

# 7. Reações de enois e enolatos

**7.1. Acidez do Hidrogênio- $\alpha$  de Compostos Carbonílicos**

**7.2. Tautomerismo Ceto-Enólico**

**7.3. Reações de Enois e Enolatos: Substituição- $\alpha$**

**7.4. Alquilação de Carbono-  $\alpha$  de Compostos Carbonílicos**

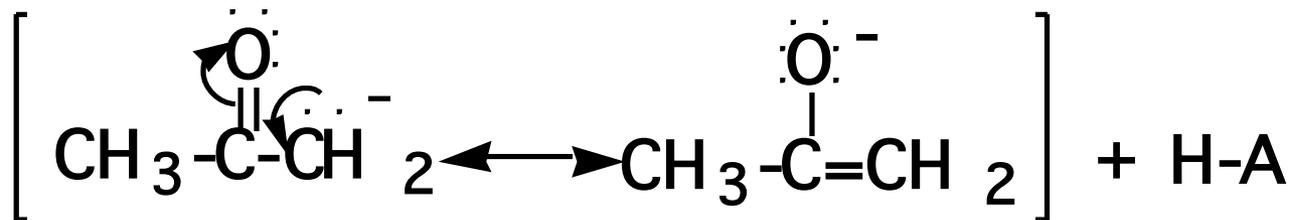
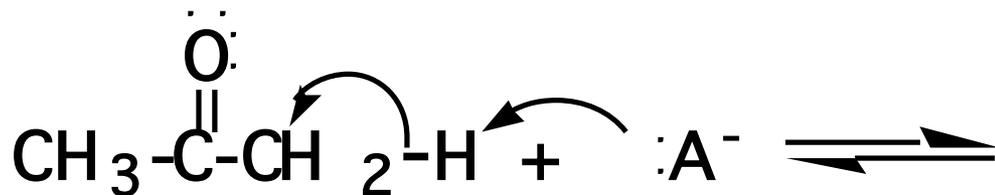
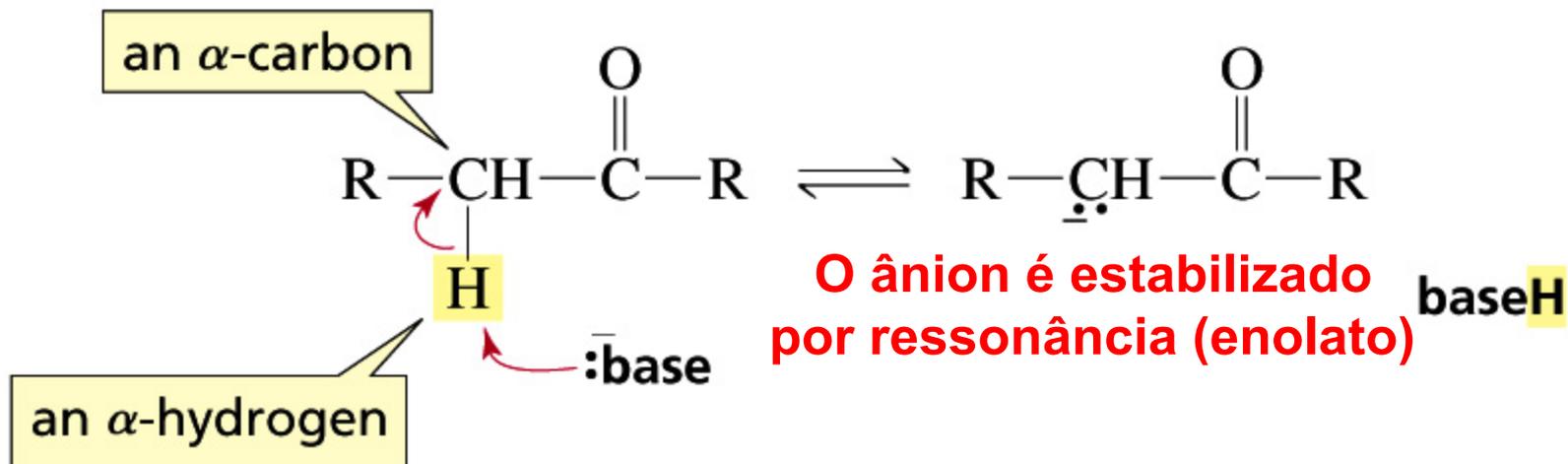
**7.5. Condensação Aldólica**

**7.6. Condensação de Claisen**

**7.7. Alquilação de Compostos 1,3-Dicarbonílicos**

**7.8. Reação de Wittig**

# 7.1. Acidez do Hidrogênio- $\alpha$ de Compostos Carbonílicos



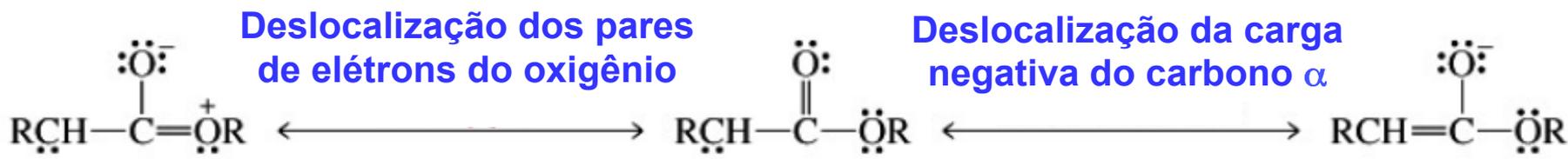
Resonance-stabilized enolate anion

# Acidez do Hidrogênio- $\alpha$ de Compostos Carbonílicos: Valores de $pK_a$

Tipo de ligação	$pK_a$
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O-H}$	16
$\text{CH}_3\overset{\text{O}}{\parallel}\text{CCH}_2\text{-H}$	20
$\text{CH}_3\text{C}\equiv\text{C-H}$	25
$\text{CH}_2=\text{CH-H}$	44
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{-H}$	51

# Acidez C-H de Diferentes Derivados

## Ésteres versus Aldeídos/Cetonas:



Os elétrons no carbono  $\alpha$  não são deslocalizados com facilidade devido à existência da estrutura de ressonância na esquerda: **Ésteres menos ácidos**

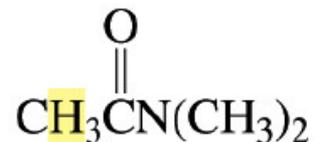
## C-H Ácidos não Compostos Carbonílicos



nitroetano  
 $\text{pK}_a = 8,6$

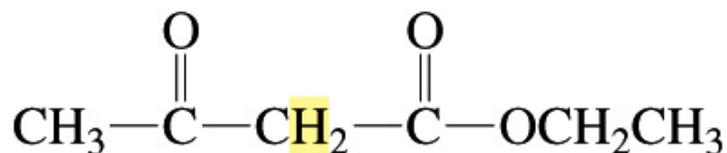


propanonitrila  
 $\text{pK}_a = 26$



N,N-dimetilacetamida  
 $\text{pK}_a = 30$

# Acidez do Hidrogênio- $\alpha$ de Compostos Dicarbonílicos

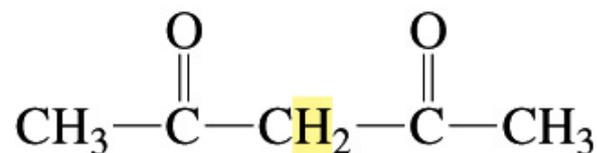


ethyl 3-oxobutyrate

ethyl acetoacetate

a  $\beta$ -keto ester

$pK_a = 10.7$

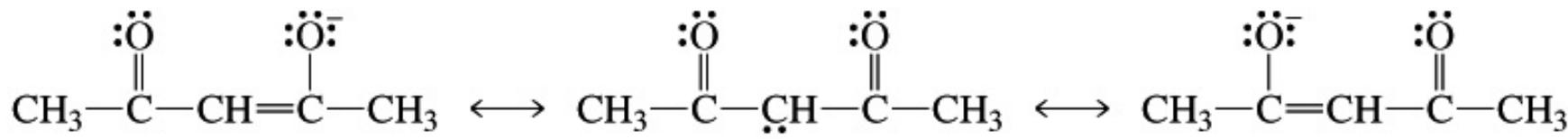


2,4-pentanedione

acetylacetone

a  $\beta$ -diketone

$pK_a = 8.9$



resonance contributors for the 2,4-pentanedione anion

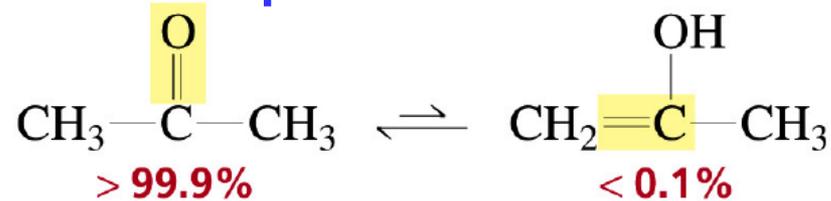
A acidez do hidrogênio- $\alpha$  é atribuída à estabilização da carga por ressonância. Maior deslocalização da carga.

TABLE 19.1 The  $pK_a$  Values of Some Carbon Acids

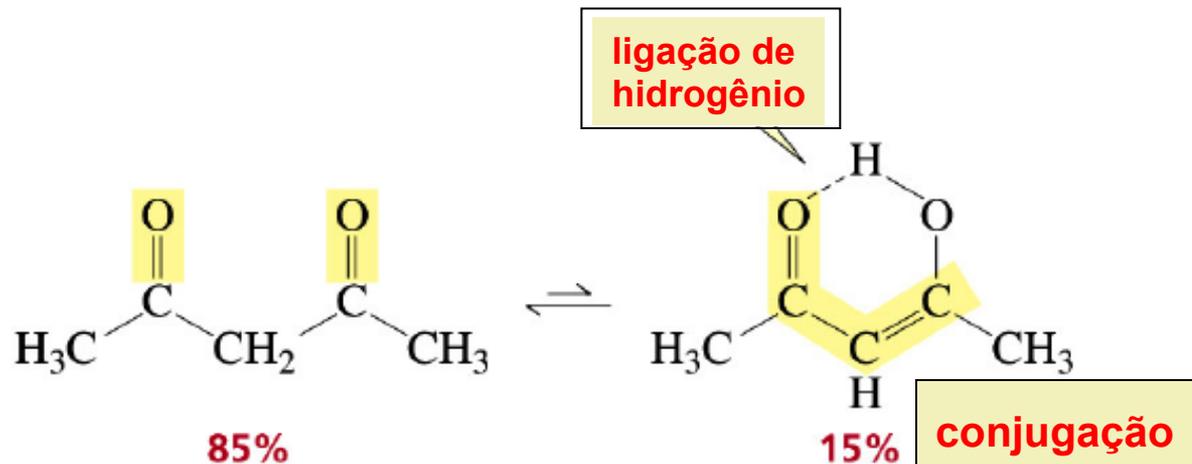
	$pK_a$		$pK_a$
$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{CH}_2\text{CN}(\text{CH}_3)_2 \\   \\ \text{H} \end{array}$	30	$\begin{array}{c} \text{N}\equiv\text{CCHC}\equiv\text{N} \\   \\ \text{H} \end{array}$	11.8
$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{CH}_2\text{COCH}_2\text{CH}_3 \\   \\ \text{H} \end{array}$	25	$\begin{array}{c} \text{O} \quad \text{O} \\ \parallel \quad \parallel \\ \text{CH}_3\text{CCHCOCH}_2\text{CH}_3 \\   \\ \text{H} \end{array}$	10.7
$\begin{array}{c} \text{CH}_2\text{C}\equiv\text{N} \\   \\ \text{H} \end{array}$	25	$\begin{array}{c} \text{O} \quad \text{O} \\ \parallel \quad \parallel \\ \text{C}_6\text{H}_5\text{-CCHCCH}_3 \\   \\ \text{H} \end{array}$	9.4
$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{CH}_2\text{CCH}_3 \\   \\ \text{H} \end{array}$	20	$\begin{array}{c} \text{O} \quad \text{O} \\ \parallel \quad \parallel \\ \text{CH}_3\text{CCHCCH}_3 \\   \\ \text{H} \end{array}$	8.9
$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{CH}_2\text{CH} \\   \\ \text{H} \end{array}$	17	$\begin{array}{c} \text{O} \quad \text{O} \\ \parallel \quad \parallel \\ \text{CH}_3\text{CCHCH} \\   \\ \text{H} \end{array}$	5.9
$\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{CHNO}_2 \\   \\ \text{H} \end{array}$	8.6	$\begin{array}{c} \text{O}_2\text{NCHNO}_2 \\   \\ \text{H} \end{array}$	3.6

# 7.2. Tautomerismo Ceto-Enólico

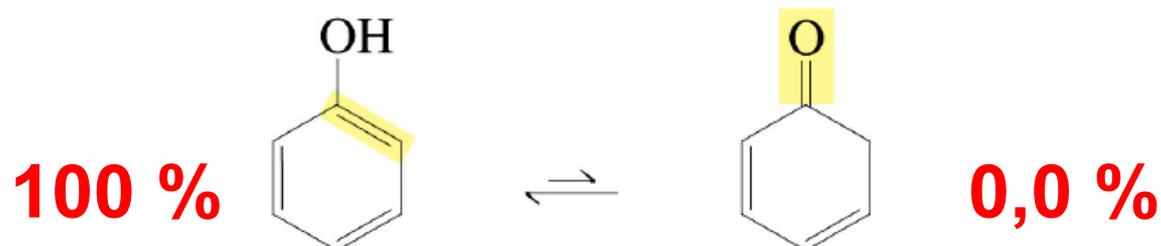
Compostos Carbonílicos Simples: Predomina o Tautômero CETO



Compostos Dicarbonílicos : Aumento do Tautômero ENOL



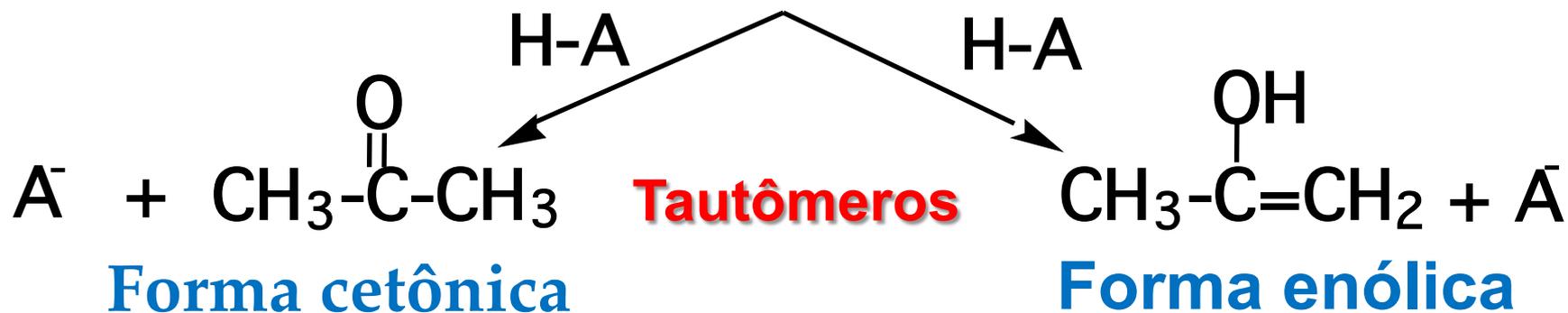
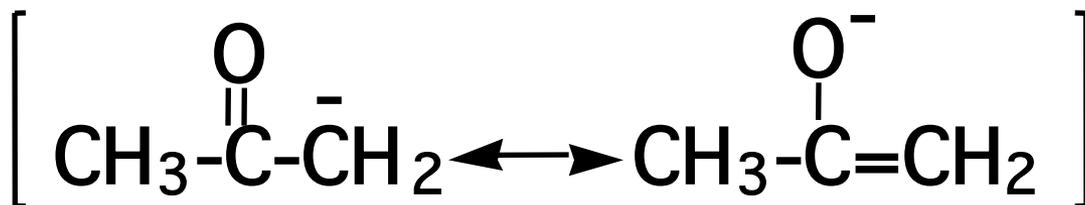
Fenóis : Somente 'Enol' – Sistema Aromático



