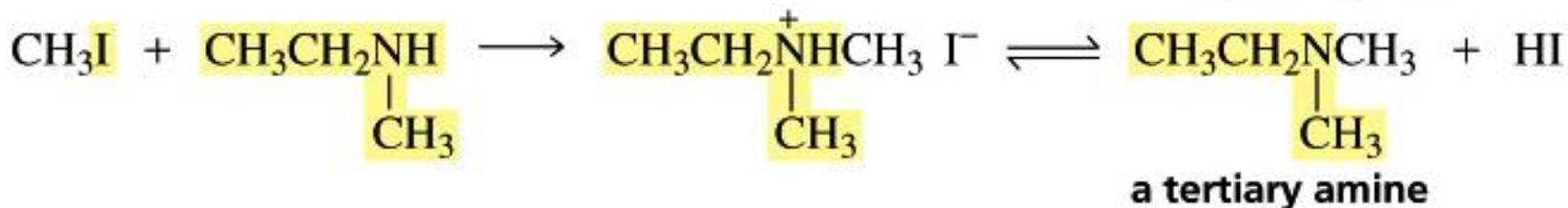
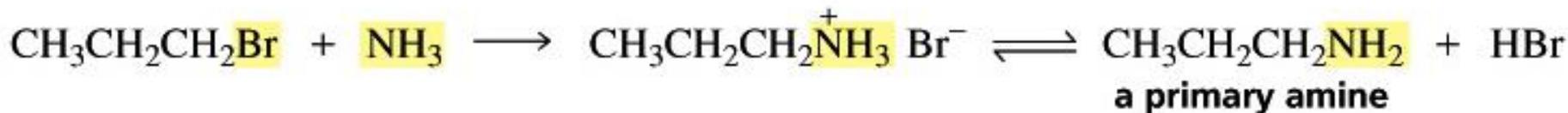
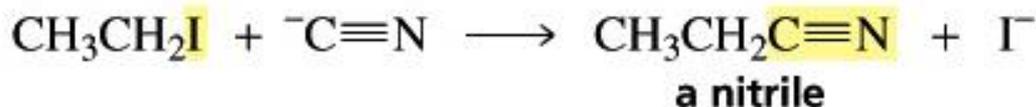


Reações em carbonos saturados sp^3

substituição nucleofílica S_N2

Reversibilidade

Algumas reações S_N2 são irreversíveis, mas outras são reversíveis



Depende do nucleófilo, do grupo abandonador e do substrato

Reações em carbonos saturados sp^3

substituição nucleofílica S_N2

Reversibilidade

- Para nucleófilos, ou bases, de força similar, pode-se observar equilíbrio



- Todavia, a reação pode ser deslocada para a direção dos produtos se efetuada em acetona, onde o NaBr é insolúvel.

Reações em carbonos saturados sp^3

substituição nucleofílica S_N2

Solventes e Solvatação

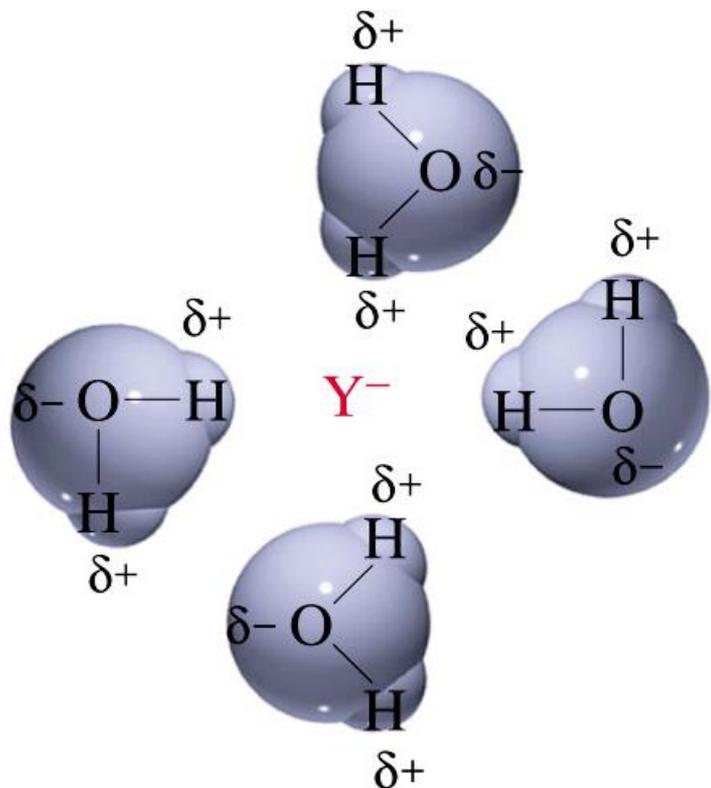
Solventes utilizados em reações S_N2 devem:

- Solvatar o nucleófilo “o suficiente”
- Não necessariamente solvatar o co-produto da reação
- Estabilizar o estado de transição polarizado
- Não ser nucleofílico

Reações em carbonos saturados sp^3

substituição nucleofílica S_N2

Solventes e Solvatação

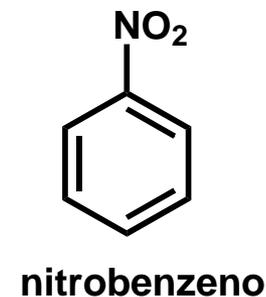
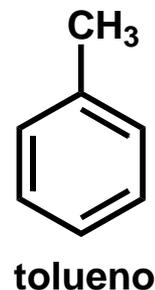
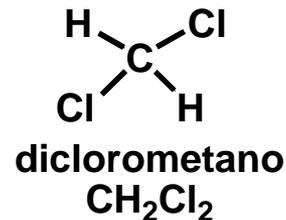
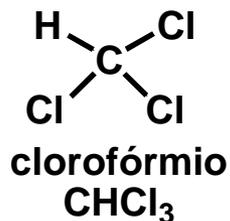
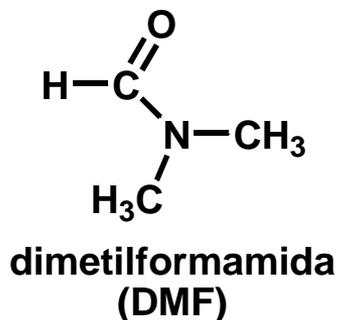
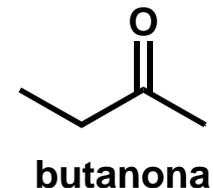
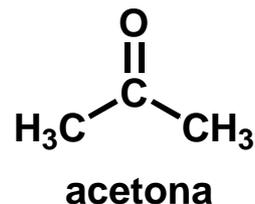
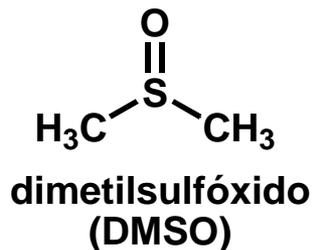
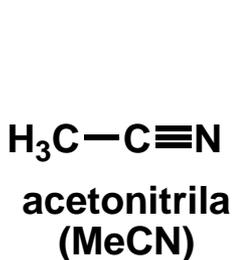


ion-dipole interactions between
a nucleophile and water

Os nucleófilos são muito solvatados em solventes próticos, tais como H_2O , álcoois, e ácidos, e estes solventes não são adequados para a execução de S_N2

Reações em carbonos saturados sp^3 substituição nucleofílica S_N2

Bons solventes para reações S_N2 :
SOLVENTES POLARES APRÓTICOS

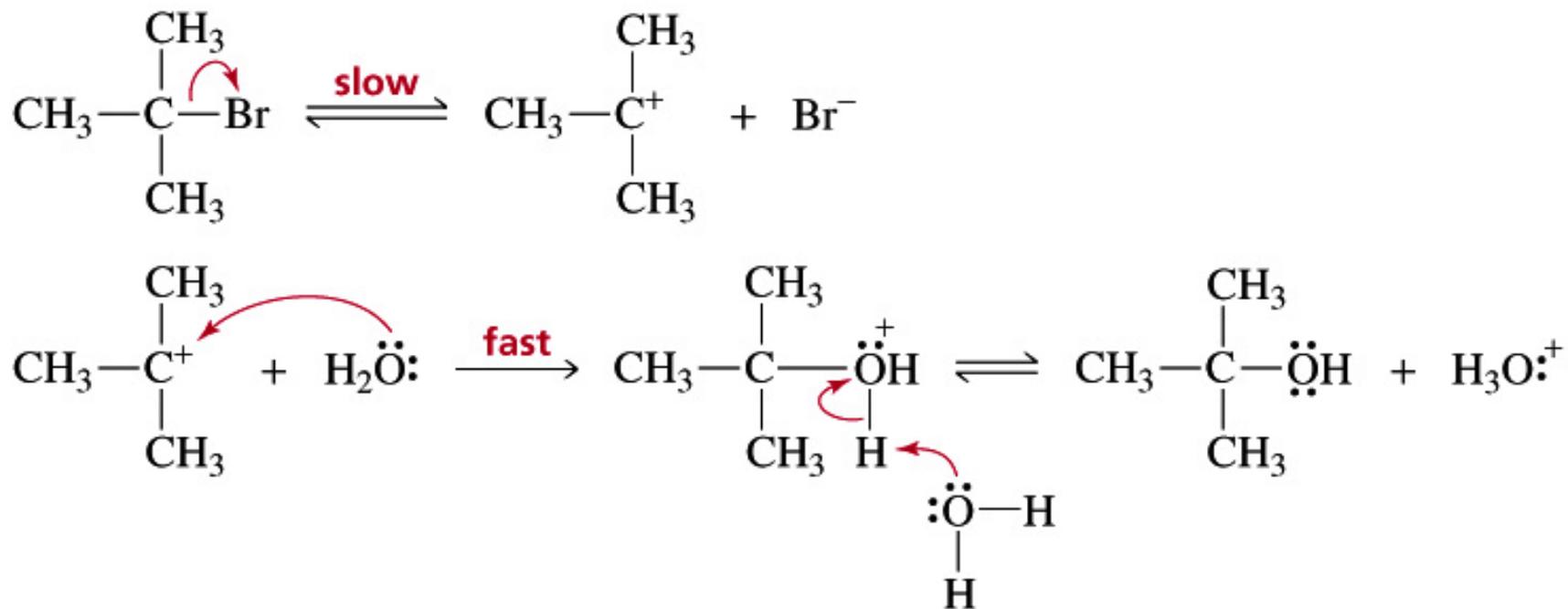


Reações em carbonos saturados sp^3

substituição nucleofílica S_N1

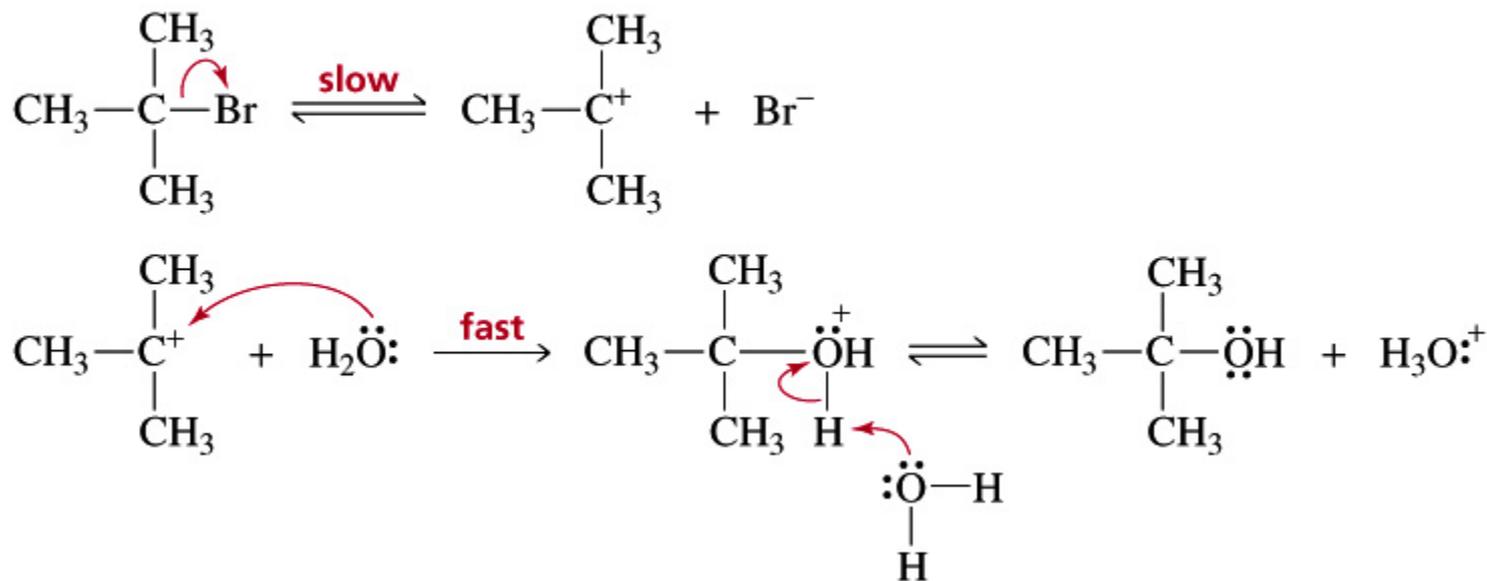
- Substituição nucleofílica de primeira ordem, ou unimolecular

mechanism of the S_N1 reaction



Reações em carbonos saturados sp^3 substituição nucleofílica S_N1

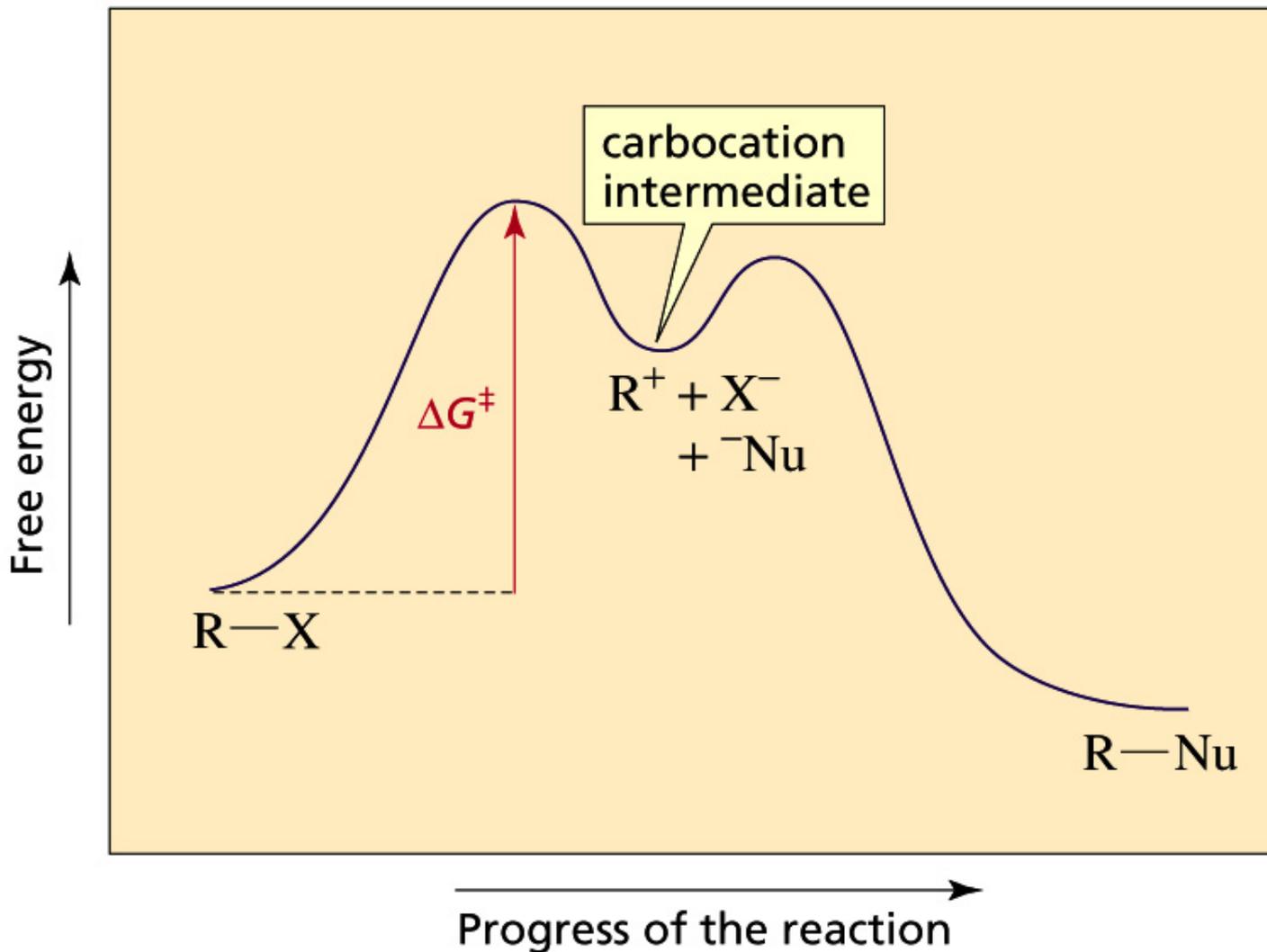
mechanism of the S_N1 reaction



O ataque do nucleófilo é posterior
à saída do grupo abandonador

- velocidade = $k[\text{substrato}]$
cinética de 1ª ordem

Reações em carbonos saturados sp^3 substituição nucleofílica S_N1



Reações em carbonos saturados sp^3 substituição nucleofílica S_N1

Logo, quanto mais estável o carbocátion que se originar a partir do substrato, mais rápida será a reação

TABLE 9.4 Relative Rates of S_N1 Reactions for Several Alkyl Bromides (Solvent Is H_2O , Nucleophile is H_2O)

Alkyl bromide	Class	Relative rate
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3\text{C}-\text{Br} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	tertiary	1,200,000
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3\text{CH}-\text{Br} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	secondary	11.6
$\text{CH}_3\text{CH}_2-\text{Br}$	primary	1.00*
CH_3-Br	methyl	1.05*

*Although the rate of the S_N1 reaction of this compound with water is 0, a small rate is observed as a result of an S_N2 reaction.

Reações em carbonos saturados sp^3 substituição nucleofílica S_N1

Lembrando...

Estabilidade de carbocátions

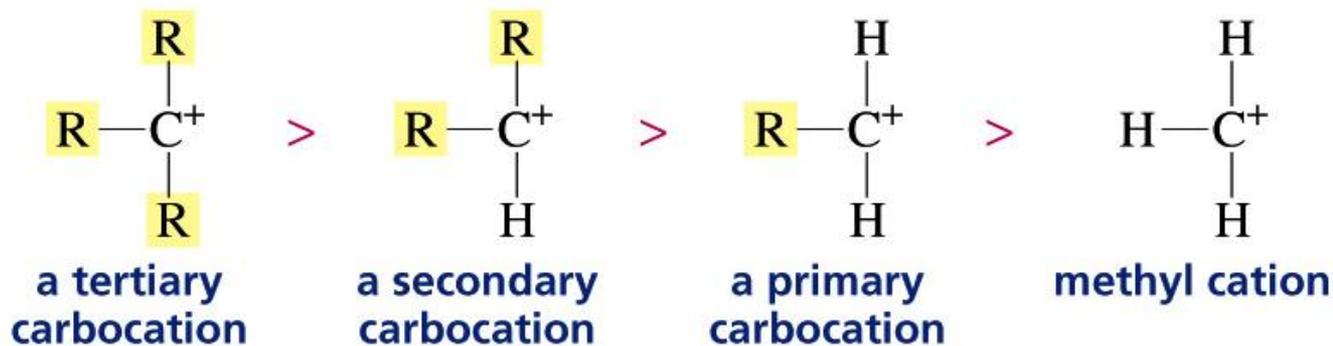
- Grupos doadores de elétrons (“R”s) promovem a estabilização da carga positiva no orbital sp^2 do carbocátion.
- Quanto maior o número de grupos doadores de elétrons ligados ao carbocátion, mais estável este será.

Reações em carbonos saturados sp^3

substituição nucleofílica S_N1

Lembrando...

- Carbocátions terciários (3° s) são mais estáveis do que carbocátions secundários (2° s), e estes são mais estáveis do que carbocátions primários (1° s), e estes são mais estáveis do que o carbocátion metila.

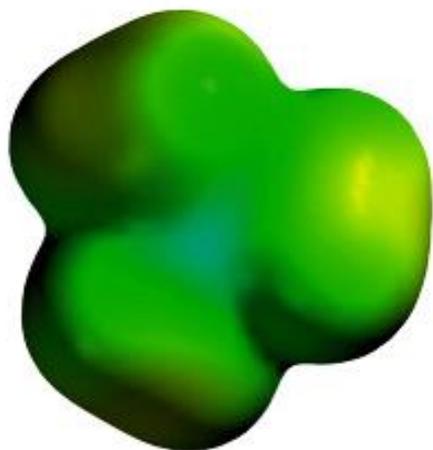


Reações em carbonos saturados sp^3

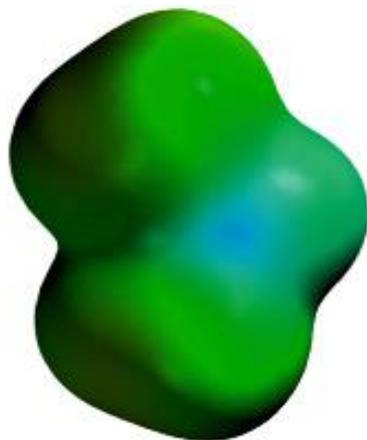
substituição nucleofílica S_N1

Lembrando...

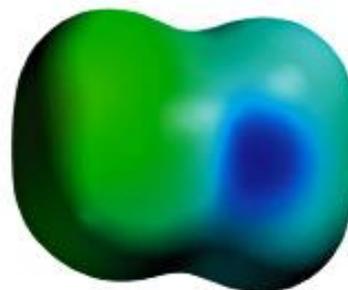
- O(s) grupo(s) doador(es) de elétrons “diminui” a densidade de carga positiva, estabilizando o carbocátion.



electrostatic potential map for the *tert*-butyl cation



electrostatic potential map for the isopropyl cation



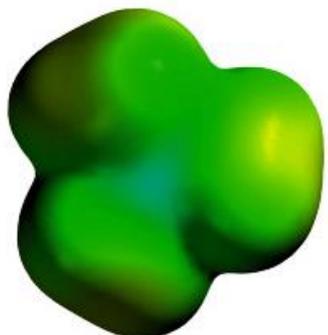
electrostatic potential map for the ethyl cation



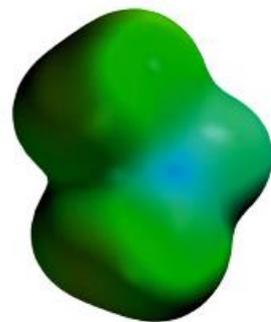
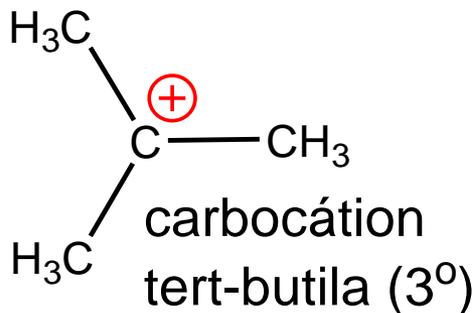
electrostatic potential map for the methyl cation

Reações em carbonos saturados sp^3 substituição nucleofílica S_N1

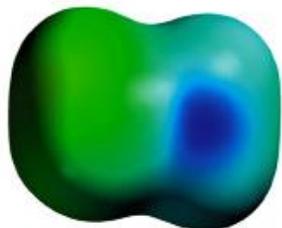
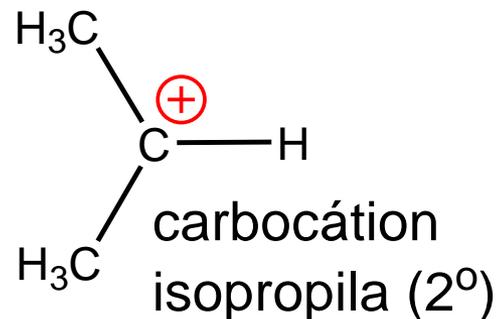
Lembrando...



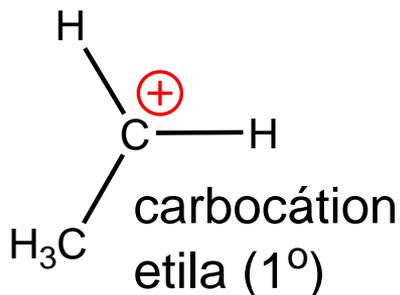
electrostatic potential map for the *tert*-butyl cation



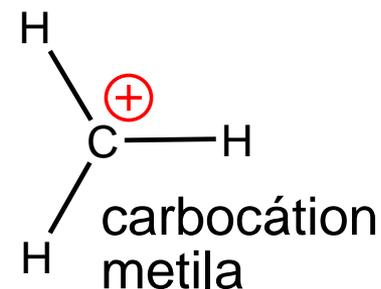
electrostatic potential map for the isopropyl cation



electrostatic potential map for the ethyl cation



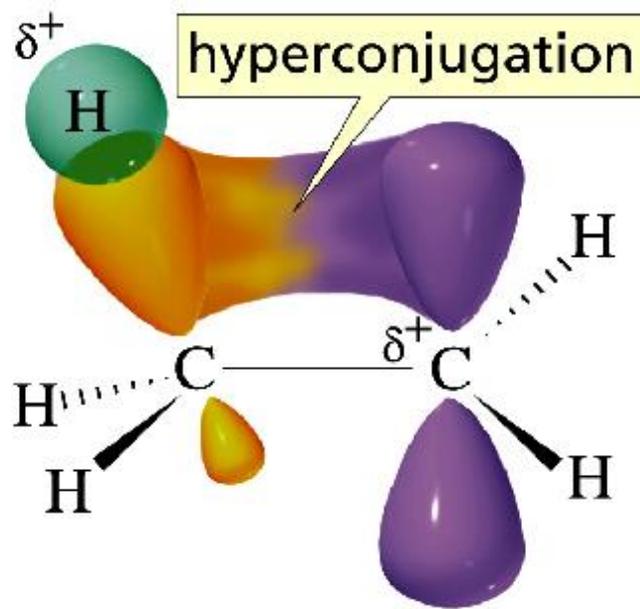
electrostatic potential map for the methyl cation



Reações em carbonos saturados sp^3 substituição nucleofílica S_N1

Lembrando...

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



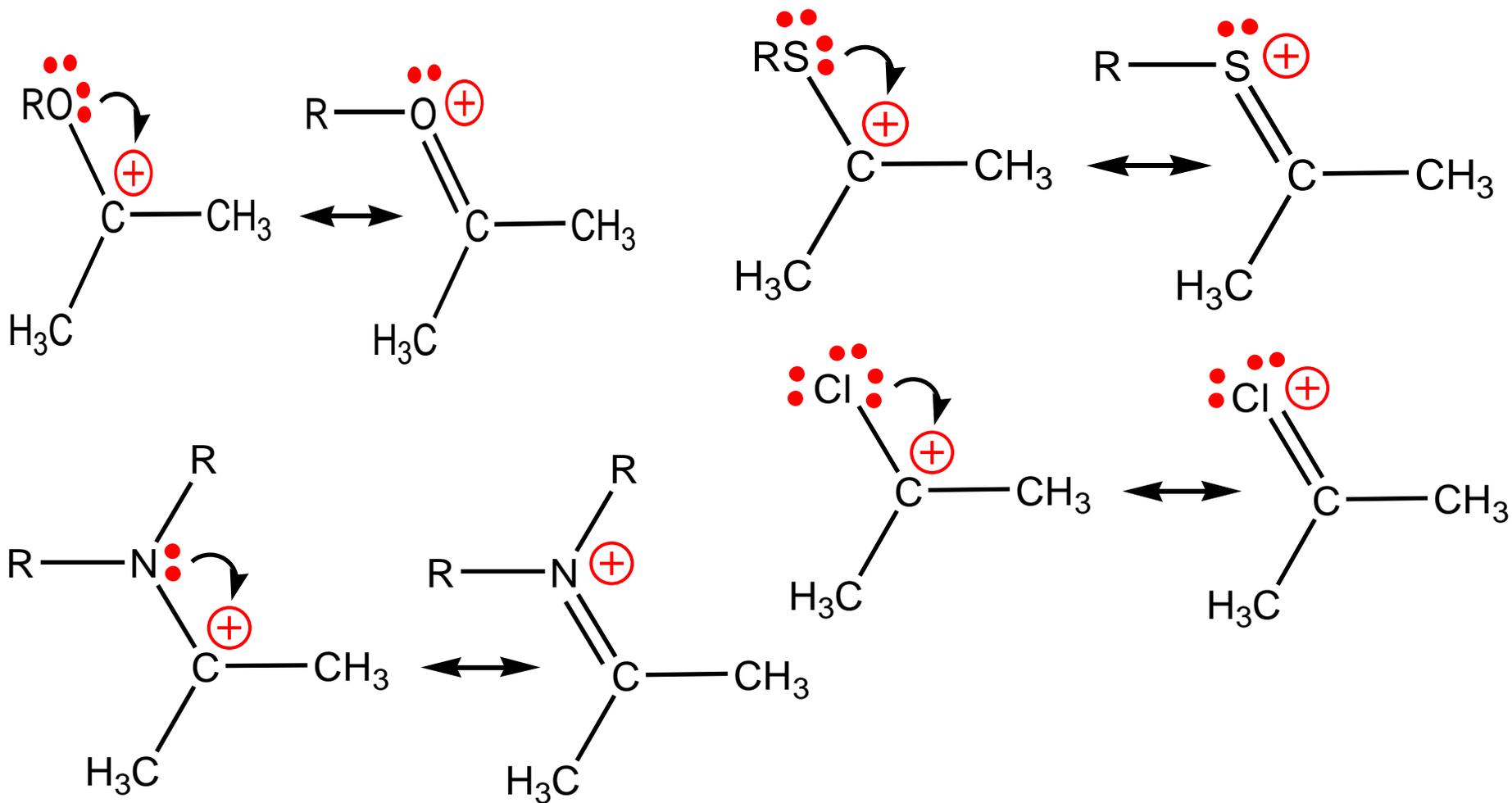
Reações em carbonos saturados sp^3 substituição nucleofílica S_N1

Lembrando...

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

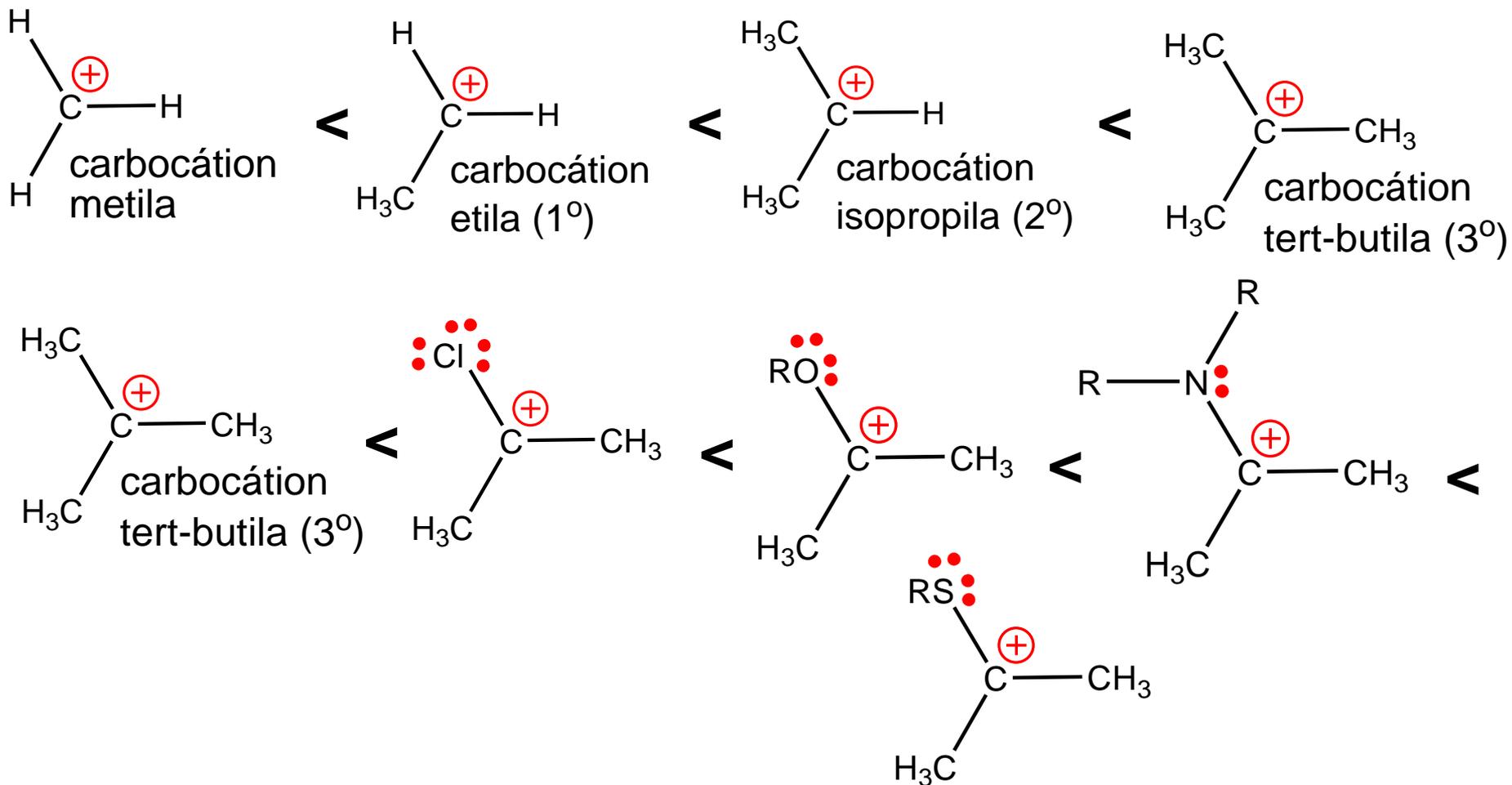
Reações em carbonos saturados sp^3 substituição nucleofílica S_N1

Lembrando...



