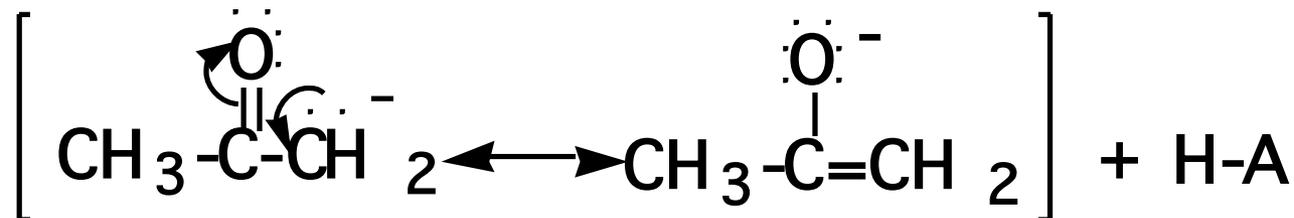
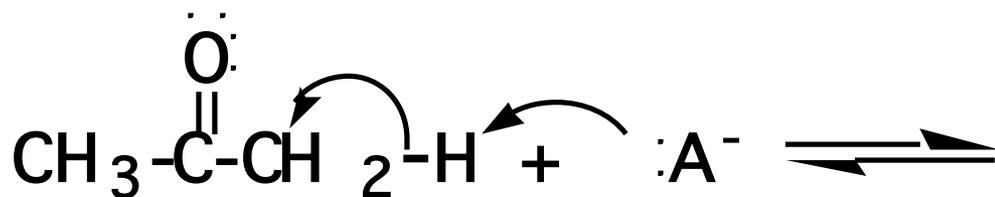
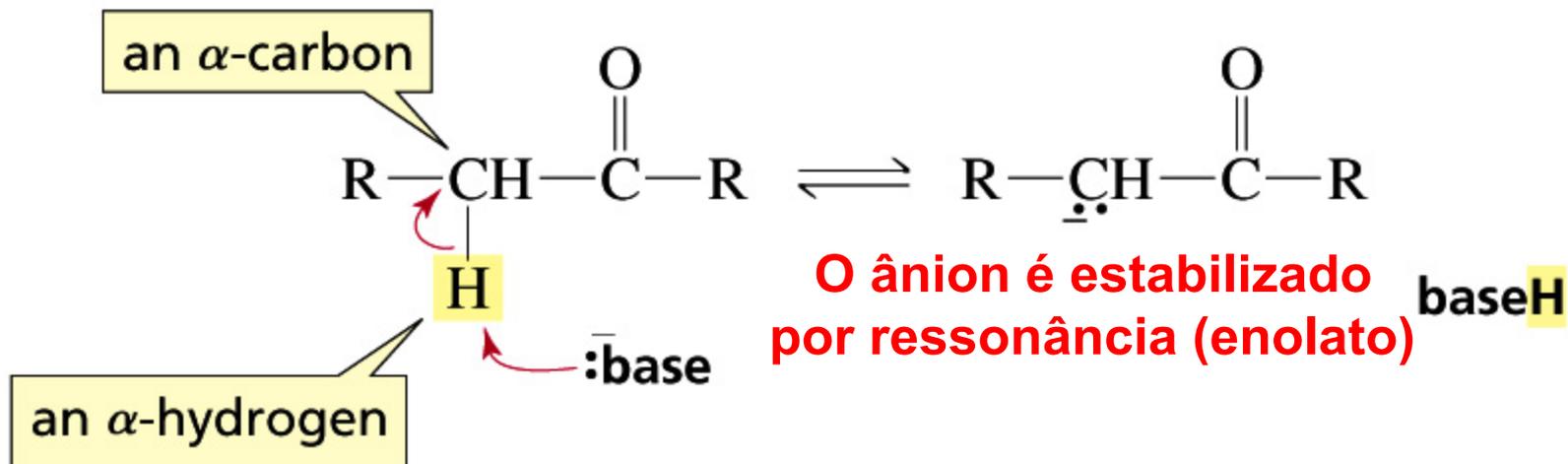


7. Reações de enois e enolatos

- 7.1. Acidez do Hidrogênio- α de Compostos Carbonílicos
- 7.2. Tautomerismo Ceto-Enólico
- 7.3. Reações de Enois e Enolatos: Substituição- α
- 7.4. Alquilação de Carbono- α 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- α de Compostos Carbonílicos



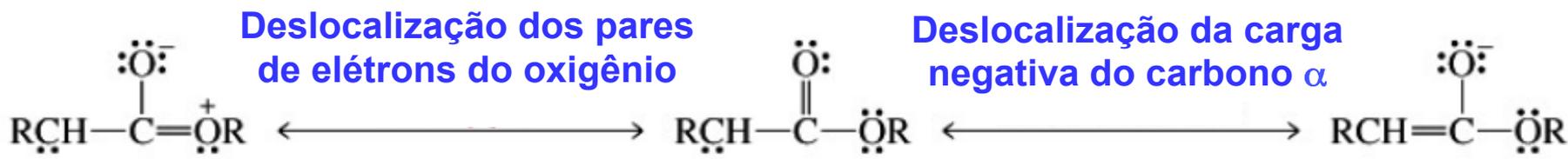
Resonance-stabilized enolate anion

Acidez do Hidrogênio- α 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 α não são deslocalizados com facilidade devido à existência da estrutura de ressonância na esquerda: **Ésteres menos ácidos**

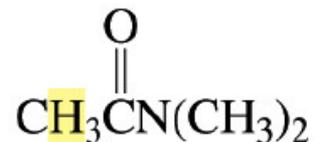
C-H Ácidos não Compostos Carbonílicos



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

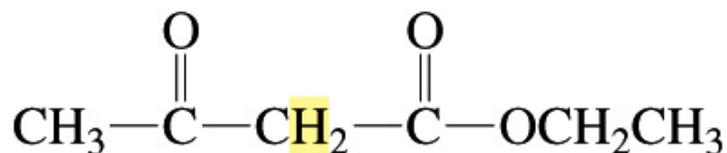


propanonitrila
 $\text{pK}_a = 26$



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

Acidez do Hidrogênio- α de Compostos Dicarbonílicos

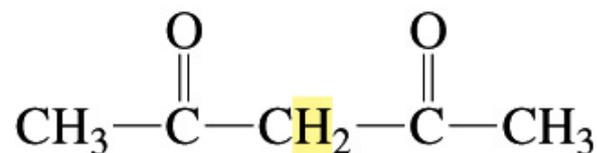


ethyl 3-oxobutyrate

ethyl acetoacetate

a β -keto ester

$pK_a = 10.7$

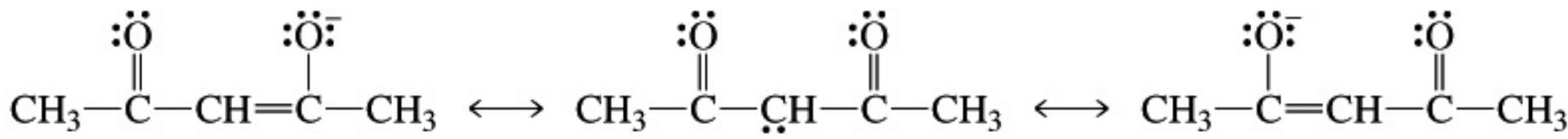


2,4-pentanedione

acetylacetone

a β -diketone

$pK_a = 8.9$



resonance contributors for the 2,4-pentanedione anion

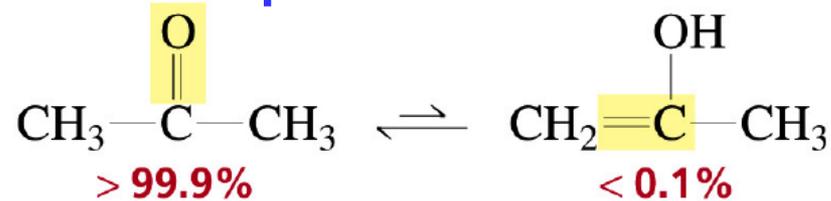
A acidez do hidrogênio- α é atribuída à estabilização da carga por ressonância. Maior deslocalização da carga.

TABLE 19.1 The pK_a Values of Some Carbon Acids

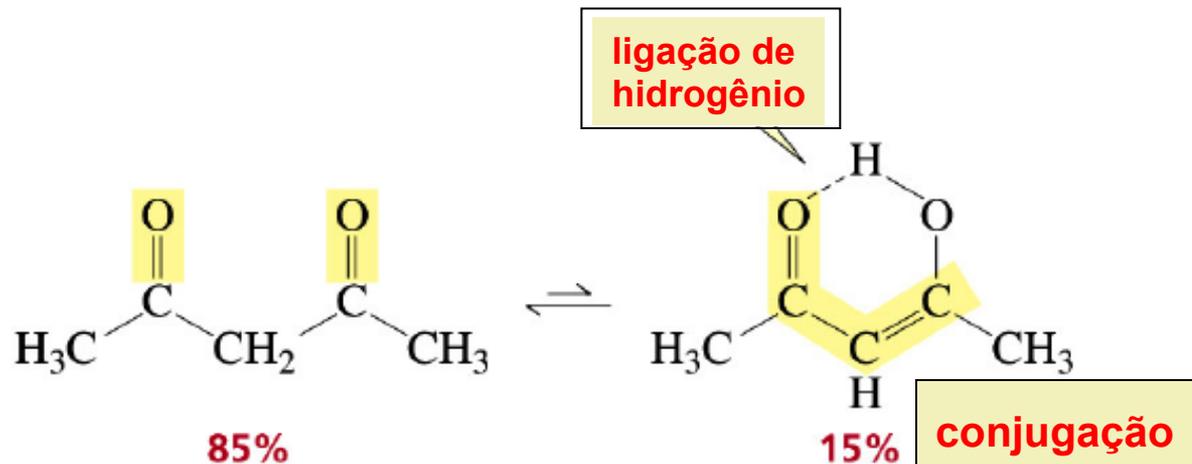
	pK_a		pK_a
$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{CH}_2\text{CN}(\text{CH}_3)_2 \\ \\ \text{H} \end{array}$	30	$\begin{array}{c} \text{N}\equiv\text{CCHC}\equiv\text{N} \\ \\ \text{H} \end{array}$	11.8
$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{CH}_2\text{COCH}_2\text{CH}_3 \\ \\ \text{H} \end{array}$	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

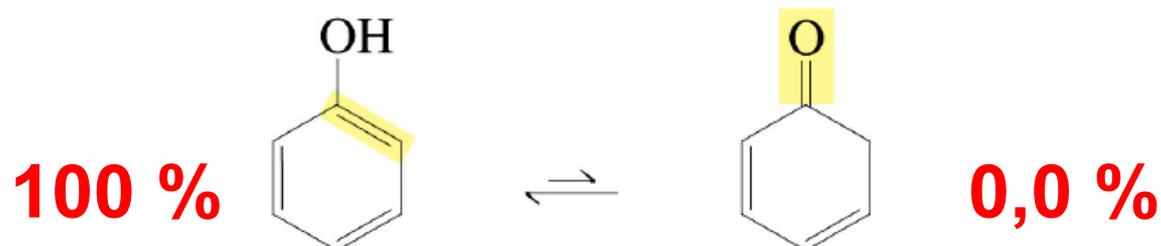
Compostos Carbonílicos Simples: Predomina o Tautômero CETO



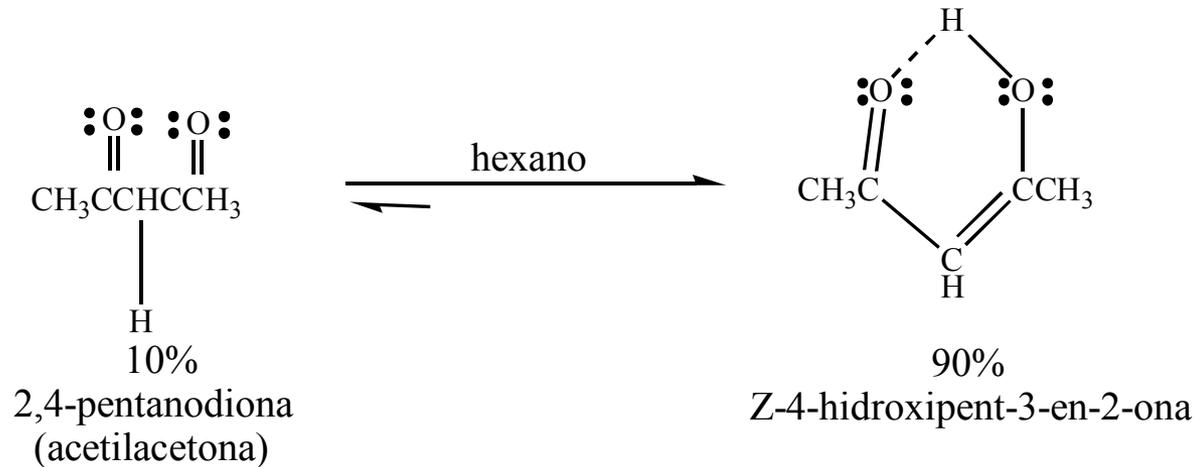
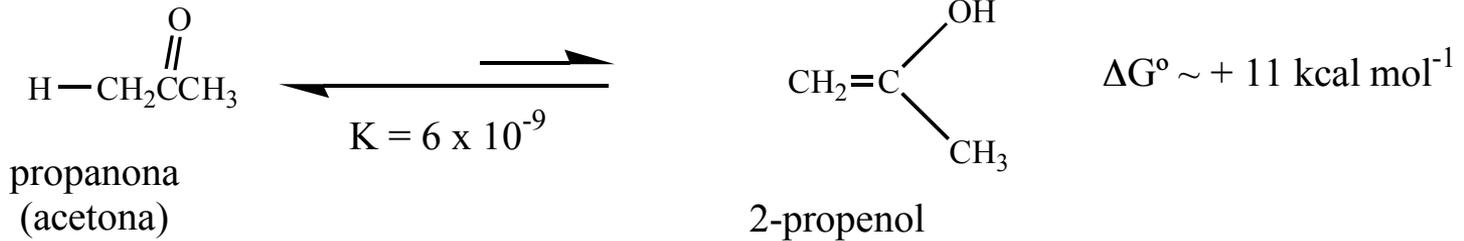
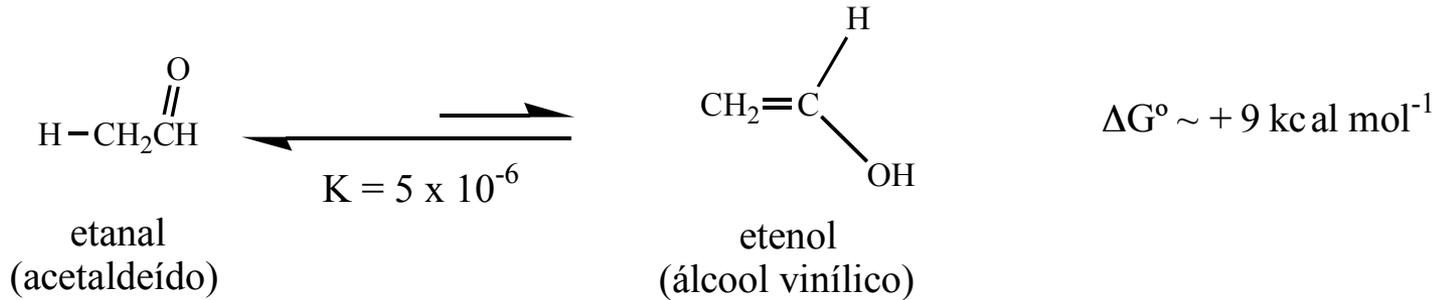
Compostos Dicarbonílicos : Aumento do Tautômero ENOL



