

Compostos Carbonílicos α,β -insaturados: Adição Conjugada (Adição de Michael)

T1 – 11 e 15:	Clayden, p. 227 – 40.
T13 – 14:	March, p. 260 – 3.
T16 – 18 :	Bruice, p. 869 – 71.
T19 – 23 :	Clayden, p. 748 – 55.
T24 – 26 :	Clayden, p. 760 – 2.

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

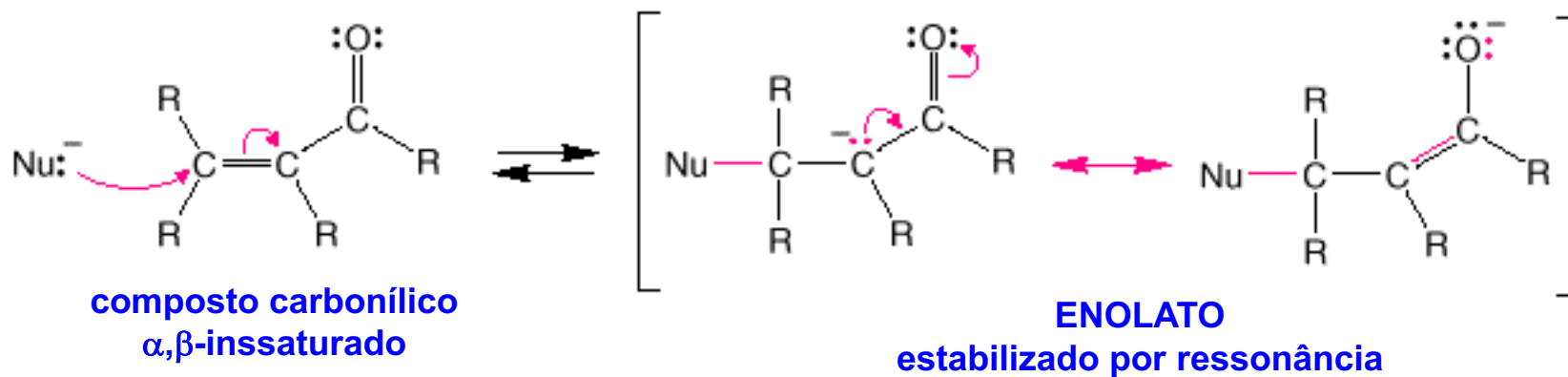
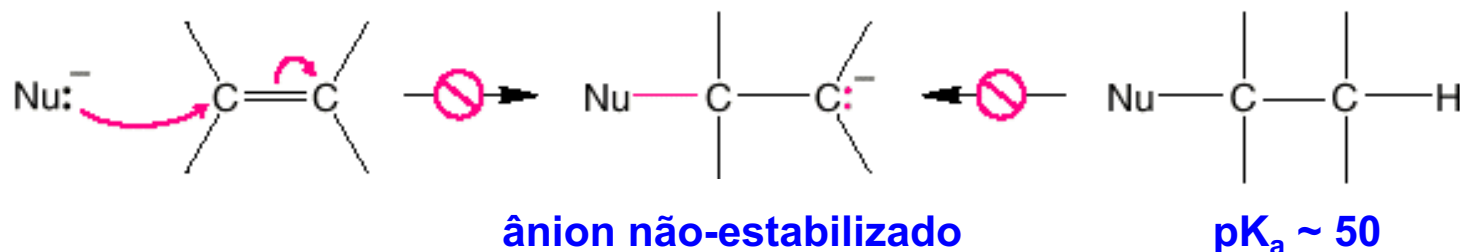
Clayden: Clayden, J., Greevers, N., Warren, S., Wothers, P. “Organic Chemistry”, Oxford University Press, 2006.

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

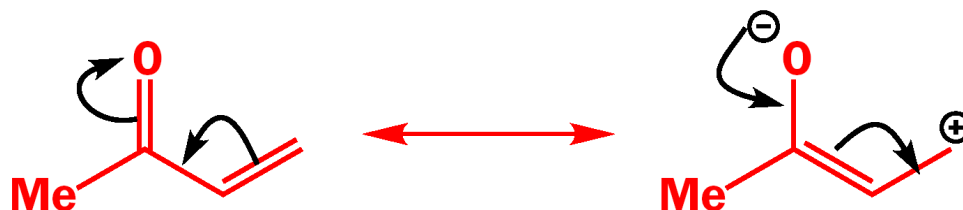
March: Jerry March “Advanced Organic Chemistry”, 4th edition, John Wiley & Sons, 1992.

Adição 1,2 versus Adição 1,4

Adição nucleofílica à C=C:

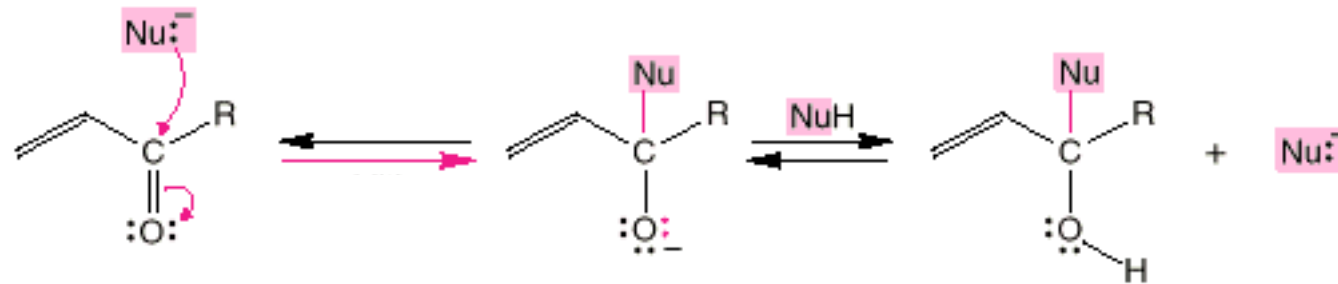


Polarização do reagente:

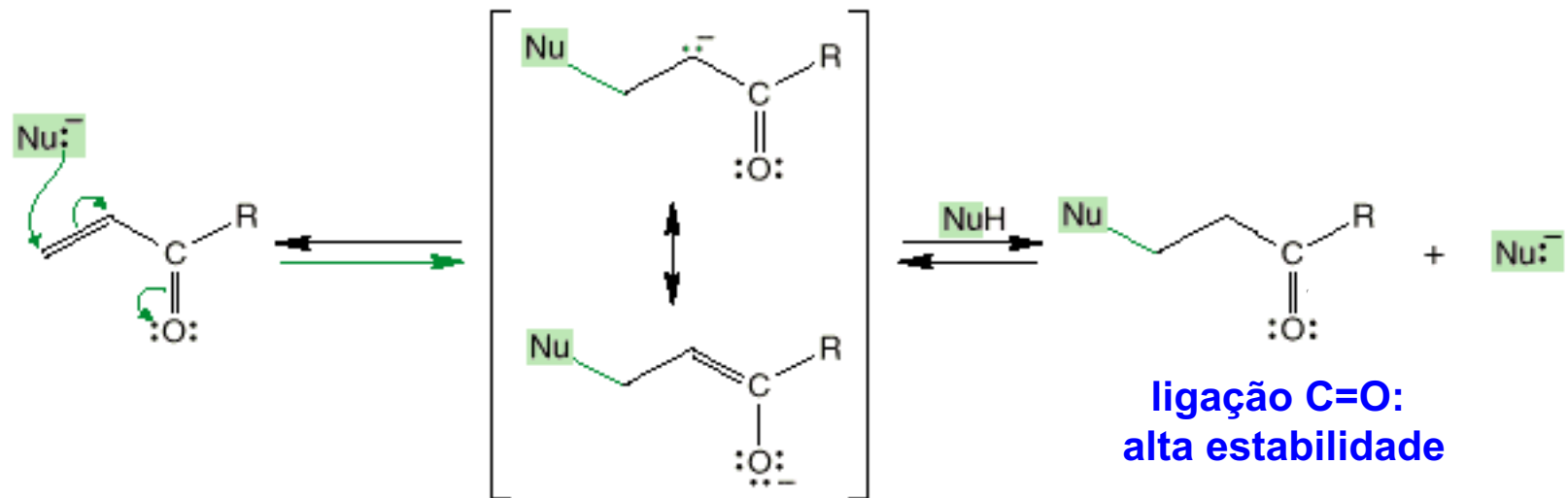


Adição 1,2 versus Adição 1,4

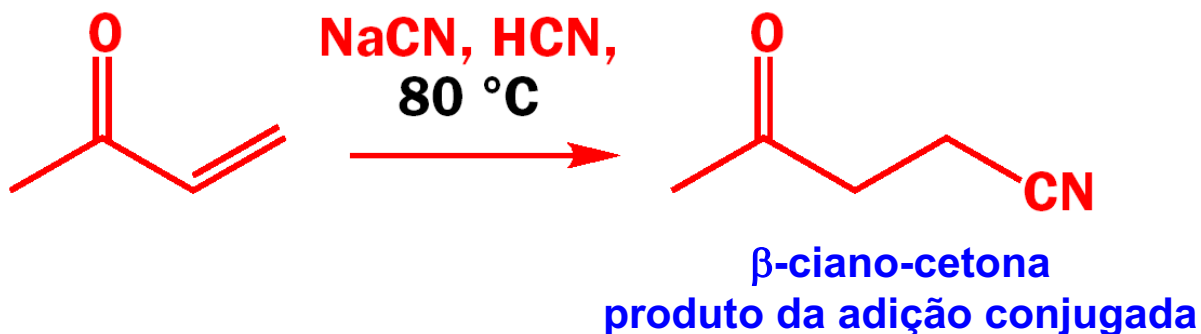
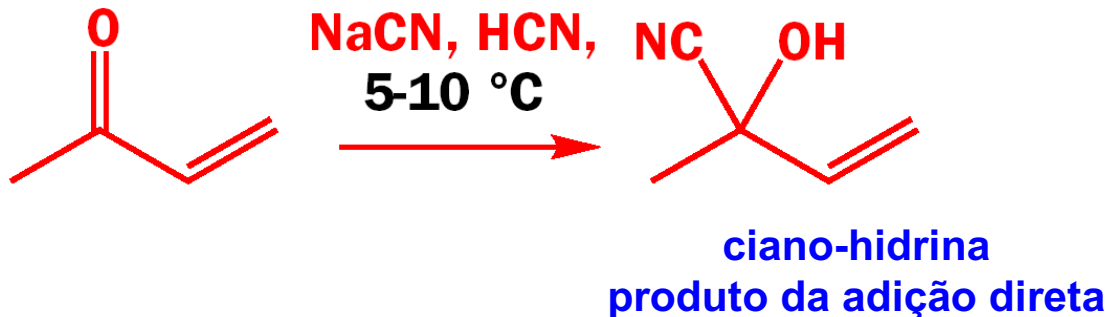
Adição à Carbonila: Adição 1,2



