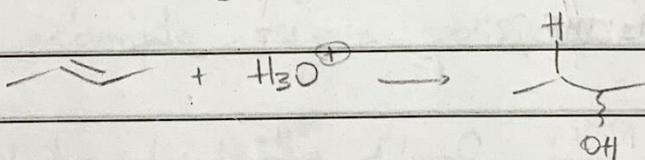


## 5. Química de Álcoois e Éteres

- ✓ a. Síntese de álcoois a partir de alcenos
- ✓ b. Reações de álcoois:
  - ✓ Álcoois como ácidos e bases;
  - ✓ Álcoois em halatos ( $\text{HX}$ ,  $\text{PBr}_3$  e  $\text{SOCl}_2$ );
  - ✓ Álcoois em sulfonatos;
- ✓ c. Síntese de éteres:
  - ✓ Desidratação intramolecular de álcoois; ✓ hidratação  
c/ álcool
  - ✓ Síntese de Williamson; ✓ oximercuração c/  
álcoois
  - (X) Síntese de epóxidos;
- d. Reações de éteres:
  - (X) Formação de cátion oxônio;
  - ✓ Clivagem ácida de éteres;
  - ✓ Abertura de epóxidos
- (X) e. Grupos protetores: éten, Si, THP, MOM.

### a. Síntese de álcoois a partir de alcenos:

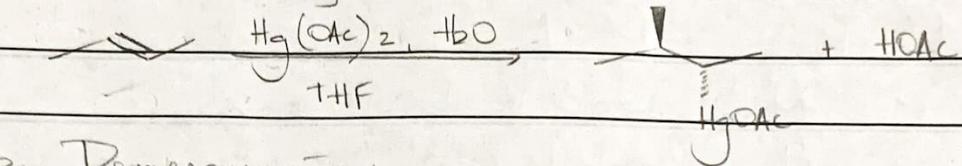
→ Hidratação de alcenos:



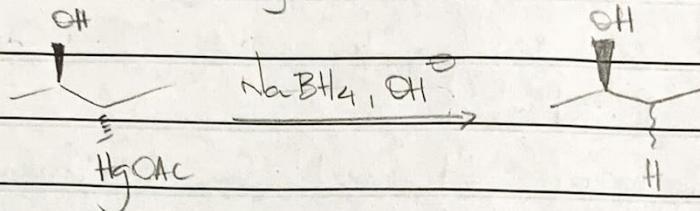
- Formação de carbocátion (Markovnikov);
- Pode apresentar reanomios;
- $\text{H}_3\text{O}^+$ : ácido diluído - i.e.,  $\text{H}_2\text{SO}_4$  10%;
- Equilíbrio hidratação  $\rightleftharpoons$  desidratação, dependente da concentração e temperatura;
- Sensível a efeitos eletromóricos - i.e., duplas mais substituídas reagem mais rápido.

→ Oximercunação / dormençunação de alcenos

a. Oximercunação:



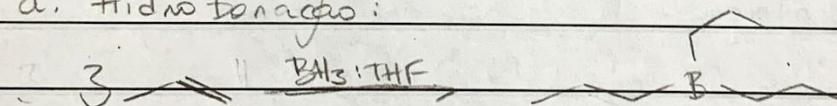
b. Demercunação:



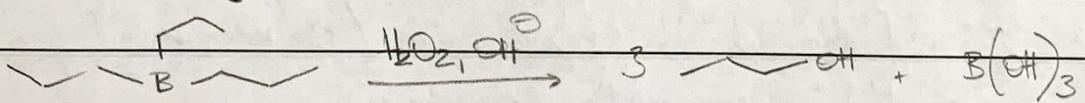
- Formação do mercúrônio e ataque anti da água, sem formação de carbocátion, com regioquímica Markovnikov;
- Não há reanomios;
- Redução forma ligação C-H com estereoseletividade, gerando mistura de produtos syn e anti;
- Reações sensível à efeitos eletrônicos e estéricos, influenciando na formação e/ou abertura do mercurônio.

→ Hidroboração / oxidação de alcenos:

a. Hidroboração:



b. Oxidação:

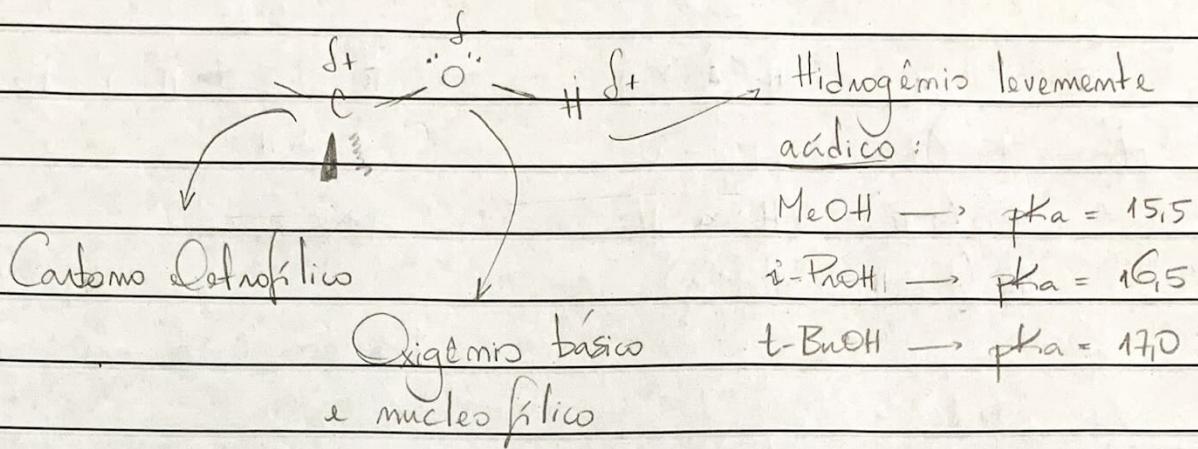


- Formação do alquilborano por adição syn e regioquímica anti- Markovnikov (B menos eletronegativo que H);

- Não há reanomios de carbocátion;
- A oxidação envolve ataque do hidroperóxido e subsequente rearranjo com retenção de configuração.

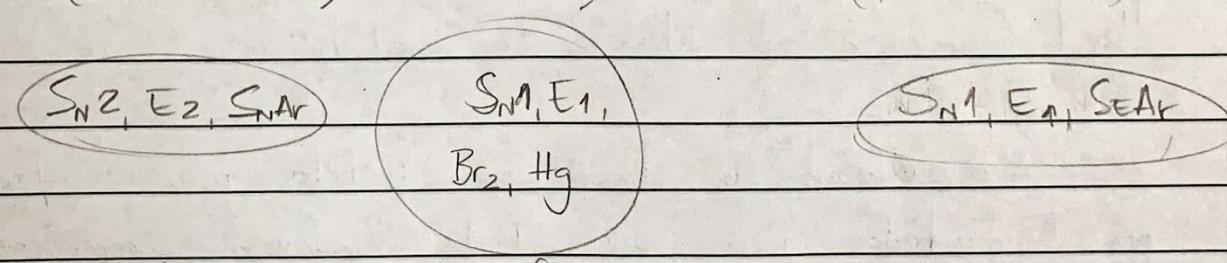
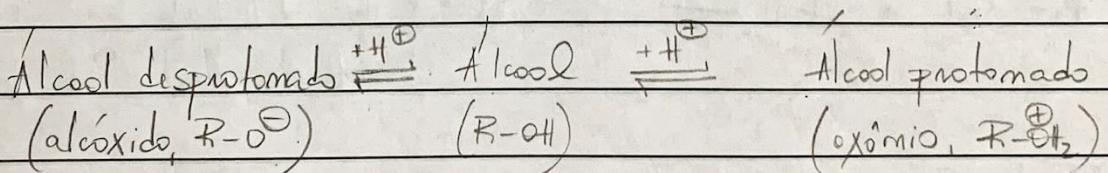
## b. Reações de álcoois

(3)



→ Grupo  $\text{OH}$  é um grupo de saída ruim por ser uma base forte e pouco polarizável. Então, mesmo o carbono sendo eletrófilico, álcoois não sofrem reações  $\text{S}_{\text{N}}2$  ou  $\text{E}_2$ . Todavia, a protomação faz com que seja um grupo abandono muito adequado.