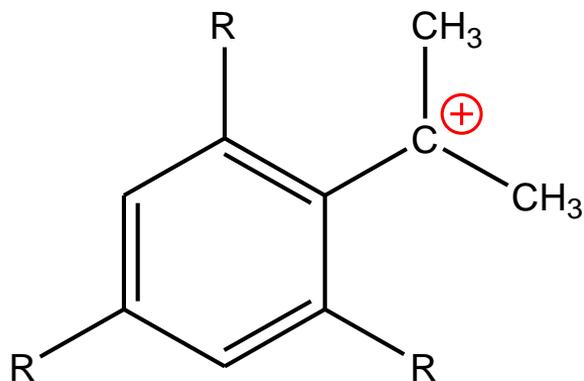
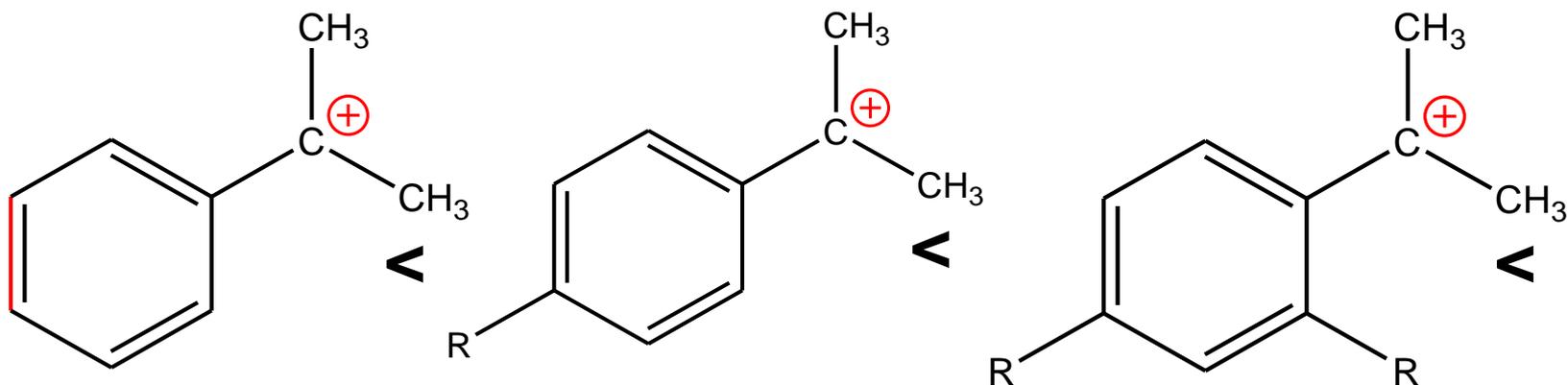
Reações em carbonos saturados sp^3 substituição nucleofílica S_N1

Lembrando...



Reações em carbonos saturados sp^3 substituição nucleofílica S_N1

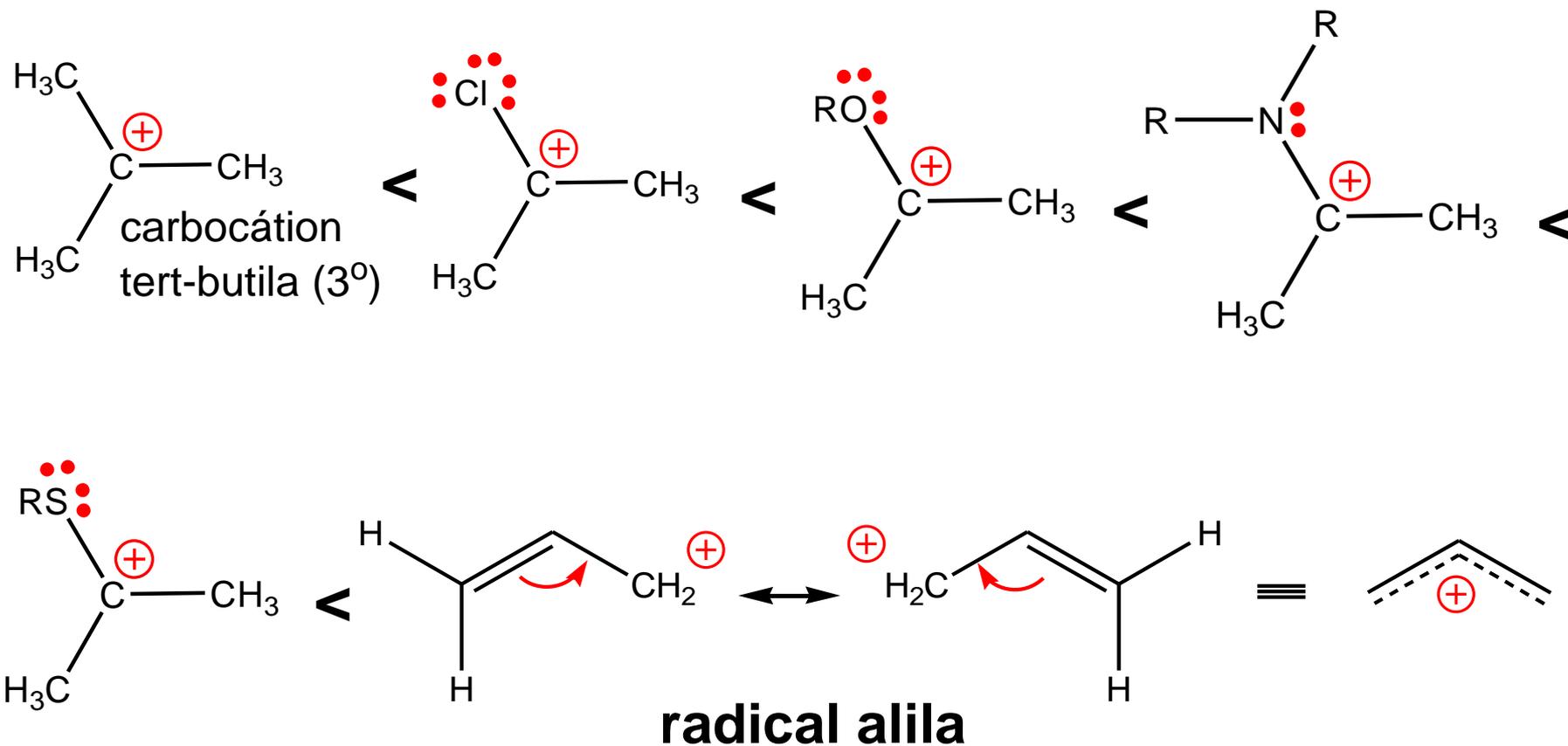
Lembrando...



**R = grupos doadores de elétrons
(alquil, OR, NR_2 , SR, Cl, Br, I, etc.)**

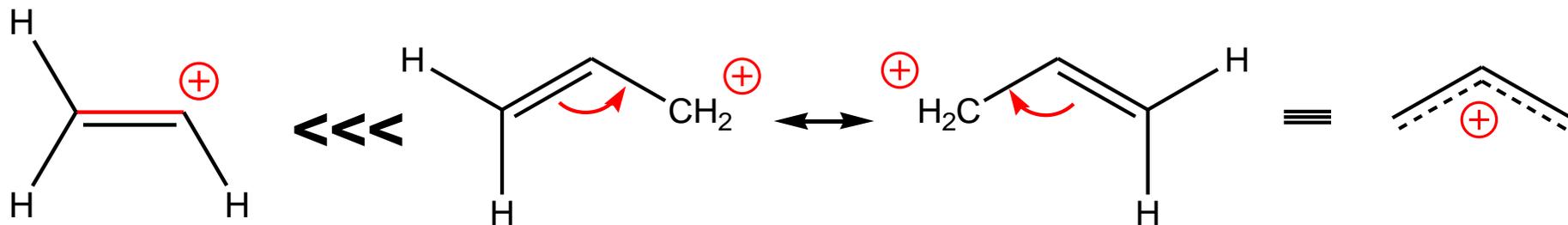
Reações em carbonos saturados sp^3 substituição nucleofílica S_N1

Lembrando...



Reações em carbonos saturados sp^3 substituição nucleofílica S_N1

Lembrando...



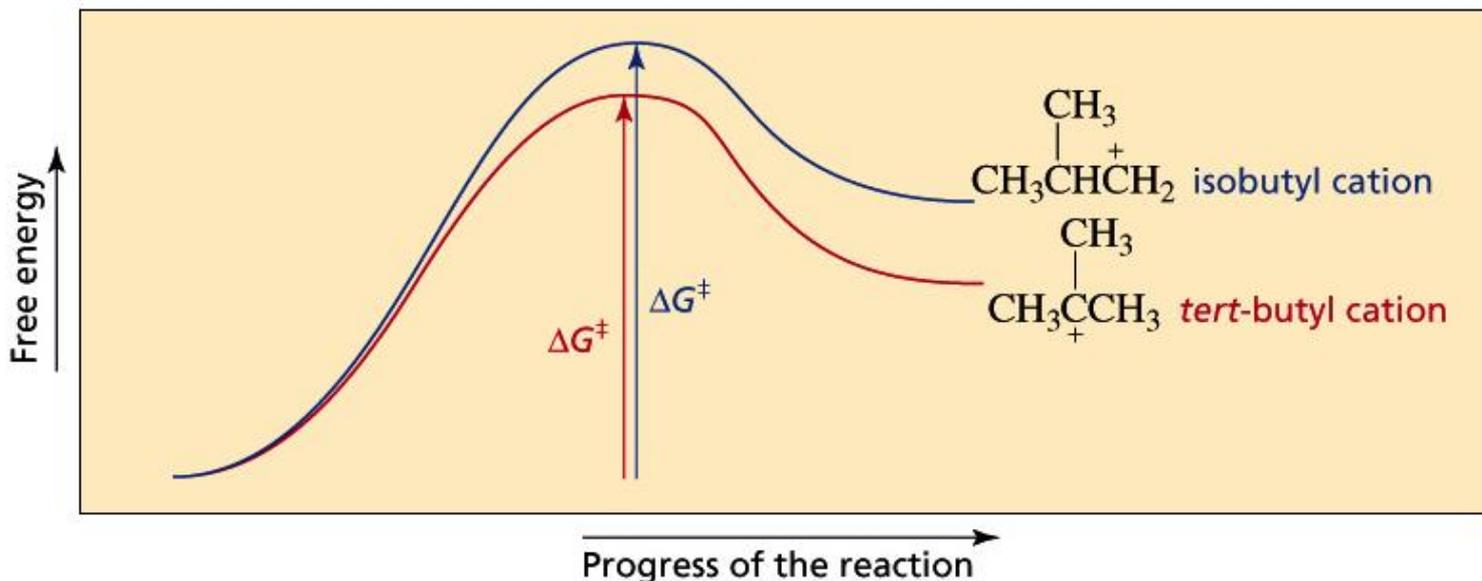
radical vinila
muito instável

radical alila

Reações em carbonos saturados sp^3 substituição nucleofílica S_N1

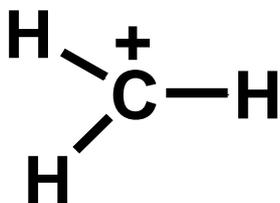
Lembrando...

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

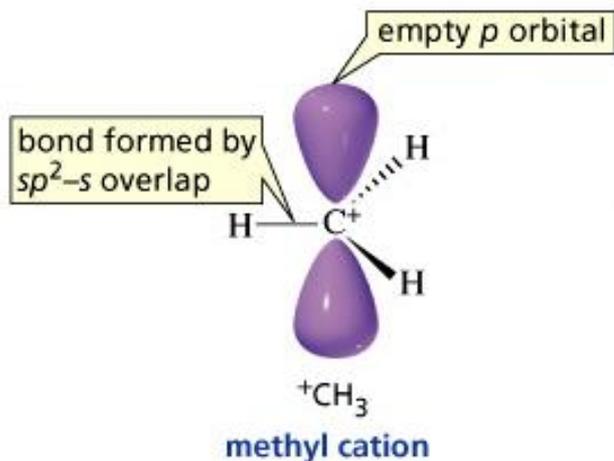


Reações em carbonos saturados sp^3 substituição nucleofílica S_N1

Lembrando...



Formado pela perda de um par de elétrons, que sai junto com um grupo eletronegativo (Cl^- , OH_2^+ , etc.)



Espécie deficiente de elétrons

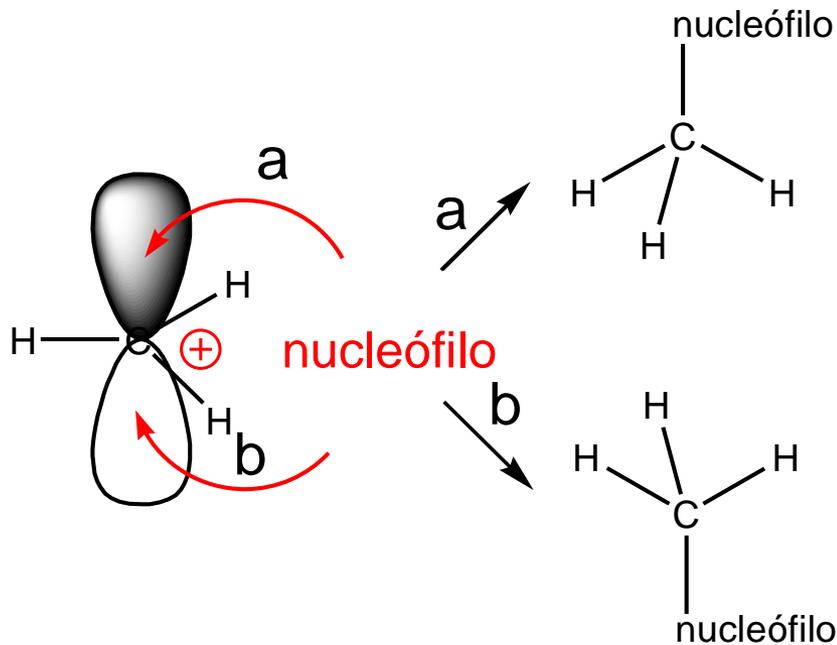
- **Eletrófilos (eletrofílicos)**

Reage com espécies ricas em elétrons

- **Nucleófilos (nucleofílicos)**

Reações em carbonos saturados sp^3 substituição nucleofílica S_N1

Lembrando...

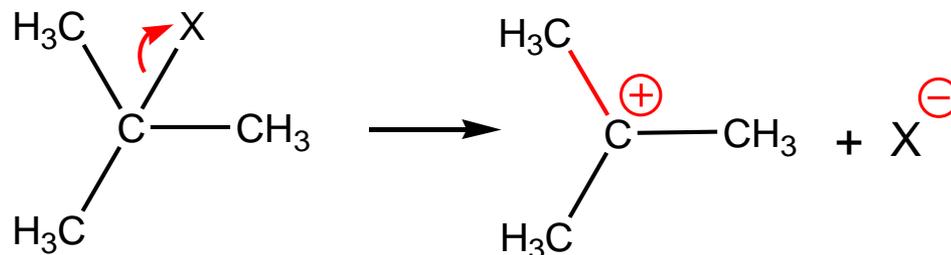


Por ser planar, com orbital p vazio, carbocátions podem reagir com nucleófilos em ambos os lados do plano

→ implicações importantes na reatividade e na estereoquímica dos produtos

Reações em carbonos saturados sp^3 substituição nucleofílica S_N1

Lembrando...



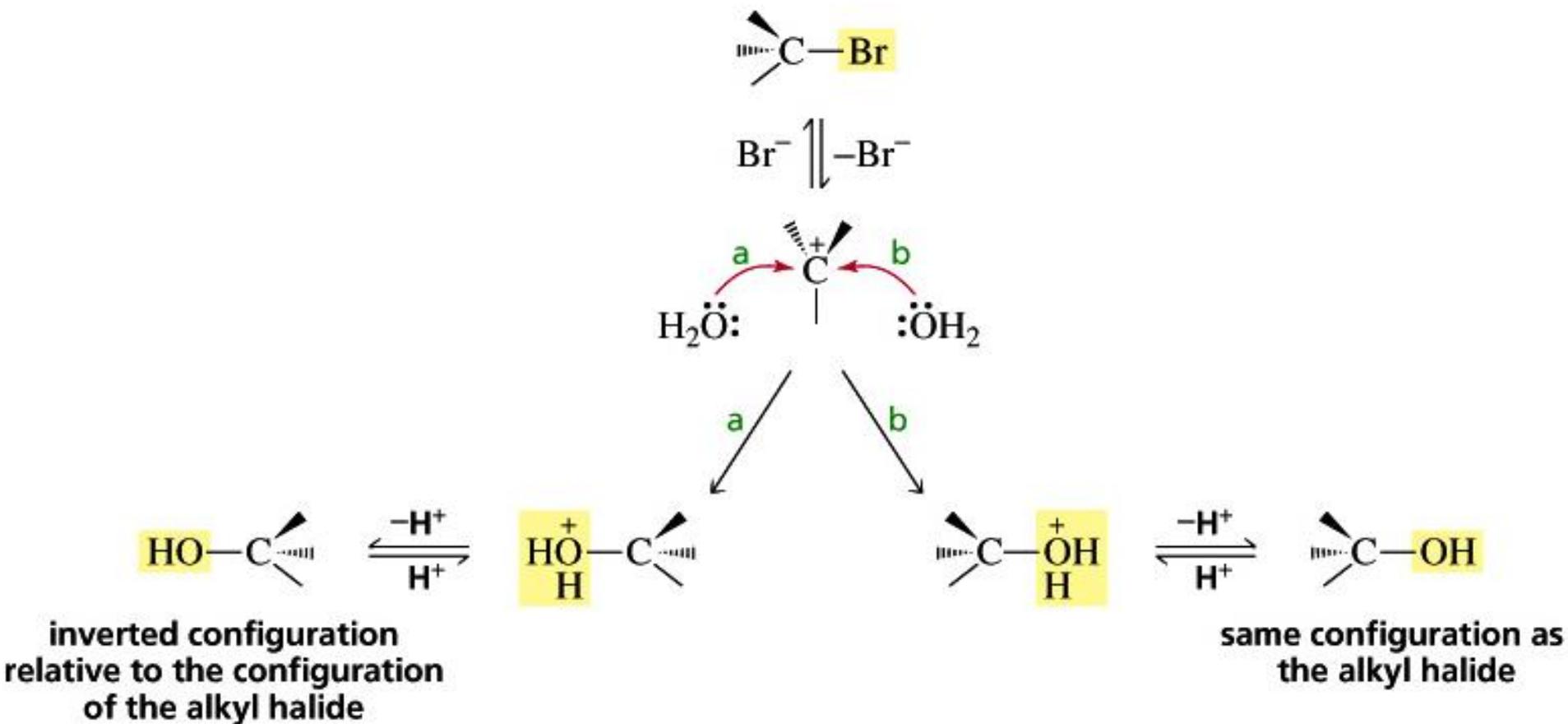
X = grupo abandonador \rightarrow deve estabilizar a carga negativa

**Carbocátion deve ser solvatado \rightarrow solventes polares próticos
 H_2O , álcoois, ácidos**

Reações em carbonos saturados sp^3

substituição nucleofílica S_N1

- Por proceder via formação de um carbocátion, reações S_N1 levam à formação de uma mistura de estereoisômeros



Reações em carbonos saturados sp^3

substituição nucleofílica S_N1

Fatores que afetam a velocidade

A velocidade de reações S_N1 irão depender exclusivamente da velocidade de formação do carbocátion

- Facilidade de saída do grupo abandonador



- estabilidade do carbocátion

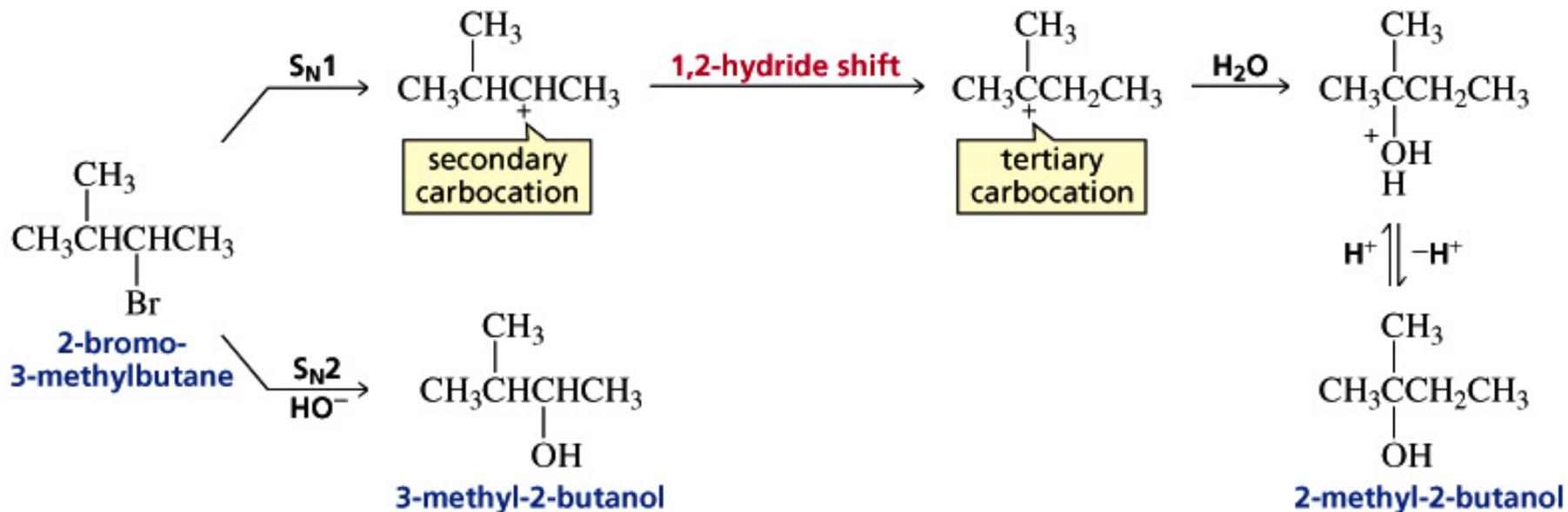


Reações em carbonos saturados sp^3

substituição nucleofílica S_N1

Rearranjos de carbocátions

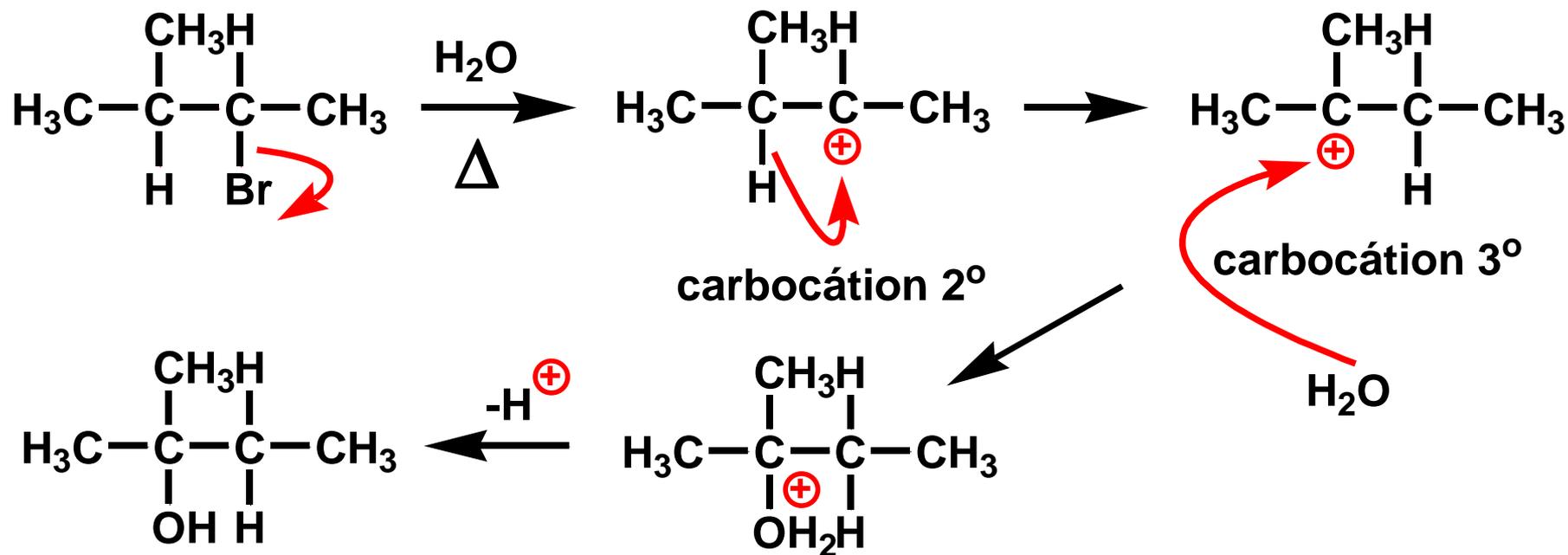
Sendo assim, se o substrato puder alterar sua estrutura, dando origem a um carbocátion mais estável, tal fato será observado.



Reações em carbonos saturados sp^3

substituição nucleofílica S_N1

Rearranjos de carbocátions



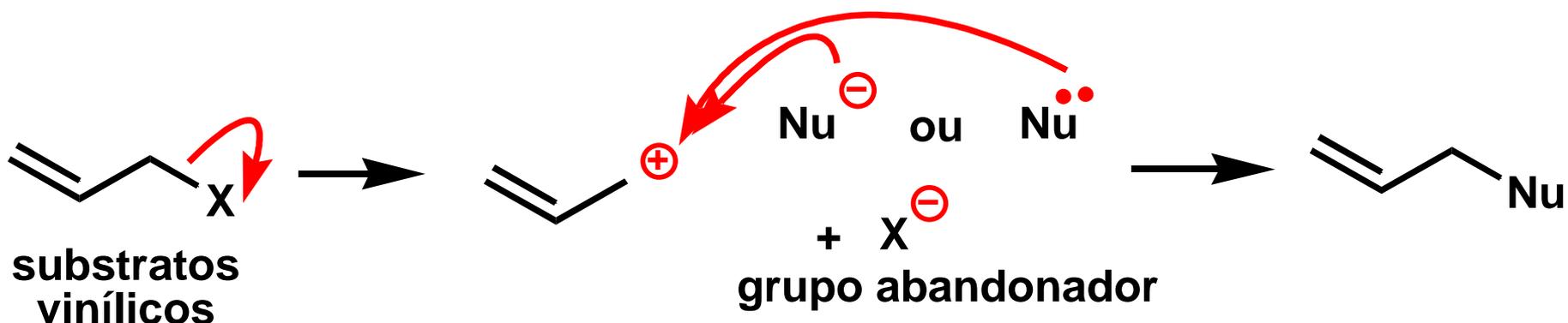
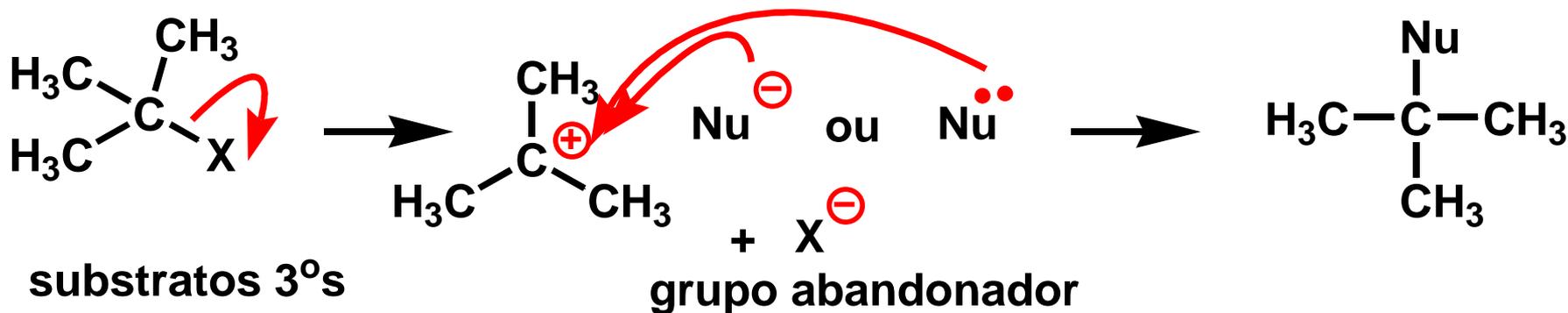
Tal rearranjo pode ocorrer também com grupos metila ($-CH_3$) e até com grupos fenila

Reações em carbonos saturados sp^3

substituição nucleofílica S_N1

Substratos

Sendo assim, reações S_N1 ocorrerão em substratos que dão origem a carbocátions estáveis

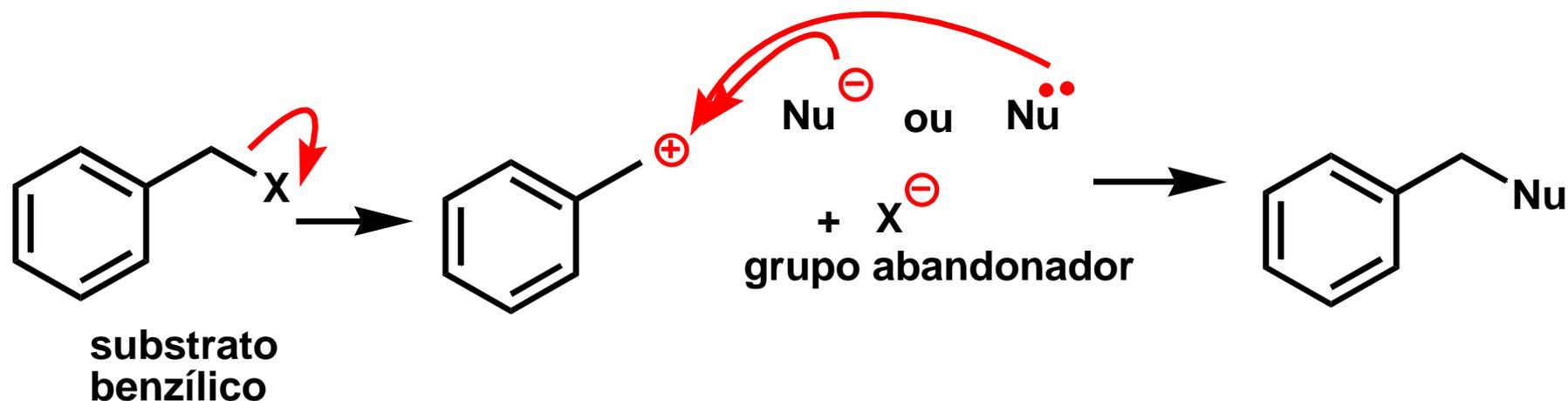


Reações em carbonos saturados sp^3

substituição nucleofílica S_N1

Substratos

Sendo assim, reações S_N1 ocorrerão em substratos que dão origem a carbocátions estáveis



Em todos os casos, a formação do carbocátion é a etapa lenta da reação

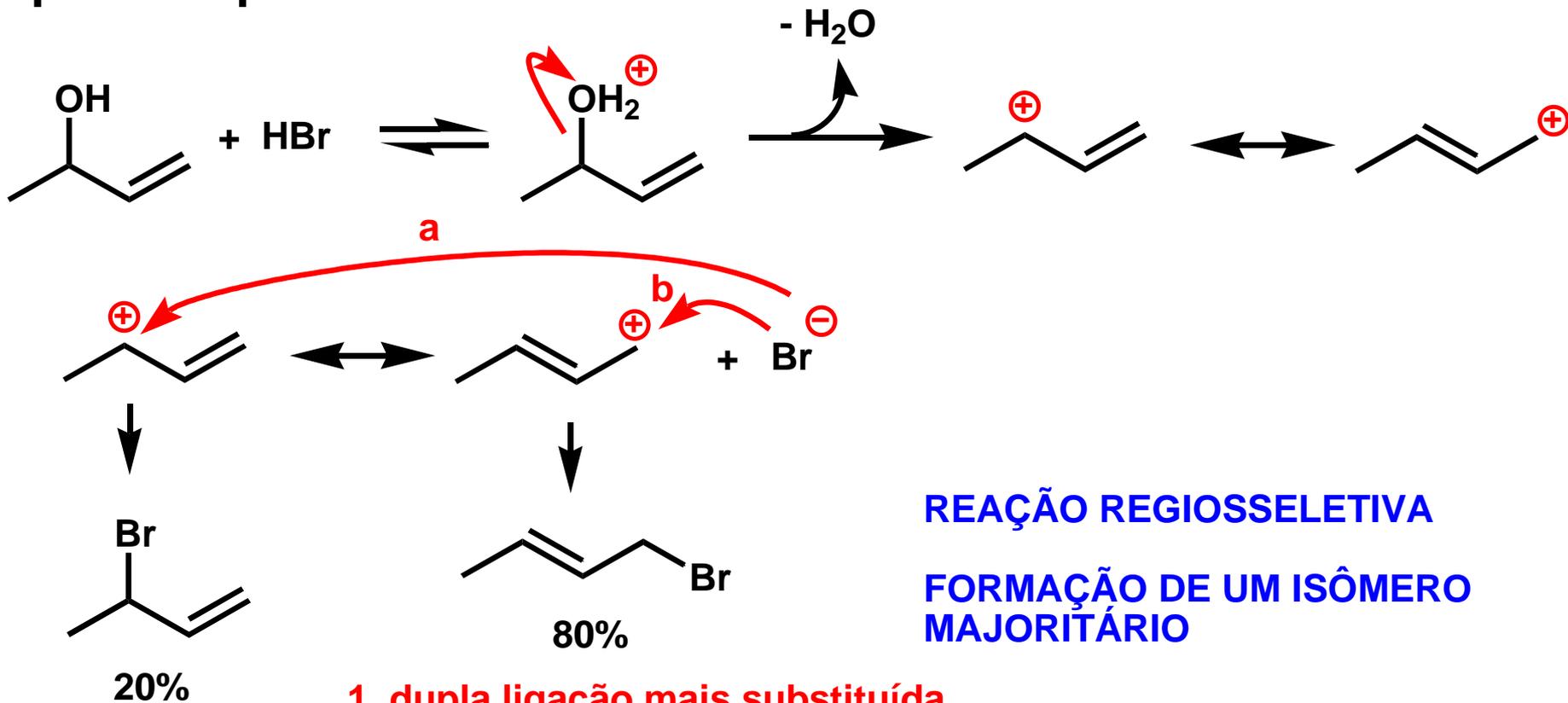
O ataque do nucleófilo é a etapa rápida

Reações em carbonos saturados sp^3

substituição nucleofílica S_N1

Substratos e regioseletividade

Todavia, dependendo da estrutura do substrato, mais de um produto pode ser obtido.