Fenóis : Somente 'Enol' – Sistema Aromático

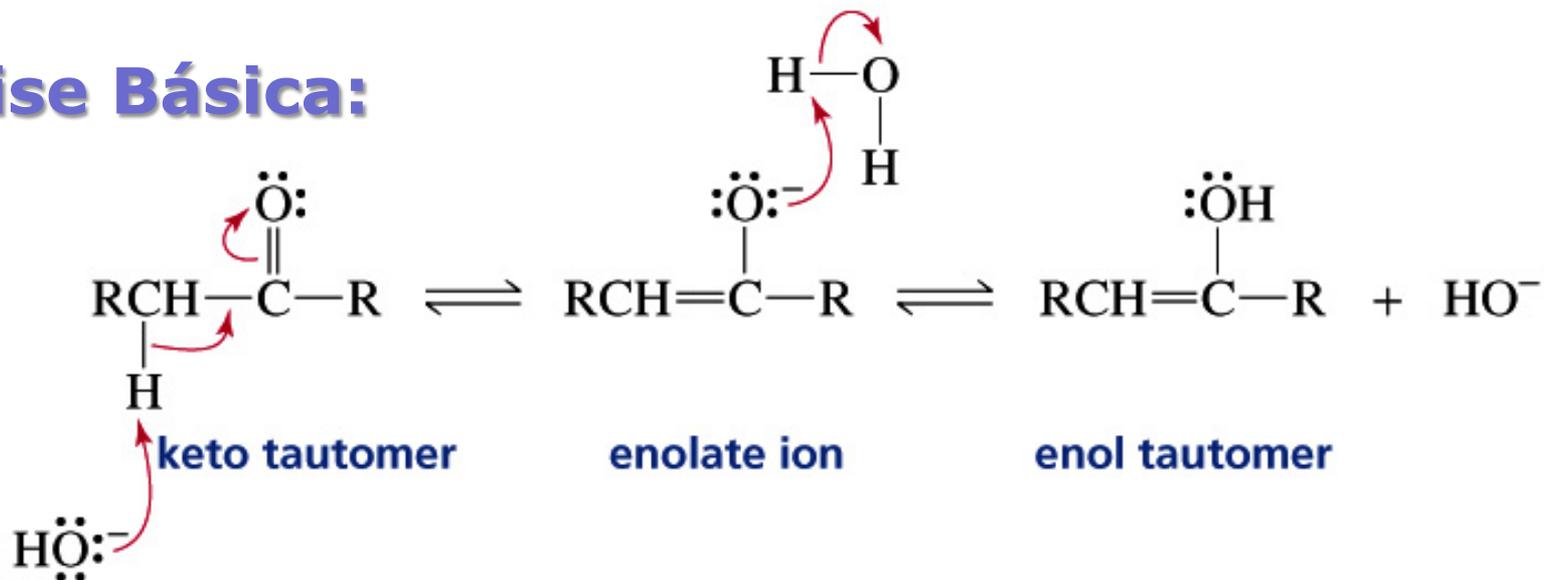


Equilíbrio Ceto-Enólico

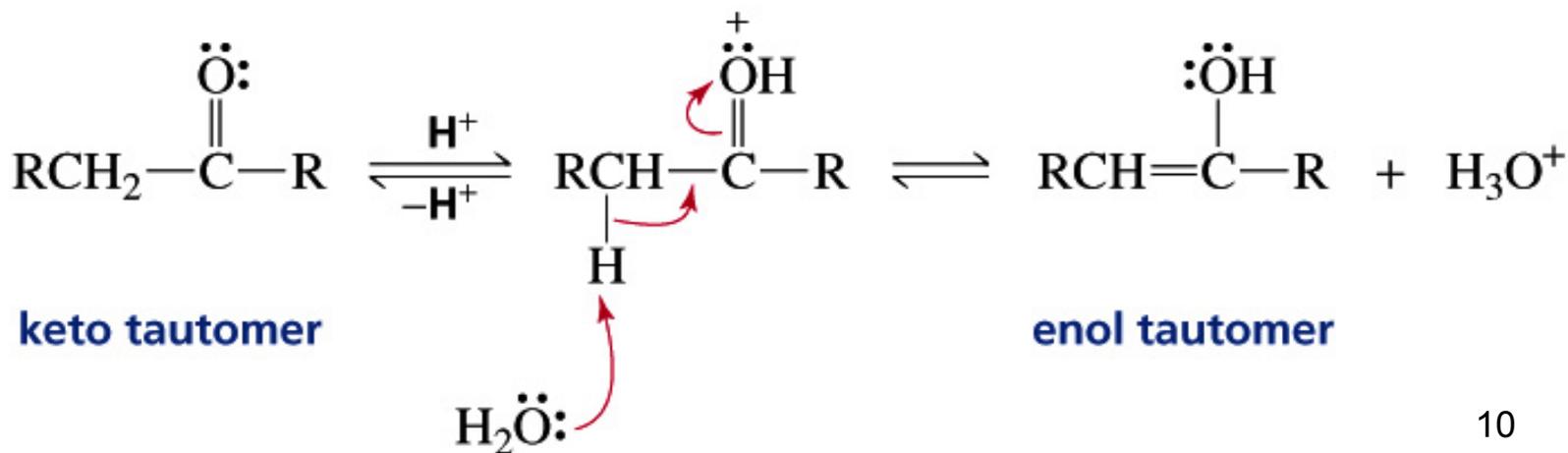


Mecanismos da Enolização

Catálise Básica:



Catálise Ácida:



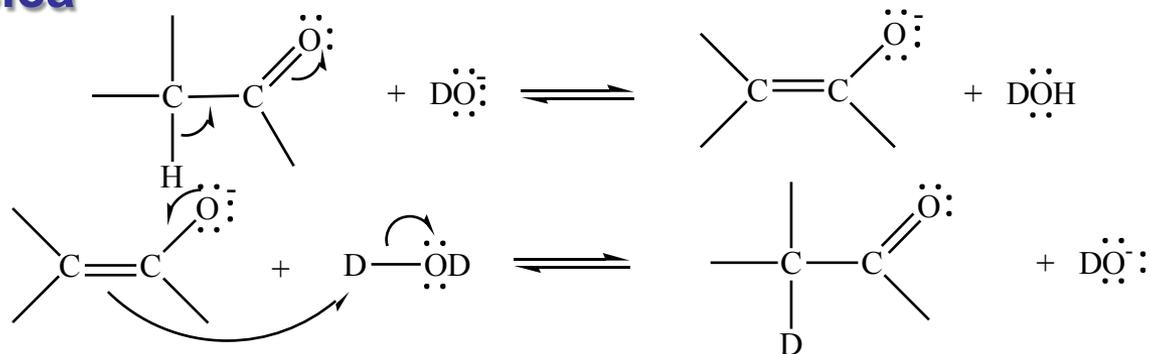
Troca Hidrogênio – Deutério



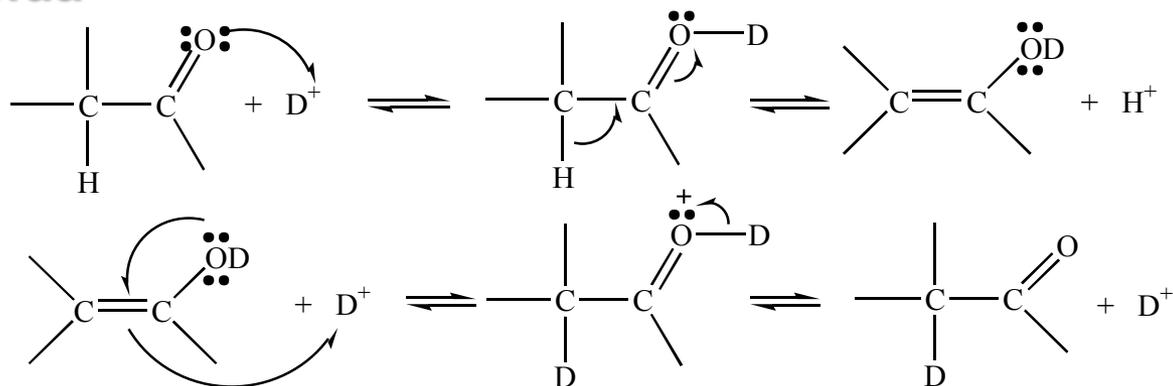
2-butanona

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

Catálise Básica

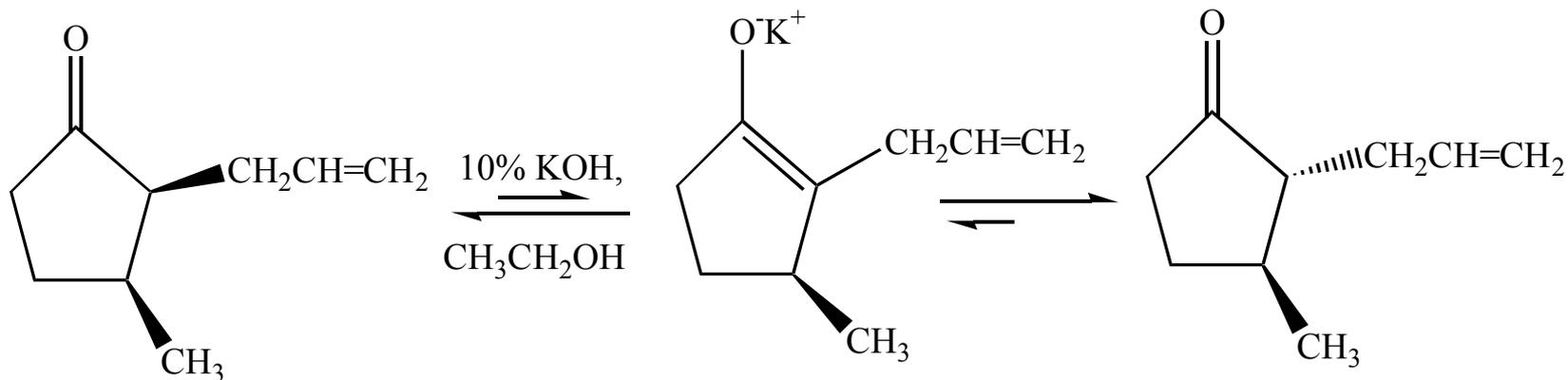


Catálise Ácida

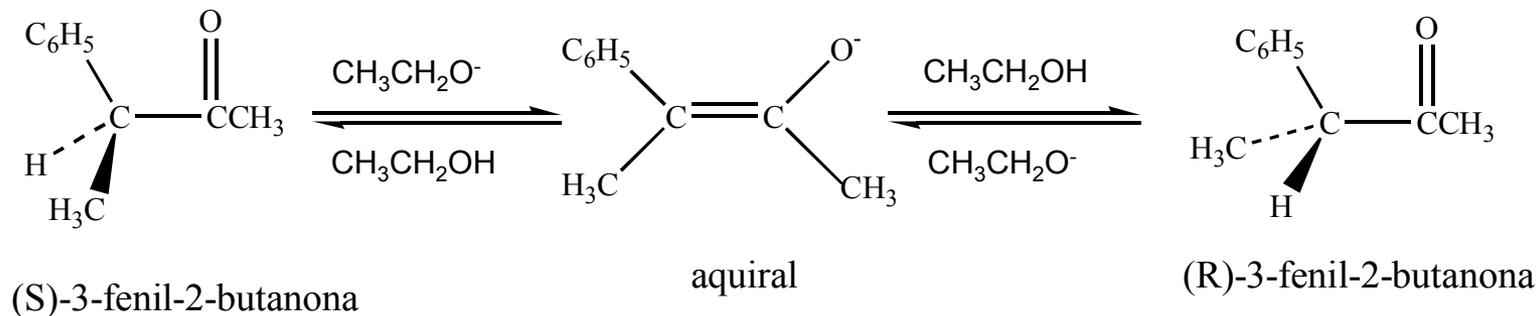


Isomerização no Carbono- α

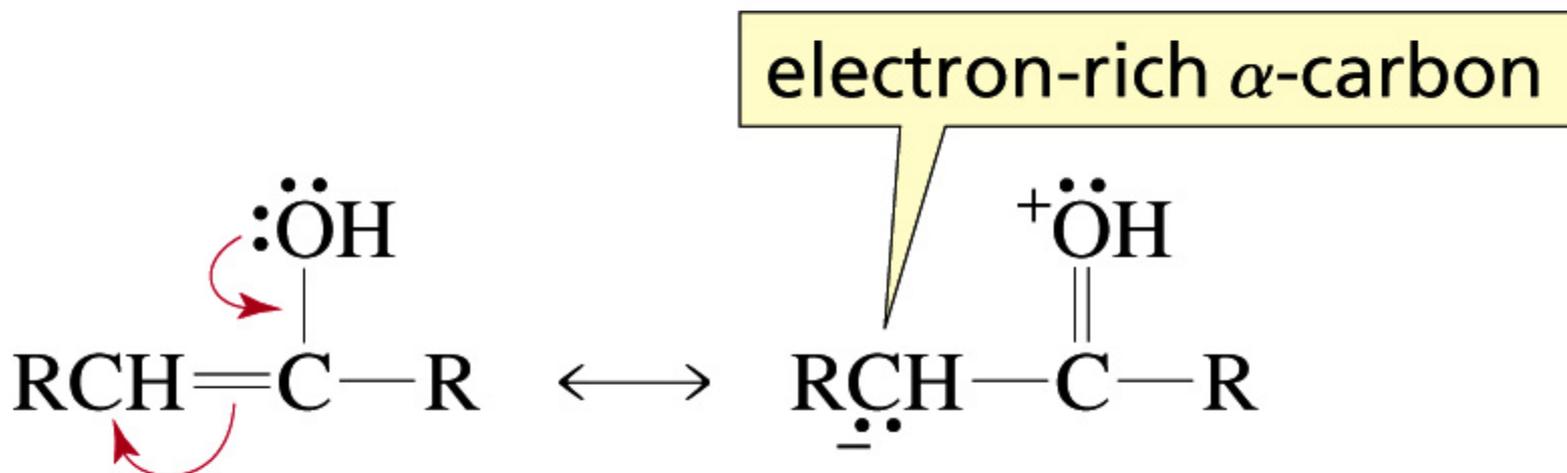
Isomerização cis/trans em 2,3-dialquilciclopentanona:



Racemização da 3-fenil-2-butanona:



7.3. Reações de Enóis e Enolatos: Substituição- α

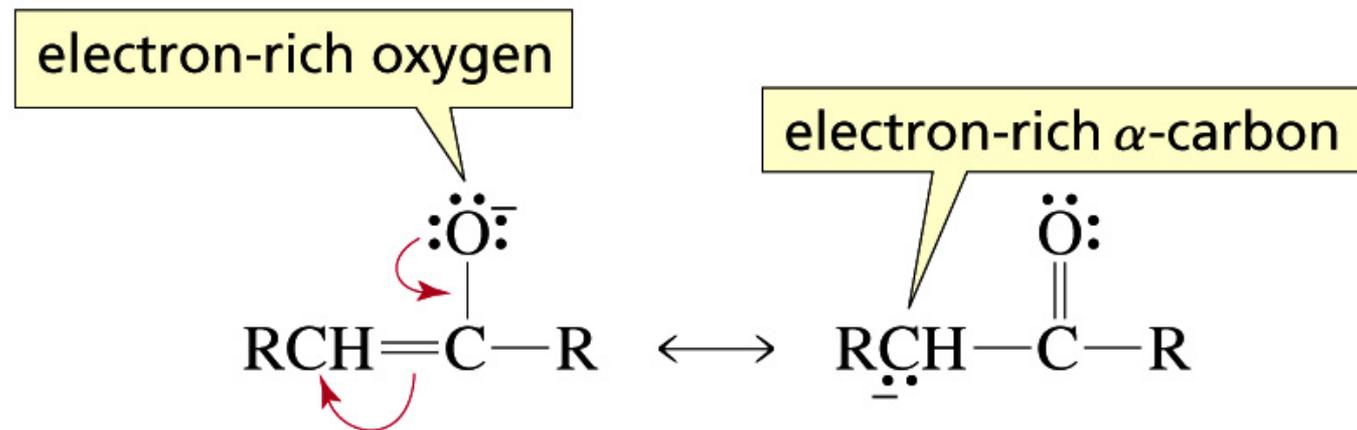


Estrutura de ressonância do enol com separação de cargas
Porem: Todos os átomos possuem octeto.

Um enol é um melhor nucleófilo do que um alceno.

Compostos carbonílicos que formam enóis sofrem reações com eletrófilos: substituição no carbono- α

Nucleofilicidade de Enois e Enolatos



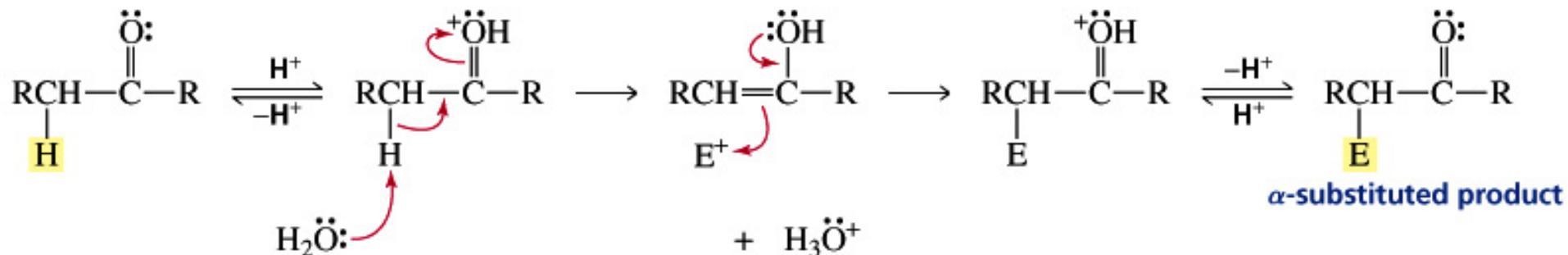
Estrutura de Ressonância do Enolato estrutura com carga negativa no oxigênio contribui mais.