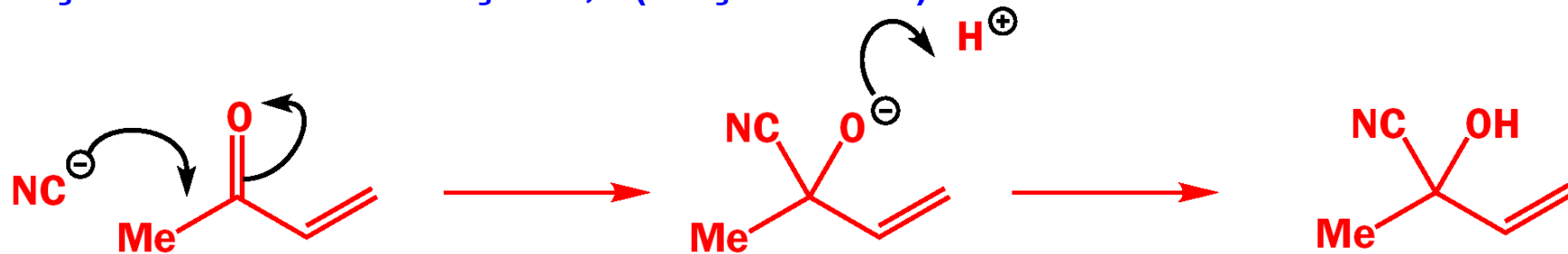
Adição à C=C: Adição 1,4



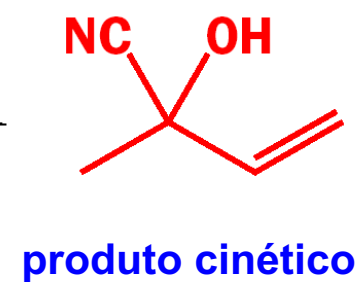
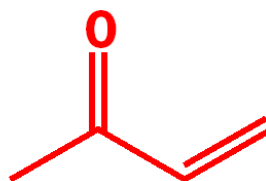
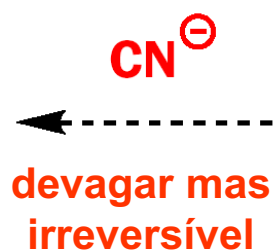
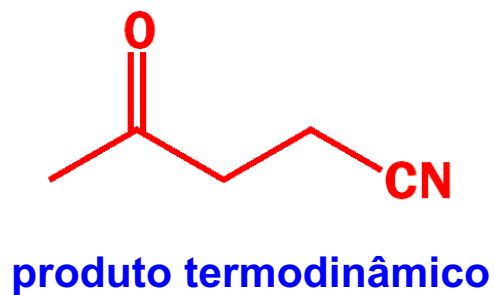
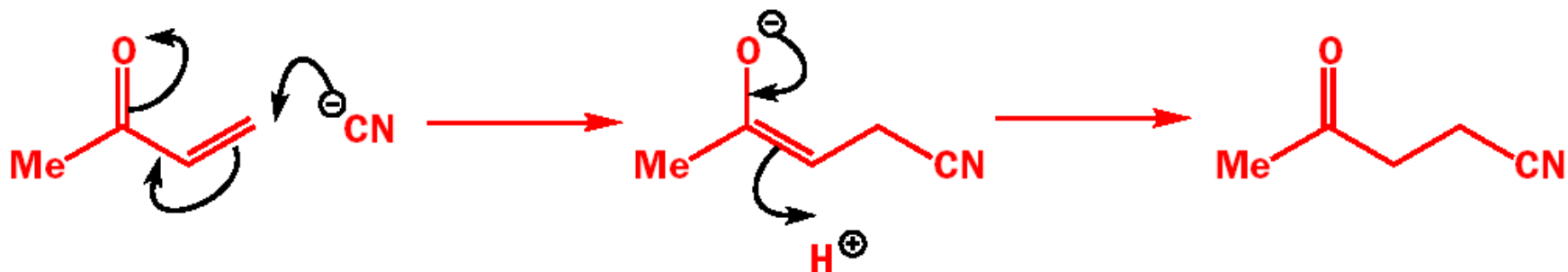
Adição 1,2 *versus* Adição 1,4: Efeito das Condições Reacionais

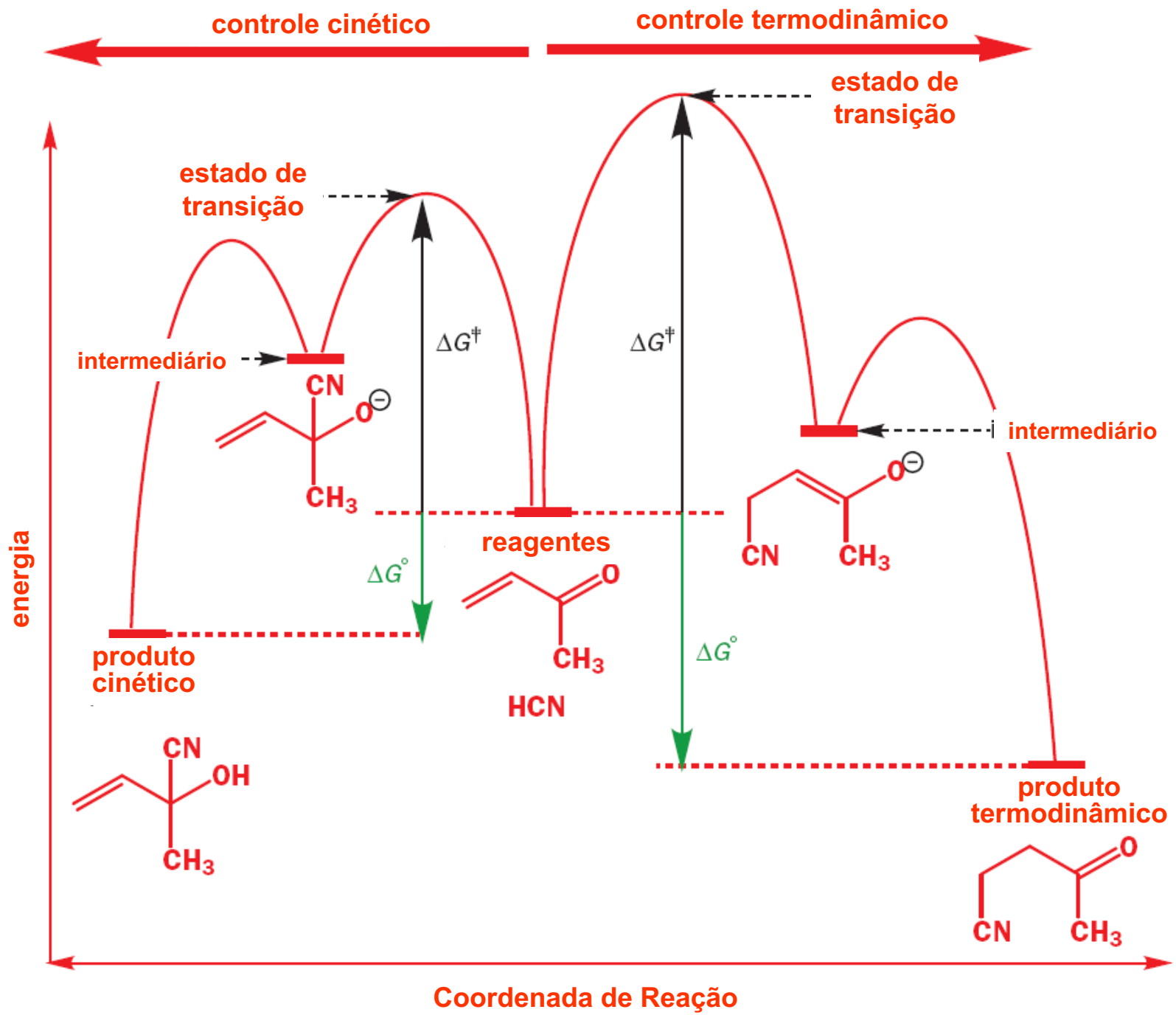


Adição à Carbonila: Adição 1,2 (adição direta)

