



Reações com Álcoois - Parte 1

João Antônio Pimentel



1 Introdução

1.1 Motivação

Os álcoois são compostos orgânicos amplamente encontrados na natureza e desempenham um papel crucial em inúmeras aplicações industriais, farmacêuticas e biológicas. O estudo das reações envolvendo álcoois é de fundamental importância na química orgânica, pois proporciona uma compreensão mais profunda das propriedades e potenciais aplicações desses compostos versáteis. Neste material iremos analisar as principais reações envolvendo álcoois para que possamos ter um entendimento melhor de como conseguimos produzir tantos derivados do álcool e também para conseguirmos realizar as questões mais desafiadoras envolvendo esse tópico. Mas antes, vamos fazer uma revisão sobre esse tópico.

1.2 Álcoois

Os álcoois são moléculas que possuem uma hidroxila (-OH) ligada a um átomo de carbono de uma alquila ou uma alquila substituída. Os álcoois podem ser classificados como primário, secundário e terciário, essa terminologia se refere a classificação do carbono que a molécula de hidroxila está ligada, se a hidroxila estiver ligada a um carbono primário, então o álcool vai ser primário, se estiver ligada a um carbono secundário, então o álcool é secundário e se estiver ligado a um carbono terciário, então o álcool é terciário. Abaixo estão alguns exemplos de álcoois, os dois primeiros são secundários e o último terciário, respectivamente.

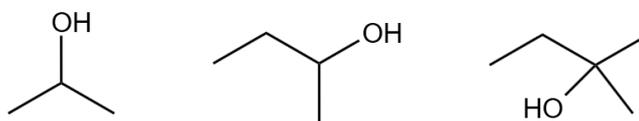


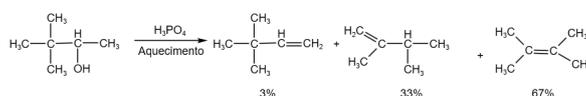
Figura 1: Exemplos de Álcoois

1.3 Mecanismo S_N1 e S_N2

Na Química Orgânica, constantemente nos deparamos com esses tipos de mecanismos, eles são muito importantes para compreendermos as reações envolvendo álcoois. Vamos dar uma olhada nesses tipos de substituições nucleofílicas:

1.3.1 S_N1

No mecanismo S_N1 , a ligação entre o substrato e o grupo de saída é quebrada quando o grupo abandonador sai com o par de elétrons que anteriormente pertencia a ligação. Veja a ilustração abaixo:





Isso resulta na formação de um carbocátion, lembre-se que um carbocátion terciário é mais estável que um secundário e que um secundário é mais estável do que um primário por efeito indutivo. A formação de um carbocátion não é energeticamente favorecida, então esta é a etapa mais lenta da reação e a que determina a velocidade geral, ou seja, é a etapa determinante. Além disso, é importante mencionar que a carga positiva do carbocátion está contida em um orbital p vazio não hibridizado, isso será importante para o entendimento da segunda etapa da reação.

Na segunda etapa da reação, o nucleófilo ataca o orbital p vazio, "com fome de elétrons" do carbocátion para formar uma nova ligação e retornar o carbono à geometria tetraédrica:

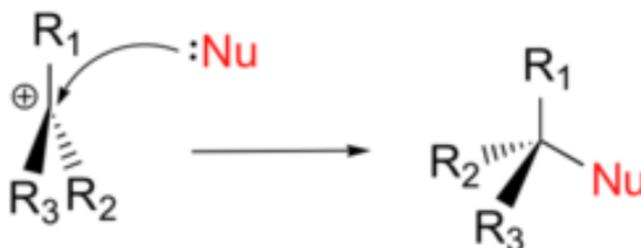


Figura 2: Segunda etapa do mecanismo S_N1

Abaixo está uma demonstração do mecanismo completo:



Figura 3: Mecanismo S_N1

Quando o grupo de saída estiver ligado a um carbono terciário, alílico ou benzílico, um intermediário de carbocátion será relativamente estável e, portanto, um mecanismo S_N1 será favorecido. A seguir, vamos dar uma olhada nesse segundo mecanismo de substituição nucleofílica.