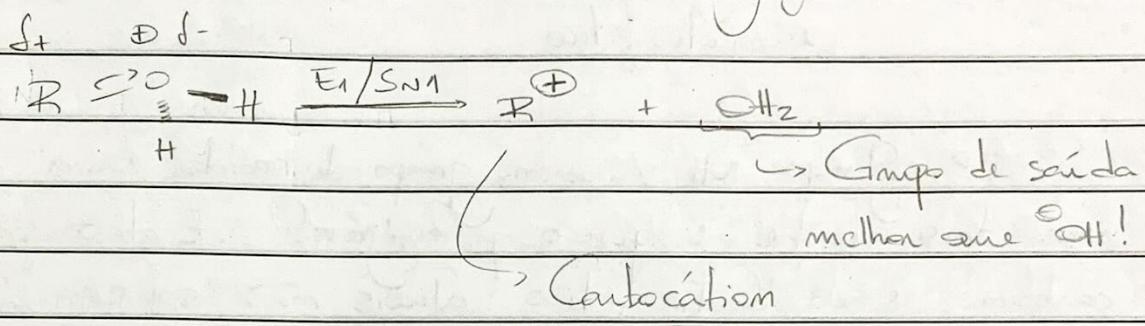
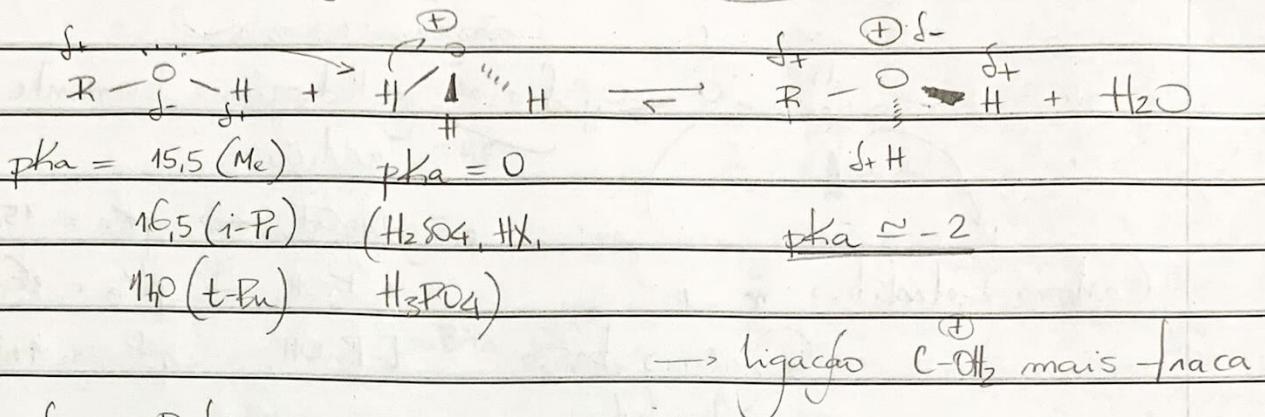
⇒ Além disso, o grupo  $\text{OH}$  raramente atua como um nucleófilo — exemplos incluem o ataque de álcoois a carbocátions e halônios. Porém, a desprotomação, formando o respectivo alcóxido, aumenta a nucleofilia do composto e faz com que reações de  $\text{S}_{\text{N}}2$ ,  $\text{E}_2$  e  $\text{SNAr}$ , por exemplo, sejam possíveis.



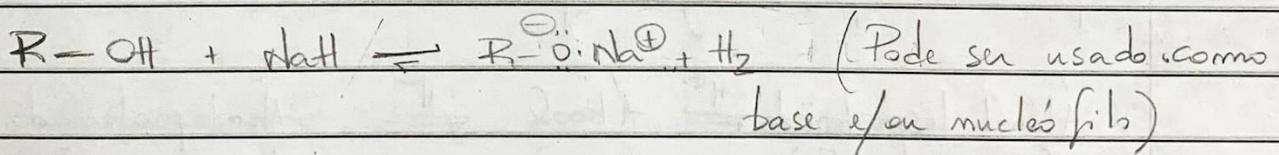
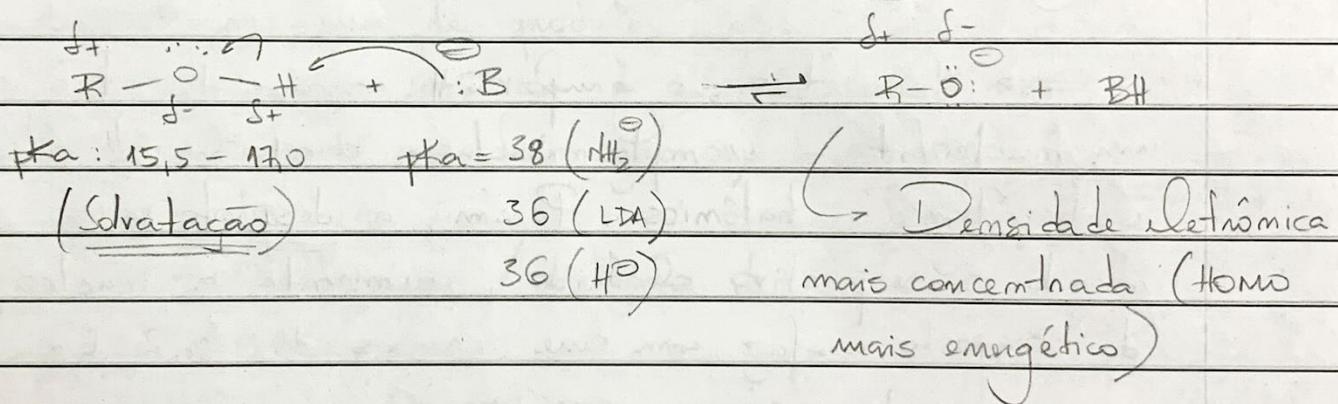
<u>Base / nucleó-</u> <u>filo forte</u>	<u>Nucleófilo</u> <u>-íaco</u>	<u>Bom grupo</u> <u>de saída (OH<sub>2</sub>)</u>
--	-----------------------------------	--

4

### Ex.: Protomacáis de álcoois : oxônio



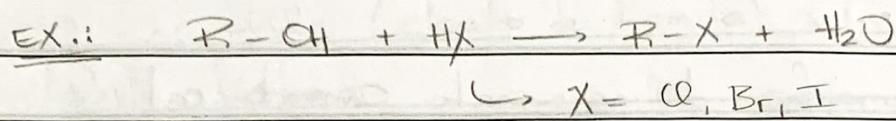
### Ex.: Desprotomacáis de álcoois : alcóxido



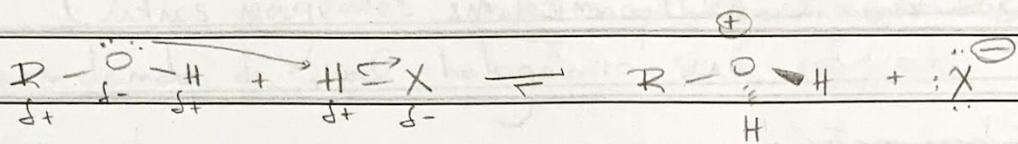
### b.1) Conversão de álcoois em haleto

⇒ A conversão de álcoois em haleto pode ser feita por 3 métodos principais. Todos envolvem a conversão do grupo OH em um outro grupo de saída. logo, o oxigênio atua, inicialmente, como tase.

\* Conversão usando  $\text{HX}$  ( $\text{HCl}$ ,  $\text{HBr}$ ,  $\text{HI}$ ):



### 1. Protomacção do álcool:



$$\text{pK}_a = -8,00 \text{ (Cl)}$$

$$-9,00 \text{ (Br)}$$

$$-10,0 \text{ (I)}$$

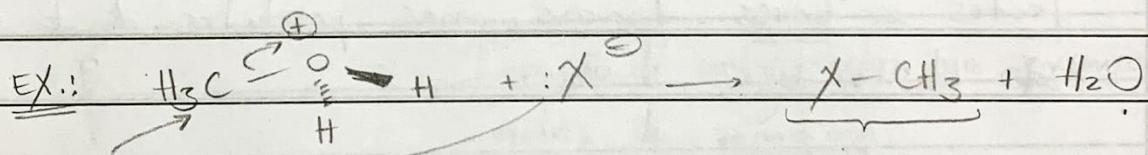
$$\textcircled{X} \quad 3,2 \text{ (F)}$$

Bom grupo de saída

$\Rightarrow$  Reactividade dos haloácidos:  $\text{HI} > \text{HBr} > \text{HCl} > \text{HF}$ ,  
NÃO reage!

### 2. Substituição nucleófila:

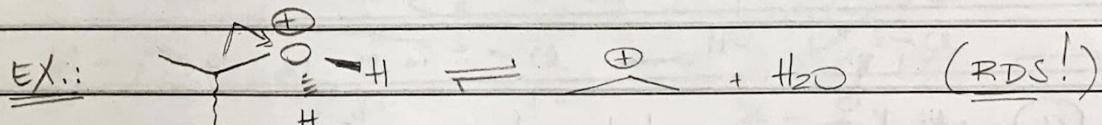
$\rightarrow \text{R}$  é primário ou  $\text{CH}_3$ :  $\text{S}_{\text{N}}2$



$(\sigma^* \text{C-OH}_2 : \text{LUMO!})$

Haloeto de alquila com inversão de configuração!

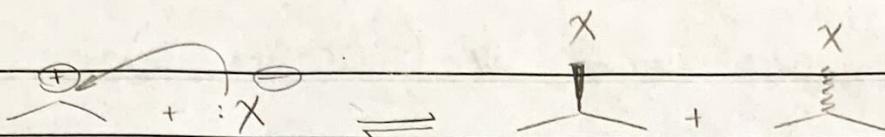
$\rightarrow \text{R}$  é secundário, terciário, atílico, benzílico:  $\text{S}_{\text{N}}1$



Formação de carbono cátion: pode haver rearranjos!