REAÇÃO REGIOSSELETIVA

FORMAÇÃO DE UM ISÔMERO MAJORITÁRIO

1. dupla ligação mais substituída

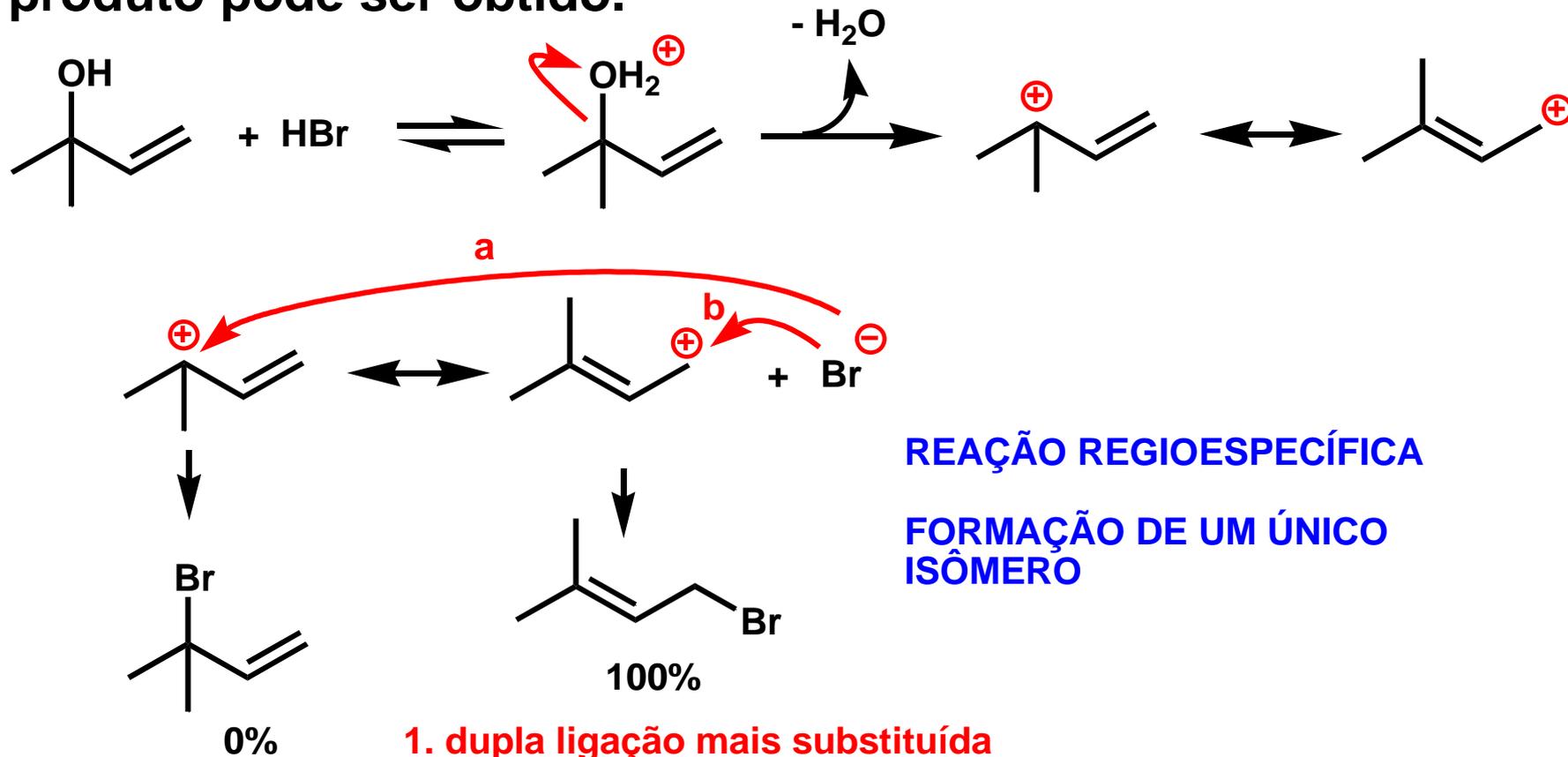
2. menor impedimento estérico

Reações em carbonos saturados sp^3

substituição nucleofílica S_N1

Substratos e regioseletividade

Todavia, dependendo da estrutura do substrato, mais de um produto pode ser obtido.



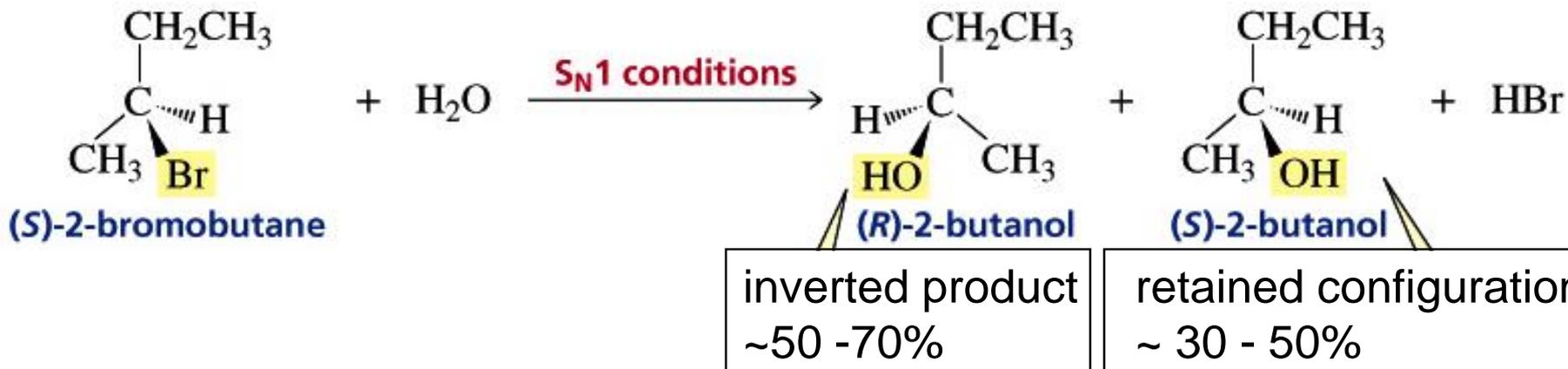
1. dupla ligação mais substituída

2. menor impedimento estérico

Reações em carbonos saturados sp^3

substituições nucleofílicas S_N1 e S_N2

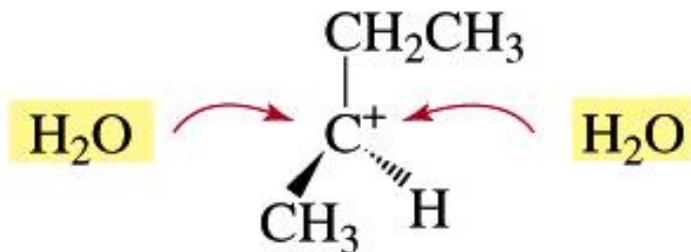
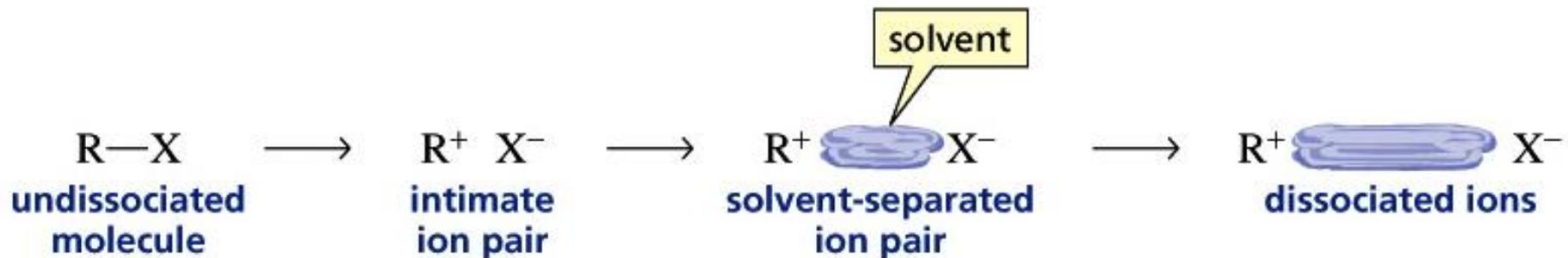
Estereoquímica da reação



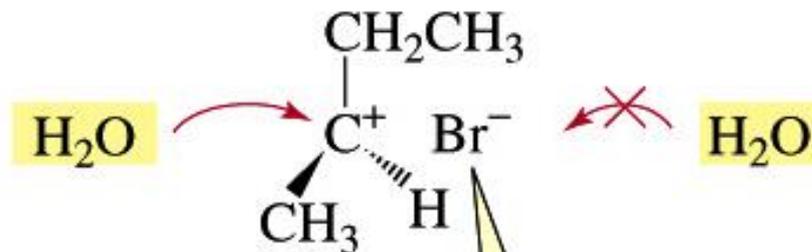
Reações em carbonos saturados sp^3

substituições nucleofílicas S_N1 e S_N2

Estereoquímica da reação



Br^- has diffused away, giving H_2O equal access to both sides of the carbocation



Br^- has not diffused away, so it blocks the approach of H_2O to one side of the carbocation

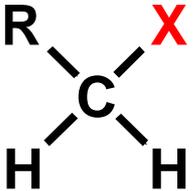
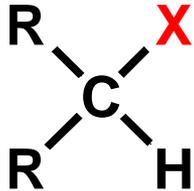
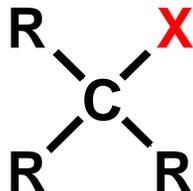
Reações em carbonos saturados sp^3 substituições nucleofílicas S_N1 e S_N2

TABLE 9.5 Comparison of the S_N2 and S_N1 Reactions

S_N2	S_N1
A one-step mechanism	A two-step mechanism
A bimolecular rate-determining transition state	A unimolecular rate-determining transition state
No carbocation rearrangements	Carbocation rearrangements
Product has inverted configuration compared with reactant	Products have both identical and inverted configurations compared with reactant
Reactivity order: methyl $>$ $1^\circ >$ $2^\circ >$ 3°	Reactivity order: $3^\circ >$ $2^\circ >$ $1^\circ >$ methyl

Reações em carbonos saturados sp^3 substituições nucleofílicas S_N1 e S_N2

Como decidir qual mecanismo (S_N1 ou S_N2) será o da reação? Tipo de substrato

estrutura	H_3C-X			
reação tipo	metila	1°	2°	3°
S_N1	NÃO	NÃO	SIM	SIM
S_N2	SIM	SIM	SIM	NÃO

e também substratos alílicos e benzílicos reagem via S_N1

Reações em carbonos saturados sp^3 substituições nucleofílicas S_N1 e S_N2

Fatores que determinam qual mecanismo será:

- Concentração do nucleófilo
- Reatividade do nucleófilo
- Solvente no qual se realiza a reação

Para S_N2 velocidade = k_2 [substrato][nucleófilo]

Para S_N1 velocidade = k_1 [substrato]

Reações em carbonos saturados sp^3
substituições nucleofílicas S_N1 e S_N2
Competição entre S_N1 e S_N2

$$\text{Velocidade} = k_2[\text{substrato}][\text{nucleófilo}] + k_1[\text{substrato}]$$

- O aumento na concentração do nucleófilo aumenta a velocidade da reação S_N2 mas não afeta a velocidade da reação S_N1

Reações em carbonos saturados sp^3

substituições nucleofílicas S_N1 e S_N2

Competição entre S_N1 e S_N2

Velocidade = $k_2[\text{substrato}][\text{nucleófilo}] + k_1[\text{substrato}]$

- O aumento na reatividade do nucleófilo aumenta a velocidade da reação S_N2 aumentando o valor da constante de velocidade, k_2 , mas não tem efeito na velocidade da reação S_N1 , já que esta é determinada somente pela formação do carbocátion (saída do grupo abandonador).

Reações em carbonos saturados sp^3

substituições nucleofílicas S_N1 e S_N2

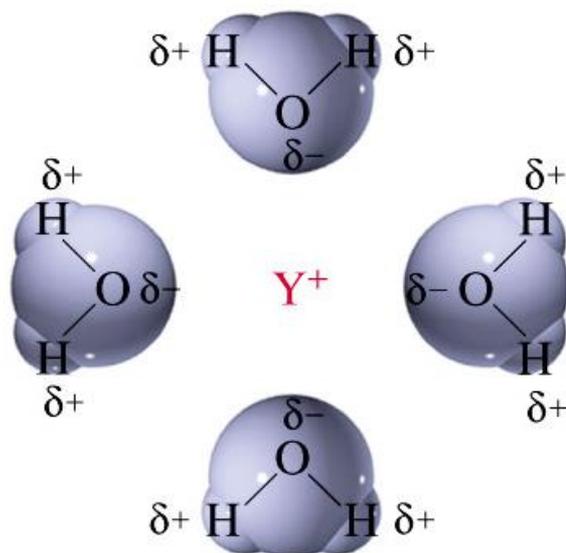
Função do solvente

- O solvente afetará diretamente o mecanismo d reação de substituição nucleofílica (se S_N2 ou S_N1)
- Dois fatores são importantes
 - Polaridade do solvente
 - Se o solvente é prótico ou aprótico

Reações em carbonos saturados sp^3 substituições nucleofílicas S_N1 e S_N2

Função do solvente

- Reações do tipo S_N1 ocorrerão somente em solventes com altas constantes dielétricas, que solvatam eficientemente carbocátions



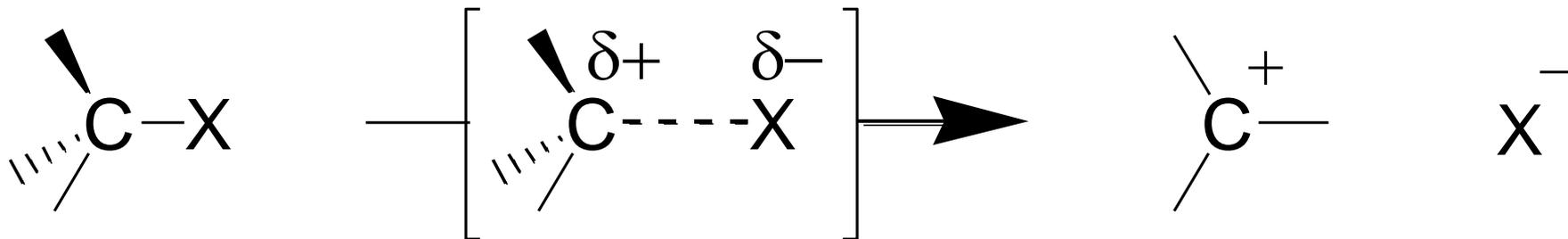
ion-dipole interactions
between a positively
charged species and water

Reações em carbonos saturados sp^3 substituições nucleofílicas S_N1 e S_N2

Função do solvente

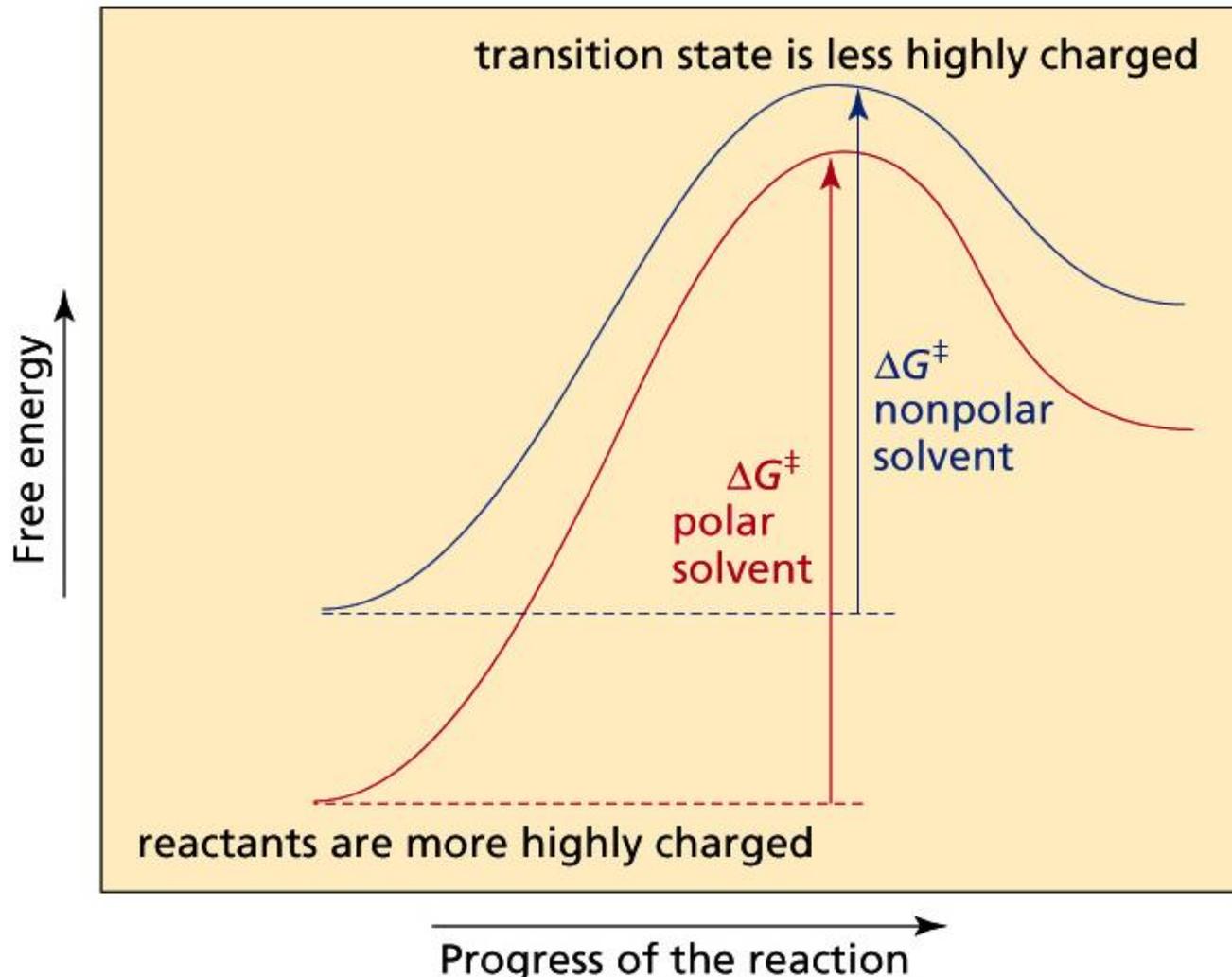
Na etapa (lenta) que leva à formação do carbocátion, as reações S_N1 procedem através da saída do grupo abandonador. De onde vem a energia necessária para quebrar a ligação substrato-grupo abandonador?

- As interações entre solvente e substrato catiônico aumentam à medida em que o grupo abandonador se afasta.

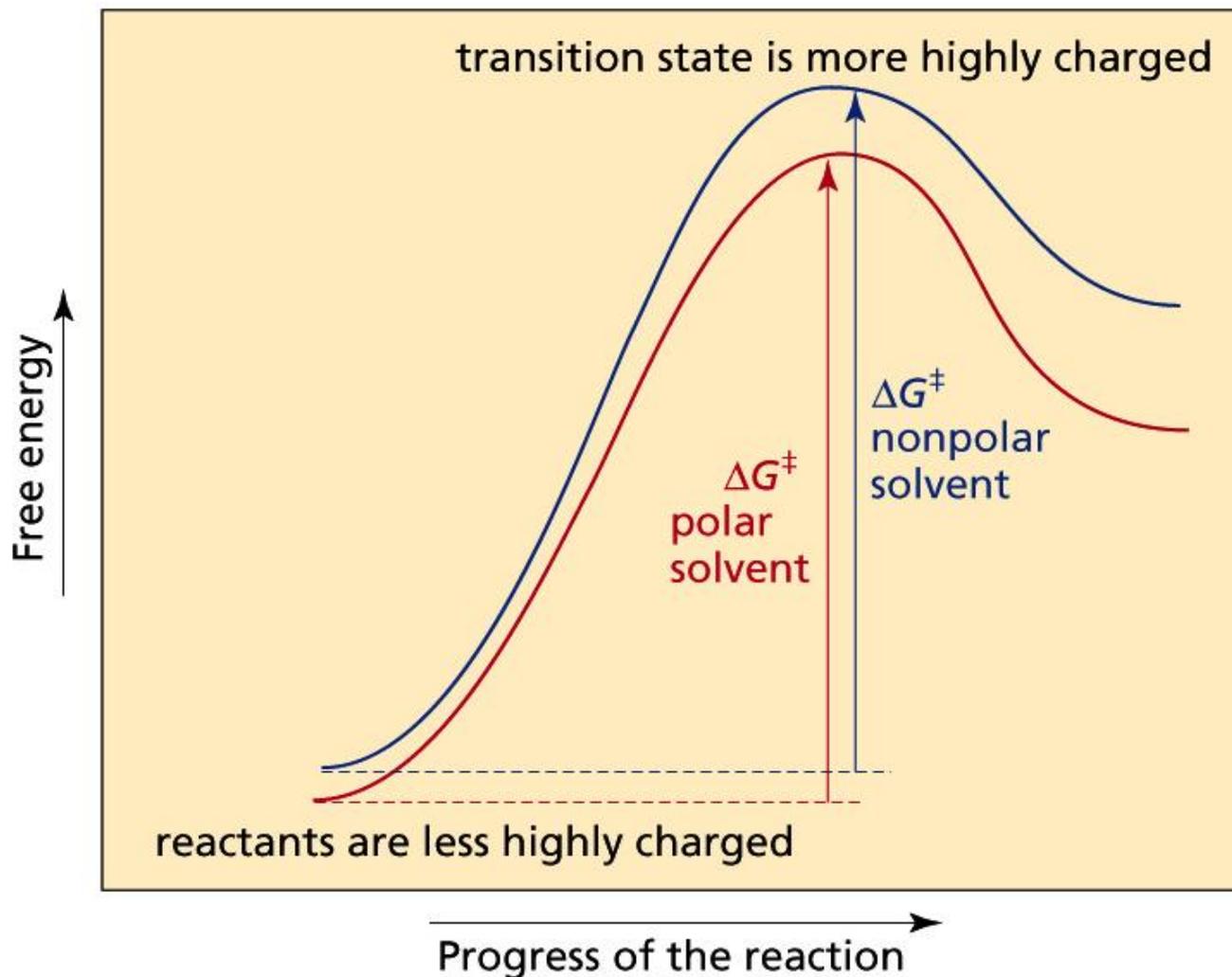


Logo, reações S_N1 ocorrem em solventes polares próticos

Reações em carbonos saturados sp^3 substituições nucleofílicas S_N1 e S_N2 Função do solvente



Reações em carbonos saturados sp^3 substituições nucleofílicas S_N1 e S_N2 Função do solvente



Reações em carbonos saturados sp^3

substituições nucleofílicas S_N1 e S_N2

Função do solvente

- A maioria das reações S_N2 envolvem um substrato neutro e um nucleófilo aniônico
- Conseqüentemente um solvente polar prótico solvata melhor o nucleófilo do que o estado de transição, retardando a reação.
- Logo, solvents muito polares, especialmente os próticos, diminuem a velocidade de reações S_N2
- Logo, em reação S_N2 deve-se utilizar solventes polares apróticos, em geral menos polares do que os próticos.

Reações em carbonos saturados sp^3

substituições nucleofílicas S_N1 e S_N2

Função do solvente

- Quando um substrato pode sofrer tanto uma reação S_N2 quanto S_N1 :
 - A reação S_N2 será favorecida com uma alta concentração de um bom nucleófilo
 - A reação S_N2 será favorecida em solvente polar aprótico
 - A reação S_N1 será favorecida com um nucleófilo mais fraco (neutro), em solvente polar prótico.

Reações em carbonos saturados sp^3 substituições nucleofílicas S_N1 e S_N2

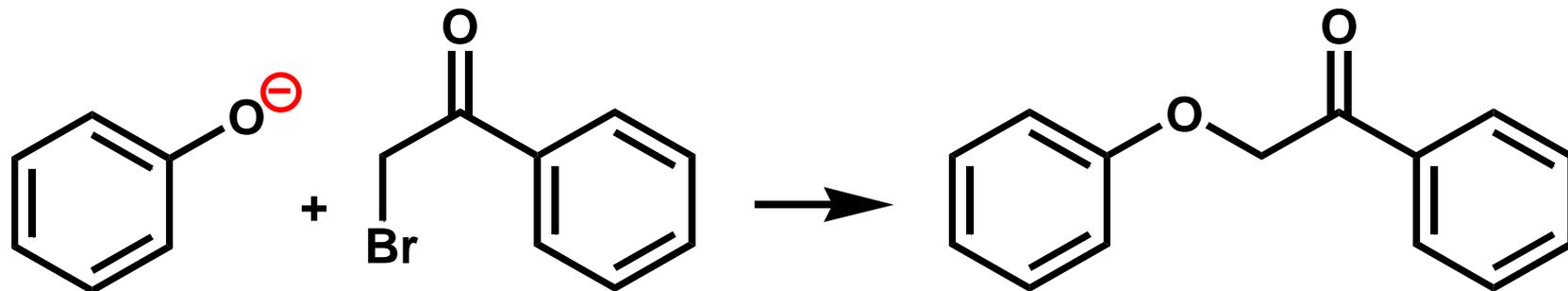
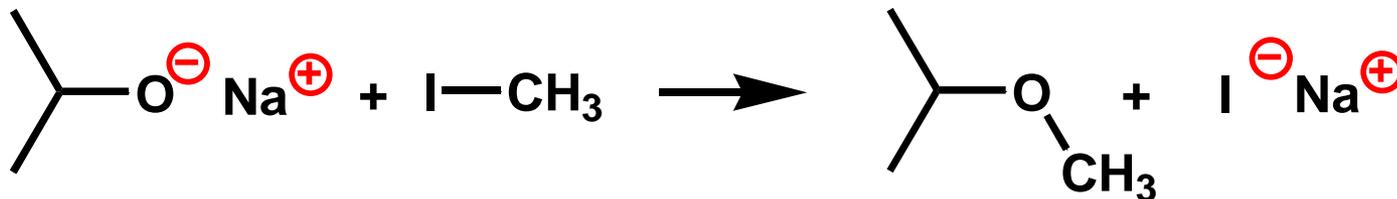
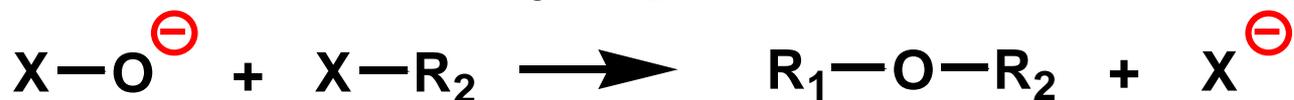
Resumo influência substrato

Natureza do carbono eletrofílico	S_N1	S_N2
metila (H_3C-X)	NÃO	MUITO BOM
alquila 1o ($R-CH_2-X$)	NÃO	BOM
alquila 2o ($R,R'CH-X$)	SIM	SIM
alquila 3o ($R,R',R''C-X$)	MUITO BOM	NÃO
alílico ($H_2C=CH-CH_2-X$)	SIM	BOM
benzílico ($Ar-CH_2-X$)	SIM	BOM
α -carbonila ($R-CO-CH_2-X$)	NÃO	EXCELENTE
α -alcóxi ($RO-CH_2-X$)	EXCELENTE	BOM
α -amino ($R,R'N-CH_2-X$)	EXCELENTE	BOM

Reações em carbonos saturados sp^3 substituições nucleofílicas S_N1 e S_N2

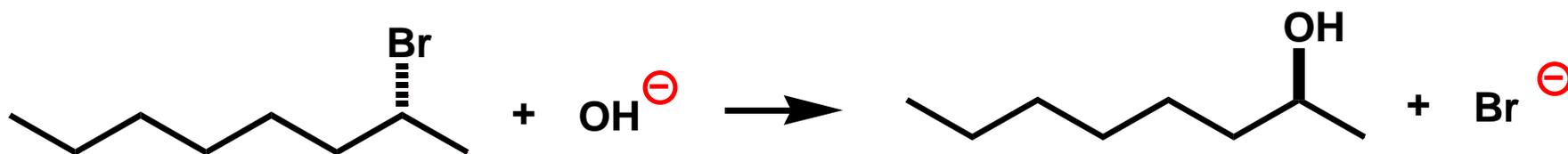
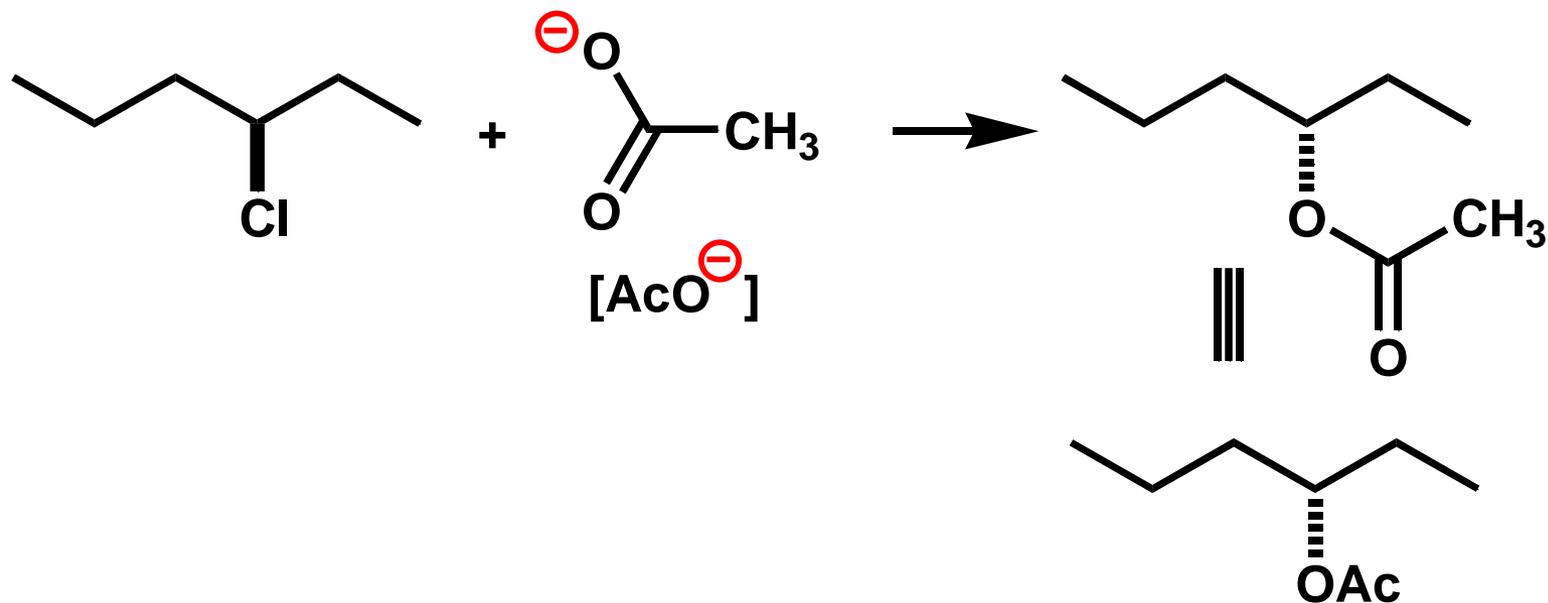
Aplicações em síntese
Preparação de éteres

reação geral



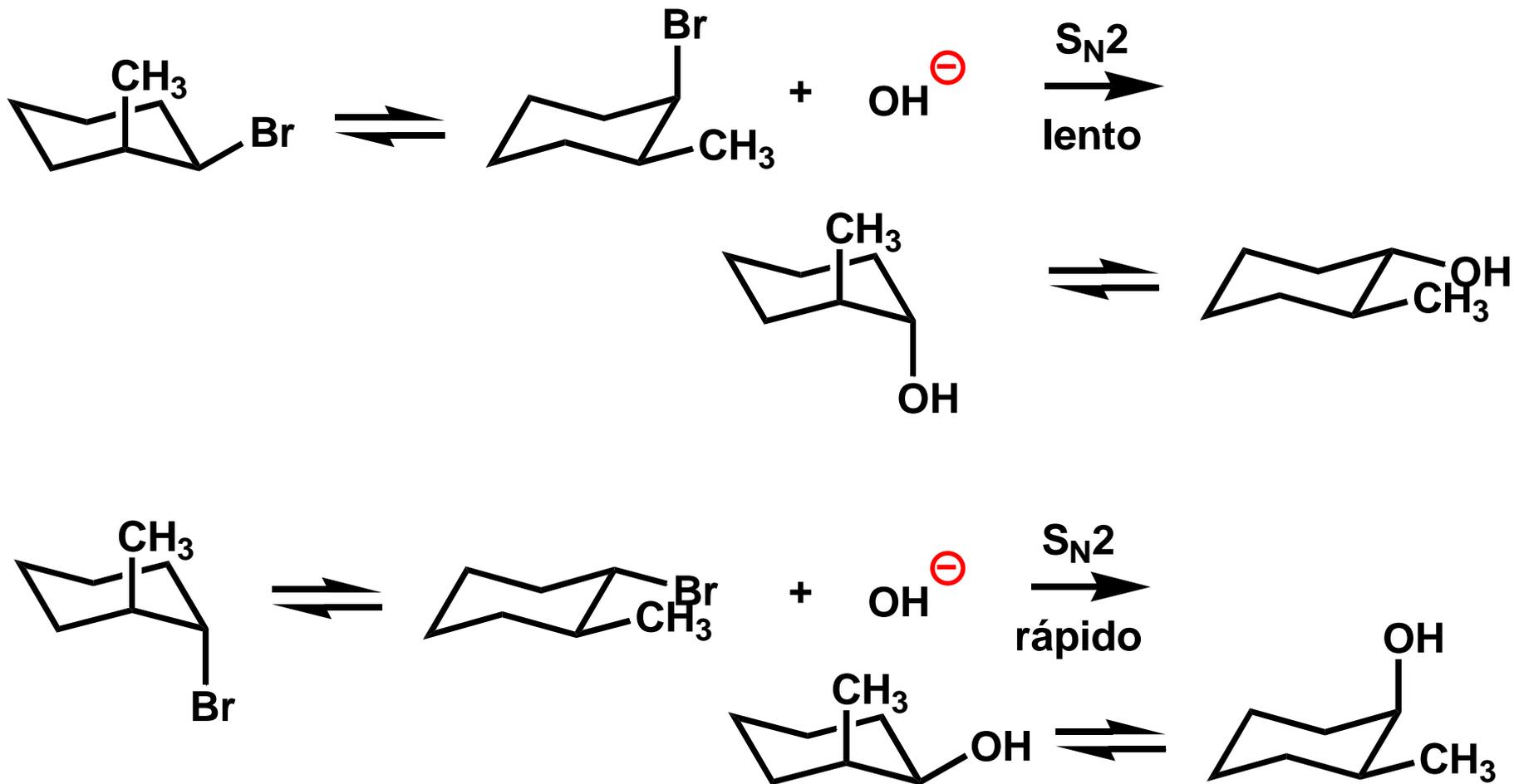
Reações em carbonos saturados sp^3 substituições nucleofílicas S_N1 e S_N2

Aplicações em síntese



Reações em carbonos saturados sp^3 substituições nucleofílicas S_N1 e S_N2

Aplicações em síntese



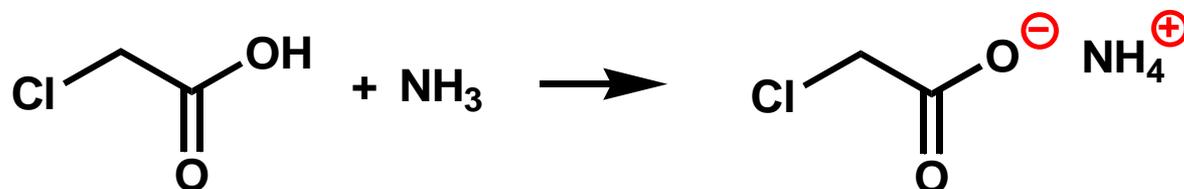
Explique porque?