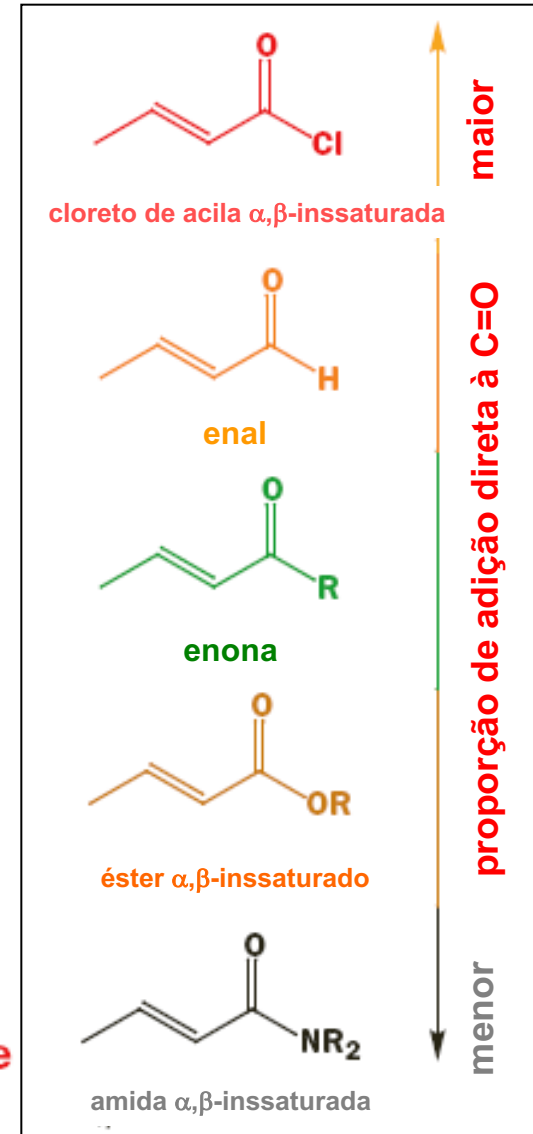
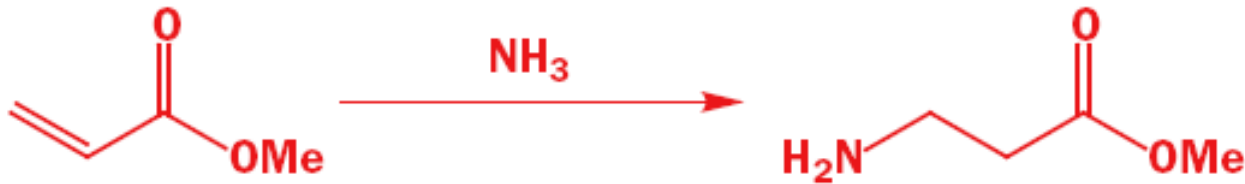
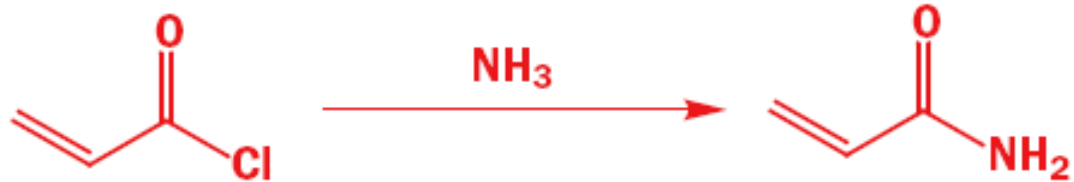
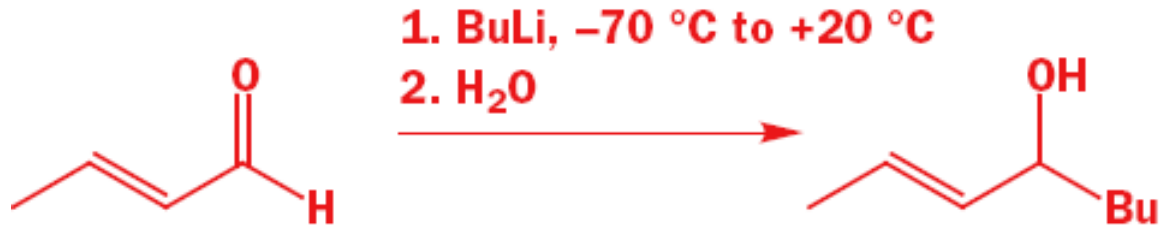


Adição à $\text{C}=\text{C}$: Adição 1,4 (adição conjugada)