Um Enolato é um Nucleófilo Bidentado

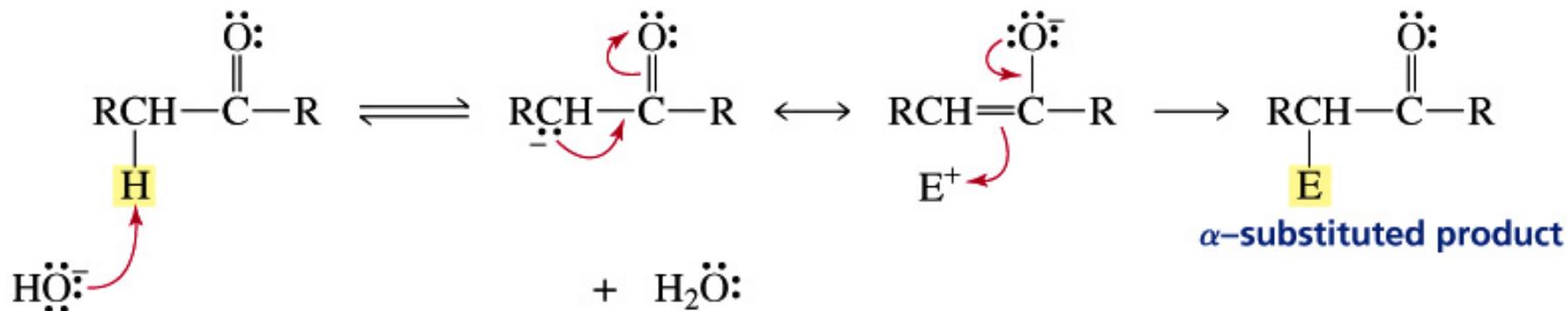
Reações no C ou O dependem do eletrófilo e das condições de reação. A protonação ocorre preferencialmente no oxigênio.

Mecanismo da Substituição- α de Enois

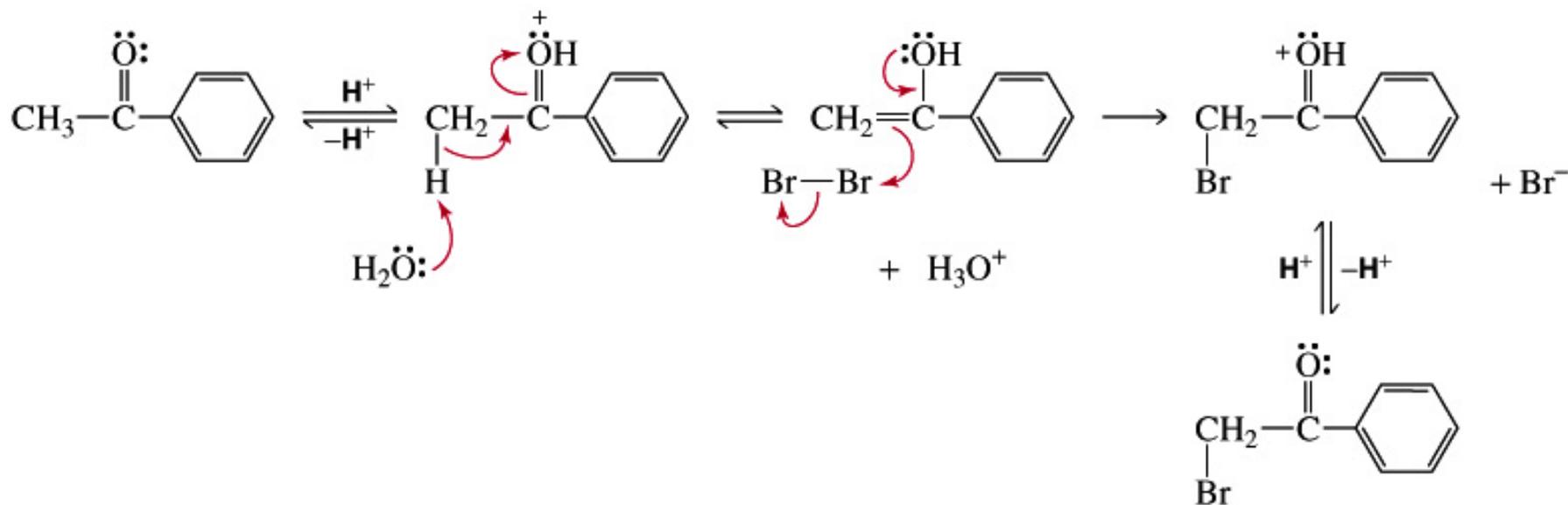
Catálise Ácida: Via Enol



Catálise Básica: Via Enolato

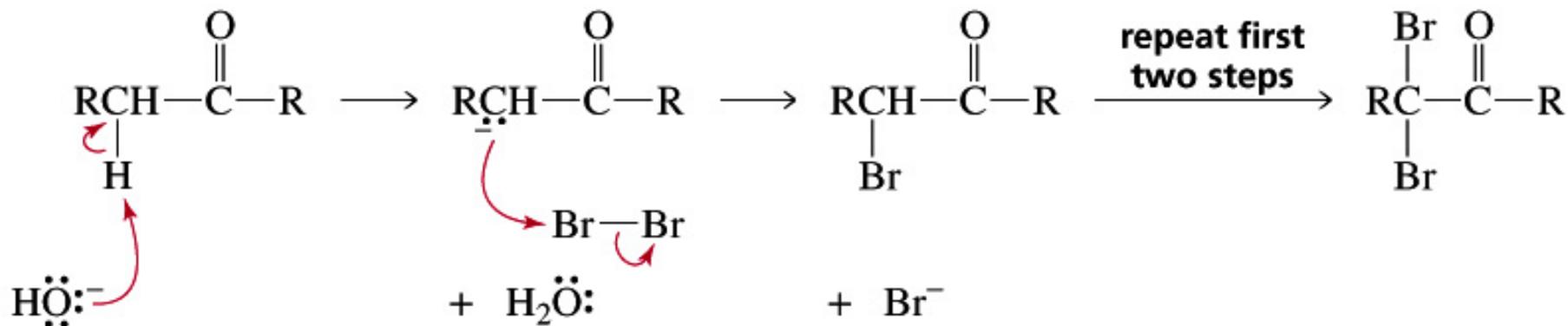


Halogenação Catalisada por Ácido



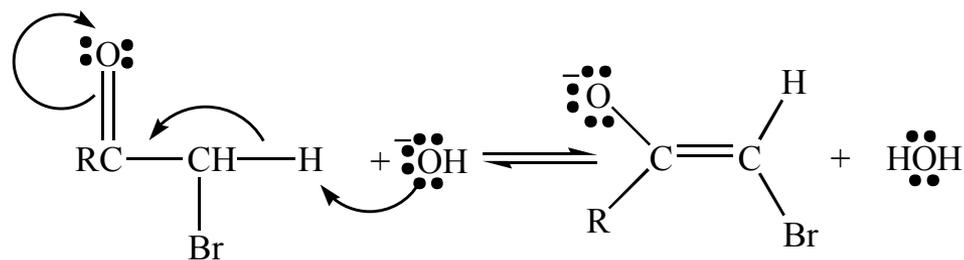
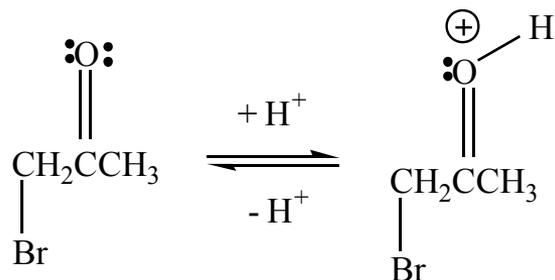
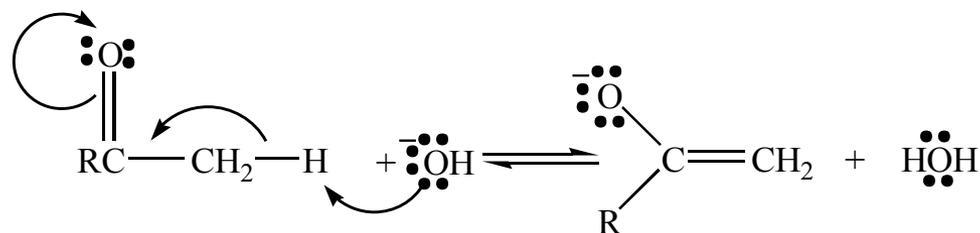
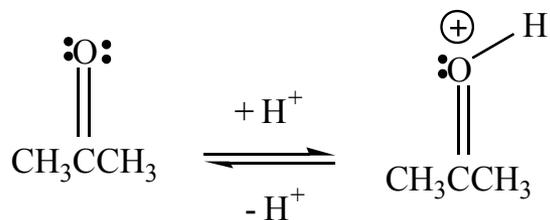
Sob condições ácidas, um único hidrogênio- α é substituído pelo bromo.

Halogenação Catalisada por Base



Sob condições básicas, todos os hidrogênios- α são substituídos pelo bromo.

Halogenação- α de Cetonas: Comparação entre Catálise Ácida e Básica

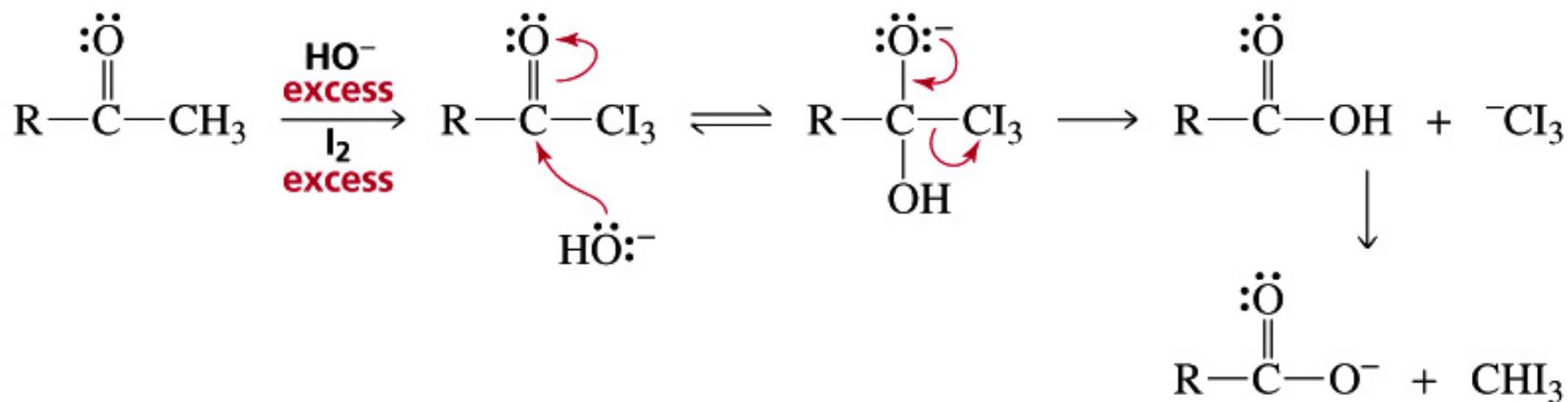


Equilíbrio acima mais favorável:
Efeito -I do bromo desestabiliza o ácido correspondente

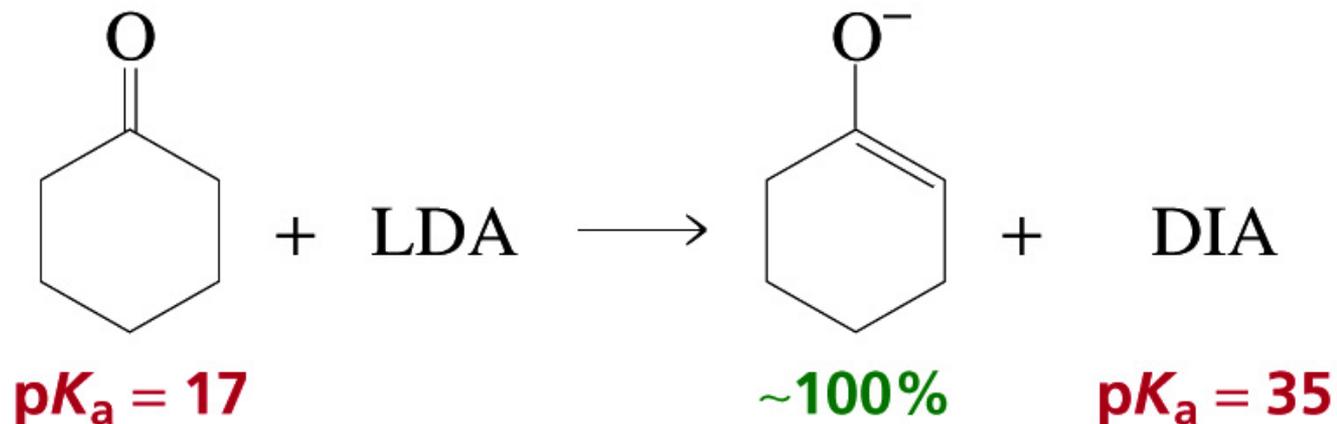
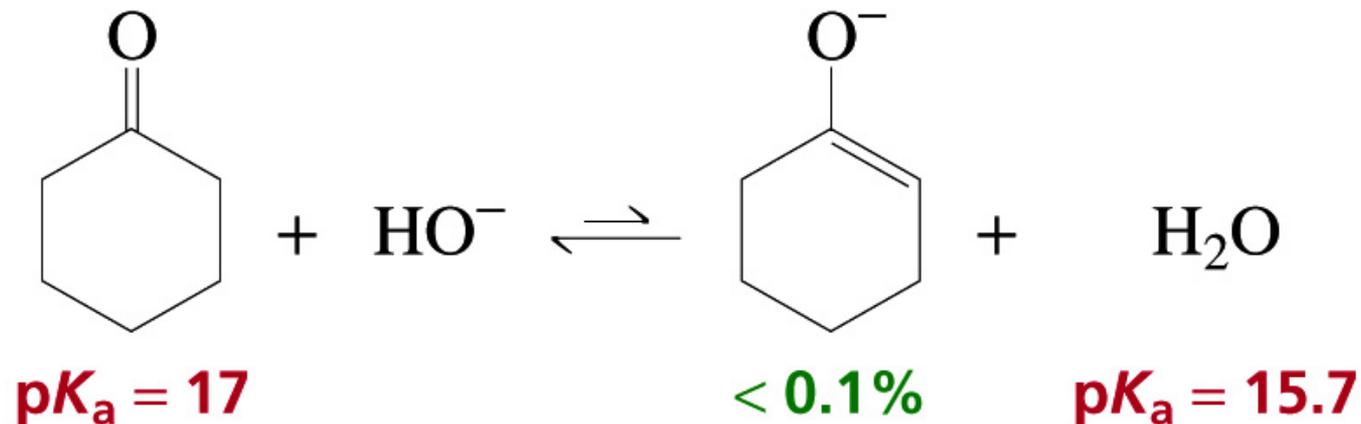
Equilíbrio abaixo mais favorável:
Efeito -I do bromo estabiliza o enolato

Conversão de Metil Cetona à Ácido Carboxílico (Reação Halofórmio)

Reação Halofórmio:

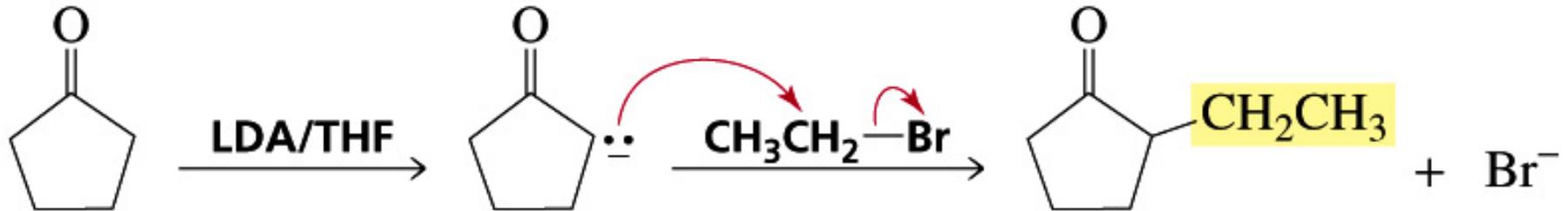


Formação de Enolato com Bases Fortes

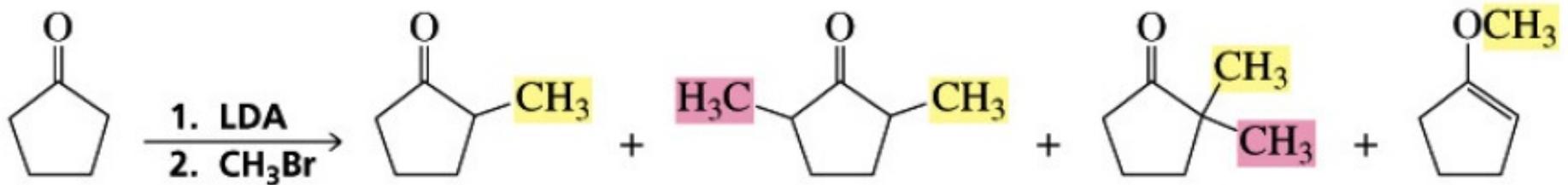


LDA (amideto de diisopropil lítio)

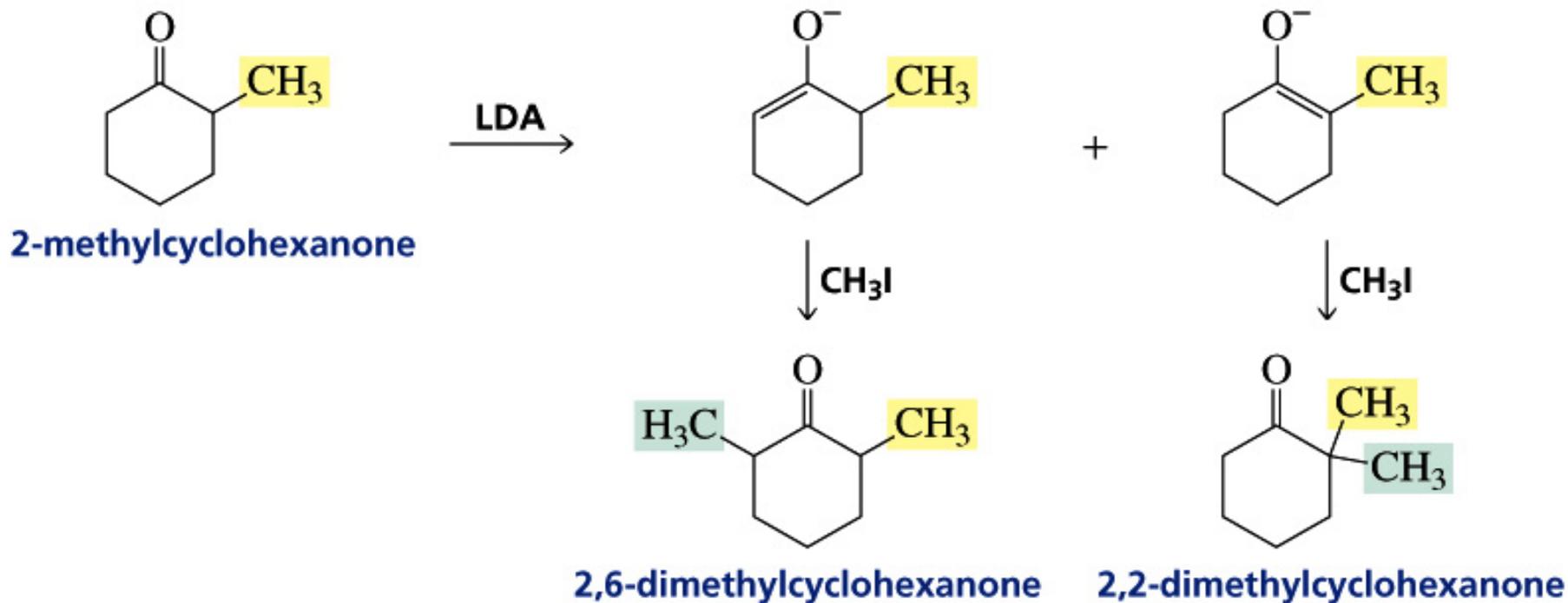
7.4. Alquilação de Carbono- α de Compostos Carbonílicos



Ocorrência de Poli-alkilação:

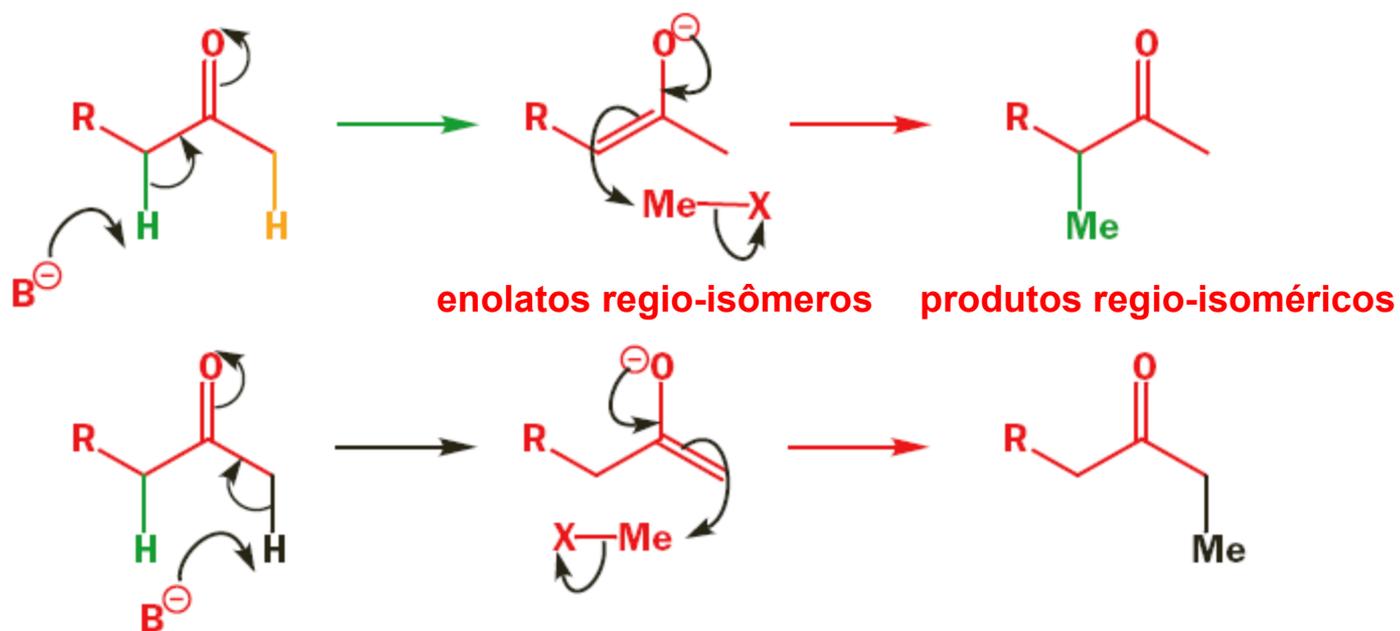


Alquilação de Carbono- α de Compostos Carbonílicos: Regio-Química



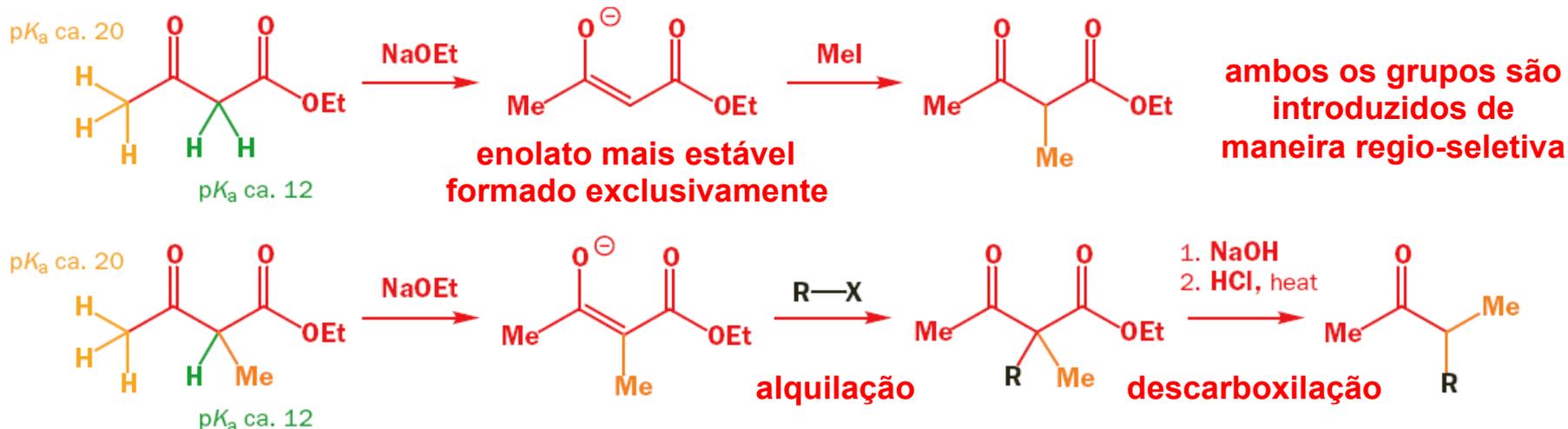
Dois produtos diferentes podem ser formados com cetonas não simétricas.

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

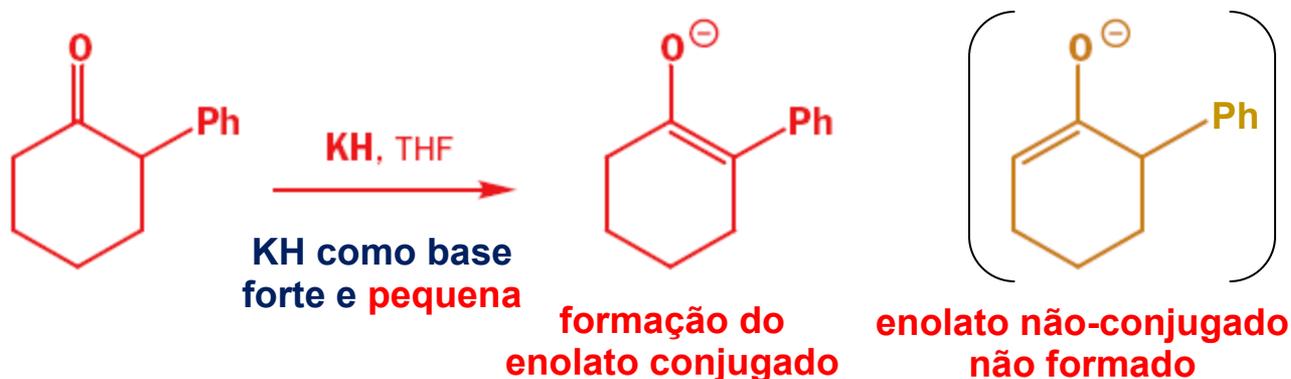


Alquilação de Compostos Carbonílicos:

Enolatos Termodinâmicos

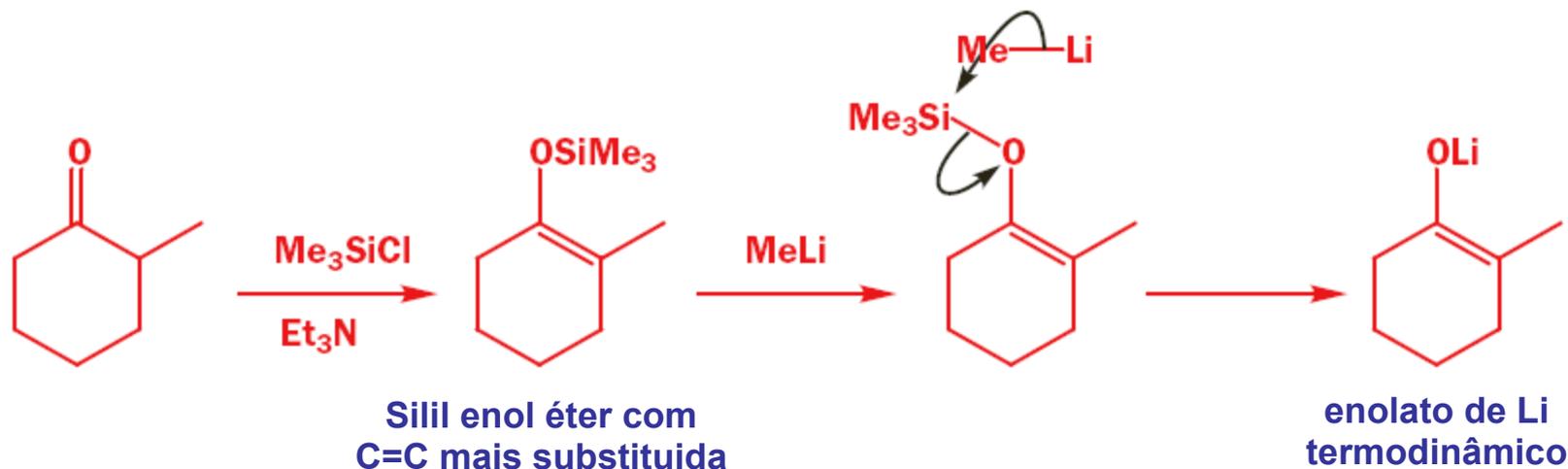


Formação altamente preferencial do enolato mais estável, pela abstração do H mais ácido (duplamente ativado pelos grupo cetos e éster), enolato termodinâmico.



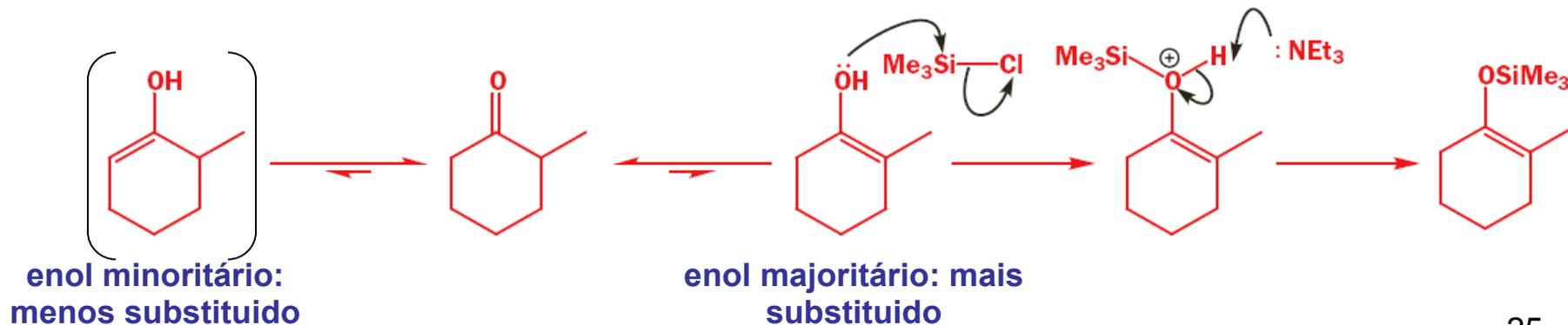
Formação altamente preferencial do enolato conjugado mais estável, enolato termodinâmico.

Alquilação de Compostos Carbonílicos: Equivalentes de Enolatos Termodinâmicos



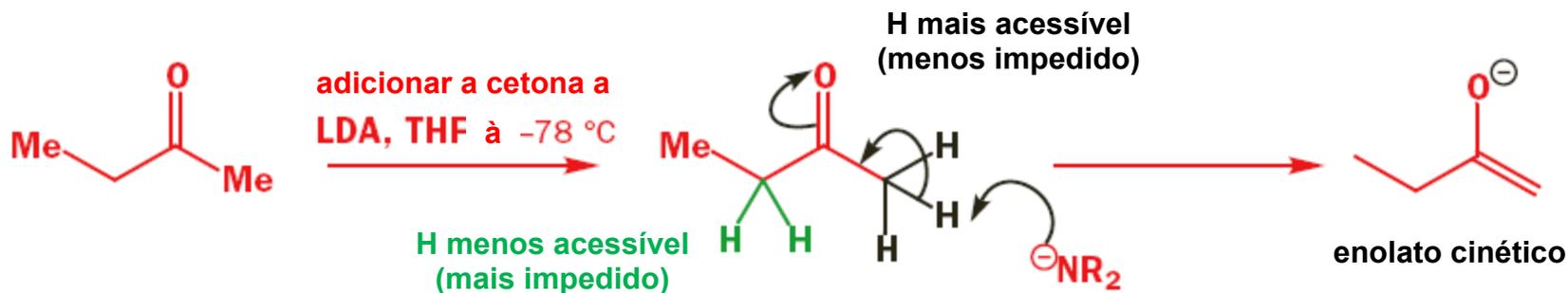
Este método permite a alquilação regio-específica de compostos carbonílicos no carbono mais substituído.

