

Compostos β -Dicarbonílicos

- Acidez de compostos carbonílicos: enol e enolato.
- 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.
- Equivalentes de ânions alcanoílicos: reações de “Umpolung” (inversão de polarização); síntese de α -hidróxicetonas
- Ditioacetais: reação com compostos carbonílicos e alquilação;
- 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.

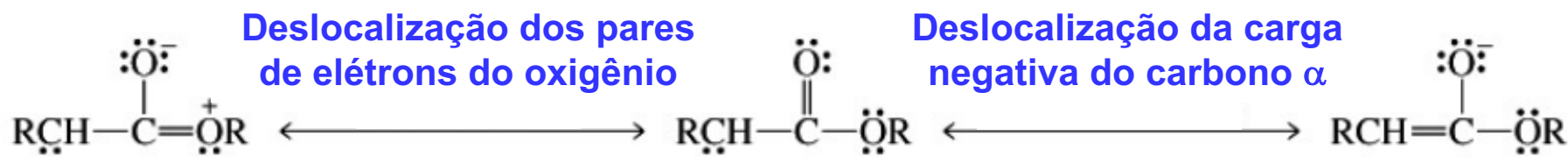
Vollhardt: Vollhardt, K.P.C., Schore, N.E. “Organic Chemistry: Structure and Function”, 3rd edition, W.H. Freeman & Co, 1998.

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	$\begin{array}{c} \text{O} \quad \text{O} \\ \parallel \quad \parallel \\ \text{C}_6\text{H}_5\text{CCHCCH}_3 \\ \\ \text{H} \end{array}$	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

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



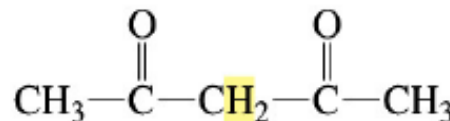
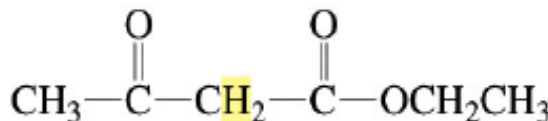
propanonitrila
 $\text{pK}_a = 26$



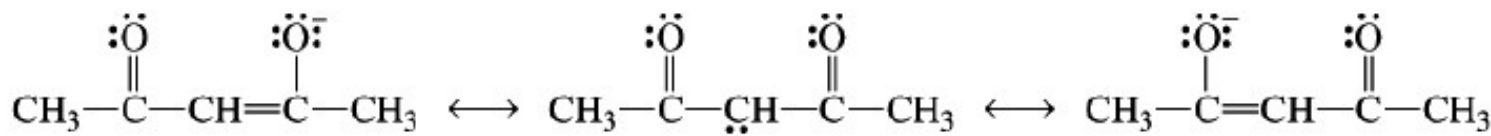
N,N-dimetilacetamida
 $\text{pK}_a = 30$

Compostos Dicarbonílicos

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

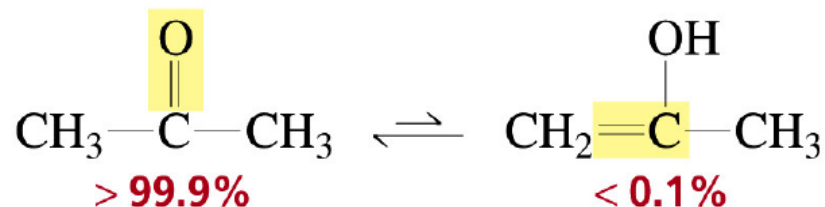


2,4-pentanodiona
acetilacetona
 $\text{pK}_a = 8,9$

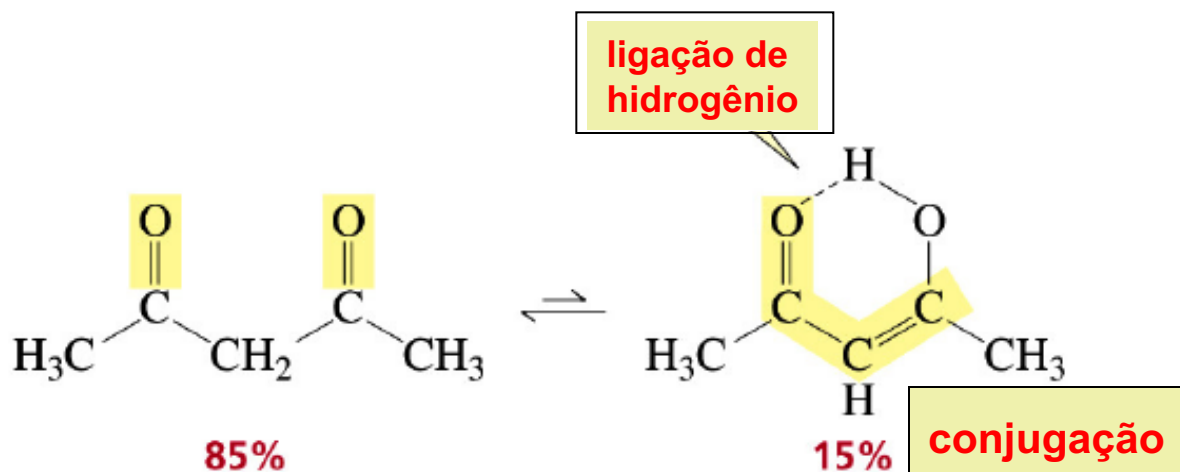


Tautomerismo Ceto–Enólico

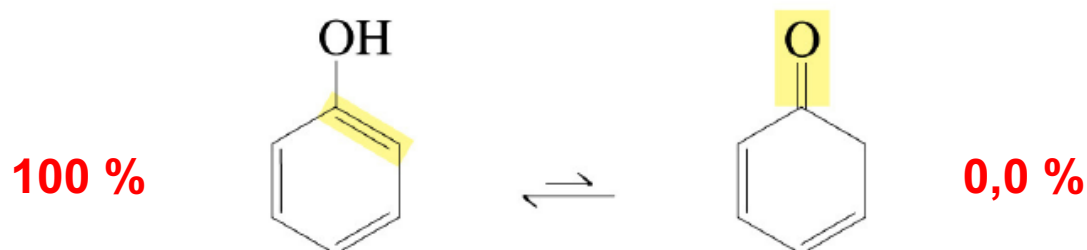
Compostos Carbonílicos Simples: Predomina o Tautômero CETO



Compostos Dicarbonílicos : Aumento do Tautômero ENOL



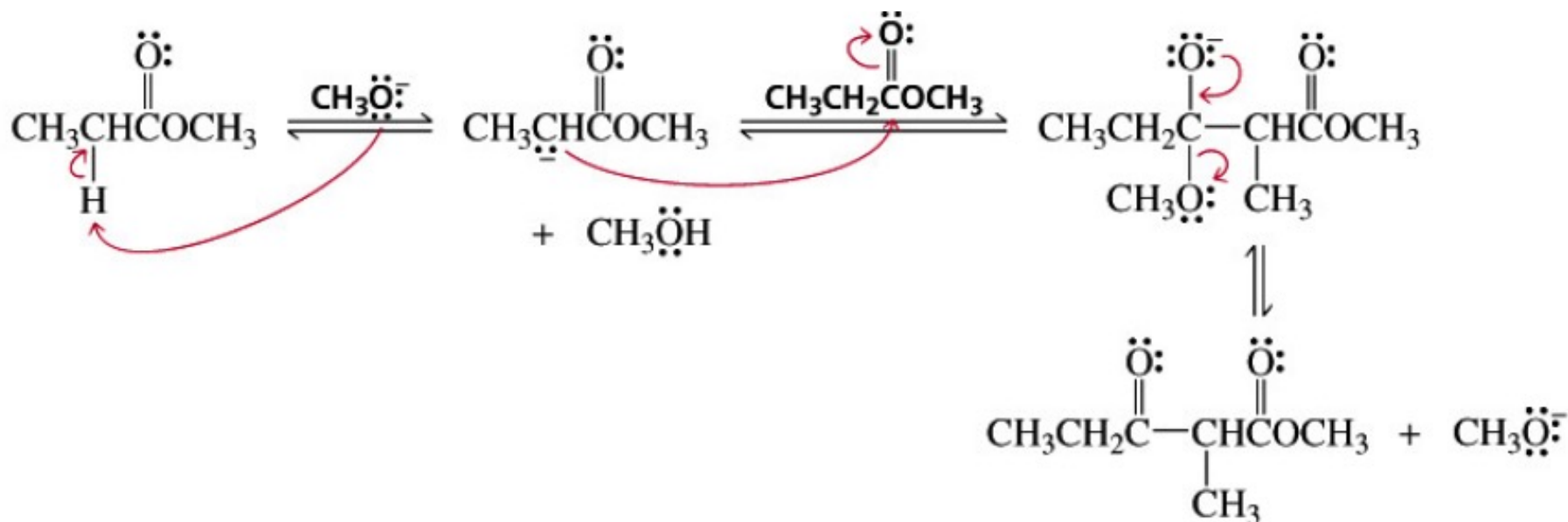
Fenóis : Somente ‘Enol’ – Sistema Aromático



Reações de Carbânions: Condensação de Claisen:

Síntese de β -ceto ésteres

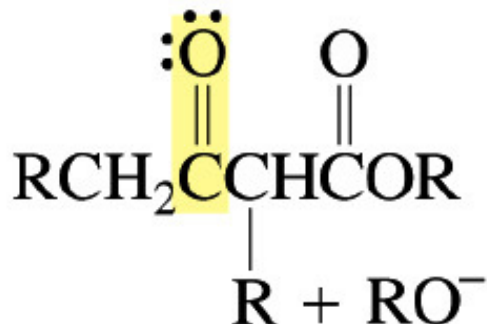
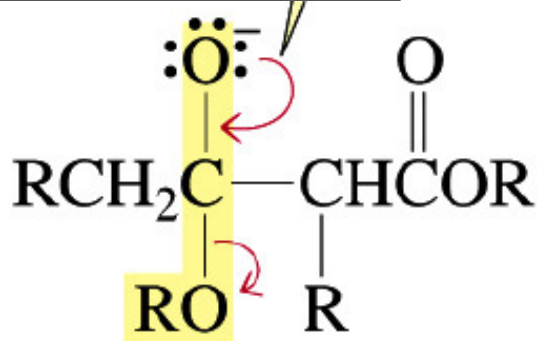
Mecanismo da Condensação de Claisen:



Comparação: Condensação de Claisen e Adição Aldólica

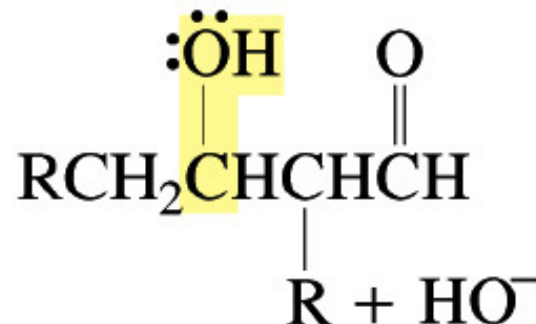
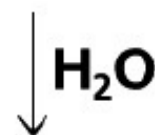
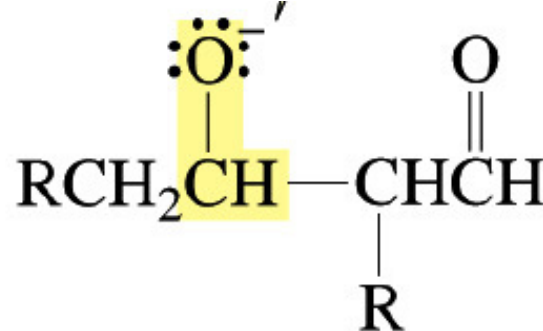
Condensação de Claisen

expulsão do GP RO⁻;
formação de ligação π

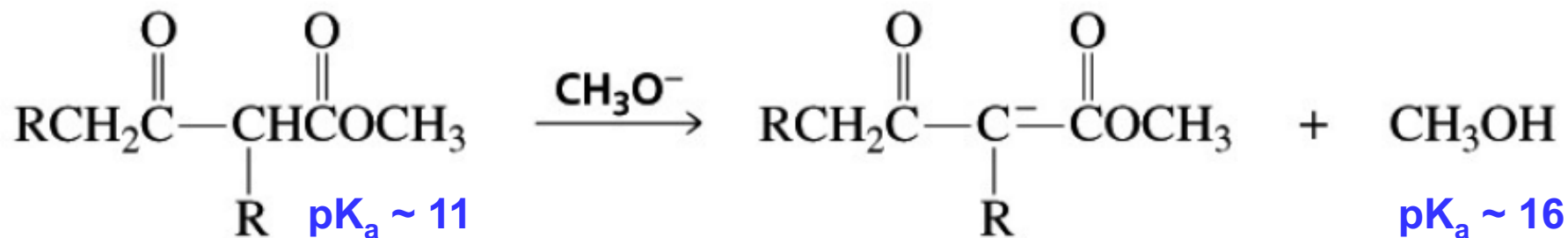
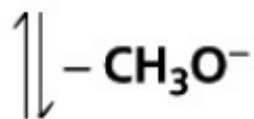
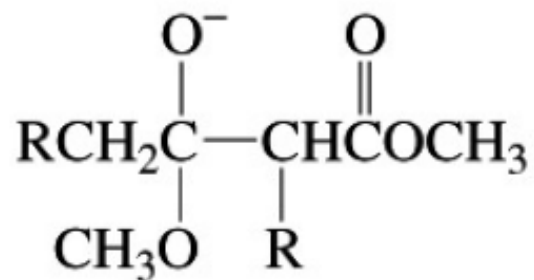


Adição Aldólica

protonação do alcoolato
para formação do aldol



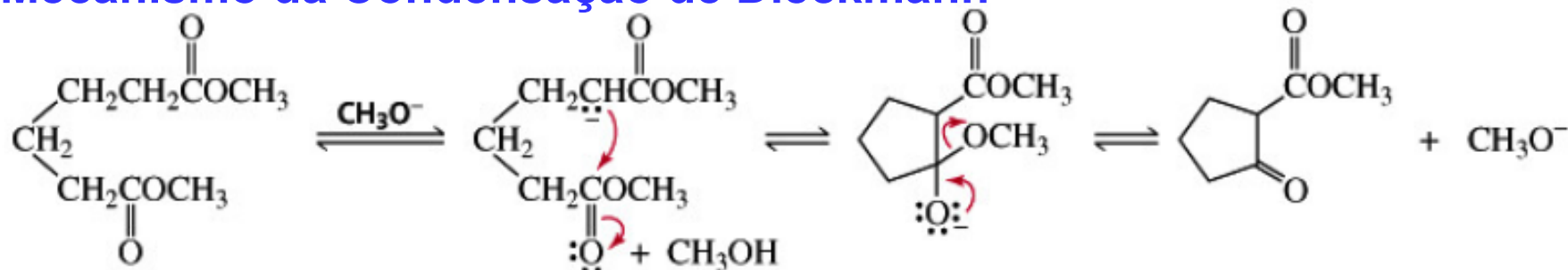
A Força Motriz da Reação é a Desprotonação do β -Ceto Éster



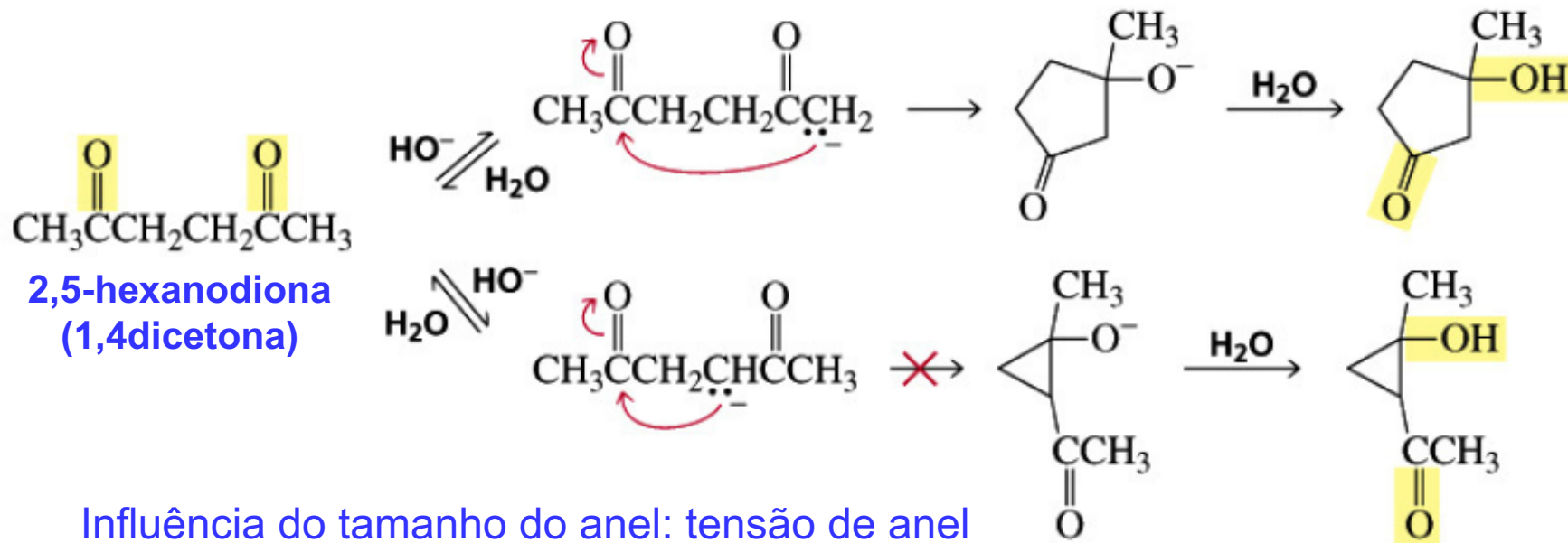
A condensação de Claisen requer um éster com dois hidrogênios α e quantidades equimolares de base.

Condensação de Claisen Intramolecular: Condensação de Dieckmann

Mecanismo da Condensação de Dieckmann



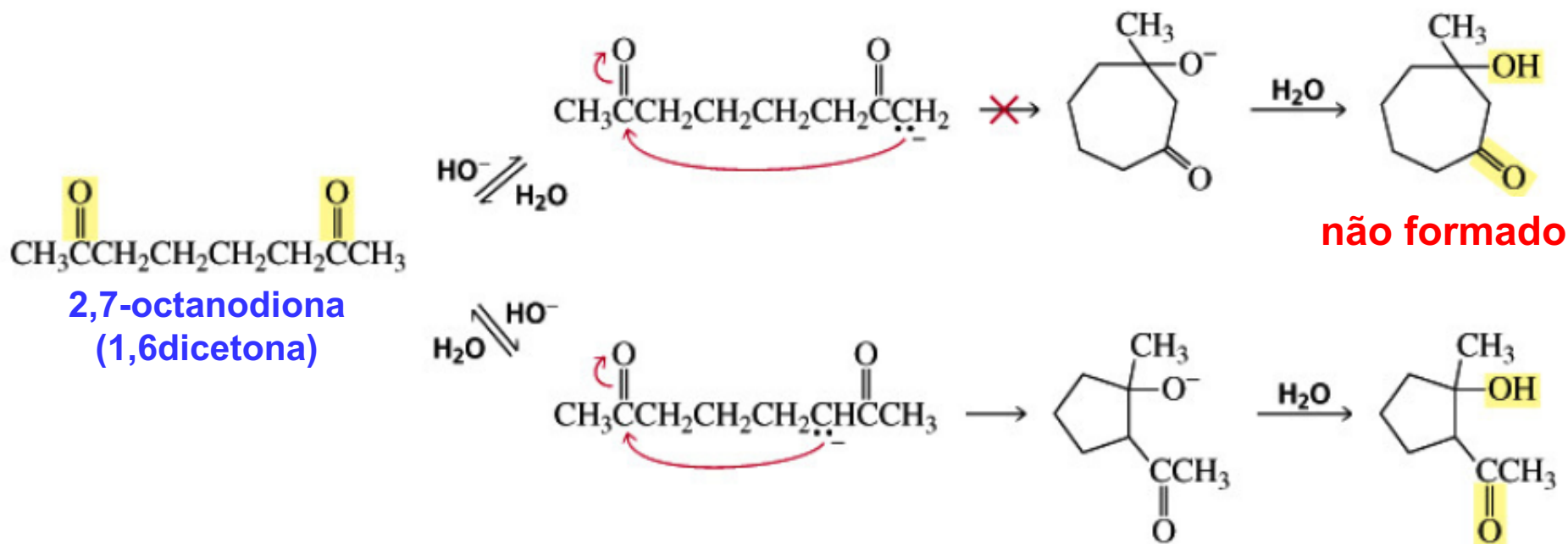
Só para Lembrar Condensação Aldólica Intramolecular



