

## CORREÇÃO DA 1ª LISTA DE EXERCÍCIOS

1. a) A 4-tert-butilciclohexanona existe como um único conformero em que o grupo tert-butila está em posição equatorial. O conformero que seria gerado pela inversão da cadeira teria o grupo tert-butila em posição axial e este grupo e os hidrogênios axiais nos carbonos 2 e 5 seriam responsáveis por interações 1,3-diaxiais que tornam este conformero pouco estável. Dizemos que este é um caso de "conformação congelada".



Nesta conformação, a redução se dará pela aproximação pela face de cima pois, desta forma, o grupo OH, resultante da redução, ficará posicionado em direção oposta ao grupo t-butila. O grupo OH, bastante volumoso, ficará em posição equatorial para baixo. Caso o ataque ocorresse pela face de baixo da cetona, o grupo OH ficaria axial para cima, o que resultaria em impedimento estérico com o grupo t-butila, que também está para cima. Os grupos t-butila e OH ficarão em *trans*. Formar-se-á preferencialmente este diastereoisômero *trans* e apenas 10% do diastereoisômero *cis*. É possível calcular o excesso diastereomérico desta reação:

$$de = \frac{90 - 10}{100} \% \quad de = 80 \%$$

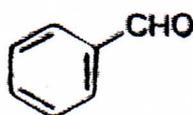
O que significa que a reação foi 80% diastereosseletiva, com um excesso de 80% de um dos diastereoisômeros possíveis.

PS<sub>1</sub> = excesso diastereomérico é a diferença entre a % dos dois diastereoisômeros dividida por 100.

PS<sub>2</sub> = aproveite para escrever o mecanismo desta redução, fazendo analogia com o da redução com NaBH<sub>4</sub>.

- b) Sabemos que nas adições nucleofílicas aldeídos são mais reativos do que cetonas pois em aldeídos o carbono carbonílico é mais eletrofílico e menos impedido para o ataque.

Comecemos nosso raciocínio comparando o benzaldeído e a acetofenona:



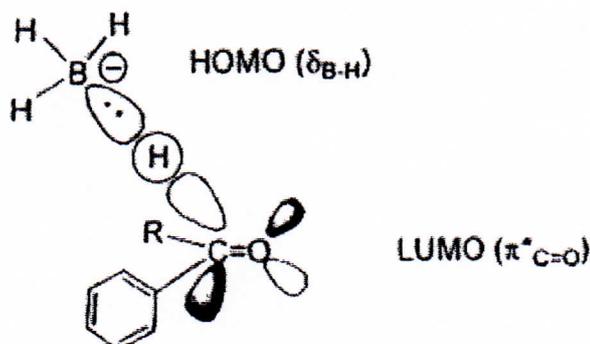
benzaldeído

$$k = 12.400 \times 10^{-4} \text{M}^{-1} \text{s}^{-1}$$

acetofenona

$$k = 2,0 \times 10^{-4} \text{M}^{-1} \text{s}^{-1}$$

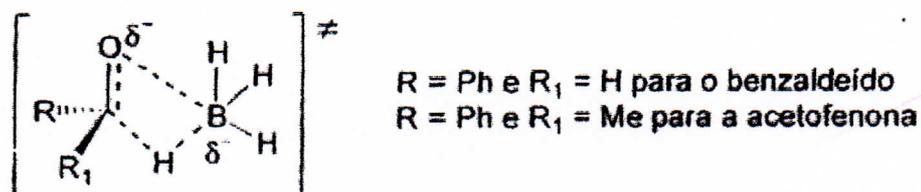
Na acetofenona haverá maior impedimento para a interação entre o HOMO do nucleófilo e o LUMO do composto carbonílico:



R = H = benzaldeído ; R = CH<sub>3</sub> = acetofenona

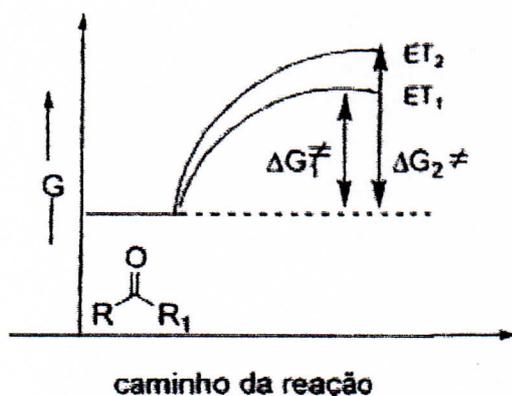
Por outro lado, a presença de um grupo metila (efeito +I), ligado ao grupo carbonila na acetofenona, diminui a eletrofilicidade do carbono carbonílico.