Formação preferencial do silil-enol éter mais substituído:



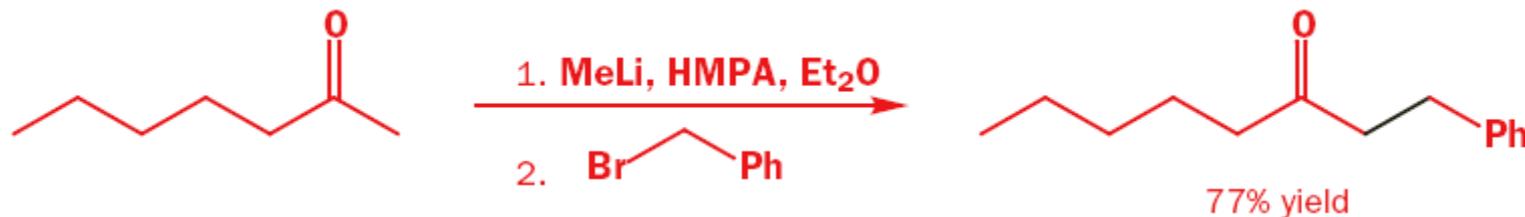
Alquilação de Compostos Carbonílicos: Formação de Enolatos Cinéticos

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:

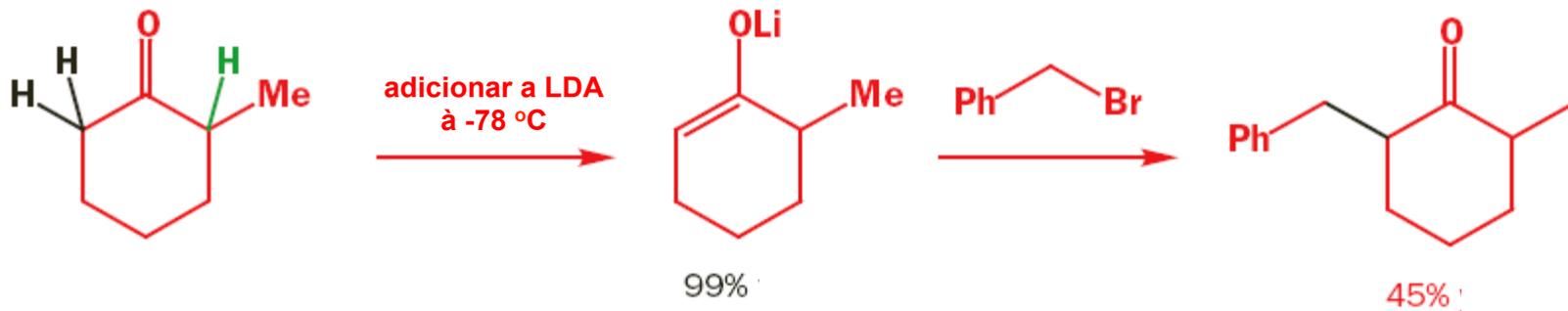


Alquilação de Compostos Carbonílicos: Formação de Enolatos Cinéticos

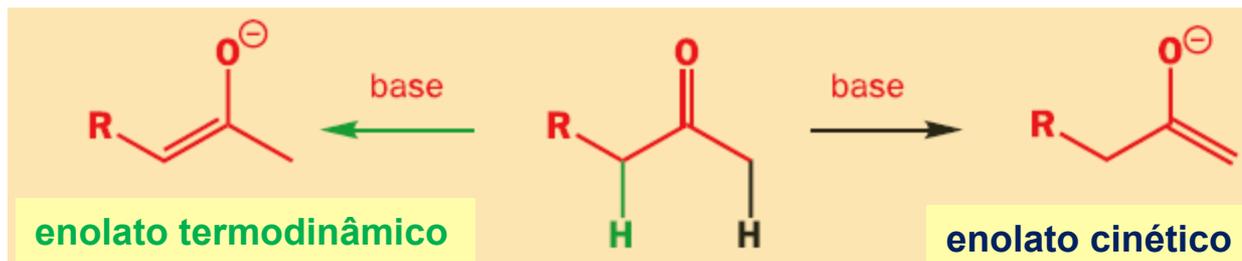
Enolato Cinético formado com base forte e grande:



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.

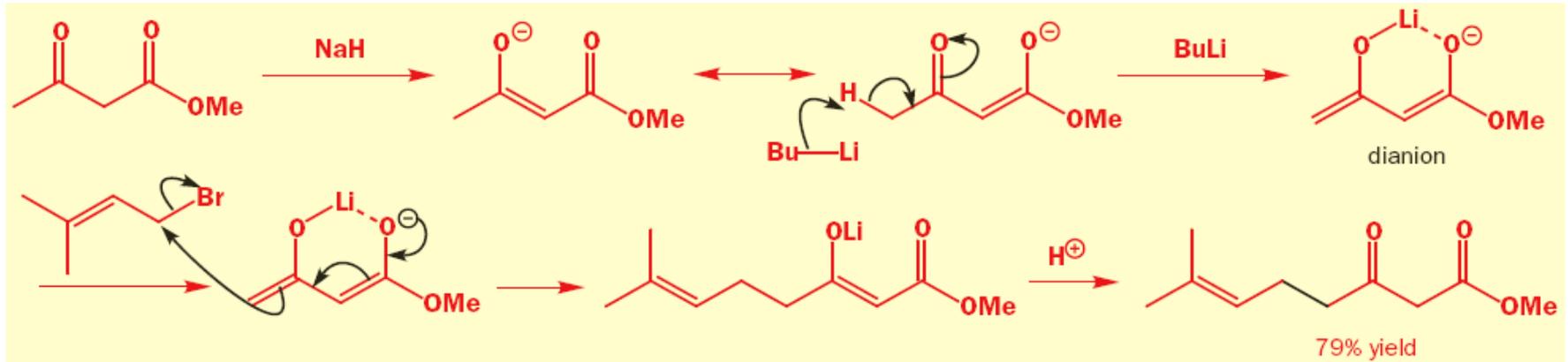
Enolatos cinéticos:
com C=C menos substituída
são menos estáveis
favorecidos por: (i) bases fortes e
grandes; (ii) temperatura baixa; (iii)
tempo de reação curto.

Não Equilíbrio.

Alquilação Regio-Seletiva de Diânions

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

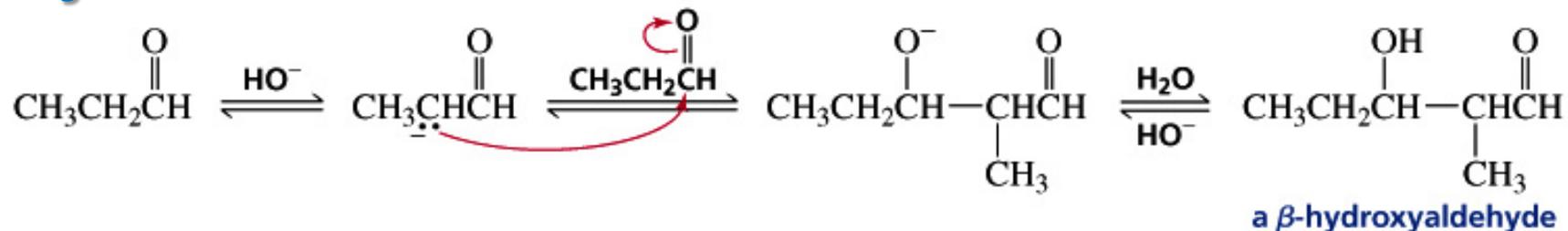
A alquilação do di-ânion ocorre por reação do ânion menos estável (grupo metila terminal) .



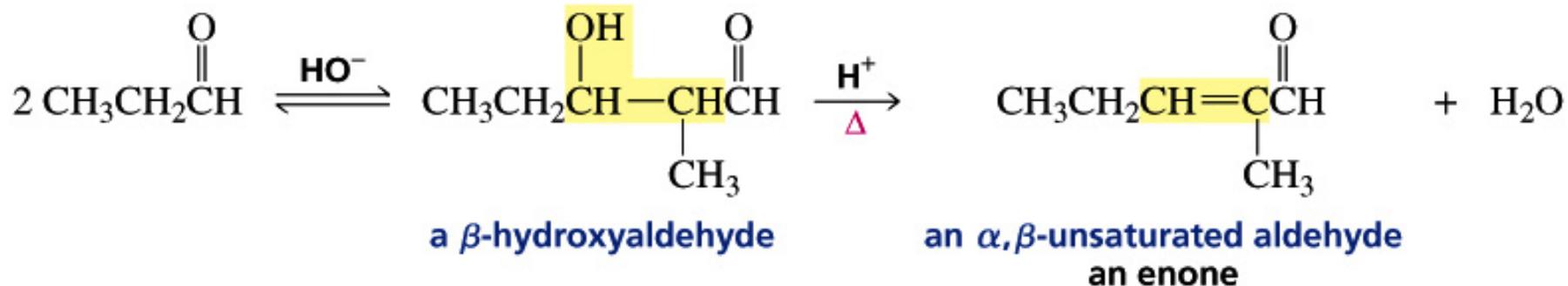
n-BuLi pode ser utilizado como base forte para a formação do di-ânion, porque o mono-ânion **não** é eletrofílico (não sofre ataque nucleofílico pelo n-BuLi).

7.5. Condensação Aldólica

Adição Aldólica:



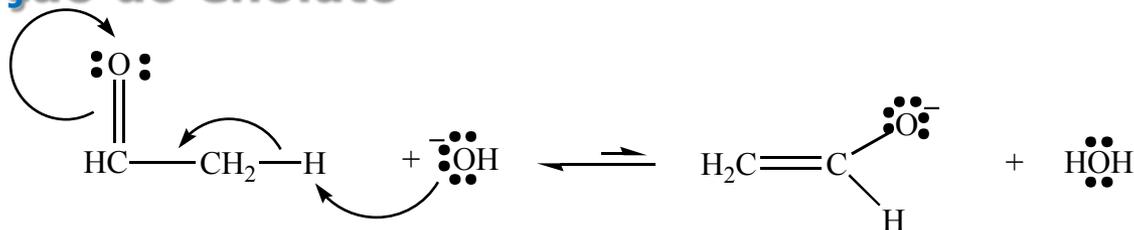
Eliminação de Água do Aldol:



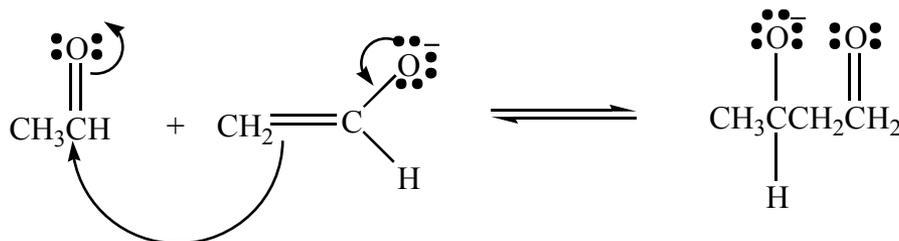
Um produto de adição aldol perde água para formar um alceno conjugado.

Mecanismo Condensação Aldólica

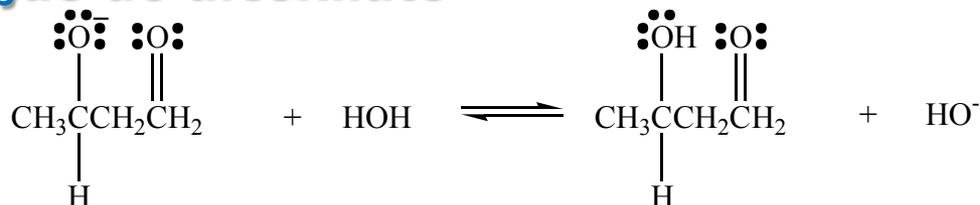
Passo 1: Geração do enolato



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

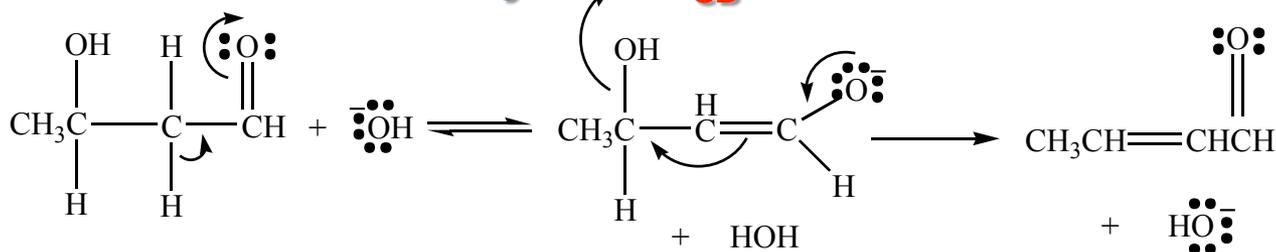


Passo 3: Protonação do alcóxido

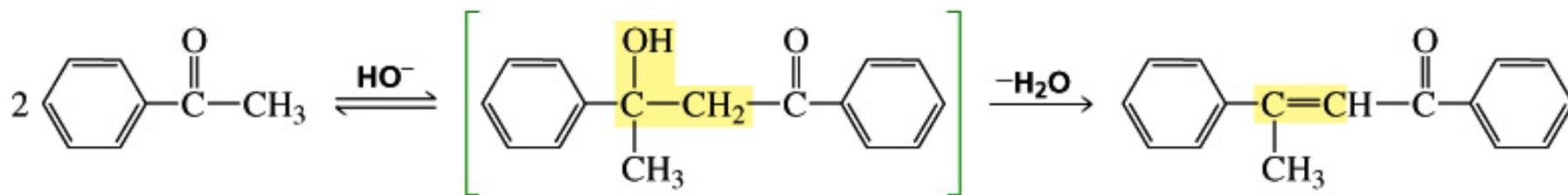


Mecanismo da des-hidratação: E1_{CB}

3-hidroxibutanal (50% - 60%)