Influência do tamanho do anel: tensão de anel

não formado

Condensação Aldólica Intramolecular: Tamanho do Anel formado

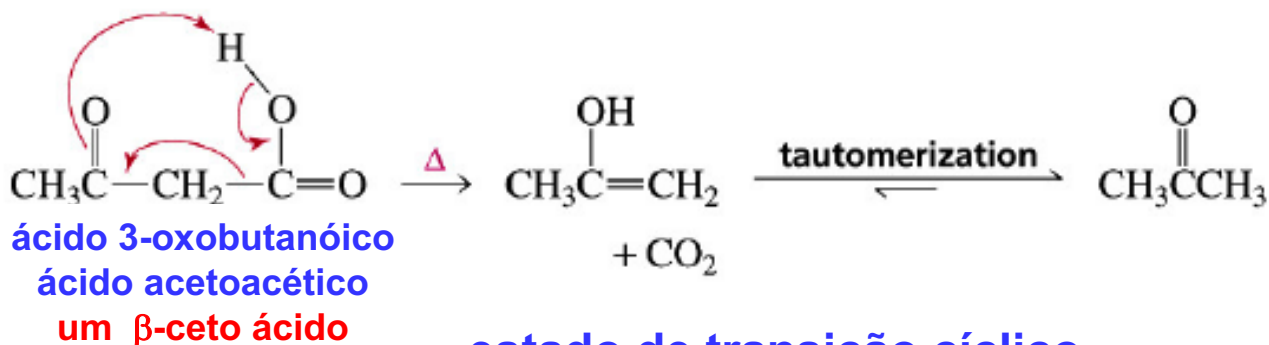
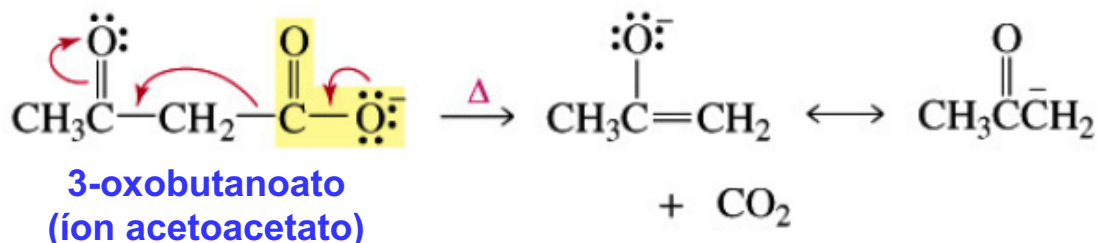


Importância de fatores entrópicos

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.

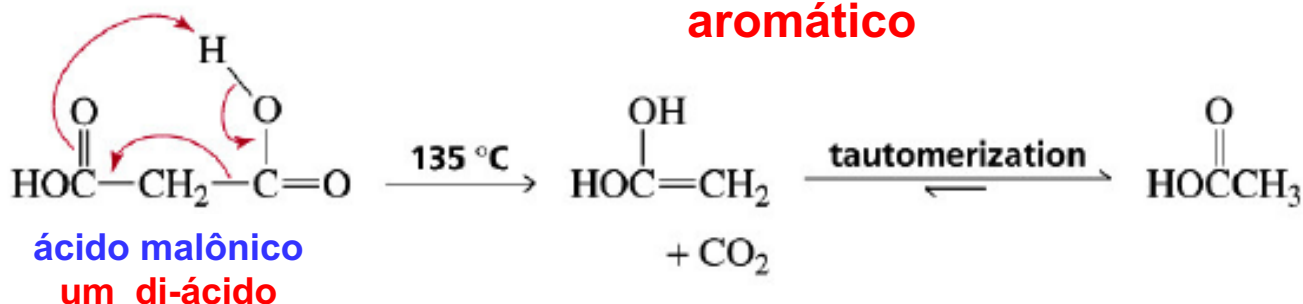
Descarboxilação de β -Ceto Ácidos

Catálise Básica

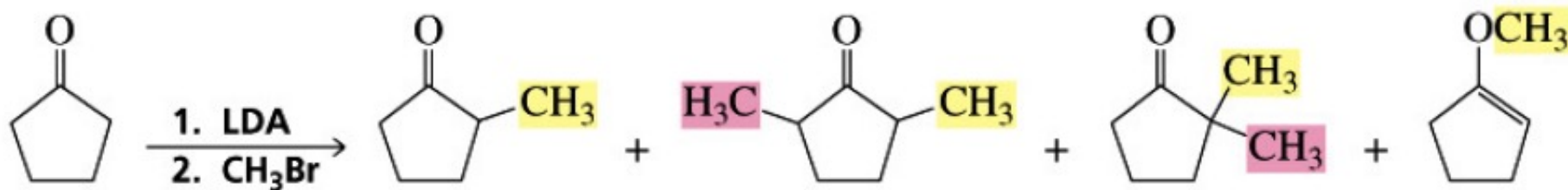


Catálise Ácida

estado de transição cíclico
envolvendo 6 elétrons -
aromático

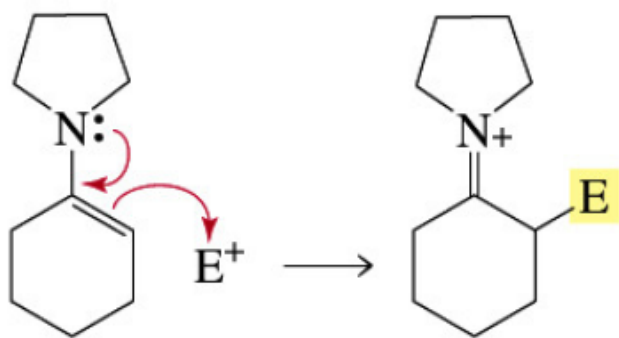


Alquilação de Compostos Carbonílicos

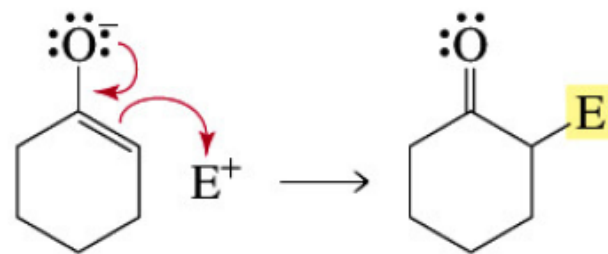


Controle da reação dificultada: ocorrência de poli-alkilação.