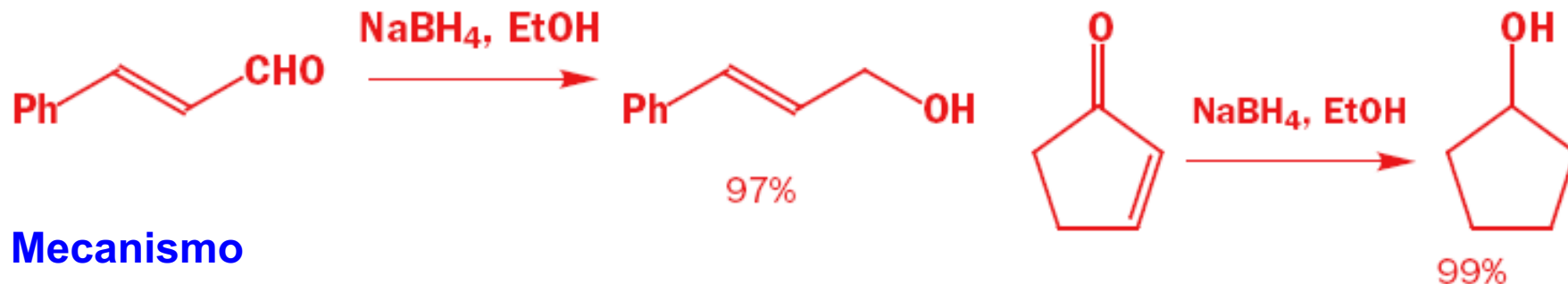


Adição 1,2 *versus* Adição 1,4: Efeito da Estrutura do Reagente Carbonílico

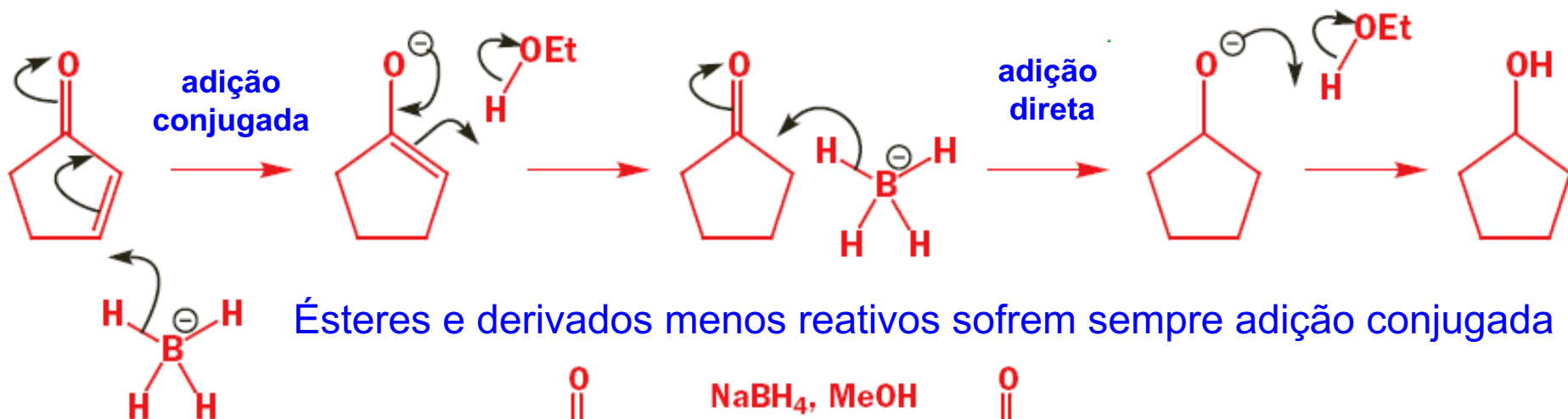


Adição 1,2 *versus* Adição 1,4: Efeito da Estrutura do Reagente Carbonílico

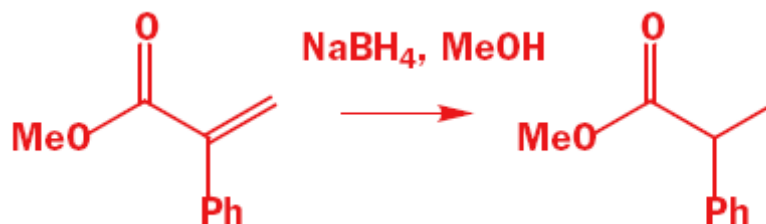
Redução com borohidreto de sódio



Mecanismo

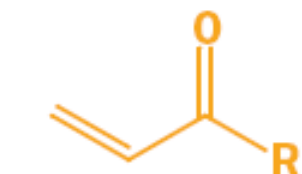


Ésteres e derivados menos reativos sofrem sempre adição conjugada

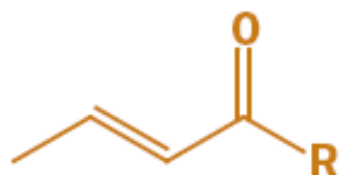


Adição 1,2 *versus* Adição 1,4: Efeito da Estrutura do Reagente Carbonílico

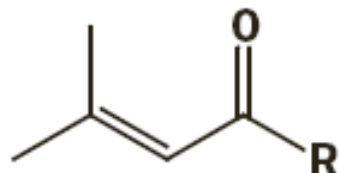
Impedimento Estérico



mais sujeito
a adição 1,4



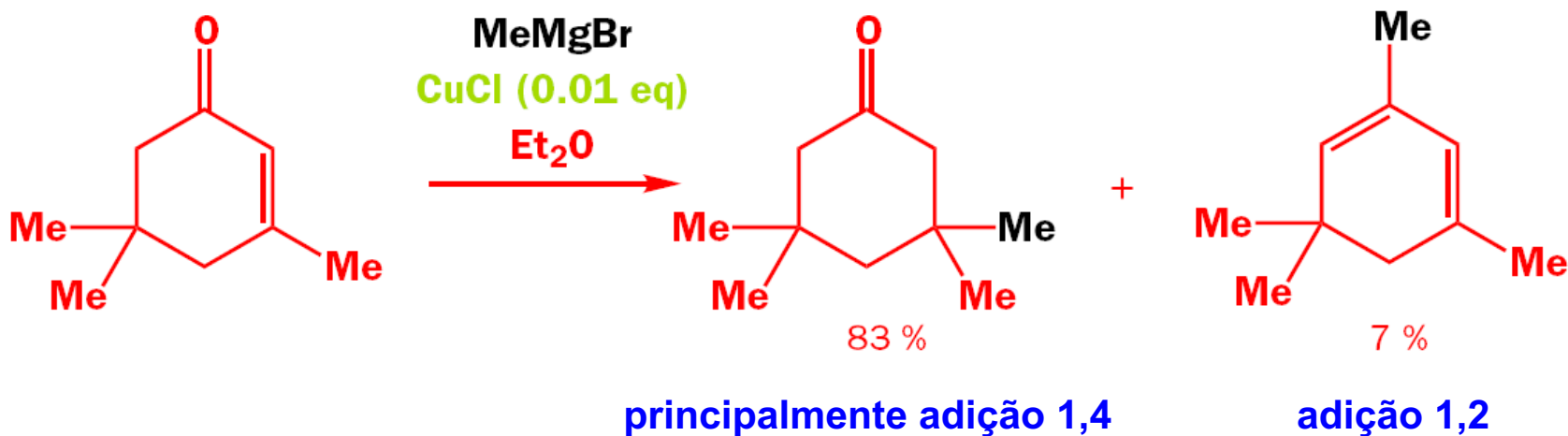
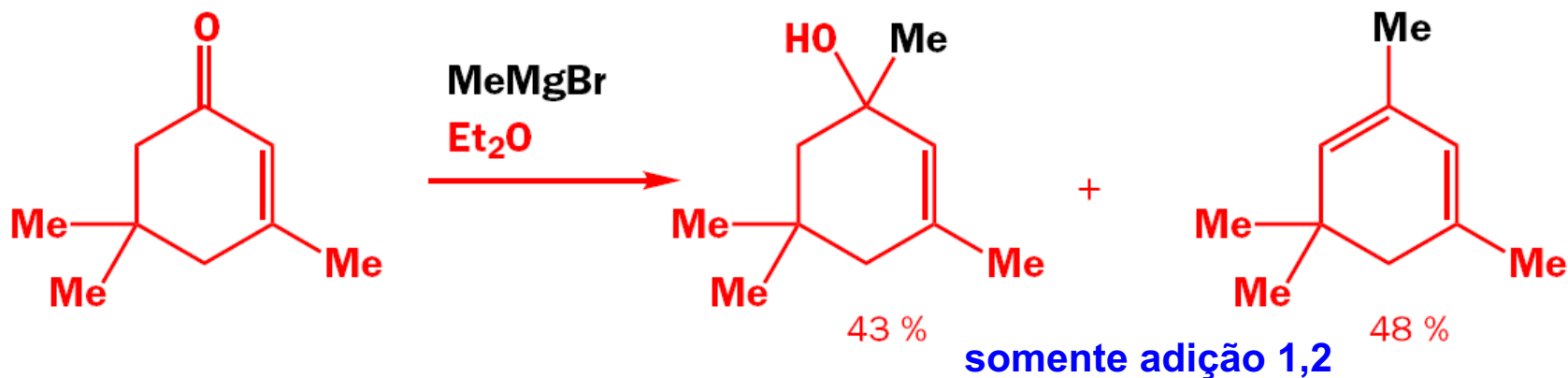
Aldeídos (R = H) mais sujeitos a
adição 1,2



menos sujeito
a adição 1,4

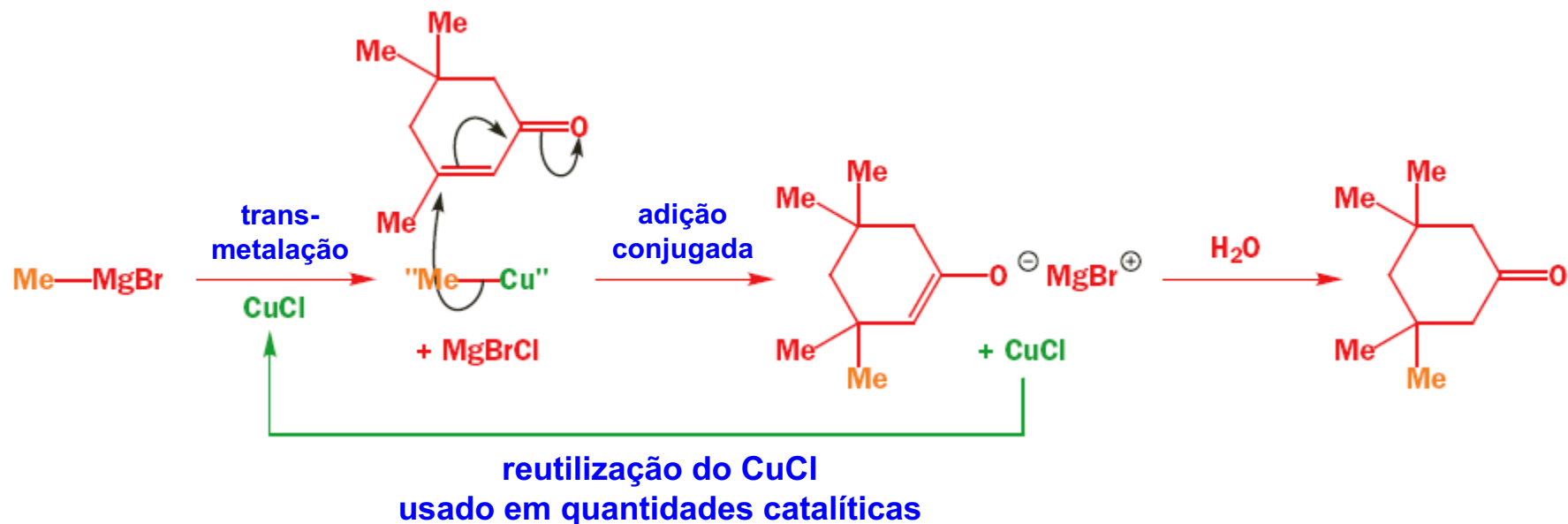
Cetonas com R = grande mais
sujeitos a adição 1,4

Adição 1,2 versus Adição 1,4: Efeito da Reatividade do Nucleófilo



Adição 1,2 versus Adição 1,4: Efeito da Reatividade do Nucleófilo

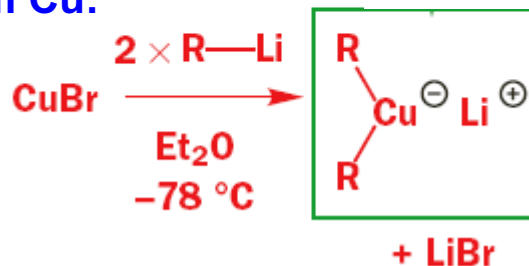
Mecanismo: Transmetalção para composto orgânica de Cu



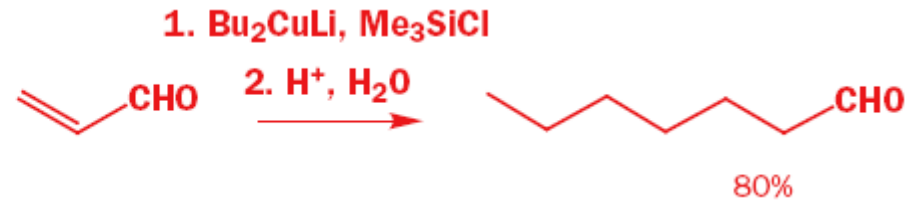
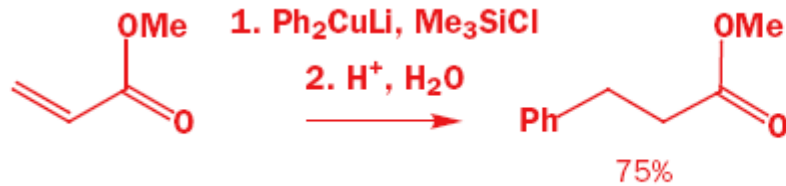
Estrutura do “Me-Cu” não bem conhecida

Outros Organometálicos com Cu:

Cupratos de Li

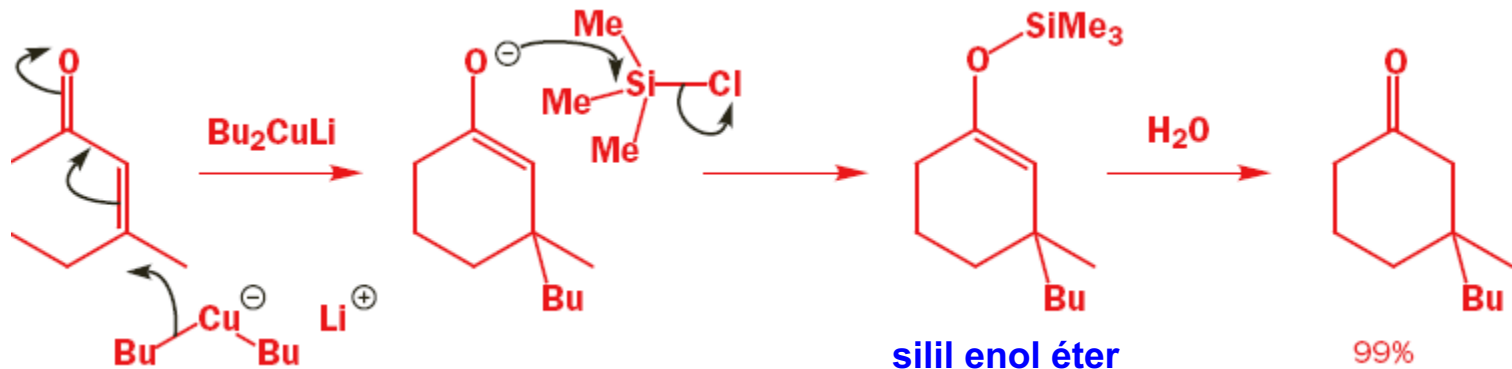


Adição 1,4 de Cupratos de Li



reação ocorre em maiores rendimentos na presença do clorosilano

Mecanismo:



Porque ocorre a adição conjugada com os compostos de cobre ?