Quanto mais estável o carbono cátion, menor é a energia de saída  $\Delta S$  (randio) e mais rápida a reação

6



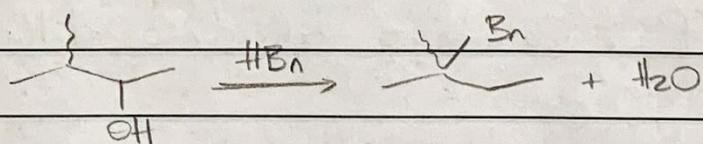
- Formações de racemato, quando catível
- Álcoois secundários tandem a formar halogênios majoritariamente por SN1.

Observações:

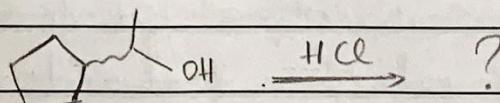
- \* Rearranjos envolvem orbitais vizinhos à carga positiva (1,2). Esses orbitais costumam ser  $r_{CH}$  e  $r_{CC}$ . Expansões ou contracções de anéis podem ocorrer;
- \* A reação só funciona com carbonos  $sp^3$ !
- \* Ácidos fortes ( $pK_a < -2$ ) são necessários para a reação. Então,  $HCl$  (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

### Exercícios

- ① Proponha um mecanismo para a reação:



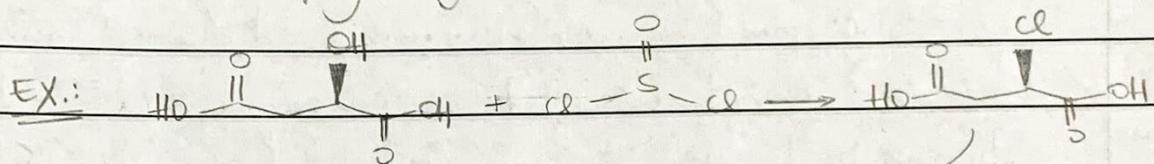
- ② Mostre o produto da reação e o mecanismo:



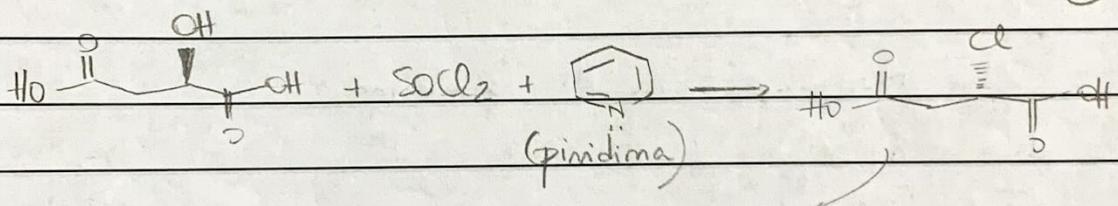
\* Há maneiras de se produzir halogênios a partir de álcoois prevendo rearranjos, usando reagentes como (i)  $\text{SOCl}_2$  (cloreto de tiomila) e (ii)  $\text{PBr}_3$  (tríbromo-metilo de fósforo).

Outros reagentes incluem  $\text{PCl}_3$ ,  $\text{P(O}_5\text{)}_2$ ,  $\text{PBr}_3$  e  $\text{SOBr}_2$ , dependendo de qual halogênio será colocado.

(i) Cloreto de tiomila ( $\text{SOCl}_2$ ): reações com esse reagente podem formar o haleto com retenção ou inversão de configuração.



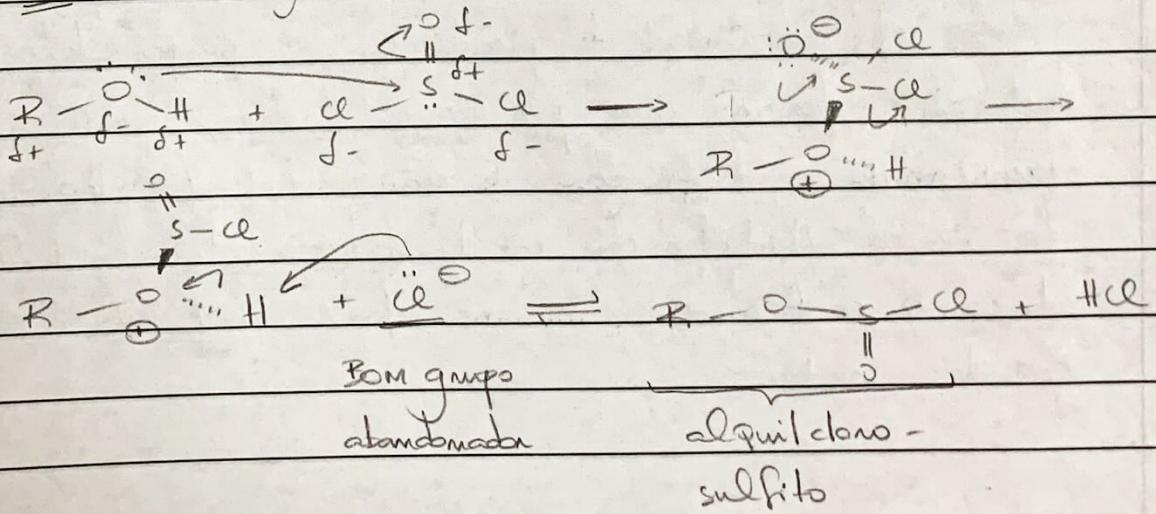
## Petengas de configuração



Inversão de configuração na presença de gotas de imidina

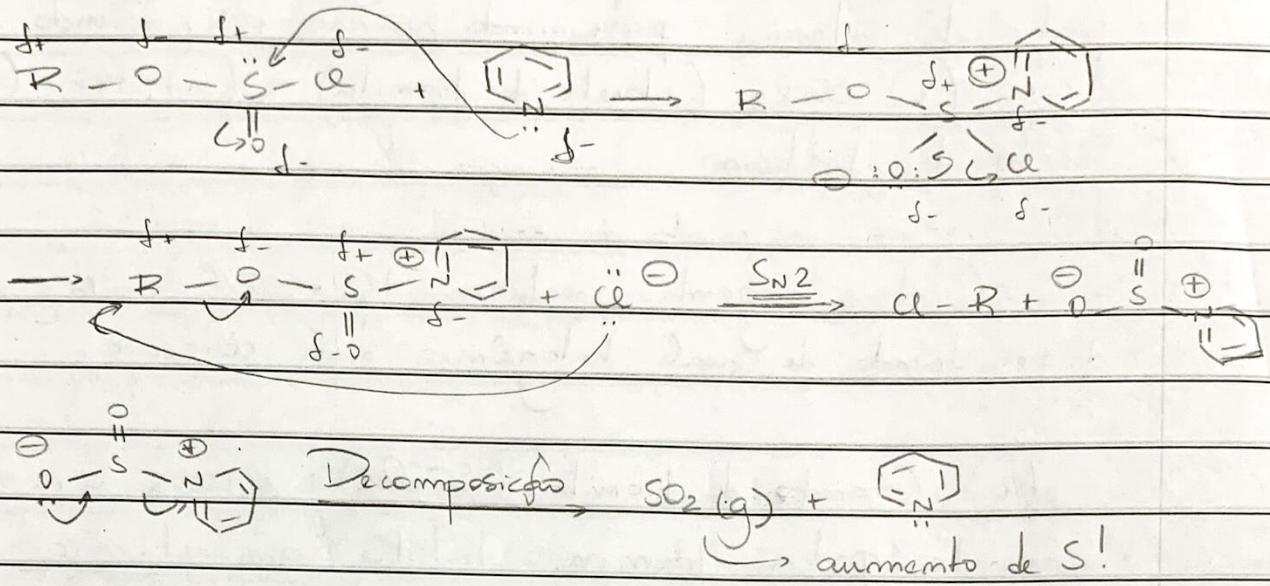
Dois mecanismos diferentes ocorrem:

## 1. Formação do alquil cloro sulfito:



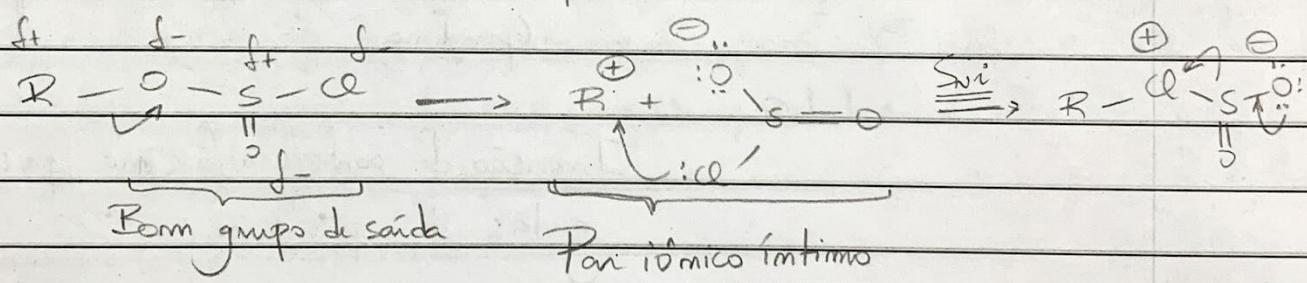
(8)