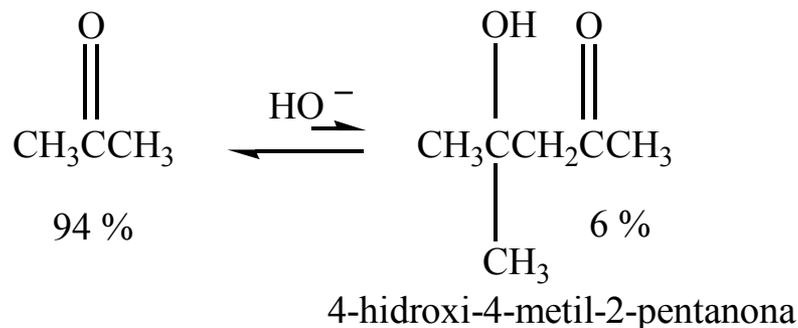
Condensação Aldólica com Cetona



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

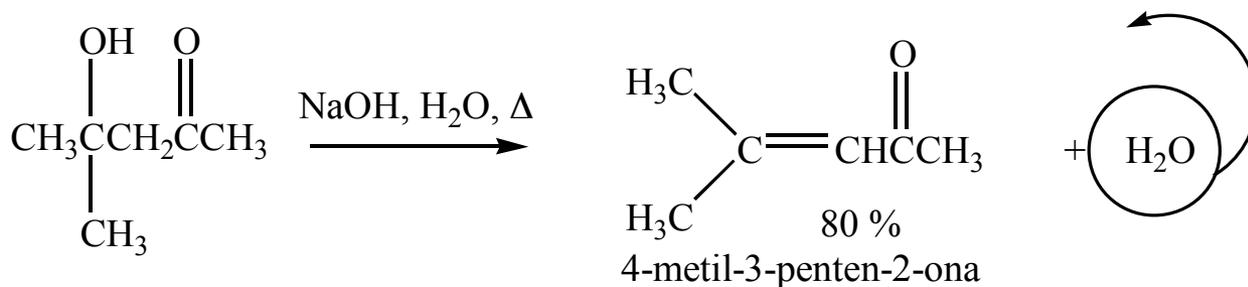
Condensação Aldólica com Cetona

Equilíbrio para formação do produto Aldol com acetona deslocado para esquerda

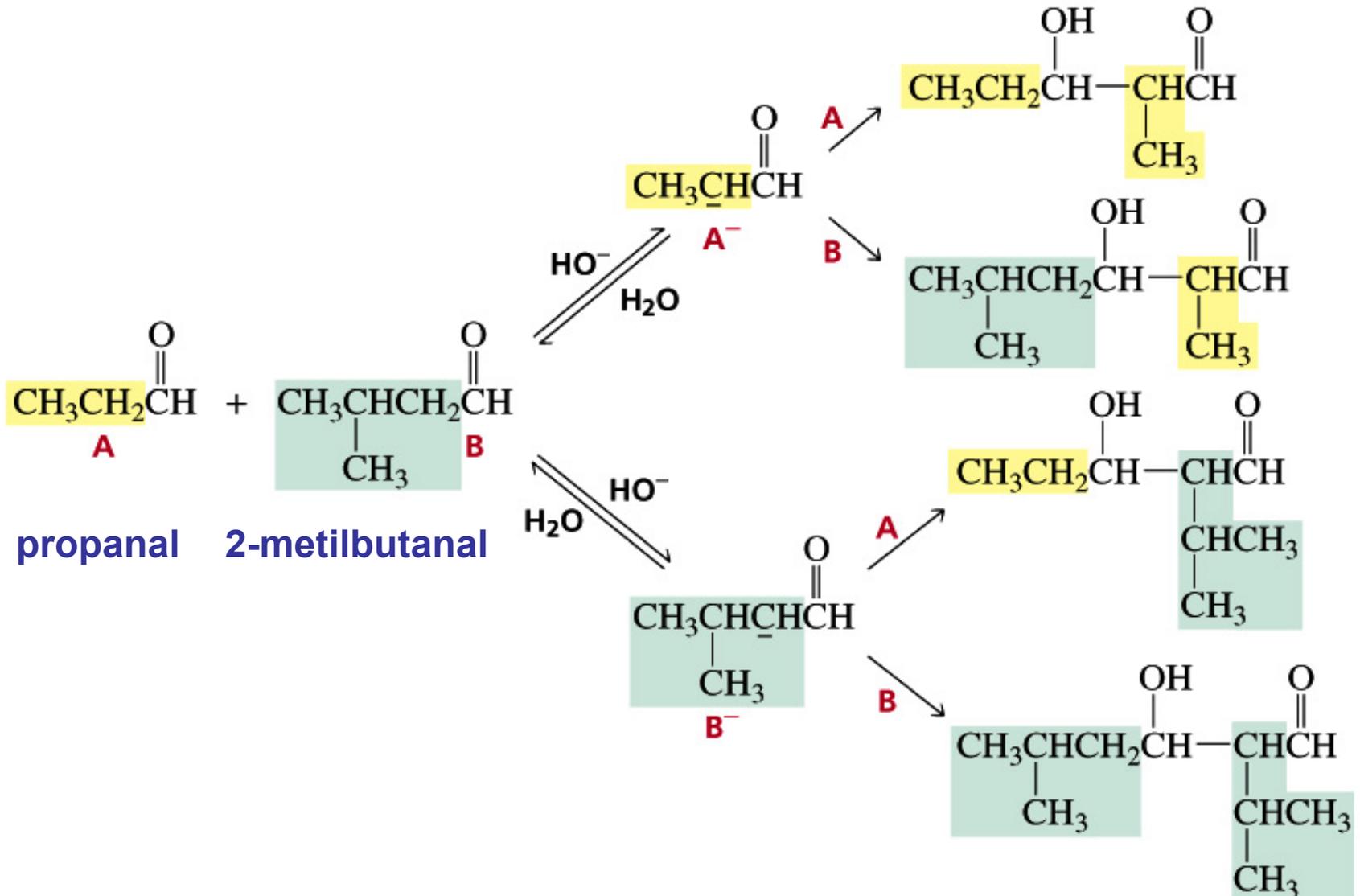


Equilíbrio não favorável para formação do produto

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

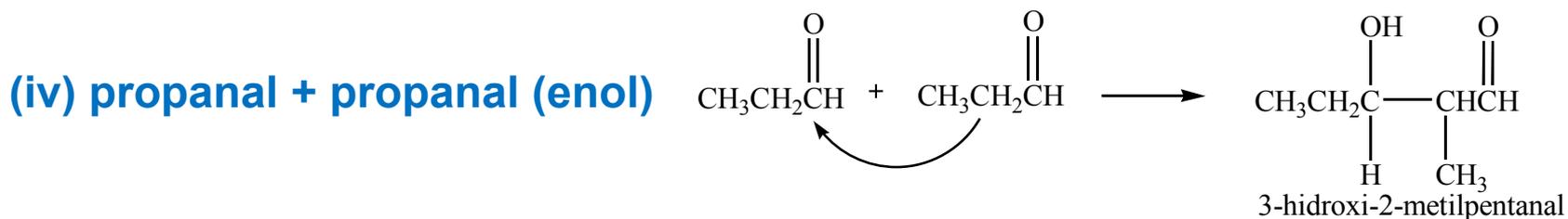
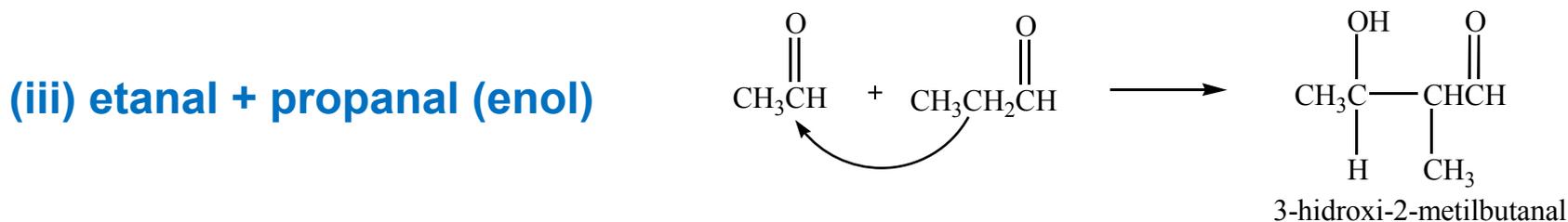
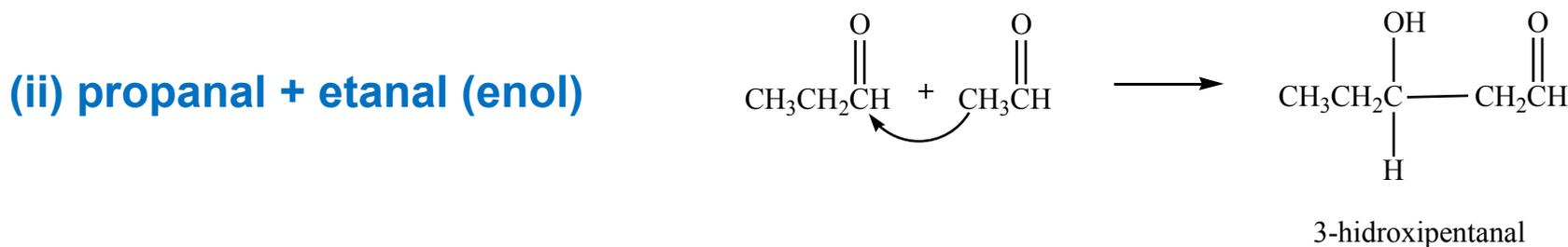
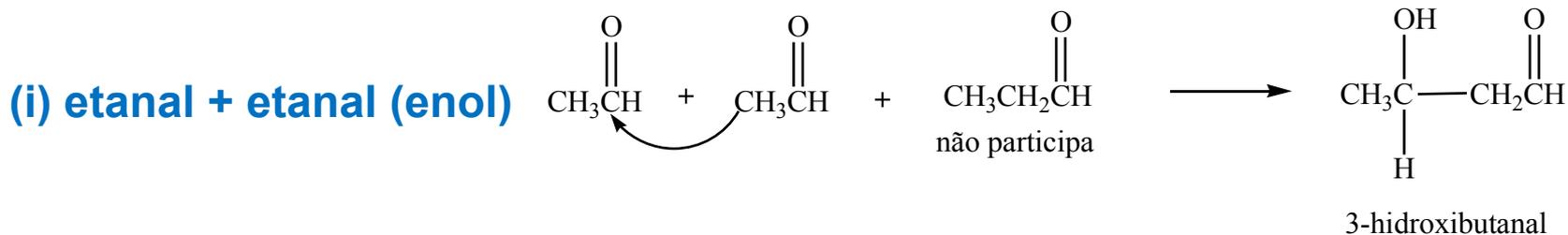


Adição Aldólica Mista

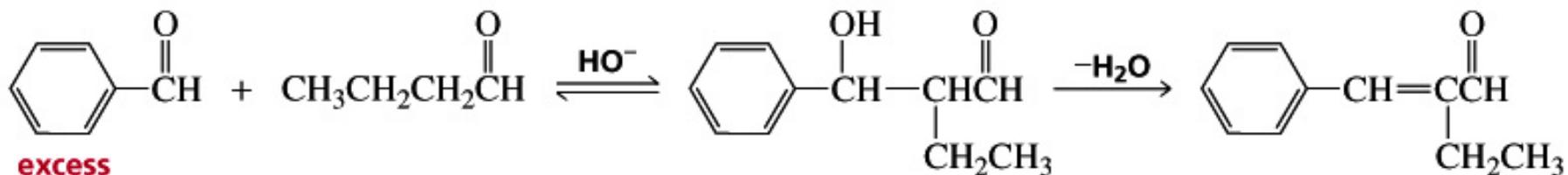


Condensação Aldólica Cruzada (Mista): *Etanal + Propanal*

• *Formação de quatro (04) produtos;*



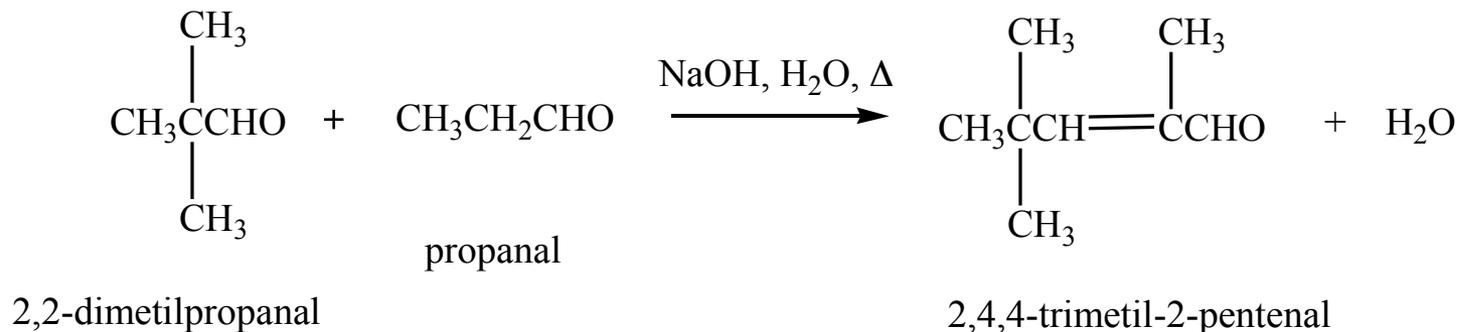
Adição Aldólica Mista



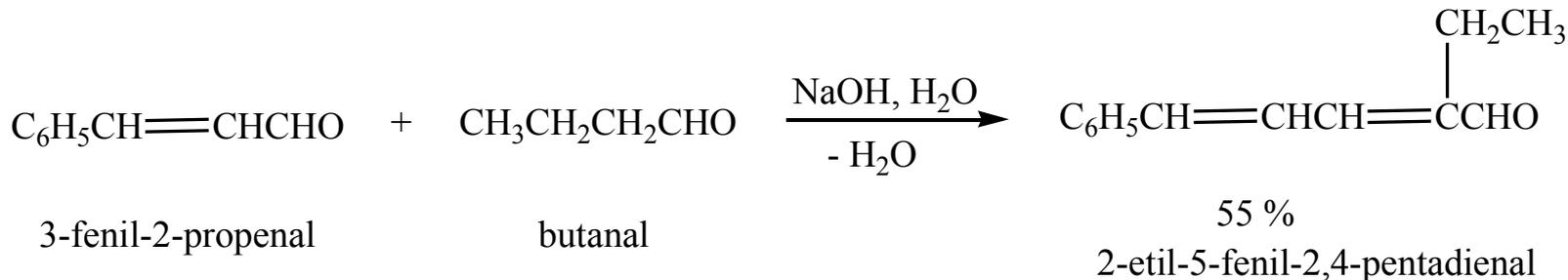
Um produto principal será formado se o outro composto carbonílico não tiver carbono- α .

Adição Aldólica Mista

Exemplos de Aldol Cruzada que levam a somente um produto:



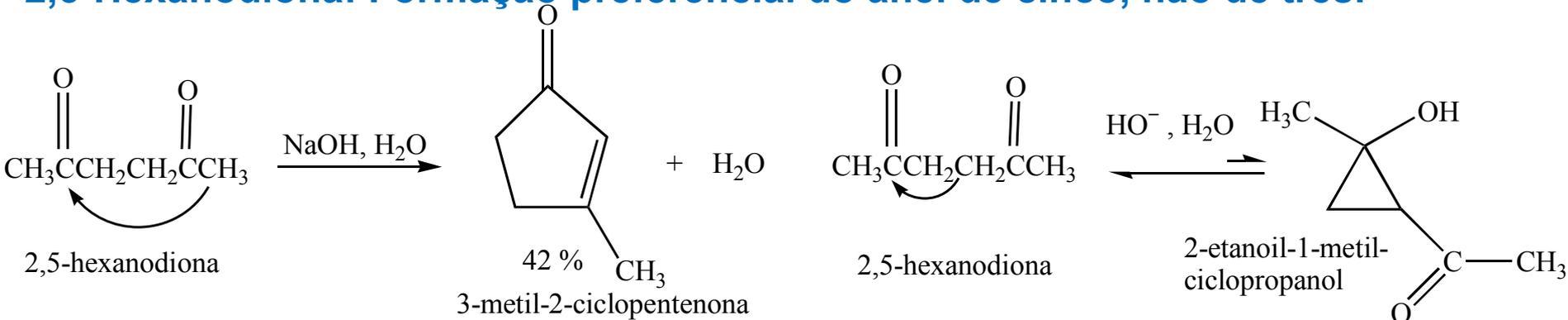
- **2,2-dimetilpropanal não pode formar enol;**
- **usar menor quantidade de propanal para evitar auto-condensação deste,**
- **ordem da adição dos reagentes: 2,2-dimetilpropanal + base + propanal (lentamente).**



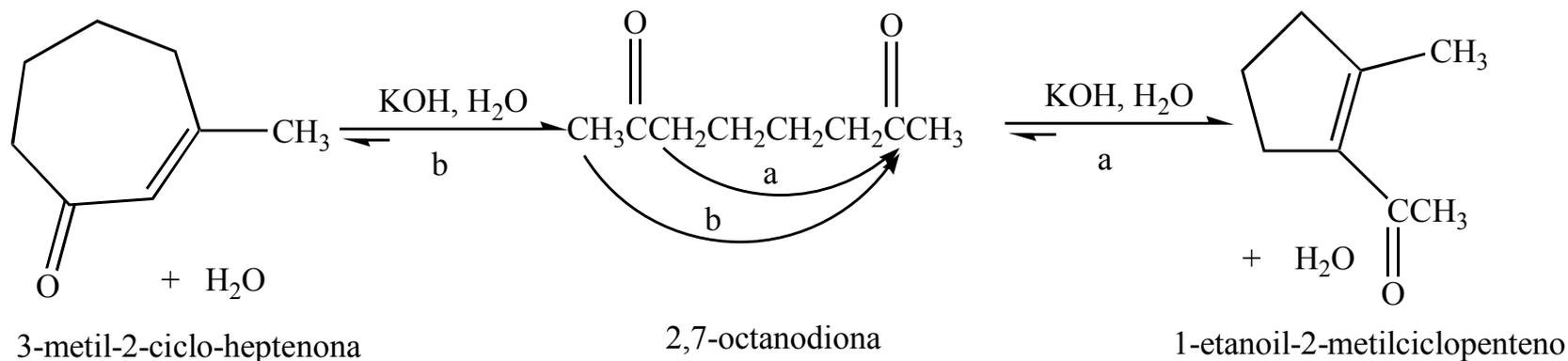
- **3-fenil-2-propenal não pode formar enol;**
- **usar menor quantidade de butanal para evitar auto-condensação deste,**
- **ordem da adição dos reagentes: 3-fenil-2-propenal + base + butanal (lentamente).**