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

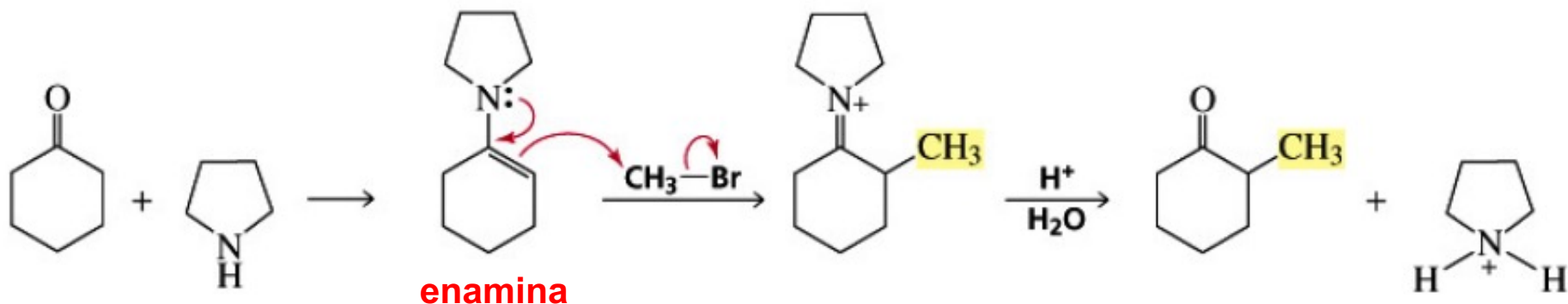


enamina



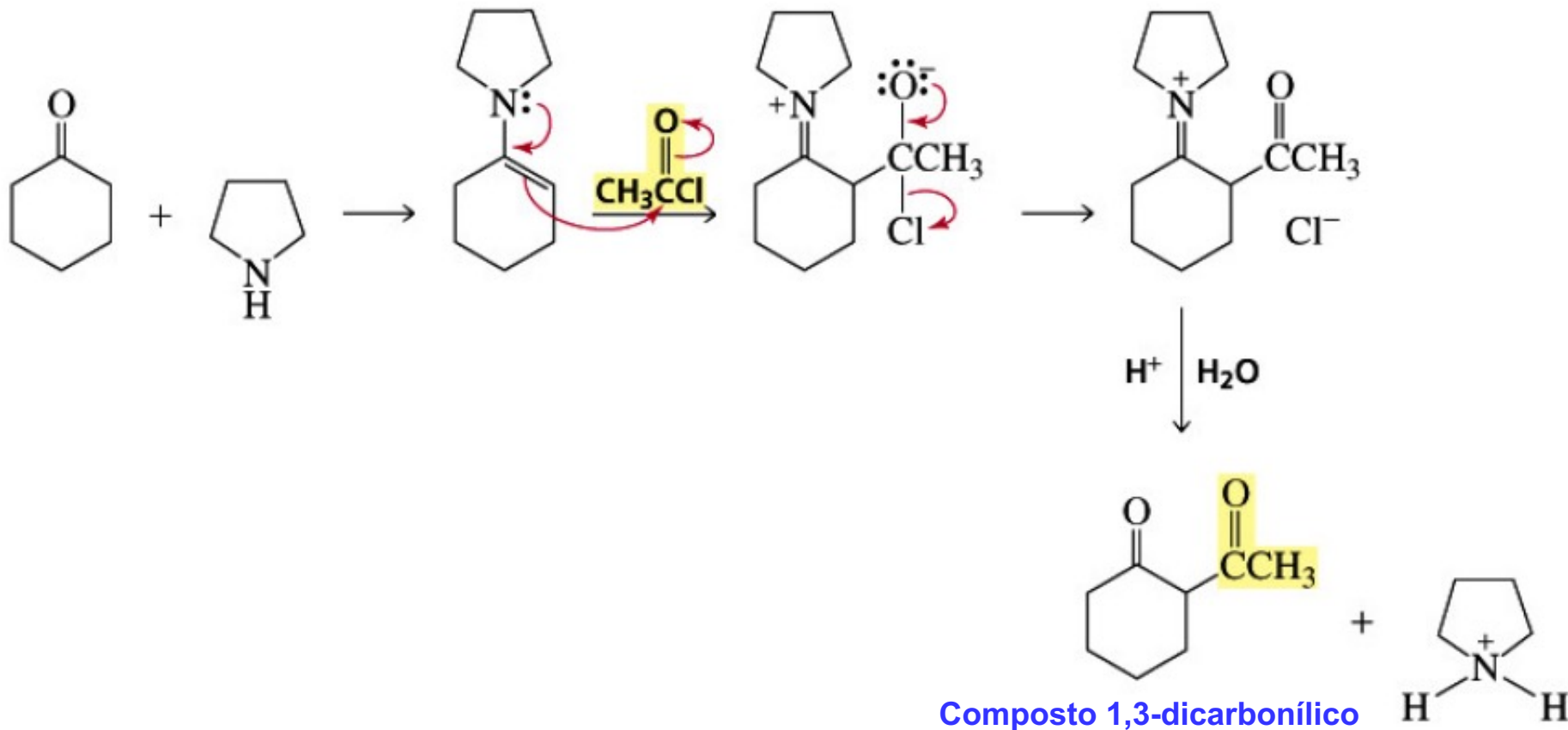
enolato

Alquilação de Enaminas como Equivalentes de Compostos Carbonílicos



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)

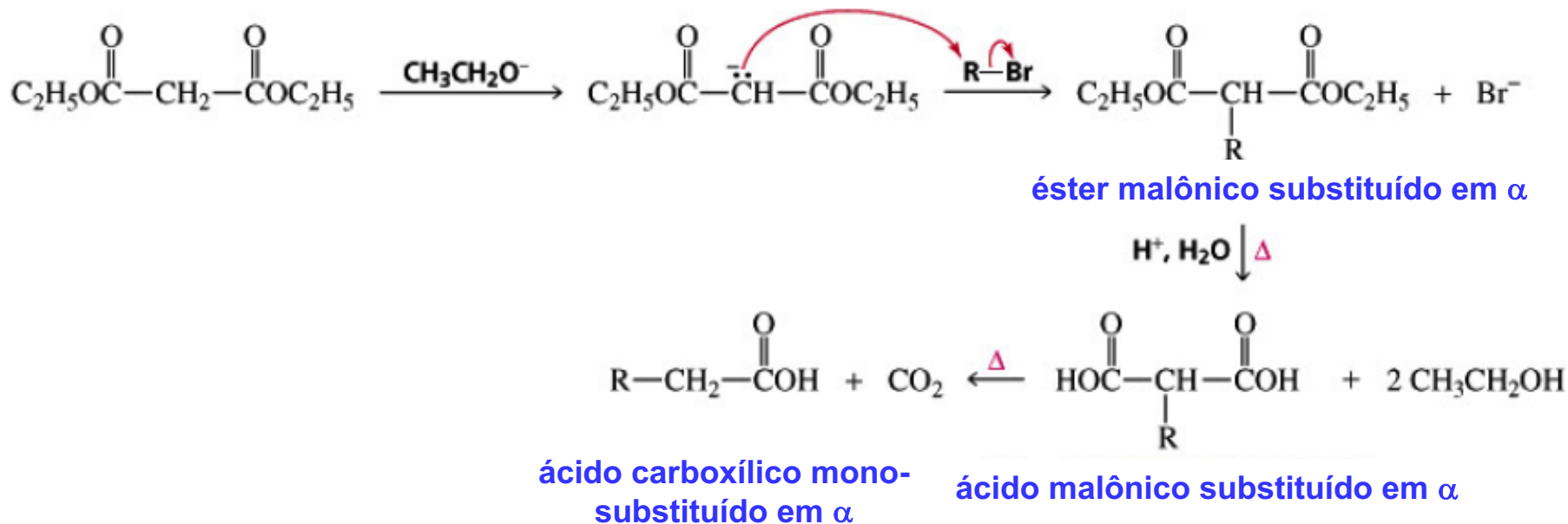
Acilação de Compostos Carbonílicos *via* Enamina



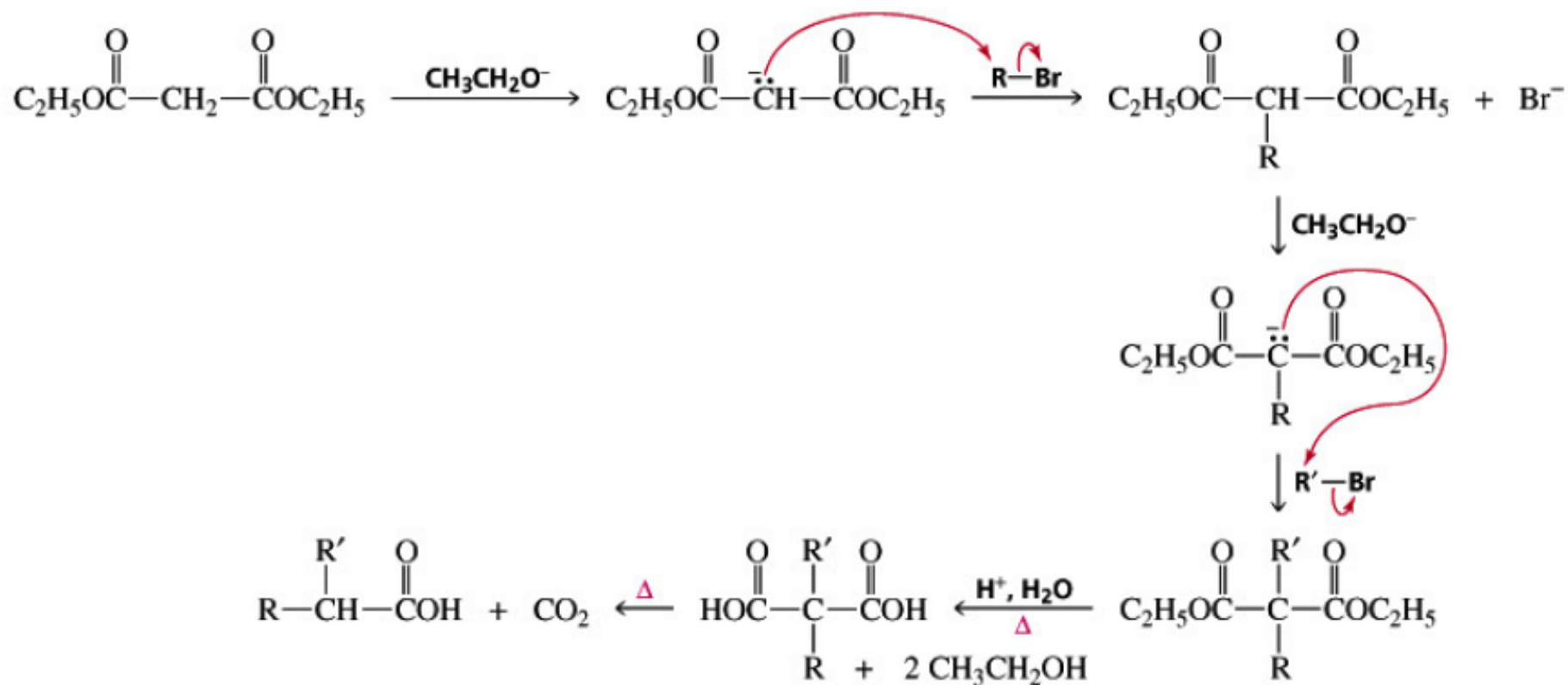
Alquilação de Compostos 1,3-Dicarbonílicos: Síntese do Éster Malônico



Seqüência de Reação:

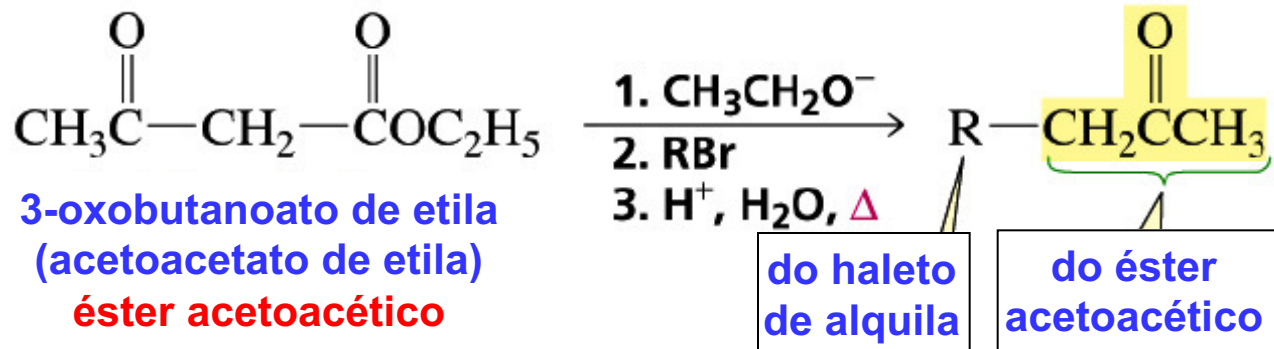


Síntese do Éster Malónico: Preparação de ácidos carboxílicos dissubstituídos.

