

Compostos β -Dicarbonílicos

- Acidez de compostos carbonílicos: enol e enolato.
- Condensação Aldólica.
- Obtenção de compostos 1,3-dicarbonílicos: Condensação de Claisen.
- Alquilação de compostos carbonílicos e 1,3-dicarbonílicos: enaminas, síntese de Éster Aceto-Acético e Malônico.
- Reação de Wittig: Formação estereo-seletiva de alcenos.

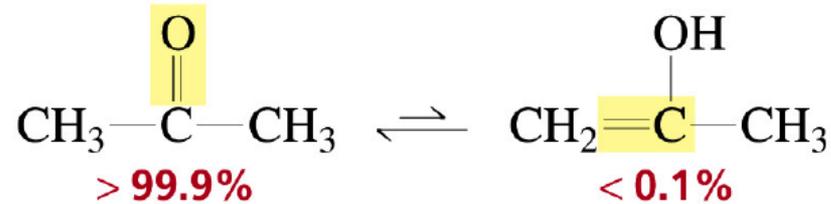
Bruice: Paula Y. Bruice “Organic Chemistry” 5th edition, Pearson Education Inc., 2007.

Clayden: Clayden, J., Greevers, N., Warren, S., Wothers, P. “Organic Chemistry”, Oxford University Press, 2006.

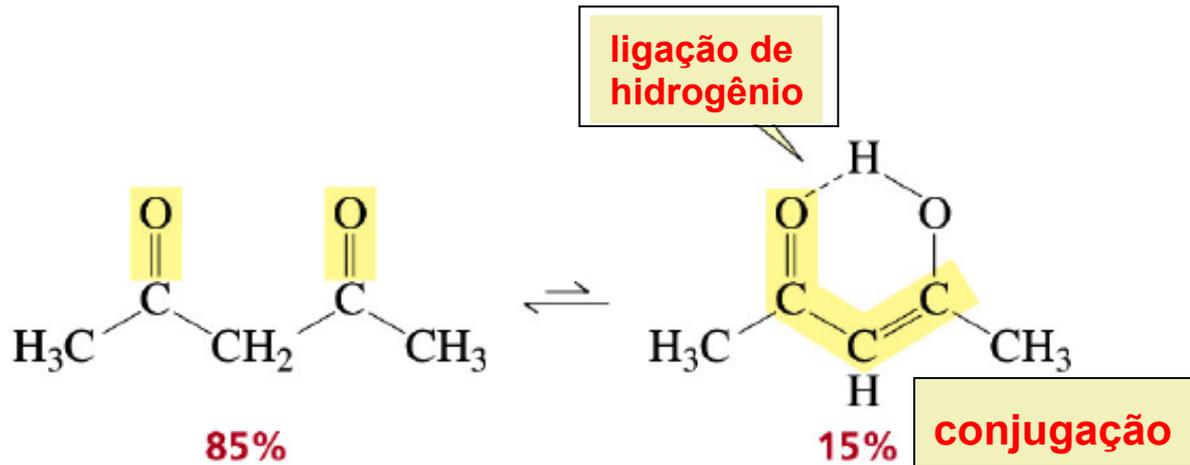
Vollhardt: Vollhardt, K.P.C., Schore, N.E. “Organic Chemistry: Structure and Function”, 3rd edition, W.H. Freeman & Co, 1998.

Tautomerismo Ceto-Enólico

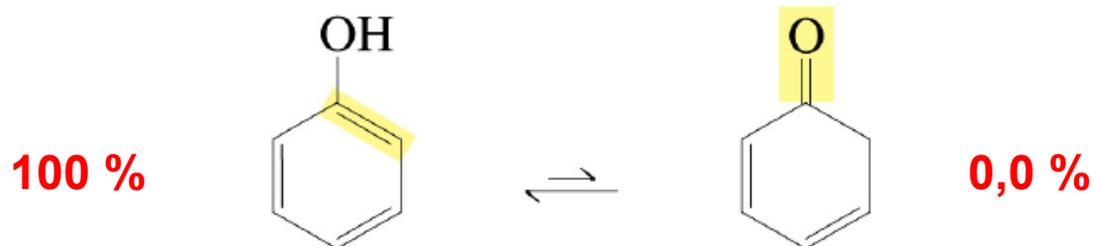
Compostos Carbonílicos Simples: Predomina o Tautômero CETO



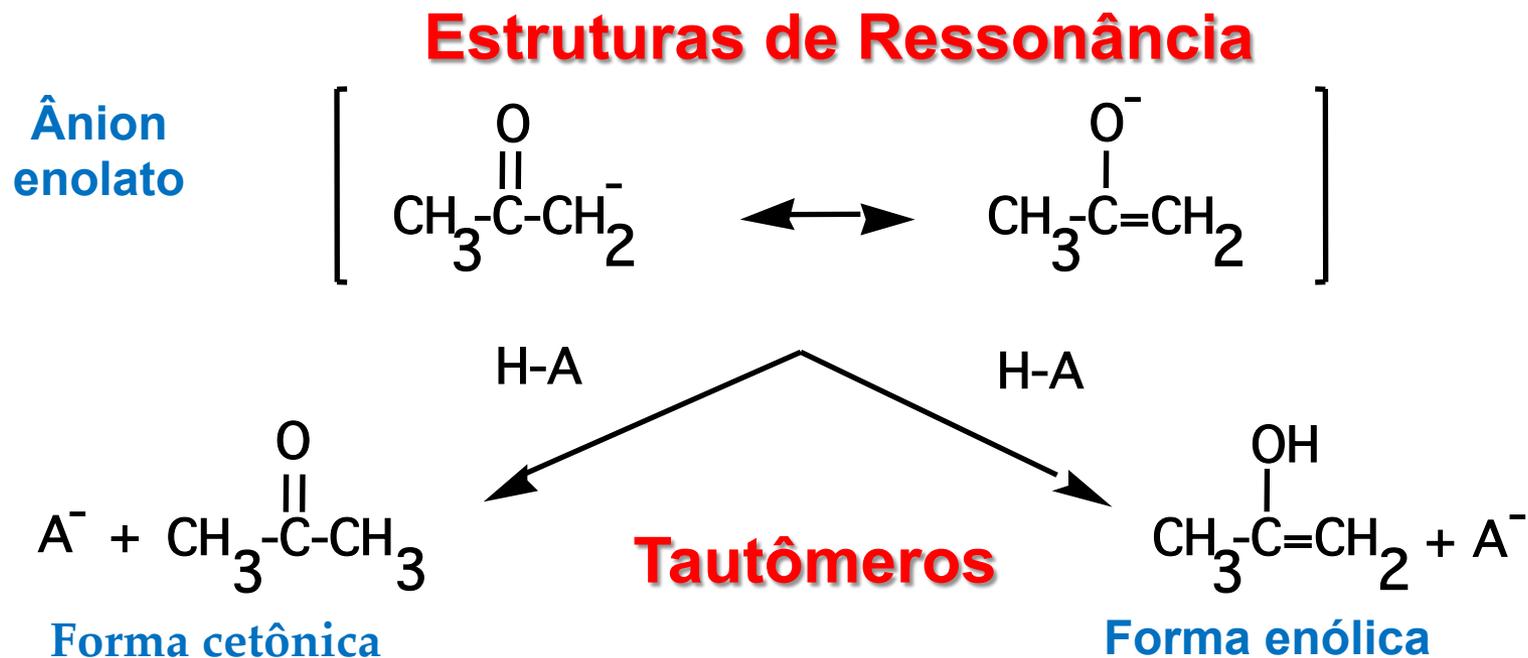
Compostos Dicarbonílicos : Aumento do Tautômero ENOL



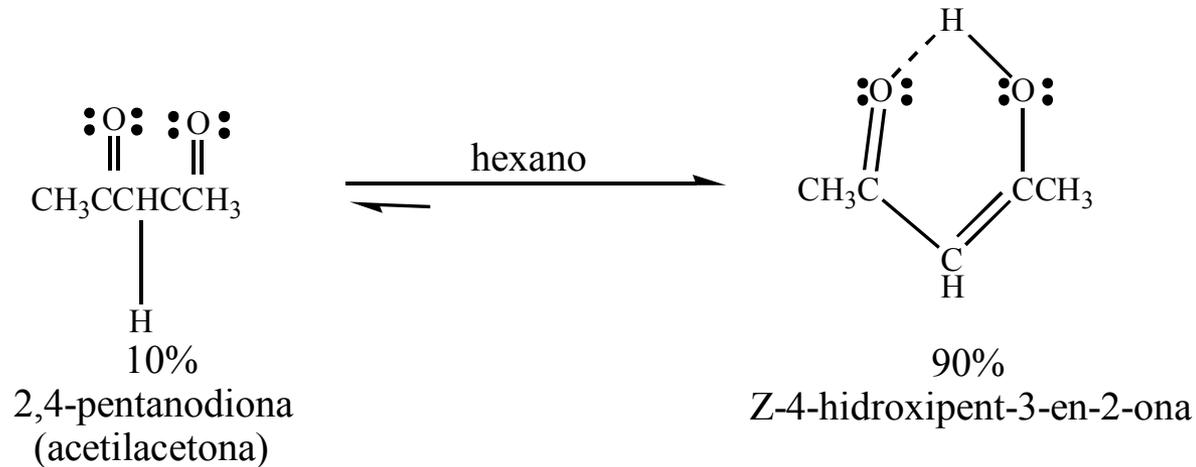
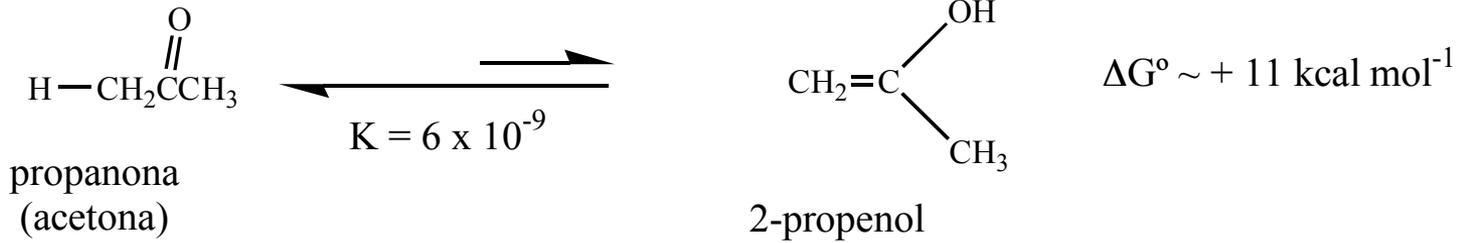
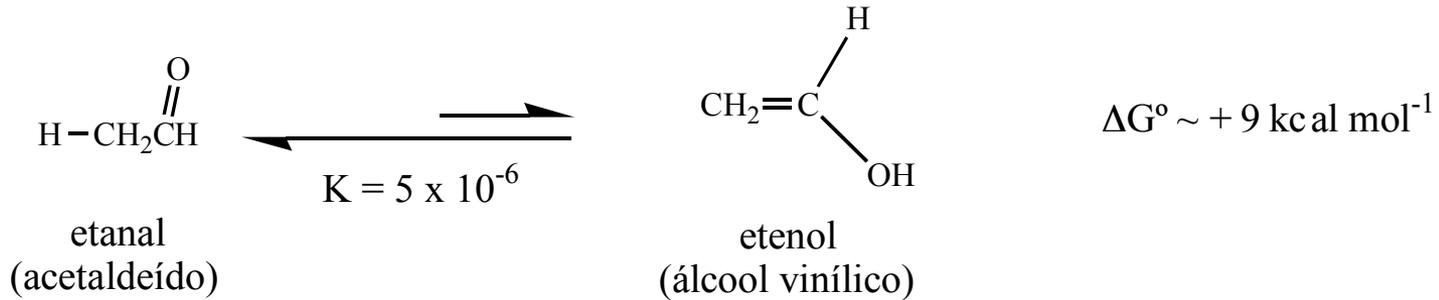
Fenóis : Somente 'Enol' – Sistema Aromático