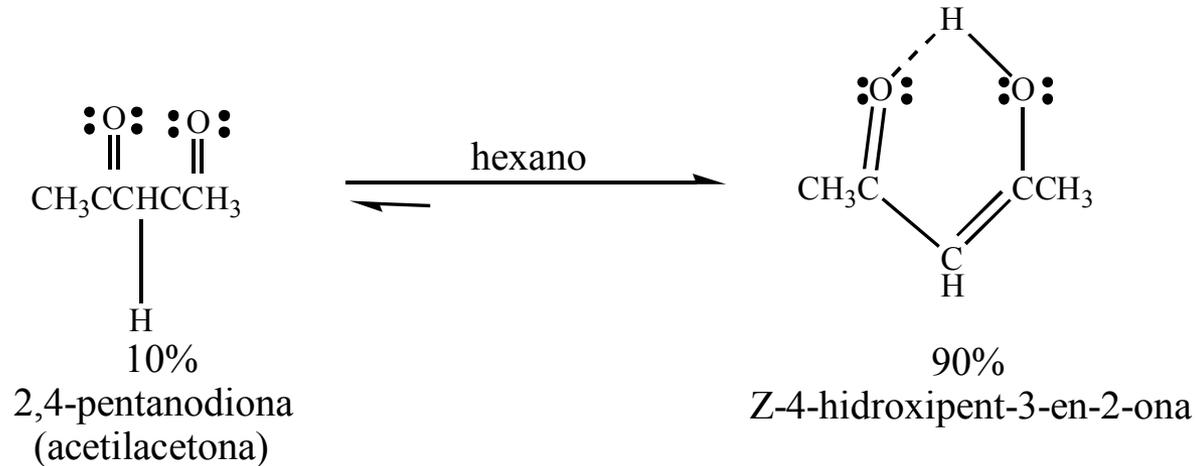
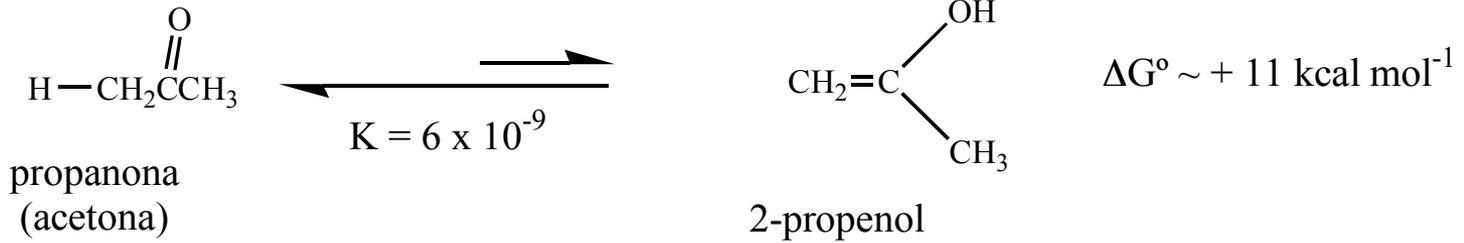
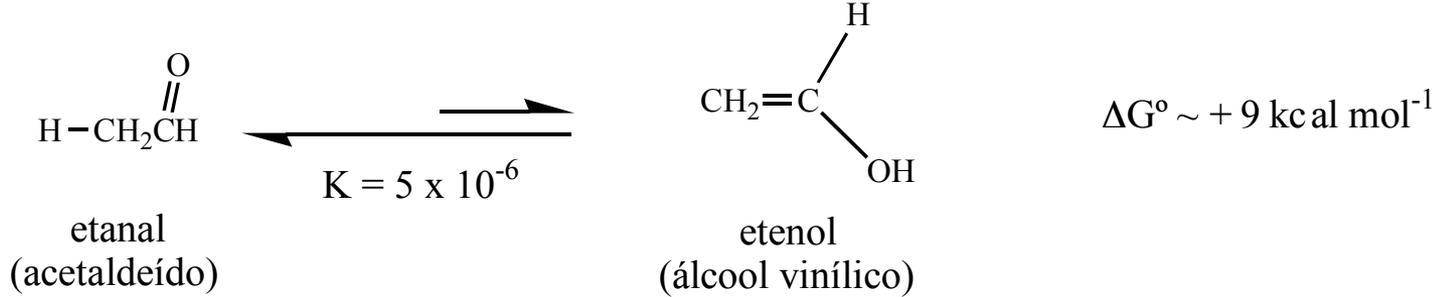
# Tautômeros *versus* Estruturas de Ressonância

## Estruturas de Ressonância

Ânion enolato

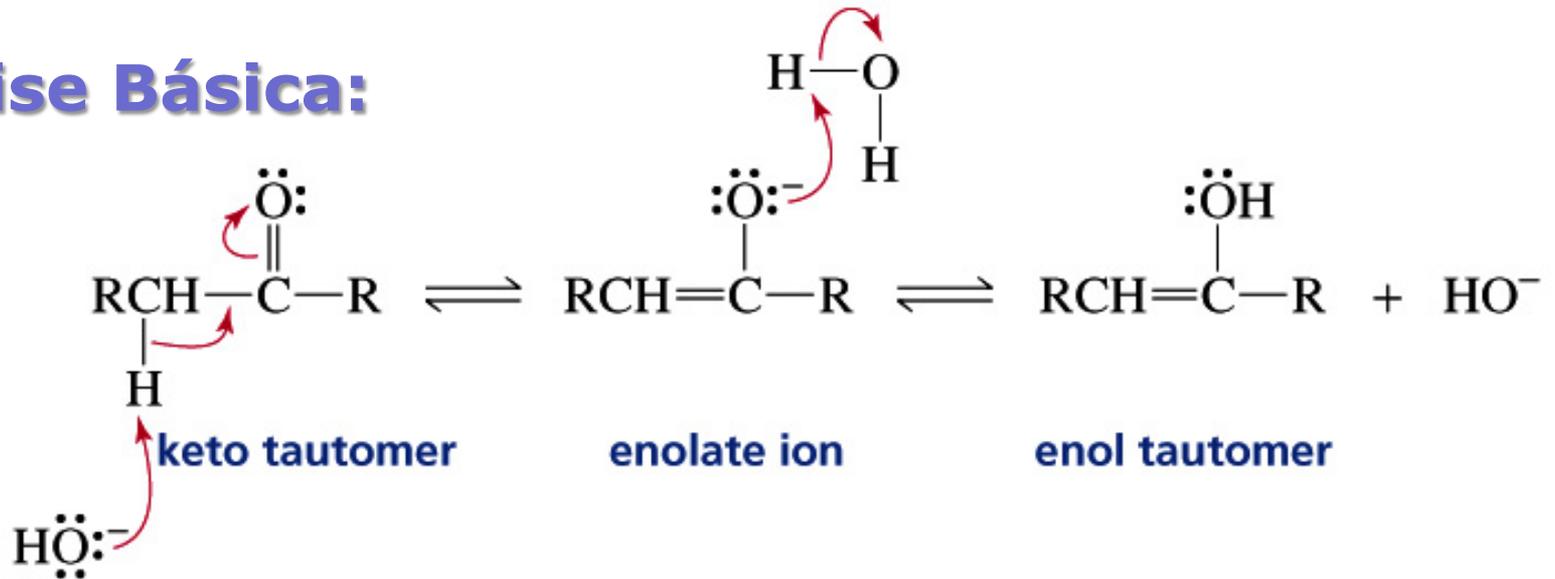


# Equilíbrio Ceto-Enólico

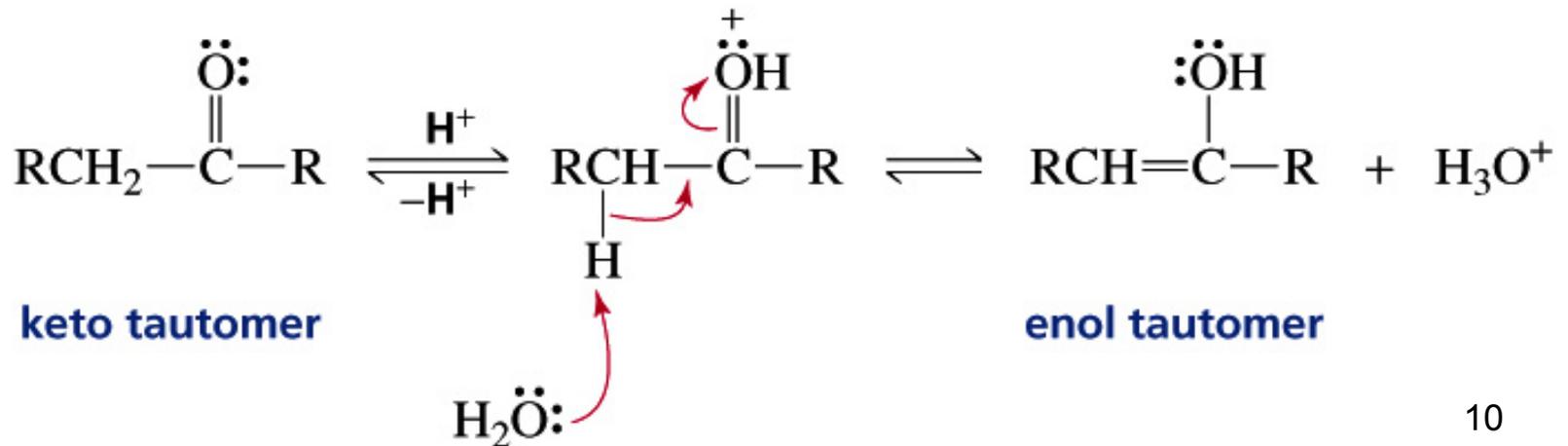


# Mecanismos da Enolização

## Catálise Básica:



## Catálise Ácida:



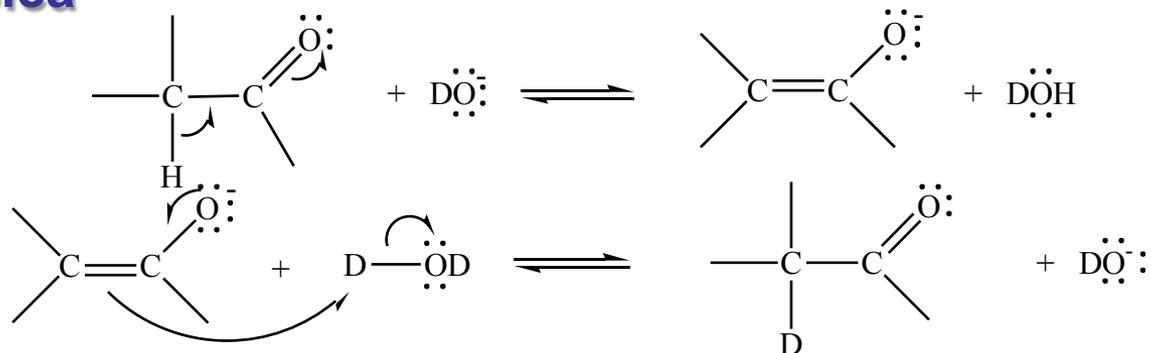
# Troca Hidrogênio – Deutério



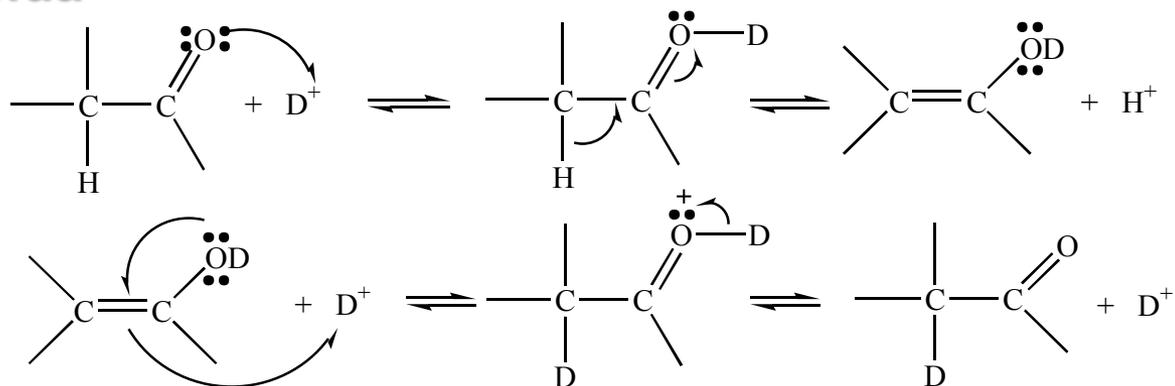
2-butanona

1,1,1,3,3-pentadeuterio-2-butanona

## Catálise Básica

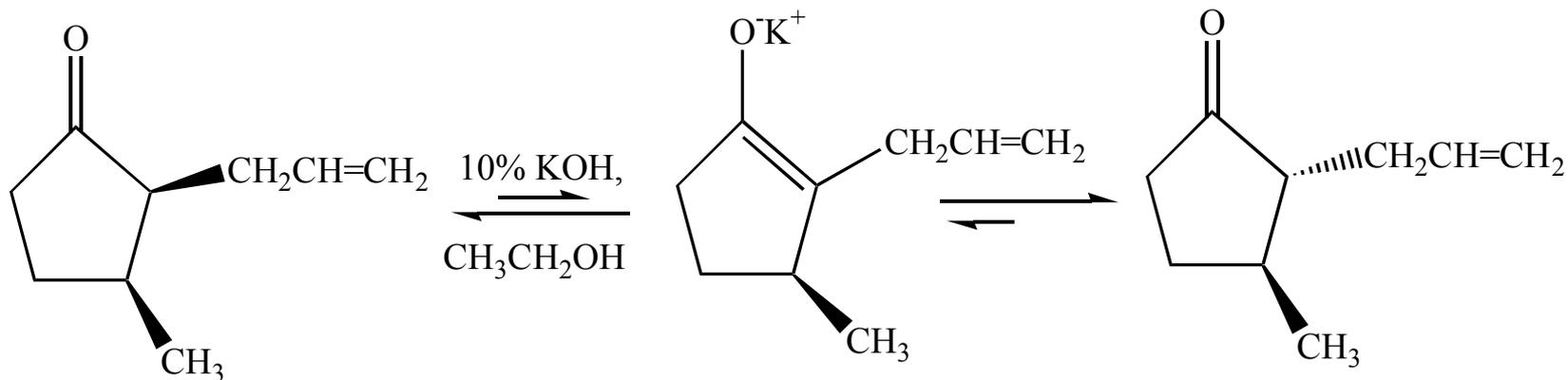


## Catálise Ácida

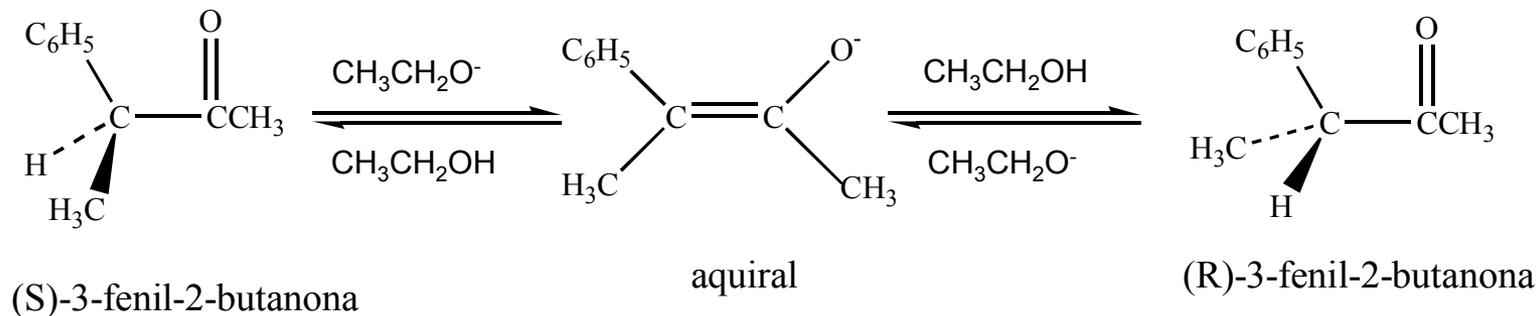


# Isomerização no Carbono- $\alpha$

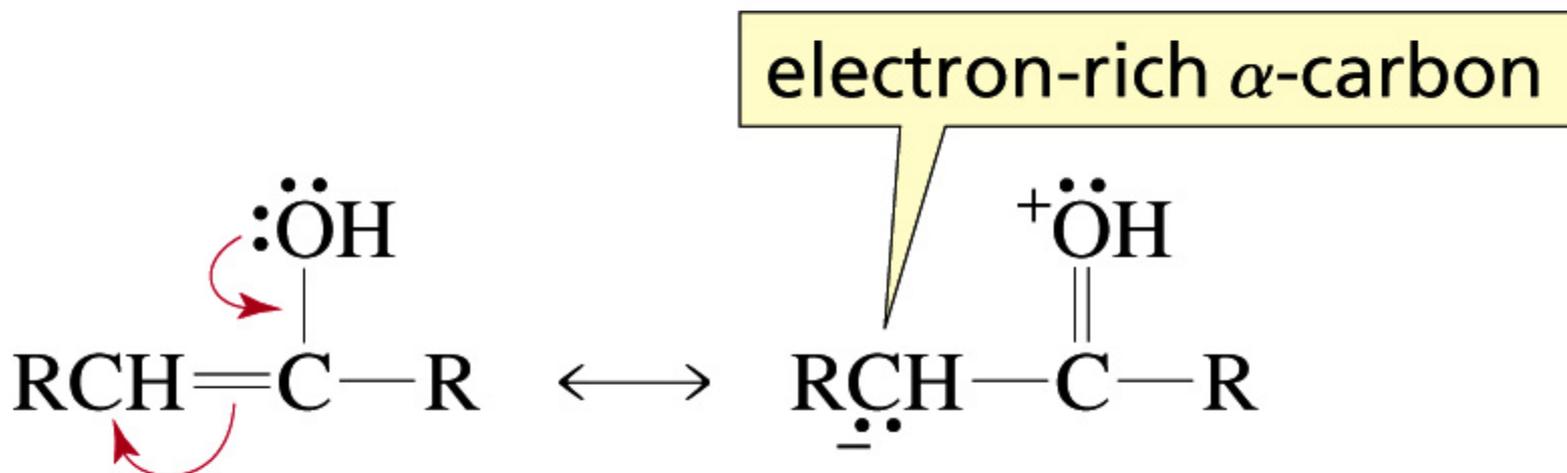
Isomerização cis/trans em 2,3-dialquilciclopentanona:



Racemização da 3-fenil-2-butanona:



## 7.3. Reações de Enóis e Enolatos: Substituição- $\alpha$

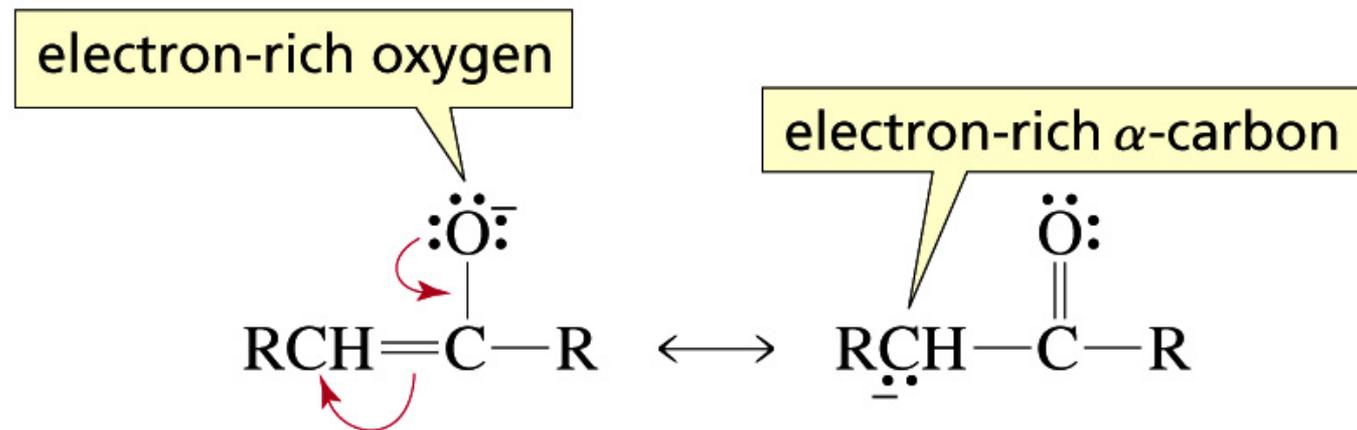


Estrutura de ressonância do enol com separação de cargas  
Porem: Todos os átomos possuem octeto.