1.3.2 Mecanismo S_N2

As reações de substituição nucleofílica bimolecular (S_N2) são concertadas, ou seja, são um processo de uma etapa. Isso significa que o processo pelo qual o nucleófilo ataca e o grupo de saída sai é simultâneo. Portanto, a formação de ligação entre o nucleófilo e o carbono eletrofílico ocorre ao mesmo tempo em que a quebra de ligação entre o carbono eletrofílico e o halogênio.

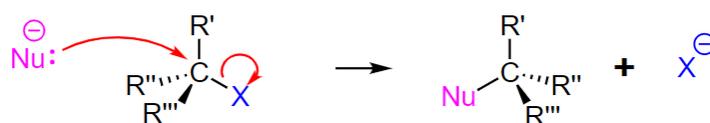


Figura 4: Mecanismo S_N2

Nucleófilos poderosos, especialmente aqueles com cargas negativas favorecem o mecanismo S_N2

2 Preparação de Álcoois

2.1 Preparação de Álcoois a partir de aldeídos e cetonas

Existem diversas maneiras de se preparar um álcool, a mais comum dentre elas é a preparação a partir de aldeídos e cetonas. Ela funciona através da redução do grupo carbonila para uma hidroxila através de um agente redutor, os mais utilizados são o LiAlH_4 e o NaBH_4 , uma observação a se fazer é que como o alumínio é menos eletronegativo do que o boro, a ligação Al-H no LiAlH_4 é mais polar, o que torna o LiAlH_4 um agente redutor mais forte e conseqüentemente mais utilizado nas reações. Vamos dar uma olhada nessas reações:

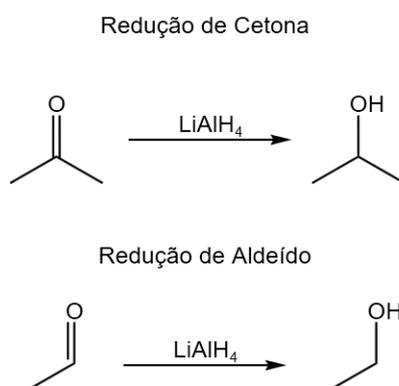


Figura 5: Redução de Cetona e Aldeído

Nas reduções de hidretos metálicos, os sais de alcóxido resultantes são insolúveis e precisam ser hidrolisados (com cuidado) antes que o produto alcoólico possa ser isolado. Na redução utilizando NaBH_4 o sistema de solvente metanol realiza essa hidrólise automaticamente. Na redução a partir de LiAlH_4 , a água é geralmente adicionada em uma segunda etapa. O lítio, o sódio, o boro e o alumínio terminam como sais inorgânicos solúveis no final de qualquer reação.

Observação! Tanto o LiAlH_4 quanto o NaBH_4 são capazes de reduzir aldeídos e cetonas ao álcool correspondente.

Vamos aprender o mecanismo dessa reação:

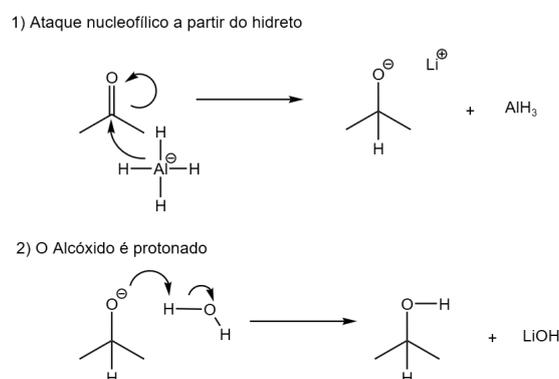


Figura 6: Mecanismo da redução

O mecanismo de redução do NaBH_4 é o mesmo, exceto que o metanol é a fonte de prótons usada na segunda etapa.