Tautômeros *versus* Estruturas de Ressonância

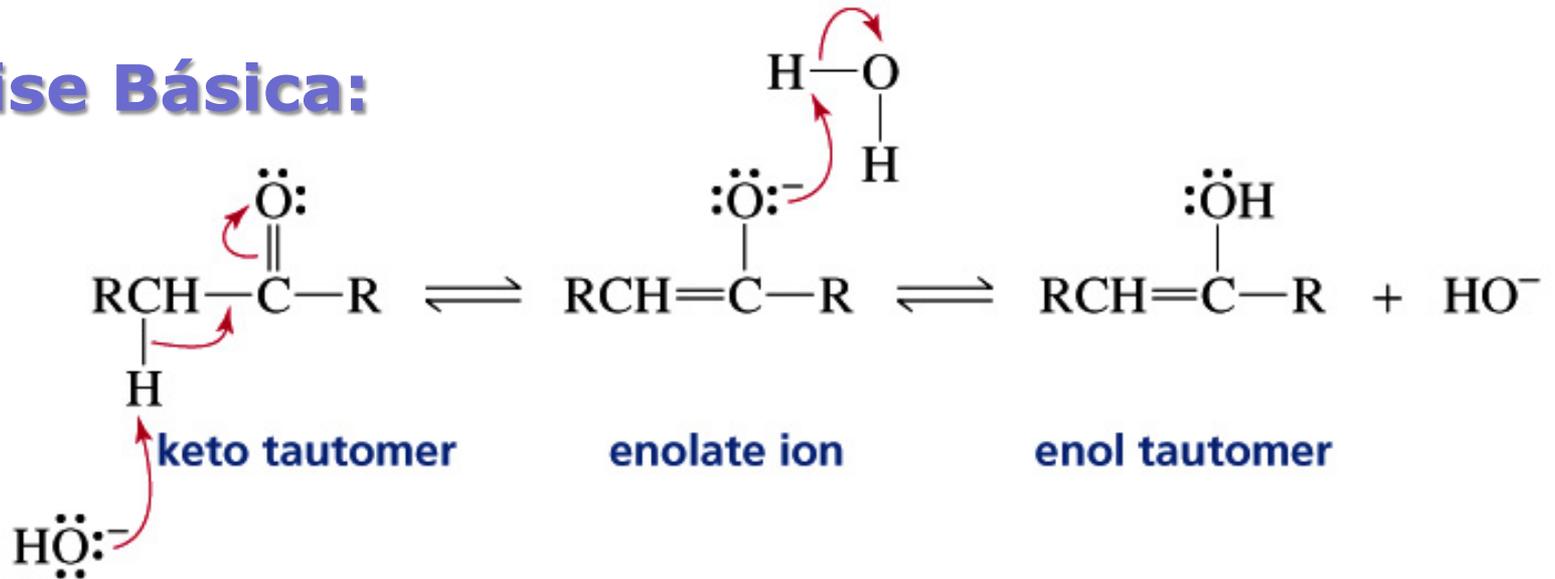


Equilíbrio Ceto-Enólico

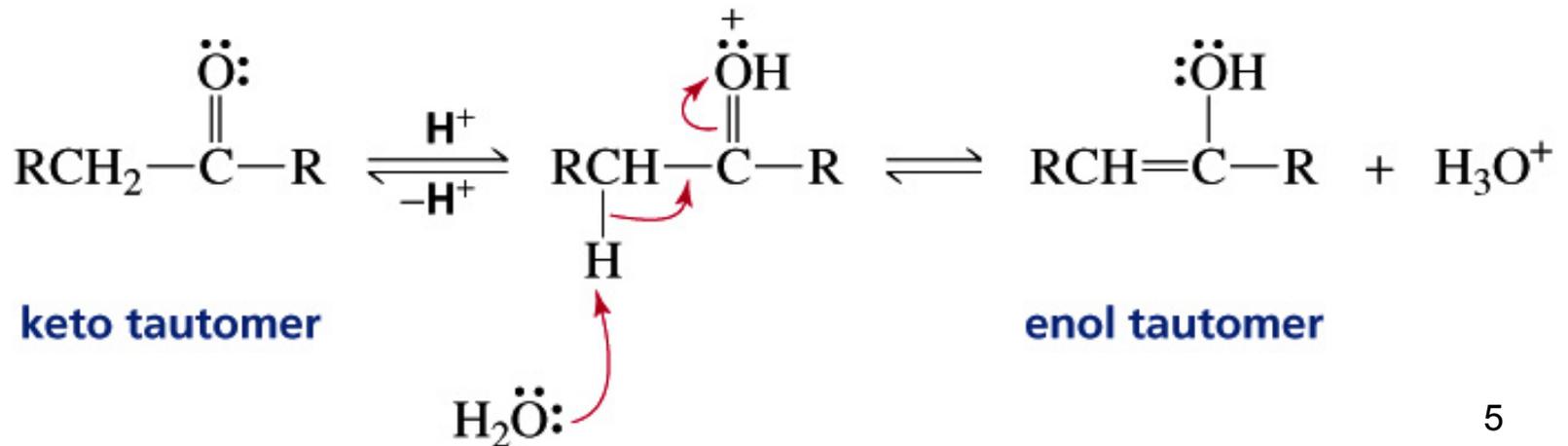


Mecanismos da Enolização

Catálise Básica:



Catálise Ácida:

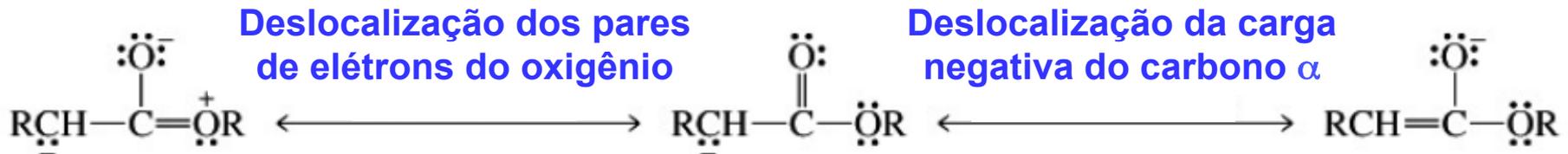


Valores de pK_a para alguns ácidos de carbono

	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	$\begin{array}{c} \text{O} \quad \text{O} \\ \parallel \quad \parallel \\ \text{CCHCCH}_3 \\ \\ \text{H} \end{array}$	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

Acidez C-H de Diferentes Derivados

Ésteres versus Aldeídos/Cetonas:



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

C-H Ácidos não Compostos Carbonílicos



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



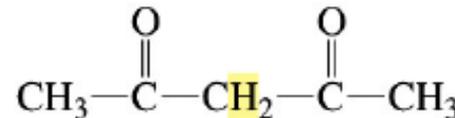
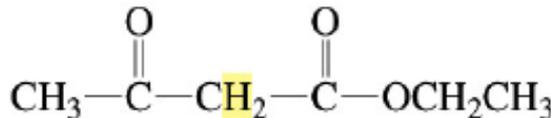
propanonitrila
 $\text{pK}_a = 26$



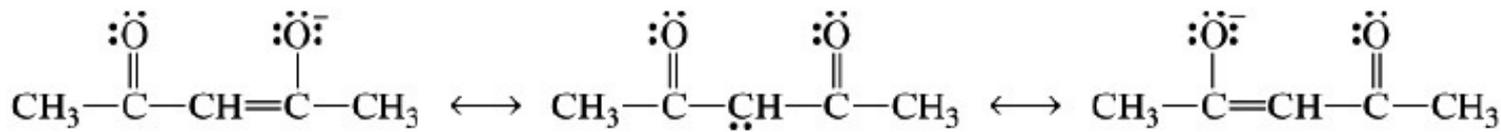
N,N-dimetilacetamida
 $\text{pK}_a = 30$

Compostos Dicarbonílicos

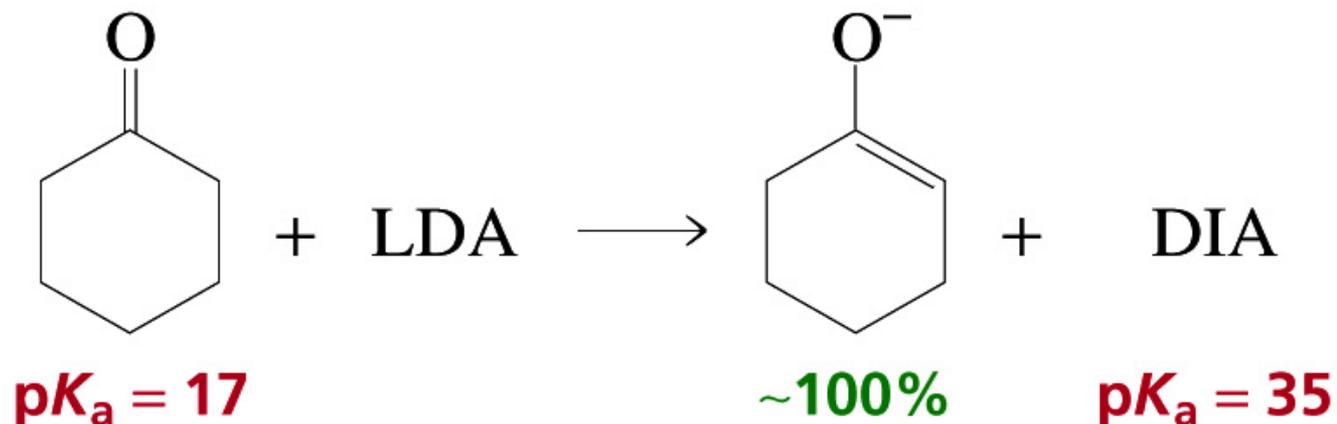
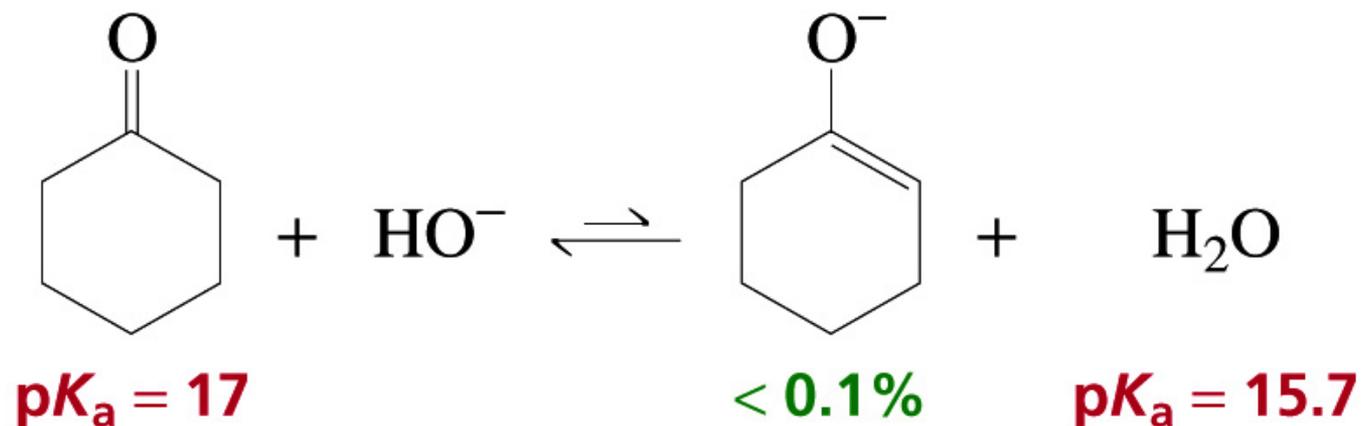
3-oxibutirato de etila
acetoacetato de etila
 $\text{pK}_a = 10,7$



2,4-pentanodiona
acetilacetona
 $\text{pK}_a = 8,9$

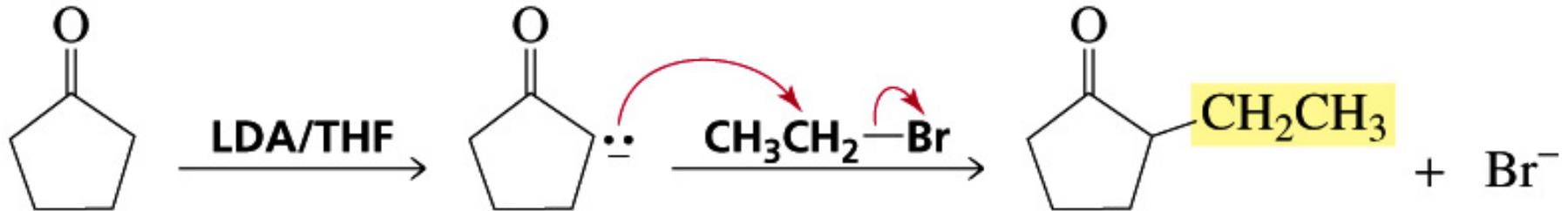


Formação de Enolato com Bases Fortes

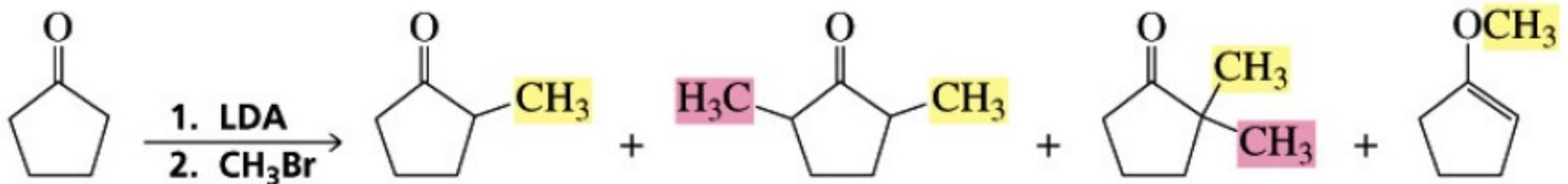


LDA (amideto de diisopropil lítio)