Condensação Aldólica Intramolecular: Tamanho do Anel formado

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



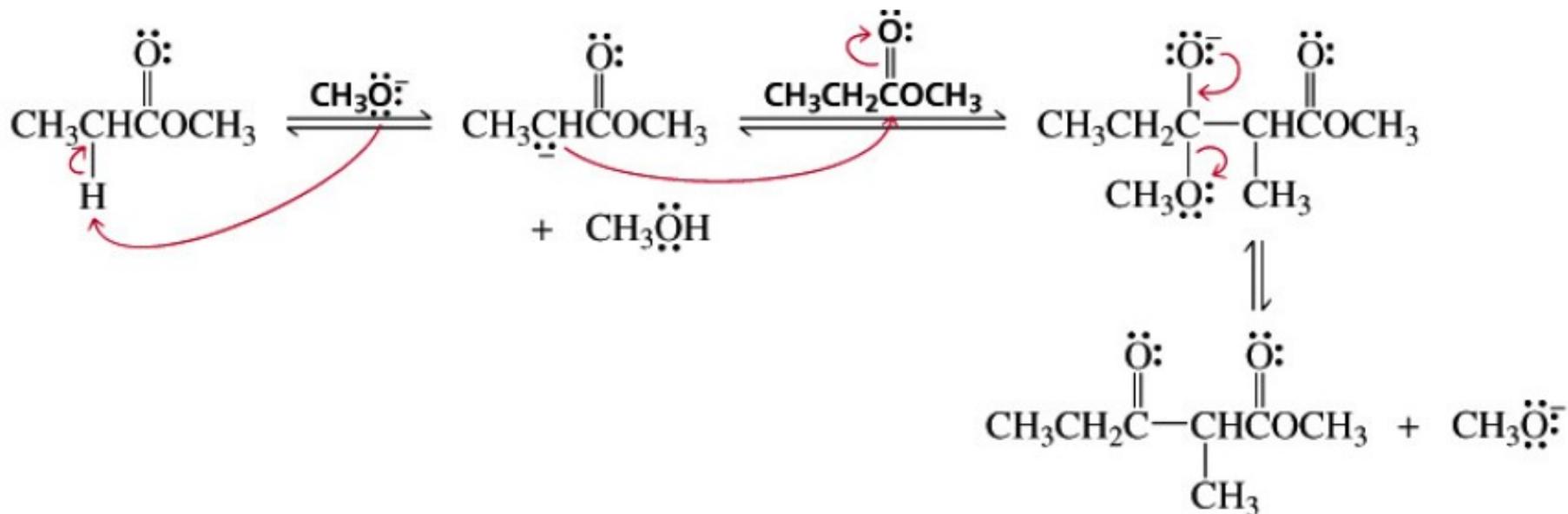
2,7-Octanodiona: Formação preferencial do anel de cinco, não de sete.



**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

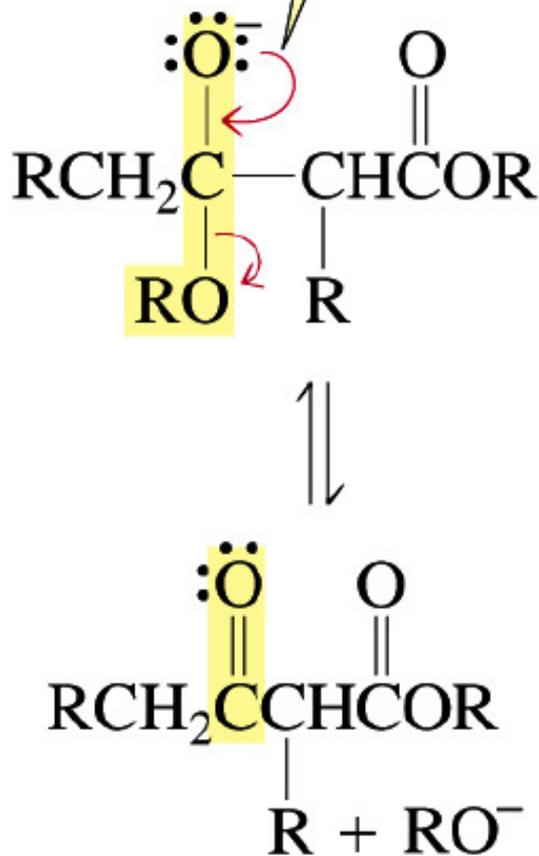
Mecanismo da Condensação de Claisen:



Condensação de Claisen vs. Adição Aldólica

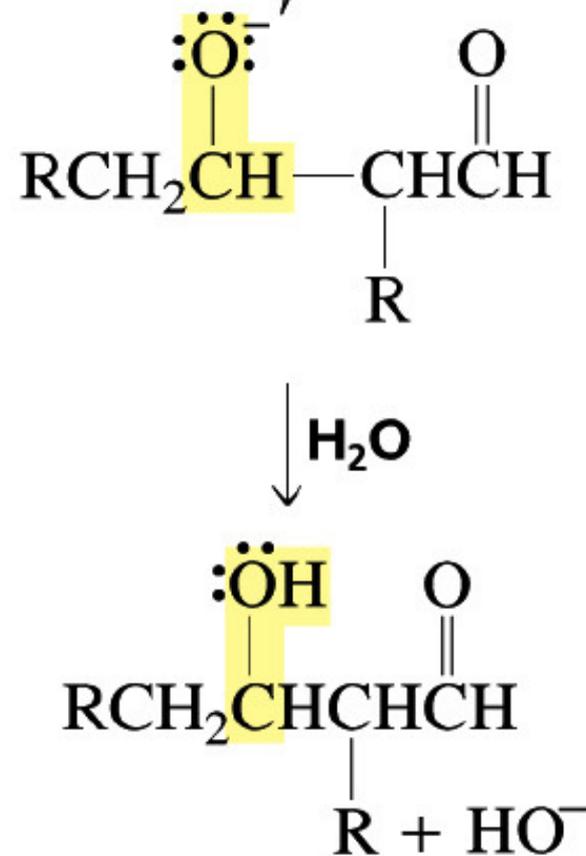
Condensação de Claisen

expulsão do GP RO⁻;
formação de ligação π

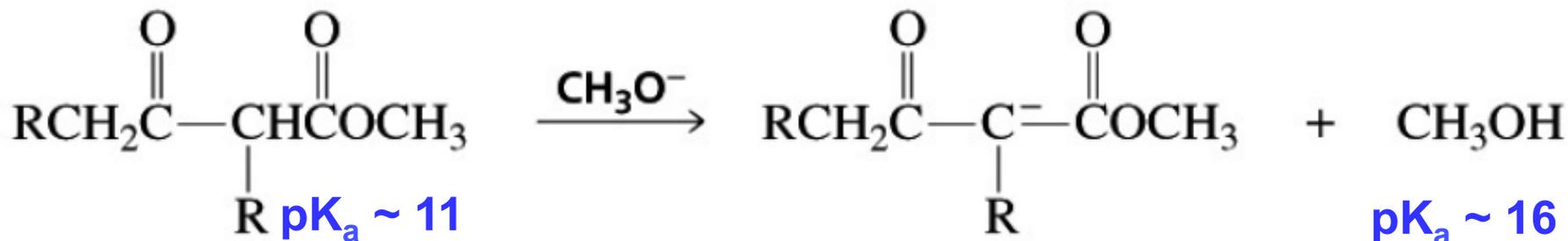
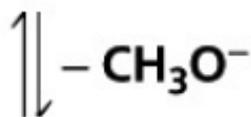
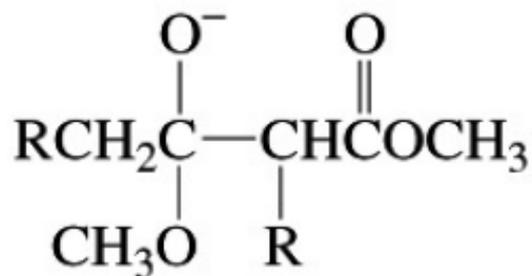


Adição Aldólica

protonação do alcoolato
para formação do aldol



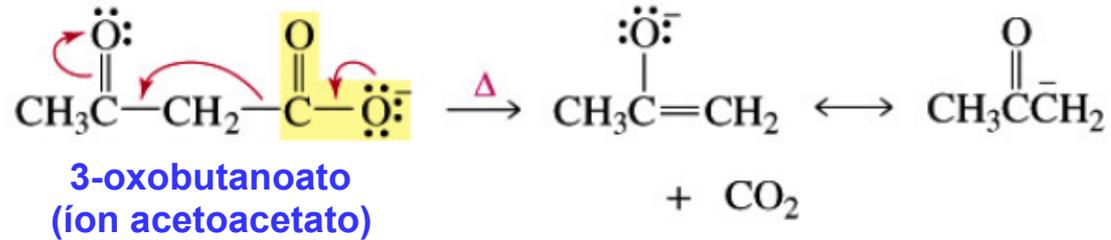
A Força Motriz da Reação é a Desprotonação do β -Ceto Éster



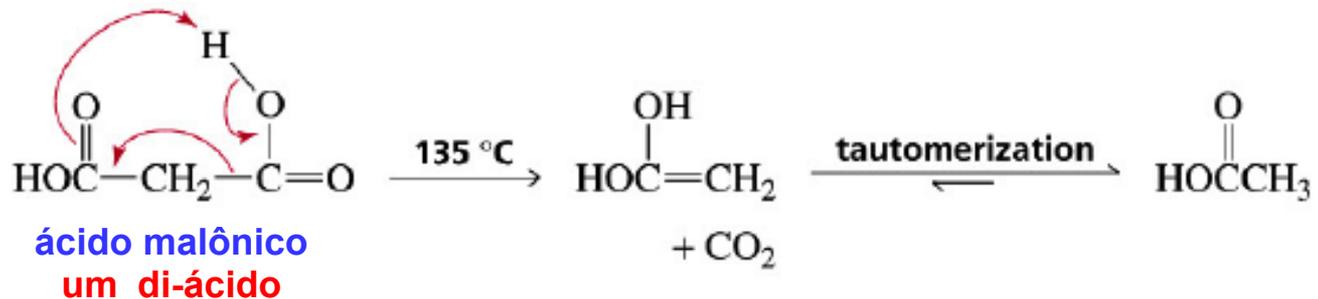
A Condensação de Claisen requer um éster com dois hidrogênios α e quantidades equimolares de base.

Descarboxilação de β -Ceto Ácidos

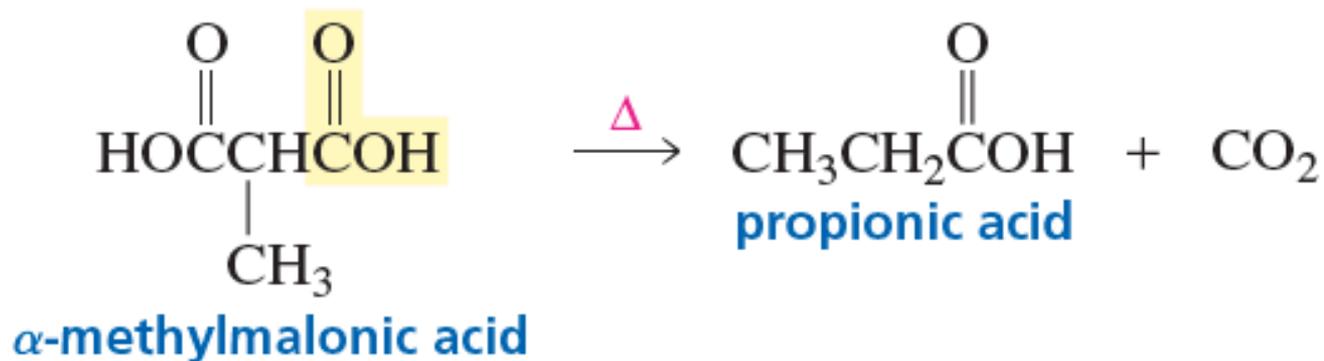
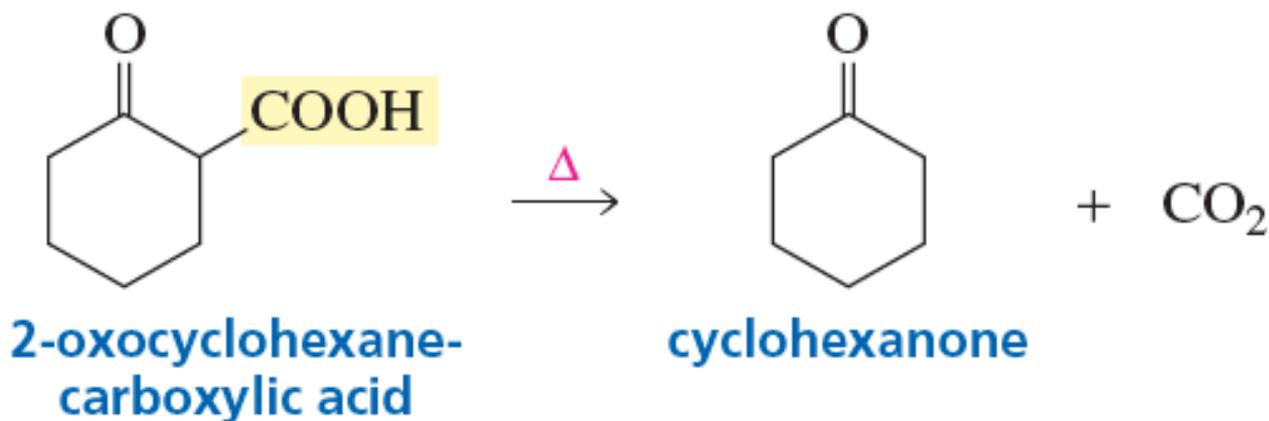
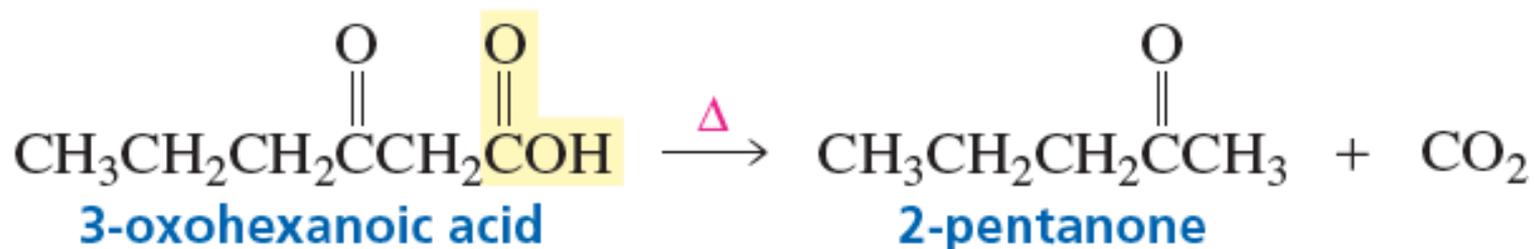
Catálise Básica



