



Substituição nucleofílica de haletos de alquila

Artur Galiza



Introdução

Nesse material iremos falar sobre os tipos de reações de substituições que ocorrem em substratos do tipo haleto de alquila, maneiras de distingui-las e o que esperar para esse tipo de reações em rotas de síntese orgânica.

1 O que é uma reação de substituição nucleofílica?

Uma reação de substituição se trata de um eletrófilo (substrato) + nucleófilo, podendo ambos ter carga real ou só pseudocargas. De maneira geral, a reação se trata de um nucleófilo 'atacando' o eletrófilo e gerando o produto da substituição mais um outro produto que entraremos em detalhe mais à frente.



Os tipos de reação de substituição

Basicamente, temos 2 tipos de mecanismos reacionais, sendo estes, S_N1 e S_N2 , ambos mecanismos 'competem' entre si num meio reacional, mas podemos selecionar as condições reacionais para maximizar um tipo de reação.

2 A reação S_N1

A reação do tipo S_N1 consiste num mecanismo cinético de 1° ordem, logo, depende somente da concentração de substrato presente no meio.

2.1 O que é um Grupo abandonador?

O grupo de saída é o outro produto reacional, como o nome sugere, ele irá sair do substrato e irá ficar livre. O grupo abandonador (GA) pode ser neutro ou carregado positivamente e então, ao ser liberado ele irá adquirir carga ou irá ficar neutro, dependendo do seu estado anterior. Já no caso de haleto de alquilas, esse sempre será neutro. Depois iremos entender as características de um bom grupo abandonador para que a reação aconteça.

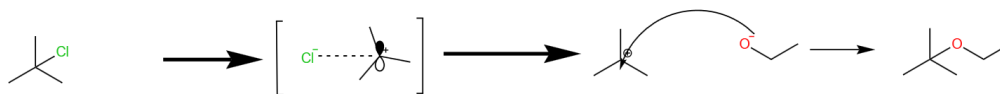
2.2 O mecanismo

Como podemos explicar a reação depender somente da concentração do substrato? O seguinte mecanismo consegue nos explicar isso. O primeiro passo do mecanismo se trata da saída do nosso grupo abandonador, formando um carbocátion, um cátion no átomo de carbono, algo extremamente desfavorável, fazendo com que esse carbono seja extremamente eletrofílico. A 2° etapa se trata do ataque do nucleófilo, esse que por sua vez pode ser carregado negativamente ou neutro, de modo geral, nucleófilos carregados negativamente são mais fortes que os neutros.

2.3 O que podemos fazer para potencializar essa reação?

A análise do mecanismo nos dá a resposta para essa pergunta. Como a formação do carbocátion é a etapa determinante, uma vez que só a concentração desse importa, precisamos fazer com que a

energia de ativação da reação não seja grande. Então precisamos de maneiras de estabilizar o estado de transição da reação.



2.3.1 Estabilização de carbocátion

De uma maneira geral, efeitos doadores de elétrons ajudam a estabilização do carbocátion, diminuindo sua energia. Então, temos a seguinte sequência de estabilidade:

Carbocátion $1^\circ < \text{Carbocátion } 2^\circ < \text{Carbocátion } 3^\circ$.

Mas isso é somente para carbocátions que recebem doação de elétrons por efeito indutivo, temos também carbocátions que são estabilizados por efeitos de ressonância, como carbocátions alílicos e benzílicos.

De maneira geral, carbocátions primários não são formados, já os secundários são moderadamente formados e alílicos, terciários e benzílicos são formados.

2.3.2 O Nucleófilo

Como vimos anteriormente, o nucleófilo não aparece na lei de velocidade e nem na etapa determinante, portanto, ele não importa significativamente para o decorrer da reação, então não importa se é um nucleófilo forte ou fraco, neutro ou carregado e sim, se no meio reacional há um nucleófilo.

Outra coisa importante a se citar é que a fim de evitar subprodutos de eliminação (reação paralela que também pode ocorrer) o ideal é utilizar nucleófilos pequenos e não impedidos, a fim de maximizar o mecanismo de substituição.