Reações em carbonos saturados sp^3 substituições nucleofílicas S_N1 e S_N2

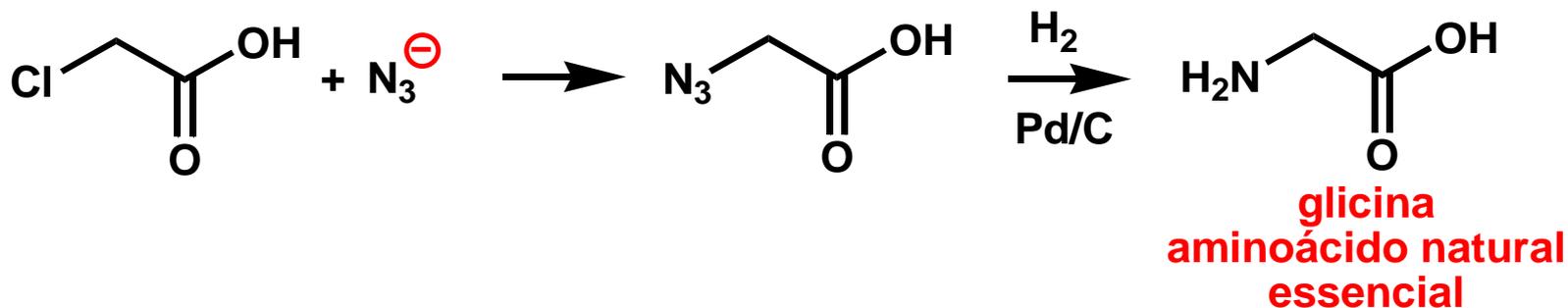
Aplicações em síntese

Síntese de aminas

Uso de amônia ou aminas – nem sempre vantajoso



Outros reagentes nitrogenados são mais versáteis

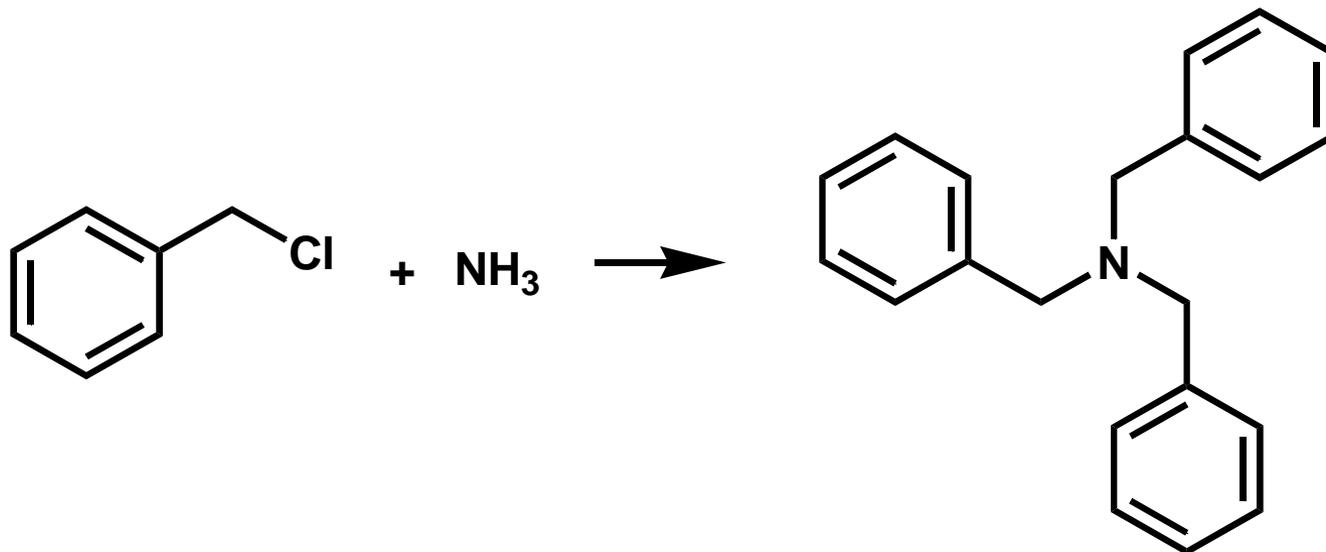


Reações em carbonos saturados sp^3 substituições nucleofílicas S_N1 e S_N2

Aplicações em síntese

Síntese de aminas

Uso de amônia ou aminas – nem sempre vantajoso

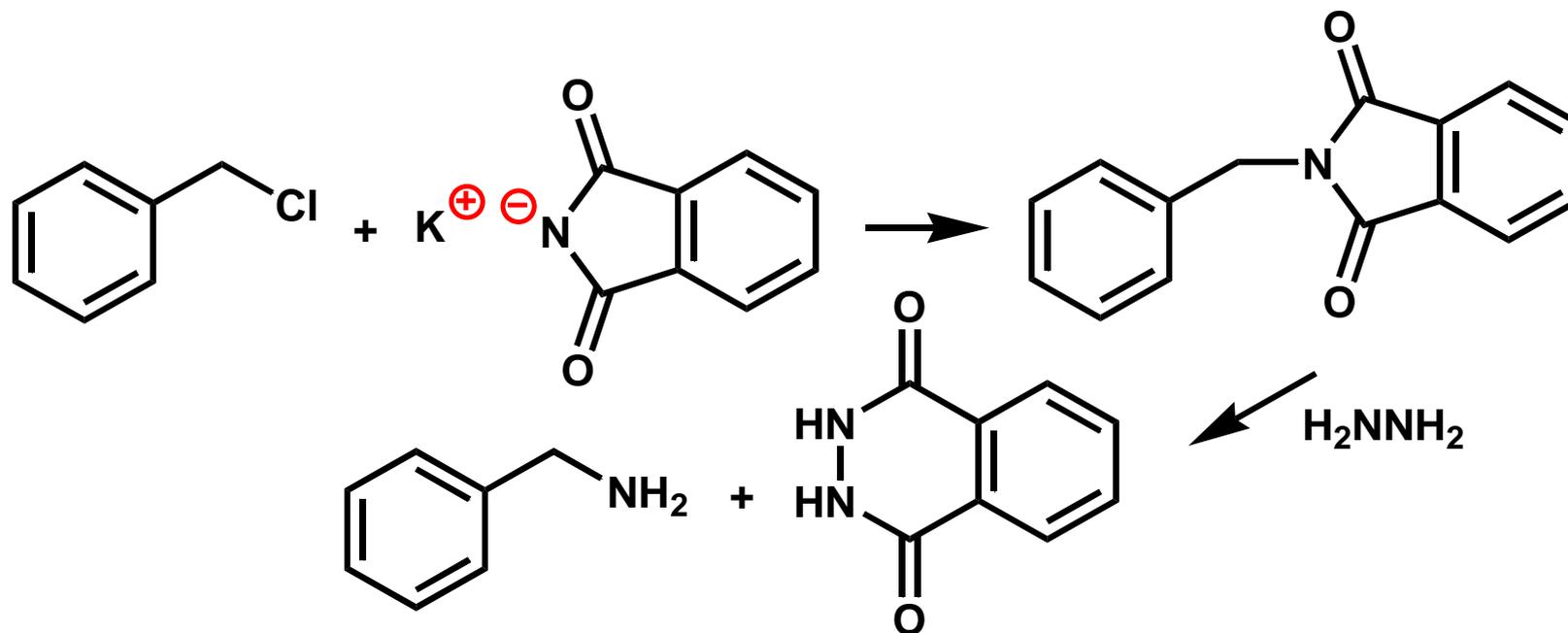


Reações em carbonos saturados sp^3 substituições nucleofílicas S_N1 e S_N2

Aplicações em síntese

Síntese de aminas

Outros reagentes nitrogenados são mais versáteis

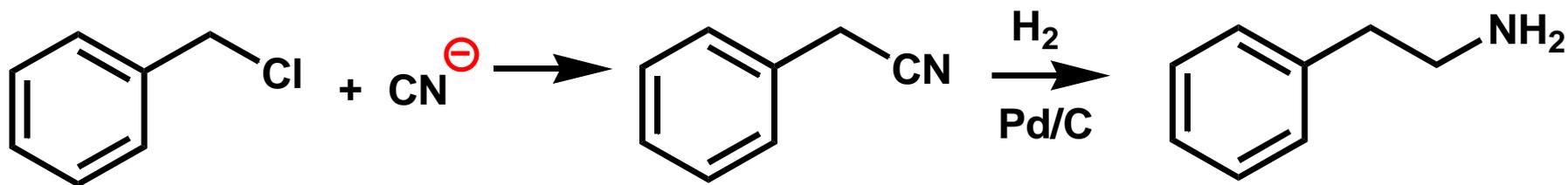
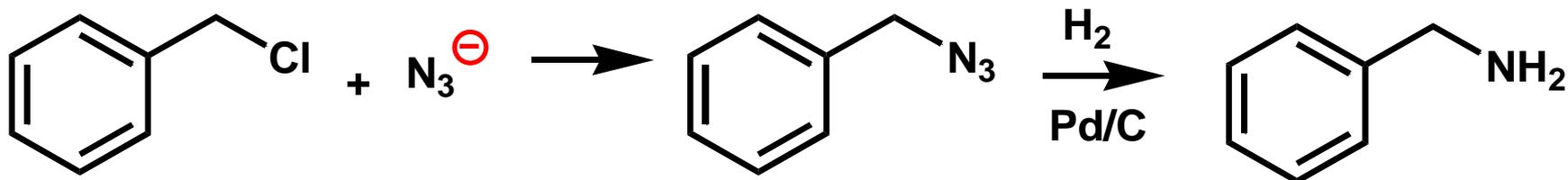


Reações em carbonos saturados sp^3 substituições nucleofílicas S_N1 e S_N2

Aplicações em síntese

Síntese de aminas

Outros reagentes nitrogenados são mais versáteis

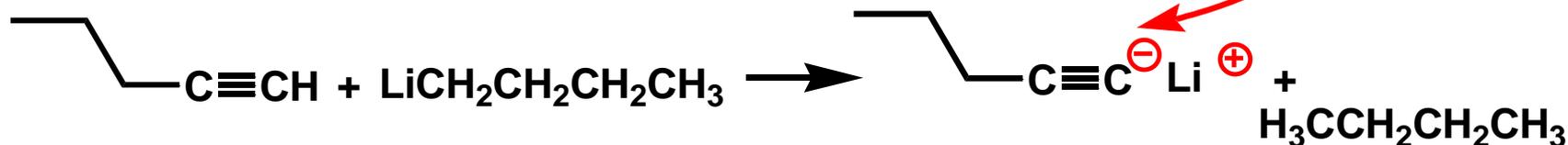
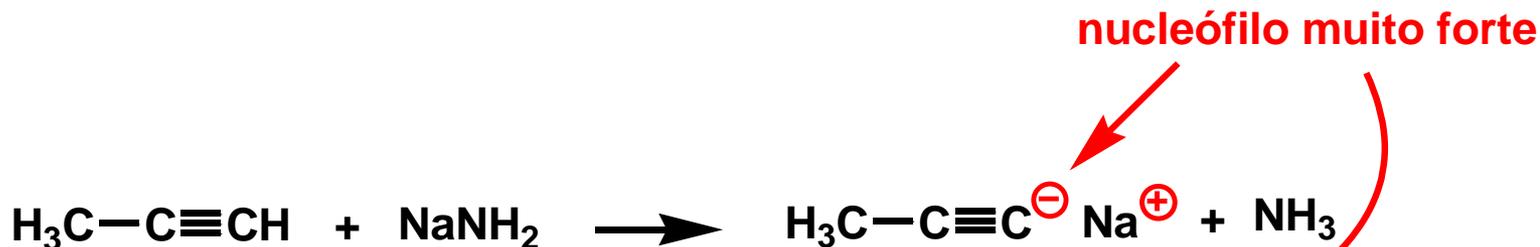


Reações em carbonos saturados sp^3 substituições nucleofílicas S_N1 e S_N2

Aplicações em síntese

Reações de alcinos – formação de ligação C-C

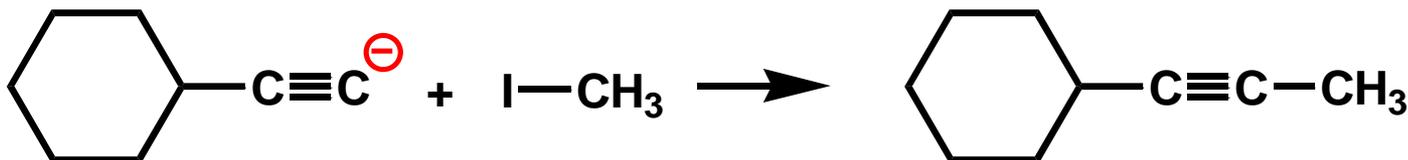
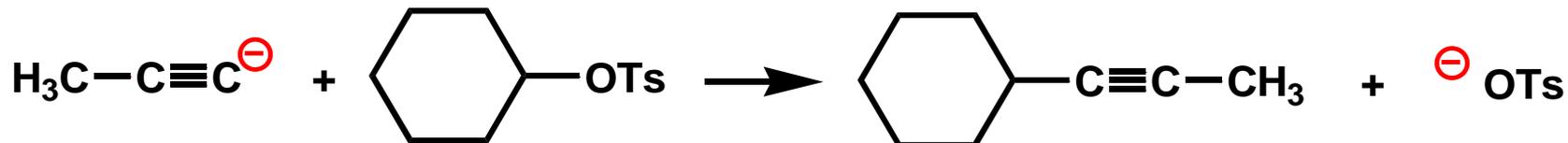
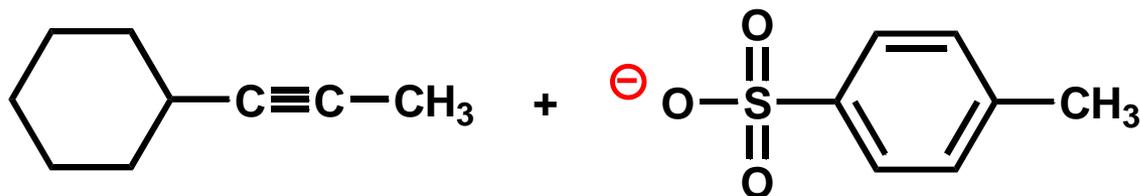
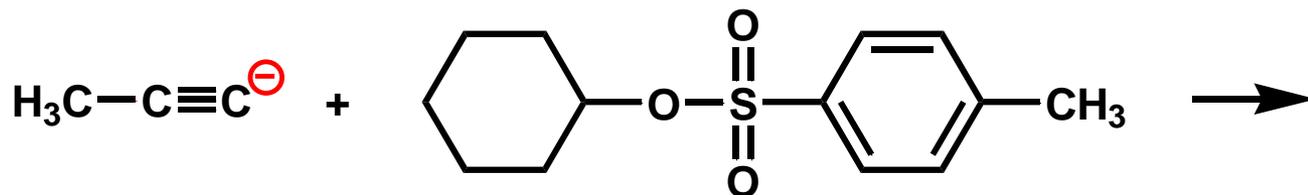
reação geral



Reações em carbonos saturados sp^3 substituições nucleofílicas S_N1 e S_N2

Aplicações em síntese

Reações de alcinos – formação de ligação C-C

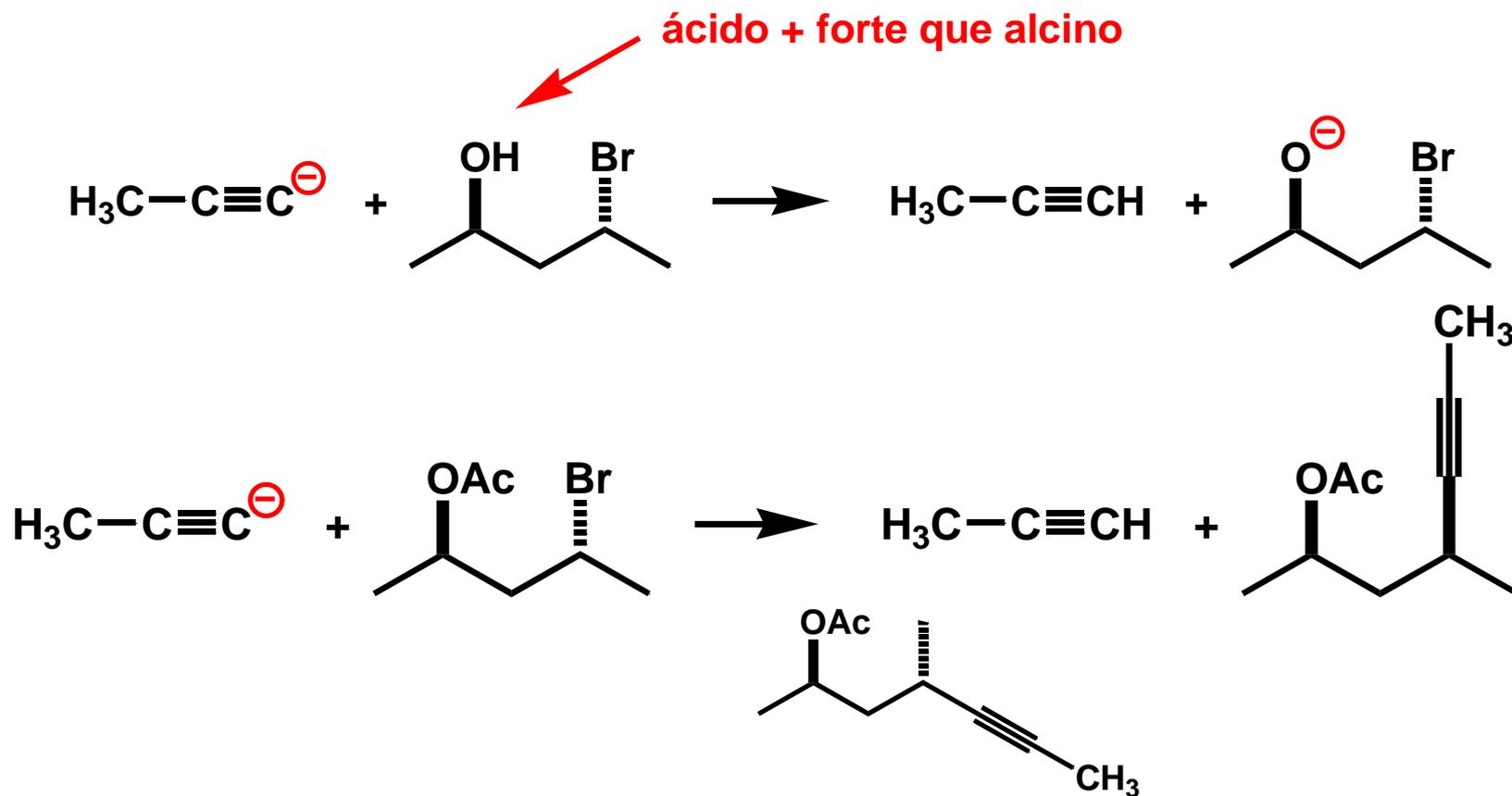


Reações em carbonos saturados sp^3 substituições nucleofílicas S_N1 e S_N2

Aplicações em síntese

Reações de alcinos – formação de ligação C-C

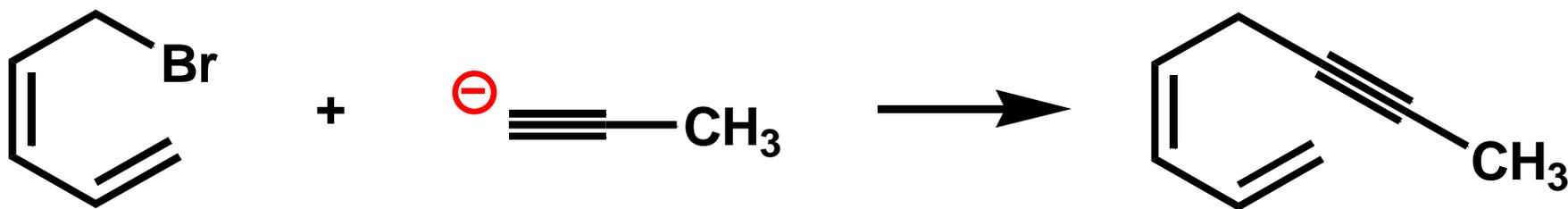
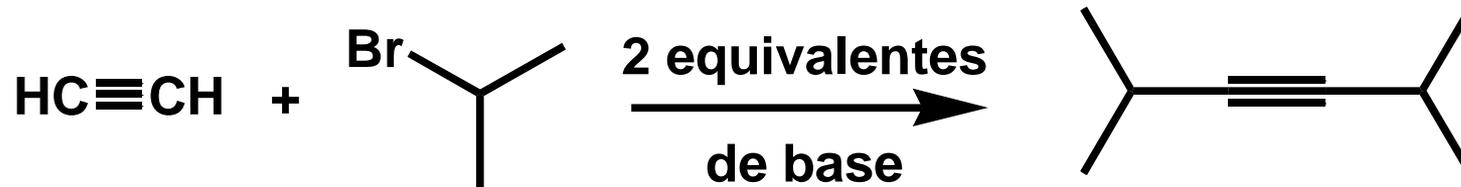
Tomar cuidado com a presença de grupos funcionais ácidos



Reações em carbonos saturados sp^3 substituições nucleofílicas S_N1 e S_N2

Aplicações em síntese

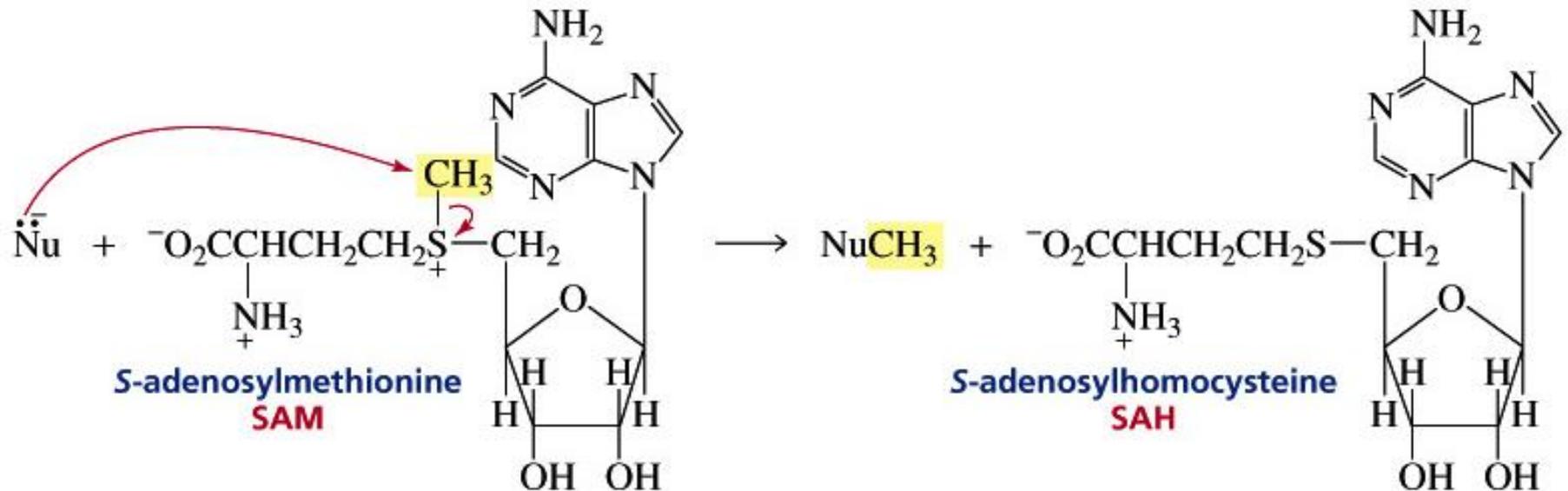
Reações de alcinos – formação de ligação C-C



Reações em carbonos saturados sp^3

substituições nucleofílicas S_N1 e S_N2

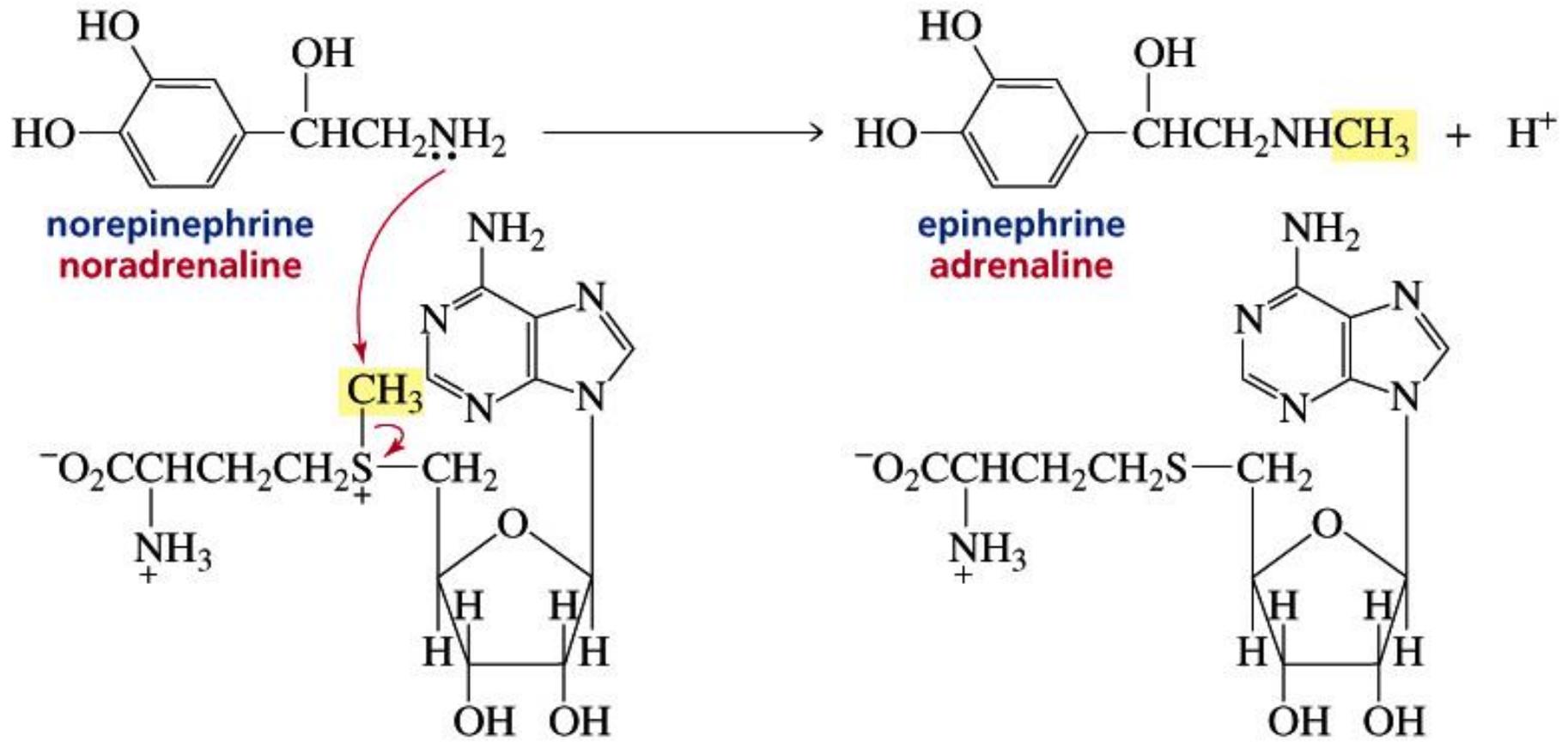
Reações de substituição em sistemas biológicos



Reações em carbonos saturados sp^3

substituições nucleofílicas S_N1 e S_N2

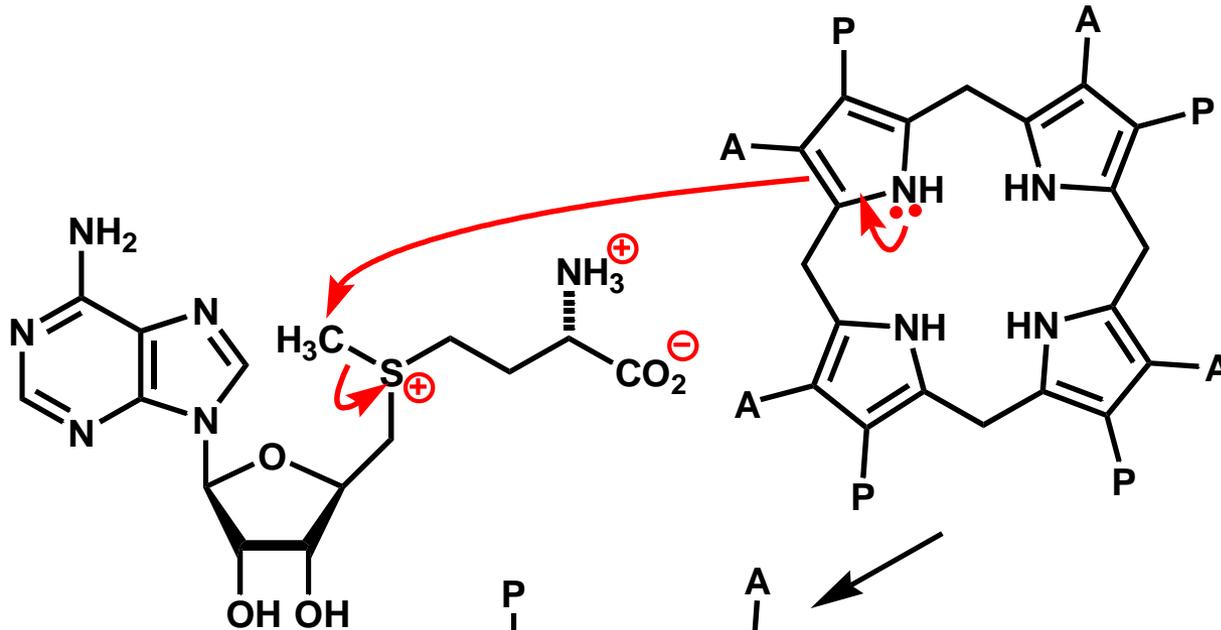
Reações de substituição em sistemas biológicos



Reações em carbonos saturados sp^3

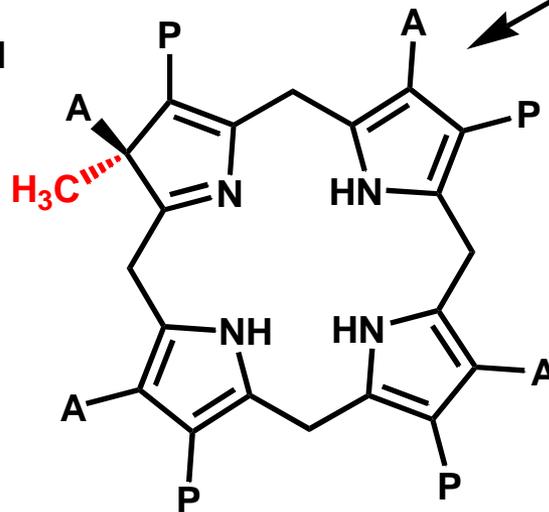
substituições nucleofílicas S_N1 e S_N2

Reações de substituição em sistemas biológicos



**S-adenosilmetionina
(SAM)**

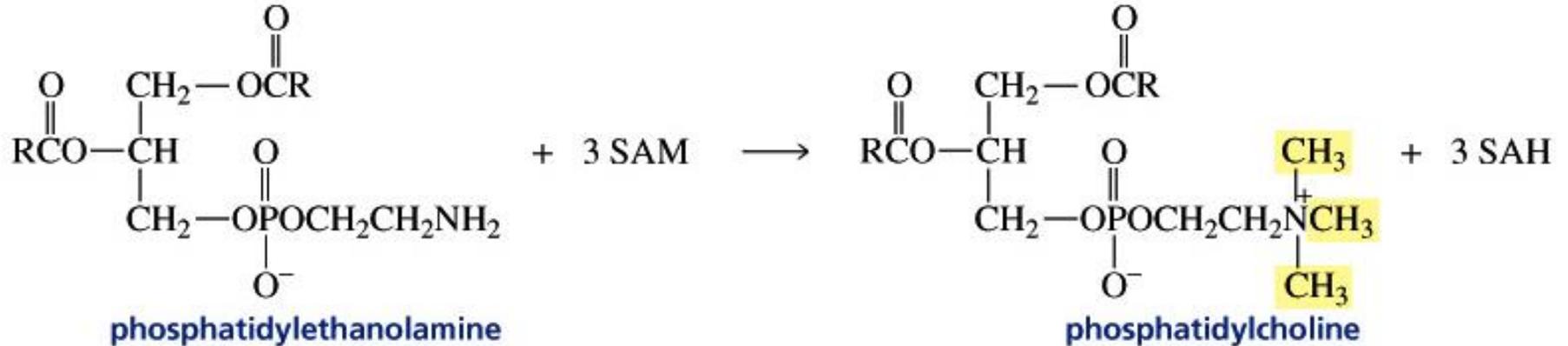
**etapa na
biossíntese da
vitamina B12**



Reações em carbonos saturados sp^3

substituições nucleofílicas S_N1 e S_N2

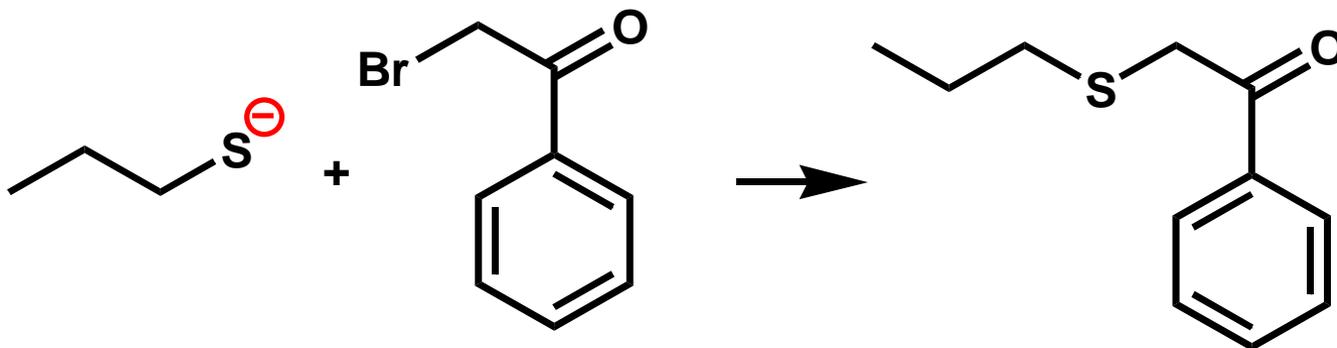
Reações de substituição em sistemas biológicos