**Um enol é um melhor nucleófilo do que um alceno.**

Compostos carbonílicos que formam enóis sofrem reações com eletrófilos: substituição no carbono- $\alpha$

# Nucleofilicidade de Enois e Enolatos



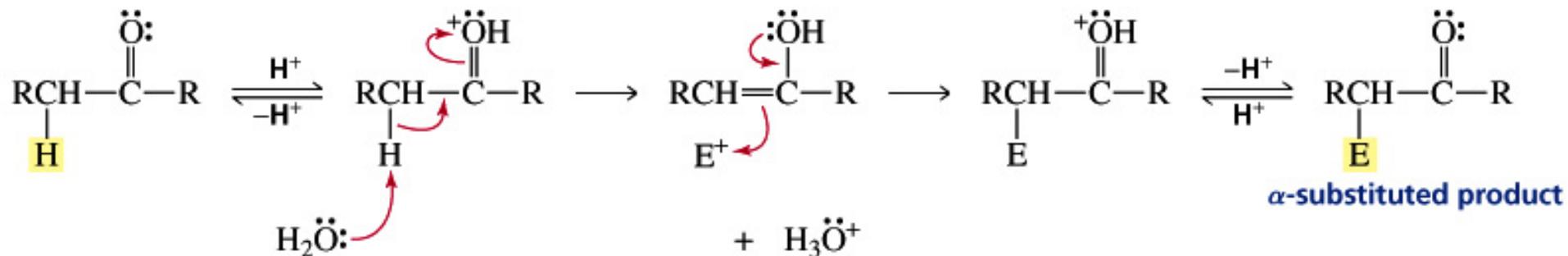
Estrutura de Ressonância do Enolato estrutura com carga negativa no oxigênio contribui mais.

**Um Enolato é um Nucleófilo Bidentado**

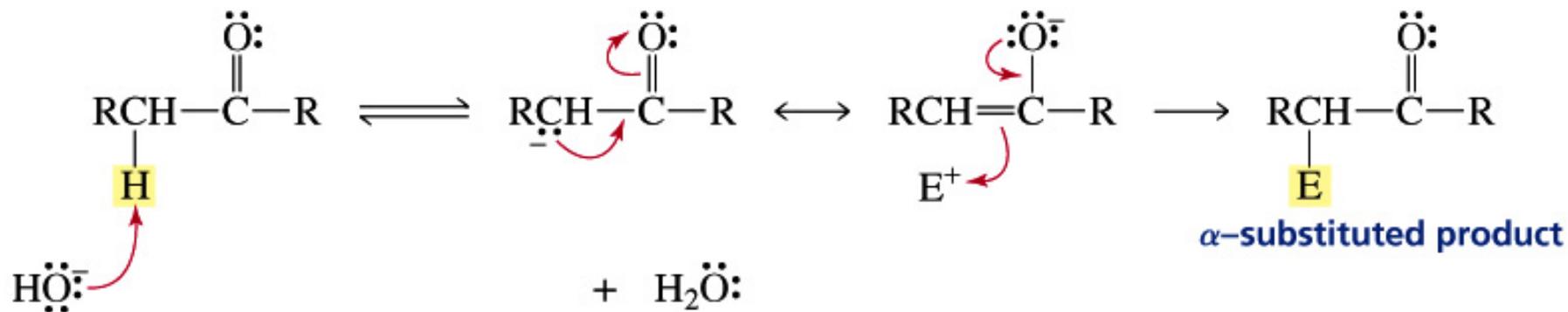
Reações no C ou O dependem do eletrófilo e das condições de reação. A protonação ocorre preferencialmente no oxigênio.

# Mecanismo da Substituição- $\alpha$ de Enois

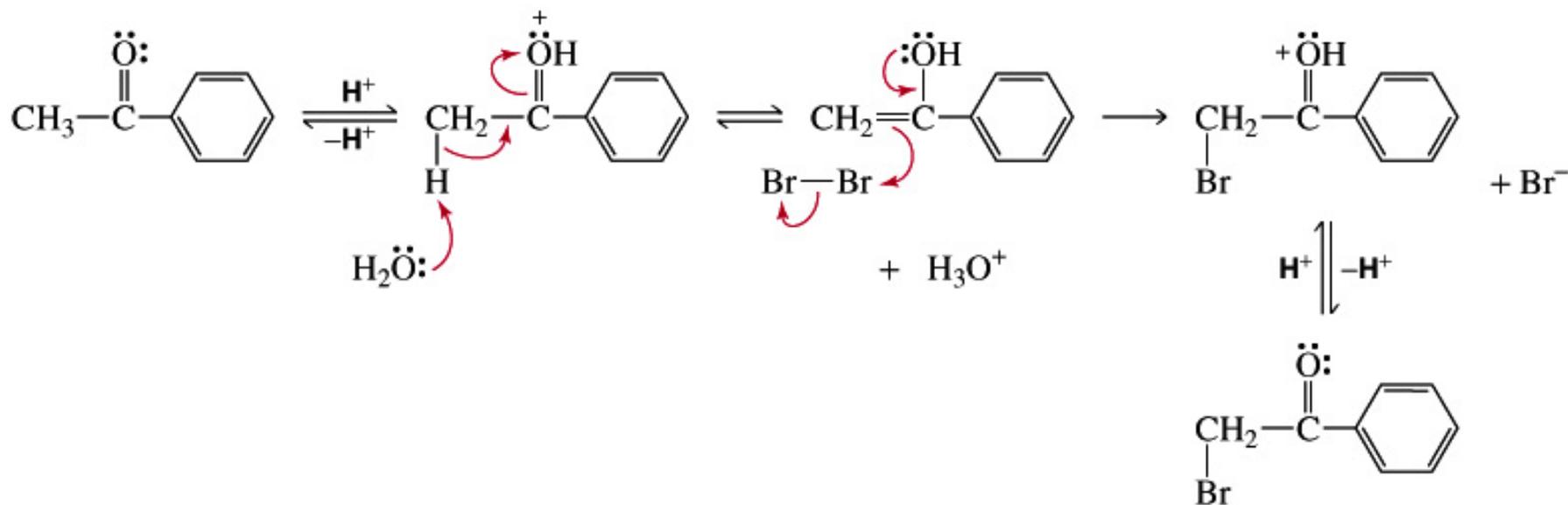
## Catálise Ácida: Via Enol



## Catálise Básica: Via Enolato

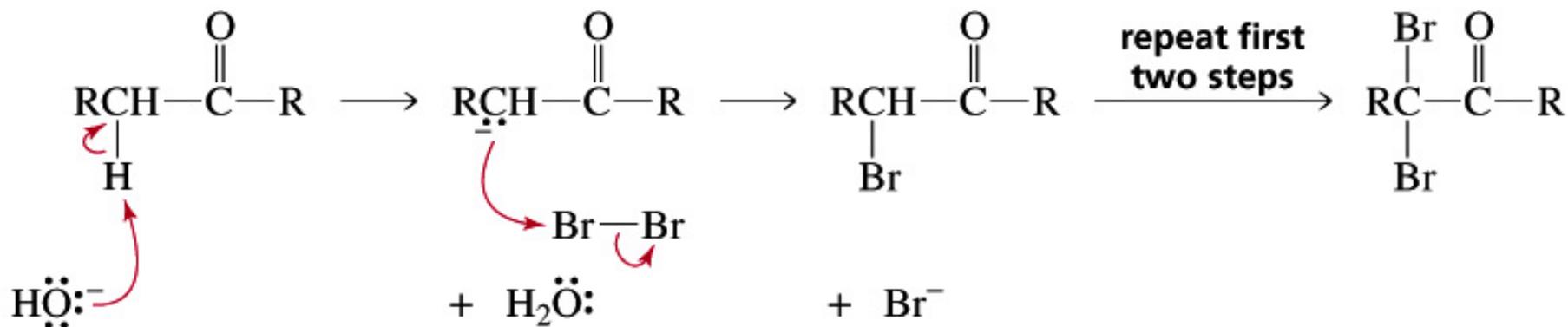


# Halogenação Catalisada por Ácido



Sob condições ácidas, um único hidrogênio- $\alpha$  é substituído pelo bromo.

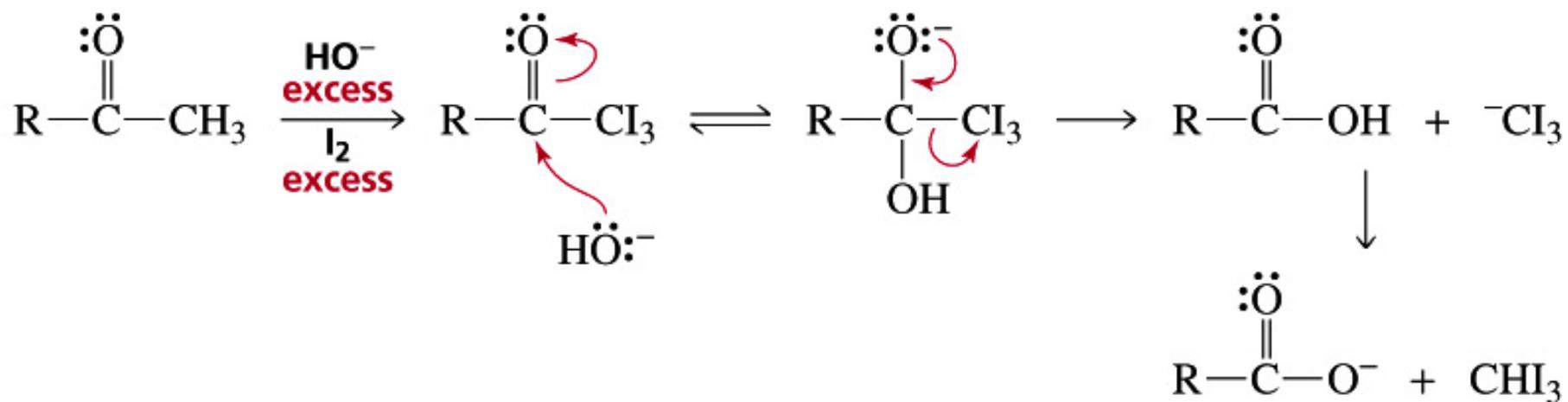
# Halogenação Catalisada por Base



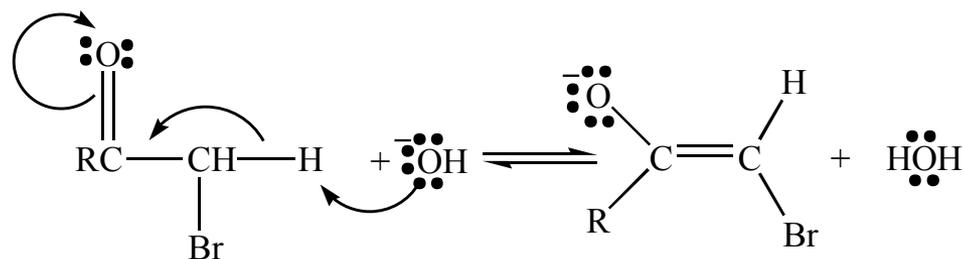
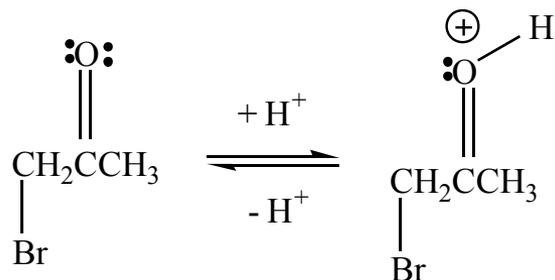
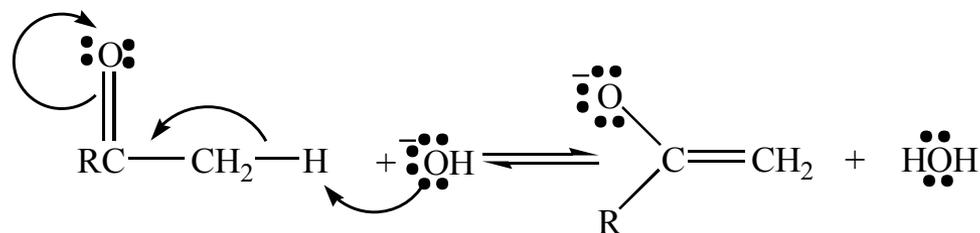
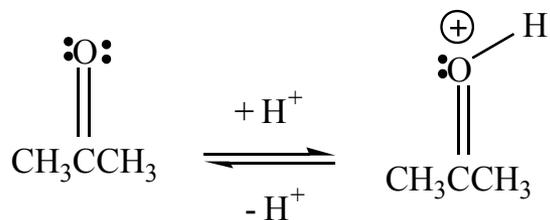
**Sob condições básicas, todos os hidrogênios- $\alpha$  são substituídos pelo bromo.**

# Conversão de Metil Cetona à Ácido Carboxílico (Reação Halofórmio)

## Reação Halofórmio:



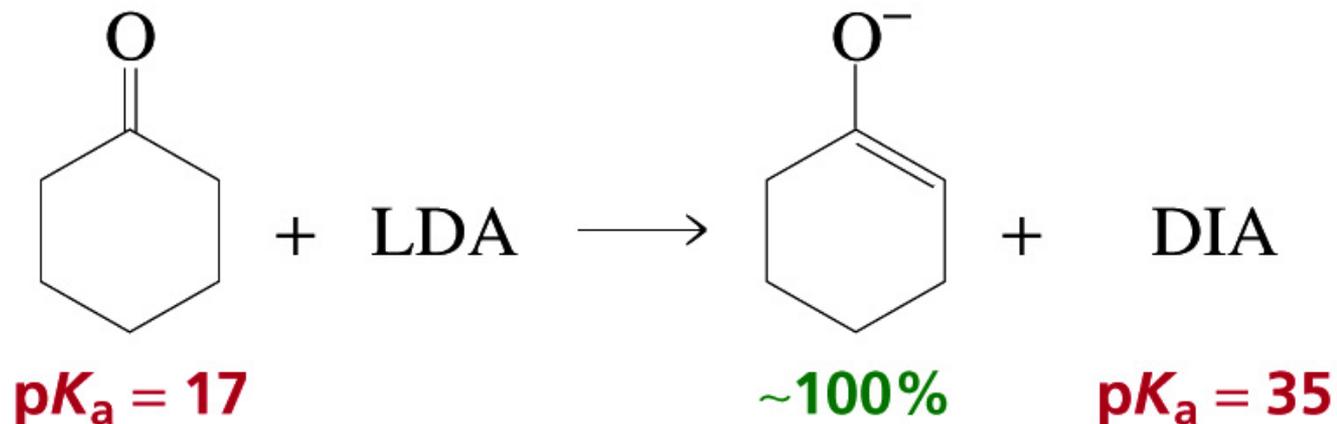
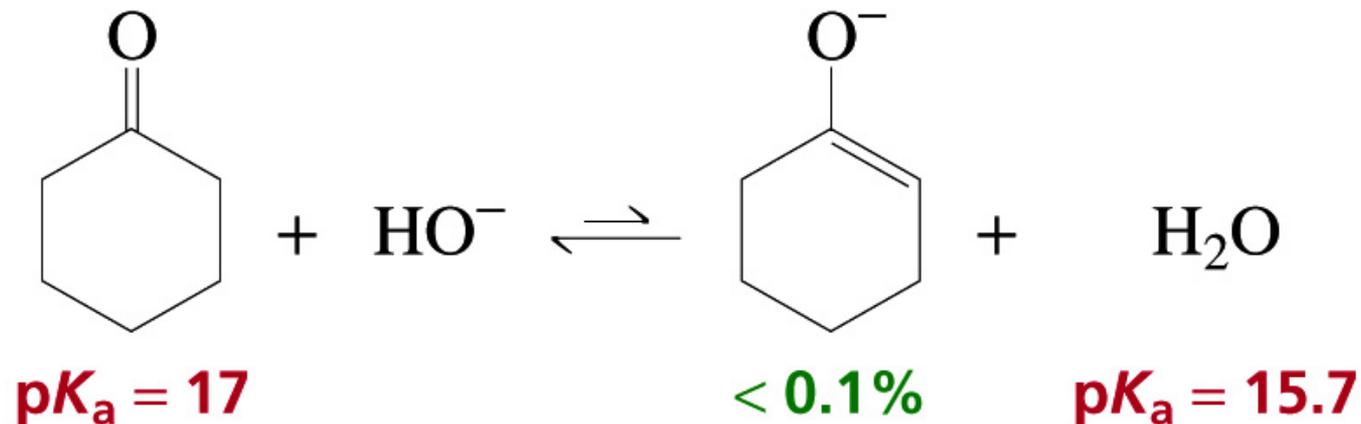
# Halogenação- $\alpha$ de Cetonas: Comparação entre Catálise Ácida e Básica