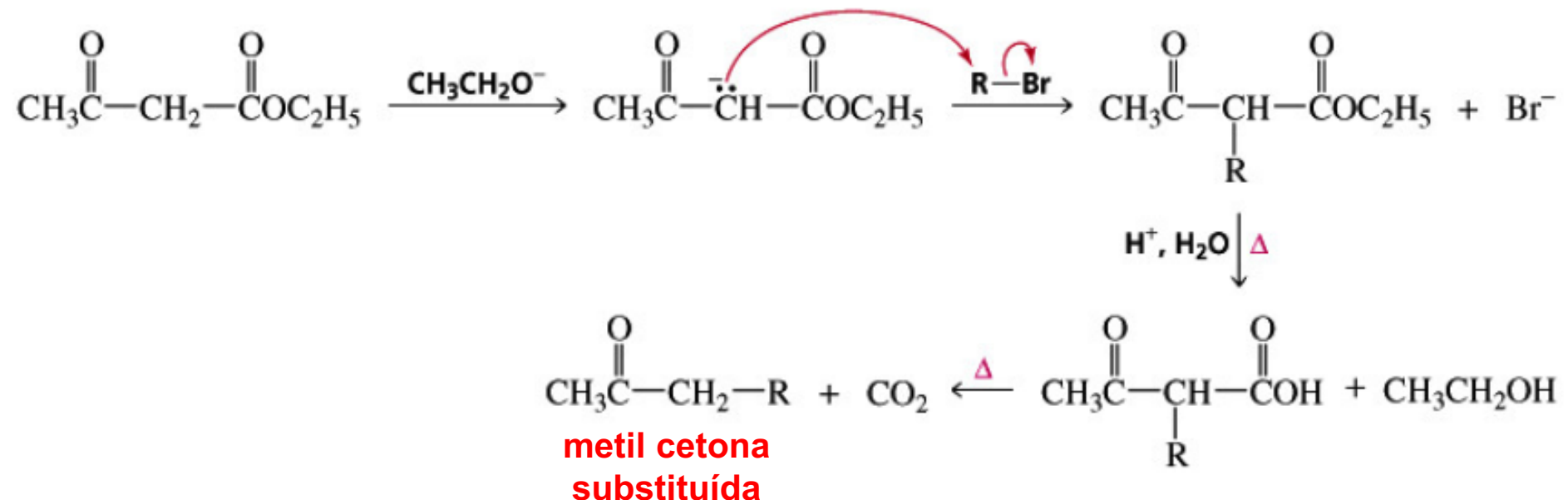


Síntese do Éster Aceto-Acético:

Preparação de metil cetonas substituídas.

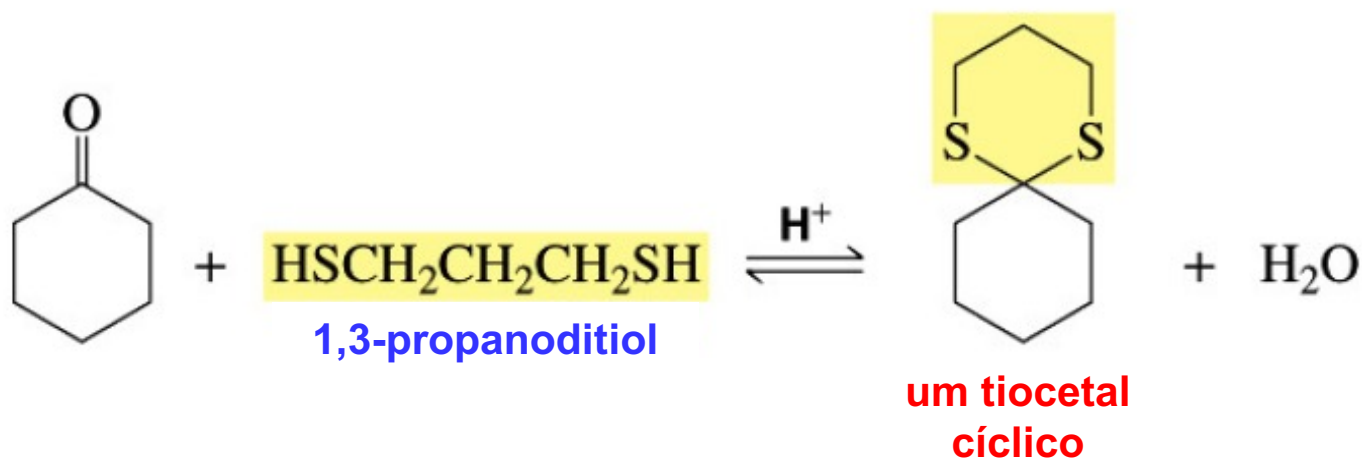
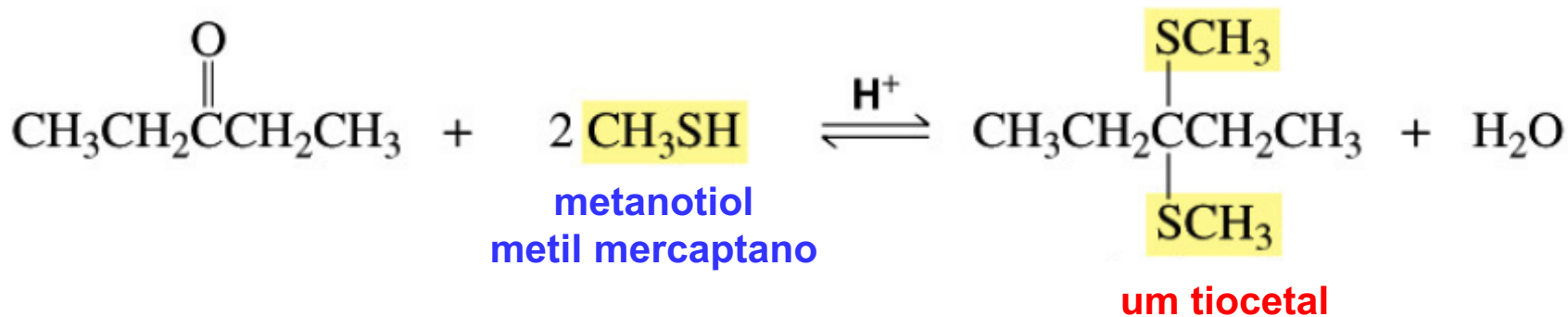


Seqüência da Reação.

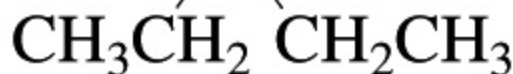
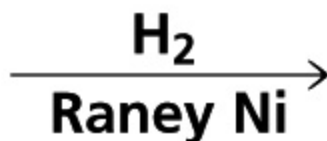
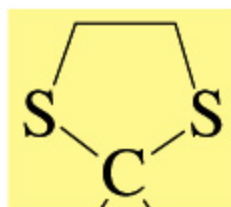
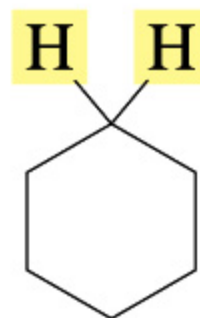
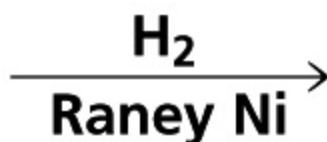
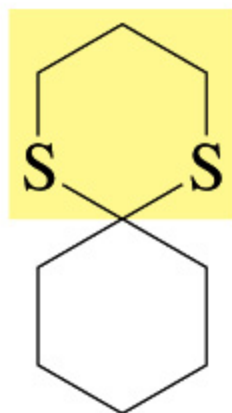


Formação de Ligação C-C com 'Umpolung'

Adição Nucleofílica de Tióis à Carbonila

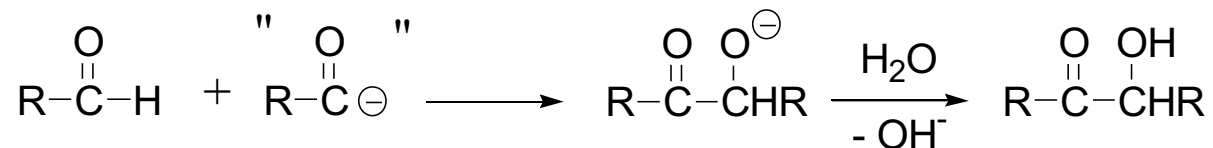


Redução de Tiocetais: Formação de Alcanos



Método de transformar compostos carbonílicos nos alcanos correspondentes;
Outros métodos???

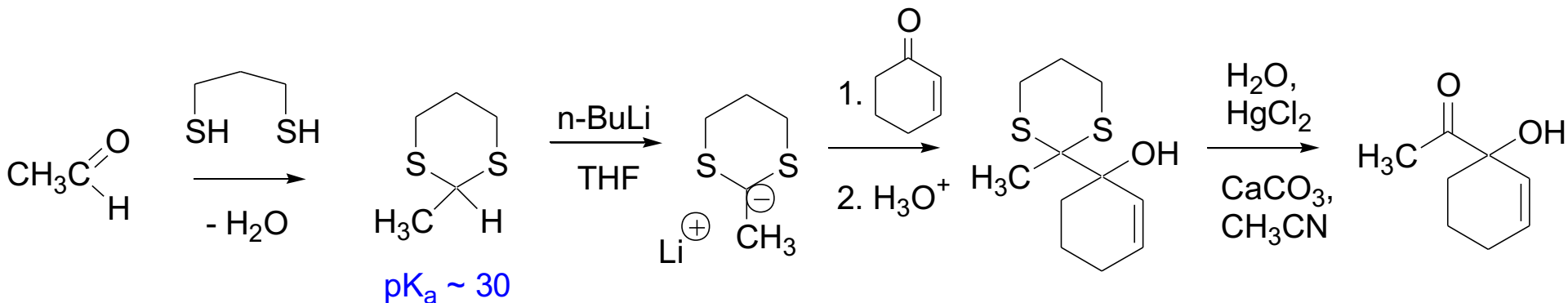
Reação de ânions ditianos com compostos carbonílicos: Síntese de α -Hidroxicetonas



Estabilidade do ânion alcanoílico???