Ácidos e Bases de Lewis Duros e Moles

Base mole	EN(↓)	P (↑)	facilmente oxidável	PE não ligado
Base dura	EN (↑)	P (↓)	não oxidável	PE muito ligado
Ácido mole	EN (↓)	P (↑)	densidade de carga + (↓)	PE orbitais p ou d (átomo central grande)
Ácido duro	EN (↑)	P (↓)	densidade de carga + (↑)	não tem PE (átomo central pequeno)

EN: Eletronegatividade; **P:** Polarizabilidade; (↓): baixo; (↑): alto; **PE:** Par de Elétron

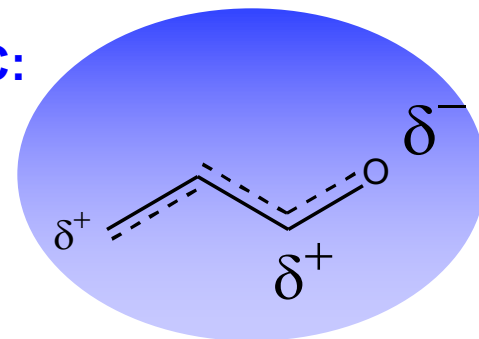
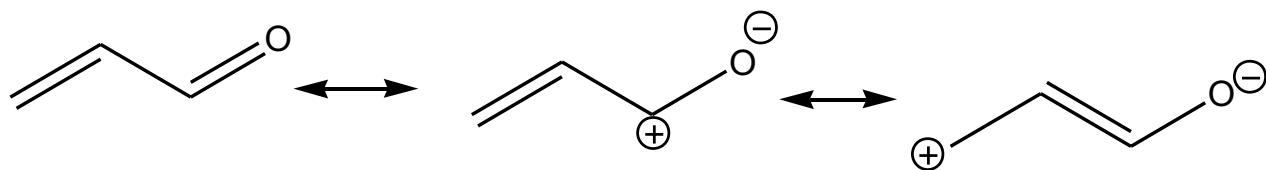


Ácidos e Bases de Lewis Duros e Moles

Bases Duras	Bases Moles	Bases Intermediárias
H_2O OH^- F^- AcO^- SO_4^{2-} Cl^- CO_3^{2-} NO_3^- ROH RO^- R_2O NH_3 RNH_2	R_2S RSH RS^- I^- R_3P $(\text{RO})_3\text{P}$ CN^- RCN CO C_2H_4 C_6H_6 H^- R^-	ArNH_2 $\text{C}_5\text{H}_5\text{N}$ N_3^- Br^- NO_2^-
Ácidos Duros	Ácidos Moles	Ácidos Intermediários
H^+ Li^+ Na^+ K^+ Mg^{2+} Ca^{2+} Al^{3+} Cr^{3+} Fe^{3+} BF_3 B(OR)_3 AlMe_3 AlCl_3 AlH_3 SO_3 RCO^+ CO_2 HX (moléculas com ponte de hidrogênio)	Cu^+ Ag^+ Pd^{2+} Pt^{2+} Hg^{2+} BH_3 GaCl_3 I_2 Br_2 CH_2 (carbenos)	Fe^{3+} Co^{2+} Cu^{2+} Zn^{2+} Sn^{2+} Sb^{3+} BMe_3 SO_2 R_3C^+ NO^+ C_6H_5^+

Reação entre Enonas e Compostos Organo-Metálicos

'Dureza' dos carbonos eletrofílicos da carbonila e de C=C:



Carbono C=O com maior deficiência de carga, ou seja, centro eletrofílico mais duro que o carbono C=C.

'Dureza' dos reagentes organo-metálicos R-Me:

A dureza dos reagentes depende da **densidade de carga negativa no átomo de carbono**, ou seja, da **polarização da ligação C-Me**, que depende por sua vez da **eletronegatividade dos metais**.

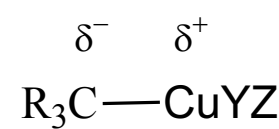
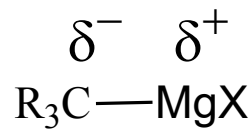
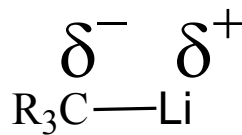
Eletronegatividade: Li 0,98;

Mg: 1,3;

Cu: 1,9.

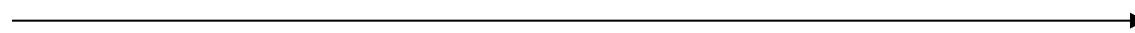
(C: 2,55)

alta densidade
de carga
negativa no C



baixa densidade
de carga
negativa no C

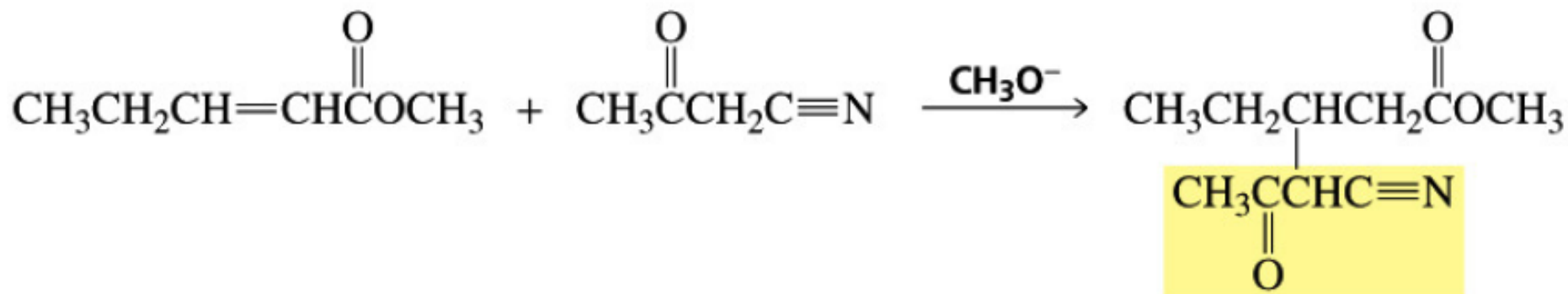
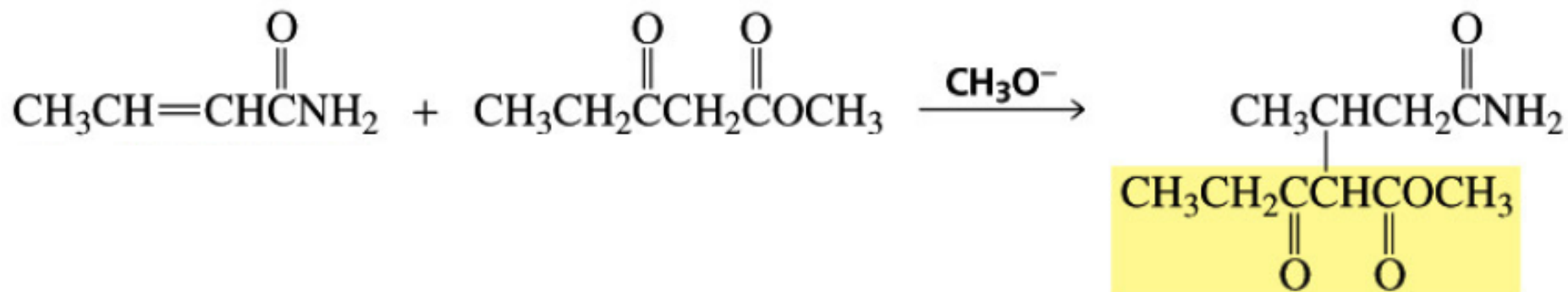
duro



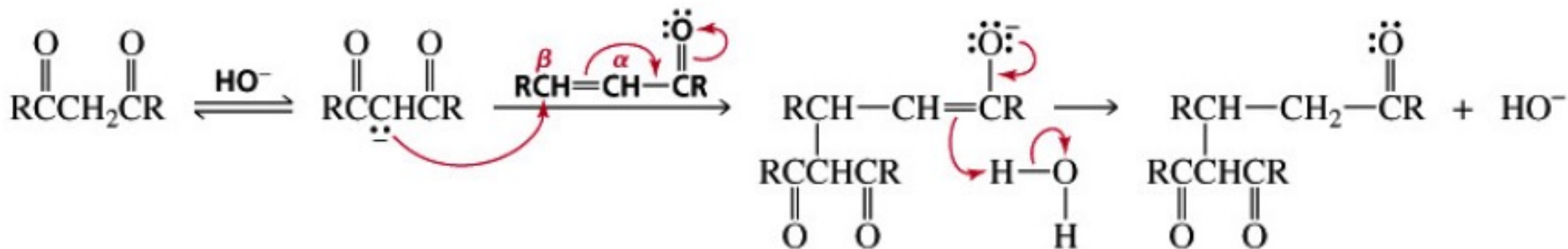
mole

A Adição de Michael:

Adição nucleofílica conjugada de enolatos estabilizados a ésteres e amidas α,β -insaturados



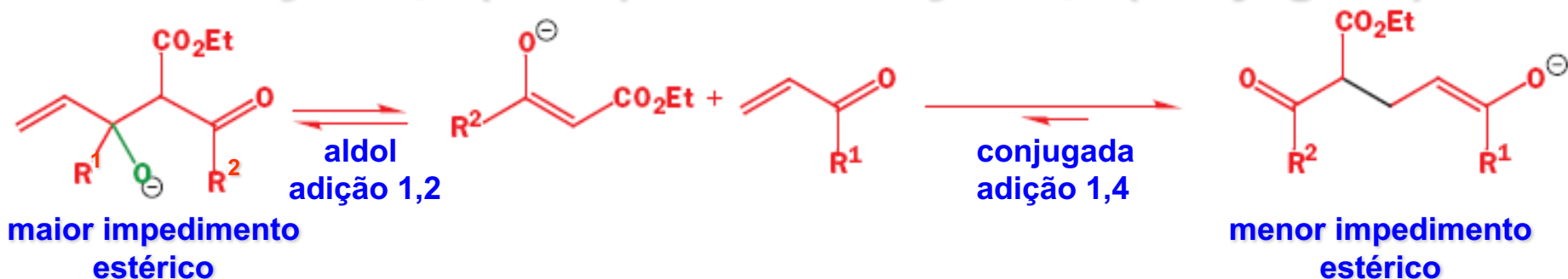
O Mecanismo da Reação de Michael



- (i) Formação de um enolato com base forte;
- (ii) Adição 1,4 do enolato ao reagente α,β -insaturado;
- (iii) Protonação do enolato formado.