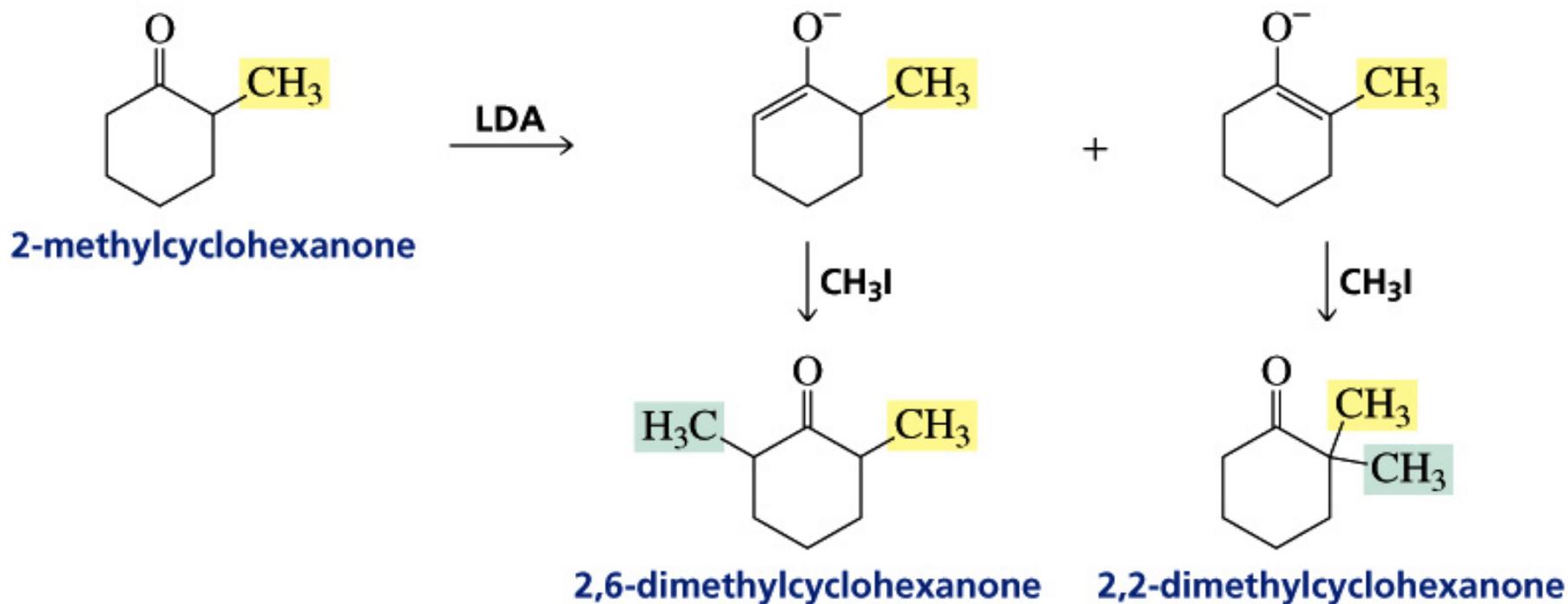
Alquilação de Carbono- α de Compostos Carbonílicos



Ocorrência de Poli-alkilação:



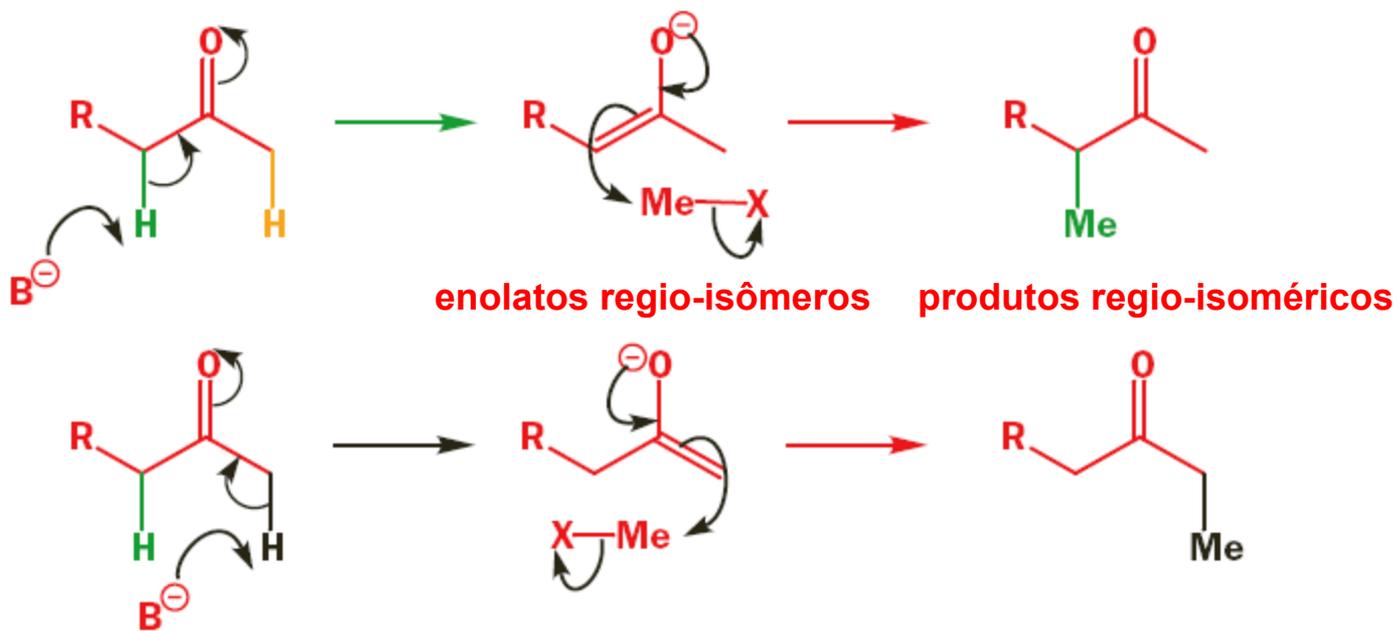
Alquilação de Carbono- α de Compostos Carbonílicos: Regio-Química



Dois produtos diferentes podem ser formados com cetonas não simétricas.

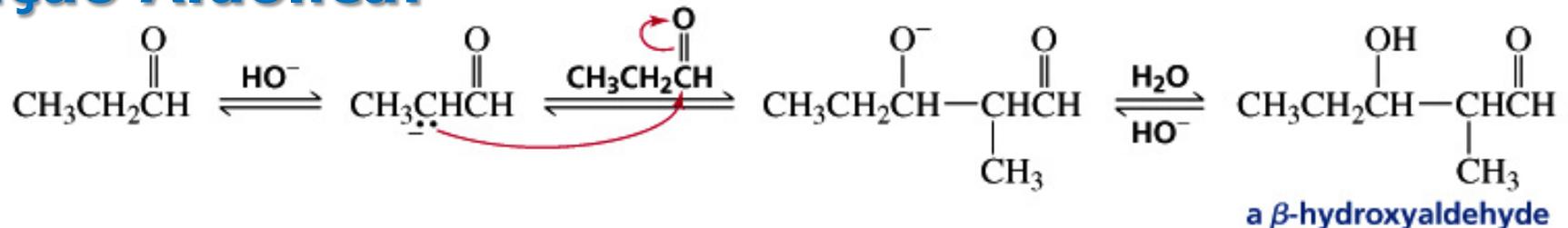
Alquilação de Compostos Carbonílicos:

Regio-Seletividade na Formação de Enolatos

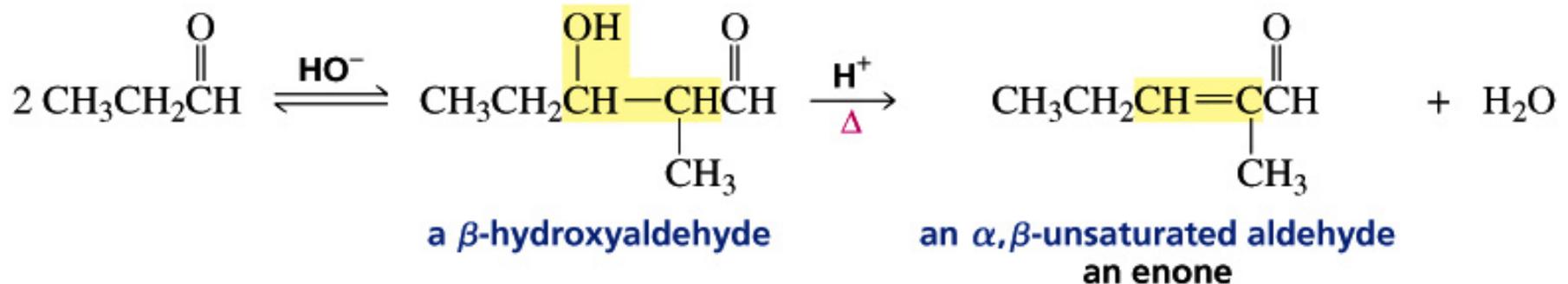


Condensação Aldólica

Adição Aldólica:



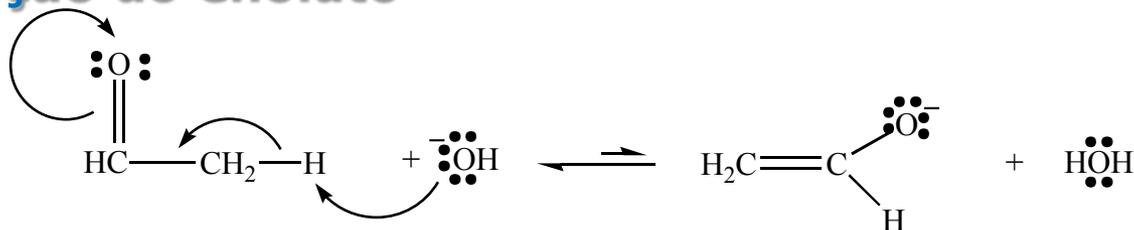
Eliminação de Água do Aldol:



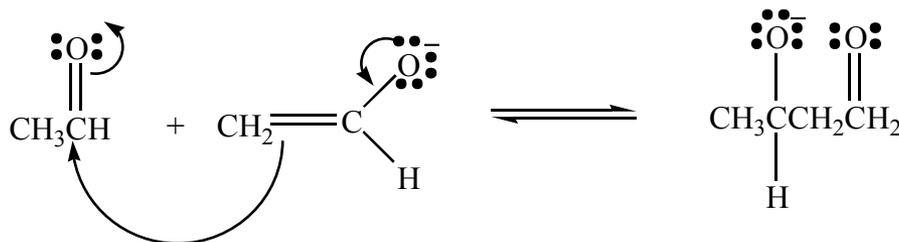
Um produto de adição aldol perde água para formar um alceno conjugado.

Mecanismo Condensação Aldólica

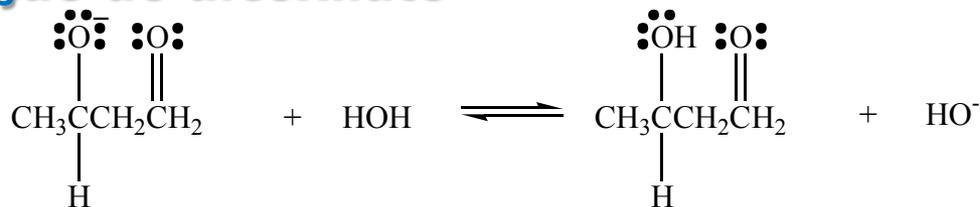
Passo 1: Geração do enolato



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

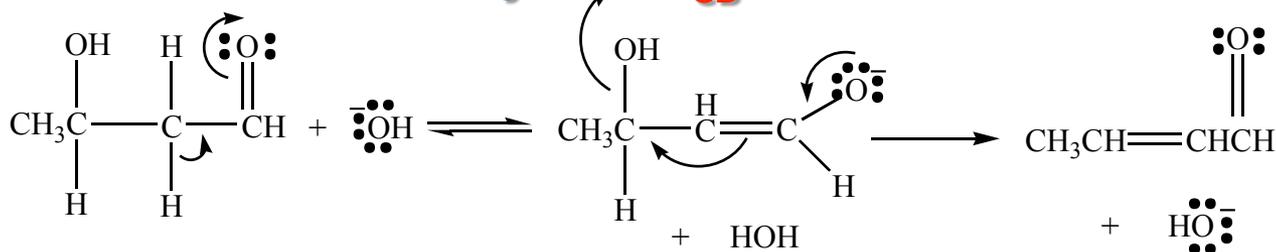


Passo 3: Protonação do alcóxido

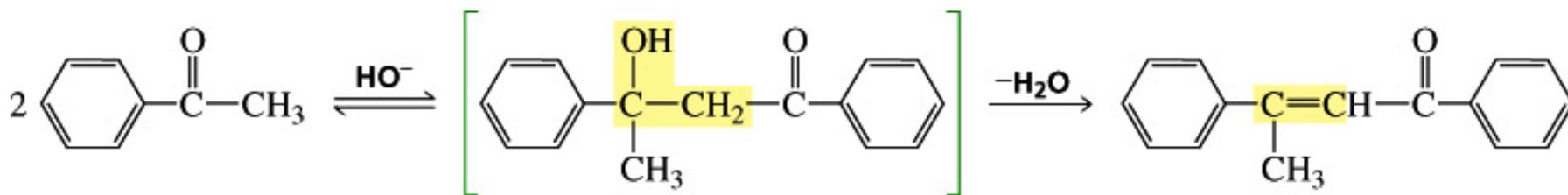


Mecanismo da des-hidratação: E1_{CB}

3-hidroxibutanal (50% - 60%)