Catálise Ácida



Descarboxilação de β -Ceto Ácidos

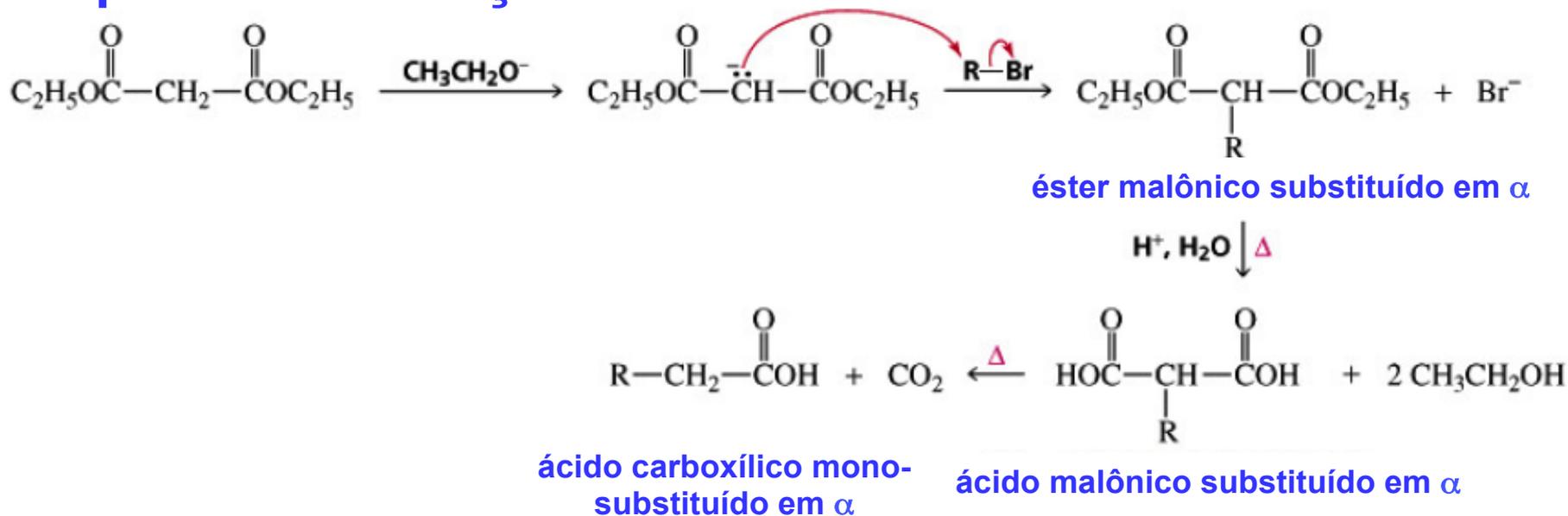


7.7. Alquilação de Compostos 1,3-Dicarbonílicos

Síntese do Éster Malônico

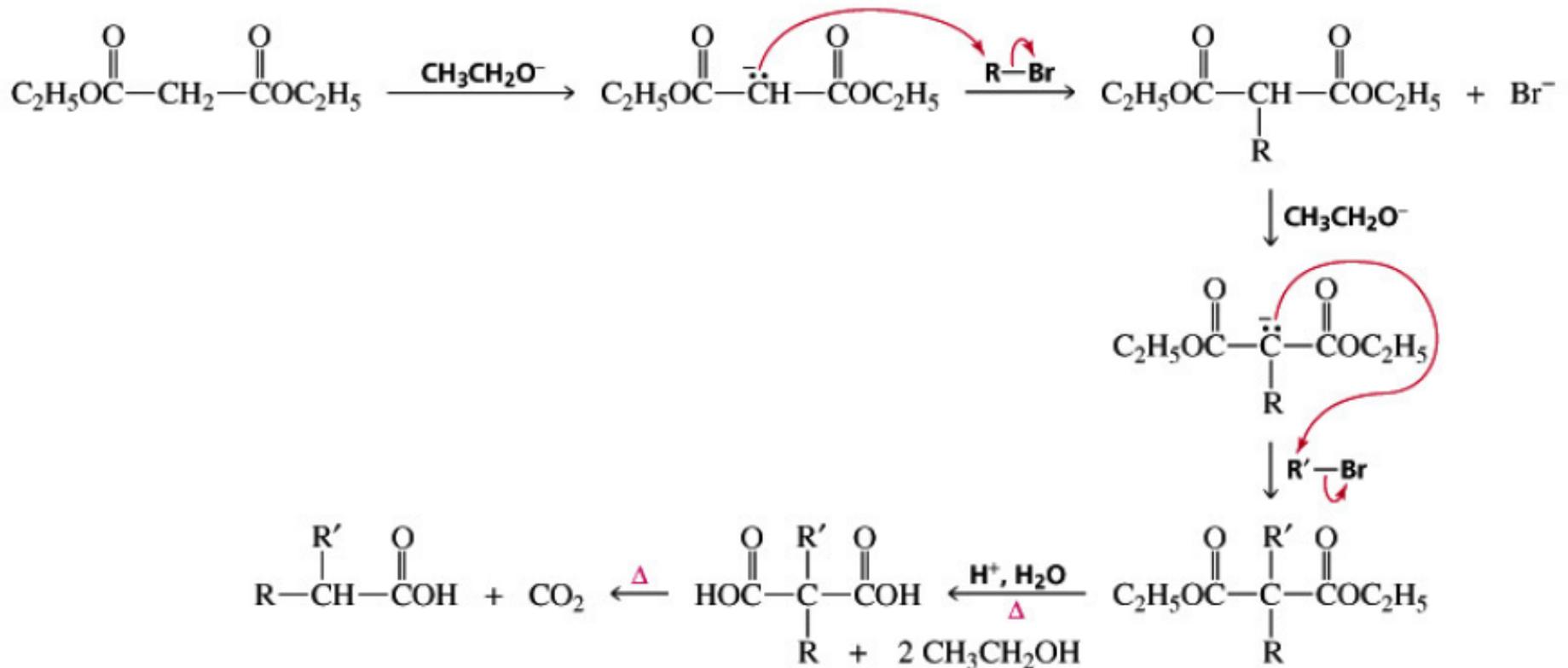


Sequencia de Reação:



Alquilação de Compostos 1,3-Dicarbonílicos

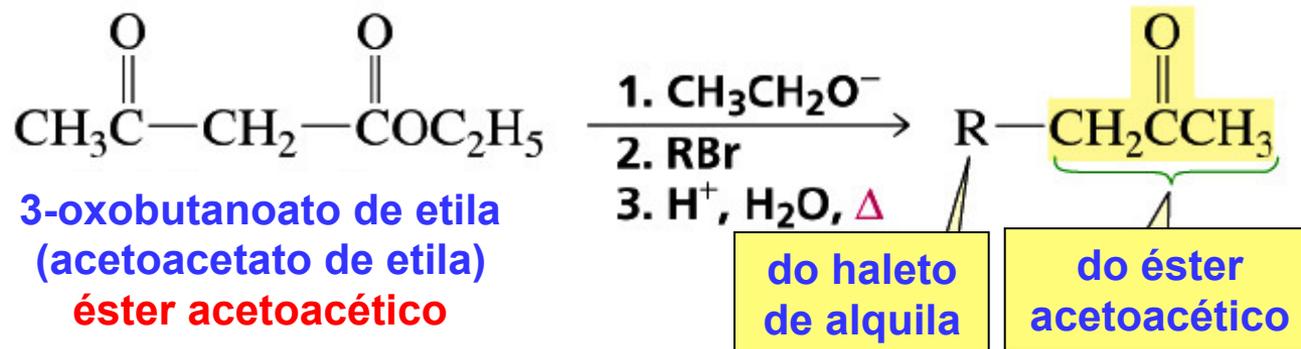
Síntese do Éster Malónico



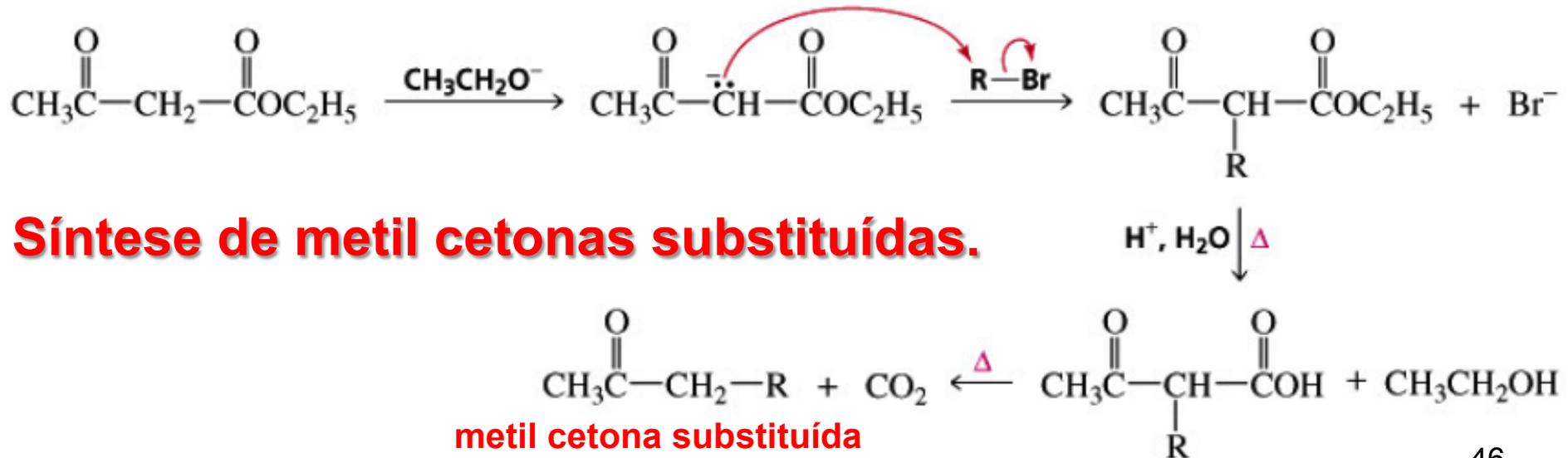
Preparação de ácidos carboxílicos dissustituídos

Alquilação de Compostos 1,3-Dicarbonílicos

Síntese do Éster Aceto-Acético

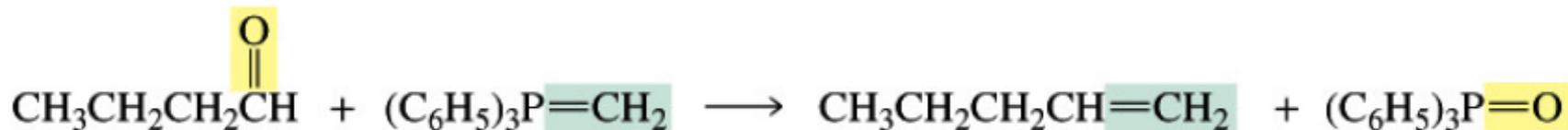
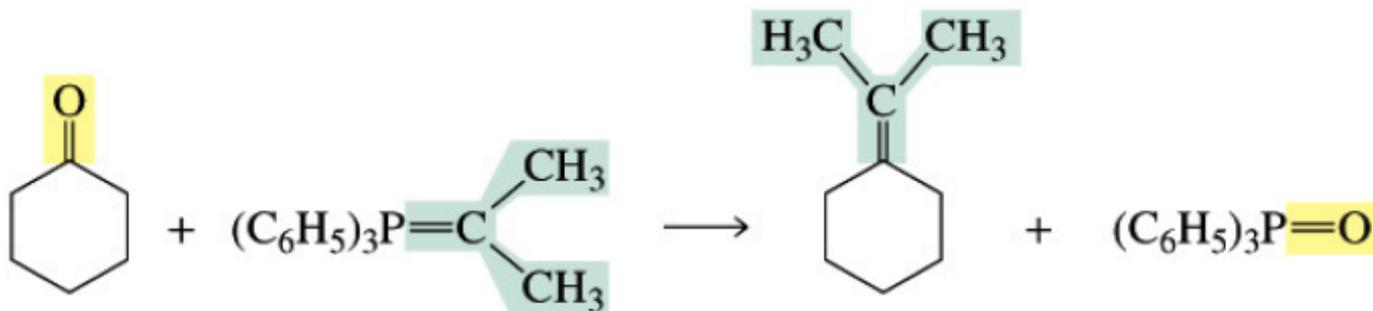
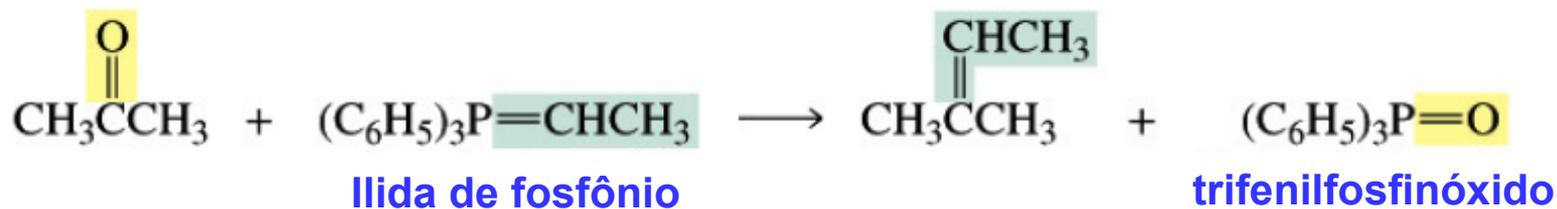


Sequencia da Reação.

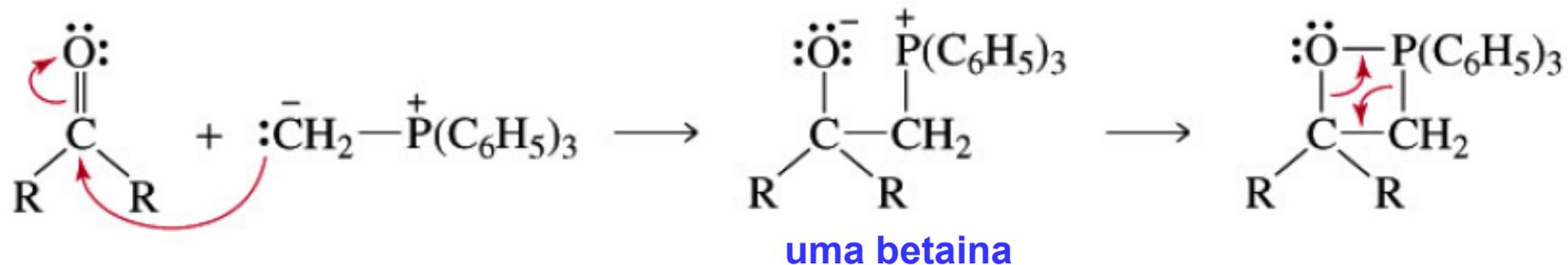


7.8. A Reação de Wittig

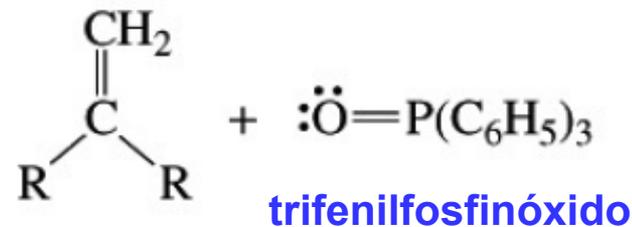
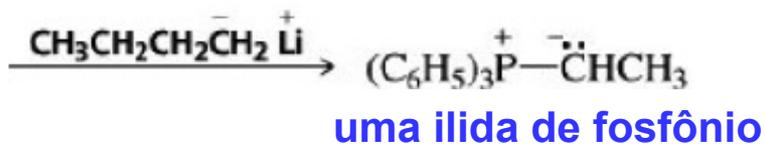
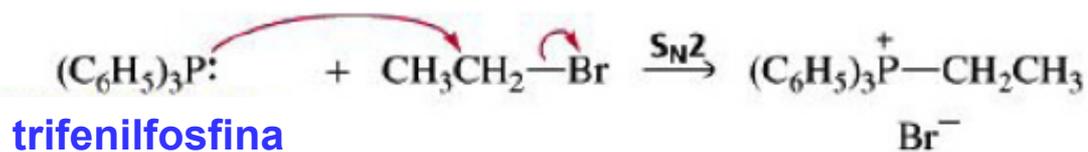
Formação de Alquenos



O Mecanismo da Reação de Wittig

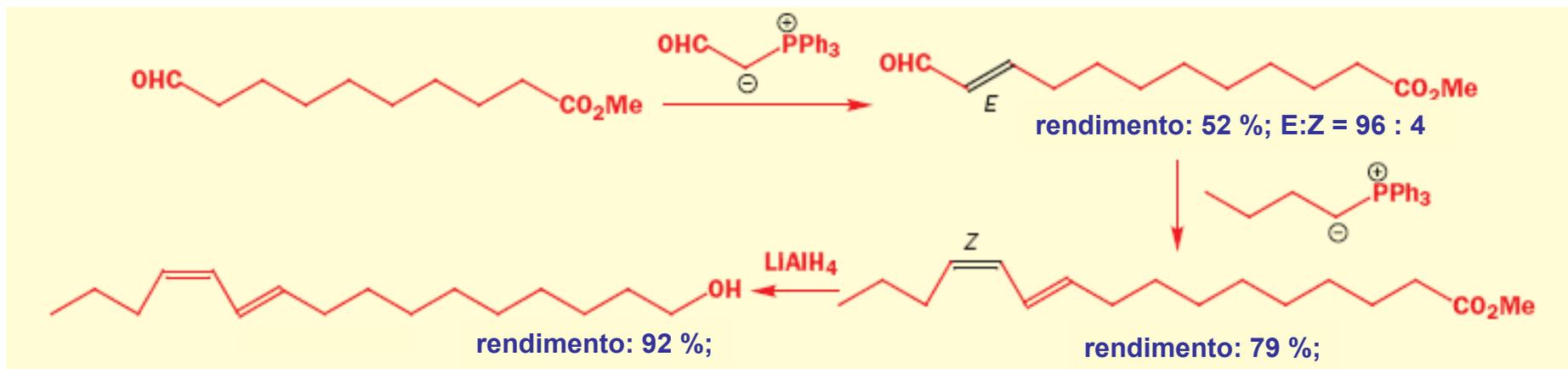


Formação da lida (fosforana)



Aplicação Sintética

Obtenção de “bombicol”, um feromônio da fêmea do bicho-da-seda



bombicol

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