2a. Na presença de piridina:



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

2b. Na ausência de piridina:



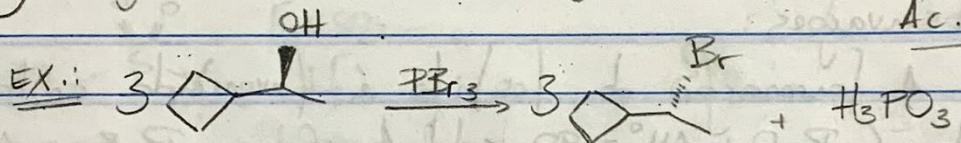
→ Na ausência de piridina, o grupo clorosulfeto se desloca e forma um par iônico íntimo como cátion, mantendo a disposição. Então, o cl (melhor nucleófilo) faz uma substituição nucleofílica interna ( $\text{S}_{\text{N}}\text{i}$ ) e ataca o cátion na mesma face, inverte a configuração do carbono

(9)

## Observações:

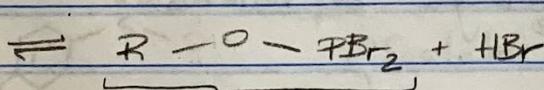
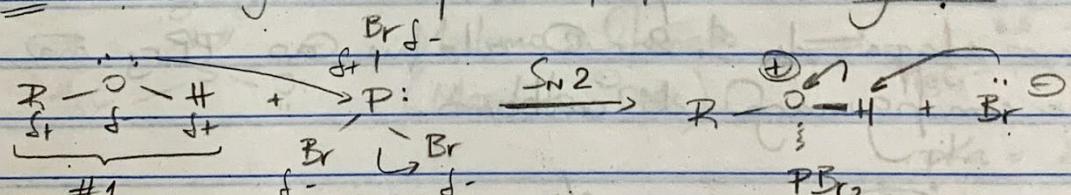
- \* A reação de álcoolis e  $\text{SOCl}_2$ , com ou sem piridina, leva à formação de  $\text{SO}_2$  e é entropicamente favorecida;
- \* É uma síntese que não envolve formação de carbocátions e previne rearranjos;
- \* A  $\text{SnI}_4$  apenas ocorre pois o Cl possui um par de e não - O grande, enquanto a piridina carregada positivamente (piridimio), não;
- \* A reação tende a ocorrer melhor com álcoois secundários e primários, especialmente com piridina.

(ii) Tribrometo de fósforo ( $\text{PBr}_3$ ): Reações com esse tipo de reagente ocorrem com inversão de configuração e sem rearranjos.

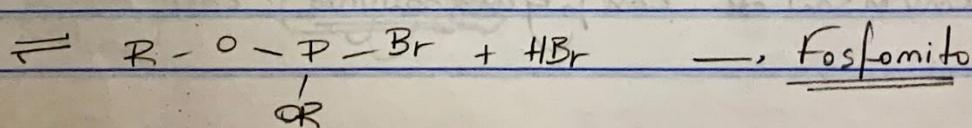
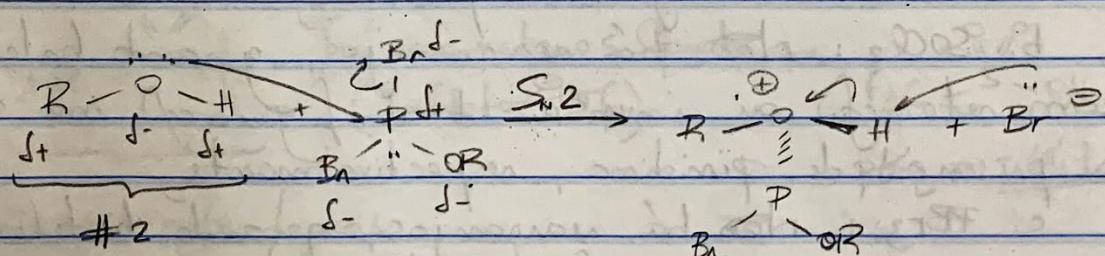


Inversão de configuração e sem rearranjos

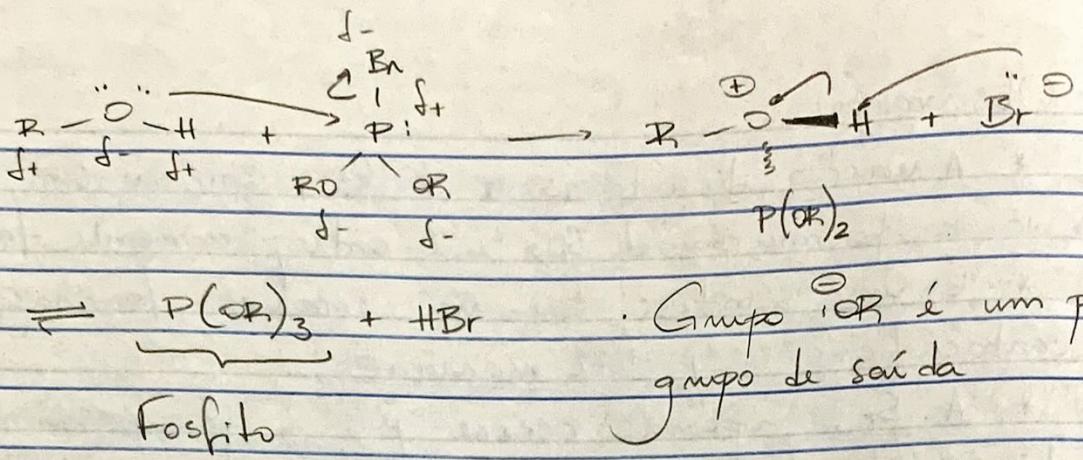
### 1. Formações de espécies fosforadas originadas:



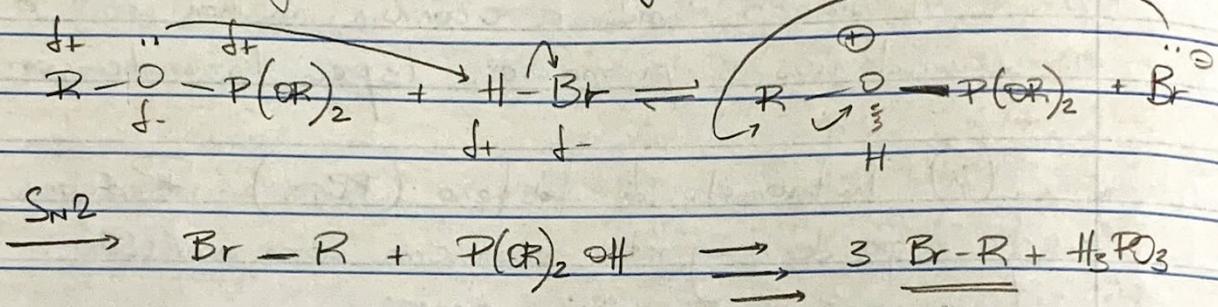
Ligaçāo  $\text{PO}$  é extremamente forte e deixa  $\text{P}$  mais eletronegativo.



—, Fosfomito



## 2. Protomorfos e substituições:



## Observações:

- \* A formação do fosfato é favorecida entalpica-mente ( $\text{P}_\text{O}_4^{3-} \Delta H^\circ = 90 \text{ kcal/mol}$  e  $\text{P}-\text{Br} \cdot \Delta H^\circ = 65 \text{ kcal/mol}$ ) e pelo  $\text{Br}^-$  em um bom grupo de saída;
  - \* A reação não forma carbon cations e não produz rearranjos;
  - \* O haleto é formado com inversão de configuração na etapa de  $\text{S}_{\text{n}}2$ . O ataque ao  $\text{PBrg}_3$  não modifica a configuração do carbono.