Reação de Michael:

Adição 1,2 (aldol) *versus* adição 1,4 (conjugada)



Importância do composto α,β -insaturado:



- Diminuição da reatividade da carbonila com nucleófilos
- Aumento da tendência para adição conjugada (1,4)

Adição 1,2: controle cinética. Adição 1,4: Controle termodinâmica

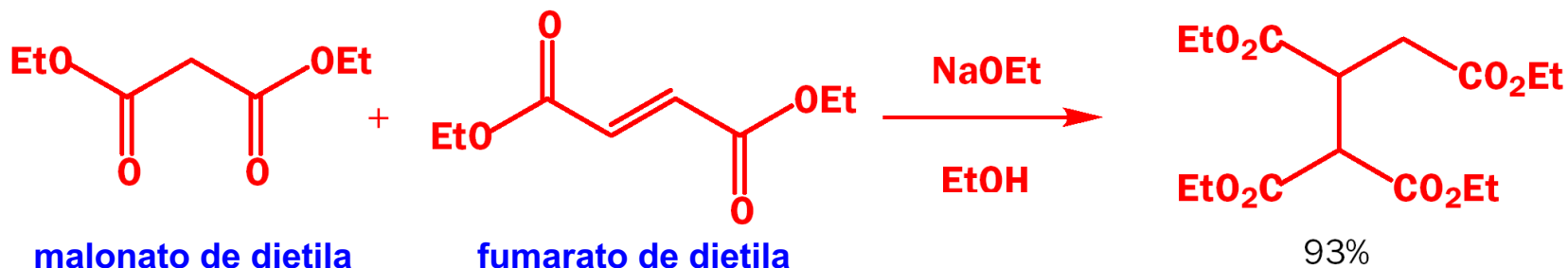
Favorecem adição 1,4:

Enolatos estáveis:

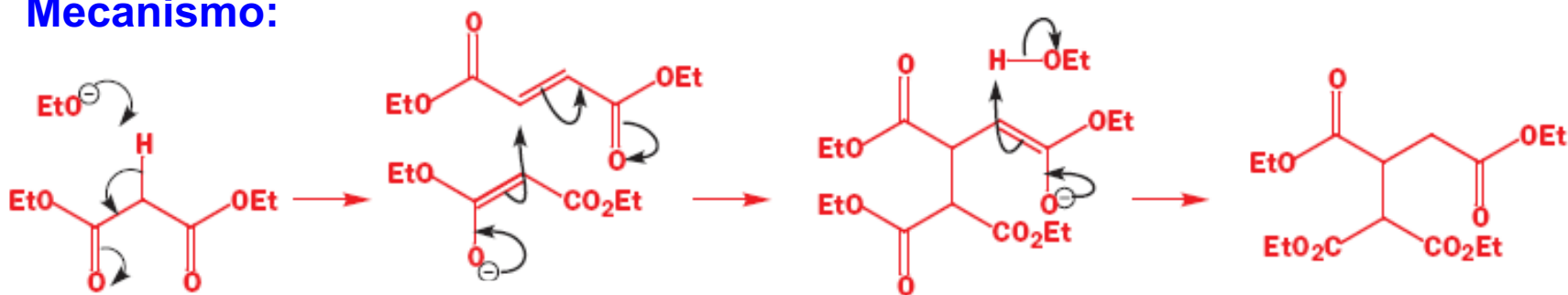
- Reação aldólica reversível;
- Enolatos estáveis são mais MOLES

Aceptores de Michael pouco reativos: (i) Reação aldólica reversível (produto estável);
(ii) Carbonila menos eletrofílica.

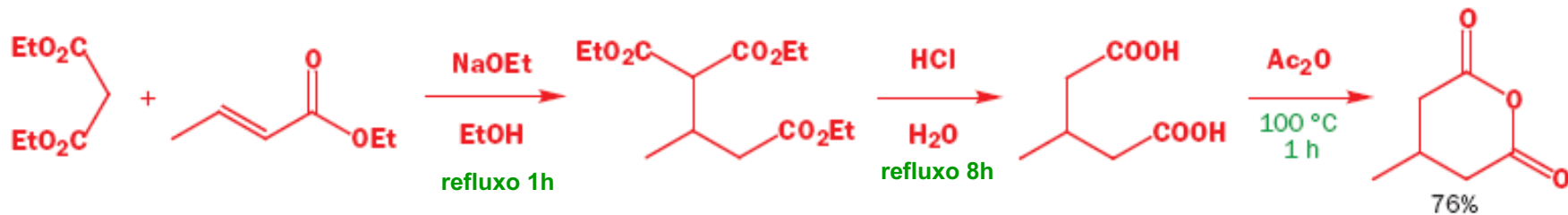
Reação de Michael: Exemplos



Mecanismo:



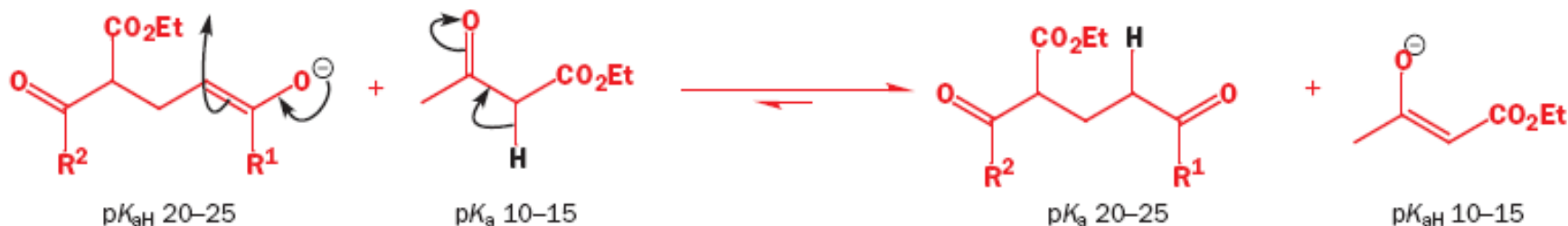
Uso do malonato de dietila para síntese de um anidrido cíclico:



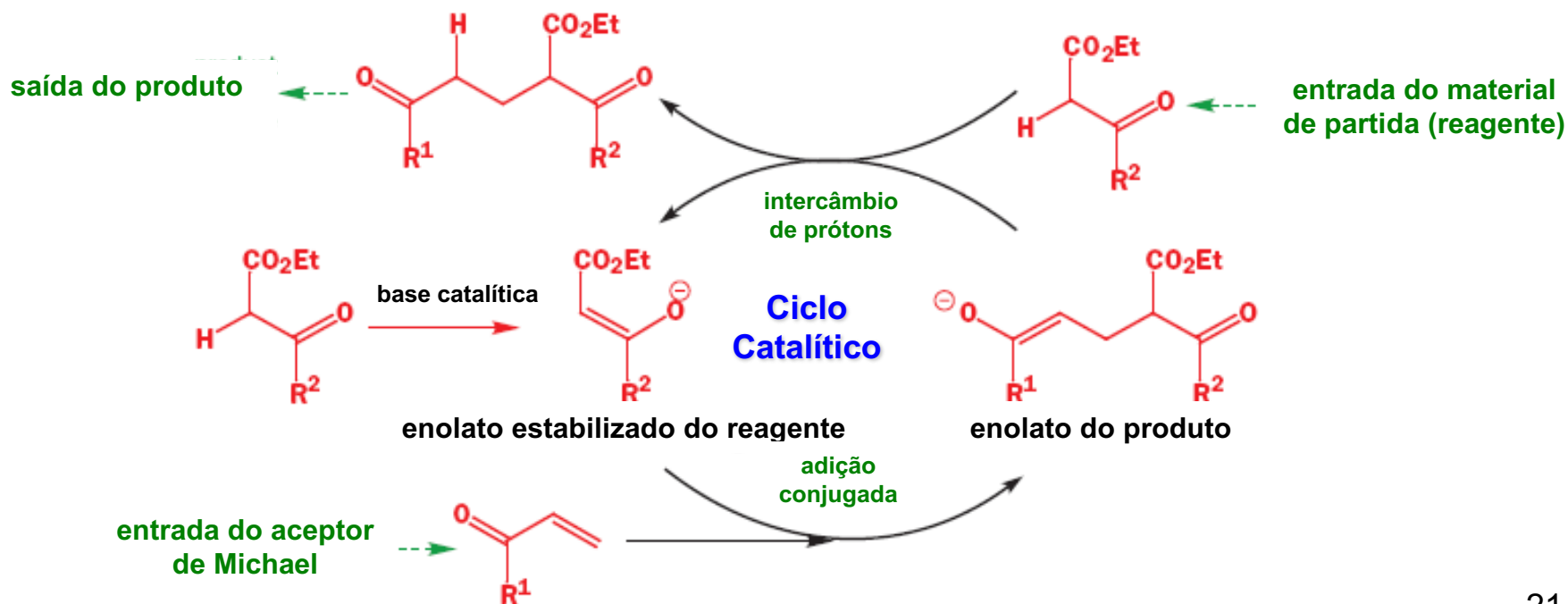
•como ocorrem os passos dois e três ??