Qual seria o composto usado para este **sinton** (equivalente do ânion acila)

Reação de ânions ditianos com compostos carbonílicos:

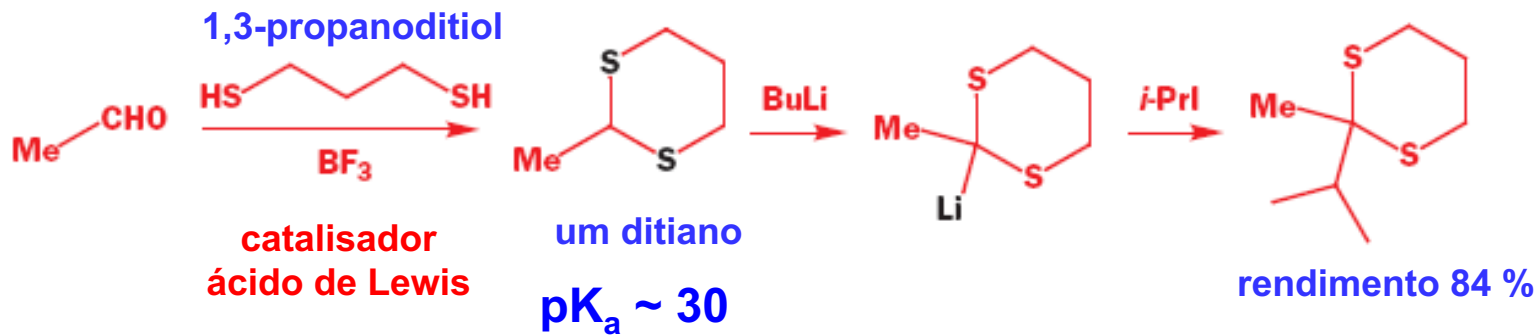
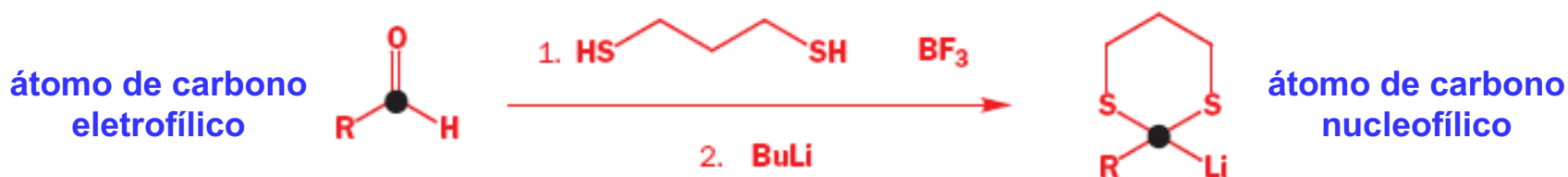


Estabilização de ânions ditianos:

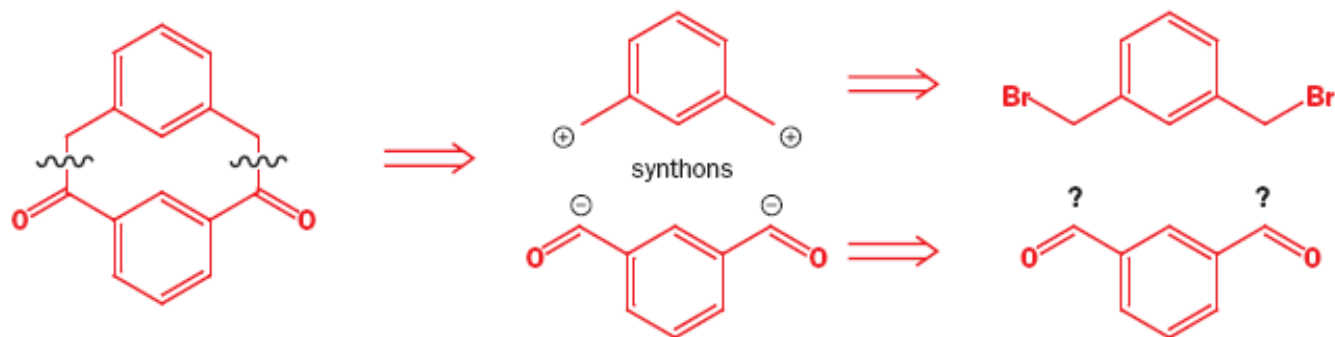
Estabilização da carga negativa pelos átomos de enxofre?

Estrutura de ressonância com a carga negativa no enxofre!

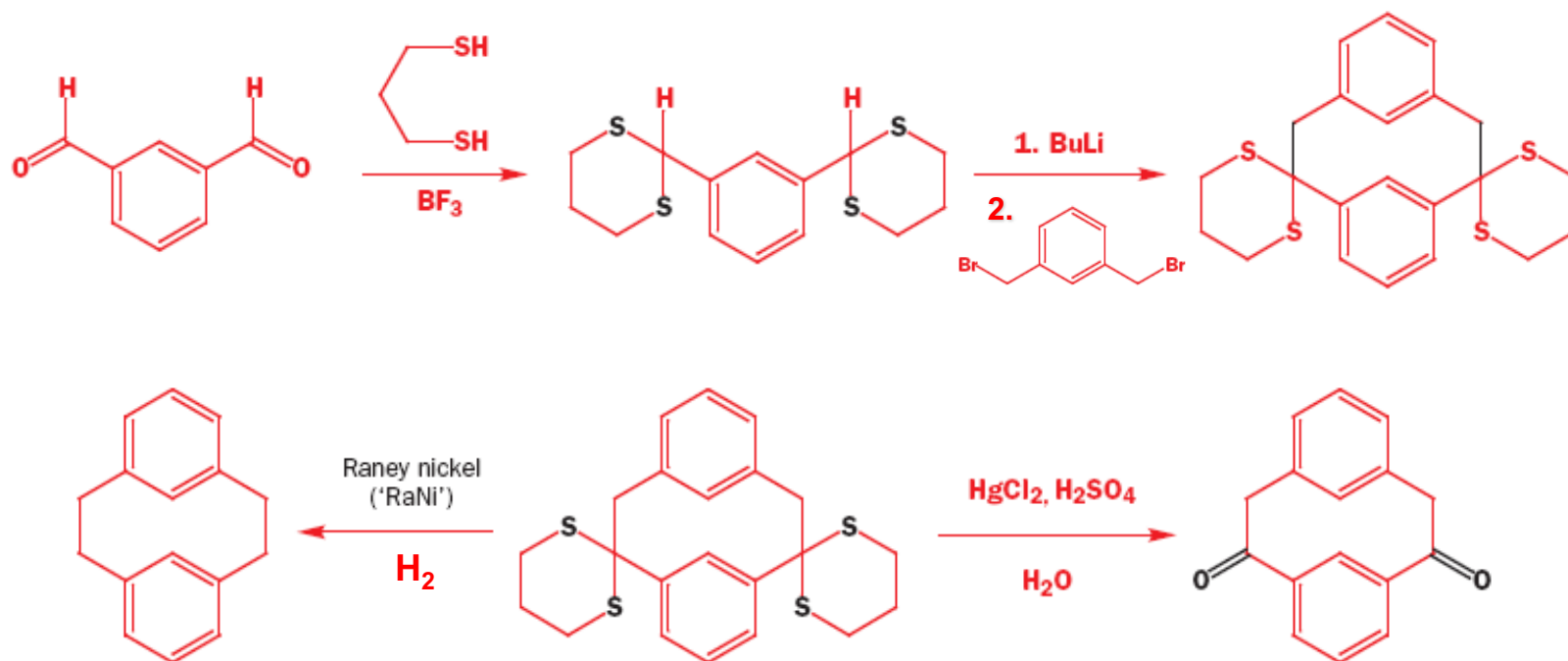
Alquilação de Ditianas



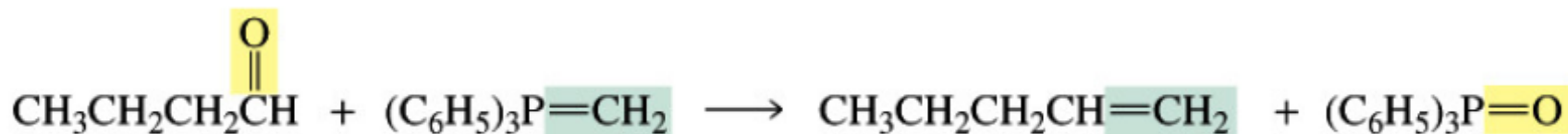
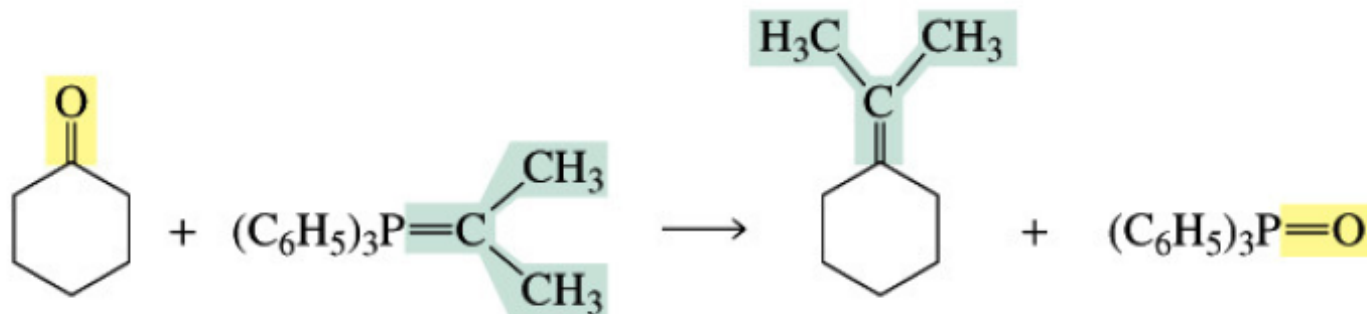
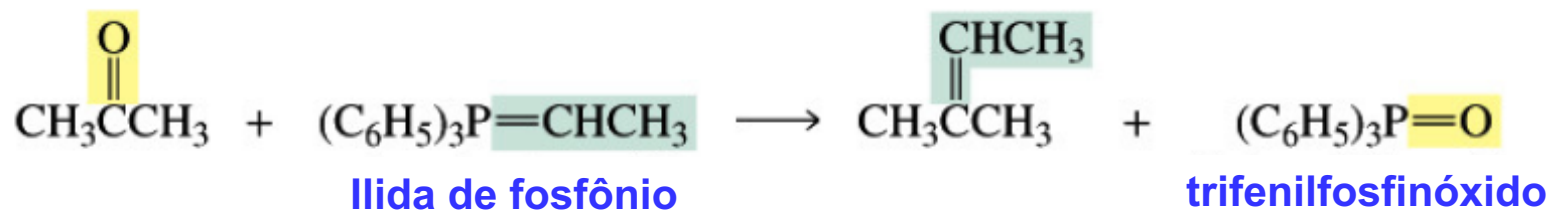
Aplicação Sintética: Obtenção de uma *Metaciclofana*