=> Resumo de formação de halos:

- a. HX: Carbocátions são formados, gerando nacmatos com rearranjo, se possível.

b.  $\text{SOCl}_2$ : Não há rearranjos, gerando halotos com retenção ou inversão de configuração na ausência ou presença de piridina, respectivamente;

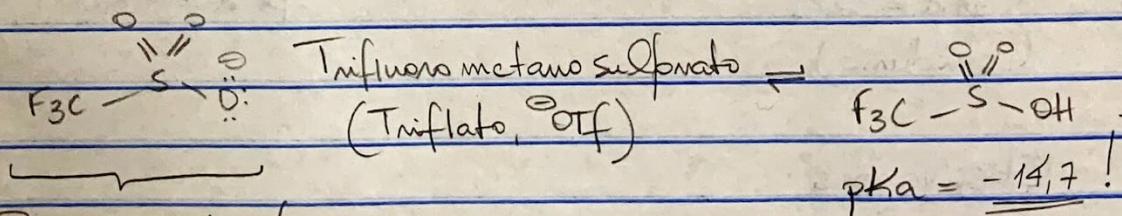
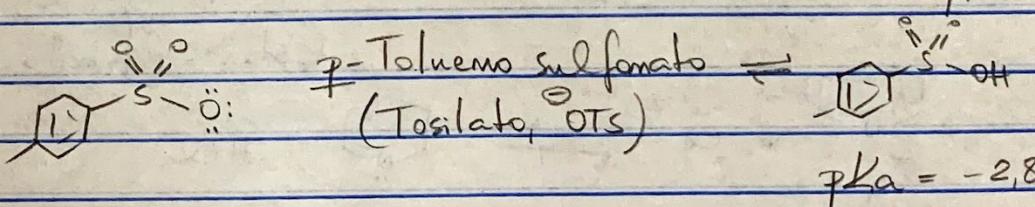
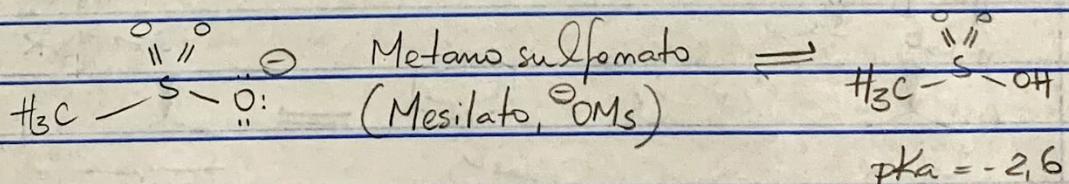
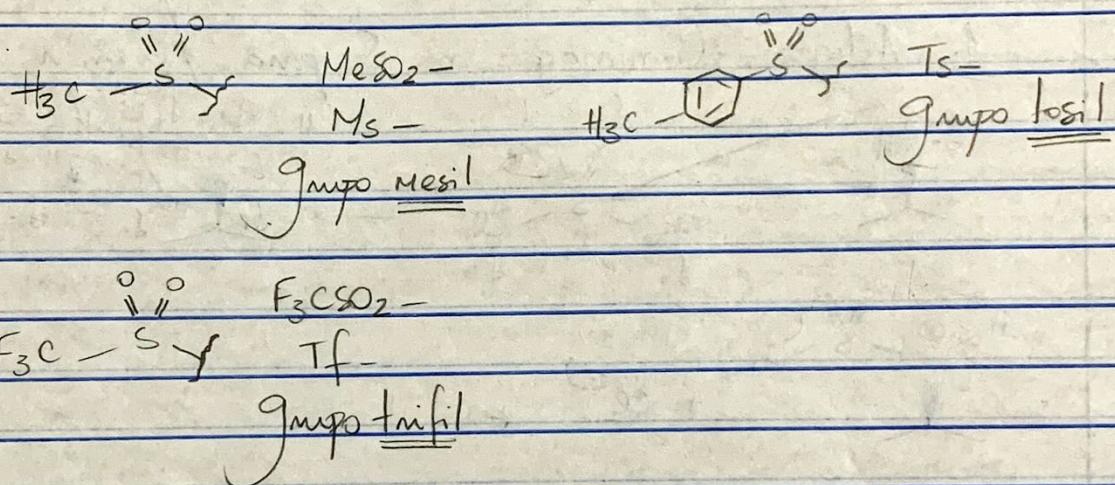
c.  $\text{PBr}_3$ : Não há rearranjos, gerando halotos com inversão de configuração.

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



b2. Conversão de álcoois em sulfonatos:

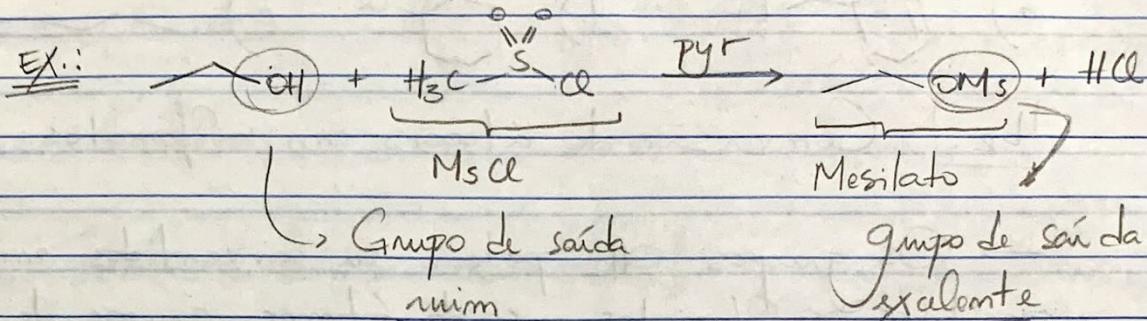
→ Os grupos OH podem ser convertidos em seus respectivos sulfonatos, sendo ótimos grupos de saída:



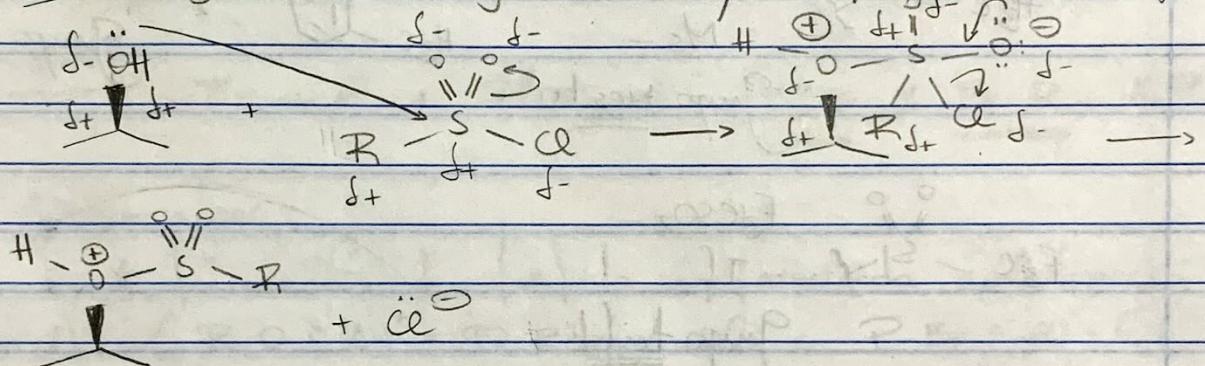
Bases muito fracas  
e polariáveis (conjugação)

12

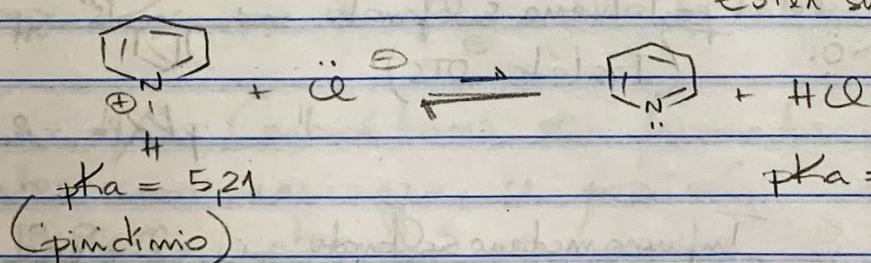
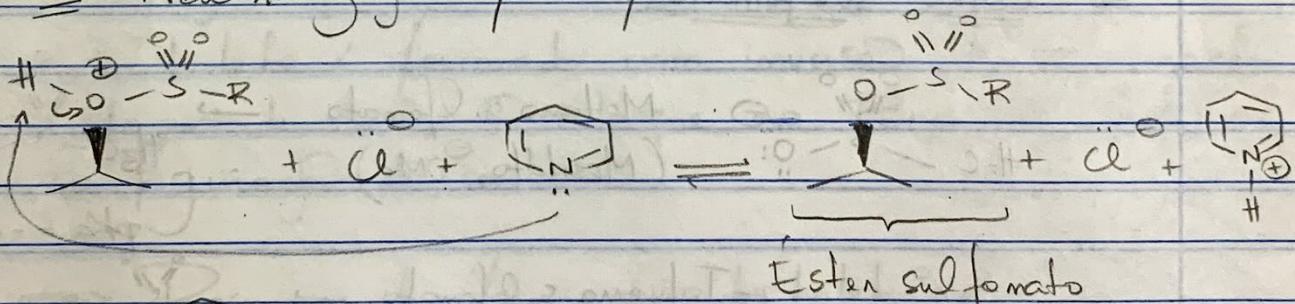
A síntese de ester sulfonatos é feita reagindo o álcool com o respectivo cloreto de sulfonila na presença de piridina (pyr).