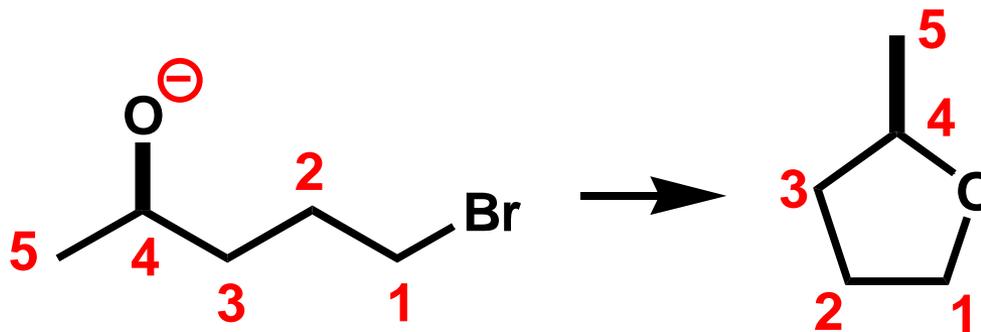
Reações em carbonos saturados sp^3 substituições nucleofílicas S_N1 e S_N2

Reações de substituição intramoleculares

Reação de substituição intermolecular



Reação de substituição intramolecular



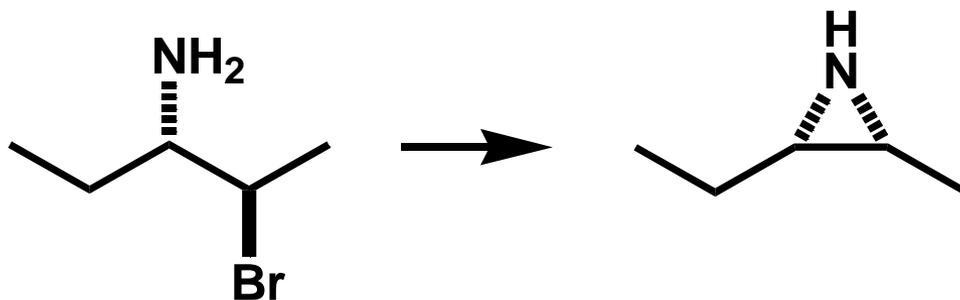
Reações em carbonos saturados sp^3 substituições nucleofílicas S_N1 e S_N2

Reações de substituição intramoleculares

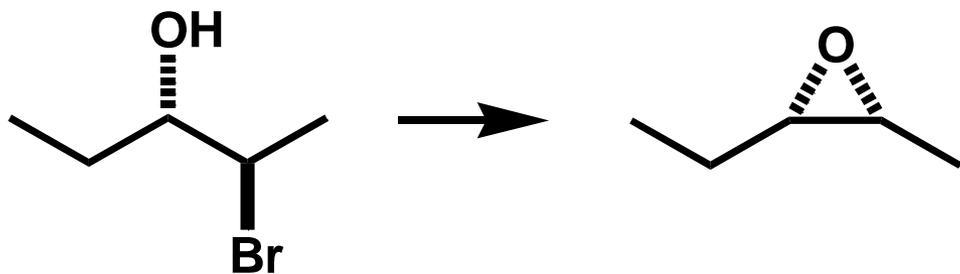
Reação de substituição intermoleculares

Favorecidas:

- Em meio diluído (< probabilidade de reação intermolecular)
- Tamanho do anel (3, 5 e 6) \rightarrow estabilidade termodinâmica



reação espontânea



necessita base

Reações em carbonos saturados sp^3 substituições nucleofílicas S_N1 e S_N2

Reações de substituição intramoleculares
assistência anquimérica
(participação do grupo vizinho)

Assistência anquimérica é a catálise intramolecular

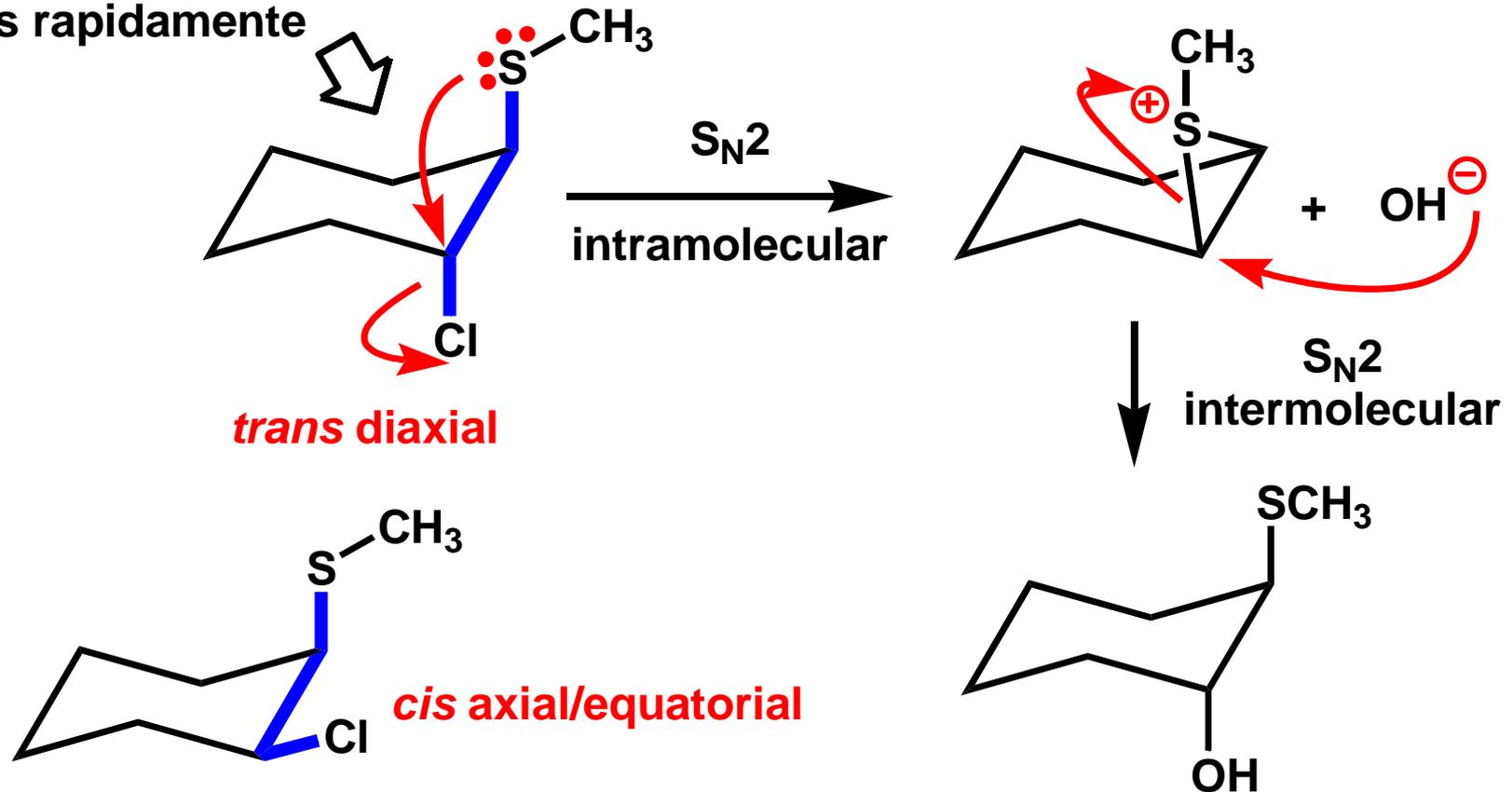
Também favorecida:

- Em meio diluído (< probabilidade de reação intermolecular)
- Tamanho do anel (3, 5 e 6) → estabilidade termodinâmica
- Orientação dos substituintes
- Grupo nucleófilo intramolecular rico em elétrons

Reações em carbonos saturados sp^3 substituições nucleofílicas S_N1 e S_N2

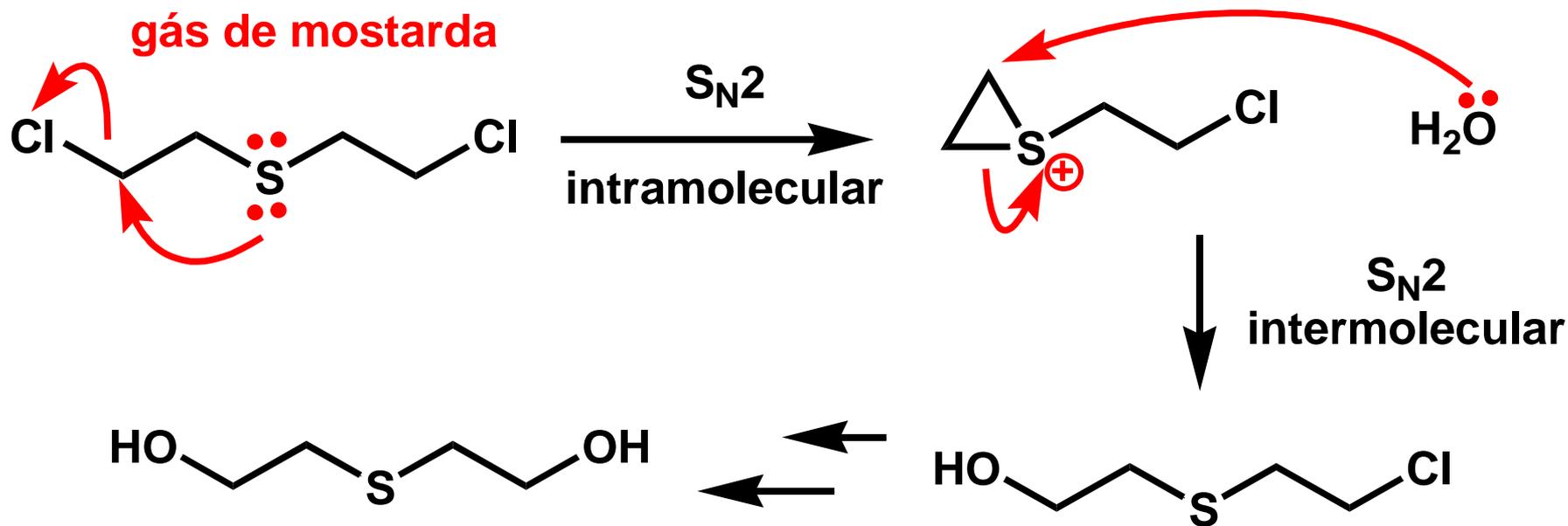
Reações de substituição intramoleculares
assistência anquimérica
(participação do grupo vizinho)

reage 70.000 x
mais rapidamente



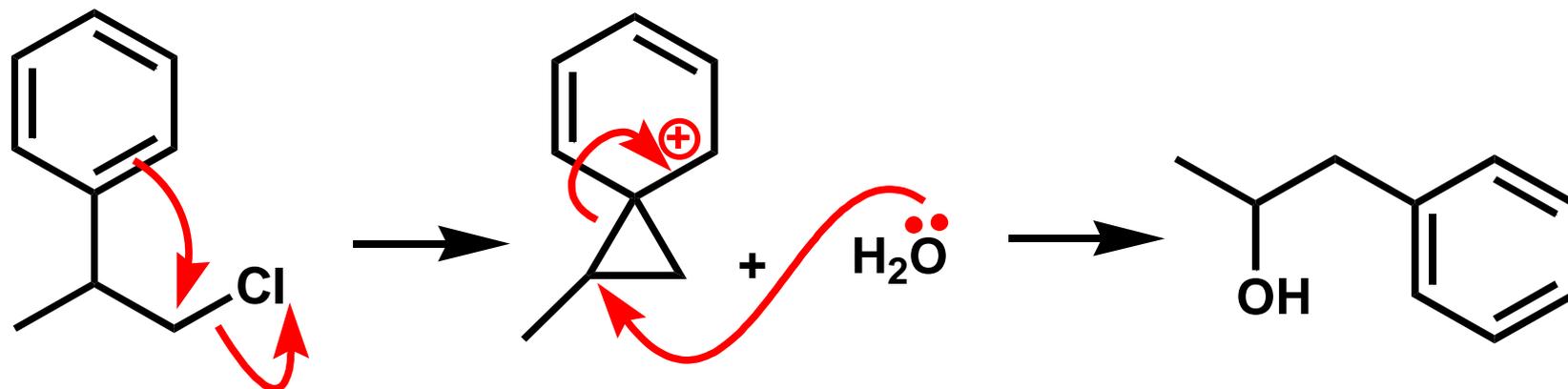
Reações em carbonos saturados sp^3 substituições nucleofílicas S_N1 e S_N2

Reações de substituição intramoleculares
assistência anquimérica
(participação do grupo vizinho)



Reações em carbonos saturados sp^3 substituições nucleofílicas S_N1 e S_N2

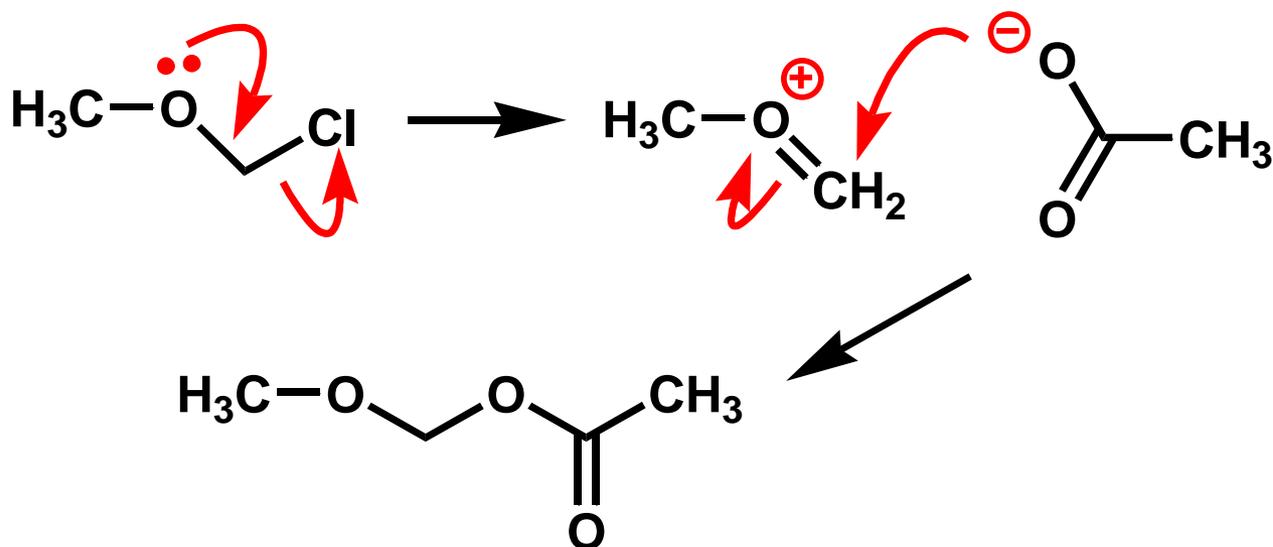
Reações de substituição intramoleculares
assistência anquimérica
(participação do grupo vizinho)



Reações em carbonos saturados sp^3 substituições nucleofílicas S_N1 e S_N2

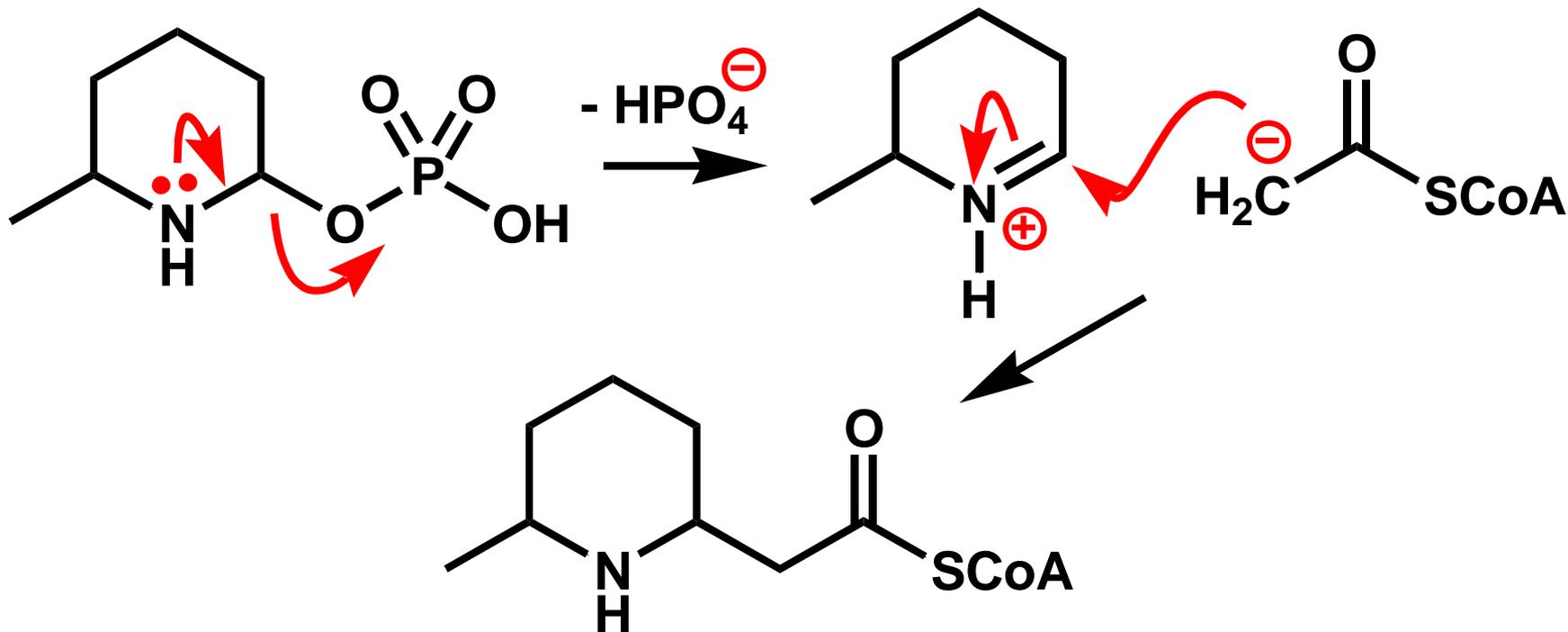
Reações de substituição intramoleculares
assistência anquimérica
(participação do grupo vizinho)

A assistência anquimérica também pode ocorrer em reações S_N1 , em substratos em que o carbono eletrofílico (que sofre substituição) está substituído por um grupo doador de elétrons.



Reações em carbonos saturados sp^3 substituições nucleofílicas S_N1 e S_N2

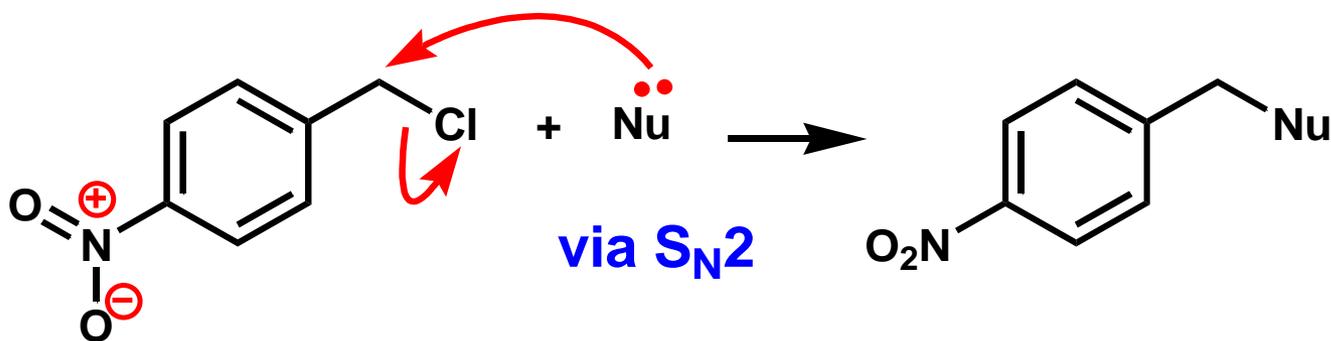
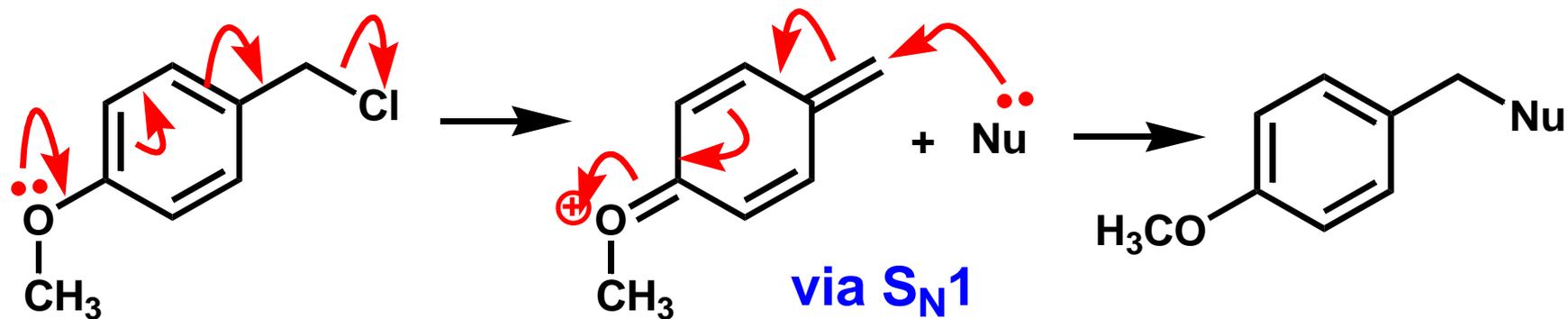
Reações de substituição intramoleculares
assistência anquimérica
(participação do grupo vizinho)



Reações em carbonos saturados sp^3 substituições nucleofílicas S_N1 e S_N2

Reações de substituição intramoleculares
assistência anquimérica
(participação do grupo vizinho)

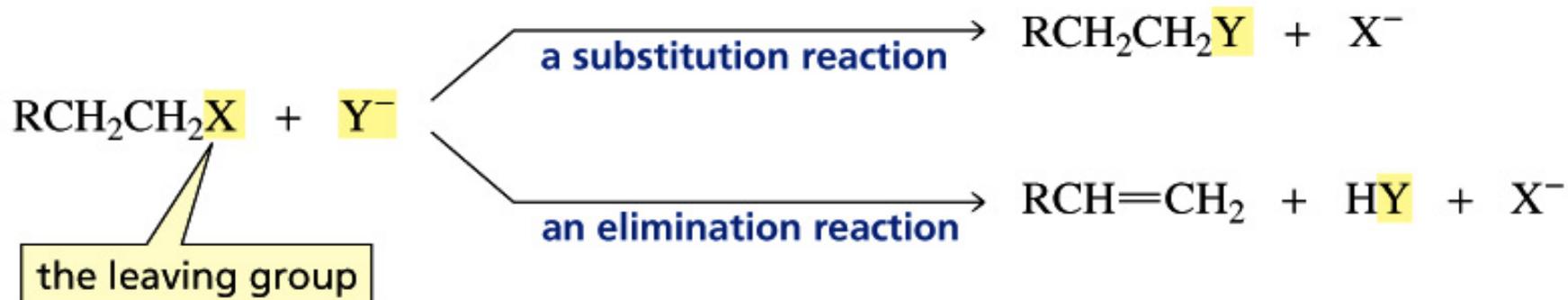
Em sistemas benzílicos, depende da posição e natureza do substituínte no anel benzênico



Reações de eliminação

Reações em carbonos saturados sp^3 reatividade

- Um composto orgânico contendo um grupo abandonador (X) pode apresentar 2 tipos de reações:



Y^- = nucleófilo

X = grupo abandonador

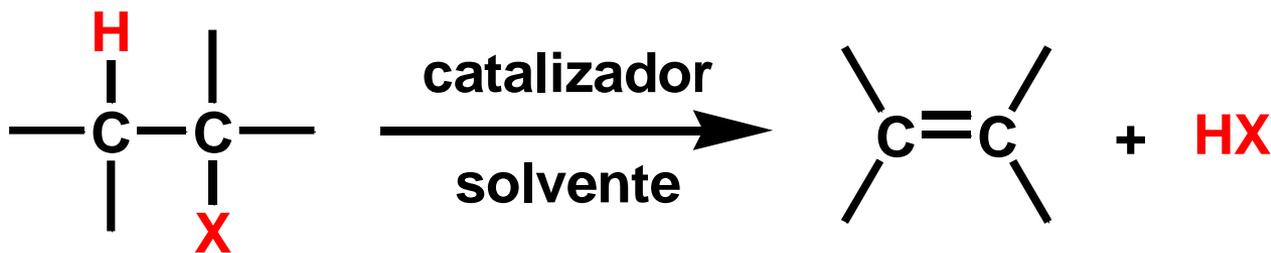
Cada uma das quais procede por mecanismos totalmente distintos.

Reações em carbonos saturados sp^3

reações de eliminação

Reações de eliminação podem ser de 2 tipos:

- Aquelas em que o processo de eliminação é concertado, em que um átomo de hidrogênio (H) e um grupo abandonador (X) são simultaneamente eliminados:



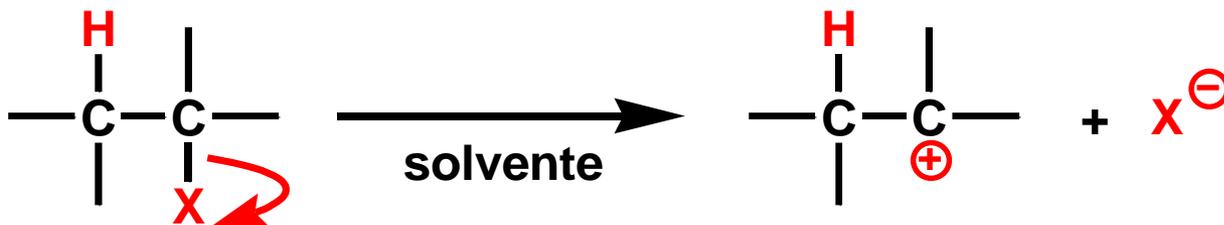
Nesse caso, a equação de velocidade depende tanto da concentração do substrato como do catalizador utilizado.

$$\text{Velocidade} = k [\text{substrato}] [\text{catalizador}]$$

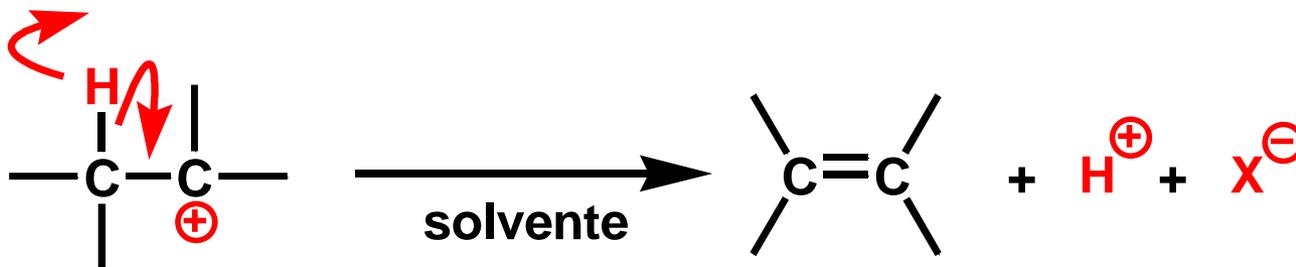
Reações em carbonos saturados sp^3

reações de eliminação

- Aquelas em que o processo de eliminação é realizado em duas etapas, sendo a primeira a saída do grupo abandonador, formando um carbocátion:



Para em seguida ocorrer a eliminação de H^+ , e a formação da dupla ligação:



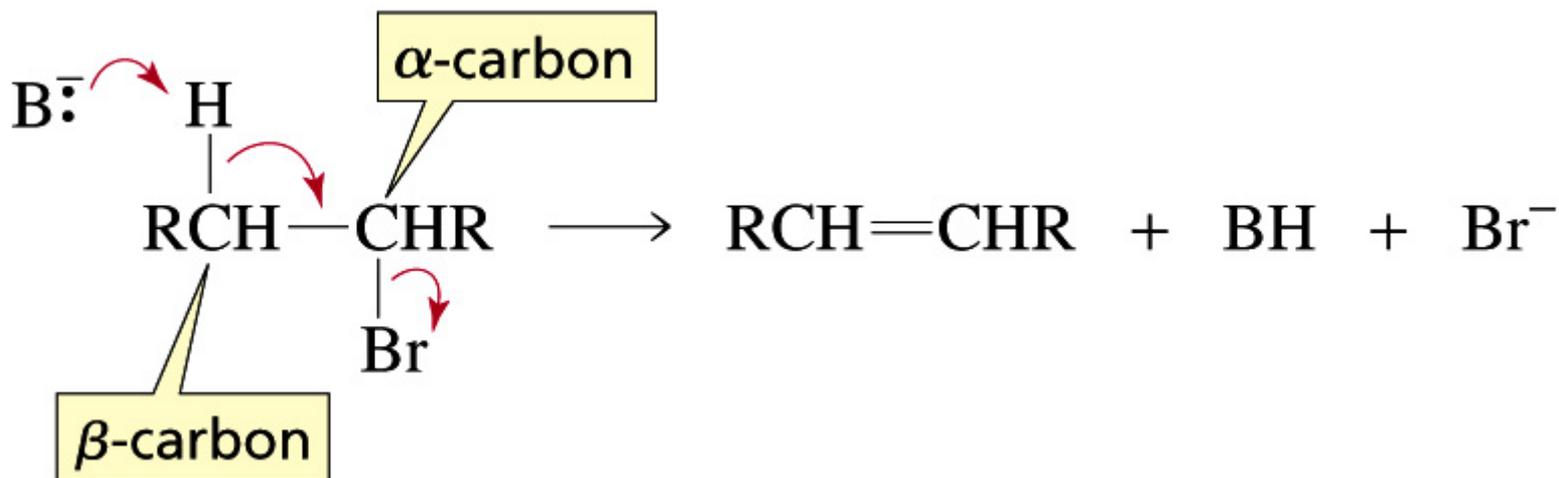
Reações em carbonos saturados sp^3

reações de eliminação

Neste último caso, a velocidade da reação depende unicamente da concentração do substrato:

$$\text{Velocidade} = k [\text{substrato}]$$

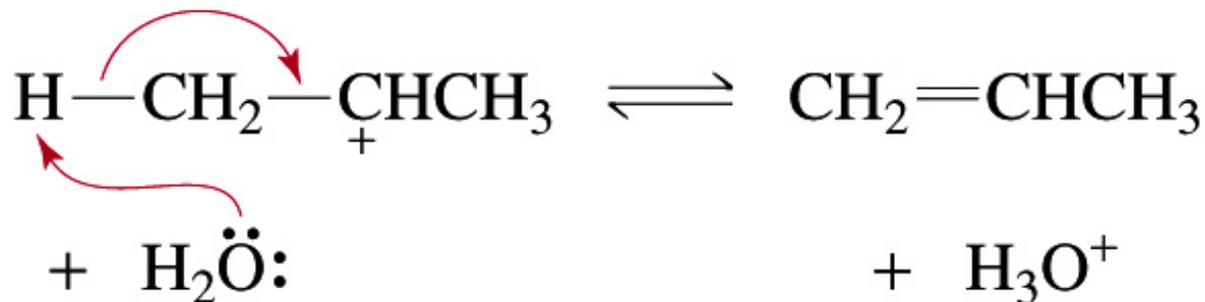
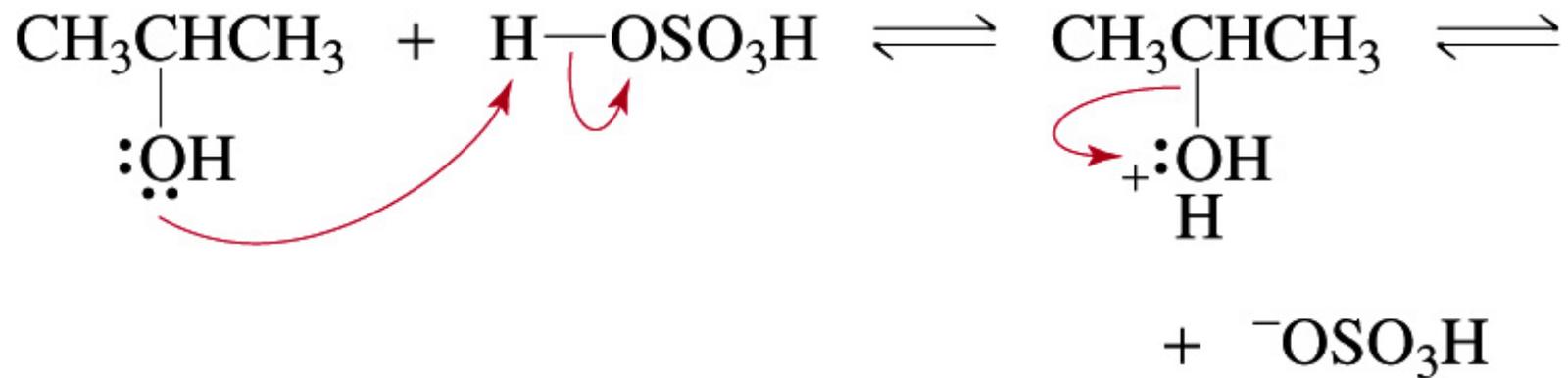
O primeiro caso é característico de reações de **desidrohalogenação** (- HX, X = Cl, Br, I)