**Equilíbrio acima mais favorável:**  
Efeito  $-I$  do bromo desestabiliza o ácido correspondente

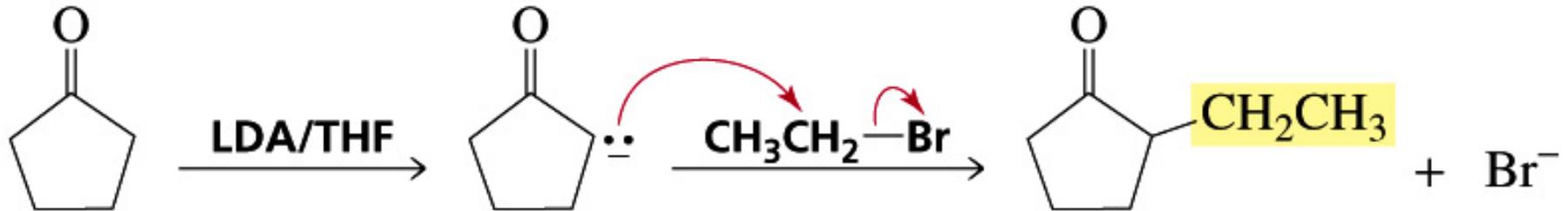
**Equilíbrio abaixo mais favorável:**  
Efeito  $-I$  do bromo estabiliza o enolato

# Formação de Enolato com Bases Fortes

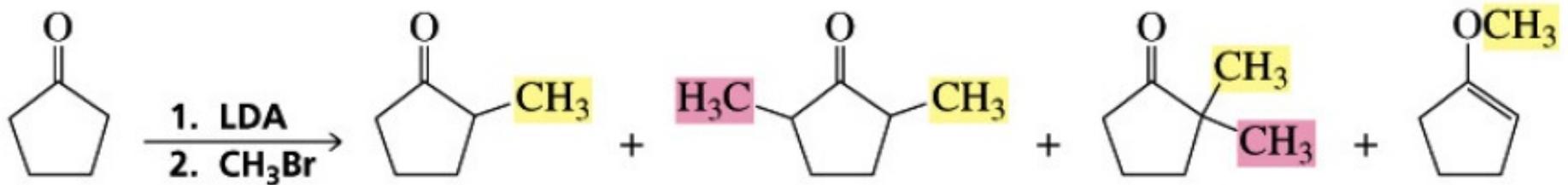


LDA (amideto de diisopropil lítio)

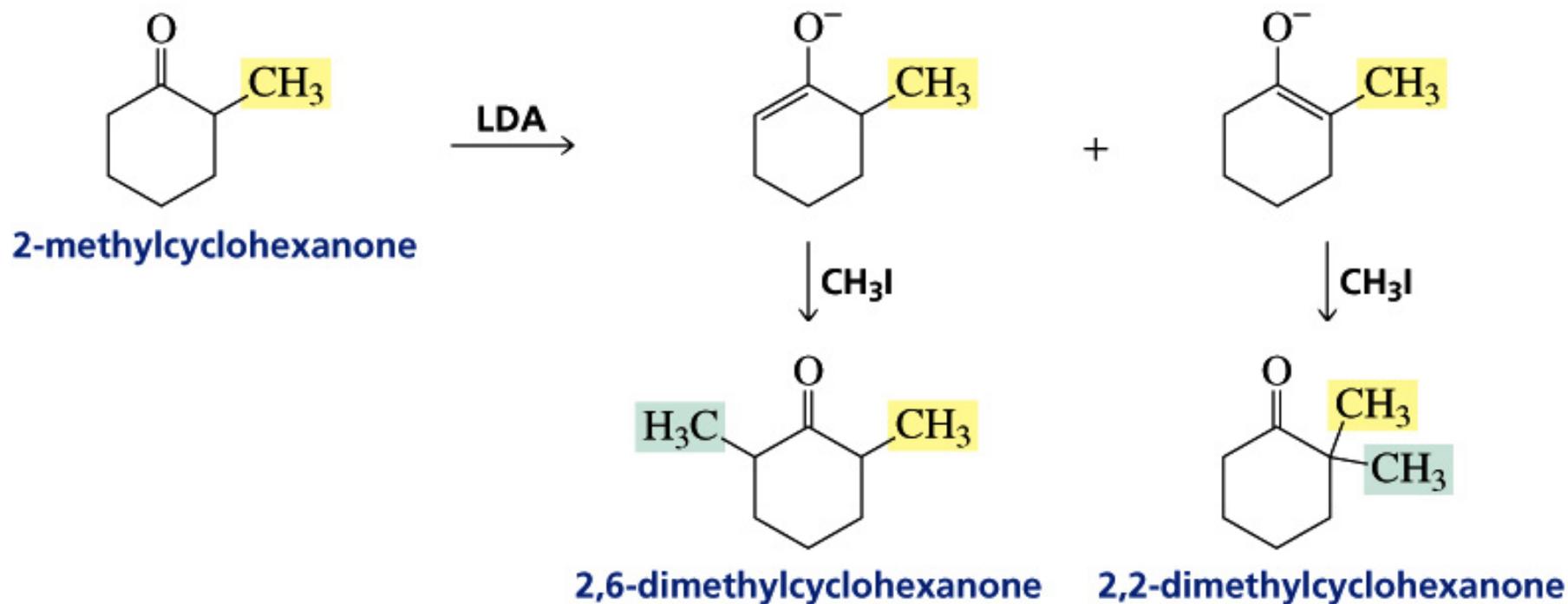
# 7.4. Alquilação de Carbono- $\alpha$ de Compostos Carbonílicos



Ocorrência de Poli-alkilação:

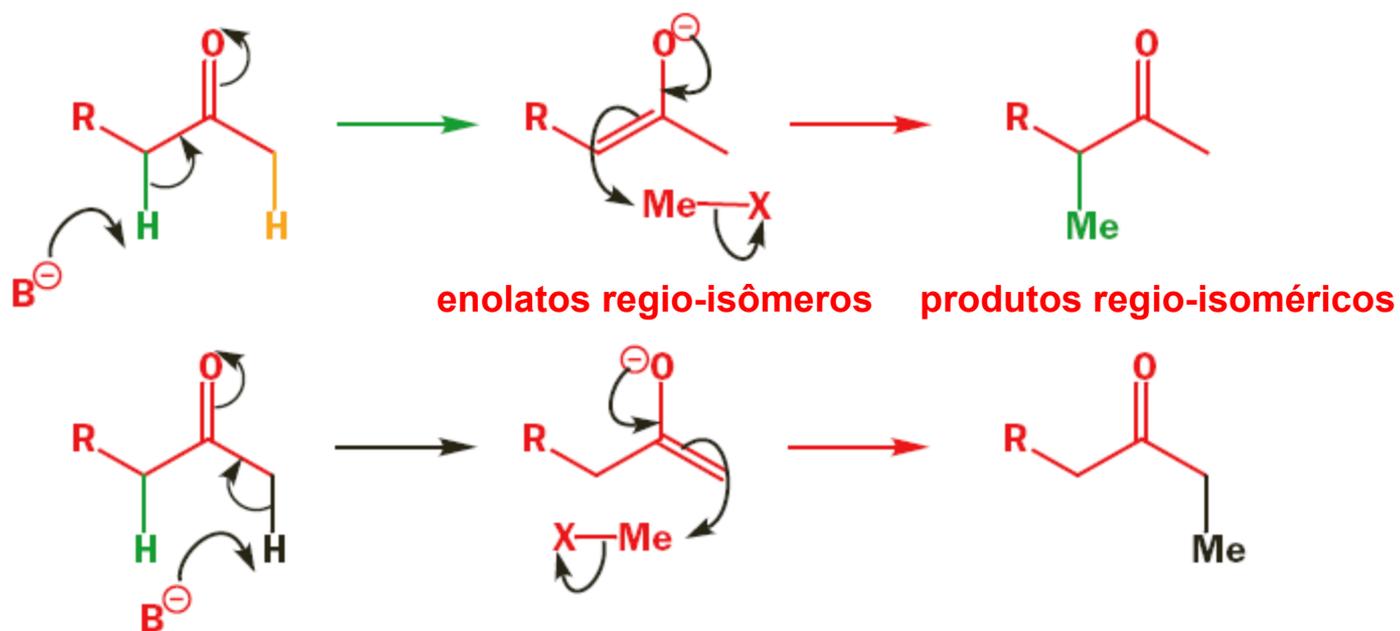


# Alquilação de Carbono- $\alpha$ de Compostos Carbonílicos: Regio-Química

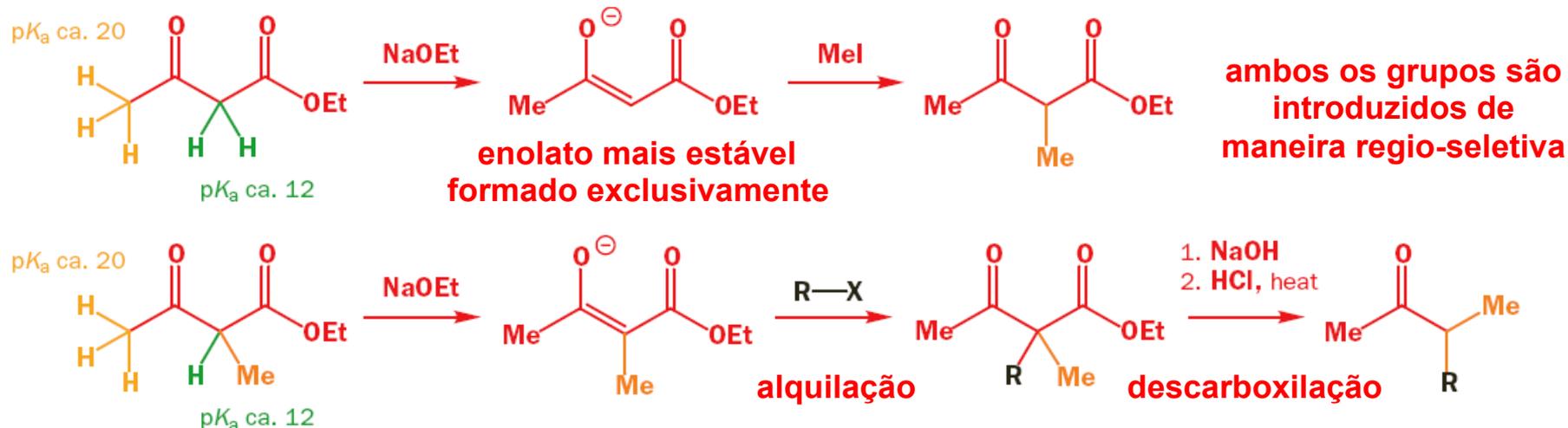


**Dois produtos diferentes podem ser formados com cetonas não simétricas.**

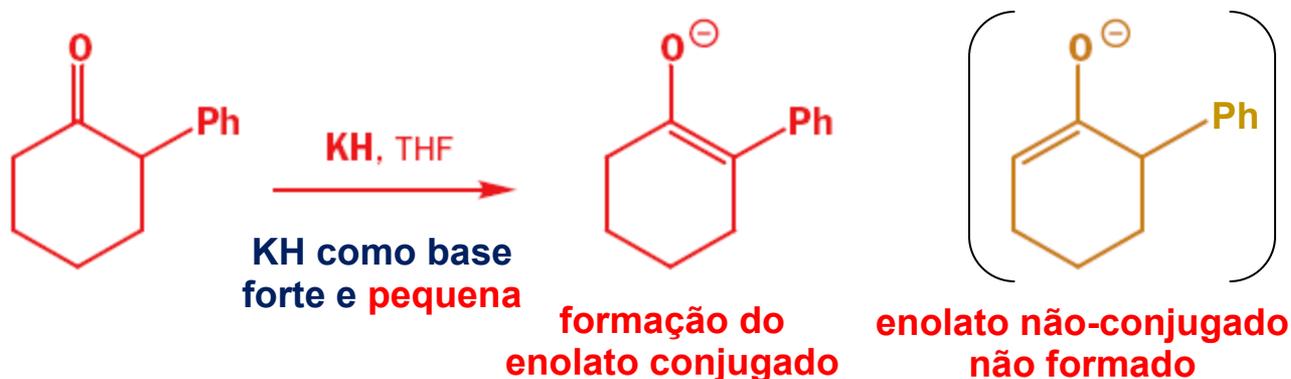
# Alquilação de Compostos Carbonílicos: Regio-Seletividade na Formação de Enolatos



# Alquilação de Compostos Carbonílicos: Enolatos Termodinâmicos

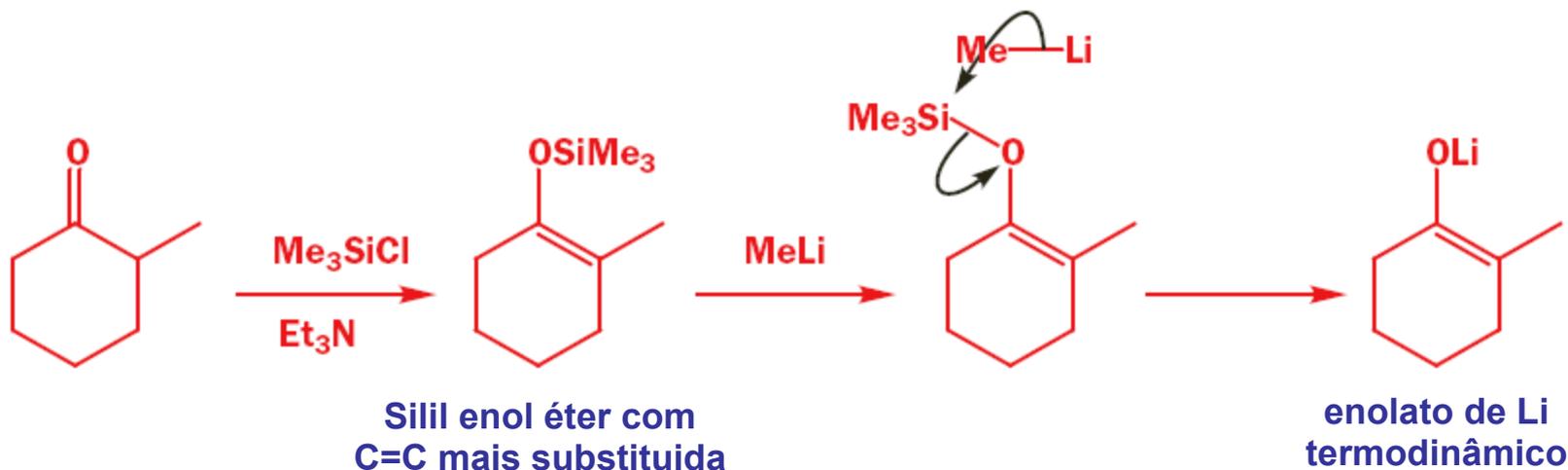


Formação altamente preferencial do enolato mais estável, pela abstração do H mais ácido (duplamente ativado pelos grupo cetos e éster), enolato termodinâmico.



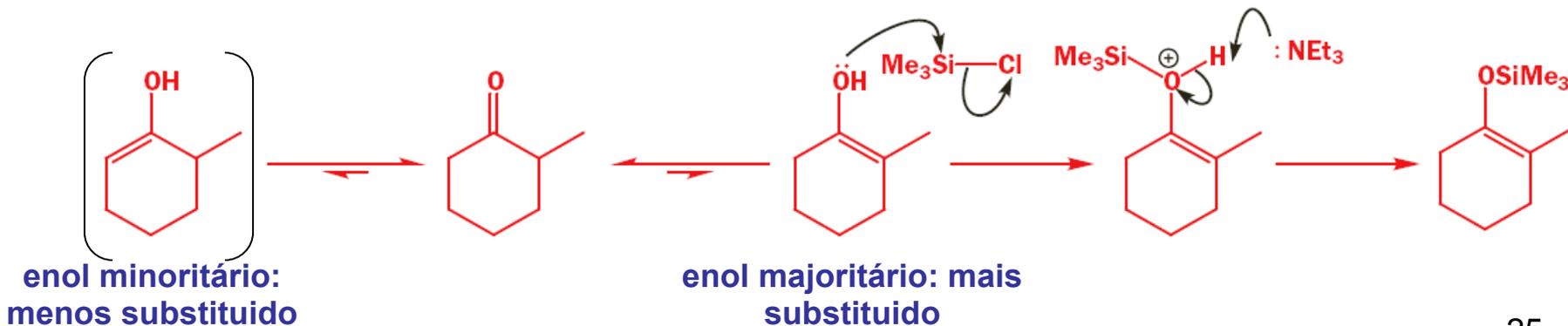
Formação altamente preferencial do enolato conjugado mais estável, enolato termodinâmico.