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



2. Neutralização pela piridina:



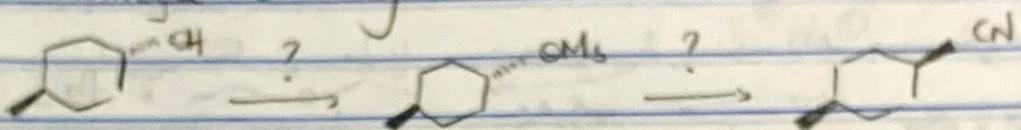
Observações:

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

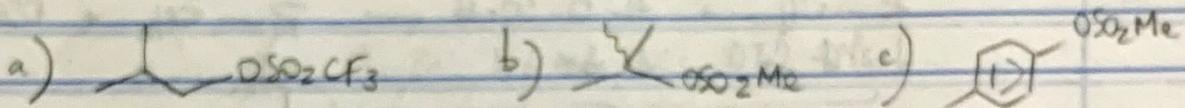
o mais reacional é deslocado → equilíbrio na direção de formação de produtos

### Exercícios

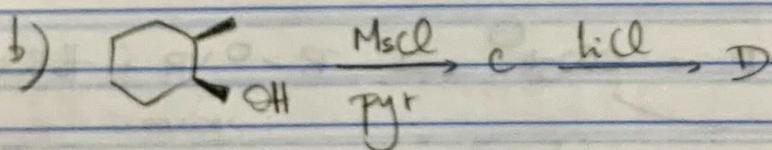
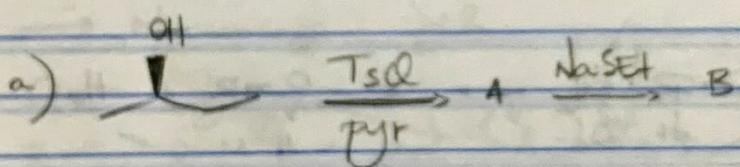
① Forme os reagentes necessários:



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

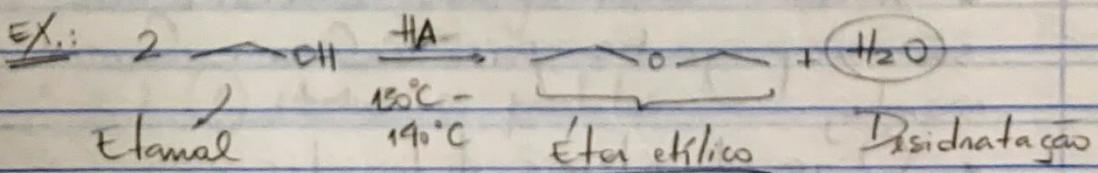


③ Escreva as estruturas de A - D:



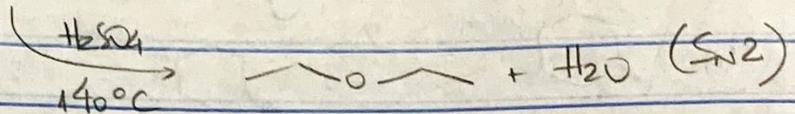
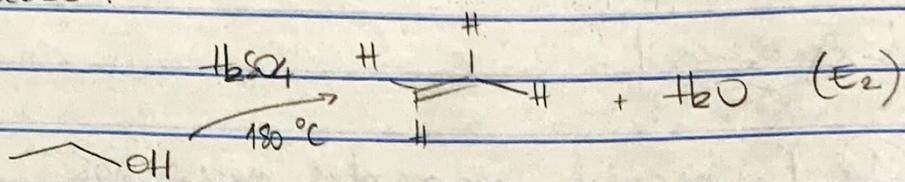
c. Síntese de átenu

C.) Desidratação ácida intermolecular de álcoois

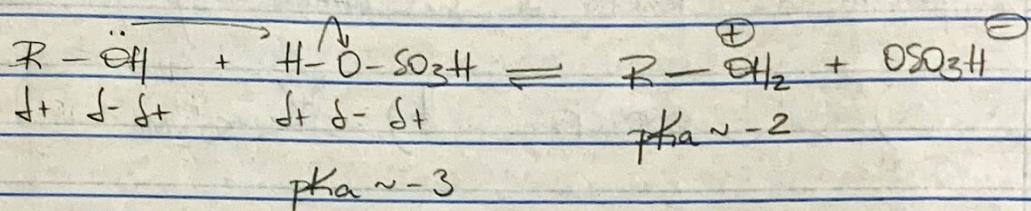


(14)

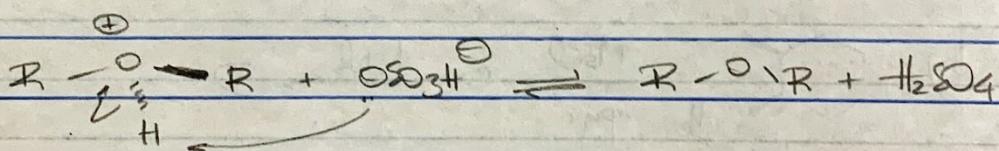
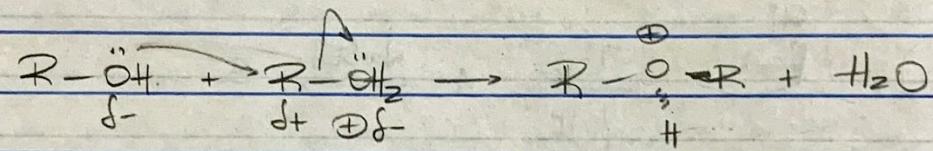
→ As temperaturas altas dessa reação fazem com que produtos de eliminação (alcoenos) sejam observados.



### 1. Protomização do álcool:



### 2. Reações de $\text{S}_{\text{N}}2$ com outro álcool:



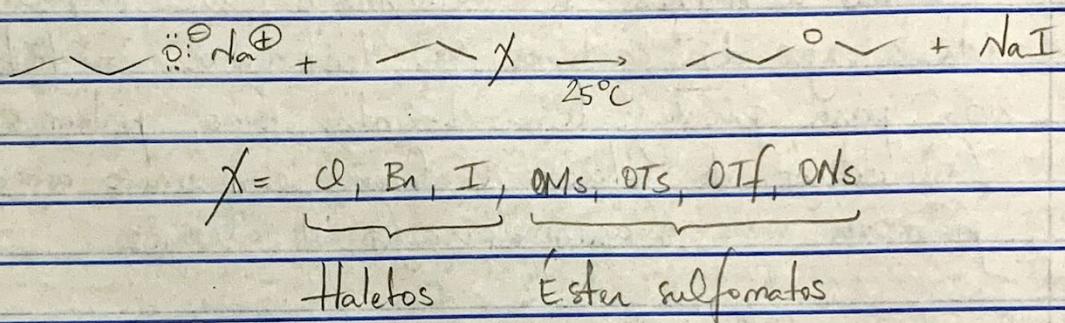
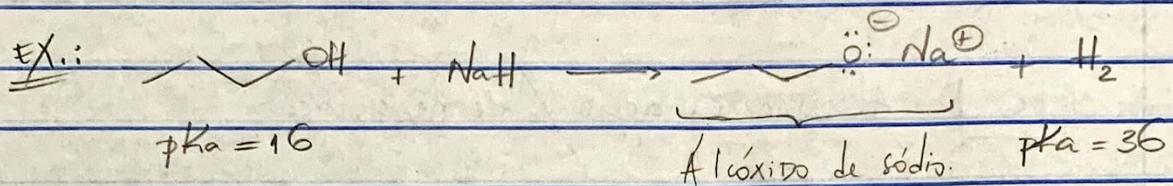
### Observações:

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

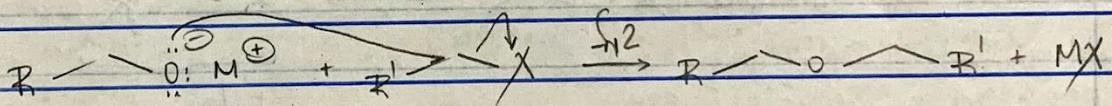
## Síntese de Williamson de éteres:

15

Um dos métodos mais importantes para a síntese de éteres é a reação entre um alcóxido e um halogenuro de alquila ou éster sulfito.