Reações em carbonos saturados sp^3

reações de eliminação

O segundo é o caso característico de reações de **desidratação de álcoois.**

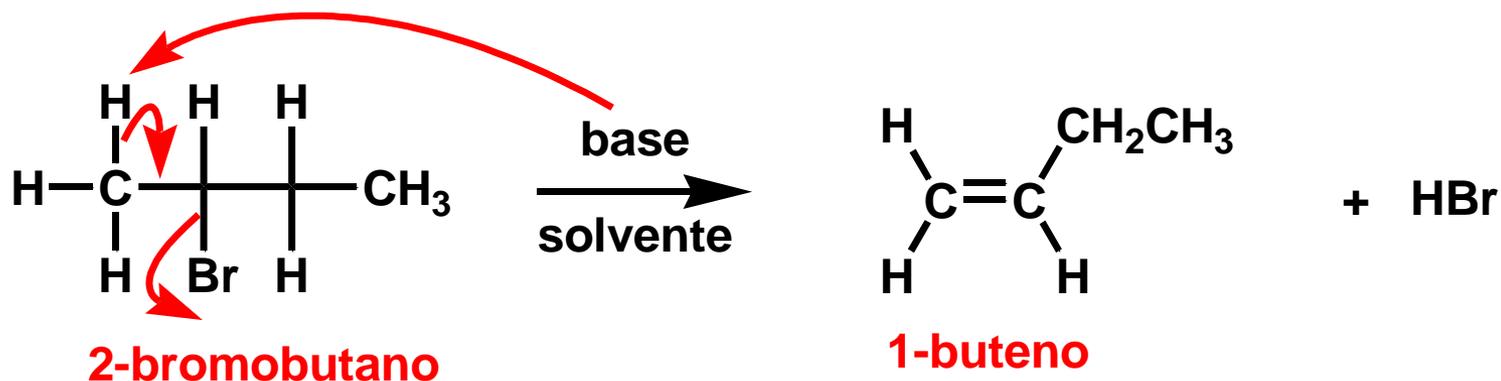
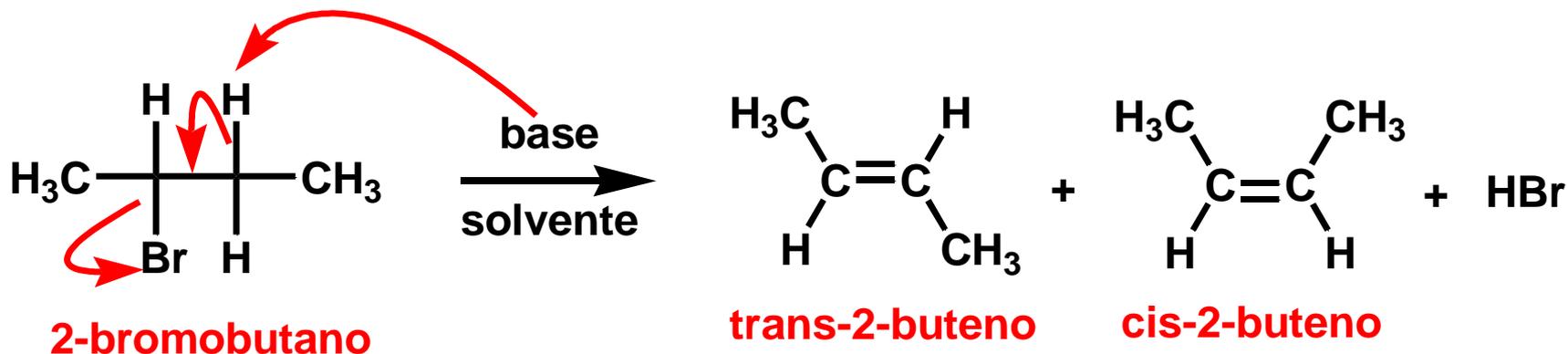


Reações em carbonos saturados sp^3

reações de eliminação E_2

Reações de eliminação bimolecular (E_2)

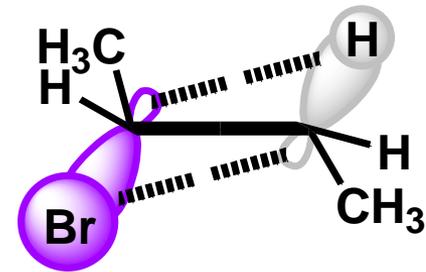
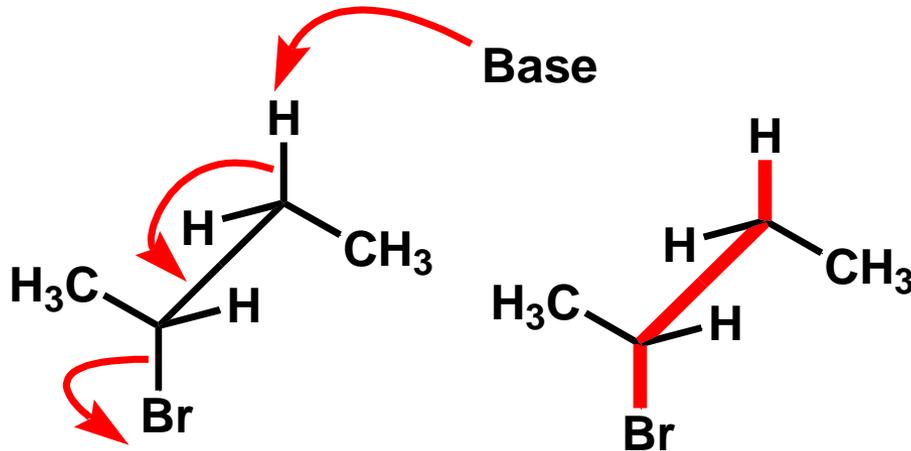
Reações de desidrohalogenação – ocorrem em uma só etapa \rightarrow mecanismo concertado



Reações em carbonos saturados sp^3

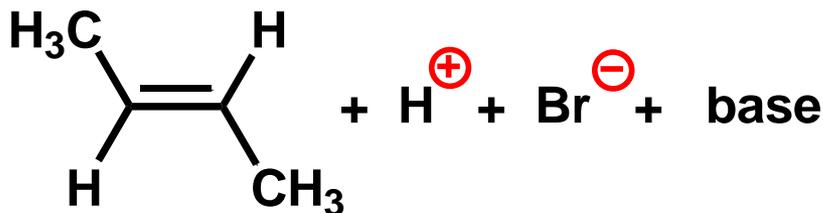
reações de eliminação E_2

Mecanismo \rightarrow 1 só etapa (concertado)



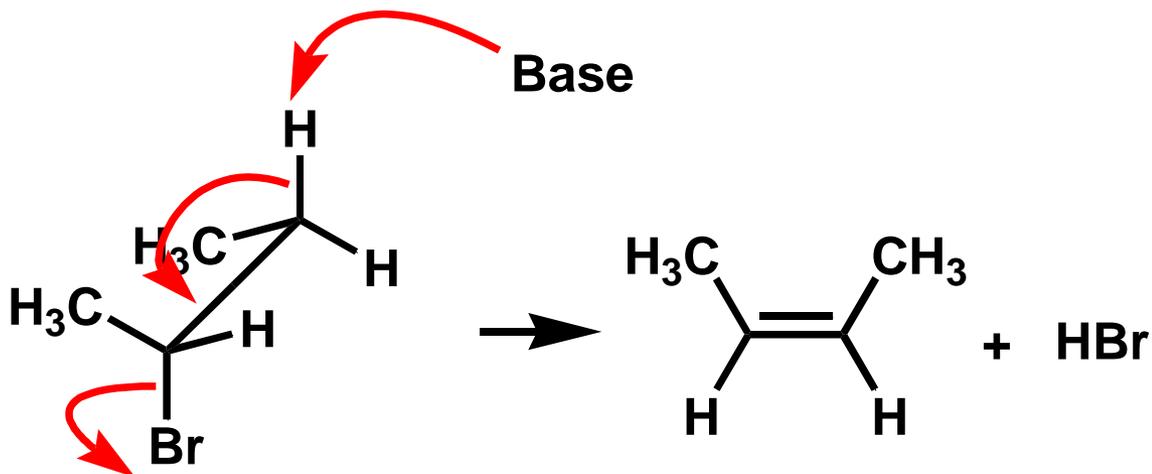
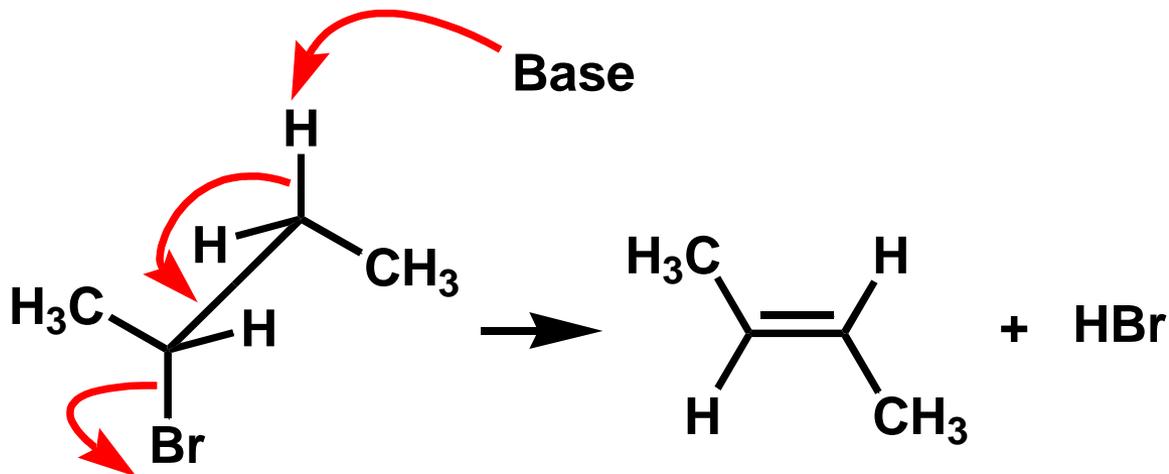
relação H/Br
anti-periplanar

ótima interpenetração
dos orbitais sp^3 para
formação da ligação dupla



Reações em carbonos saturados sp^3 reações de eliminação E_2

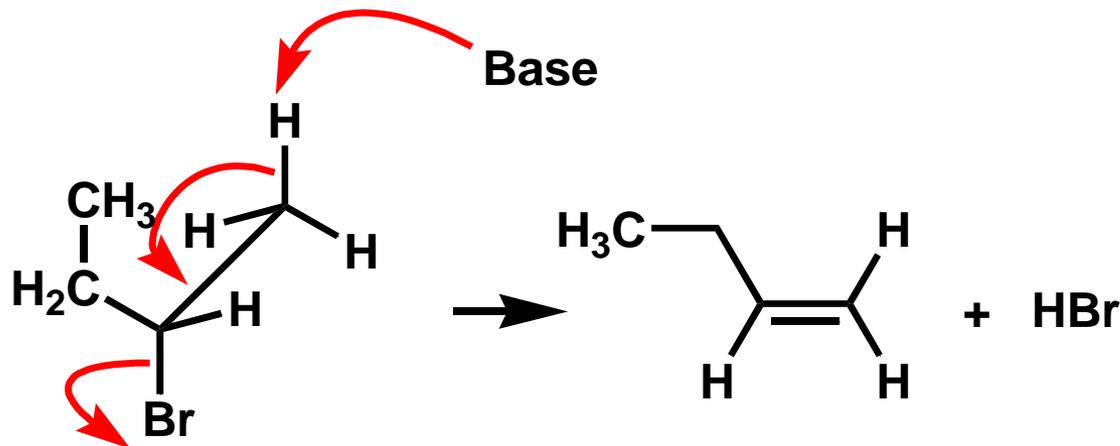
No entanto, não se forma só um produto



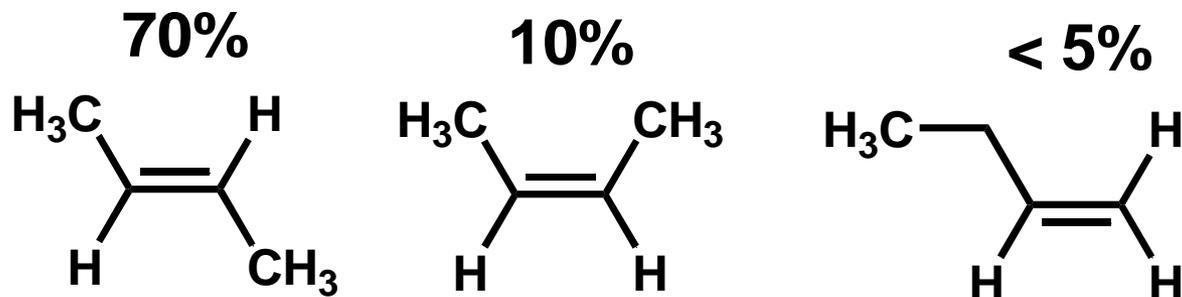
Reações em carbonos saturados sp^3

reações de eliminação E_2

No entanto, não se forma só um produto



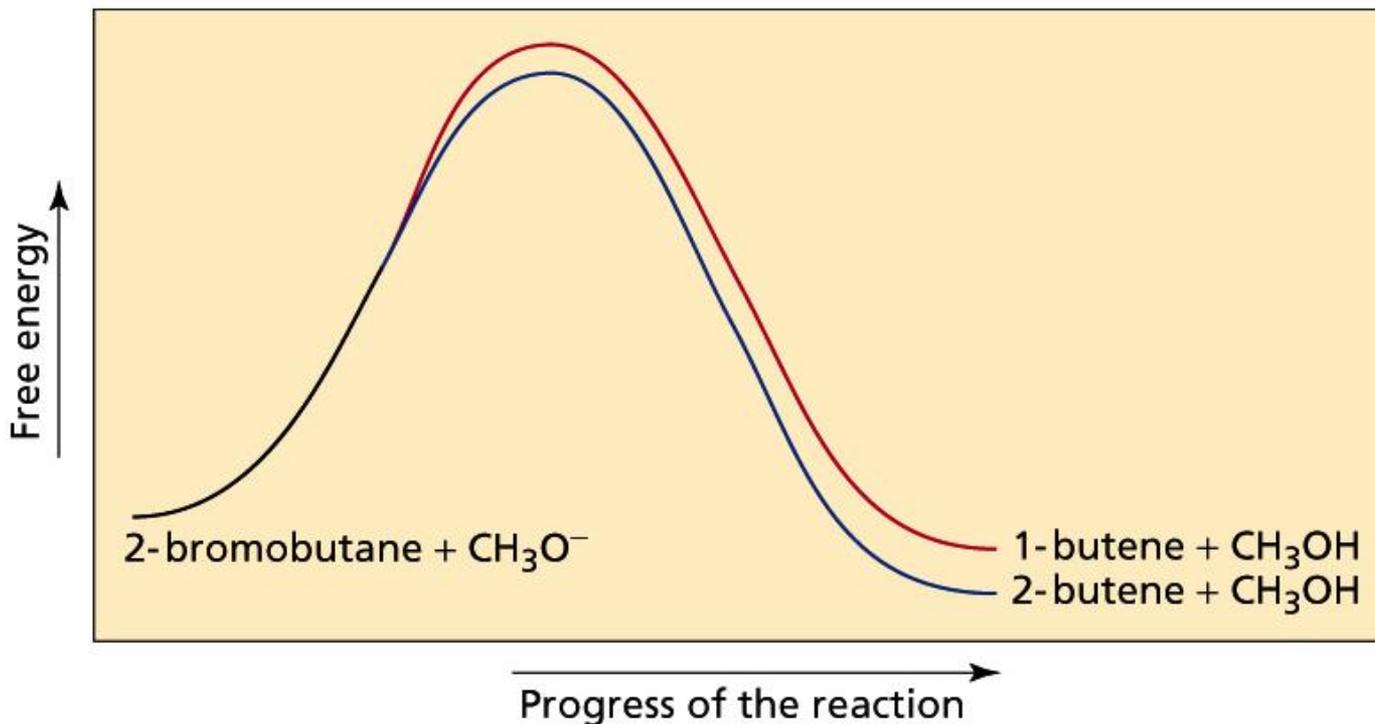
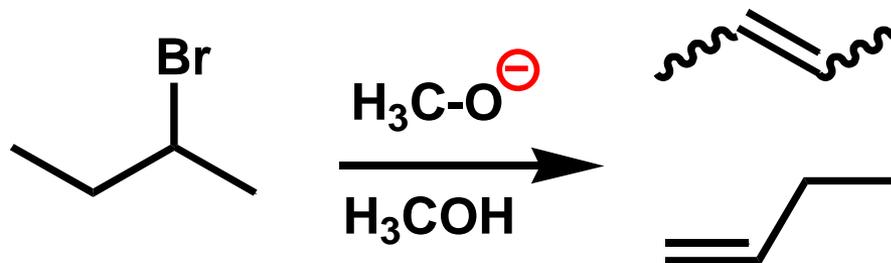
em proporção relativa



Reações em carbonos saturados sp^3

reações de eliminação E_2

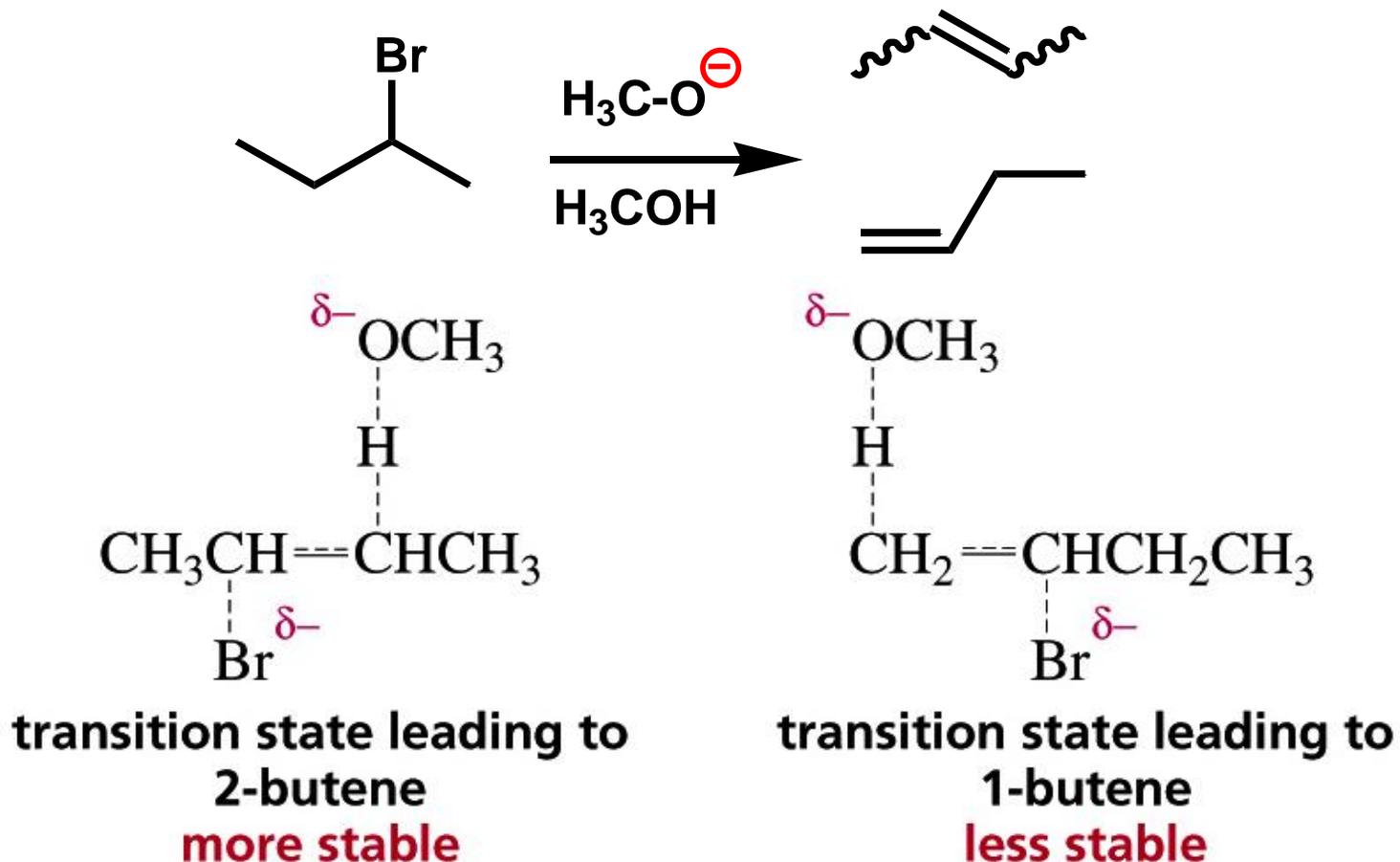
Porquê? Porque a eliminação E_2 é controlada cineticamente



Reações em carbonos saturados sp^3

reações de eliminação E_2

A velocidade da reação será determinada pela formação do estado de transição mais estável \rightarrow **produto + estável.**



Reações em carbonos saturados sp^3

reações de eliminação E_2

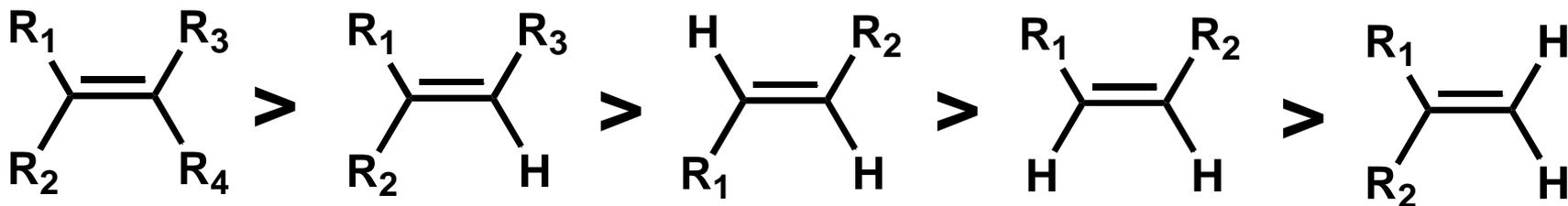
A velocidade da reação será influenciada pela natureza do substrato, já que

$$\text{Velocidade} = k [\text{substrato}] [\text{catalizador}]$$

no caso

Halogenetos 3os >> halogenetos 2os > halogenetos 1os

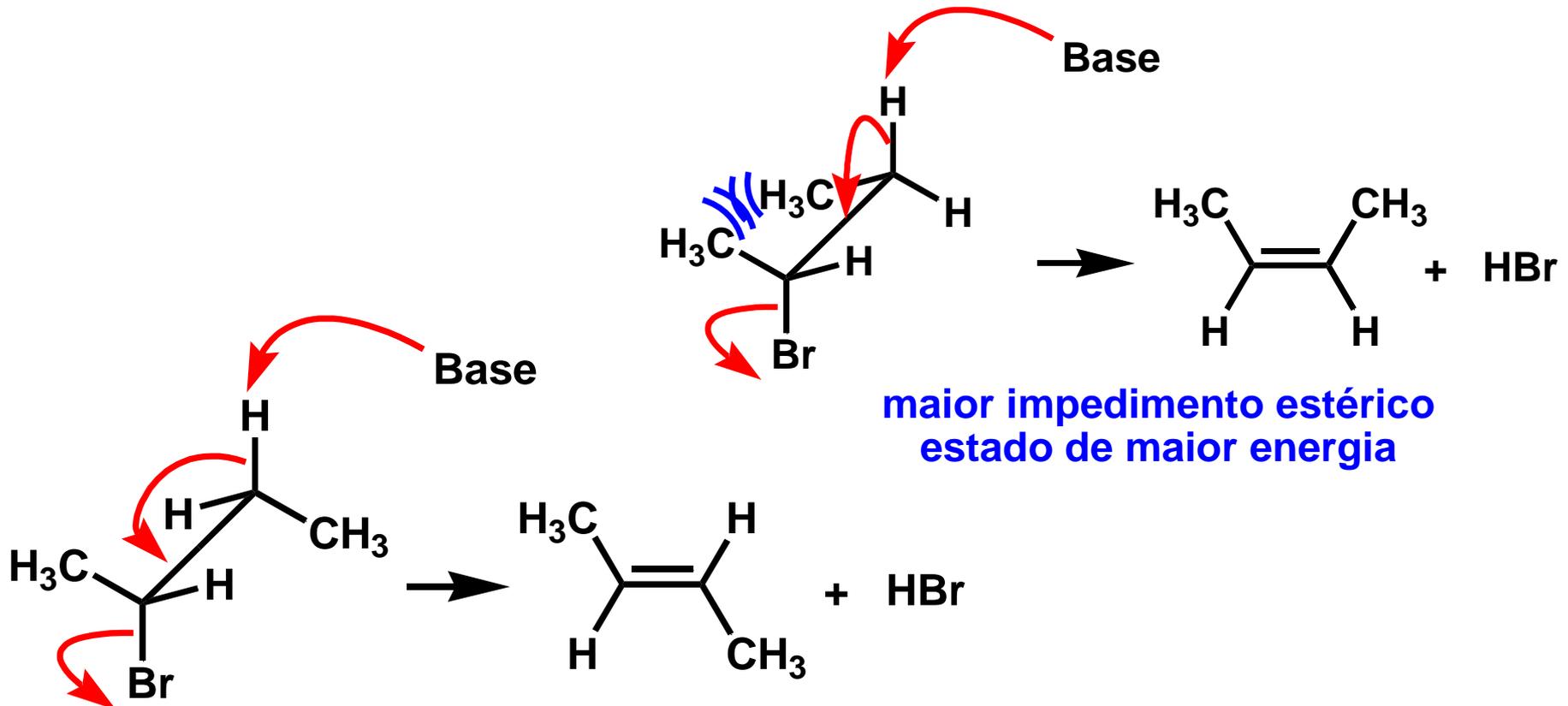
Principalmente porque a formação da ligação dupla mais substituída é termodinamicamente muito mais favorecida.



Reações em carbonos saturados sp^3

reações de eliminação E_2

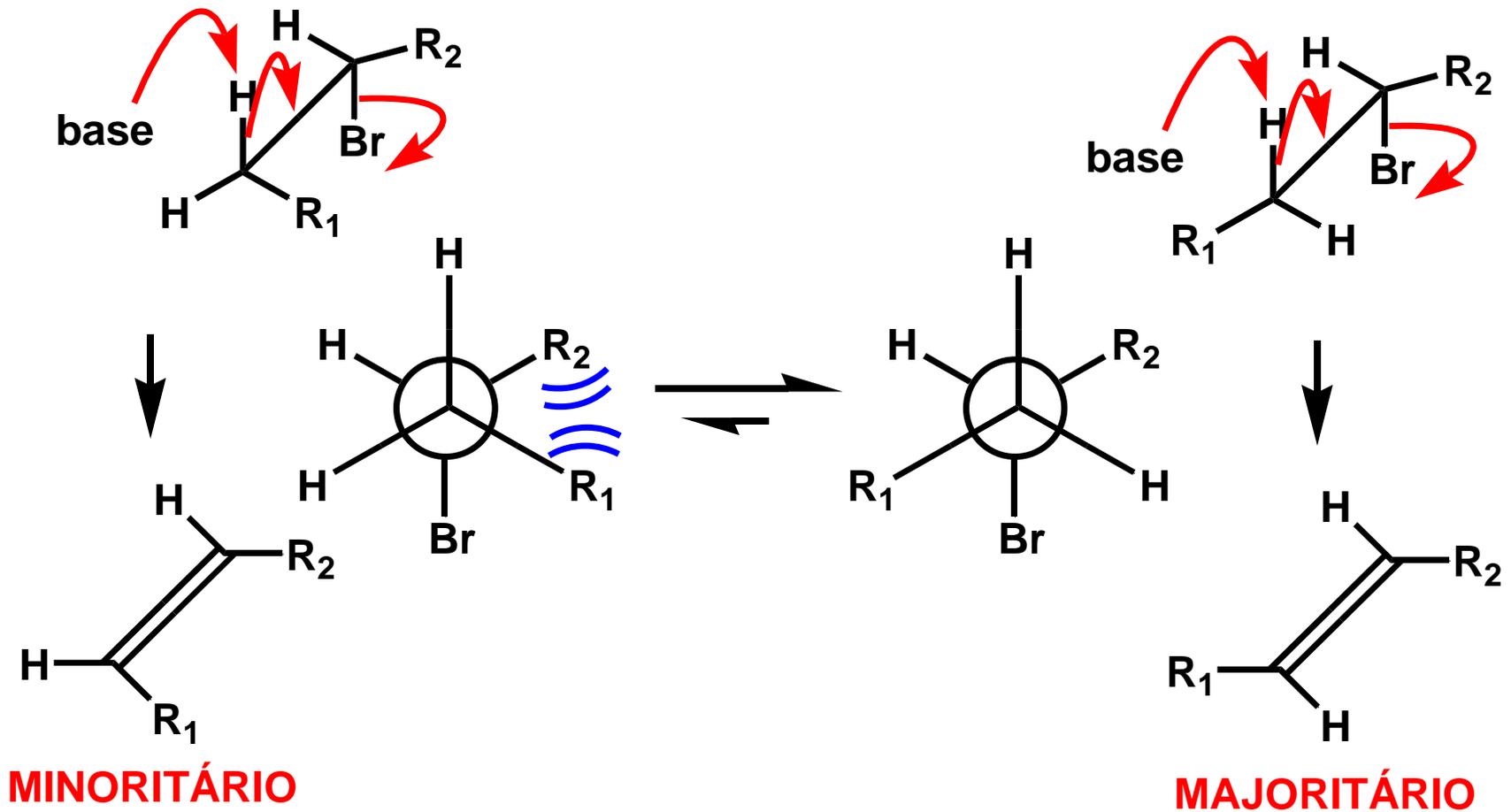
No caso das duplas ligações com 2 substituintes, a ligação trans é favorecida tanto por sua estabilidade termodinâmica como por seu estado de transição de menor energia.



Reações em carbonos saturados sp^3

reações de eliminação E_2

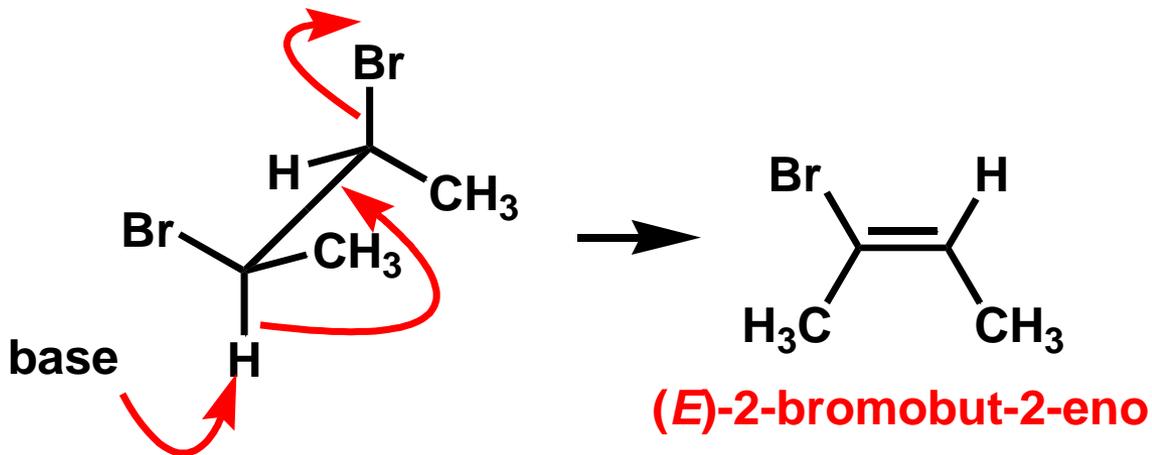
Logo, o substrato tenderá a apresentar a conformação termodinamicamente mais estável para fornecer o produto mais estável.