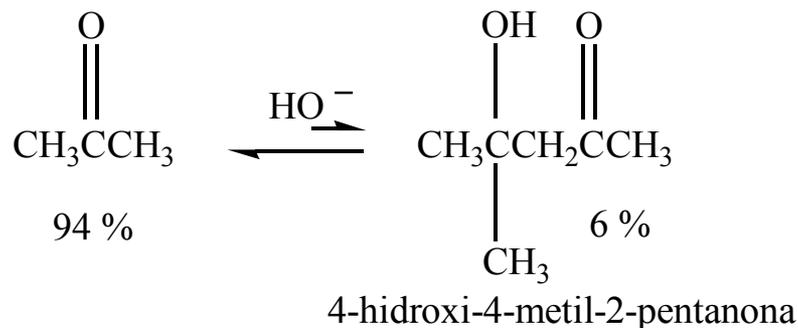
Condensação Aldólica com Cetona



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

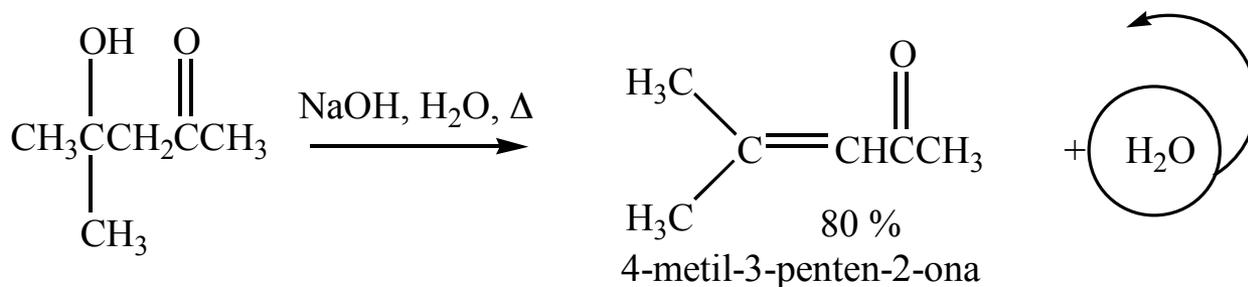
Condensação Aldólica com Cetona

Equilíbrio para formação do produto Aldol com acetona deslocado para esquerda

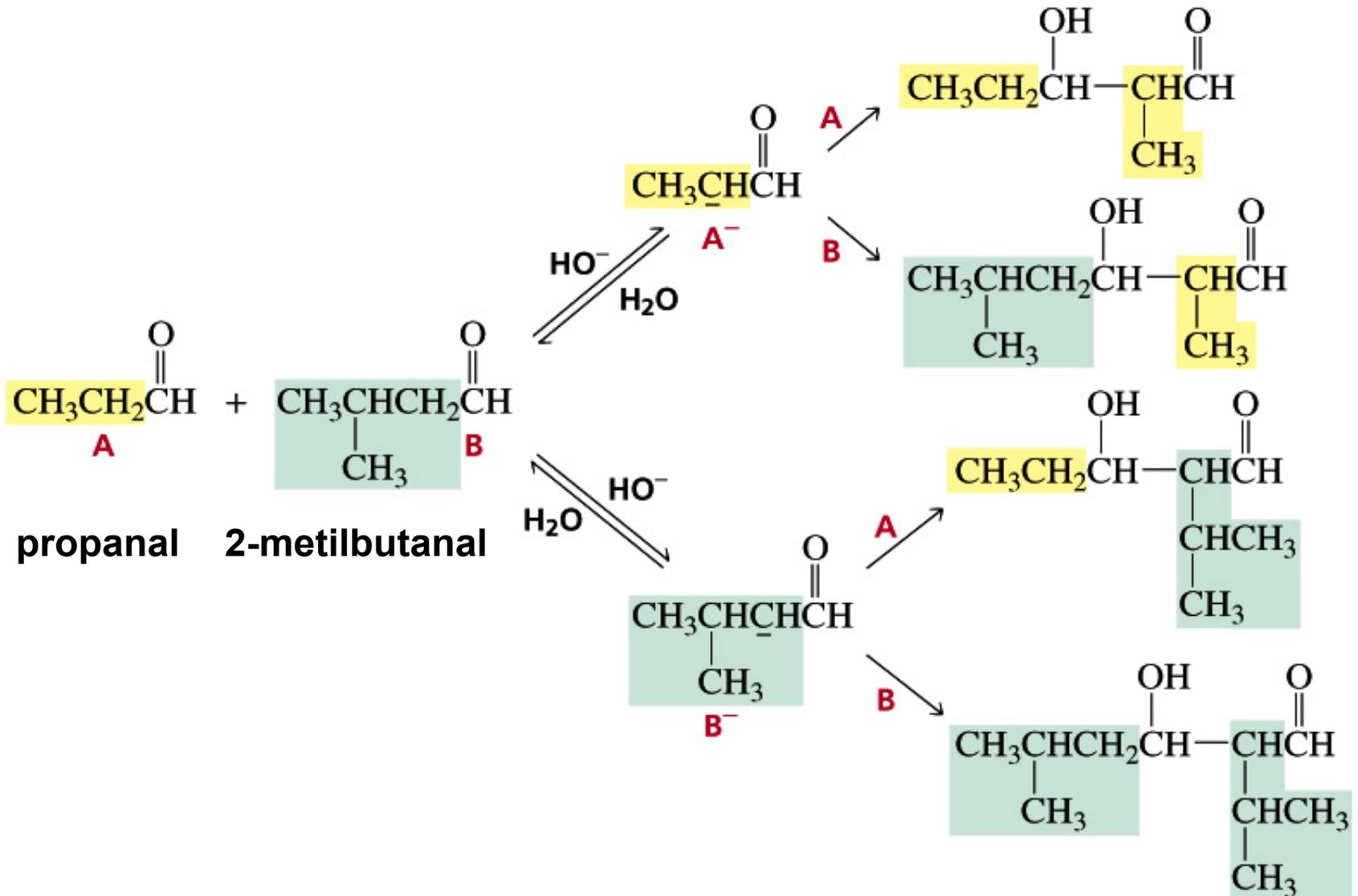


Equilíbrio não favorável para formação do produto

Obtenção do produto de desidratação: retirada da água do equilíbrio

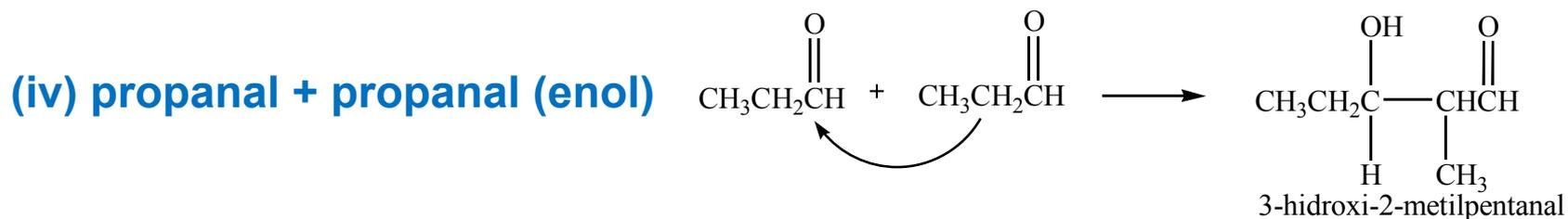
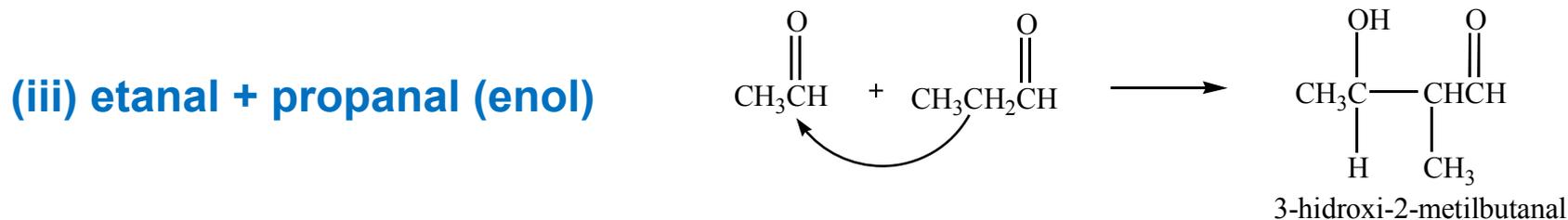
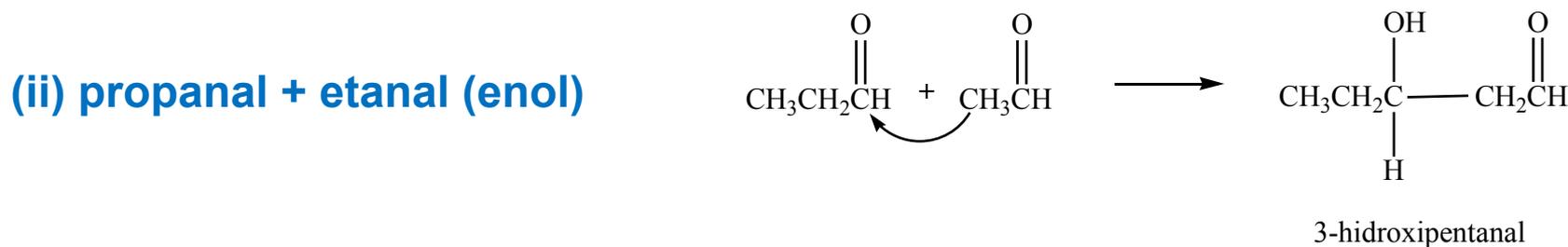
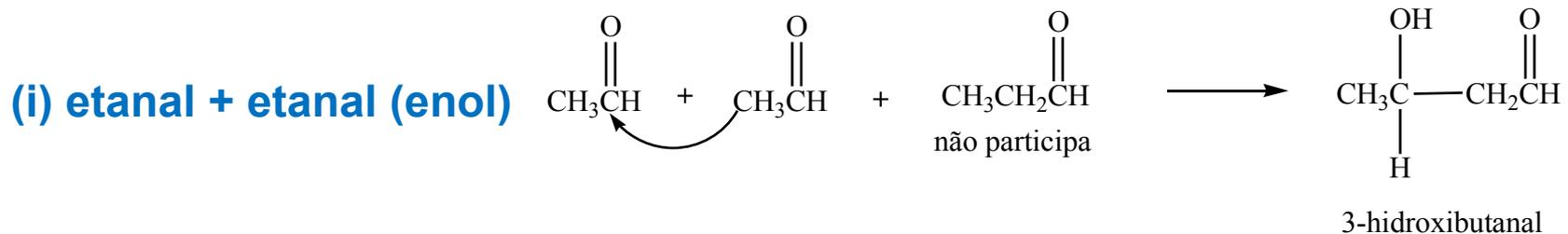


Adição Aldólica Mista

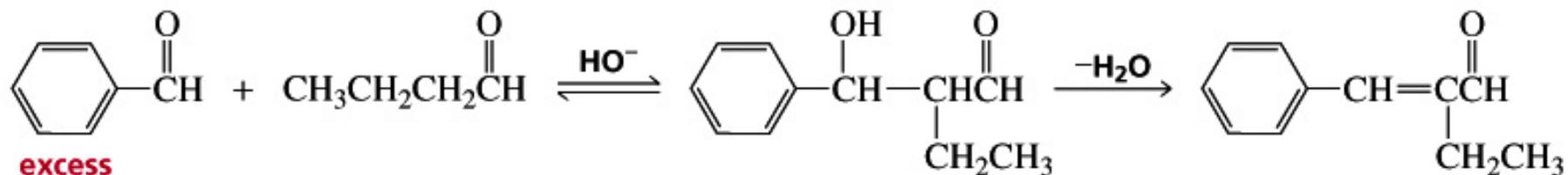


Condensação Aldólica Cruzada (Mista): *Etanal + Propanal*

• *Formação de quatro (04) produtos;*



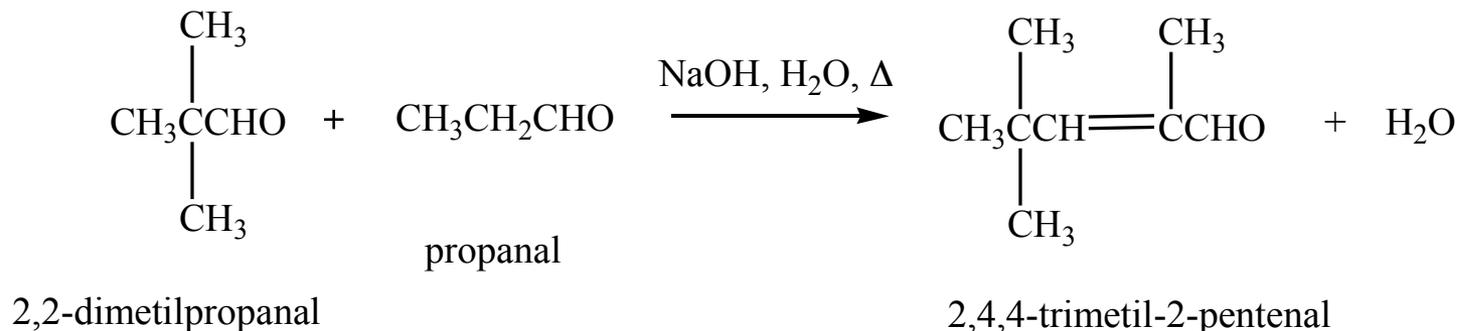
Adição Aldólica Mista



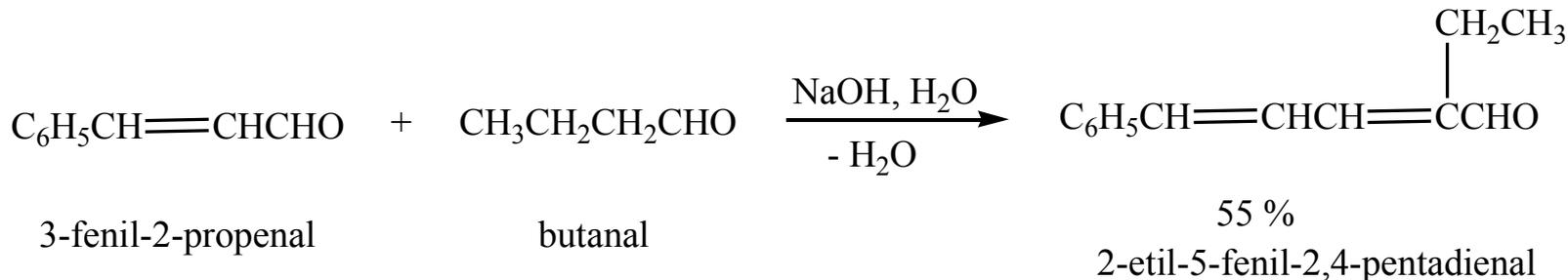
Um produto principal será formado se o outro composto carbonílico não tiver carbono- α .