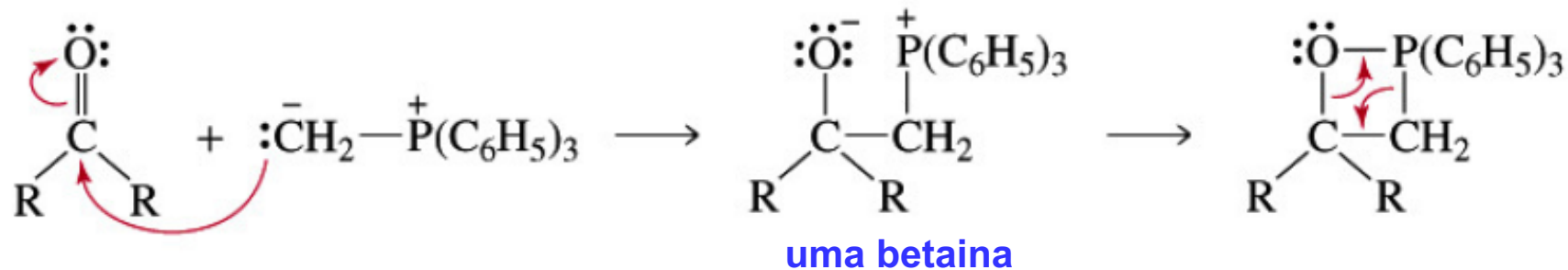
uma metaciclofana



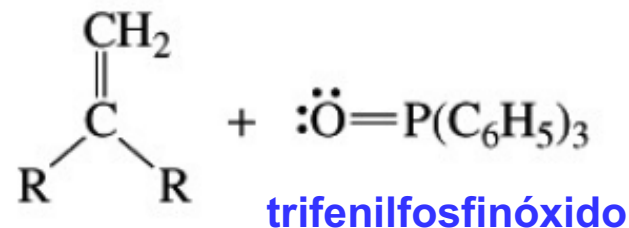
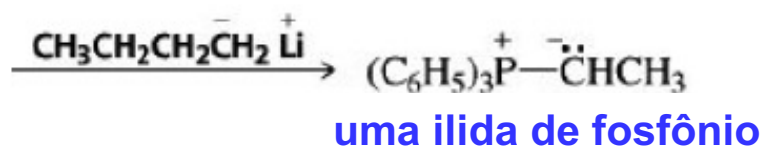
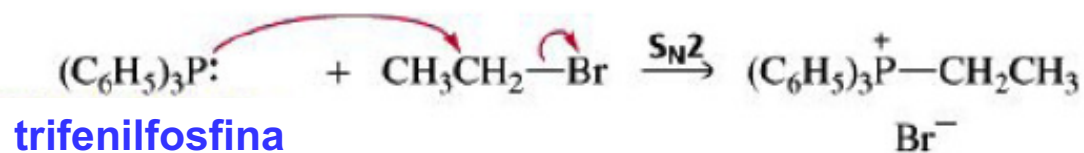
A Reação de Wittig: Formação de Alcenos



O Mecanismo da Reação de Wittig

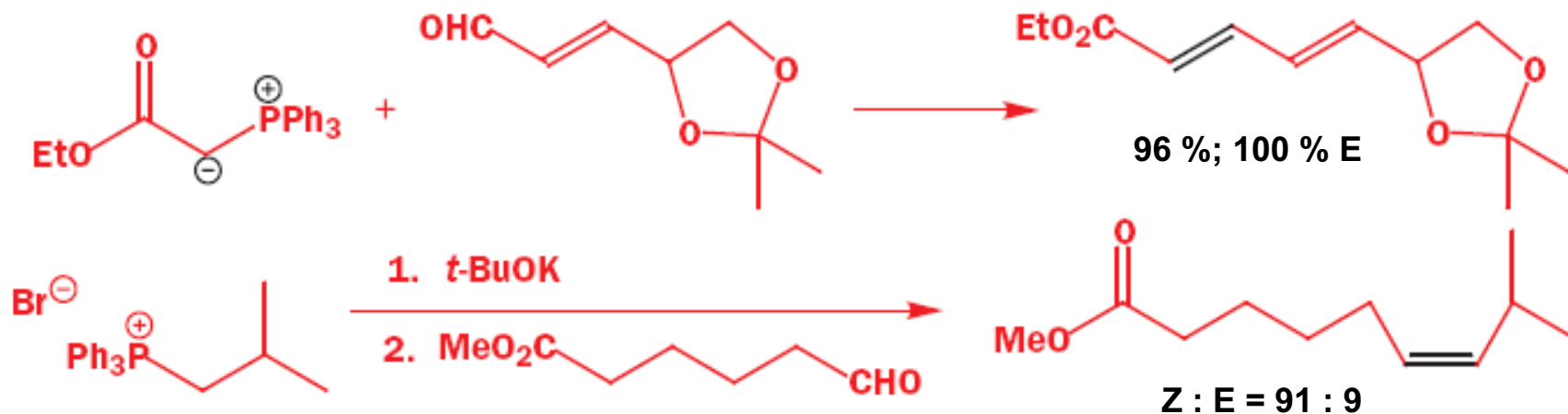
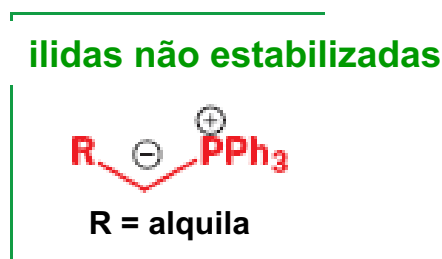
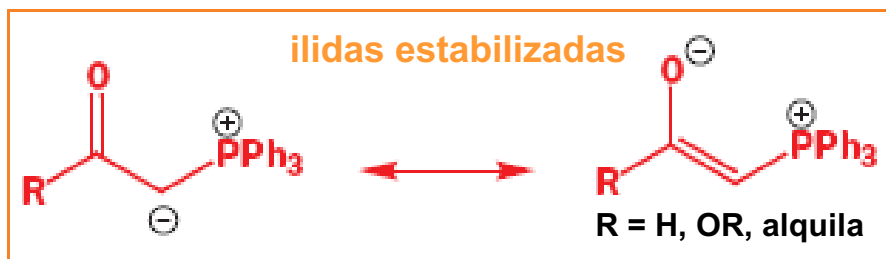


Formação da Ilida (fosforana)



A Reação de Wittig: Estereoseletividade

Ilidas Estabilizadas e Não-Estabilizadas



Ilida estabilizada:

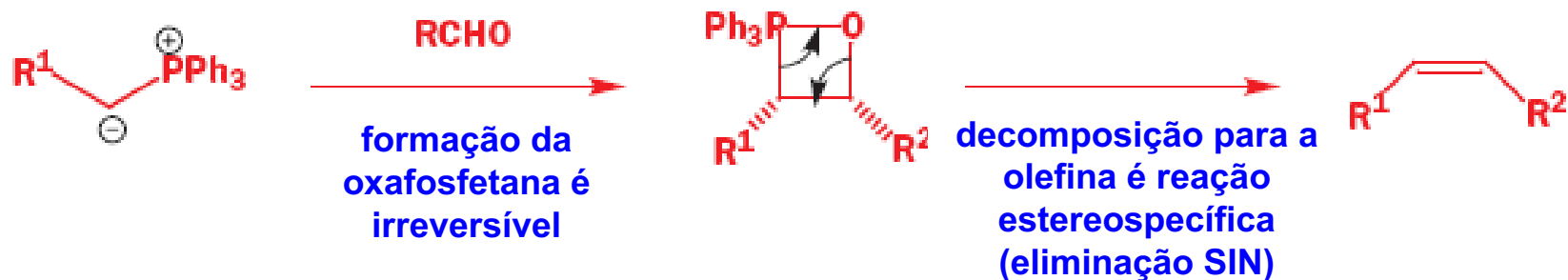
estereo-seletividade E;

Ilida não-estabilizada:

estereo-seletividade Z.

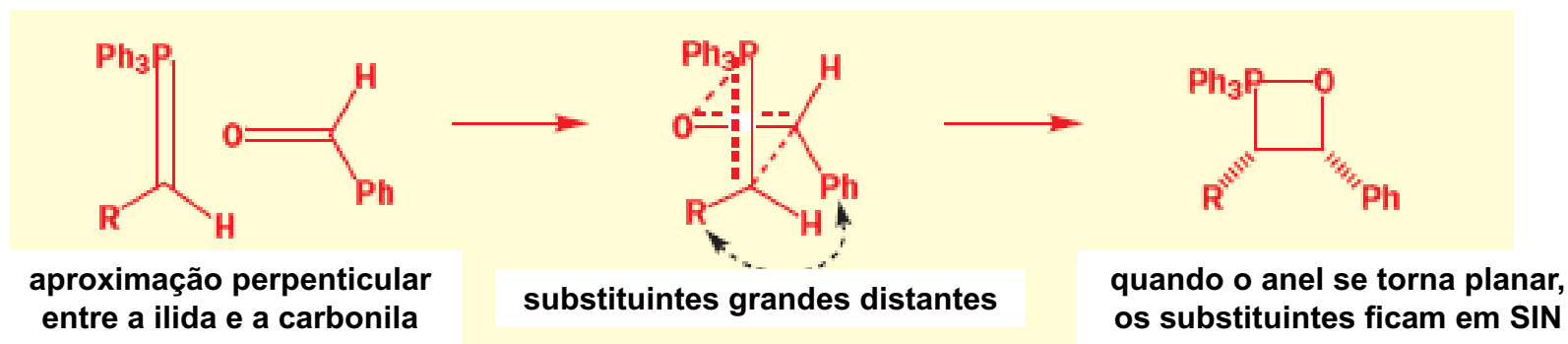
A Reação de Wittig: Estereoseletividade

Ilidas Não-Estabilizadas:



1º passo estereo-seletivo com controle cinético, 2º passo estereoespecífico – eliminação SIN.