Reação de Michael: Catálise Básica

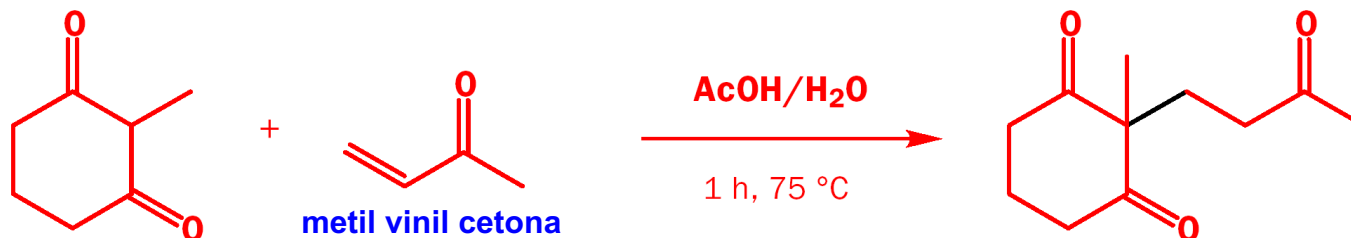
Quantidades catalíticas da base: Produto formado menos ácido que reagente



Ciclo Catalítico

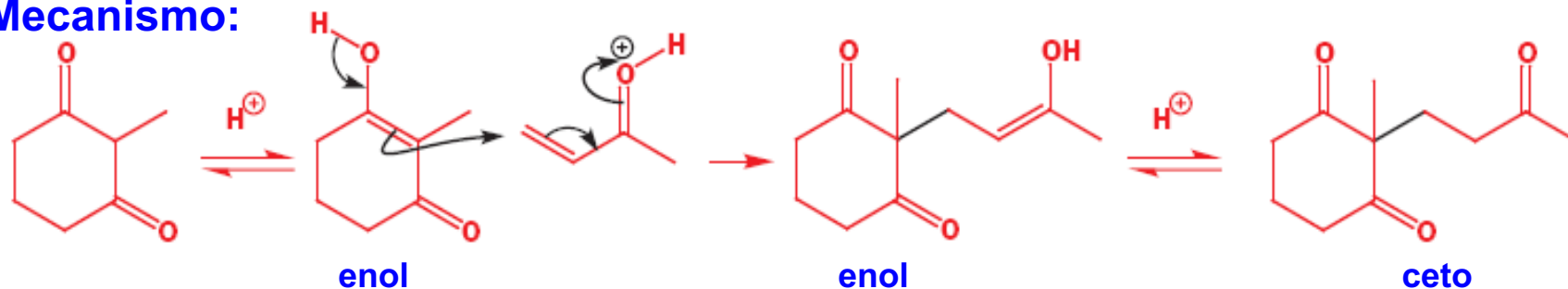


Reação de Michael: Catálise Ácida

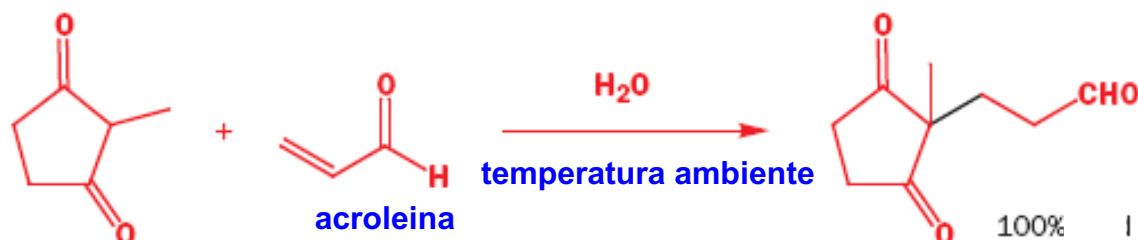


• a reação ocorre neste caso a partir da forma enólica

Mecanismo:

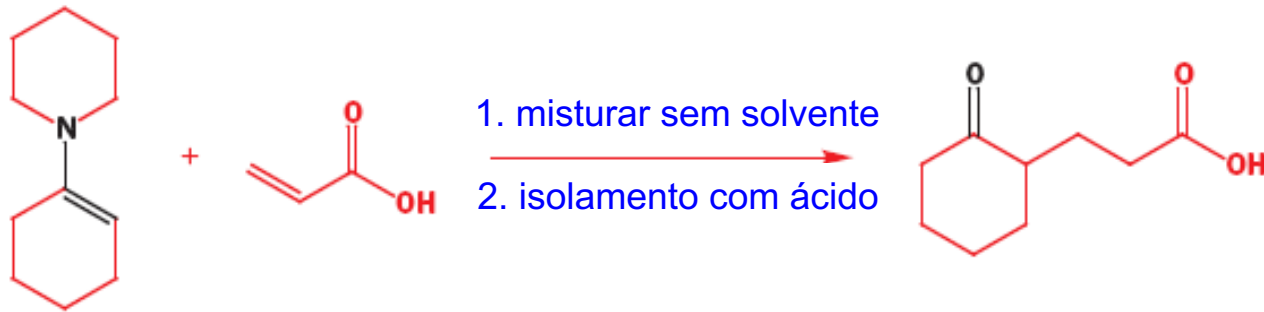


Reação com ENOL favorece adição 1,4: enóis são neutros e com isso nucleófilos MOLES



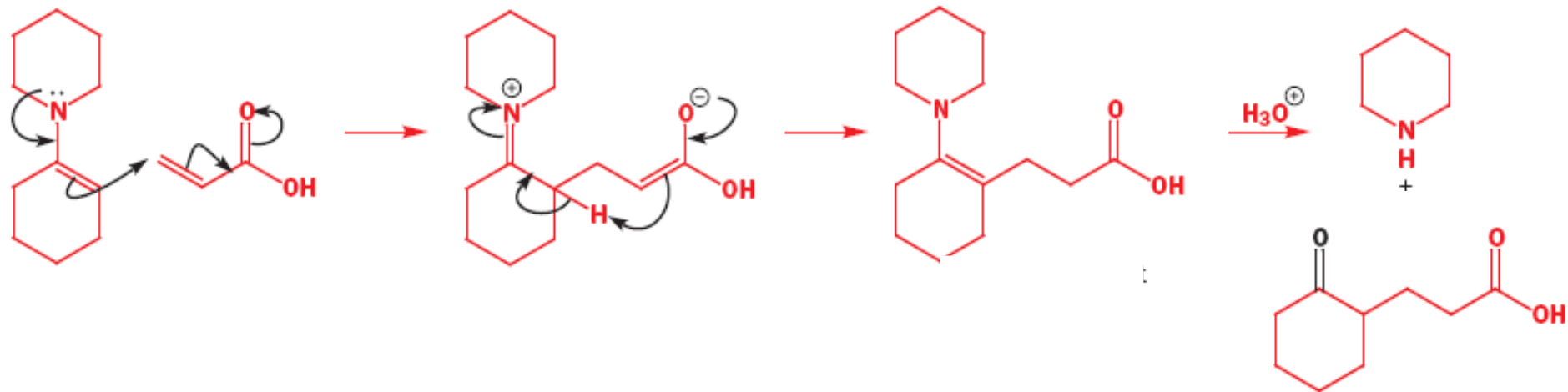
Em condições ácidas (enol) ocorre adição 1,4 até com enais;
• adição aldol deve ser reversível

Reação de Michael com Enaminas



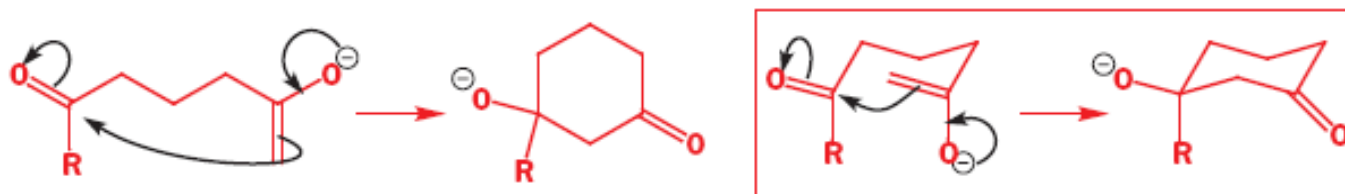
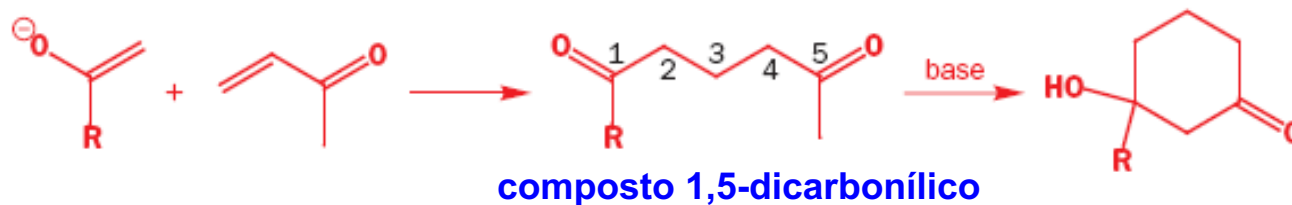
•Enaminas são nucleófilos **MOLES** (neutros) porém mais reativos que enois

Mecanismo:

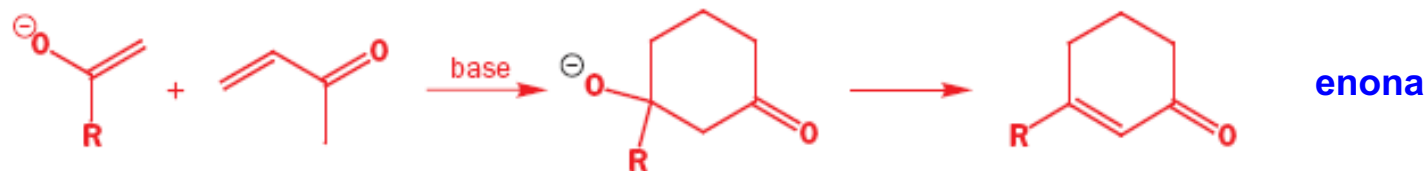
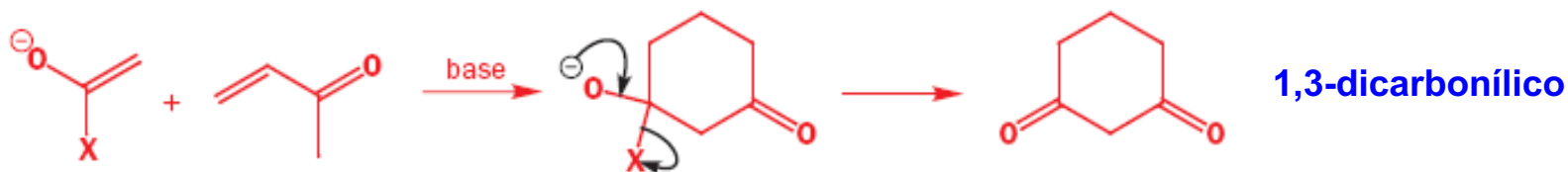


Anelação de Robinson:

Adição conjugada, seguida de condensação aldólica



O produto formado depende do substituinte no enolato:

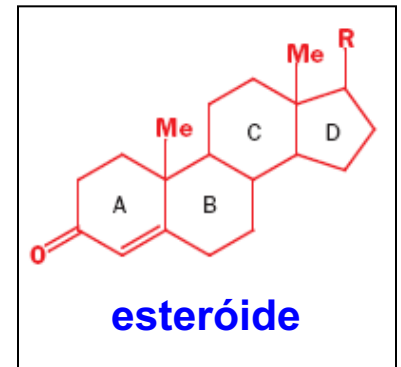
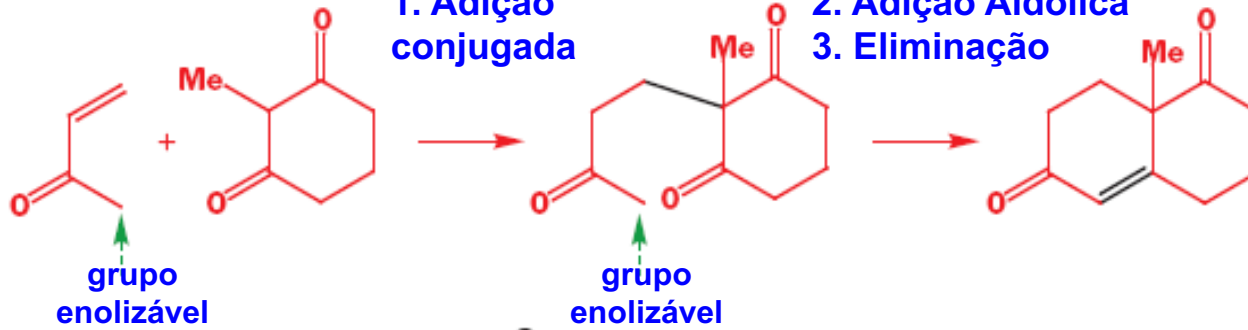


R = alquila, arila; X = -OR; Cl etc.

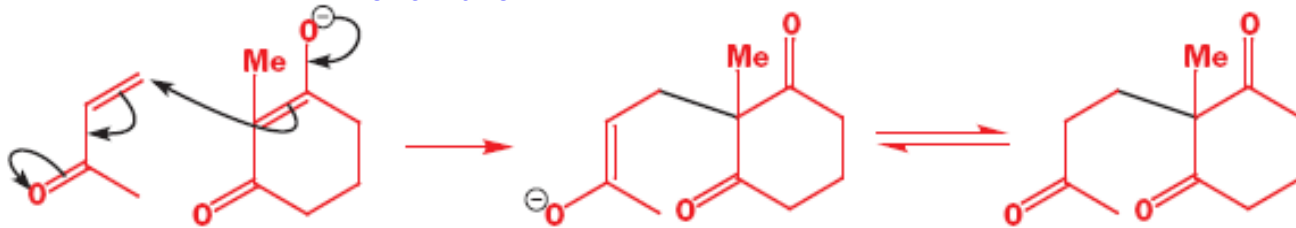
Anelação de Robinson

1. Adição conjugada

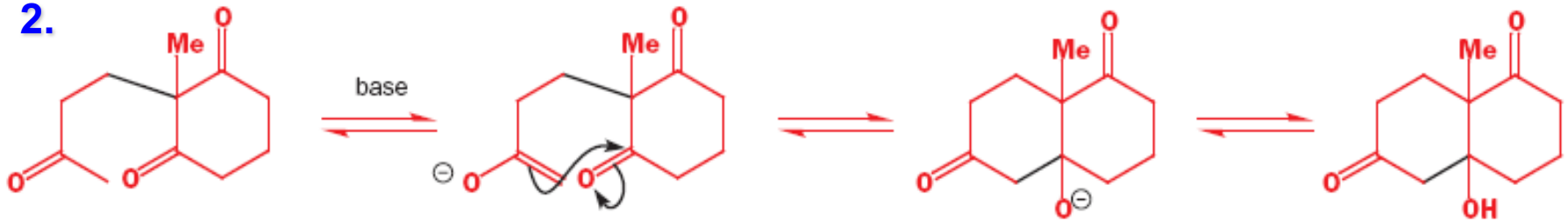
2. Adição Aldólica
3. Eliminação



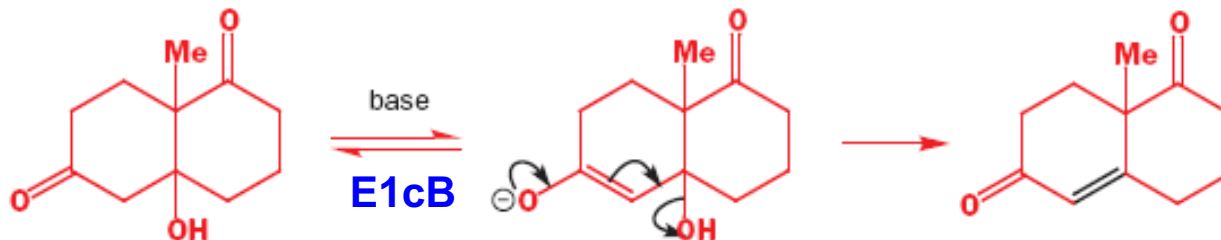
1.



2.

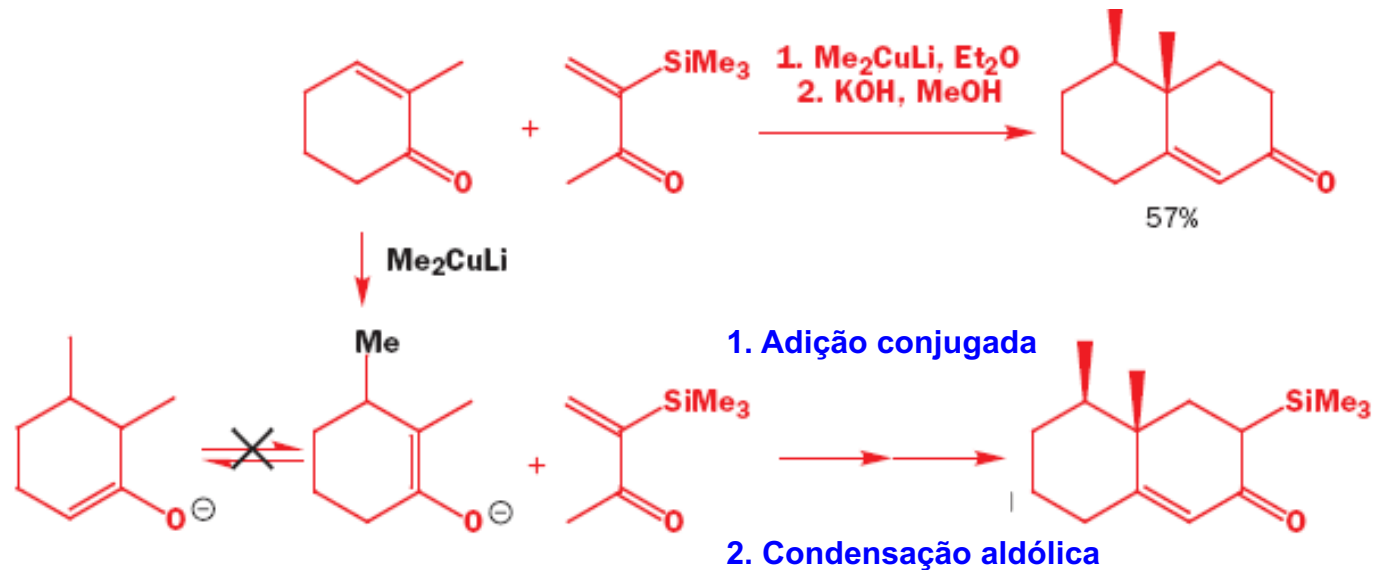


3.



Anelação de Robinson:

Geração regioseletiva do enolato por adição 1,4 de cuprato a uma enona



Neste caso, o enolato não é formado pela desprotonação de um C-H-ácido, mas pela adição 1,4 de um composto organo-metálico (cuprato).