2.2 Preparação de Álcoois a partir de Ácido Carboxílico e Éster

Os ésteres podem ser convertidos em álcoois primários a partir de um agente redutor forte, como o LiAlH_4 , perceba que o NaBH_4 não é forte o suficiente para reduzir um éster até álcool, então nós somos induzidos a utilizar o LiAlH_4 como reagente. Veja a reação a seguir:

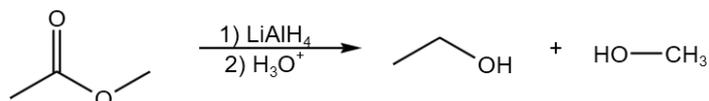


Figura 7: Éster sendo convertido a um álcool primário

Vamos aprender o mecanismo para essa reação:

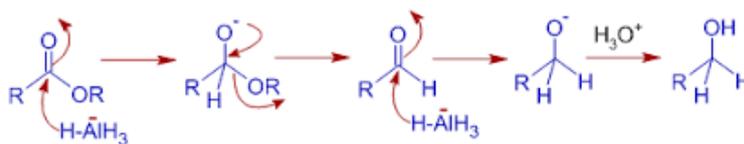


Figura 8: Redução de Éster para Álcool

Perceba que ele é muito parecido com o mecanismo anterior, isso geralmente é um padrão da preparação de álcoois, quase sempre chegamos em um passo do mecanismo onde precisamos realizar um ataque nucleofílico em uma cetona/aldeído.

Para prepararmos álcoois a partir de ácidos carboxílicos, utilizamos praticamente o mesmo protocolo, vamos usar um agente redutor forte, como o LiAlH_4 e uma fonte de prótons, como o íon hidrônio. Abaixo temos a reação que forma um álcool primário através de um ácido carboxílico:

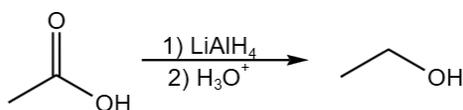
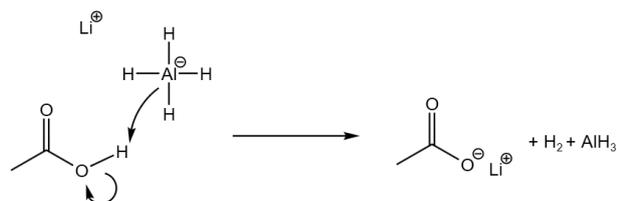


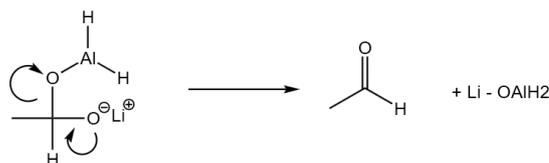
Figura 9: Redução do Ácido Carboxílico

Um possível mecanismo para essa reação é:

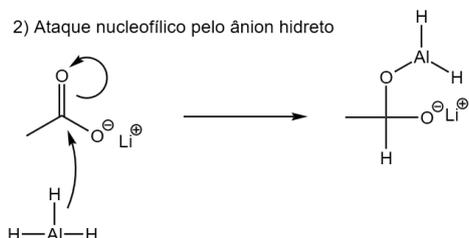
1) Desprotonação



3) Grupo abandonador sai



2) Ataque nucleofílico pelo ânion hidreto



Perceba que de novo chegamos a um aldeído como intermediário do mecanismo, portanto a continuação do mecanismo segue os mesmos passos da figura 6, também é legal tentar completar o mecanismo sem olhar a figura 6 para treinar as suas habilidades em reações orgânicas.

2.3 Preparação de Álcoois a partir de Epóxidos

Primeiro, vamos lembrar o que são epóxidos, Um epóxido é um éter cíclico com três átomos que formam um anel. Este anel define aproximadamente um triângulo equilátero que o torna altamente tenso. Alguns exemplos de epóxidos podem ser vistos abaixo:

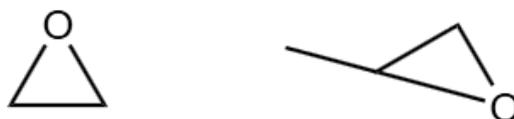


Figura 10: Epóxidos

Para obtermos um álcool através de um epóxido, é necessário que utilizar um agente redutor forte, como o LiAlH_4 , que irá reduzir o epóxido de maneira eficiente. Lembrando que, a redução de epóxidos é uma ferramenta muito poderosa para produzirmos álcoois anti-Markovnikov, você deve se lembrar disso na hora de realizar alguma síntese mais complexa. Agora, vamos ver como essa reação ocorre:

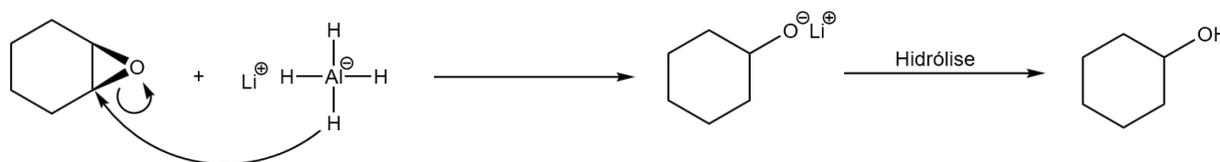


Figura 11: Mecanismo de Redução de um Epóxido

Na primeira etapa, o próton do hidreto ataca uma das ligações C-O, forçando que essa se quebre atacando o próprio oxigênio, na segunda etapa, temos a hidrólise do ânion que forma, o álcool e o Hidróxido de Lítio, lembrando que esse agente redutor não precisa ser necessariamente o LiAlH_4 , apenas um agente redutor suficientemente forte para reduzir o epóxido.



3 Adição de Haletos

Os álcoois são substratos ruins para as reações S_N1 e S_N2 . Isso ocorre porque o íon hidroxila (HO^-) é um grupo de saída ruim e, portanto, não é provável que 1) parta por conta própria, deixando para trás um carbocátion (via S_N1) ou 2) seja deslocado por um nucleófilo (o que seria uma reação S_N2).

Entretanto, tratar um álcool com ácido leva a um interessante "ajuste de personalidade": o álcool (R-OH) é convertido em seu ácido conjugado (R-OH_2^+), que agora possui um grupo de saída decente (a base fraca que conhecemos como água, H_2O).

Agora, nós estamos aptos a reagir um haleto de hidrogênio, HX , para formar um haleto de alquila, esse processo ocorre em duas etapas. Primeiro, o álcool é protonado para resultar em seu ácido conjugado, na segunda etapa há o ataque do X^- para substituir o íon hidroxila.

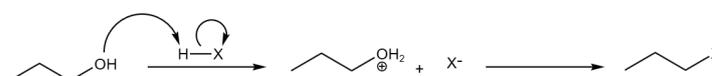


Figura 12: Adição de HX a um álcool

Álcoois secundários e primários não reagem com HCl em velocidades altas o bastante para tornar a preparação dos respectivos cloretos de alquila um método de valor prático. Portanto, é utilizado o haleto de hidrogênio mais reativo, HBr ; ainda assim, são **necessárias** temperaturas elevadas para aumentar a velocidade de reação. Nunca se esqueça!

O cloreto de tionila também reage com álcoois para resultar em cloretos de alquila. Os dois subprodutos inorgânicos da reação, dióxido de enxofre e cloreto de hidrogênio, são gases à temperatura ambiente e são facilmente removidos, tornando fácil isolar o cloreto de alquila. A reação é a seguinte:

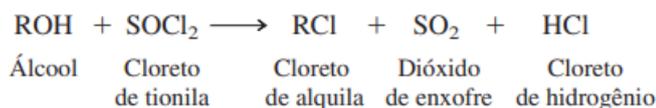


Figura 13: Adição de SOCl_2 a álcoois

4 Oxidação de Álcoois

Álcoois primários e secundários são oxidados com facilidade através de reagentes orgânicos e inorgânicos, a tabela abaixo mostra a ordem de oxidação de álcoois primários, secundários e terciários:

Ta, mas como realizar essas oxidações? Existem diversos reagentes que desempenham essa função, aqui vamos falar dos principais;