# Alquilação de Compostos Carbonílicos: Equivalentes de Enolatos Termodinâmicos



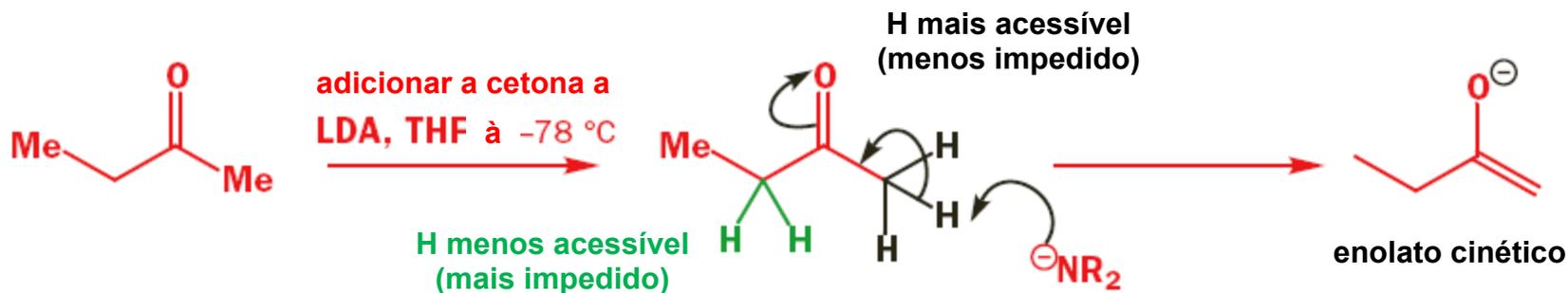
Este método permite a alquilação regio-específica de compostos carbonílicos no carbono mais substituído.

## Formação preferencial do silil-enol éter mais substituído:



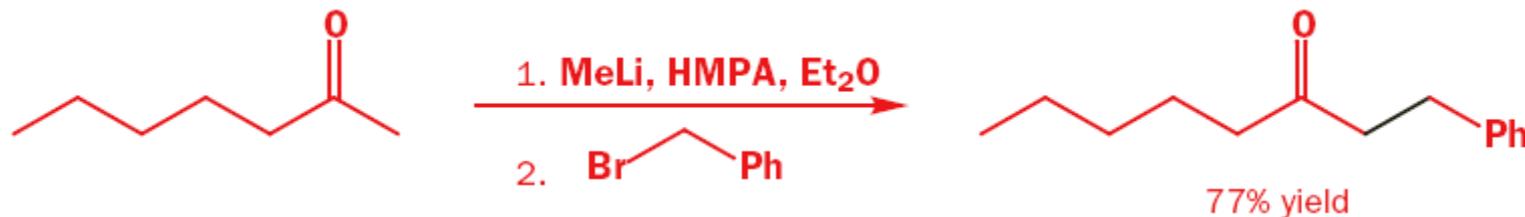
# Alquilação de Compostos Carbonílicos: Formação de Enolatos Cinéticos

Enolato Cinético formado com base forte e grande:



Adição da cetona à base para ter sempre excesso de base e nunca excesso de cetona não desprotonada, evitando cambio de proton entre enolato e cetona.

Alquilação de Cetona *via* Enolato Cinético:

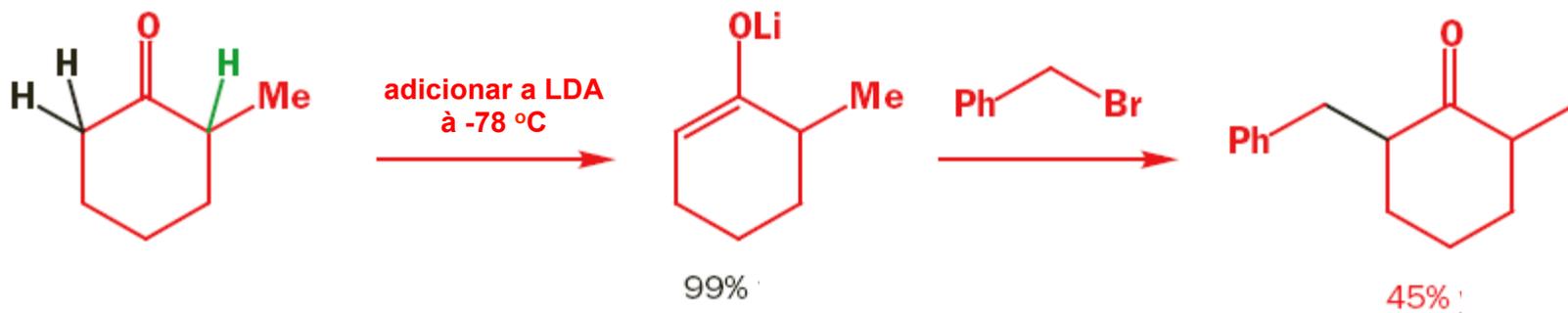


# Alquilação de Compostos Carbonílicos: Formação de Enolatos Cinéticos

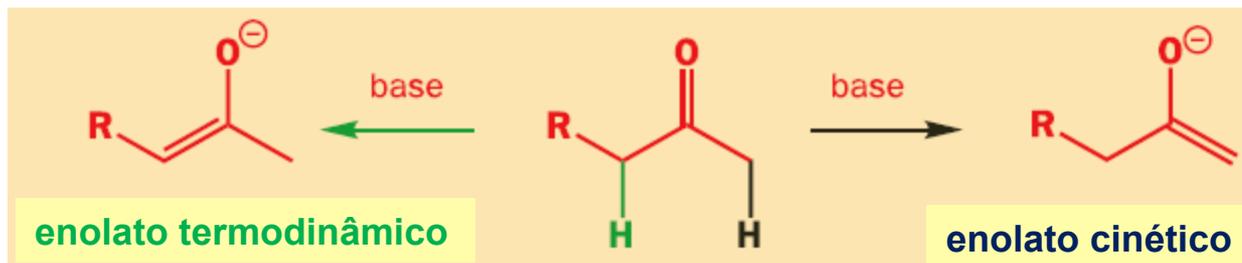
Enolato Cinético formado com base forte e grande:



Alquilação de 2-Metil-Ciclo-Hexanona via Enolato Cinético:



# Enolatos Cinéticos e Termodinâmicos



**Enolatos termodinâmicos:**  
contendo C=C mais substituída;  
são mais estáveis;  
favorecidos por: (i) excesso de cetona;  
(ii) tempo de reação longo; e (iii)  
Temperatura alta.

**Condições de Equilíbrio.**

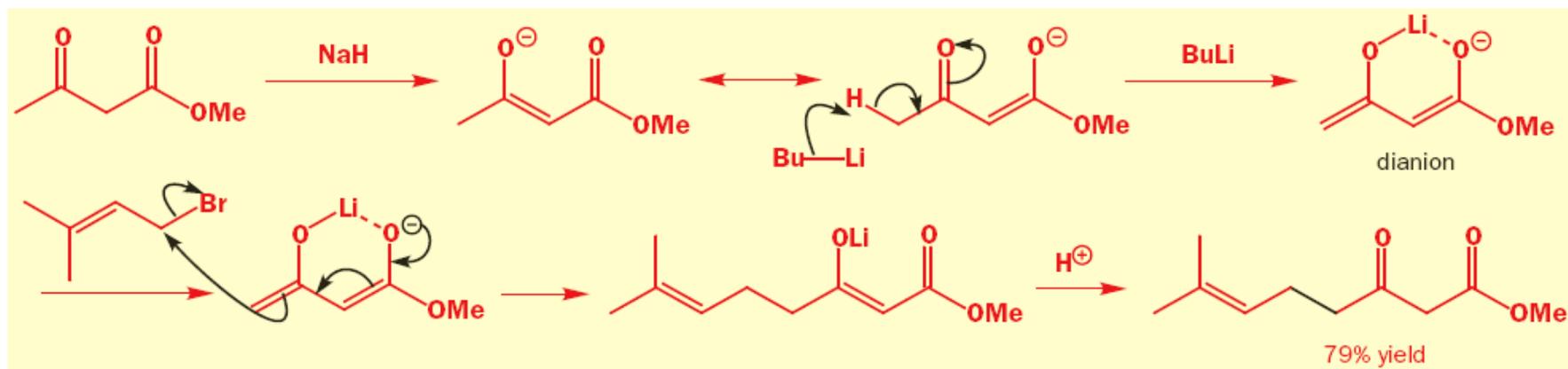
**Enolatos cinéticos:**  
com C=C menos substituída  
são menos estáveis  
favorecidos por: (i) bases fortes e  
grandes; (ii) temperatura baixa; (iii)  
tempo de reação curto.

**Não Equilíbrio.**

# Alquilação Regio-Seletiva de Diânions

A alquilação de acetoacetato de metila (via mono-ânion) ocorre no carbono central.

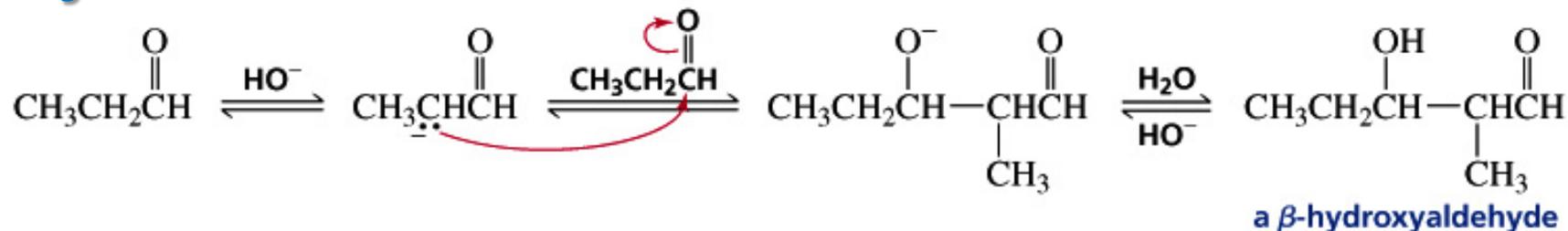
A alquilação do di-ânion ocorre por reação do ânion menos estável (grupo metila terminal) .



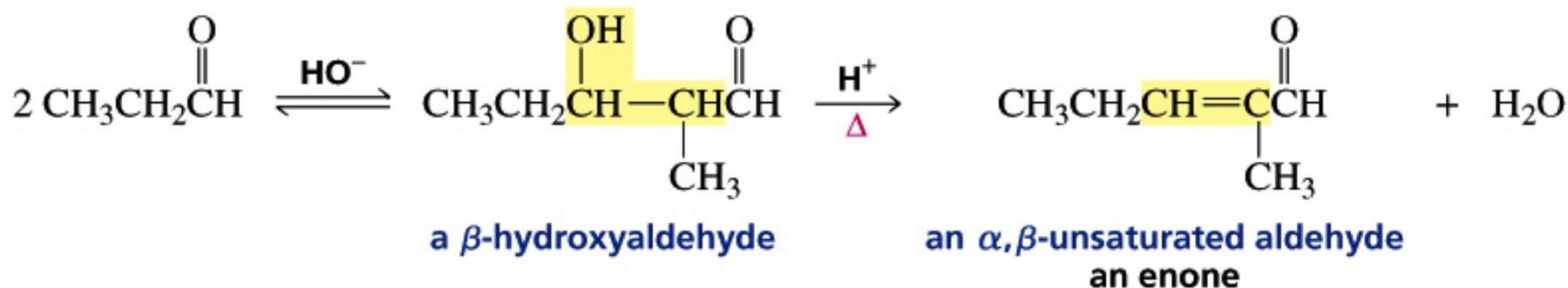
n-BuLi pode ser utilizado como base forte para a formação do di-ânion, porque o mono-ânion **não** é eletrofílico (não sofre ataque nucleofílico pelo n-BuLi).

# Condensação Aldólica

## Adição Aldólica:



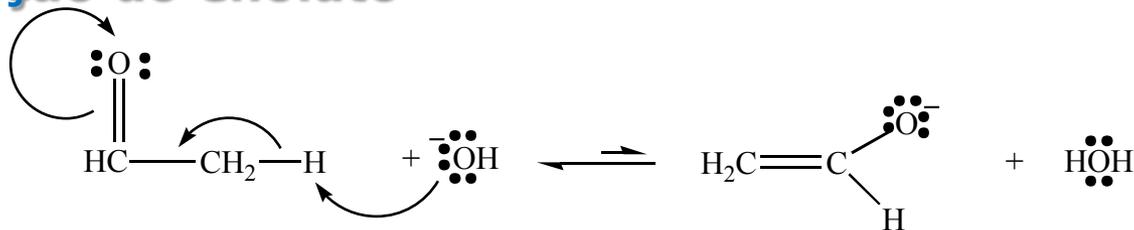
## Eliminação de Água do Aldol:



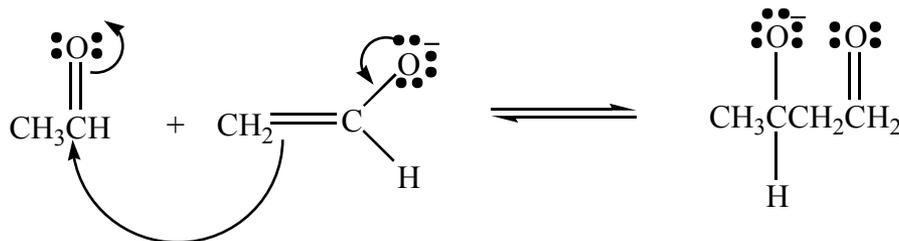
**Um produto de adição aldol perde água para formar um alceno conjugado.**

# Mecanismo Condensação Aldólica

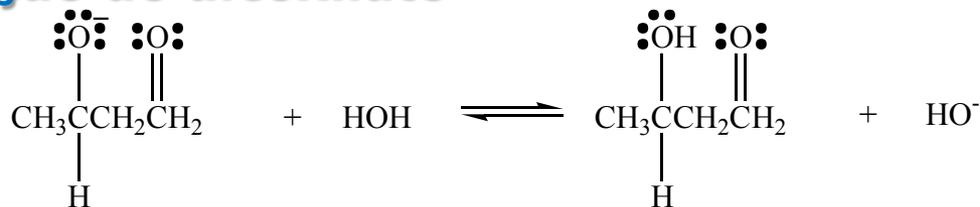
## Passo 1: Geração do enolato



## Passo 2: Ataque nucleofílico (do enolato ao carbono carbonílico)

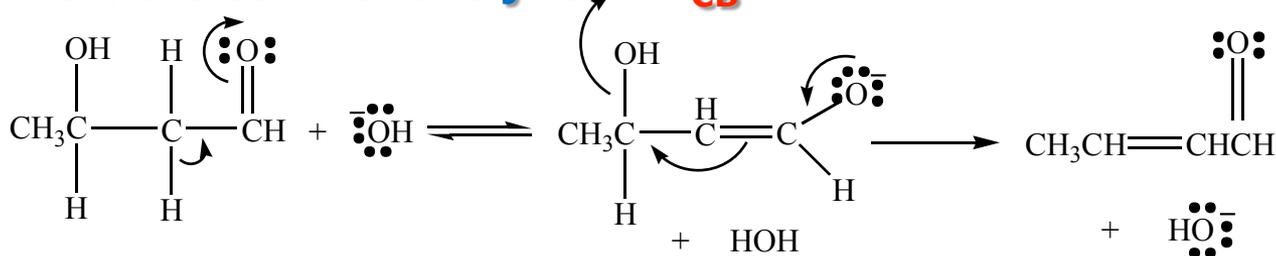


## Passo 3: Protonação do alcóxido

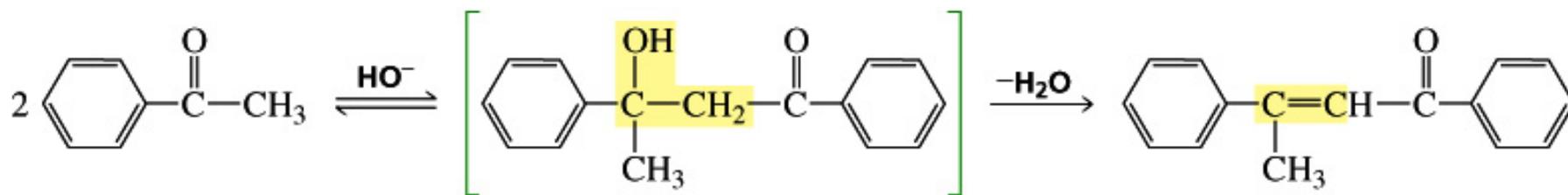


## Mecanismo da des-hidratação: $\text{E1}_{\text{CB}}$

3-hidroxibutanal (50% - 60%)