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).**

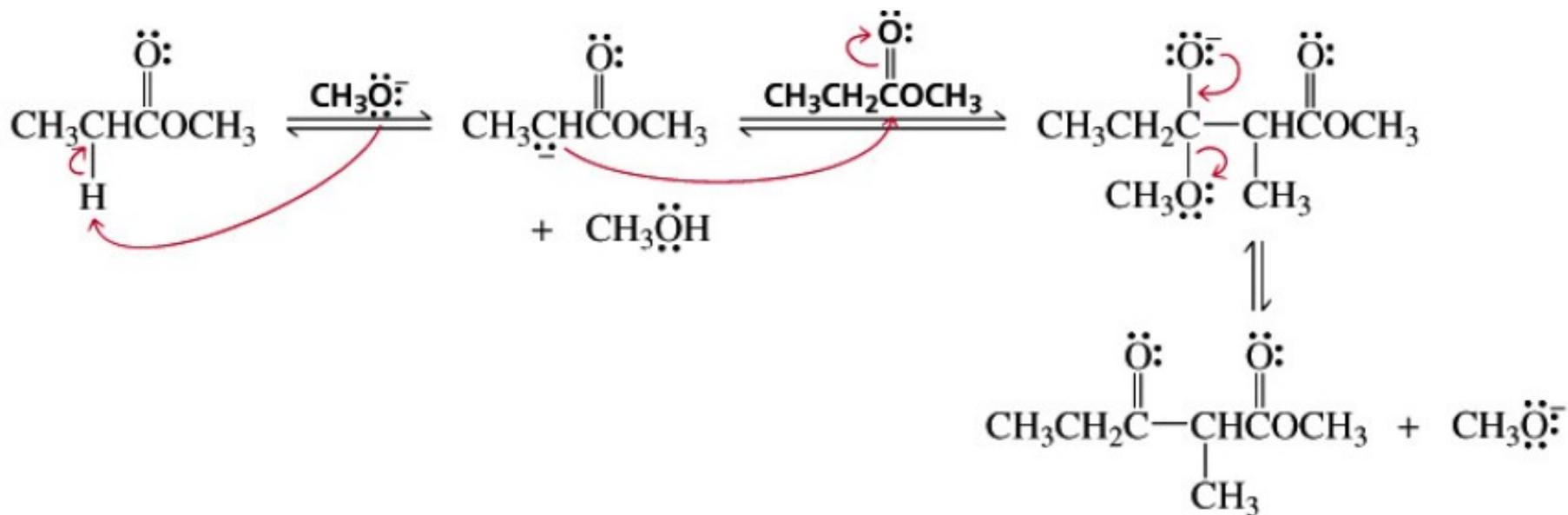


- **3-fenil-2-propenal não pode formar enol;**
- **usar menor quantidade de butanal para evitar auto-condensação deste,**
- **ordem da adição dos reagentes: 3-fenil-2-propenal + base + butanal (lentamente).**

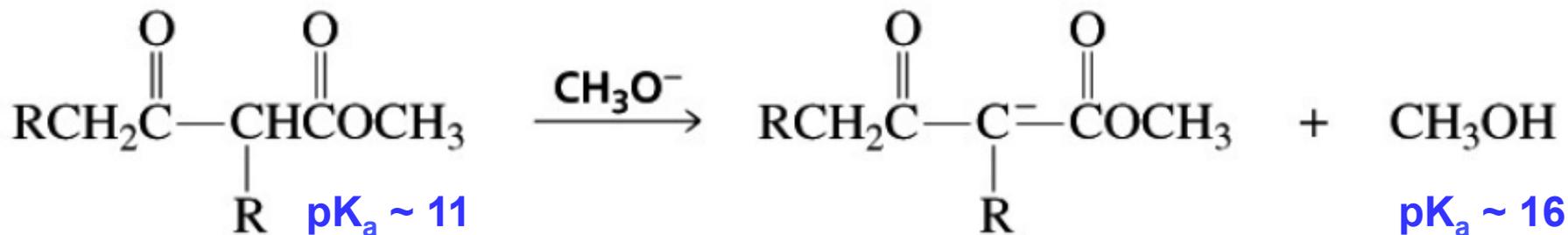
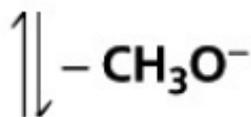
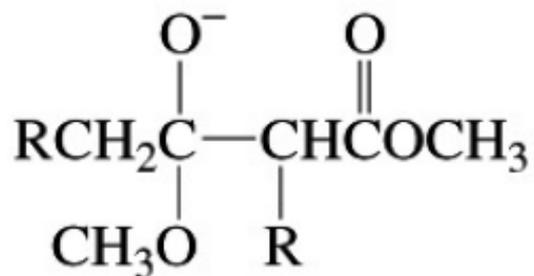
Condensação de Claisen

Síntese de β -ceto ésteres

Mecanismo da Condensação de Claisen:



A Força Motriz da Reação é a Desprotonação do β -Ceto Éster

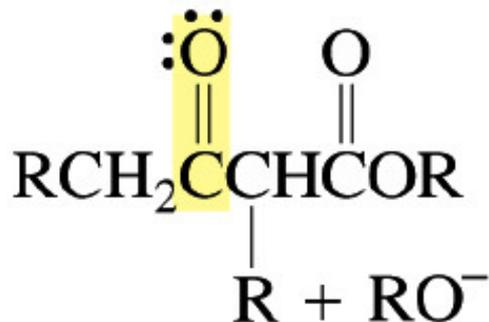
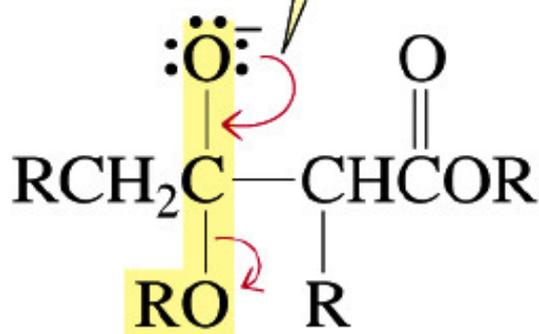


A condensação de Claisen requer um éster com dois hidrogênios α e quantidades equimolares de base.

Comparação: Condensação de Claisen e Adição Aldólica

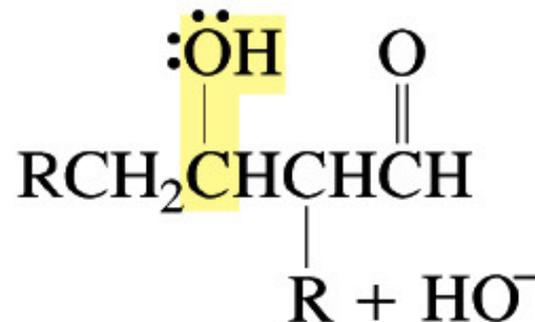
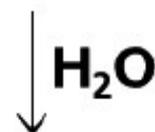
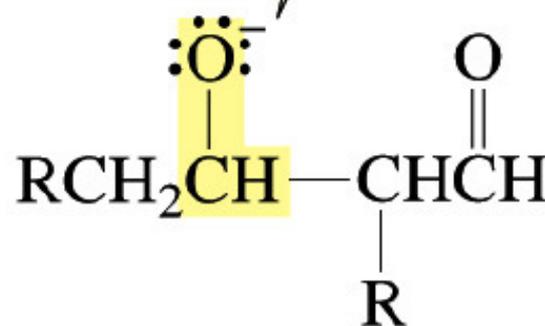
Condensação de Claisen