4.1 Oxidação Enérgica

A oxidação enérgica ocorre em meio ácido e quente, e é necessário o uso de um agente oxidante forte, como o KMnO_4 ou algum composto com Cr^{4+} , esses são os oxidantes fortes mais comuns nas reações orgânicas. A oxidação enérgica consegue levar um álcool primário à um ácido carboxílico, a reação que ocorre é a seguinte:

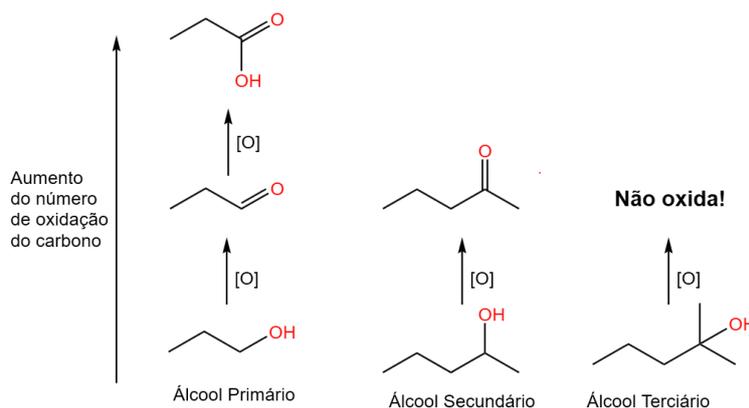


Figura 14: Tabela de Oxidação

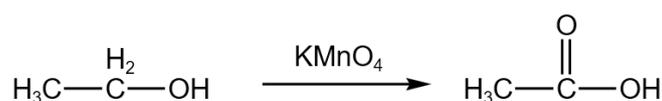


Figura 15: Oxidação Enérgica de um Álcool Primário

Outros oxidantes poderiam ser utilizados também, aqui vai uma lista de alguns dos mais famosos: **K₂Cr₂O₇**, **Reagente de Jones**, **PDC em DMF**, **Oxidação de Heyns**, **RuO₄** e **TEMPO**

4.2 Oxidação Branda

Mas e se não quisermos reagir até o ácido carboxílico, para isso, devemos utilizar o recurso da oxidação branda, que como o nome diz, é mais leve do que a enérgica, a oxidação branda pode ser usada para levar álcoois primários até aldeídos e álcoois secundários até cetonas, as reações são as seguintes:

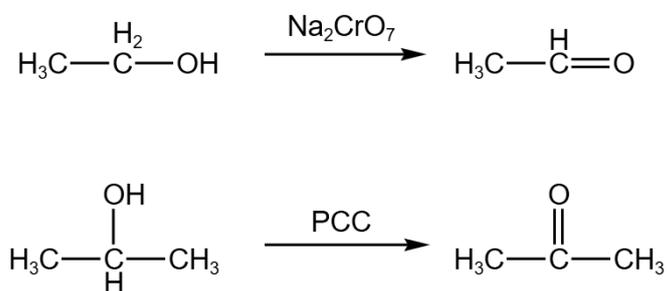


Figura 16: Oxidação Branda

Outros oxidantes poderiam ser utilizados também, aqui vai uma lista de alguns dos mais famosos: **DMP**, **Oxidação de Swern**, **Oxidação de Oppenauer**.

5 Esterificação

5.1 Esterificação de Fischer

A reação de esterificação ocorre quando um álcool reage com um ácido carboxílico produzindo um éster e água, essa esterificação é muito famosa e é chamada de **Esterificação de Fischer**. Vamos dar uma olhada nessa primeira reação:

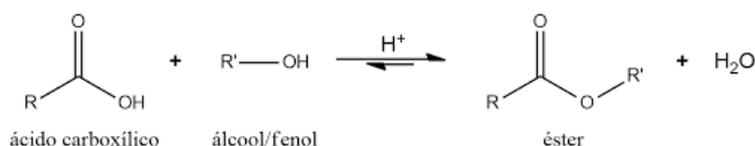


Figura 17: Esterificação de Fischer

O equilíbrio da reação é deslocado para direita, por causa do excesso de álcool e também por causa da constante remoção de água no meio por meio de métodos de secagem.