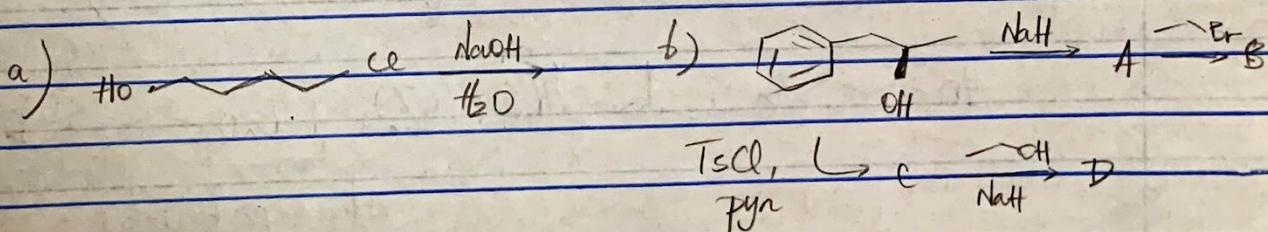
→ Mechanisms : S<sub>N</sub>2



## Observações:

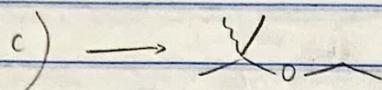
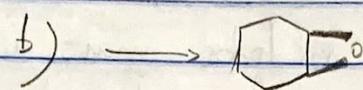
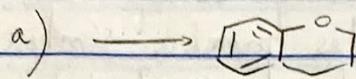
- \* Método mais confiável que a desidratação, especialmente para fazer íteros assimétricos sem subprodutos;
  - \* Como se trata de  $S_N2$ , funciona melhor para álcoois e halatos/sulfonatos primários ou metílicos. Caso o substrato seja impedido ou  $2^{\circ}/3^{\circ}$ , eliminação é favorecida, ainda mais caso haja aquecimento;

## Exercícios | ① Mostre os produtos:



(16)

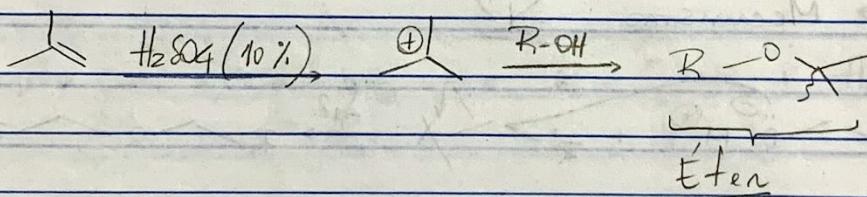
② Mostre os materiais de partida e reagentes:



### C3. Alcoximercunacão / demercunacão

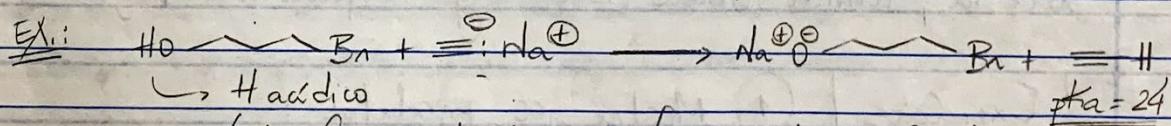
Como a síntese de Williamson não é capaz de sintetizar éteres cujos dois carbonos são terciários, metodos são necessários para produzí-los. Dentro des, podemos fazer a (i) adição de álcoois a alcenos em meio ácido ou (ii) promover uma alcoximercunacão de alcenos

(i) Adição de álcoois na presença de ácidos:

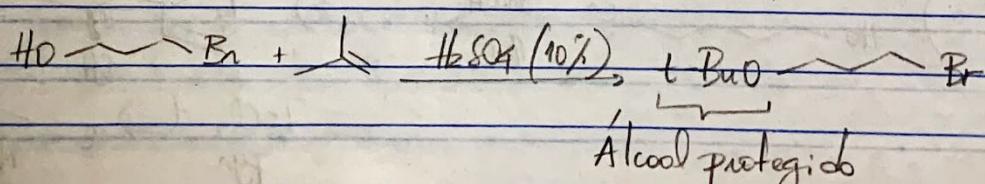


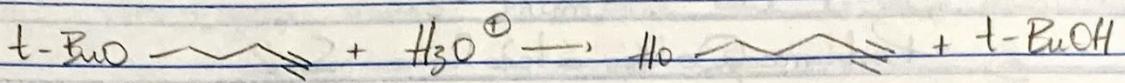
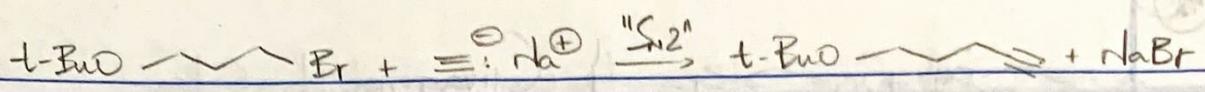
\* Método com utilidade limitada, pois a formação de carbocátions forma arranjos possíveis;

\* No entanto, essa estratégia é muito usada para introduzir o grupo protetor terc-butil (*t-Bu*) ao grupo álcool, fazendo com que a porção mais seja atacada por bases nucleofílicas.



(reação ácido-base é favorecida à  $S_N2$ )

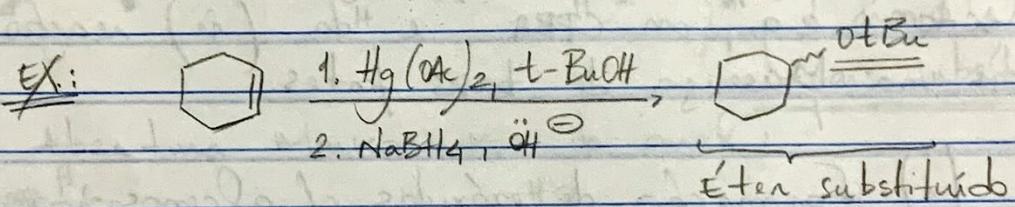




Remoção do grupo  $t\text{-Bu}$  é feita com ácido diluído.

### (ii) Alcoximercanação / demeranação:

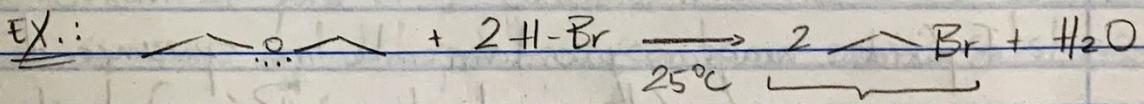
Quando se deseja fazer éteres com alto grau de substituição e sem a possibilidade de reacções, pode-se utilizar uma alcoximercanação, substituindo a água por um álcool.



### d. Reações de éteres

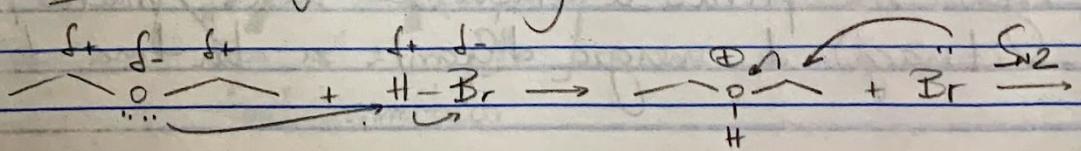
De modo geral, éteres são pouco reativos, exceto na presença de ácidos, promovendo a protonação do oxigénio e possíveis clivagem da ligação C-O. Na presença de bases / nucleófilos, são majoritariamente imóveis.

#### |d1| Clivagem ácida de éteres:



Haleto de alquila

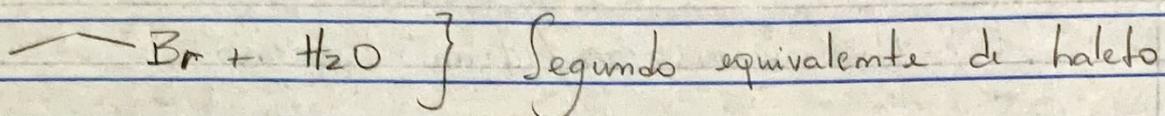
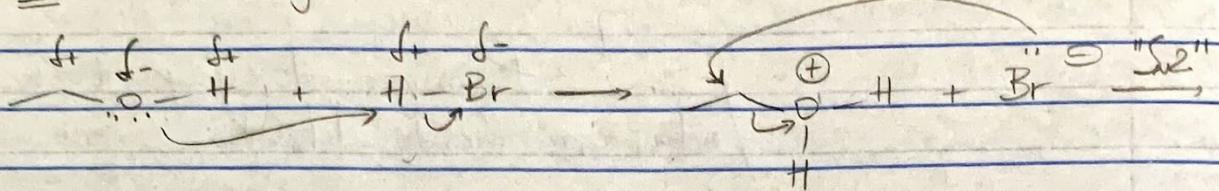
#### 1. Protonações e clivagem do éter:



(18)



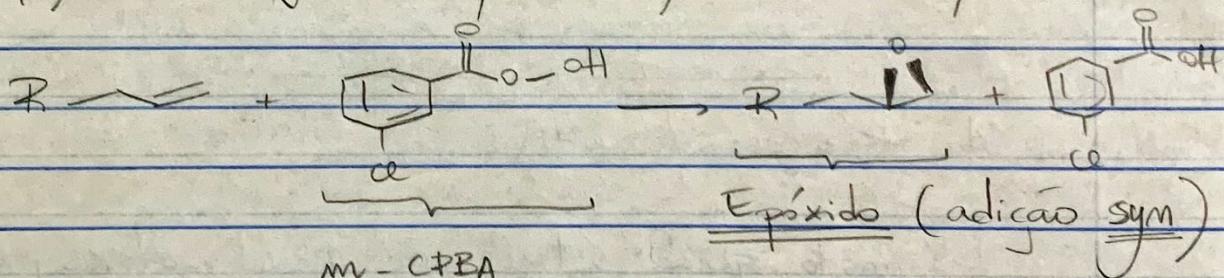
2. Protonação do álcool e  $\text{Sn}_2$ :



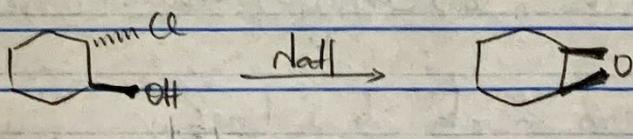
| d2. | Aberturas de epóxidos

Epóxidos são íones cíclicos que podem ser sintetizados a partir da (i) reação de alcenos c/ peroxiácido - e.g., m-CPBA - e da (ii) reação de halogénios na presença de bases fortes.