expulsão do GP RO⁻;
formação de ligação π



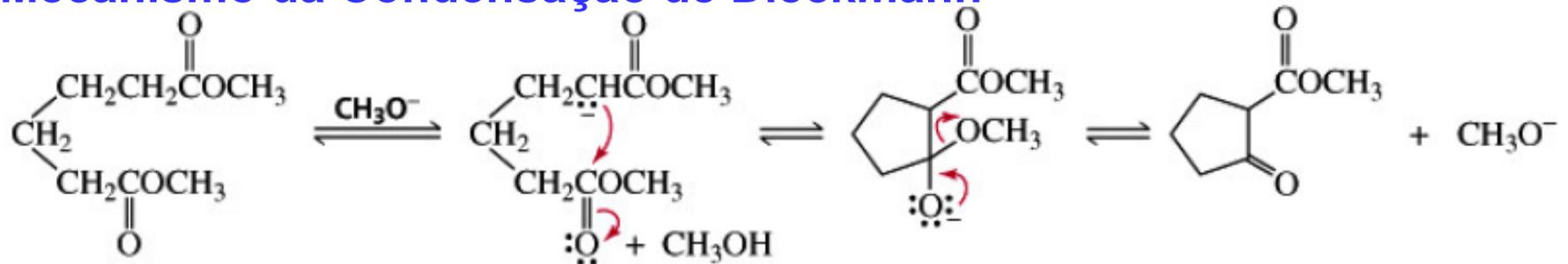
Adição Aldólica

protonação do alcoolato
para formação do aldol

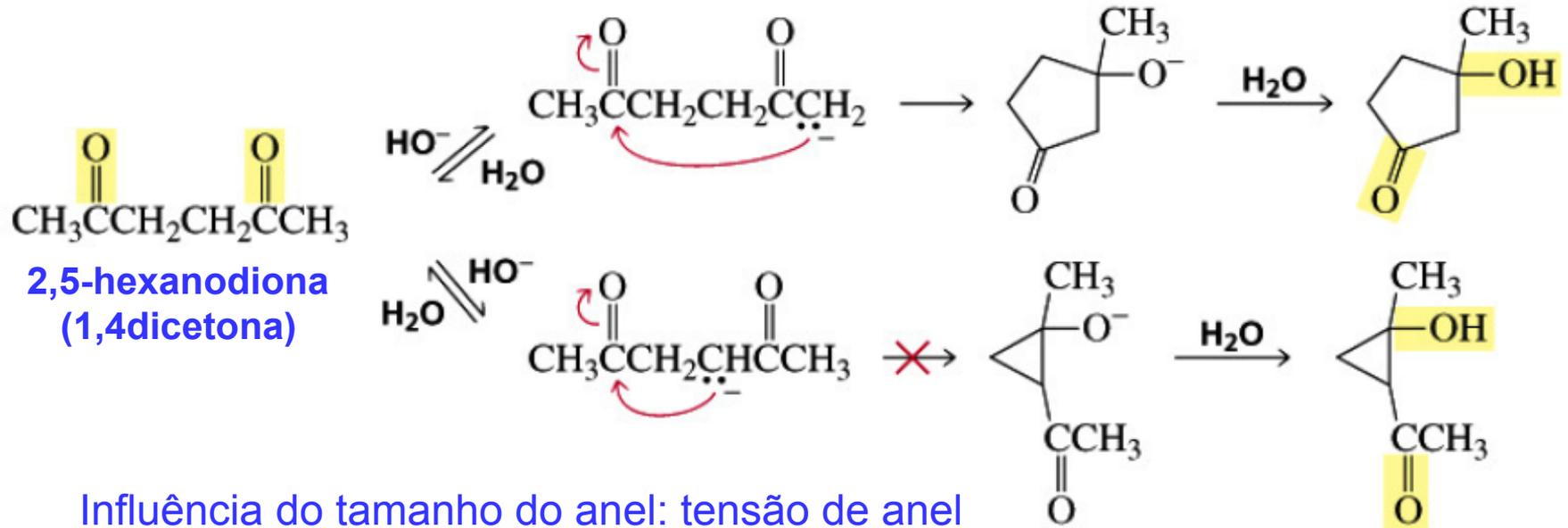


Condensação de Claisen Intramolecular: Condensação de Dieckmann

Mecanismo da Condensação de Dieckmann



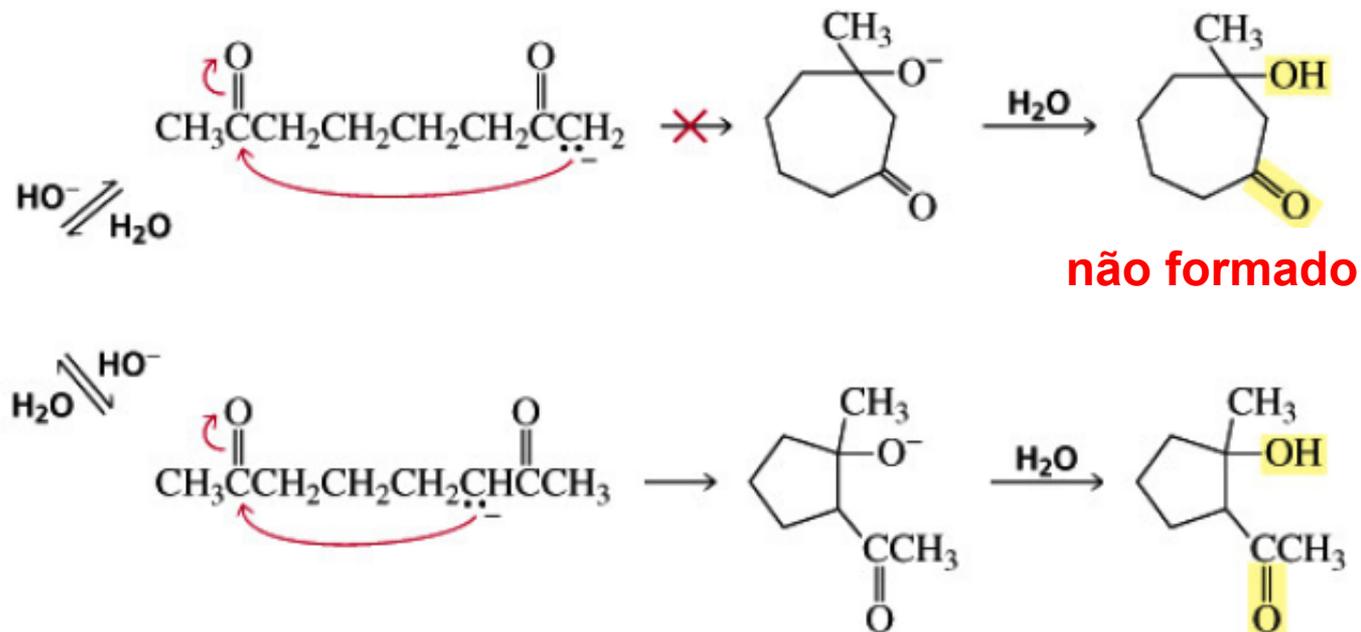
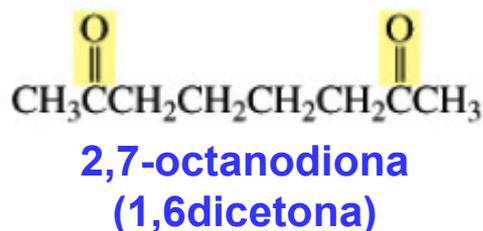
Condensação Aldólica Intramolecular



Influência do tamanho do anel: tensão de anel

não formado ²³

Condensação Aldólica Intramolecular: Tamanho do Anel formado

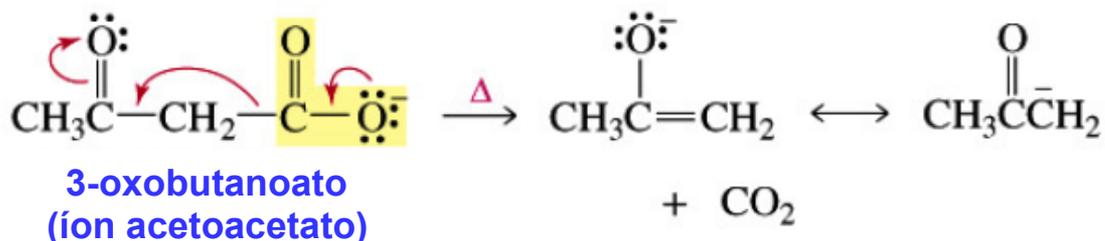


Importância de fatores entrópicos

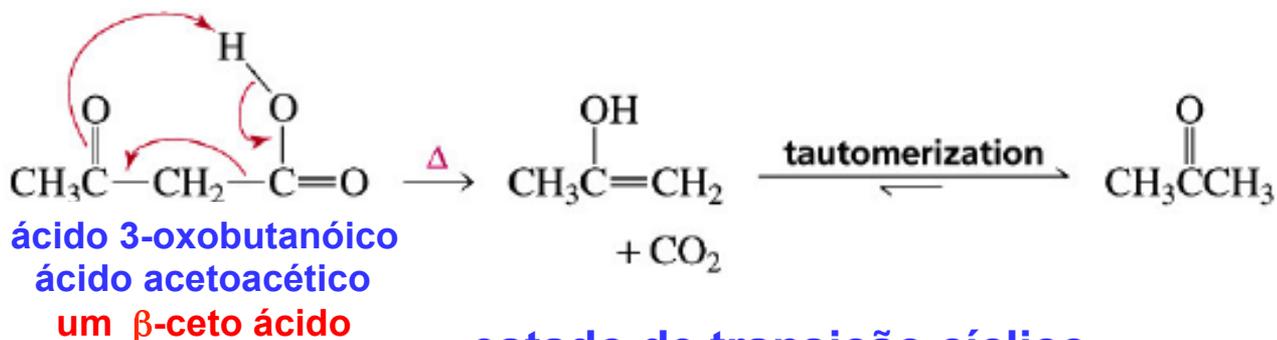
Formação de Anéis: 3 e 4 desfavorável pelos fatores entálpicos (tensão de anel);
 5 e 6 favorável pelos fatores entálpicos e entrópicos;
 > 7 desfavorável pelos fatores entrópicos.

Descarboxilação de β -Ceto Ácidos

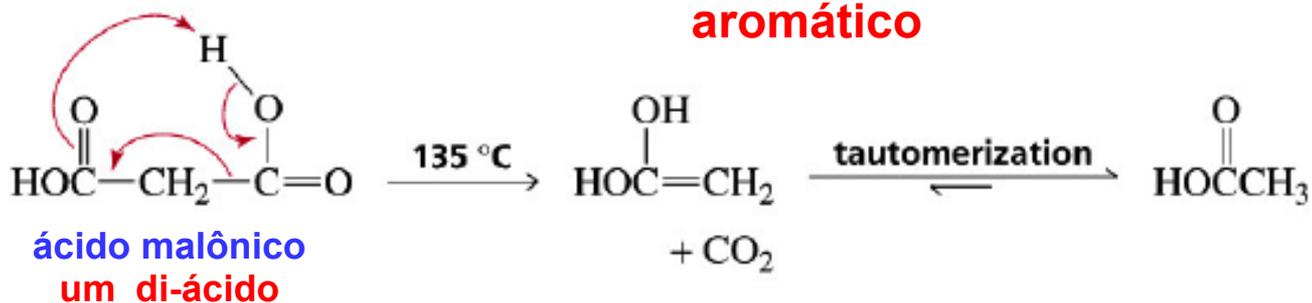
Catálise Básica



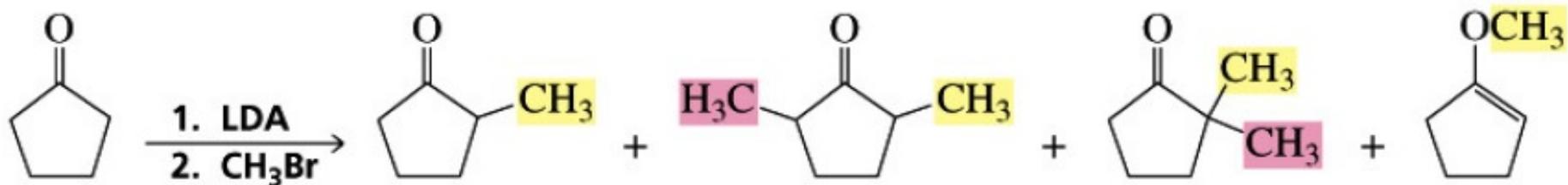
Catálise Ácida



estado de transição cíclico
envolvendo 6 elétrons -
aromático

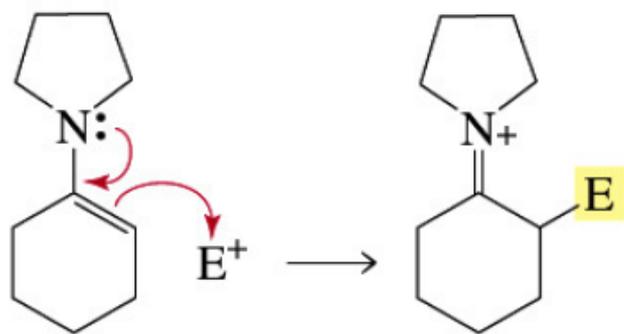


Alquilação de Compostos Carbonílicos

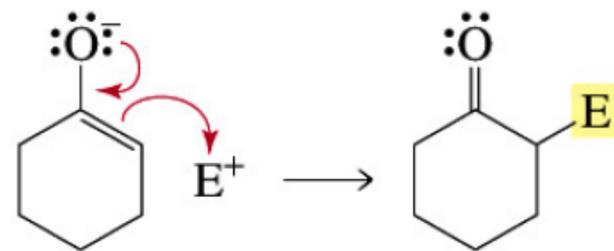


Controle da reação dificultada: ocorrência de poli-alkilação.

Enaminas como Equivalentes de Compostos Carbonílicos: Reação com Eletrófilos (Alquilação)

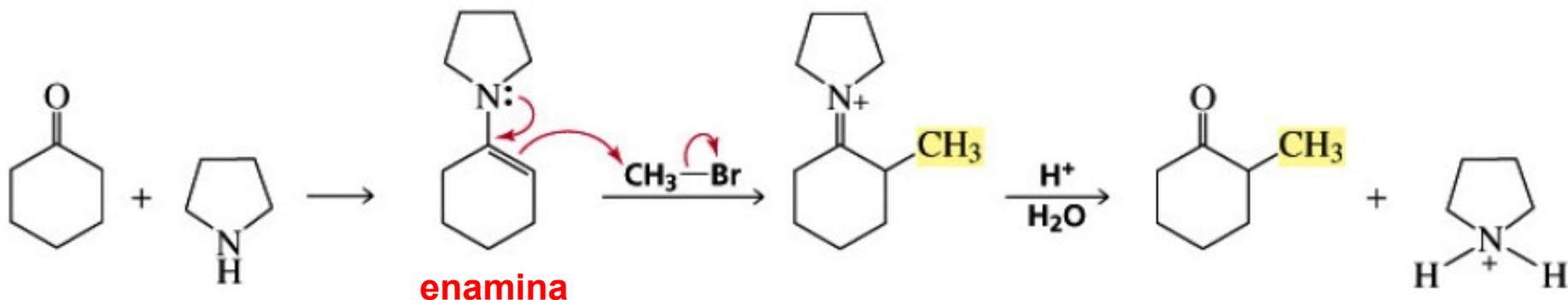


enamina



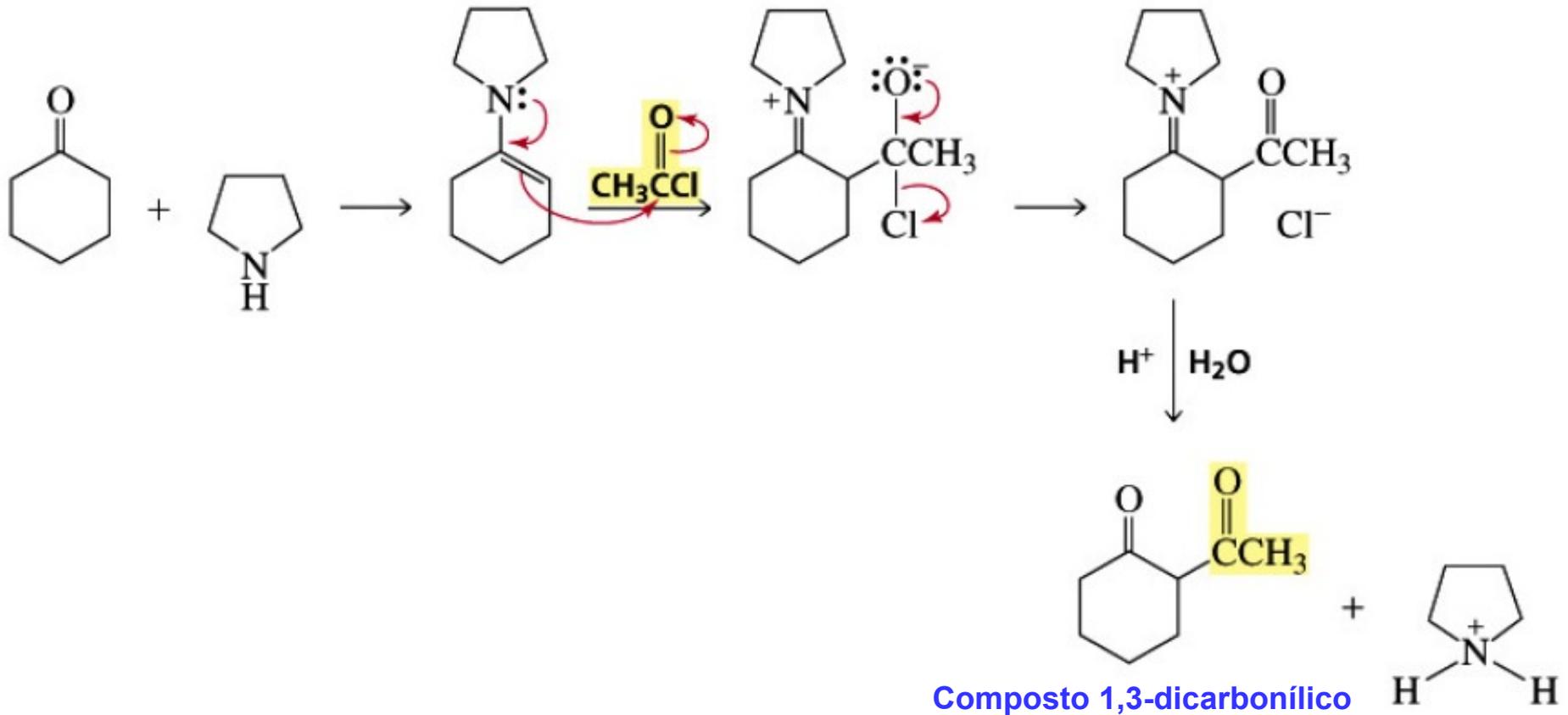
enolato

Alquilação de Enaminas como Equivalentes de Compostos Carbonílico



1. Formação da Enamina (Carbonila + Amina secundária);
2. Alquilação da Enamina com Haleto de alquila ($\text{S}_{\text{N}}2$, condições neutras !)
3. Hidrólise da Enamina (Formação do composto carbonílico **mono-**alquilado)