Ésters cíclicos podem ser formados nessas mesmas condições, eles são chamados de lactonas, a maioria das reações de formação de lactonas ocorre intramolecularmente, vamos dar uma olhada em como isso acontece:

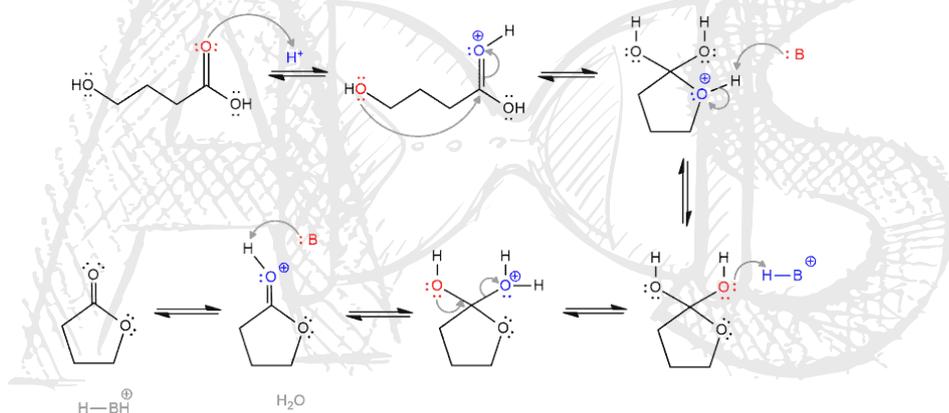


Figura 18: Formação de Lactonas

5.2 Transesterificação

Uma reação de transesterificação de ésters é a conversão de um éster em outro via troca do grupo -OR, essa reação pode ser feita em meio ácido ou básico. Em meio básico a reação acontece em duas etapas via um mecanismo de adição-eliminação, em condições ácidas a reação segue o mecanismo normal de uma esterificação, mas nesse caso temos um éster ao invés de um ácido carboxílico, vamos dar uma olhada nessas reações:

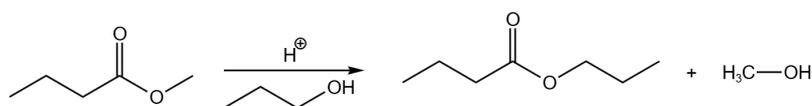


Figura 19: Transesterificação em meio ácido

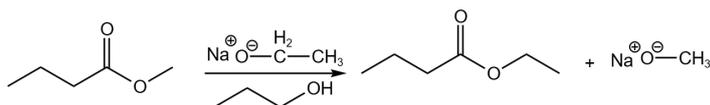


Figura 20: Transesterificação em meio básico

Na primeira reação, um álcool reage com um éster para formar outro álcool e outro éster, o grupo alquila do álcool substitui o grupo metil do éster. Na segunda reação, um alcóxido reage com um éster e o grupo alquila do alcóxido substitui o grupo metil do éster. Esse é o padrão da transesterificação, em meio ácido, o grupo alquila do álcool substitui o grupo alquila do éster e em meio básico o grupo alquila do alcóxido substitui o grupo alquila do éster.

6 Desidratação de Álcoois

6.1 Reação Principal

A desidratação de álcoois é um importante método para síntese de alcenos, essa reação é promovida por ácidos e é muito influenciada pelos intermediários que possuem um carbocátion. Abaixo podemos ver a reação de desidratação do álcool terc-butílico.