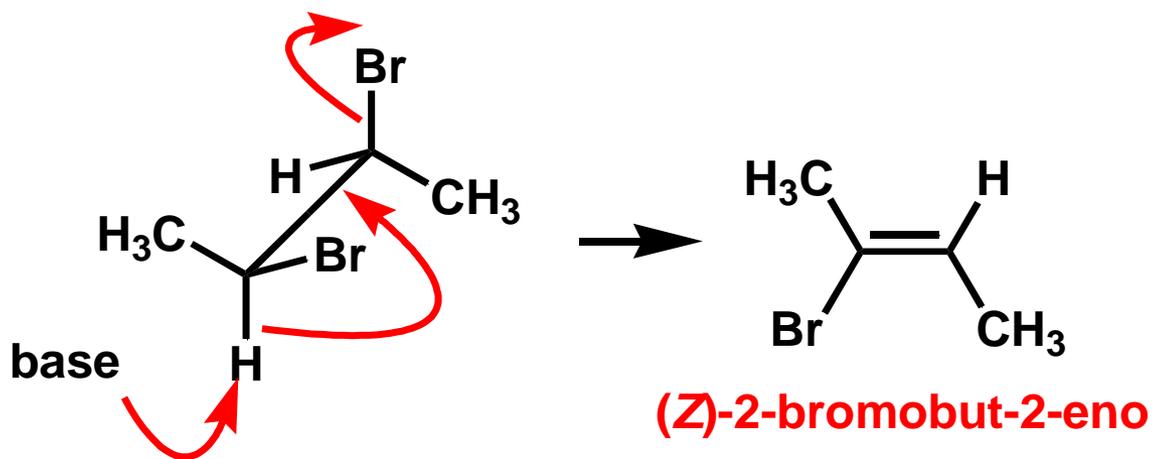
Reações em carbonos saturados sp^3

reações de eliminação E_2

Exemplos:



meso-2,3-dibromobutano

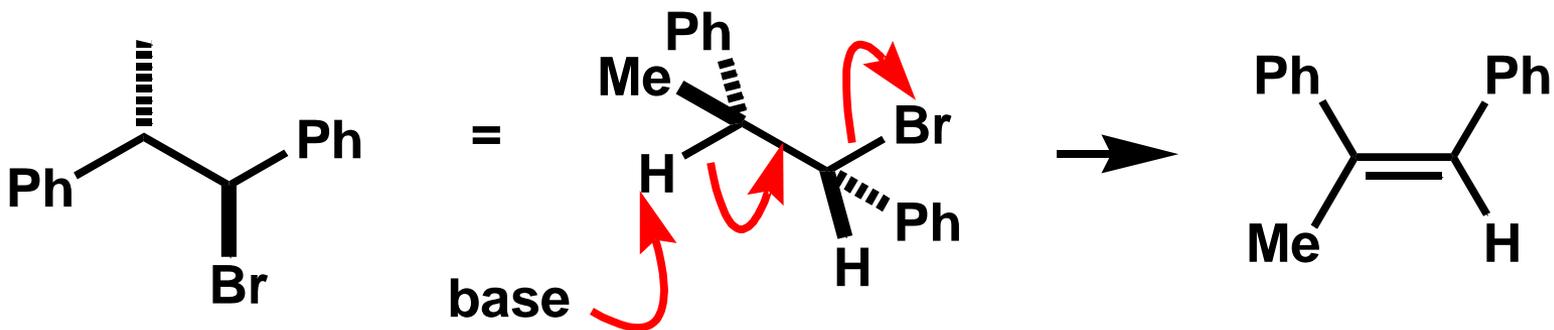
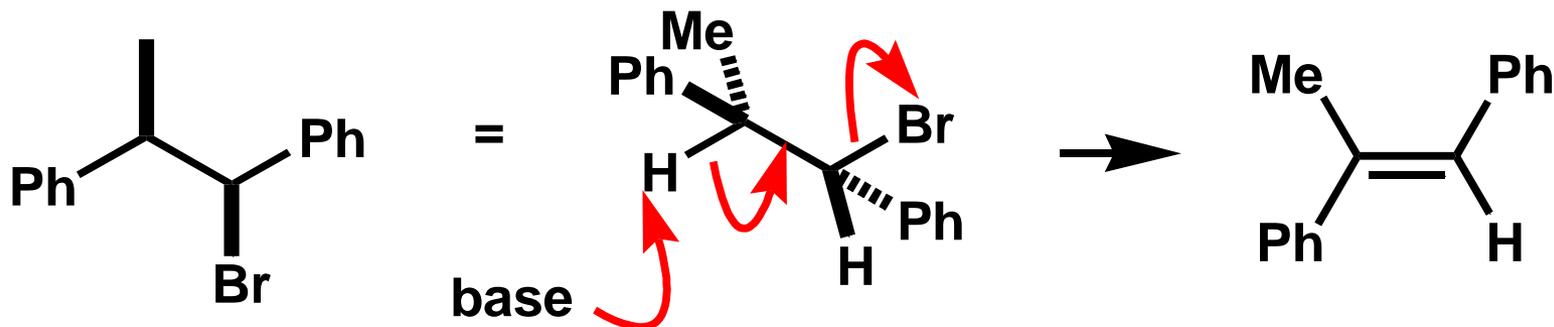


d,l-2,3-dibromobutano

Reações em carbonos saturados sp^3

reações de eliminação E_2

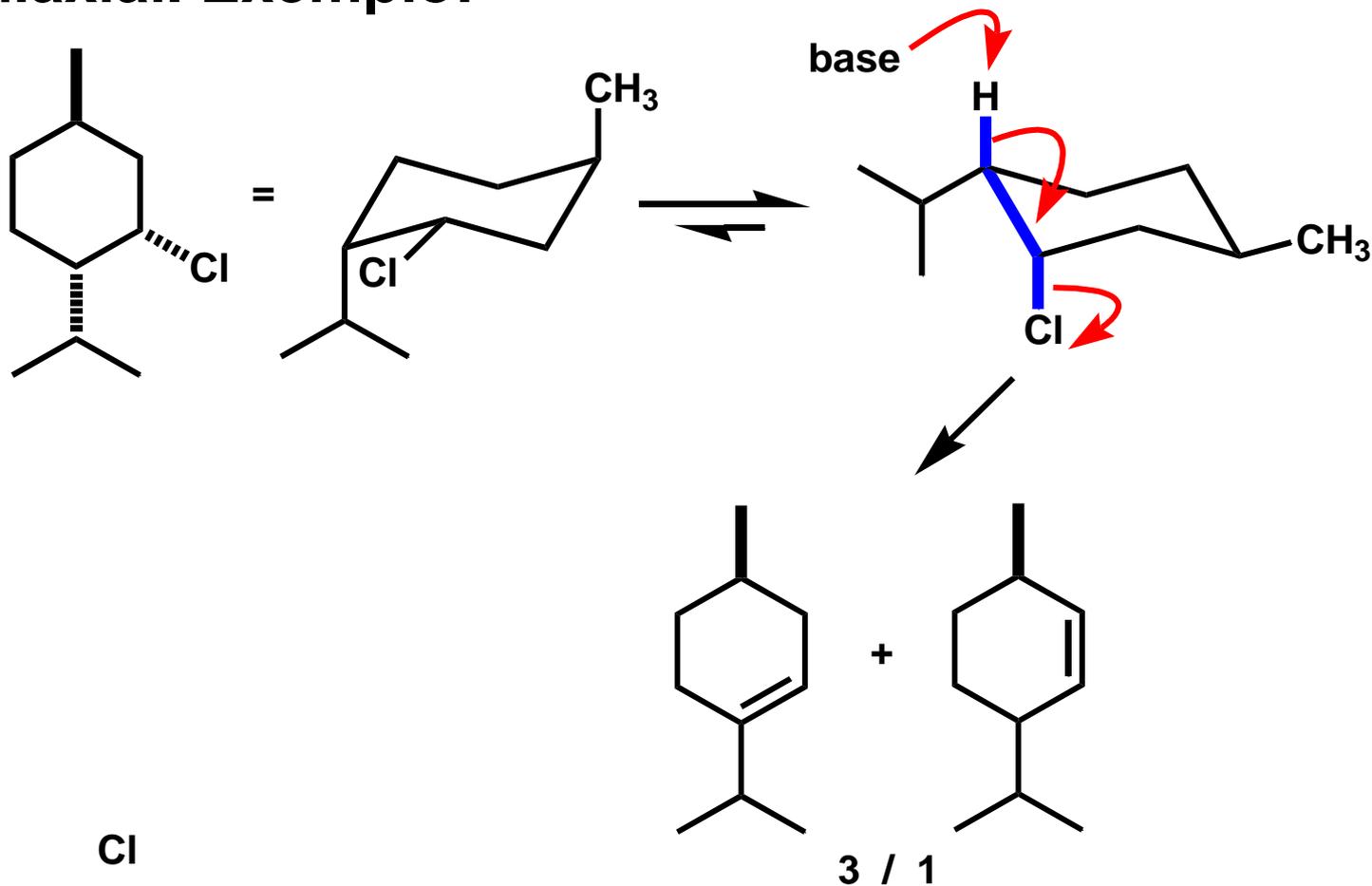
Exemplos:



Reações em carbonos saturados sp^3

reações de eliminação E_2

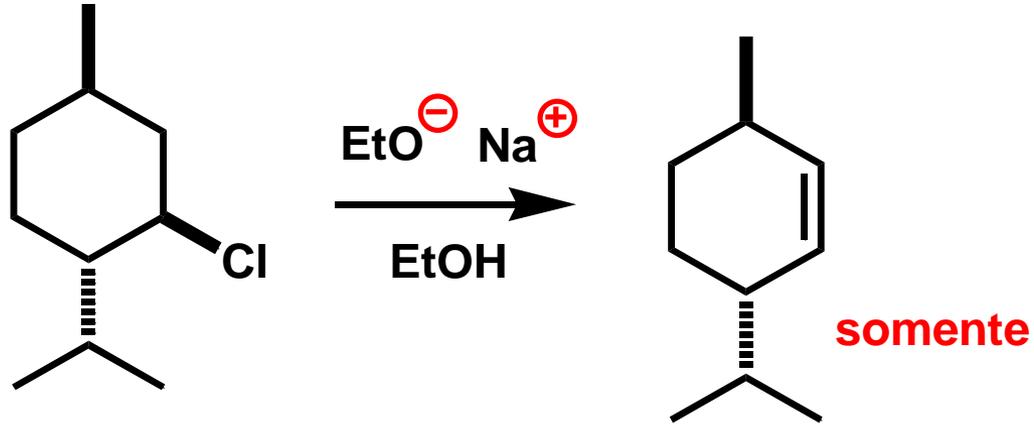
Exemplos: em anéis do tipo cicloexano, o grupo a ser eliminado (HX) deve necessariamente estar em relação trans-diaxial. Exemplo:



Reações em carbonos saturados sp^3

reações de eliminação E_2

No entanto:



Reações em carbonos saturados sp^3

reações de eliminação E_2

Todavia, se a base utilizada for muito volumosa, forma-se a dupla ligação menos substituída.

TABLE 10.1 Effect of the Steric Properties of the Base on the Distribution of Products in an E_2 Reaction

$ \begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3\text{CH}-\text{CCH}_3 \\ \quad \\ \text{CH}_3 \quad \text{Br} \end{array} + \text{RO}^- \longrightarrow \begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3\text{C}=\text{CCH}_3 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array} + \begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3\text{CHC}=\text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array} $		
<p style="text-align: center;"> 2-bromo-2,3-dimethyl- 2-butene 2,3-dimethyl- </p>		
<p style="text-align: center;"> butane 1-butene </p>		
Base	More substituted product	Less substituted product
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}^-$	79%	21%
$ \begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3\text{CO}^- \\ \\ \text{CH}_3 \end{array} $	27%	73%
$ \begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3\text{CO}^- \\ \\ \text{CH}_2\text{CH}_3 \end{array} $	19%	81%
$ \begin{array}{c} \text{CH}_2\text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3\text{CH}_2\text{CO}^- \\ \\ \text{CH}_2\text{CH}_3 \end{array} $	8%	92%

Reações em carbonos saturados sp^3

reações de eliminação E_2

O mesmo caso se aplica se o grupo abandonador for ruim.

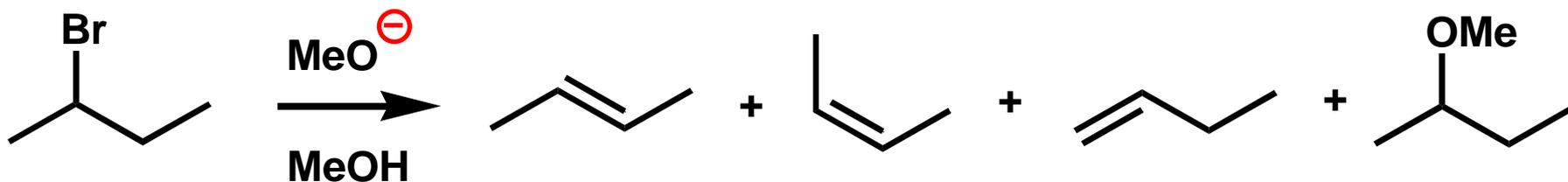
TABLE 10.2 Products Obtained from the E_2 Reaction of CH_3O^- and 2-Halohexanes

			More substituted product	Less substituted product	
$\begin{array}{c} \text{X} \\ \\ \text{CH}_3\text{CHCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3 \end{array} + \text{CH}_3\text{O}^- \longrightarrow$			$\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ <p>2-hexene (mixture of <i>E</i> and <i>Z</i>)</p>	+	$\text{CH}_2=\text{CHCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ <p>1-hexene</p>
Leaving group	Conjugate acid	pK_a			
X = I	HI	-10	81%		19%
X = Br	HBr	-9	72%		28%
X = Cl	HCl	-7	67%		33%
X = F	HF	3.2	30%		70%

Reações em carbonos saturados sp^3

reações de eliminação E_2

Se o substrato for um halogeneto de alquila 1o ou 2o, poderá ocorrer reação competitiva $\rightarrow S_N2!!$



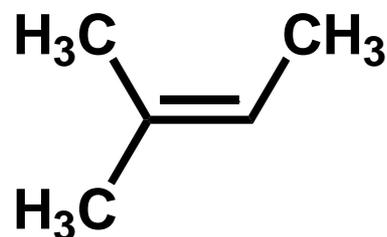
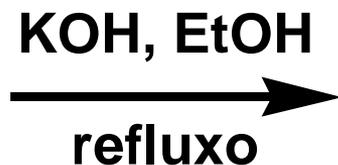
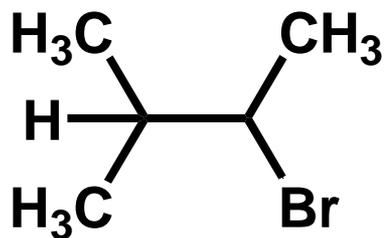
Como garantir a eliminação?

1. Altas temperaturas ($100^\circ C$ ou mais)
2. Bases fortes, volumosas, não nucleófilas
3. Solventes polares, próticos

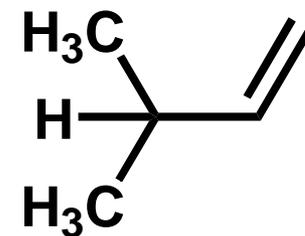
Reações em carbonos saturados sp^3

reações de eliminação E_2

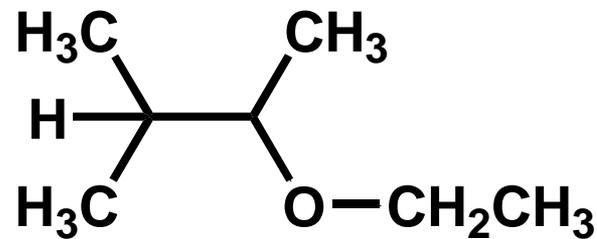
Exemplos:



majoritário



secundário

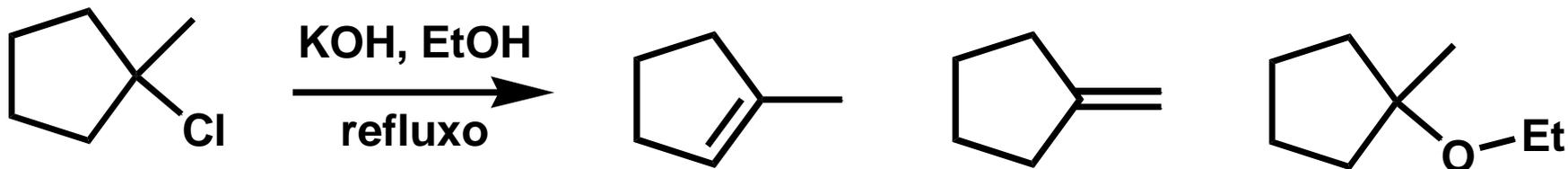


não se forma

Reações em carbonos saturados sp^3

reações de eliminação E_2

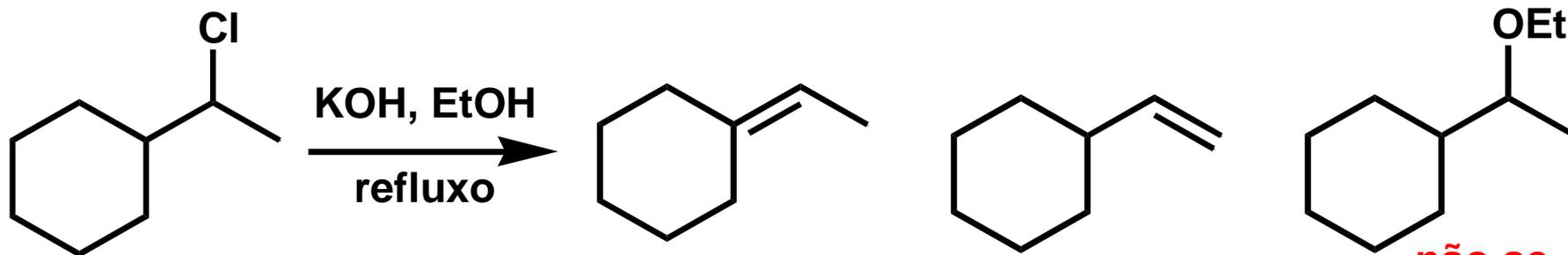
Exemplos:



majoritário

minoritário

não se
forma



majoritário

minoritário

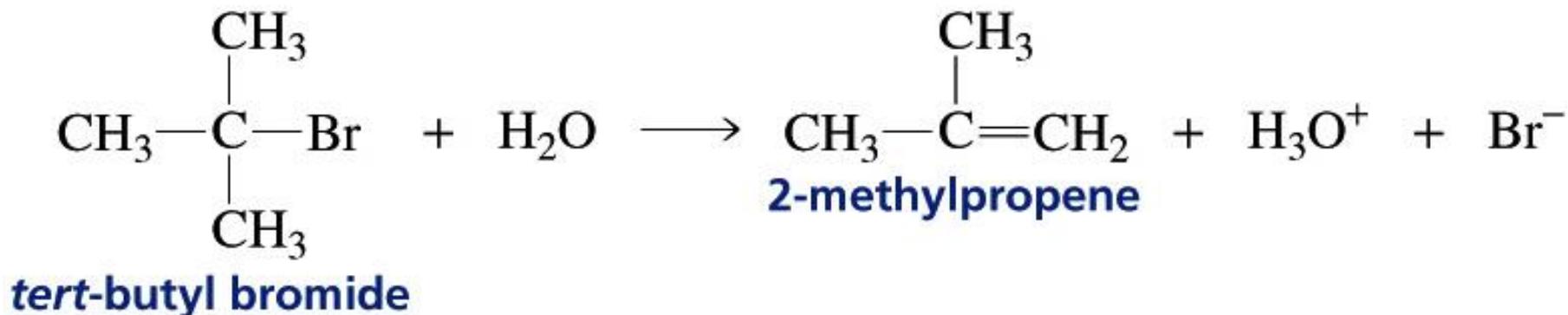
não se
forma

Reações em carbonos saturados sp^3

reações de eliminação E_1

Em reações de eliminação do tipo E_1 , a velocidade da reação depende unicamente da concentração do substrato:

$$\text{Velocidade} = k [\text{substrato}]$$



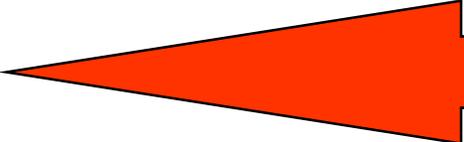
$$\text{Velocidade} = k [\text{brometo de } \textit{tert}\text{-butila}]$$

Reações em carbonos saturados sp^3

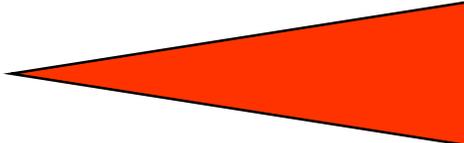
reações de eliminação E_1

Logo, a reatividade de halogenetos de alquila em reações E_1 será determinada pela velocidade de formação do carbocátion correspondente \rightarrow quanto mais estável o carbocátion, mais rápida a reação.

benzílico 3° > alílico 3° > benzílico 2° > alílico 2° > 3° > benzílico 1° > alílico $1^\circ \approx 2^\circ$ > 1° > vinílico



Estabilidade carbocátion crescente

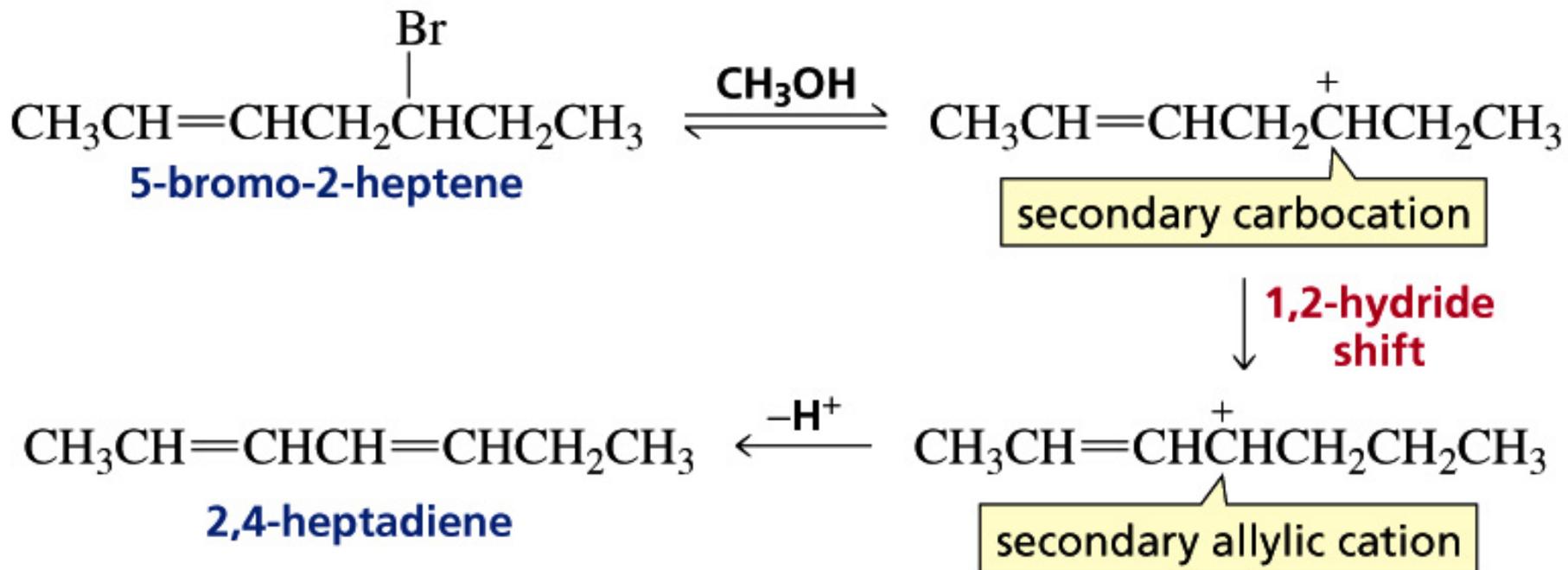


Velocidade da reação crescente

Reações em carbonos saturados sp^3

reações de eliminação E_1

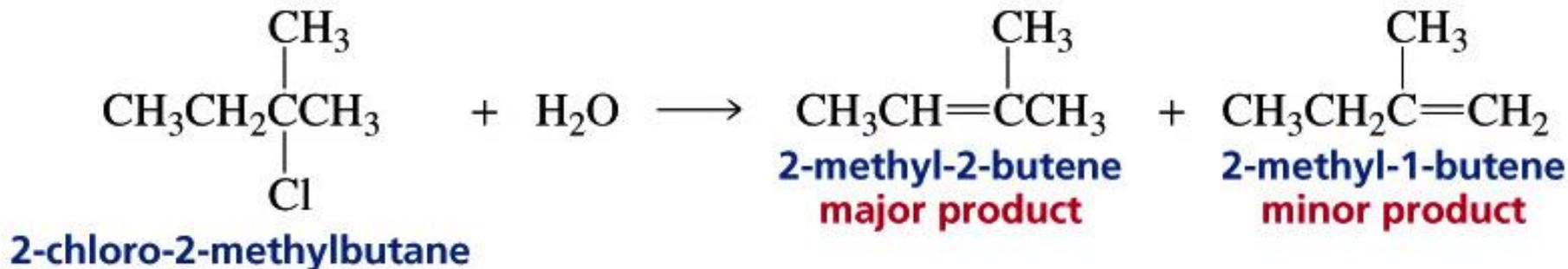
Ocorrendo a formação de carbocátions, estes tenderão a se rearranjar, caso seja possível a formação de um carbocátion mais estável.



Reações em carbonos saturados sp^3

reações de eliminação E_1

Sendo possível ocorrer a formação de mais de 1 produto, o produto termodinamicamente mais estável será formado preferencialmente.



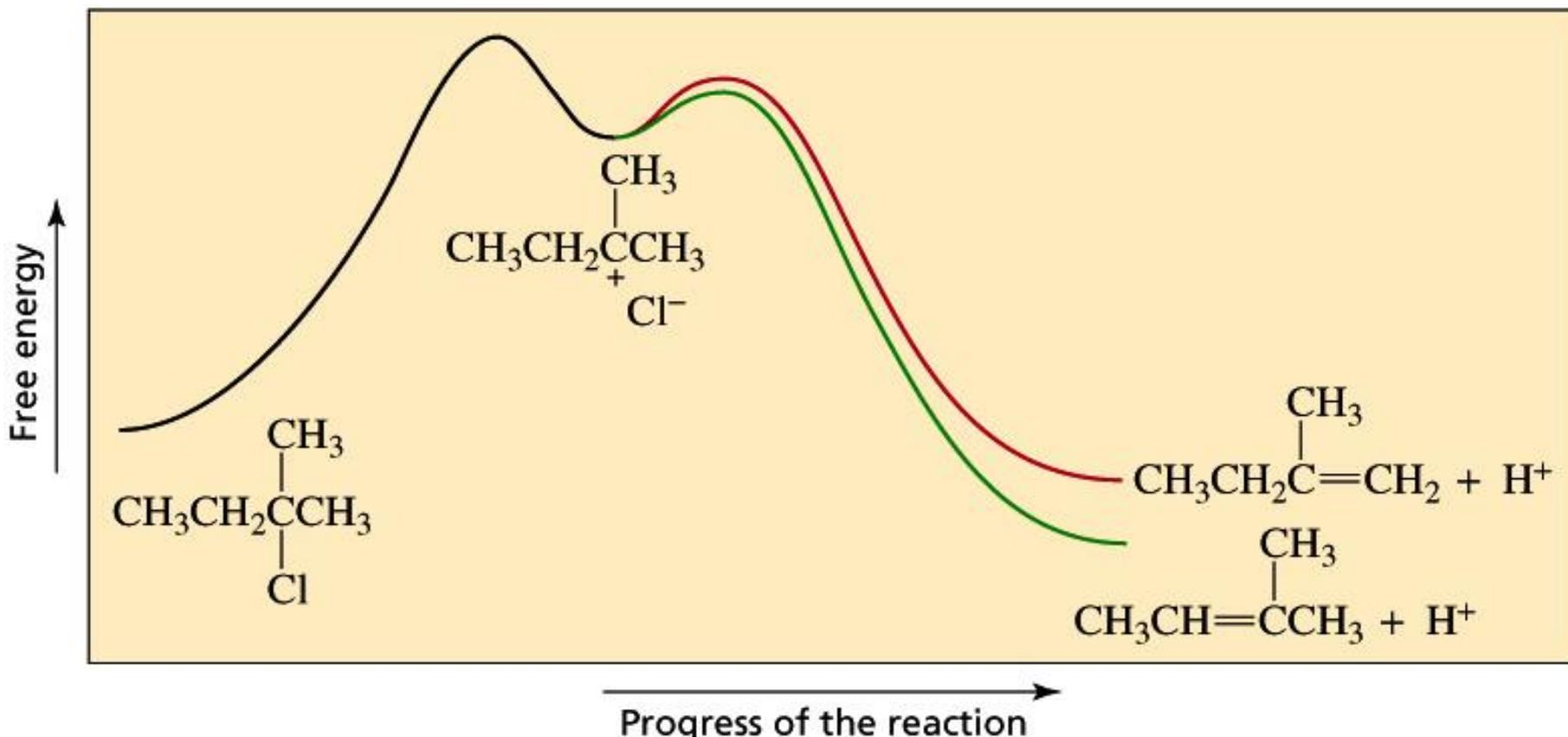
Quanto mais substituído o alceno \rightarrow mais estável

O alceno mais substituído será formado mais rapidamente.

Reações em carbonos saturados sp^3

reações de eliminação E_1

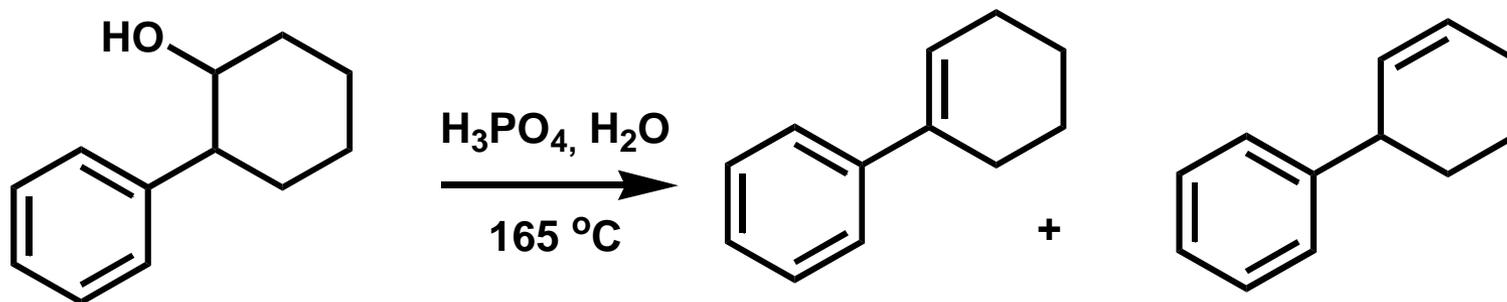
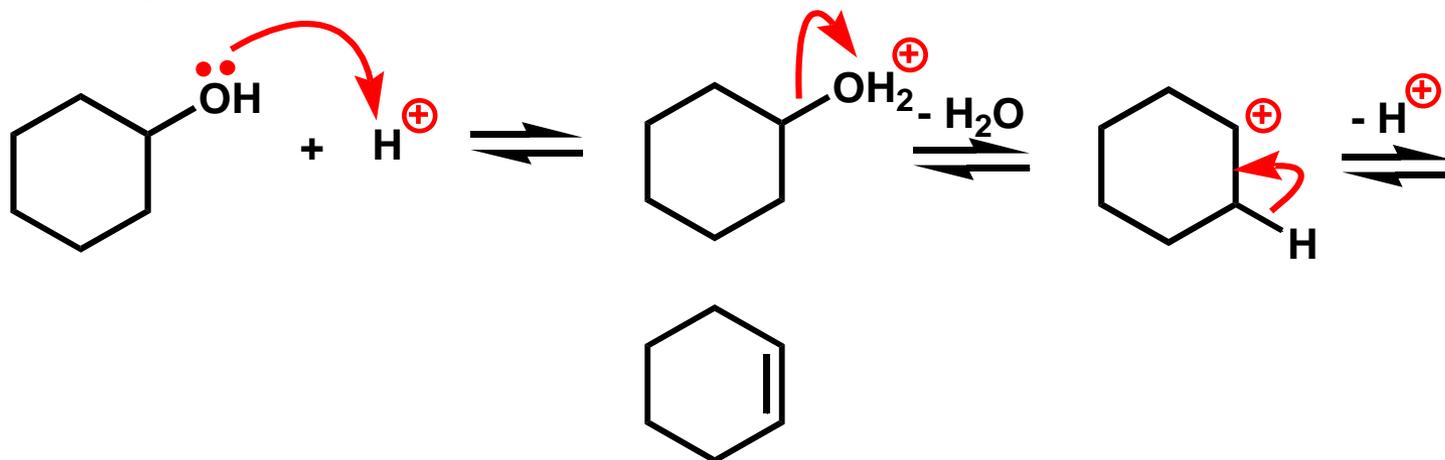
Energia livre X coordenadas de reação da eliminação de HCl do 2-cloro-2-metilbutano



Reações em carbonos saturados sp^3

reações de eliminação E_1

Desidratação de álcoois \rightarrow tipicamente E_1

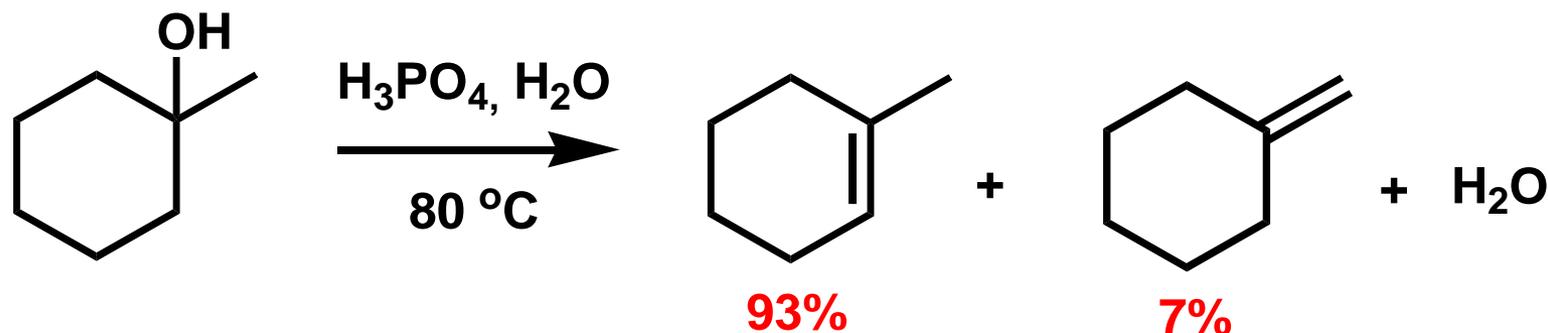


produto conjugado
termodinâmica/te + estável
MAJORITÁRIO

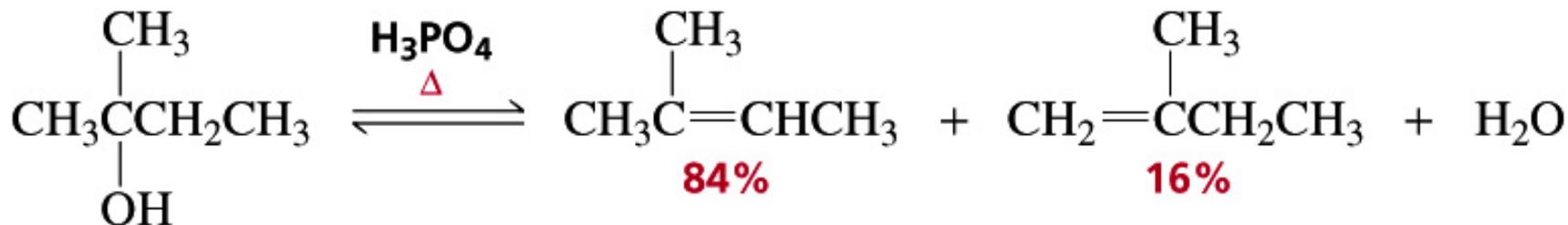
Reações em carbonos saturados sp^3

reações de eliminação E_1

Desidratação de álcoois \rightarrow tipicamente E_1



**produto + substituído
termodinamica/te + estável
MAJORITÁRIO**

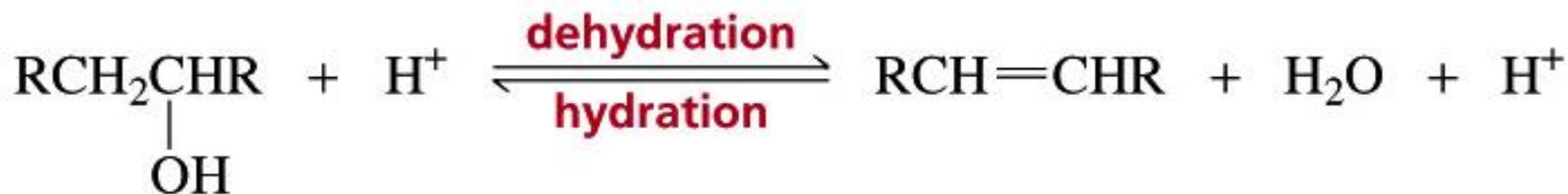


Deve-se remover a água do meio reacional

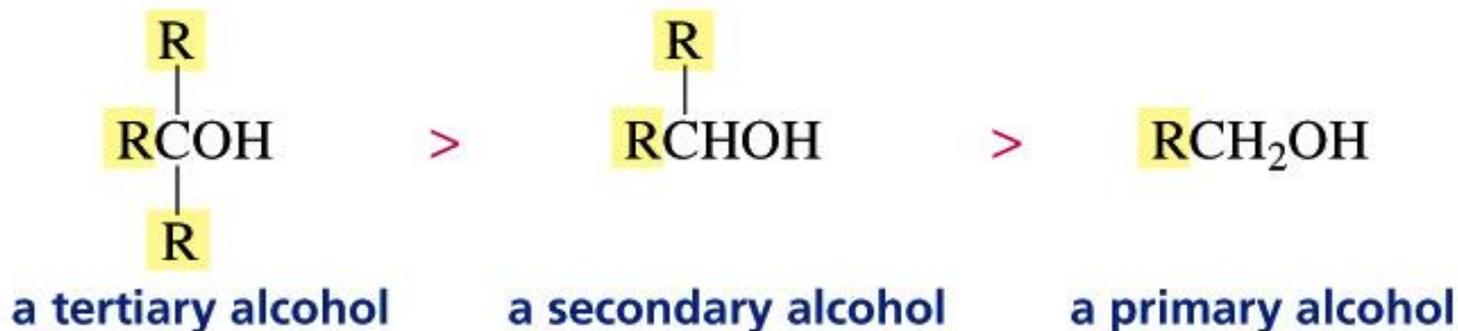
Reações em carbonos saturados sp^3

reações de eliminação E_1

Desidratação de álcoois \rightarrow tipicamente E_1



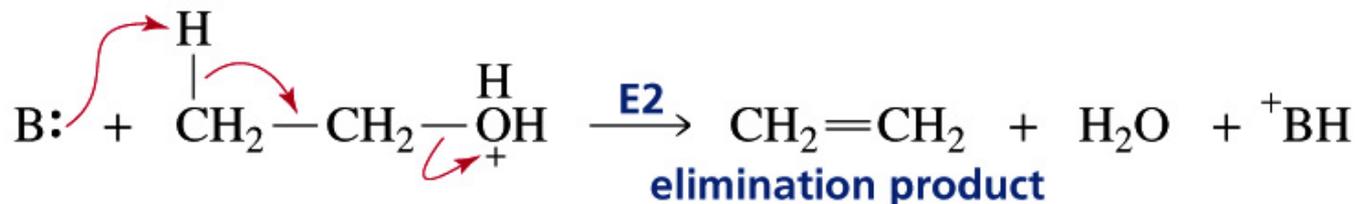
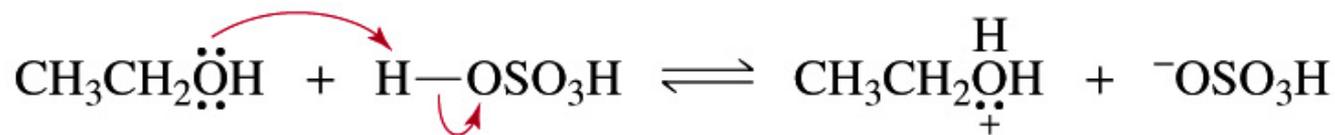
relative ease of dehydration



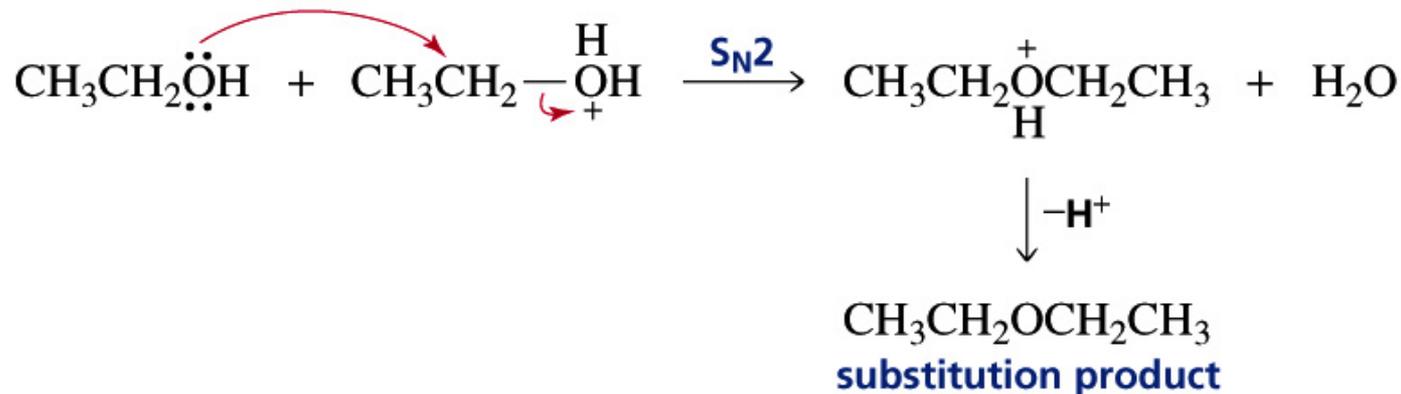
Reações em carbonos saturados sp^3

reações de eliminação E_1

Todavia, a desidratação de álcoois 1^{os} \rightarrow tipicamente E_2



É uma reação competitiva com a reação S_N2 .