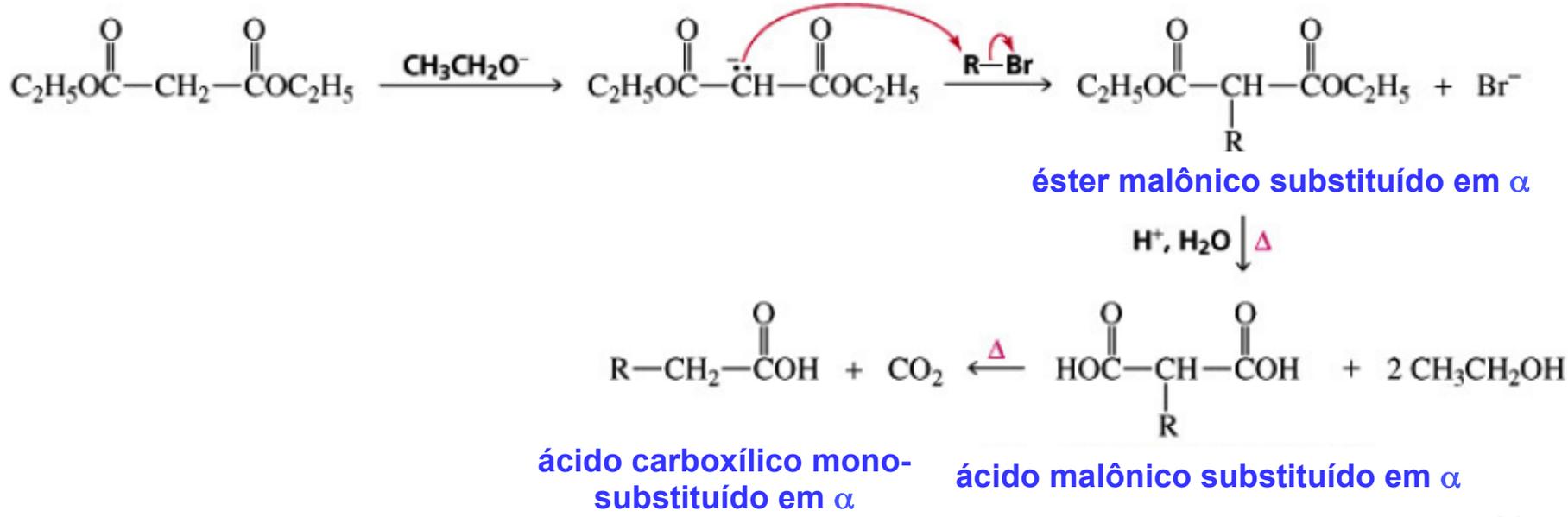
Acilação de Compostos Carbonílicos via Enamina



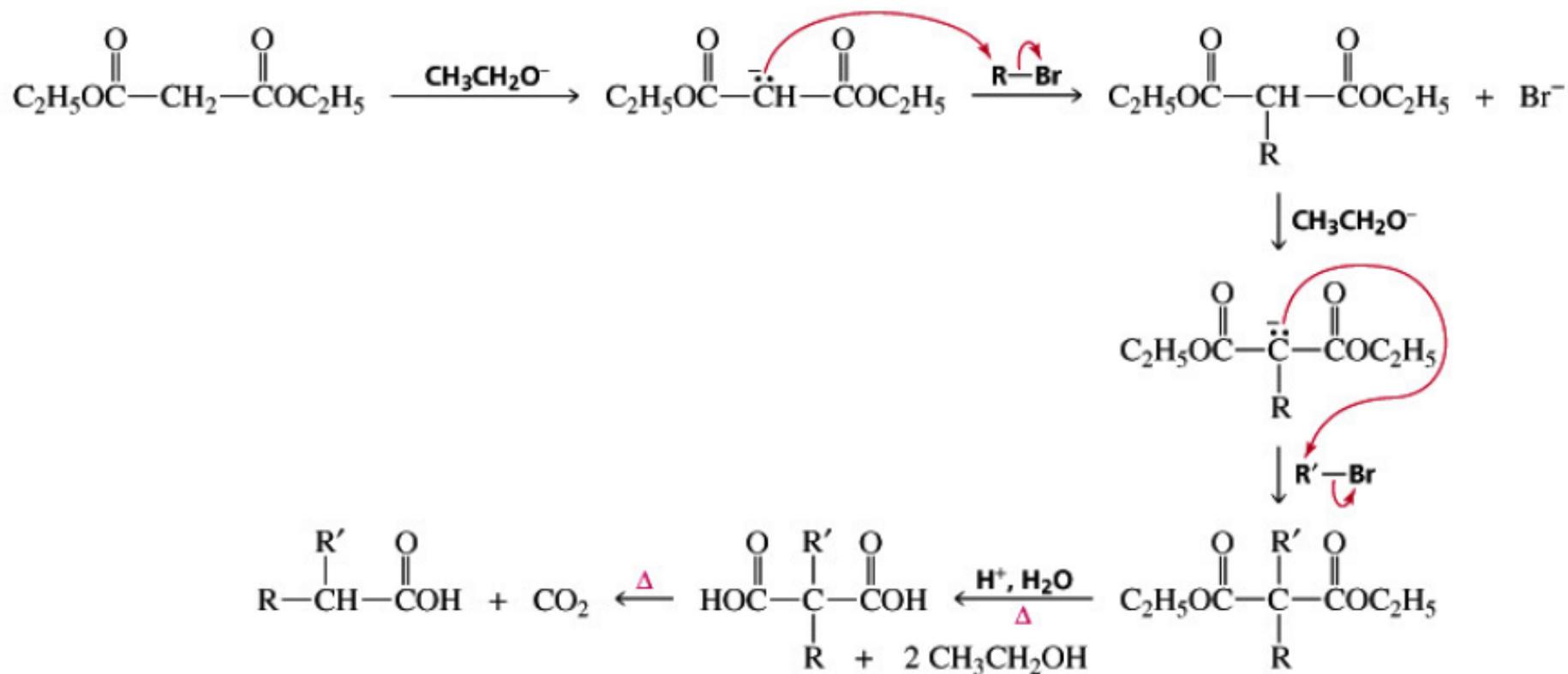
Alquilação de Compostos 1,3-Dicarbonílicos: Síntese do Éster Malônico



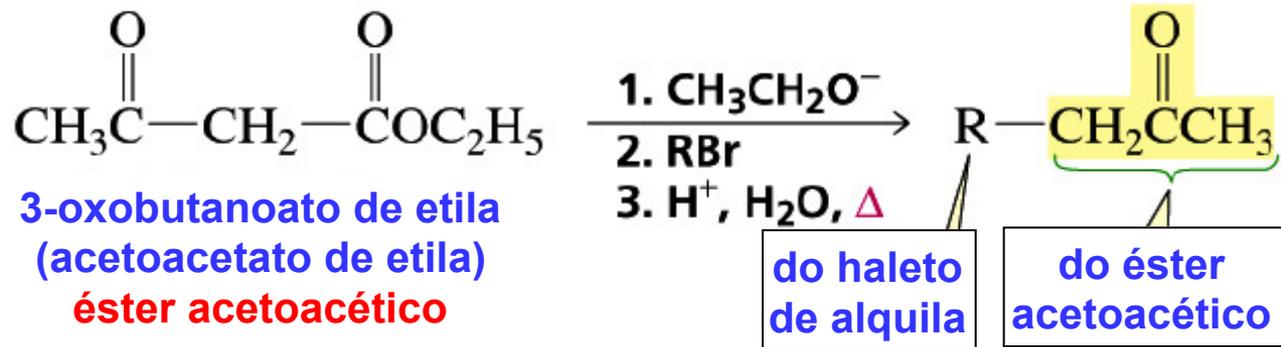
Seqüência de Reação:



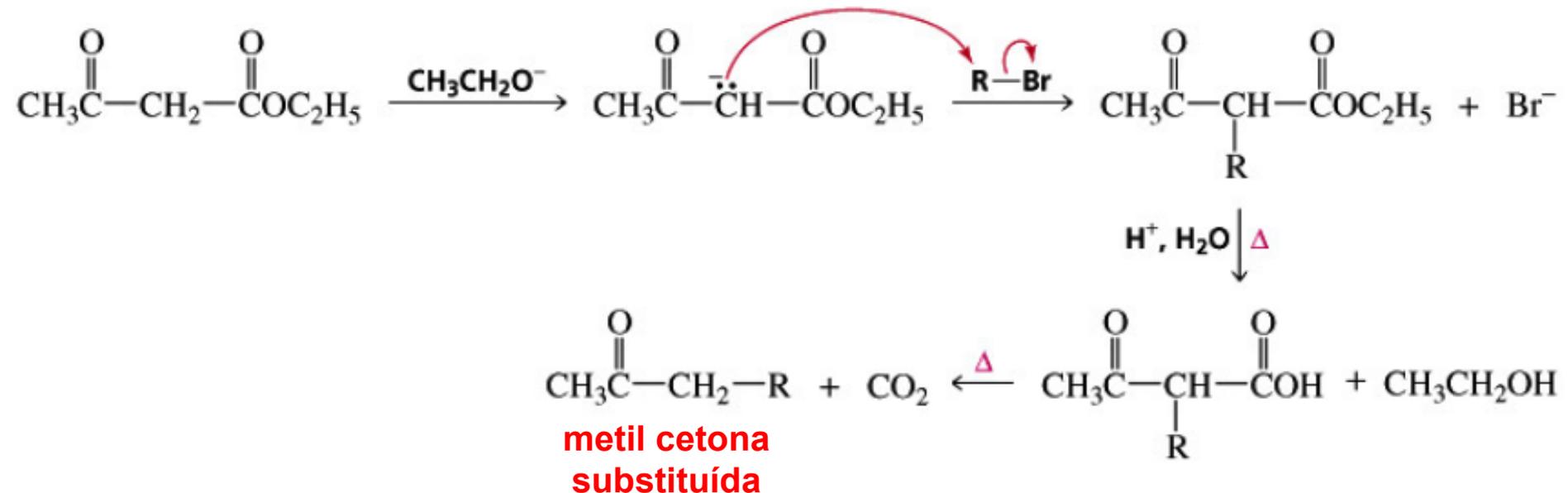
Síntese do Éster Malónico: Preparação de ácidos carboxílicos dissubstituídos.



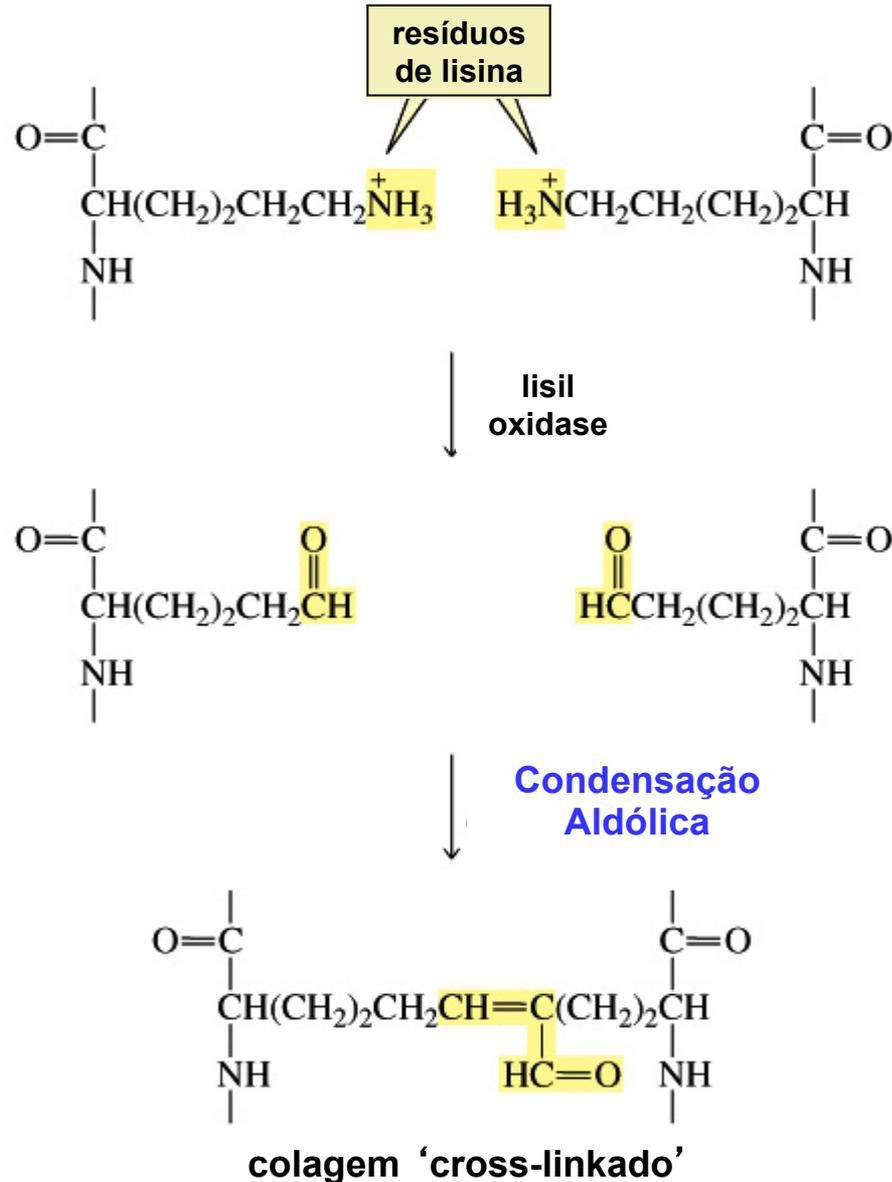
Síntese do Éster Aceto-Acético: Preparação de metil cetonas substituídas.