Isto significa que o estado de transição para a reação de boroidreto de sódio com a acetofenona tem maior energia do que o análogo para a redução do benzaldeído.



*Provável Estado de transição para a redução de compostos carbonílicos com NaBH<sub>4</sub>.*

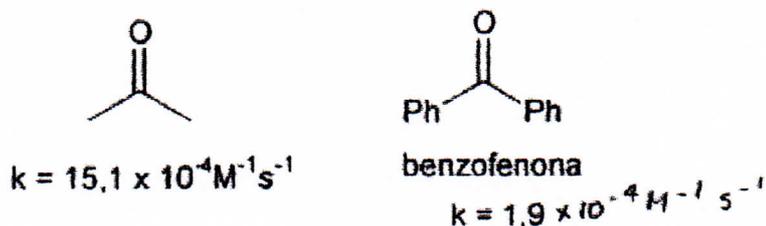
Sabemos que a velocidade de uma reação está diretamente ligada à diferença de energia livre entre os reagentes e o estado de transição ( $\Delta G^\ddagger$ ). Quanto menor  $\Delta G^\ddagger$  mais rápida será a reação:



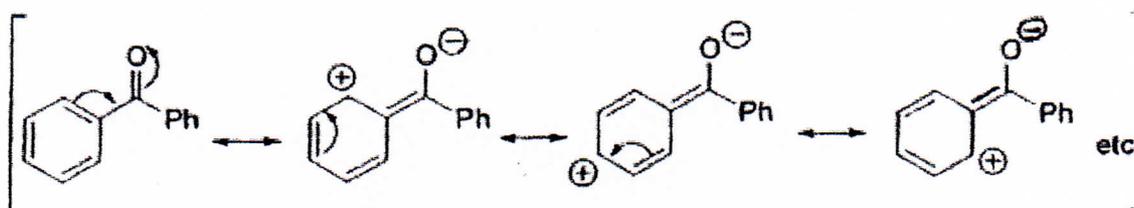
$\Delta G_1^\ddagger = \Delta G$  de ativação para o benzaldeído

$\Delta G_2^\ddagger = \Delta G$  de ativação para a acetofenona

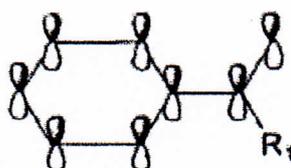
Comparemos agora as constantes de velocidade para a acetona e a benzofenona:



A comparação das constantes de velocidade mostra que a acetona é mais reativa do que a benzofenona. Isto se deve principalmente ao fato de a carbonila da benzofenona ser menos eletrofílica do que a da acetona, devido ao efeito de conjugação (efeito de ressonância) que resulta numa distribuição da densidade eletrônica por todo o sistema (anel e grupo carbonila), o que pode ser representado por um híbrido de ressonância:



Este efeito de doação de elétrons do anel para o grupo carbonila pode ser entendido como uma dispersão da densidade eletrônica por interação dos orbitais *p* dos carbonos do anel com os orbitais *p* do grupo carbonila, todos alinhados paralelamente.



Adicionalmente, os grupos fenila exercerão maior impedimento estérico, para a adição nucleofílica ao grupo carbonila, do que os grupos metila.

Como evidenciado pelo valor das constantes de velocidade, o efeito de ressonância e o impedimento estérico na benzofenona afetam mais a reatividade do que o efeito +I dos grupos metila presentes na acetona.

Finalmente, por raciocínios análogos (conjugação e impedimento estérico) pode-se justificar o fato de a benzofenona ser menos reativa do que o benzaldeído e também o fato de a benzofenona ter reatividade semelhante à da acetofenona.

c) Nesta reação, o nucleófilo neutro ( $\text{H}_2\ddot{\text{O}}$ ) se adiciona ao eletrófilo (composto carbonílico).

No caso da adição de água a compostos carbonílicos, temos um equilíbrio. Neste equilíbrio estão presentes o composto carbonílico e o diol geminal (hidrato) e a constante de equilíbrio nos dá uma idéia clara de qual é a proporção entre eles.