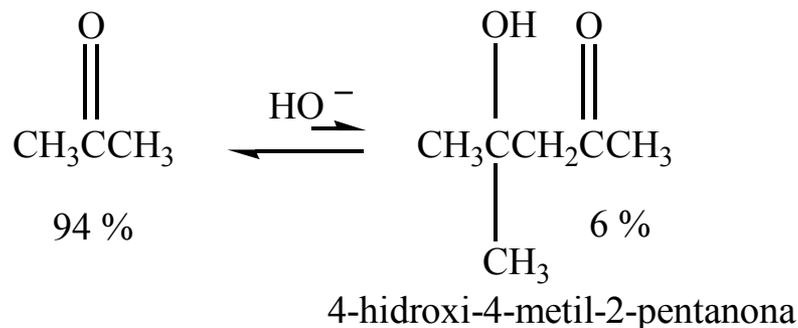
# Condensação Aldólica com Cetona



**Nesta cetona há so uma possibilidade de formação do enolato, ocorre formação de somente um produto.**

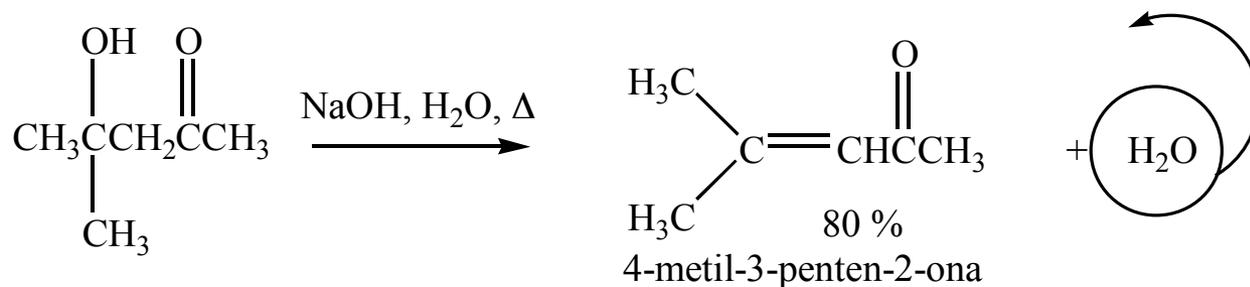
# Condensação Aldólica com Cetona

*Equilíbrio para formação do produto Aldol com acetona deslocado para esquerda*

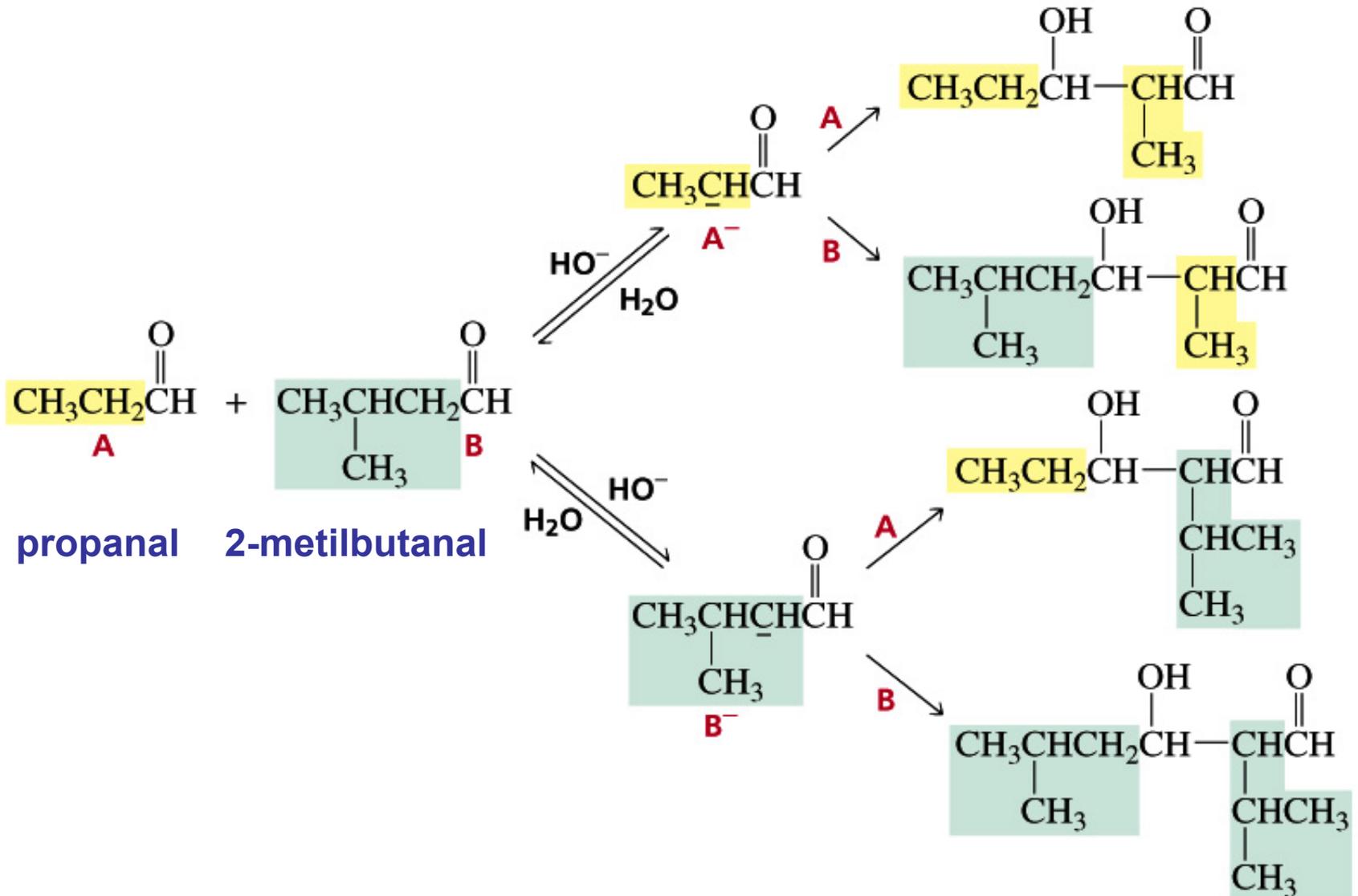


**Equilíbrio não favorável para formação do produto**

*Obtenção do produto de des-hidratação: retirada da água do equilíbrio*

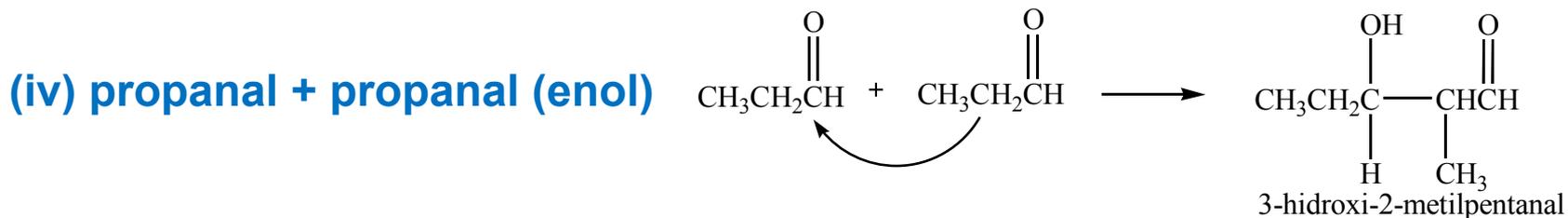
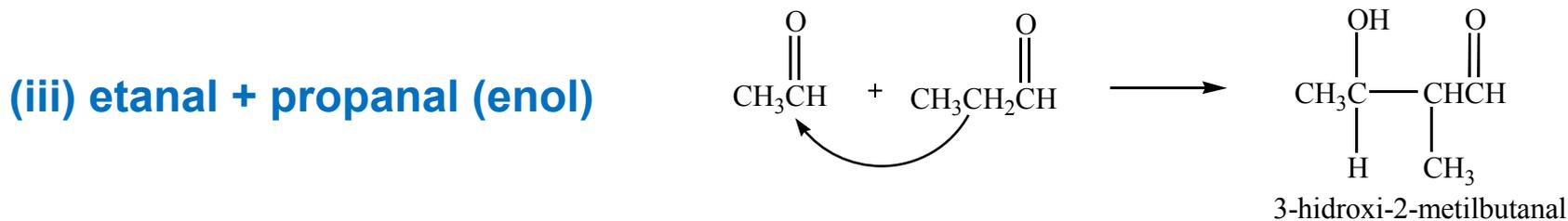
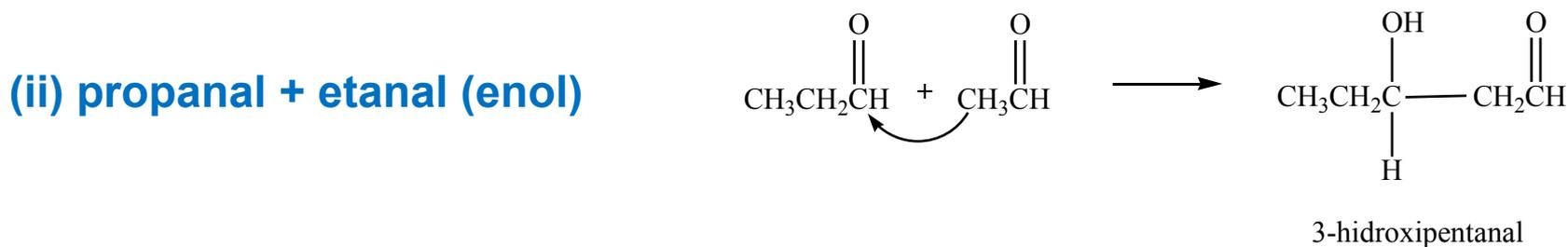
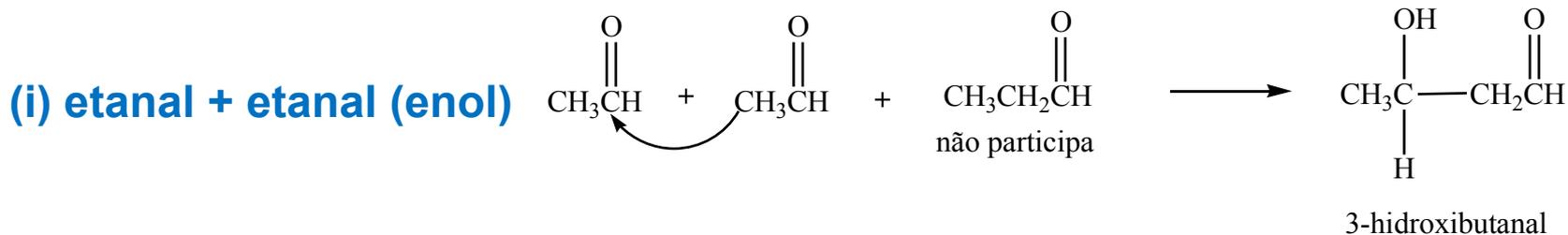


# Adição Aldólica Mista

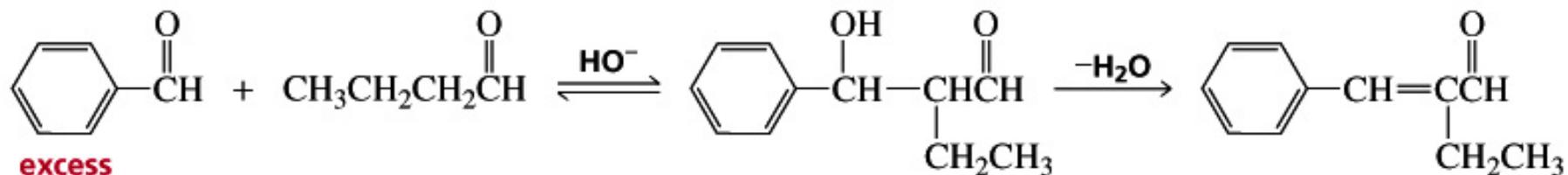


# Condensação Aldólica Cruzada (Mista): *Etanal + Propanal*

• *Formação de quatro (04) produtos;*



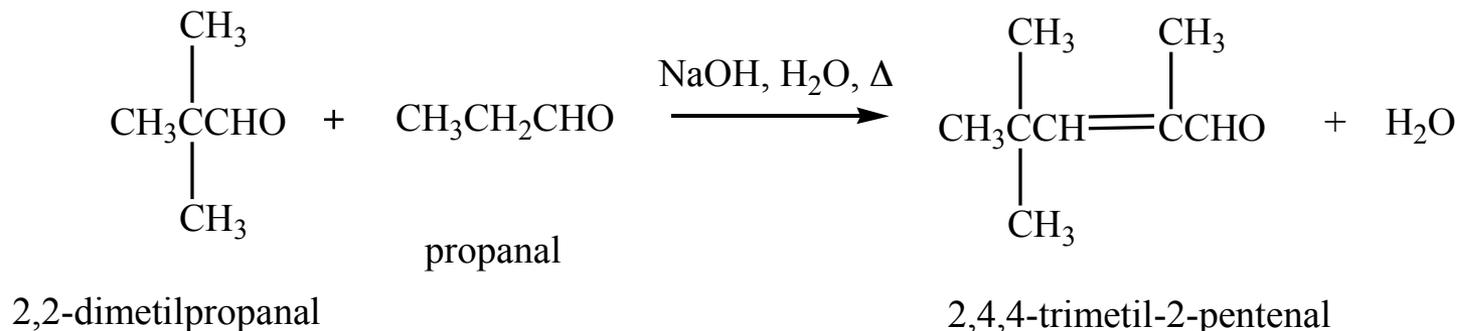
# Adição Aldólica Mista



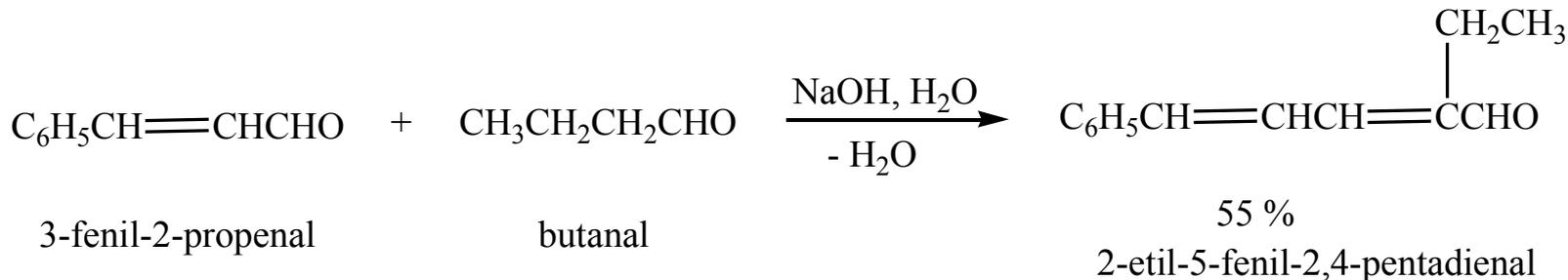
Um produto principal será formado se o outro composto carbonílico não tiver carbono- $\alpha$ .