2.3.3 O solvente

No caso dessas reações de S_N1 , como o nucleófilo não é algo de importância para o mecanismo, podemos prejudicar o ataque do nucleófilo para que não haja competição entre os mecanismos de S_N1 e S_N2 , uma vez que o último possui dependência do nucleófilo. Sabendo disso, conseguimos domar o nucleófilo usando um solvente polar, assim, as moléculas de solvente irão querer muito solvatar as moléculas de nucleófilo atrapalhando seu caminho em direção ao substrato, logo, a reação de S_N2 será prejudicada com essa escolha e assim conseguimos direcionar o foco somente para o produto de S_N1 desejado.

Outro fator importante é que o solvente seja polar para conseguir estabilizar o carbocátion.

2.3.4 O grupo de saída/abandonador

Outro fator que importa para a reação é a natureza do grupo de saída/abandonador. Por que a reação depende dele? Como vimos anteriormente, a reação depende somente da etapa de formação do carbocátion, logo, quanto mais o grupo abandonador quiser sair, mais fácil o carbocátion se formará e mais rapidamente a reação prossegue. De forma sucinta, quanto melhor o GA acomodar a carga negativa que irá adquirir, mais fácil o carbocátion é formado, então espécies em que são altamente ácidas e portanto suas bases conjugadas são extremamente estáveis são espécies que são apropriadas para serem GA. Logo, os hidretos de halogênios são extremamente ácidos, então são ótimos grupos

abandonadores. Mas qual halogênio é o melhor? Para sabermos isso, precisamos analisar a capacidade de absorver bem essa carga, logo, podemos ver que quanto maior o átomo, melhor essa carga negativa será distribuída e menor a repulsão com os próprios elétrons do átomo, então, quanto maior o átomo, melhor o GA. Portanto, a tendência é que o I^- seja melhor que o Br^- que é melhor que o Cl^- que é muito mais estável que o F^- , um íon extremamente pequeno em que a densidade de carga é grande.

3 A reação S_N2

A reação de S_N2 é uma reação de 2° ordem em que o o substrato e o nucleófilo estão em 1° ordem. Logo, mecanisticamente, são as únicas espécies importante para a reação.

3.1 O mecanismo da reação

Analogamente à S_N1 , um nucleófilo irá atacar o substrato (eletrófilo), só que dessa vez, será um ataque concertado, o que isso significa? Basicamente, o nucleófilo ataca uma face do substrato, enquanto o GA sai pela outra face, iremos ver as causas e consequências dessa conformação do ataque do nucleófilo.



3.1.1 O nucleófilo

O nucleófilo é uma parte fundamental da reação, já que dessa vez ele importa para o prosseguimento da reação. Então dessa vez a "força" do nucleófilo importa. De maneira geral, os nucleófilos mais adequados para a reação são os carregados negativamente e pouco impedidos estericamente. Logo, por exemplo, o etanoato de sódio é melhor que o propanoato de sódio que é melhor que o tertbutóxido de sódio.

3.1.2 O grupo abandonador

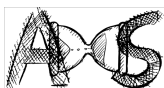
Nesse caso, a lógica segue a mesma da reação S_N1 , então quanto melhor adaptado a receber a carga, melhor será o GA.

3.1.3 O substrato

Como o nucleófilo é importante para a reação o ideal é que o substrato seja um alvo fácil de ser atacado, logo, quanto menos impedido o substrato estiver, mais fácil será o ataque do nucleófilo.

3.1.4 O solvente

Para o caso da reação de S_N2 , o solvente ideal são solventes polares o suficiente para dissolver os reagentes iônicos, mas não tão polar quanto o ácido acético, um comum solvente para reações de S_N1 , uma vez que se o solvente ser mais apolar e ainda aprótico faz com que o nucleófilo não seja impedido de fazer seu ataque ao substrato.



Conclusão

As reações de substituições são importantes ferramentas em rotas sintéticas até na atualidade, por isso, são ferramentas que necessitam de nossa atenção e a tabela resume bem a competição entre as reações S_N1 e S_N2 .

	S_N1	S_N2
Substrato 1°	desfavorável	favorável
Substrato 2°	pouco favorável	favorável
Substrato 3°	favorável a baixas temperaturas	muito pouco favorável
solvente polar prótico	ajuda	atrapalha
solvente polar aprótico	indiferente	ajuda

De uma maneira geral, num meio reacional de substituição ambas as reações competem entre si, então sempre haverá subprodutos de ambas reações, mas no geral sempre que há competição entre elas o mecanismo de S_N2 leva a melhor e gera mais produtos. Também vale citar que dependendo das condições do meio reacional, há disputa entre as reações de substituição e de eliminação, mas isso fica para outro material.