Ex.:  $K_{eq}$  para a reação de  $\text{H}_2\text{O}$  com formaldeído:

$$K_{eq} = \frac{[\text{diol}]}{[\text{formaldeído}] [\text{H}_2\text{O}]} = \frac{[\text{diol}]}{[\text{formaldeído}]} = 2280$$

↓  
constante

Isto significa 2280 moléculas de diol para uma de formaldeído. Considerando um total de 2281 moléculas,

$$\begin{array}{r} 2281 \text{ — } 100 \\ 2280 \text{ — } x \end{array} \quad x = 99,9\% \text{ de hidrato no equilíbrio}$$

mas, porque a constante de equilíbrio é maior para o formaldeído do que para acetona?

A constante de equilíbrio está relacionada ao valor de  $\Delta G^\circ$ , que é a diferença de energia livre entre reagentes e produtos, ambos na concentração 1 mol/L. A constante de equilíbrio e  $\Delta G^\circ$  estão relacionados pela expressão:

$$\Delta G^\circ = -RT \ln K_{eq} \quad \left\{ \begin{array}{l} R = \text{constante} = 8,314 \text{ J K}^{-1} \text{ mol}^{-1} \\ T = \text{temperatura em Kelvin} \\ \Delta G^\circ = - \text{kJ} \cdot \text{mol}^{-1} \end{array} \right.$$

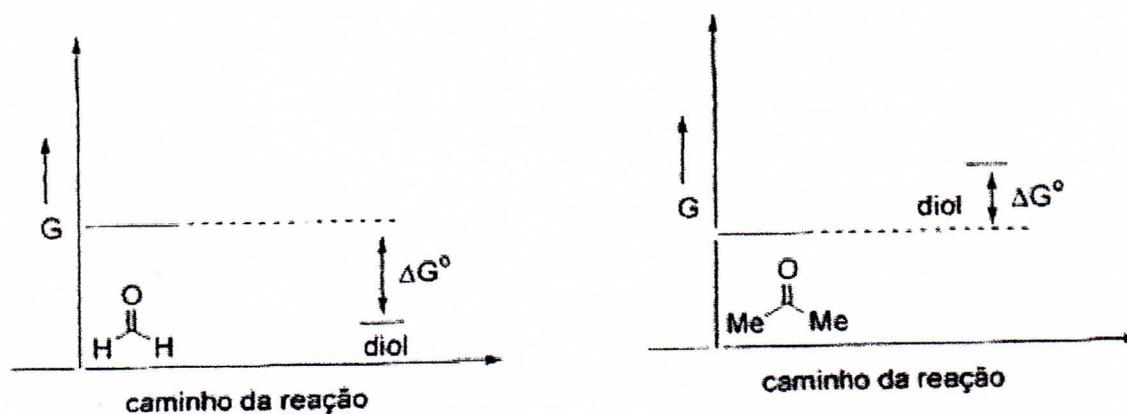
Se:

$K > 1 \Rightarrow \Delta G^\circ$  negativo  $\Rightarrow$  o equilíbrio favorece os produtos

$K < 1 \Rightarrow \Delta G^\circ$  positivo  $\Rightarrow$  o equilíbrio favorece os reagentes

$K = 1 \Rightarrow \Delta G^\circ = 0 \Rightarrow$  há igual concentração de reagentes e produtos

Podemos deduzir que os diagramas de energia para o formaldeído e para a cetona são:



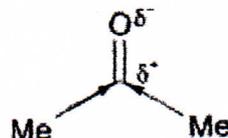
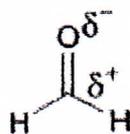
Reação do formaldeído com H<sub>2</sub>O

Reação do acetona com H<sub>2</sub>O

Os seguintes fatores devem ser considerados em nosso raciocínio:

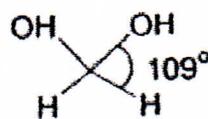
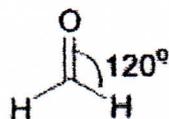
a) estabilidade relativa dos reagentes:

A molécula de formaldeído, quando comparada com a de acetona, possui uma carbonila mais polarizada, o que significa maior energia (separação de cargas).



b) estabilidade relativa dos produtos:

Na reação de formação do diol há uma mudança de hibridização  $sp^2$  para  $sp^3$ , o que diminui o ângulo, aproximando os substituintes.