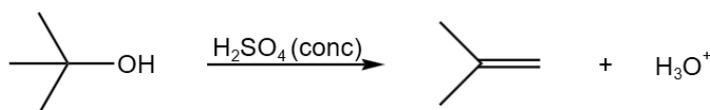


Figura 21: Desidratação do Álcool Terc-Butílico

O mecanismo dessa reação acontece em 3 etapas, na primeira etapa ocorre a protonação do álcool terc-butílico, o íon hidrônio vem do ácido sulfúrico e é utilizado na protonação, na segunda etapa, ocorre a dissociação do íon formado pela protonação do álcool terc-butílico, essa etapa é a determinante, ou seja, ela que determina a velocidade da reação, por fim, na terceira etapa temos a deprotonação do cátion terc-butílico, gerando o alceno correspondente, veja abaixo o mecanismo completo:

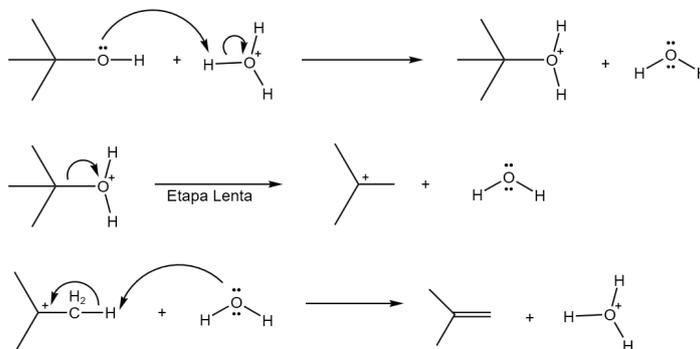
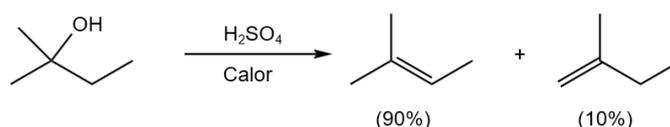


Figura 22: Mecanismo da Desidratação de um Álcool



6.2 Regiosseletividade da Reação de Desidratação

Quando tratamos de álcoois como o 2-metil-2-butanol, as coisas ficam um pouco mais complicadas. Nesse caso, a desidratação pode resultar em dois alcenos diferentes: um onde a ligação dupla está entre os carbonos 1 e 2, e outro onde a ligação dupla está entre os carbonos 2 e 3. Ambos os processos podem acontecer, mas o 2-metil-2-buteno é o principal produto, enquanto o 2-metil-1-buteno é formado em menor quantidade, quando usamos as condições normais de reação.

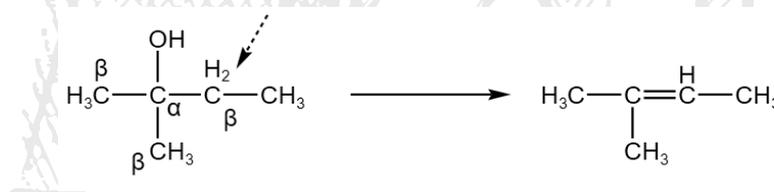


A desidratação desse álcool é seletiva em relação aonde quer formar a ligação dupla. Ele gosta mais de colocar a ligação dupla entre C-2 e C-3 do que entre C-2 e C-1. E quando uma reação pode ir para mais de um lado, mas tem um lado preferido, chamamos isso de "regiosseletiva".

Para prevermos essas reações, iremos utilizar a **Regra de Zaitsev**, ela nos diz que:

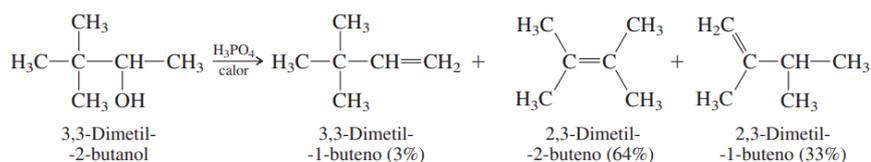
"O alceno formado em maior quantidade é aquele que corresponde à remoção do hidrogênio do carbono β que possui o menor número de hidrogênios"

Vamos usar essa regra para prever o produto principal da reação anterior, o carbono beta com menor número de hidrogênio é o indicado abaixo, então, basta removermos ele para formarmos a ligação dupla:



6.3 Rearranjos na Desidratação de Álcoois

Alguns álcoois sofrem desidratação para produzir alcenos com estruturas de carbono diferentes dos álcoois iniciais. Aqui, não só ocorreu a eliminação, mas a disposição dos átomos no alceno é diferente da que está no álcool. Isso é o que chamamos de rearranjo, um exemplo disso é a reação de desidratação do 3,3-dimetil-2-butanol, veja abaixo:



Veja que o produto majoritário obtido foi o 2,3-dimetil-2-buteno, mas porque isso aconteceu? Devemos nos lembrar da estabilidade dos carbocátions, um carbocátion terciário é mais estável do que um secundário e este é mais estável que um primário. O mecanismo do rearranjo ocorre de maneira bem intuitiva.