# Adição Aldólica Mista

Exemplos de Aldol Cruzada que levam a somente um produto:



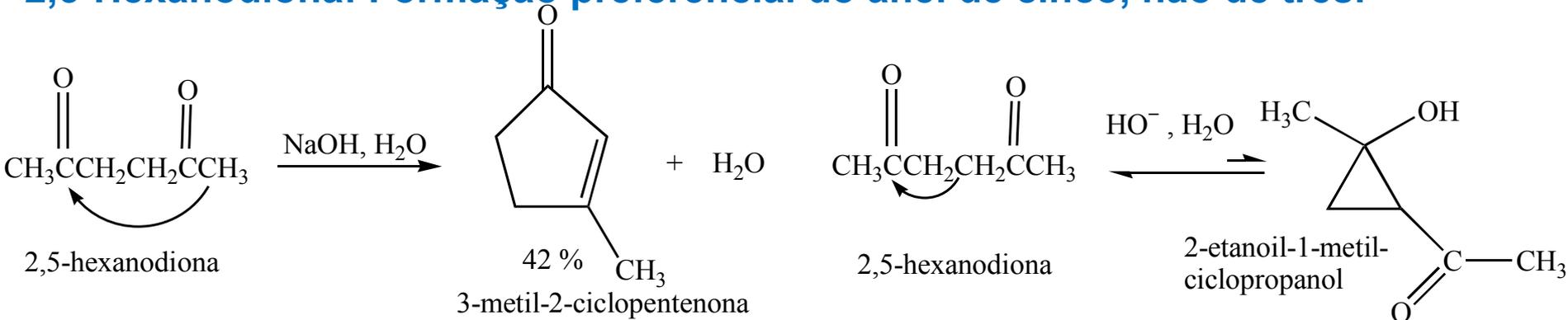
- **2,2-dimetilpropanal não pode formar enol;**
- **usar menor quantidade de propanal para evitar auto-condensação deste,**
- **ordem da adição dos reagentes: 2,2-dimetilpropanal + base + propanal (lentamente).**



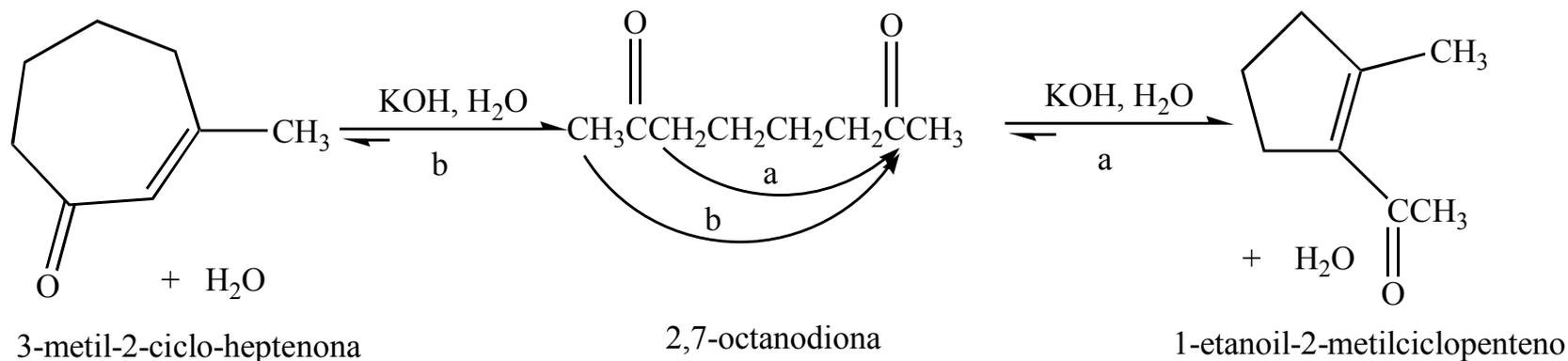
- **3-fenil-2-propenal não pode formar enol;**
- **usar menor quantidade de butanal para evitar auto-condensação deste,**
- **ordem da adição dos reagentes: 3-fenil-2-propenal + base + butanal (lentamente).**

# Condensação Aldólica Intramolecular: Tamanho do Anel formado

**2,5-Hexanodiona: Formação preferencial do anel de cinco, não de três.**



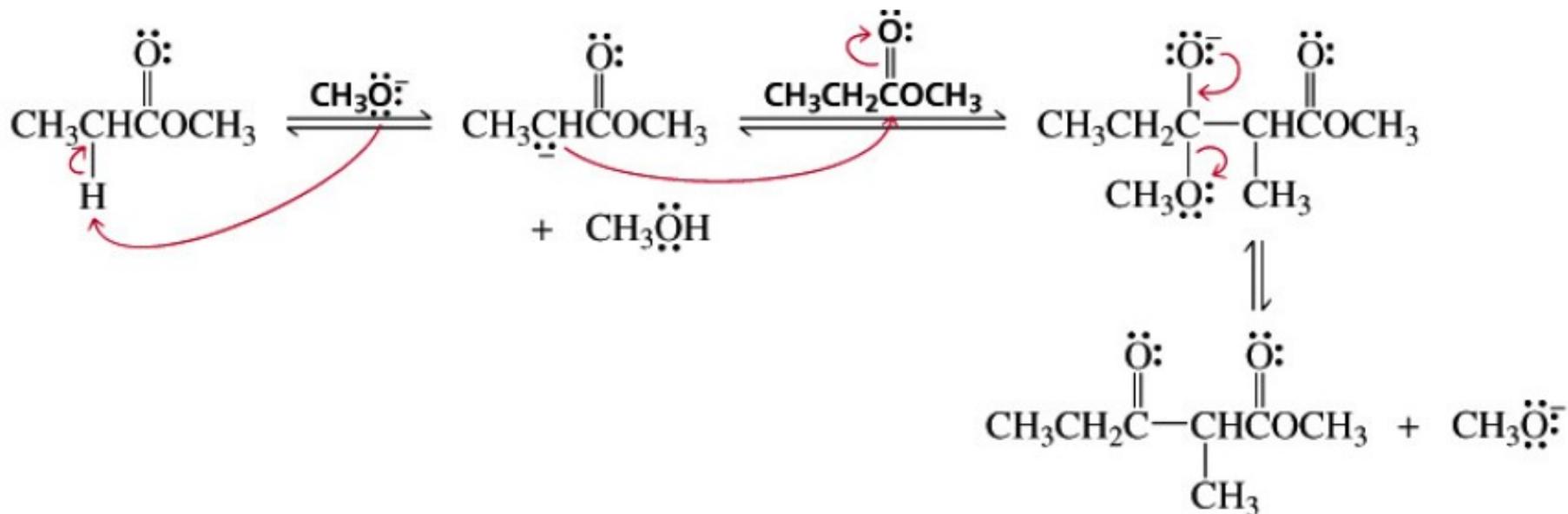
**2,7-Octanodiona: Formação preferencial do anel de cinco, não de sete.**



**Formação de Anéis: 3 e 4 desfavorável pelos fatores entálpicos (tensão de anel);  
5 e 6 favorável pelos fatores entálpicos e entrópicos;  
> 7 desfavorável pelos fatores entrópicos.**

## 7.6. Condensação de Claisen: Reações de Enolatos de Ésteres

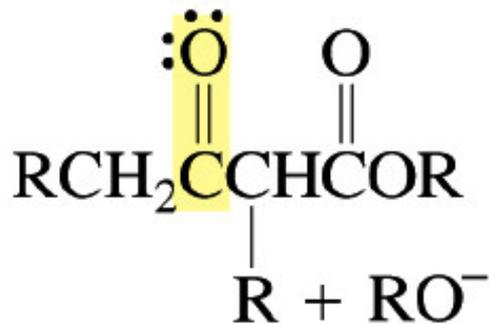
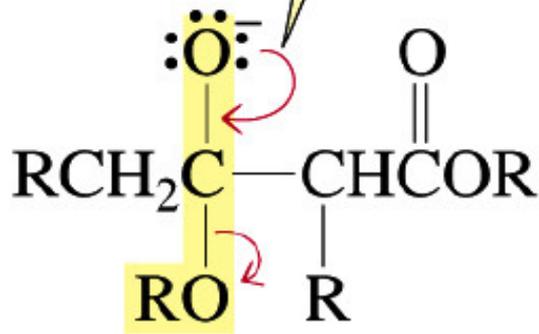
### Mecanismo da Condensação de Claisen:



# Condensação de Claisen vs. Adição Aldólica

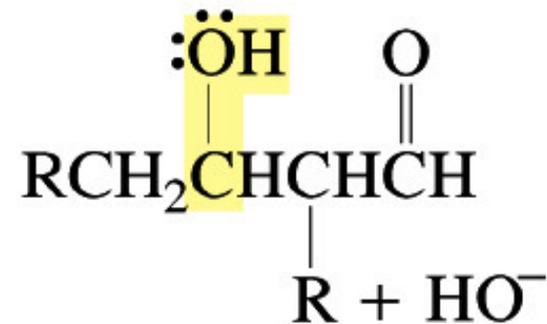
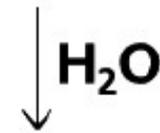
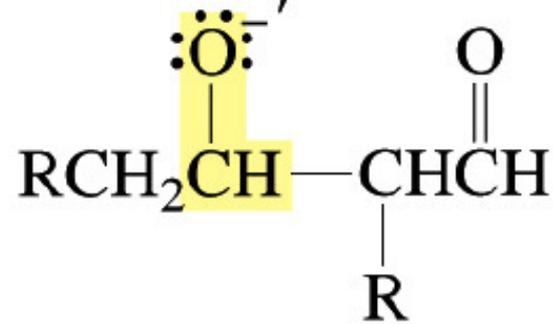
## Condensação de Claisen

expulsão do GP RO<sup>-</sup>;  
formação de ligação π

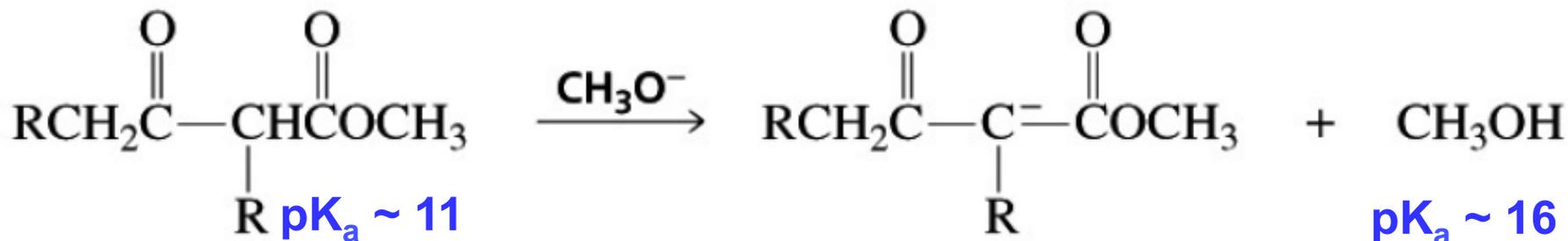
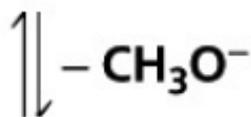
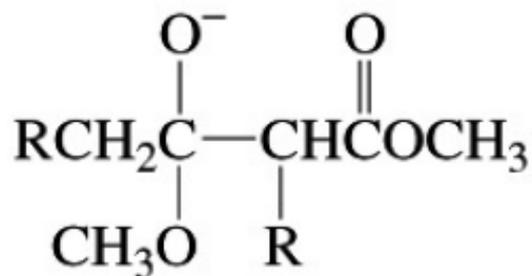


## Adição Aldólica

protonação do alcoolato  
para formação do aldol



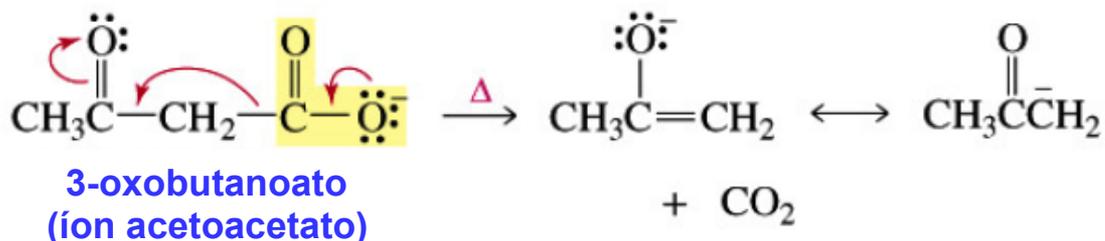
# A Força Motriz da Reação é a Desprotonação do $\beta$ -Ceto Éster



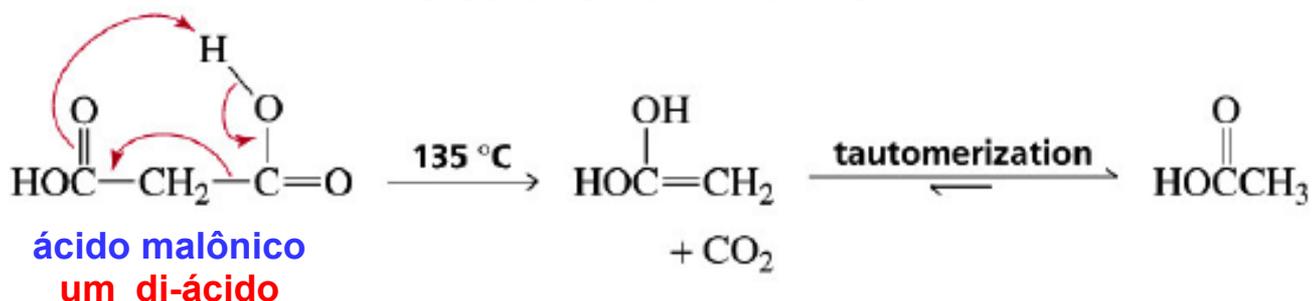
**A Condensação de Claisen requer um éster com dois hidrogênios  $\alpha$  e quantidades equimolares de base.**

# Descarboxilação de $\beta$ -Ceto Ácidos

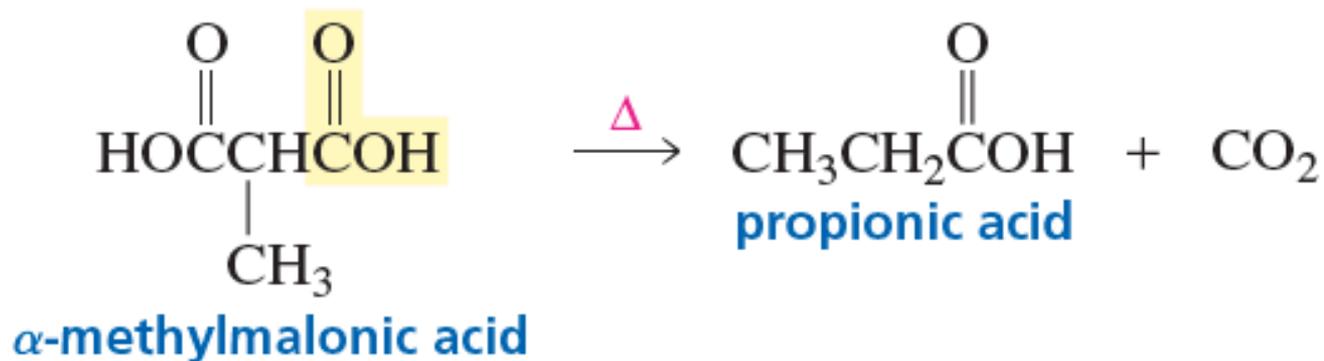
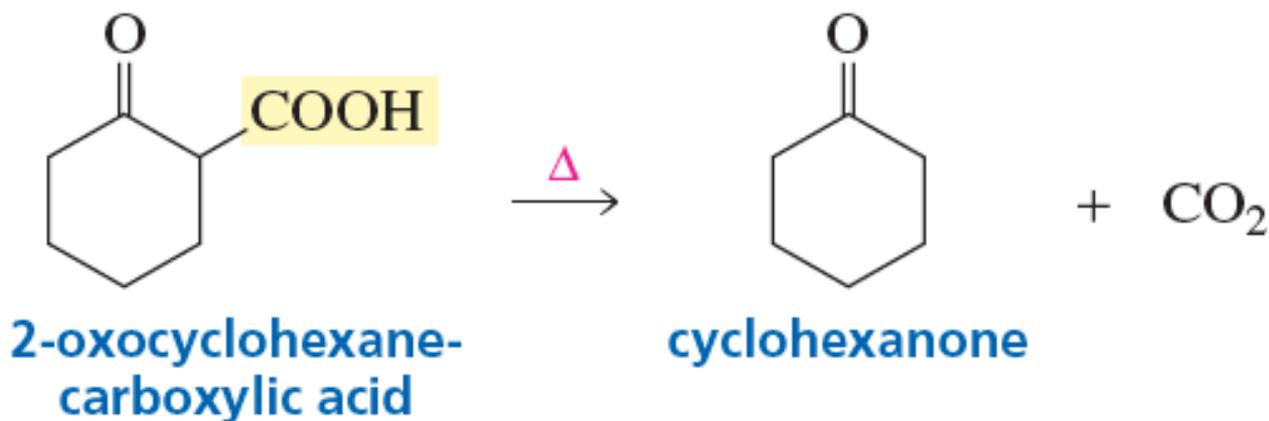
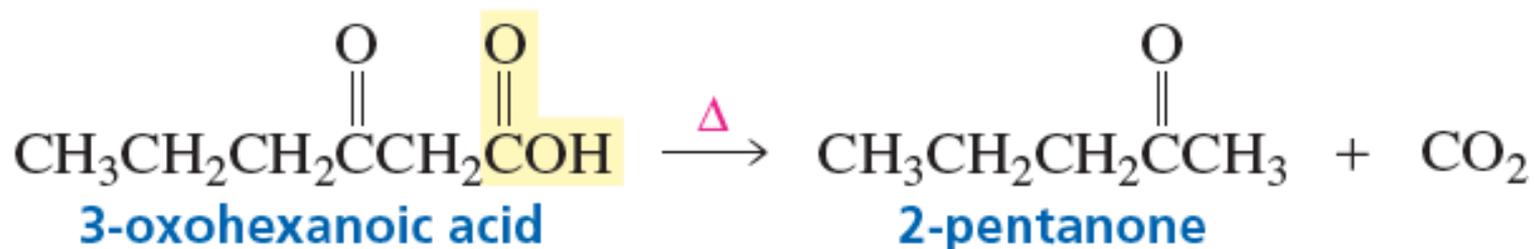
## Catálise Básica