(i) Formação de epóxidos c/ alcenos e perácidos:

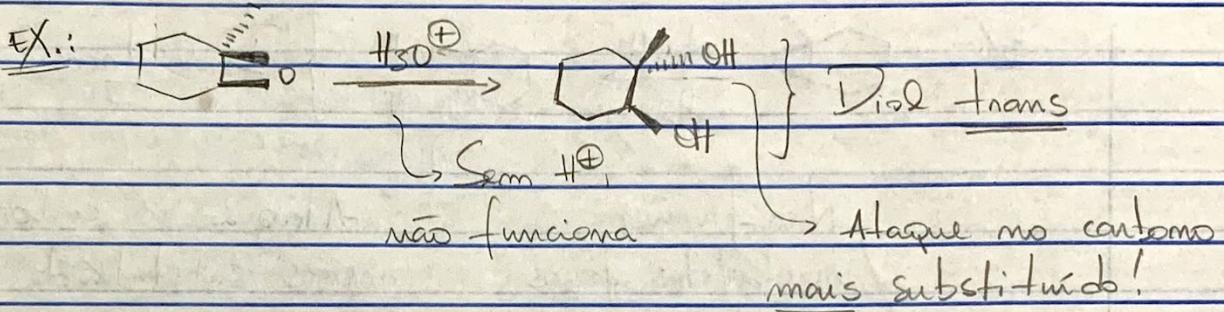


(ii) Haloálcoois em meios básicos:

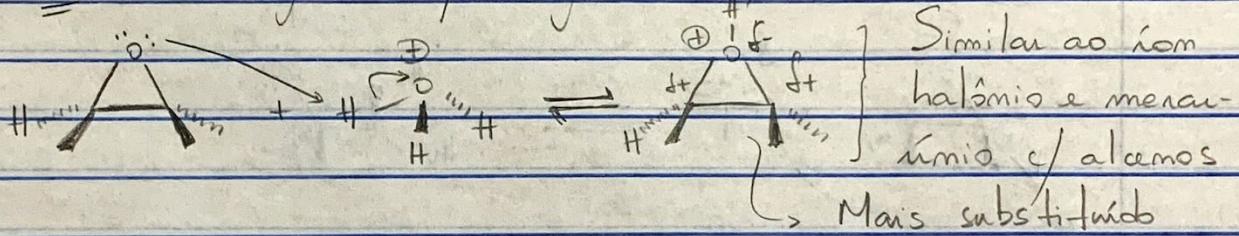


Epóxidos reagem prontamente na presença de ácidos, assim como os éteres abertos. No entanto, devido à alta tensão angular do ciclo ( $\approx 13 \text{ kcal/mol}$ ), também estão suscetíveis a ataques de bases/nucleófilos, pela liberação de energia durante a abertura do anel.

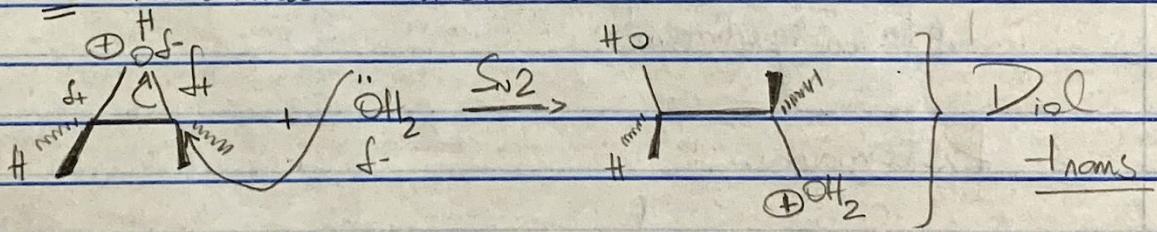
Em meio ácido, a abertura de epóxidos ocorre com condições mais brandas que iteroes normais. Porém, o mecanismo é muito similar.



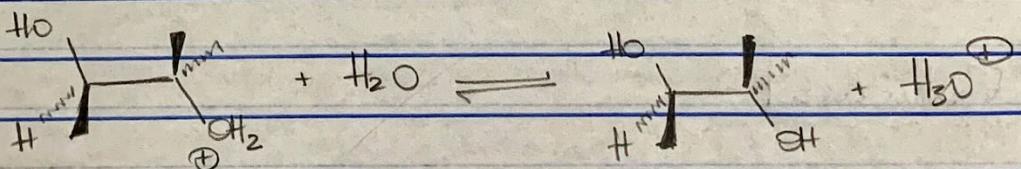
### 1. Protomagia e formação do oxônio:



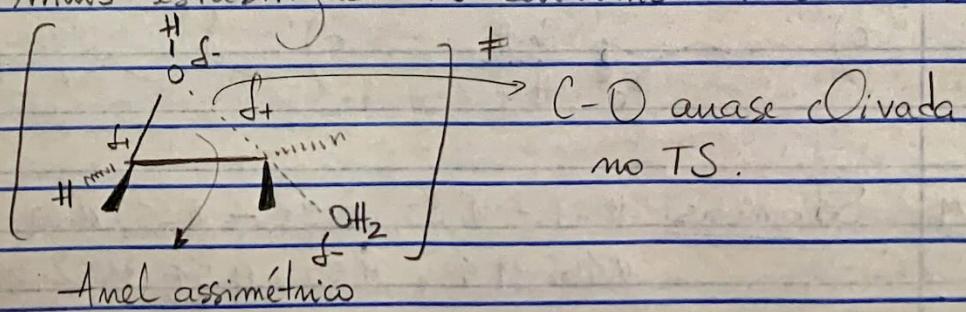
### 2. Abertura Markovnikov do anel:



### 3. Desprotomagia:

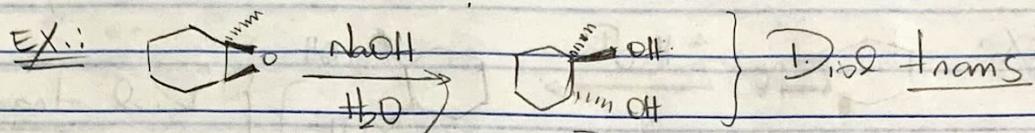


Na abertura em meio ácido, o fator eletrônico é predominante, pois a  $\delta^+$  desenvolvida no estado de transição é mais estabilizada no carbono mais substituído.



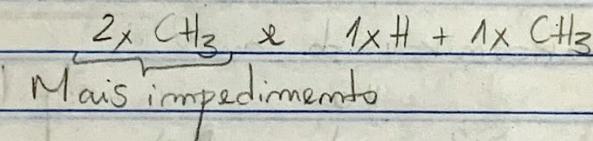
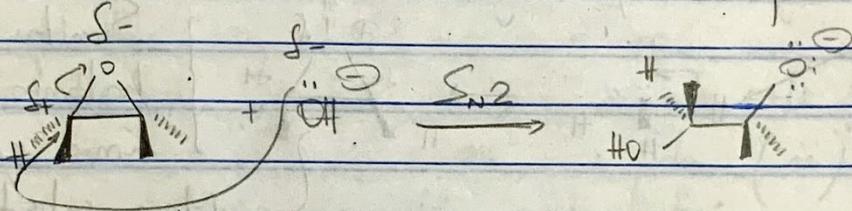
(20)

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

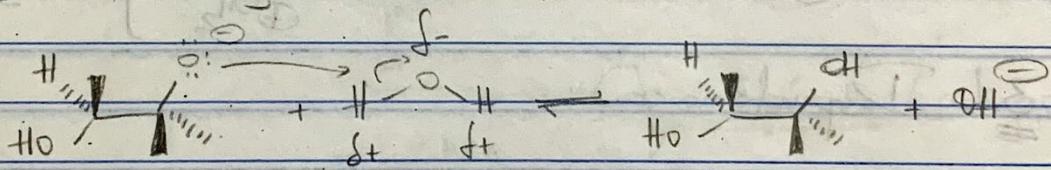


Não funciona  
c) nucleófilos fracos Ataque no carbono  
menos substituído.

1.  $S_N2$  no carbono menos impedido:

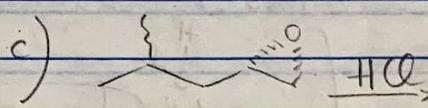
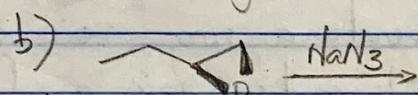
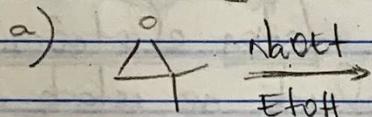


2. Proto-mágico:



### Exercícios

① Formeça o produto das reações abaixo:



Cap. 11

Solomons: 11.27 - 11.30, 11.32 - 11.35, 11.37 - 11.40, 11.42 - 11.44,  
11.46 - 11.48, 11.50, 11.51, 11.53, 11.54