Seqüência da Reação.

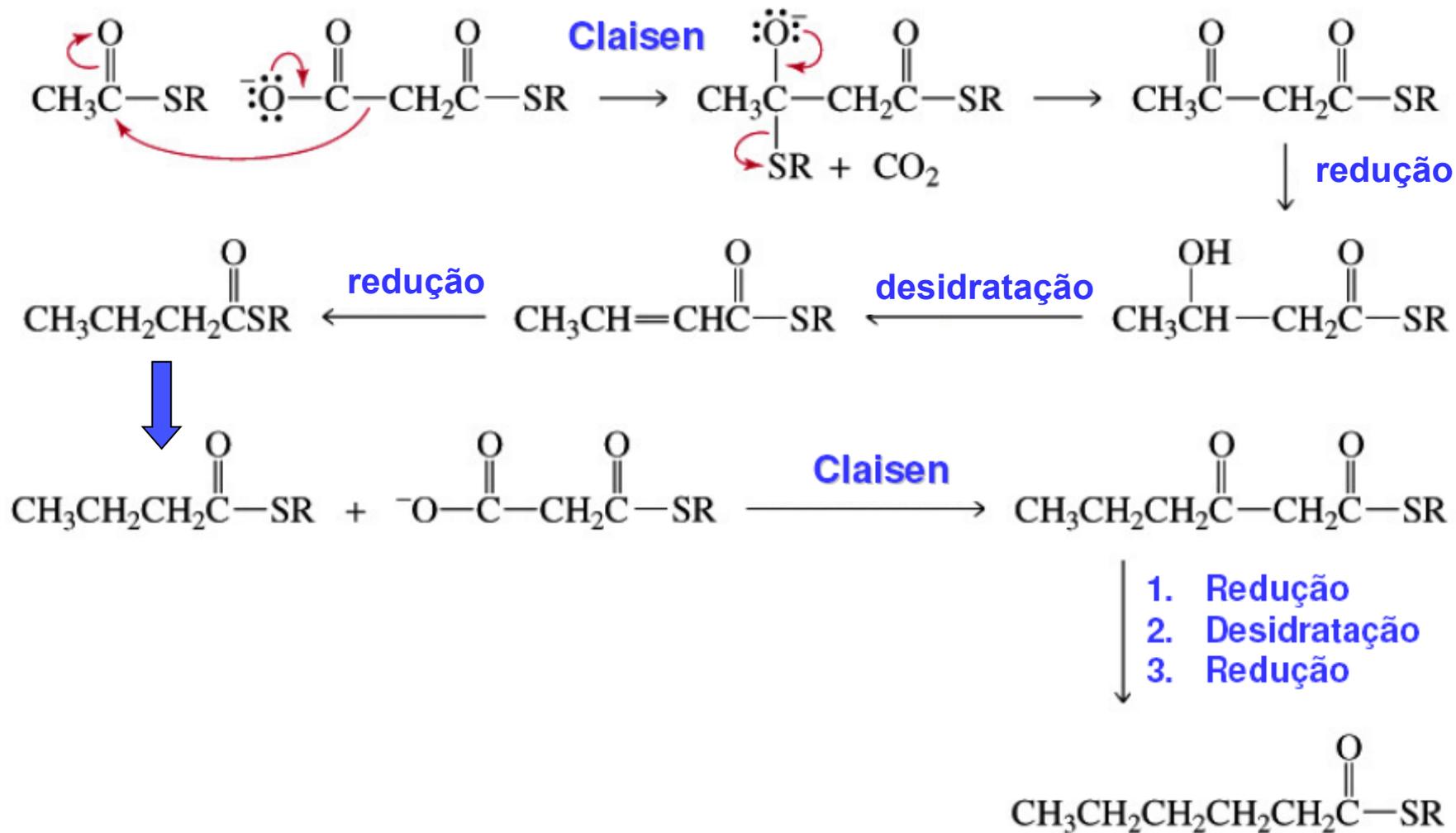


Condensação Aldólica 'in vivo'

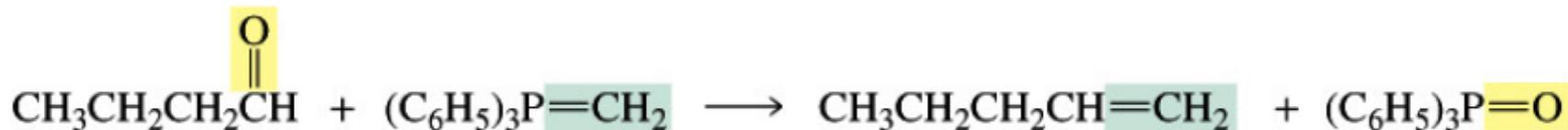
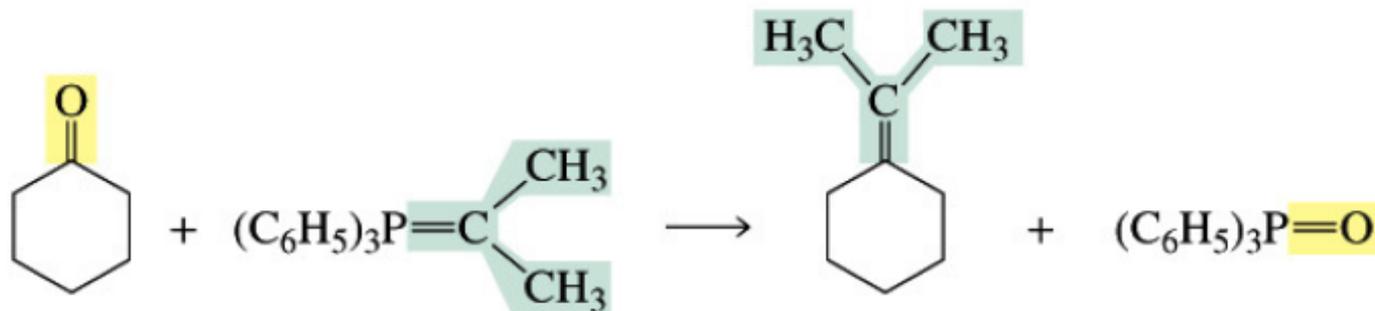
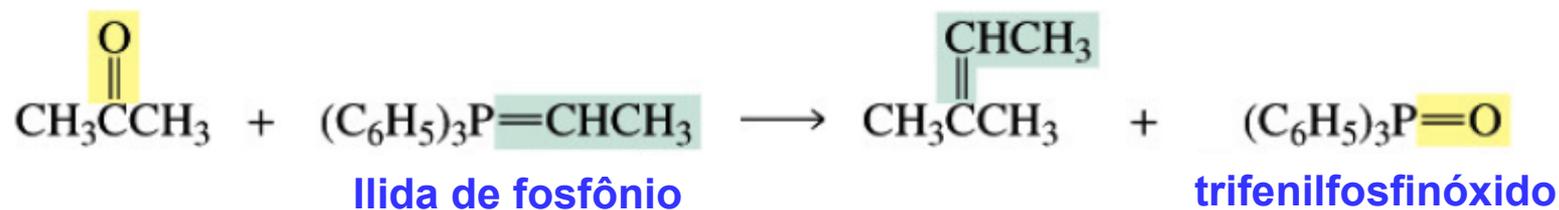


Condensação de Claisen 'in vivo'

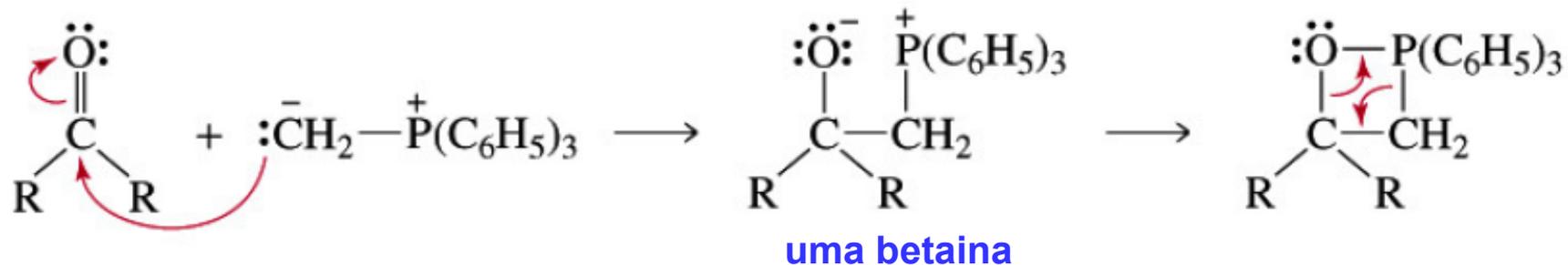
Aumento da cadeia de carbono



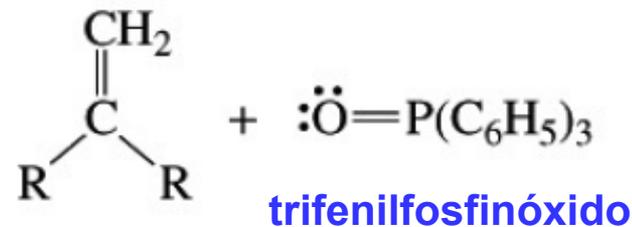
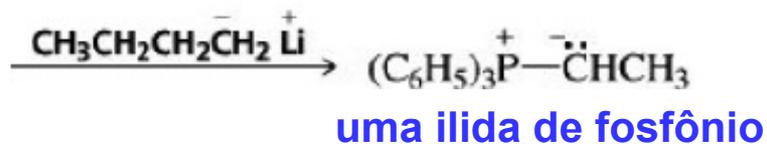
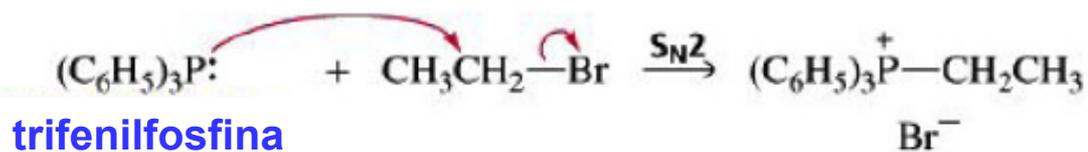
A Reação de Wittig: Formação de Alcenos



O Mecanismo da Reação de Wittig

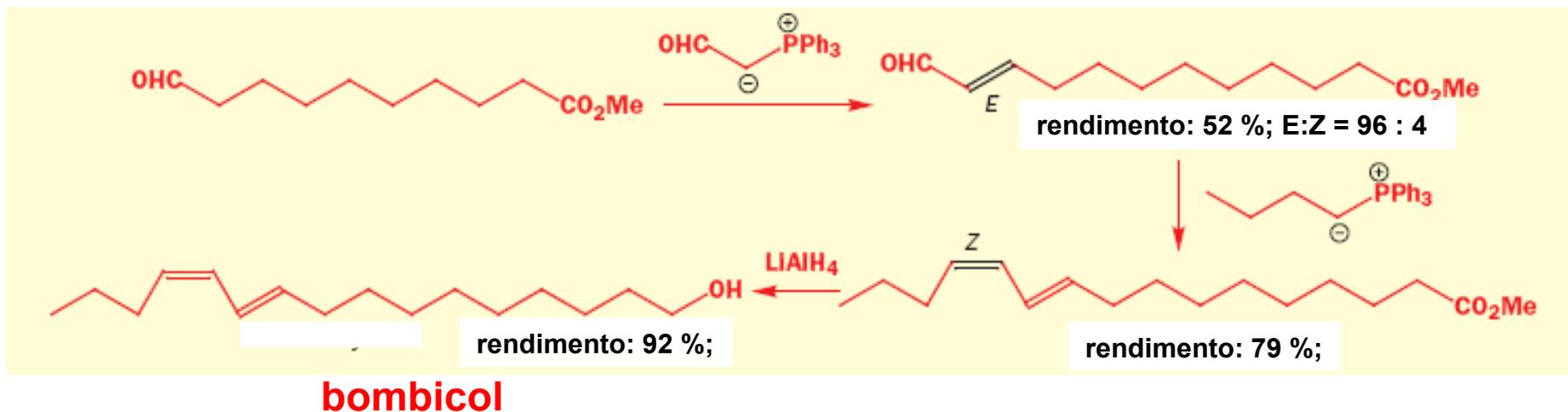


Formação da lida (fosforana)



Aplicação Sintética

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



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