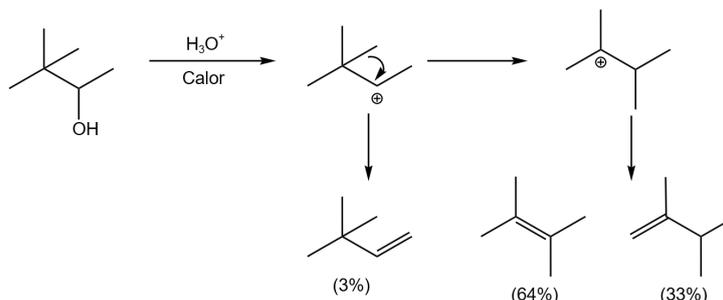


Figura 23: Mecanismo de Rearranjo

6.4 Desidratação de álcool primário até éter simétrico

Éteres simétricos podem ser produzidos a partir da desidratação catalisada por ácido de álcoois primários. Essa reação não pode ser empregada para preparar éteres não simétricos porque é muito provável que se obtenha uma mistura de produtos. Além disso, apenas os álcoois primários são utilizados nessa reação já que os álcoois secundários e terciários não podem ser usados para essa reação porque eles se desidratam para formar alcenos por um mecanismo E1. Mas como podemos prever se um éter irá ser produzido ou um alceno? Isso é visto através da temperatura ou da retró síntese, uma desidratação de álcool primário até alceno ocorre em uma faixa de temperatura de 170°C - 180°C. Já uma desidratação de álcool primário até éter, a faixa de temperatura fica entre 110°C-130°C. A reação é:

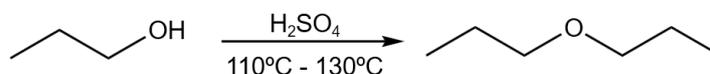


Figura 24: Desidratação até Éter

O mecanismo é bem simples, vamos lá:

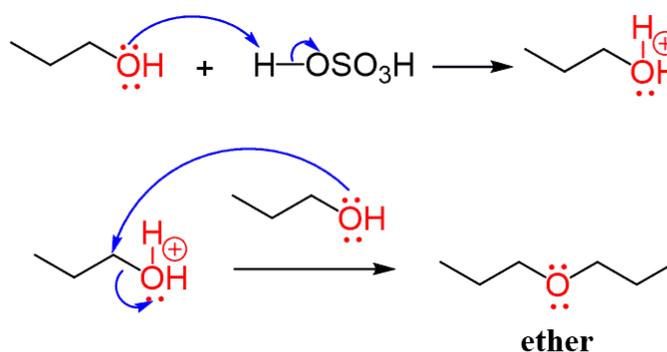


Figura 25: Mecanismo da Reação



7 Conclusão

As reações de álcoois desempenham um papel crucial em diversas áreas, desde a síntese de produtos químicos e medicamentos até a produção de combustíveis e na indústria de alimentos e bebidas. Essas reações são um pilar na formação de ligações químicas, resultando em uma ampla gama de compostos que possuem propriedades variadas. Exploramos reações como a oxidação, que converte álcoois em compostos carbonilados, e a desidratação, que leva à formação de alcenos. Além disso, destacamos as reações de substituição nucleofílica e eliminação, que são essenciais para a transformação de álcoois em diferentes produtos. Este material é apenas o começo de uma jornada através das reações de álcoois, e esperamos que tenha fornecido uma base sólida para sua compreensão. Bons estudos, aluno olimpico!