Porque a oxafosfetana formada possui a configuração Z ?

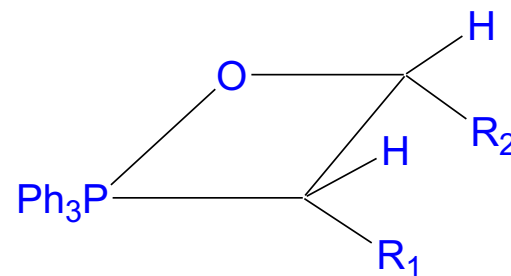
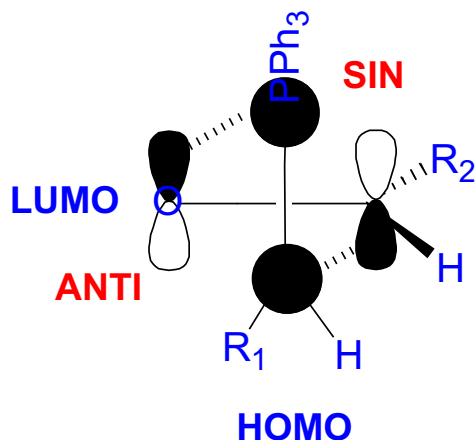
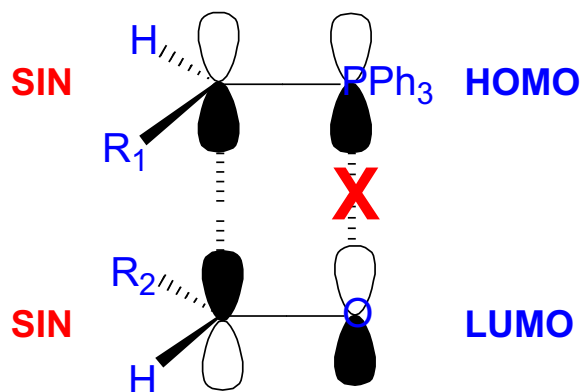


Explicação possível com **simetria dos orbitais**: ciclo-adição com quatro elétrons deve ocorrer de maneira SIN/ANTI: aproximação dos reagentes com ângulo de 90° (perpendicular) e substituintes grandes em lados opostos.

A Reação de Wittig: Estereoseletividade

Orbitais Não-Estabilizados:

Simetria dos Orbitais



Na aproximação **SIN** / **SIN** entre **HOMO** e **LUMO** ocorre uma interação não-ligante:
reação proibida

Observe que este seria a aproximação com menor impedimento estérico

Na aproximação **SIN** / **ANTI** entre **HOMO** e **LUMO** ocorre somente interações ligante:
reação permitida

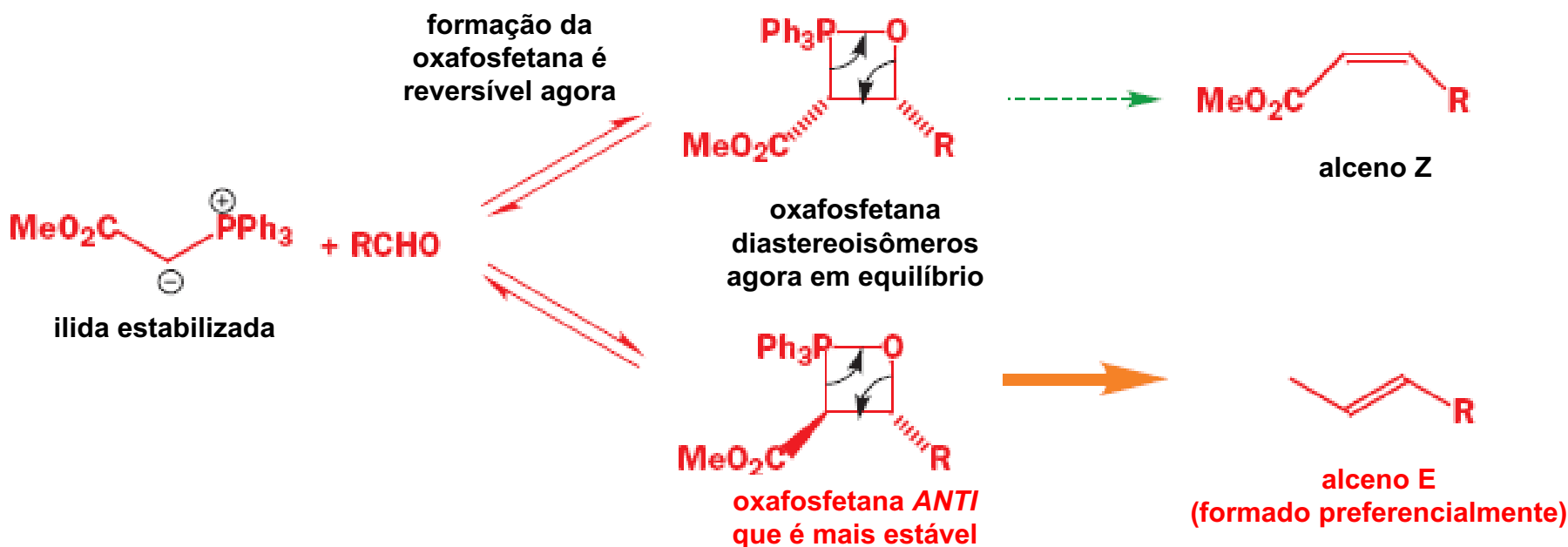
A aproximação feita deixa os dois substituintes R_1 e R_2 longes um do outro.

Quando se coloca o anel no plano, os dois substituintes R_1 e R_2 acabam no mesmo lado (**sin**, **Z**, **cis**).

A Reação de Wittig: Estereoseletividade

Ilidas Estabilizadas

Formação da oxafosfetana é reversível agora devida à maior estabilidade da ilida;
 O derivado anti (*E*, *trans*) é formado preferencialmente (**controle termodinâmico**);
 A eliminação estereoespecífica SIN do fosfinóxido leva a formação preferencial do alceno *E*;
 Esta suposição é válida quando a formação da oxafosfetana é mais rápida que a sua decomposição.



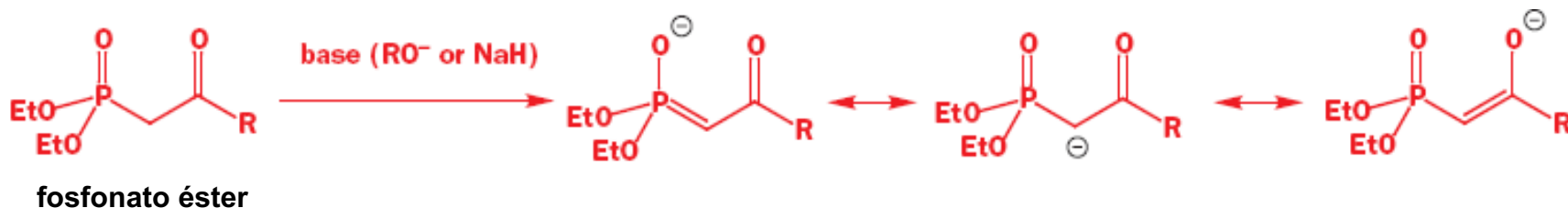
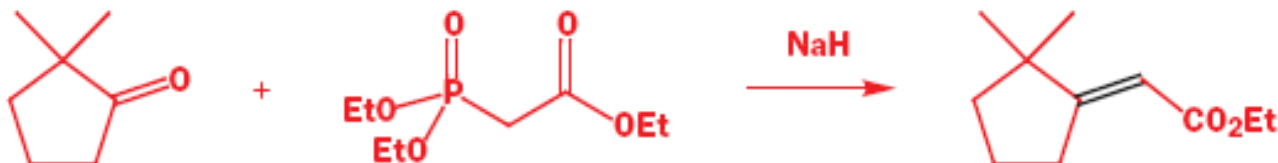
A Reação de Wittig com Iídas Estabilizadas

Exemplos



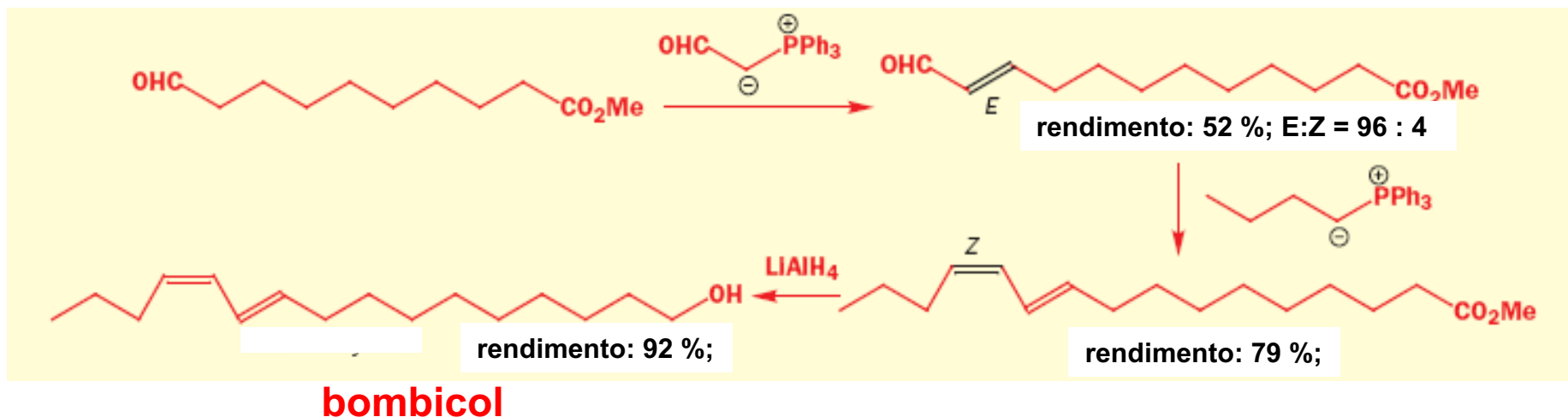
Porém: estas ílidas são muito estáveis e com isso pouco reativos reagem bem com aldeídos mas não cetonas.

Uso de fosfonato ésteres: Reação de Horner-Wadsworth-Emmons (HWE)



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.