## Catálise Ácida



# Descarboxilação de $\beta$ -Ceto Ácidos

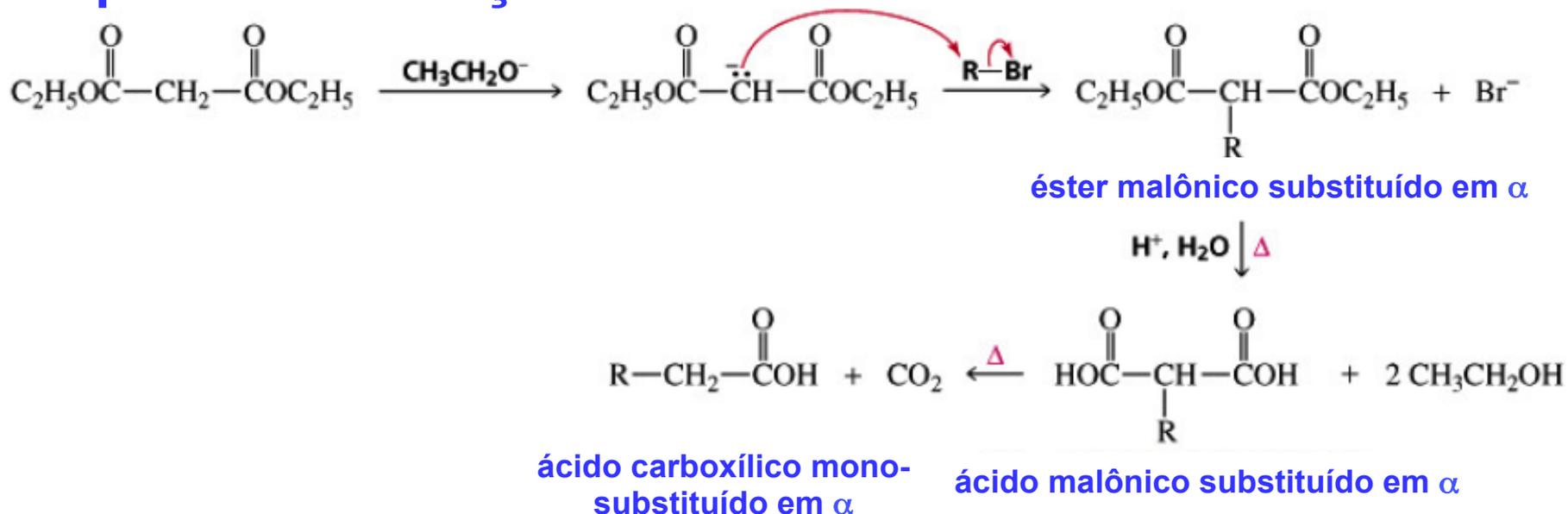


# 7.7. Alquilação de Compostos 1,3-Dicarbonílicos

## Síntese do Éster Malônico

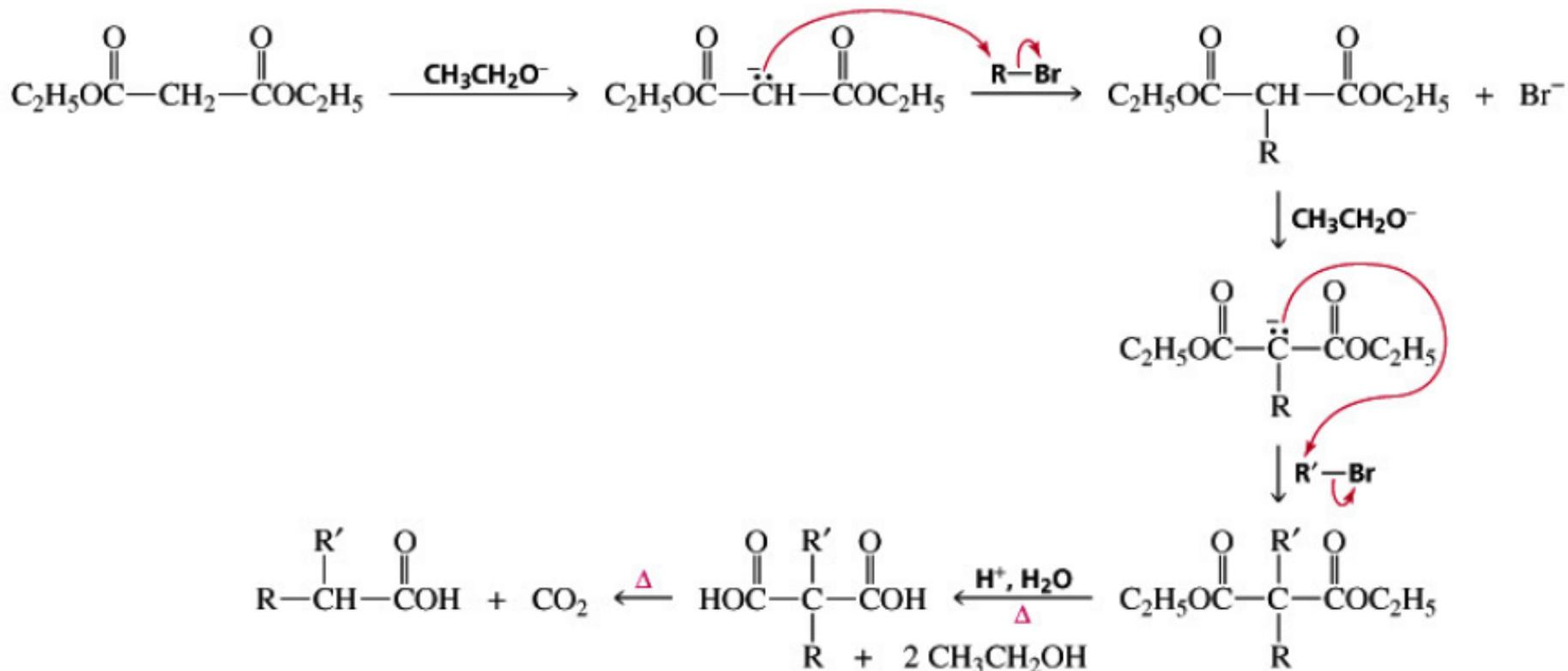


### Sequencia de Reação:



# Alquilação de Compostos 1,3-Dicarbonílicos

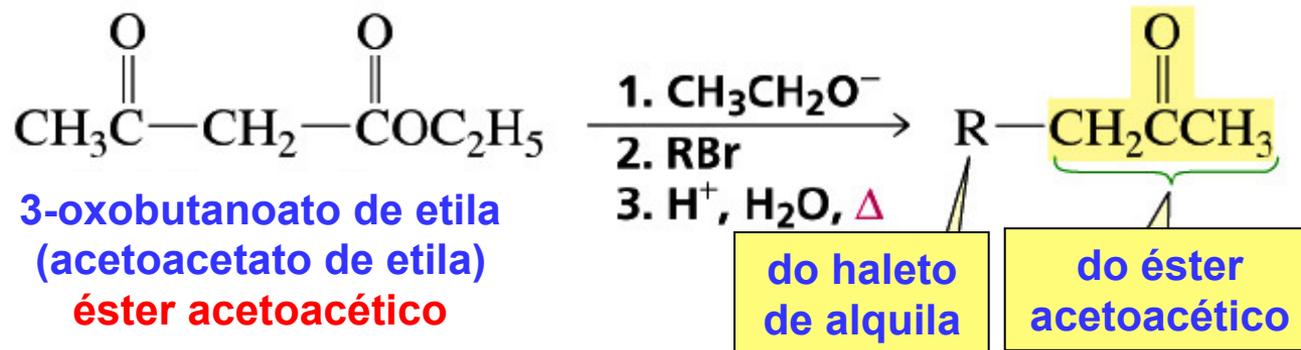
## Síntese do Éster Malónico



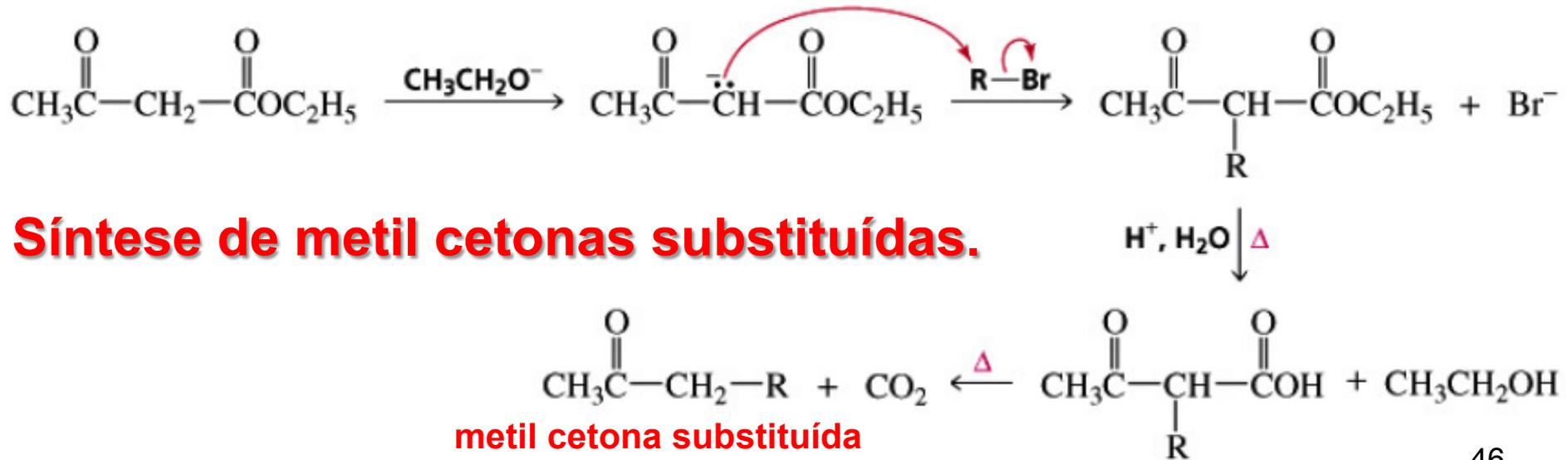
**Preparação de ácidos carboxílicos dissustituídos**

# Alquilação de Compostos 1,3-Dicarbonílicos

## Síntese do Éster Aceto-Acético

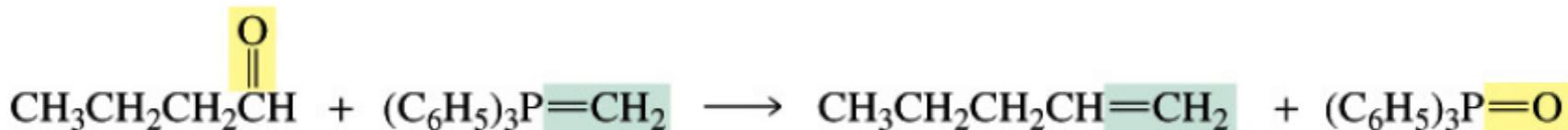
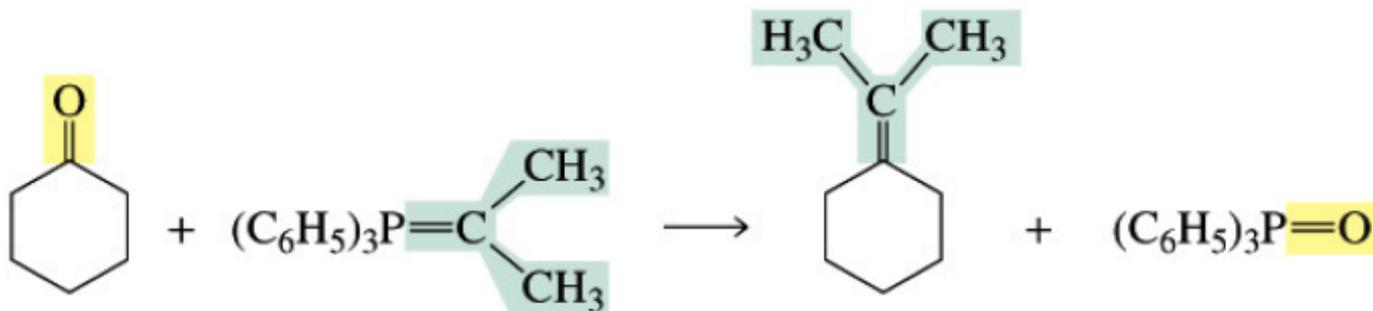
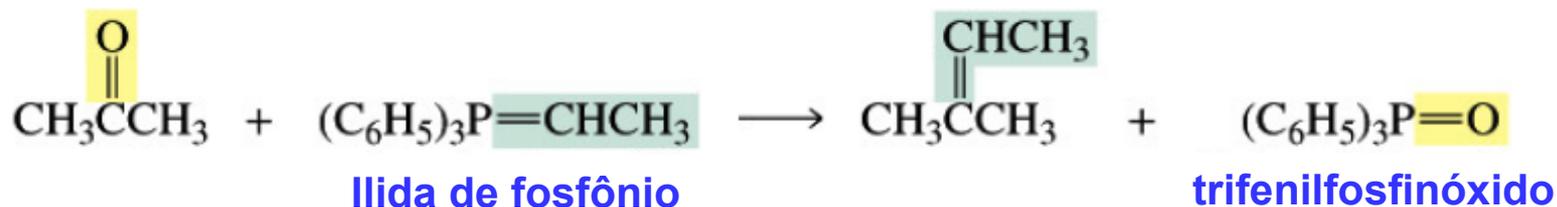


### Sequencia da Reação.

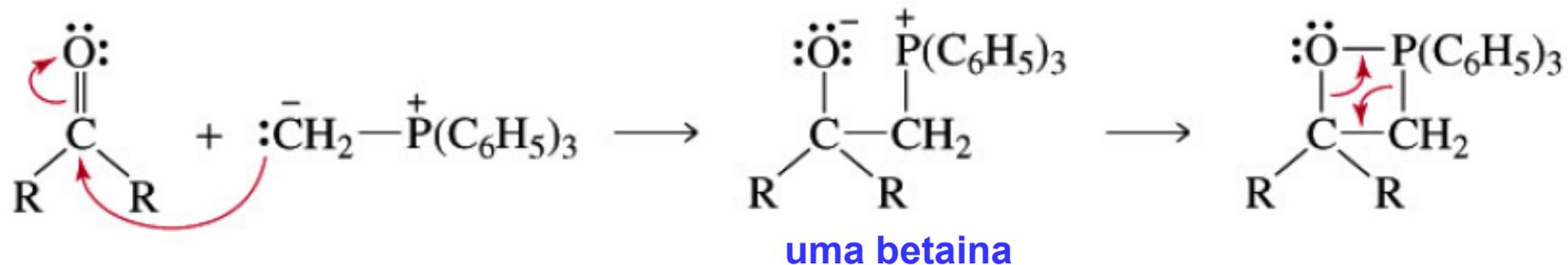


# 7.8. A Reação de Wittig

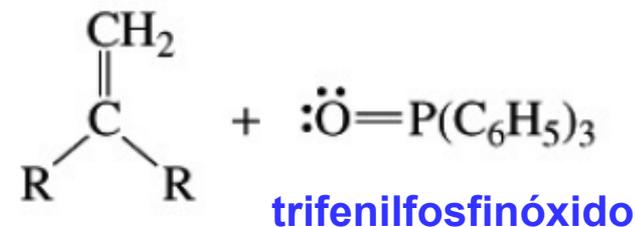
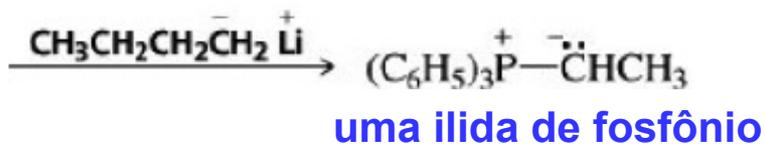
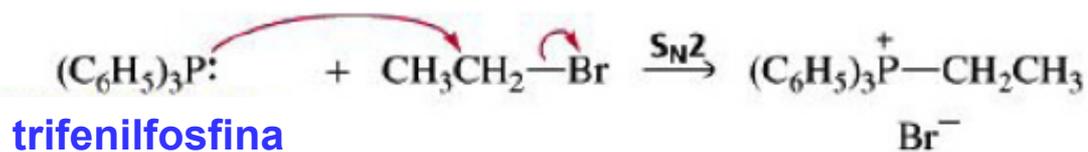
## Formação de Alquenos



# O Mecanismo da Reação de Wittig

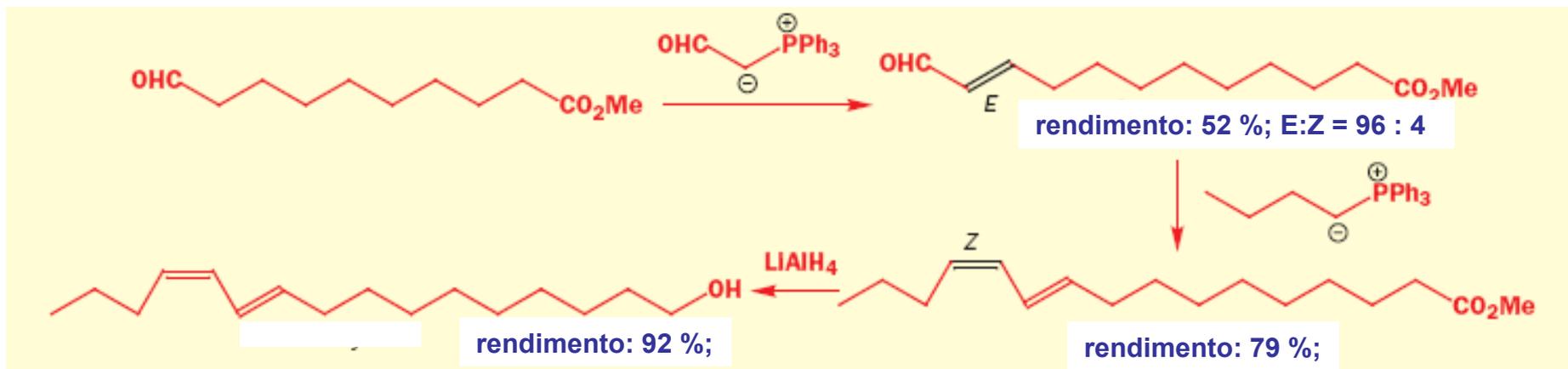


## Formação da Iida (fosforana)



# Aplicação Sintética

Obtenção de “bombycol”, um ferormônio da fêmea do bicho-da-seda



**bombycol**

A síntese foi feita em 1977 e contém dois passos utilizando-se a reação de Wittig de maneira estereo-seletiva.