Reações em carbonos saturados sp^3 seletividade reacional

Logo, existem problemas de competitividade reacional:



- Condições favoráveis a E_2 também favorecem S_N2
- Condições favoráveis a E_1 também favorecem S_N1
- Não há competição $S_N2/E1$ ou $S_N1/E2$
- Considerar qual das duas hipóteses será mais favorável: $S_N2/E2$ ou $S_N1/E1$
 - Halogenetos 1ºs \rightarrow somente $S_N2/E2$
 - Halogenetos 2ºs ou 3ºs, $S_N2/E2$ ou $S_N1/E1$. Depende da condição reacional.

Reações em carbonos saturados sp^3 seletividade reacional

- Reações $S_N2/E2$ são favorecidas em soluções concentradas de um bom nucleófilo/base forte
- Reações $S_N1/E1$ são favorecidas na presença de nucleófilos fracos/bases fracas.

Reações em carbonos saturados sp^3

seletividade reacional

- Halogenetos 1os → **substituição**, a menos que o substrato e/ou o nucleófilo/base sejam volumosos → eliminação.
- Halogenetos 2os → difícil de prever
 - Bases fortes e volumosas → eliminação.
 - Temperaturas altas → eliminação
- Halogenetos 3os → **somente eliminação**.

Reações em carbonos saturados sp^3

reações de eliminação E_1

- Reações S_N1 e $E1$ → formação de carbocátion → mesma etapa determinante de velocidade.
- Halogenetos 1os → não sofrem reações S_N1 ou $E1$
- Halogenetos 2os e 3os → sofrem eliminação com aumento da temperatura.

Reações em carbonos saturados sp^3

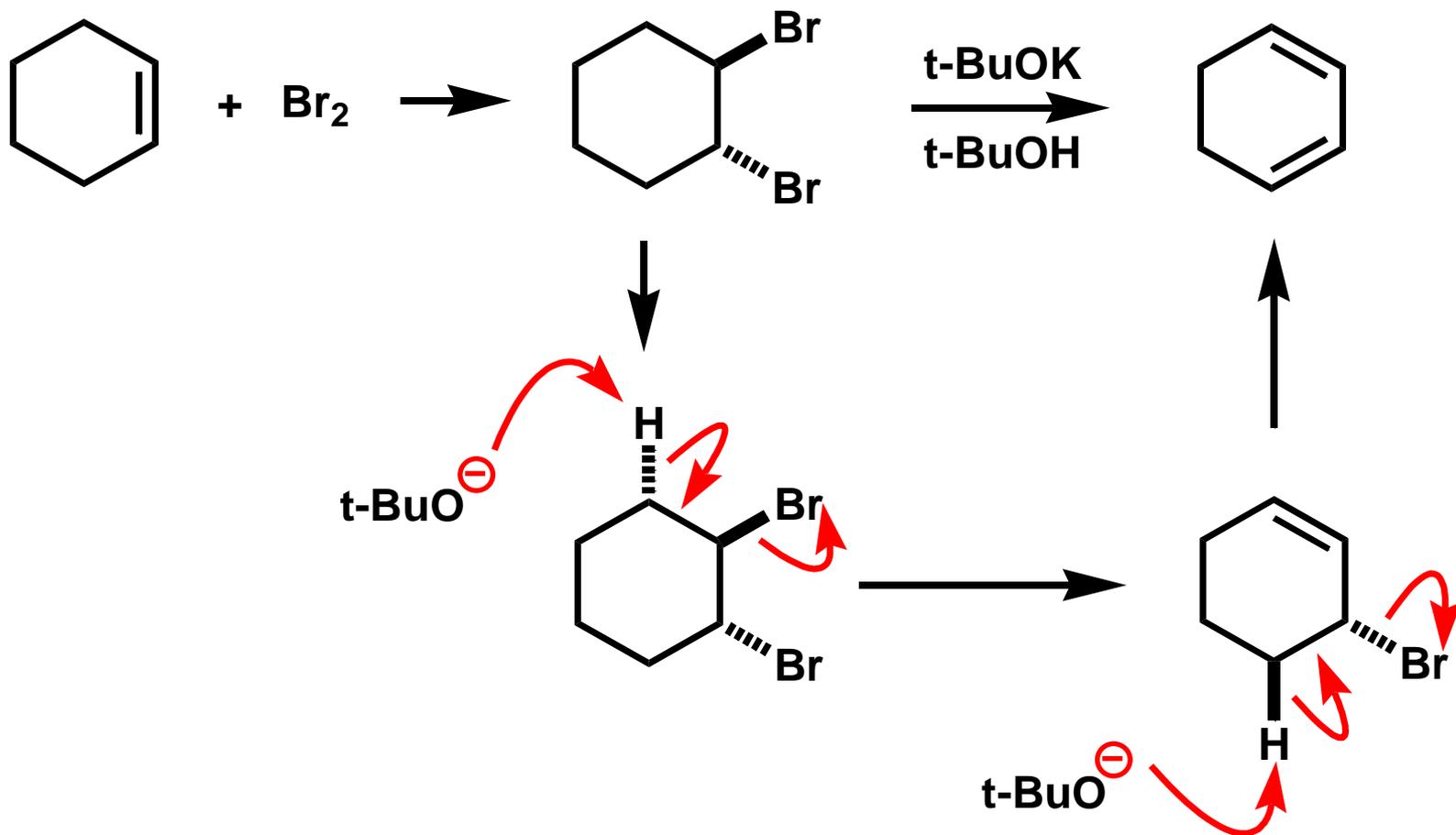
reações de eliminação E_1

- **Reações S_N2** → halogenetos 1os ou 2os, bons nucleófilos, solventes polares apróticos, temperaturas baixas.
- **Reações S_N1** → halogenetos 2os, 3os, benzílicos, bons nucleófilos, solventes polares próticos, temperaturas baixas.
- **Reações $E2$** → halogenetos 2os e 3os, bases fortes, solventes polares e apróticos.
- **Reações $E1$** → halogenetos 3os e benzílicos, bases fortes, solventes polares e próticos.

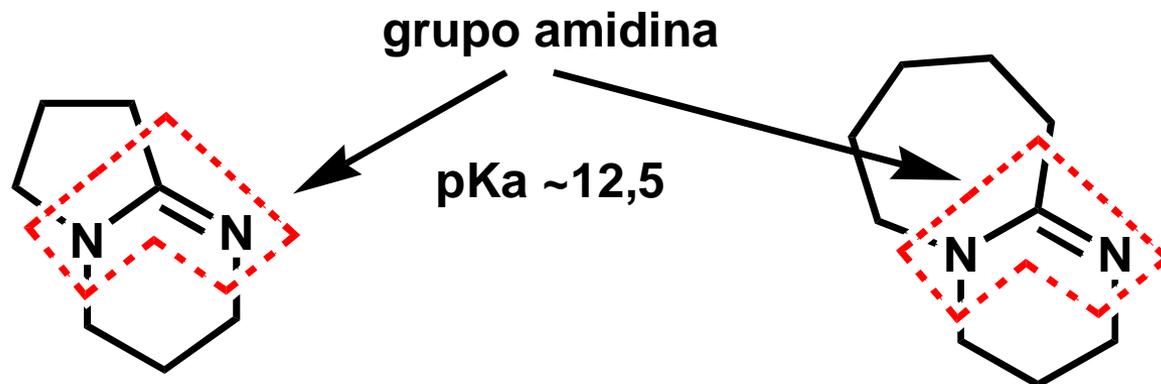
Reações em carbonos saturados sp^3 distinção entre E_2 e E_1

$E_2 \rightarrow$ bases fortes, + concentrada

$E_1 \rightarrow$ tanto faz \rightarrow reação mais lenta



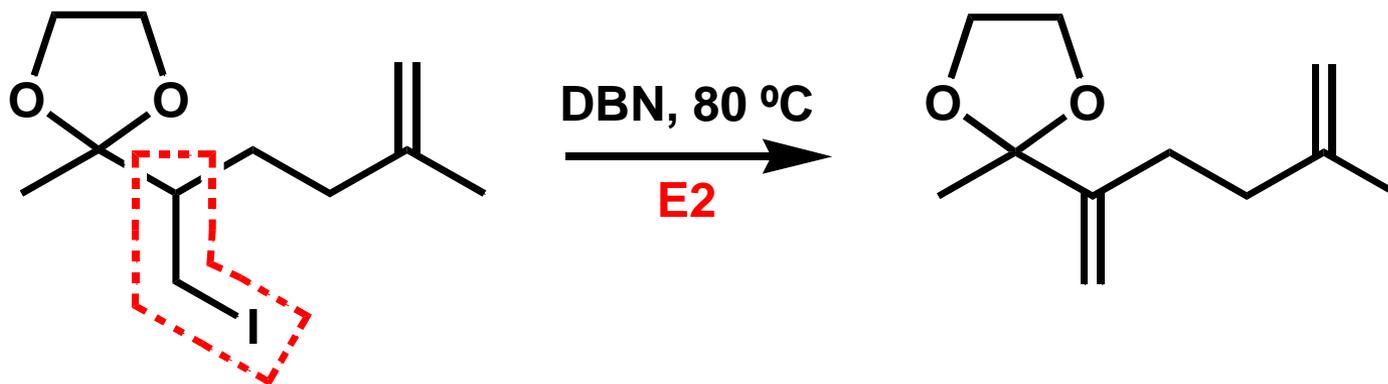
Reações em carbonos saturados sp^3 distinção entre E_2 e E_1



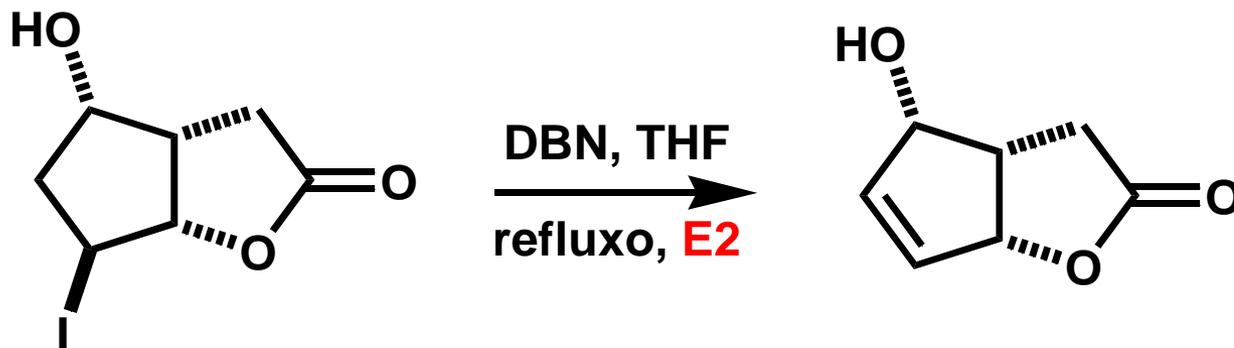
1,5-diazabicyclo-[3.4.0]-5-noneno
DBN

1,8-diazabicyclo-[5.4.0]-7-undeceno
DBU

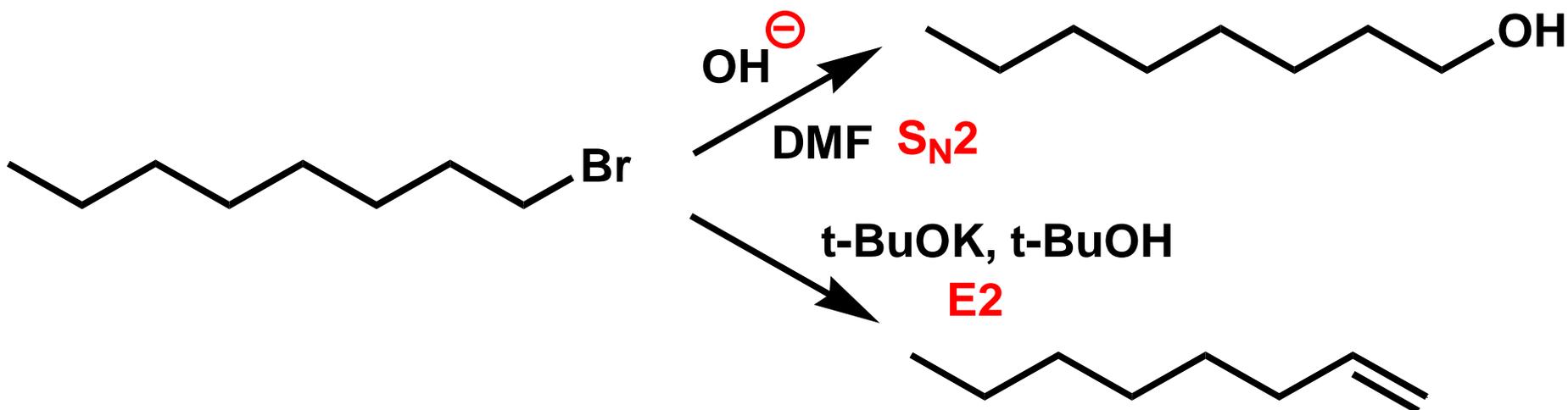
bases fortes
muito volumosas
não nucleófilas
ótimas para E_2



Reações em carbonos saturados sp^3 distinção entre E_2 e E_1



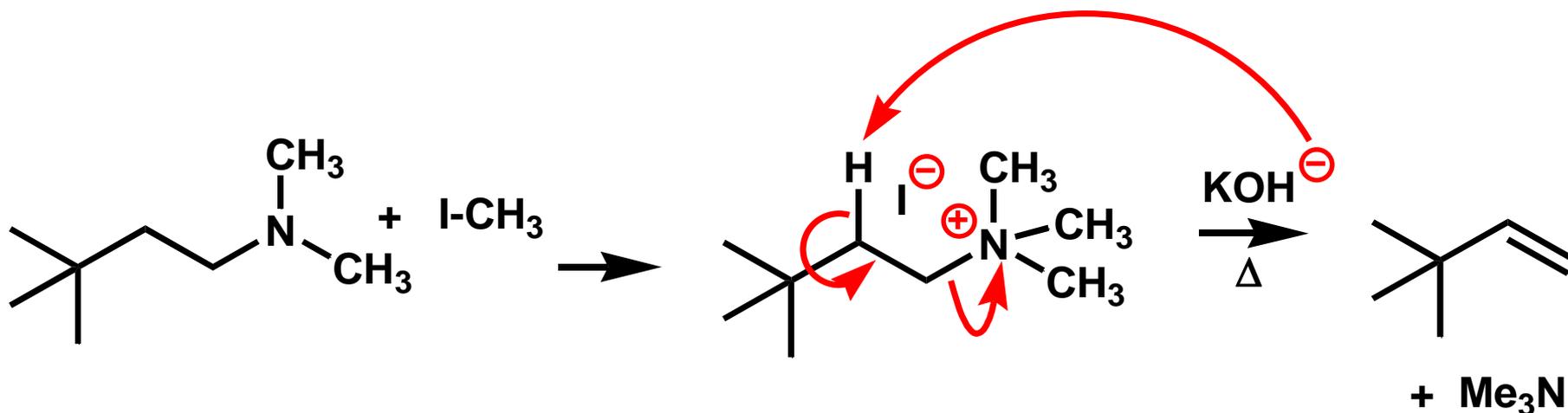
Bases pequenas $\rightarrow S_N2$
Bases volumosas $\rightarrow E2$



Reações em carbonos saturados sp^3 distinção entre E_2 e E_1

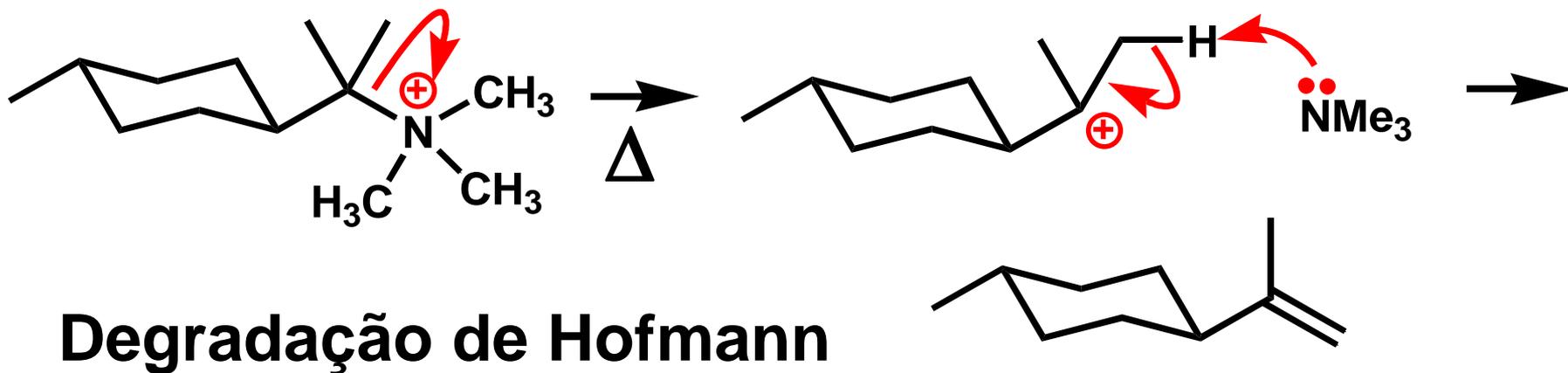
Grupos abandonadores em reações E_2

- Halogenetos de alquila (Cl-, Br-, I-)
- Álcoois \rightarrow água (catalizador ácido)
- Aminas \rightarrow sais de amônio quaternários
- Ânions de ácidos

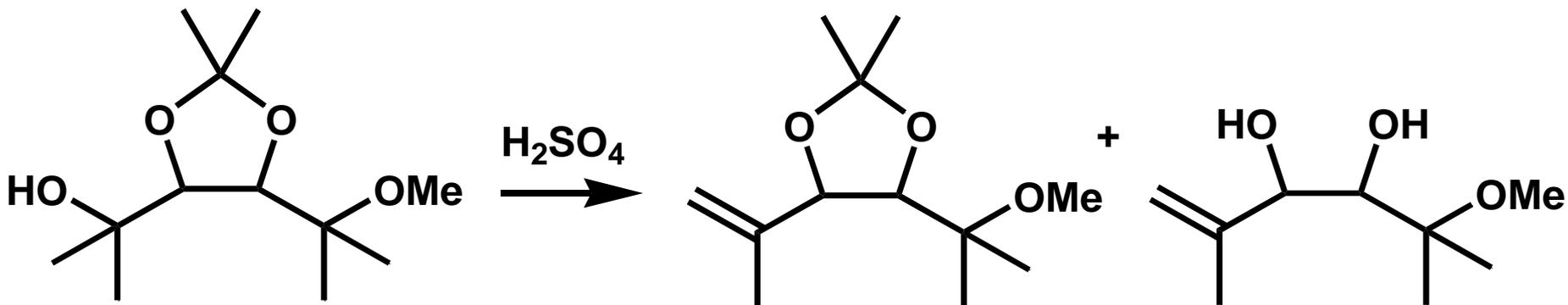


Eliminação de Hofmann

Reações em carbonos saturados sp^3 distinção entre E_2 e E_1

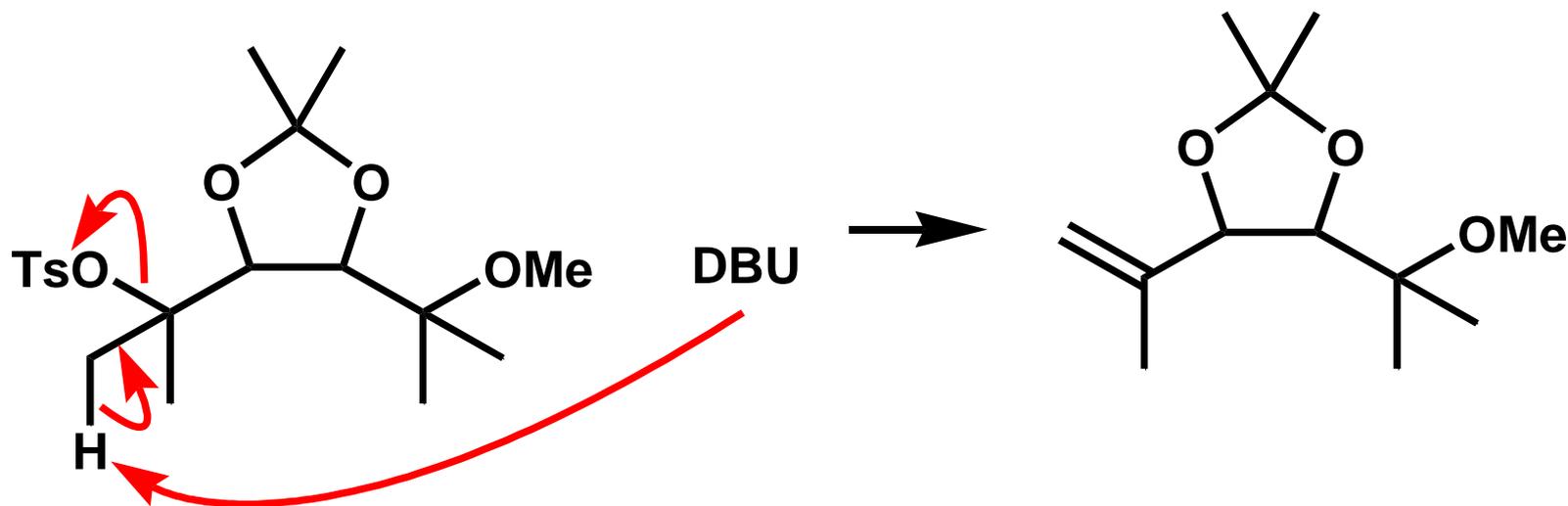
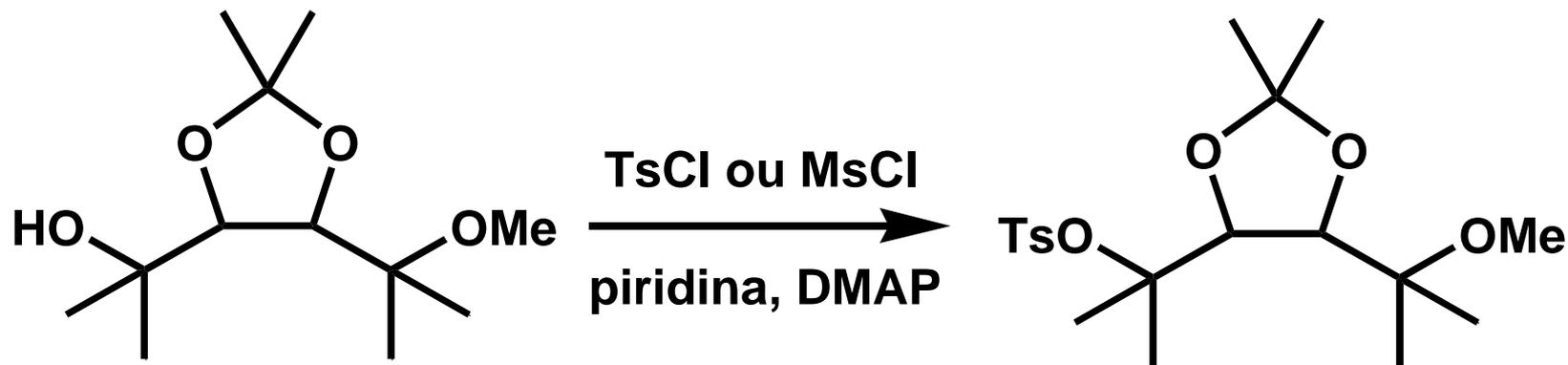


Desidratação de álcoois \rightarrow condições ácidas



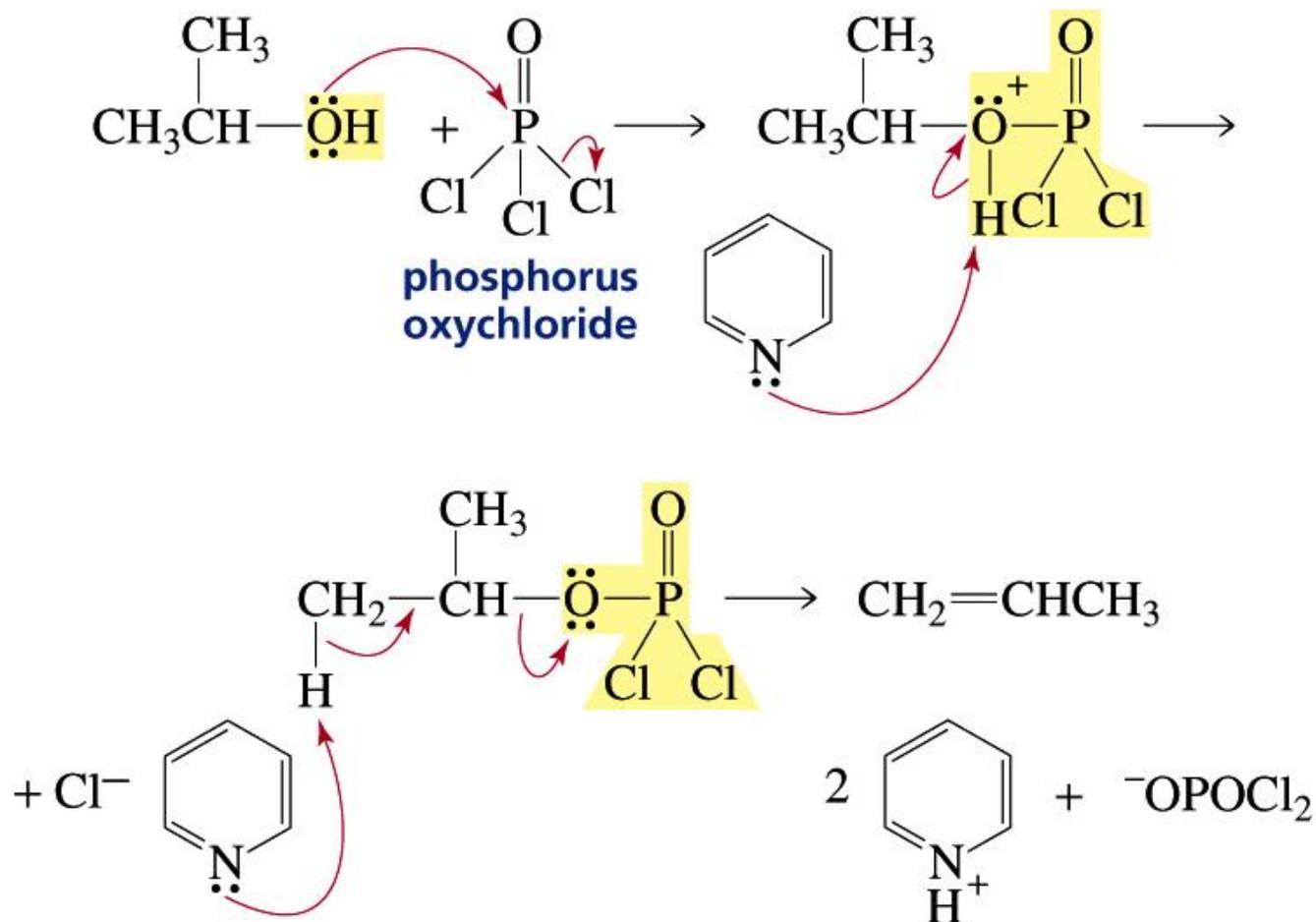
Reações em carbonos saturados sp^3 distinção entre E_2 e E_1

Álcoois \rightarrow éster sulfônicos \rightarrow base \rightarrow E_2



Reações em carbonos saturados sp^3 distinção entre E_2 e E_1

Álcoois \rightarrow reagentes fosforados + base $\rightarrow E_2$



Reações em carbonos saturados sp^3

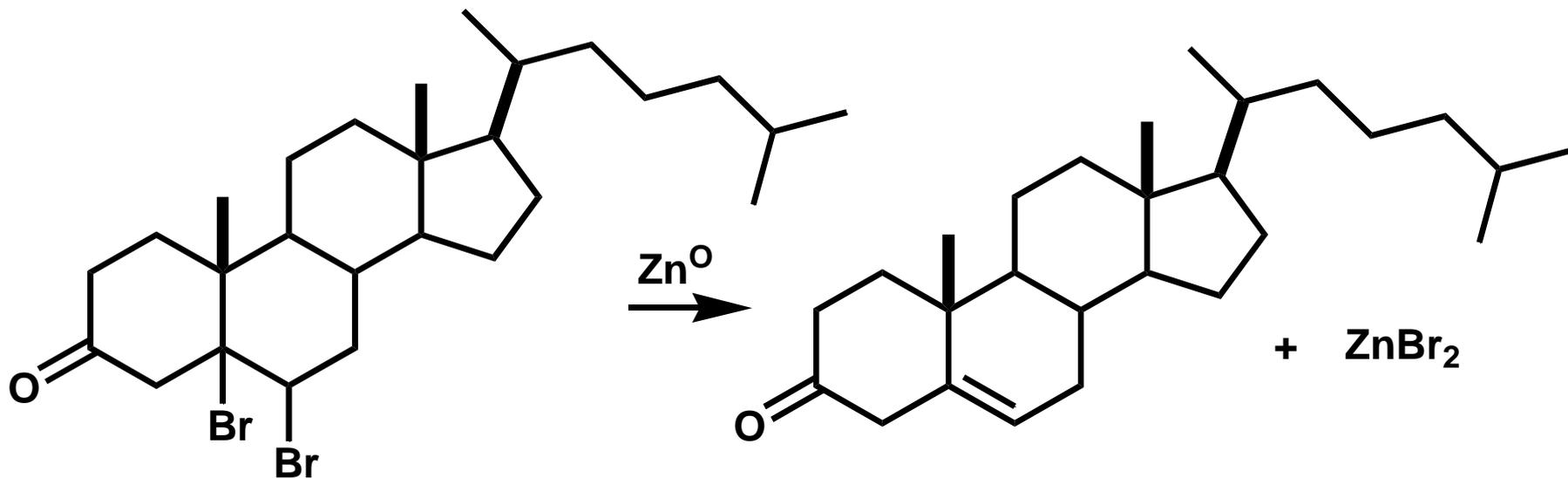
Outras reações de eliminação

Dihalogenetos vicinais \rightarrow alcenos

Reagentes: Zn^0

Dihalogenetos vicinais \rightarrow alcinos

Reagentes: bases muito fortes, I^-



Reações em carbonos saturados sp^3

Outras reações de eliminação