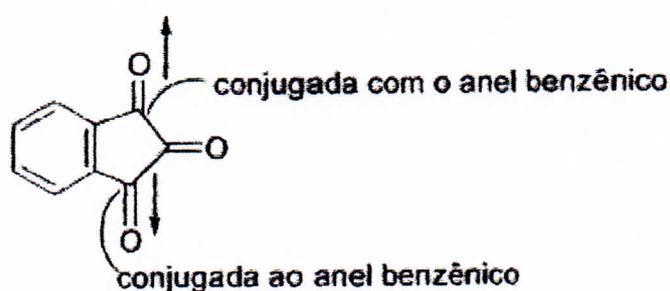
Esta diminuição de ângulo será menos favorável, em termos de energia, para a acetona do que para o formaldeído, devido ao maior volume estérico dos grupos metila com relação aos átomos de hidrogênio.

Em resumo:

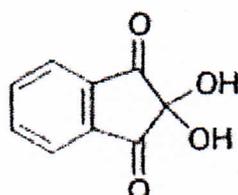
- ❖ formaldeído menos estável do que a acetona,
  - ❖ hidrato da acetona menos estável do que o do formaldeído,
- O que justifica os valores de  $K_{eq}$  observados.

A crescente desestabilização do reagente quando há grupos atraentes de elétrons, os quais aumentam a polarização da carbonila, justifica porque temos altos valores de  $K_{eq}$  para o tricloroacetaldeído e para a hexafluoropropanona. Este fator de aumento de energia do reagente supera o fator impedimento estérico no produto.

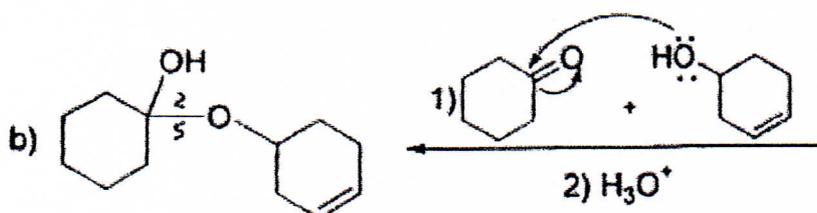
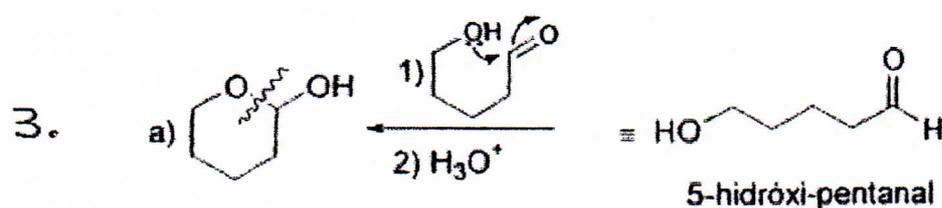
2. Os grupos carbonila adjacentes ao anel aromático são estabilizados por conjugação com o anel benzênico e a carbonila central não está em conjugação com o anel. Além disso, o grupo carbonila central é desestabilizado pelo efeito elétron-atraente dos dois grupos carbonila adjacentes.

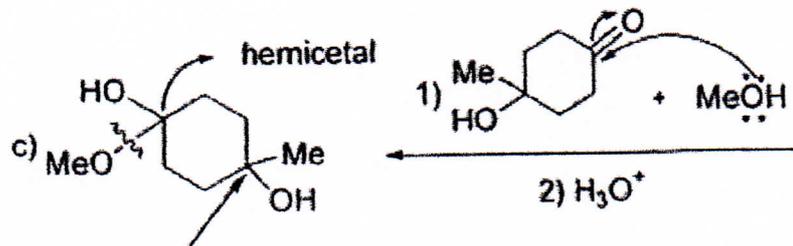


Tais efeitos fazem com que a adição ocorra no grupo carbonila mais polarizado e, portanto, o mais reativo. O produto será:

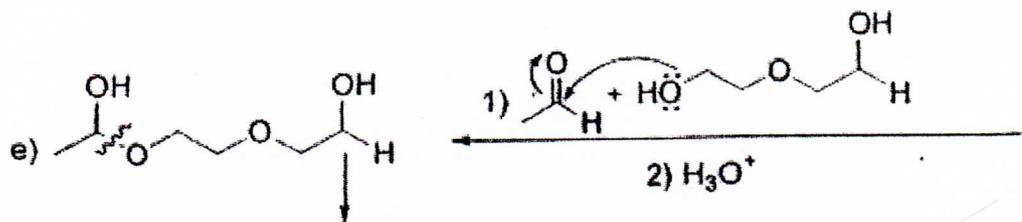
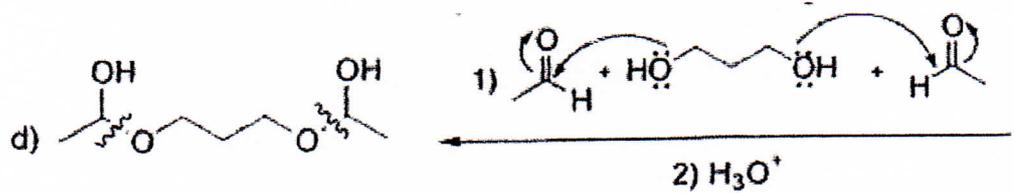


mono-hidrato da ninidrina



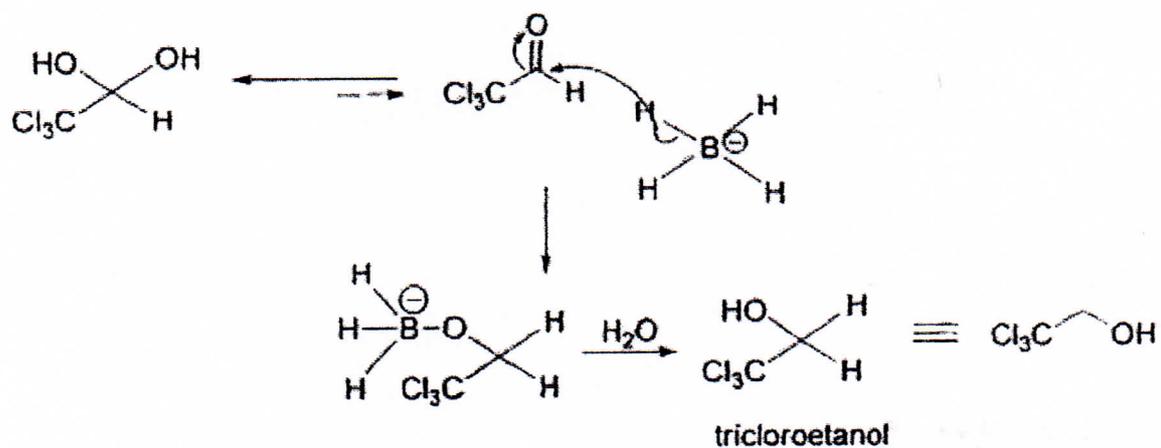


álcool terciário  
(não é um hemiacetal)

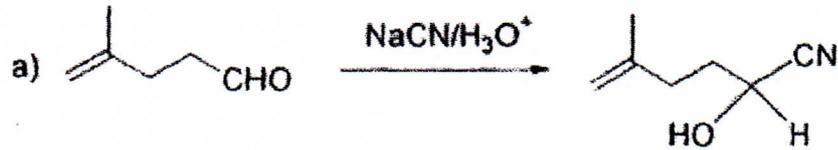


álcool secundário

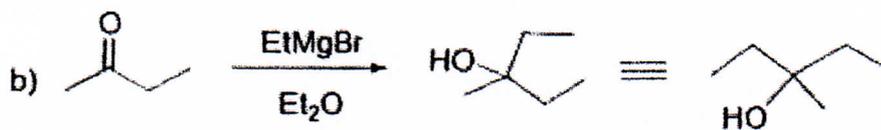
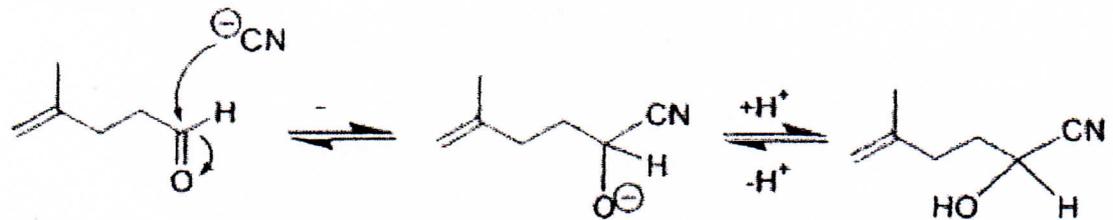
4. Lembremos que o hidrato está em equilíbrio com o composto carbonílico. Mesmo que este último esteja em muito baixa proporção, sua redução contínua deslocará o equilíbrio:



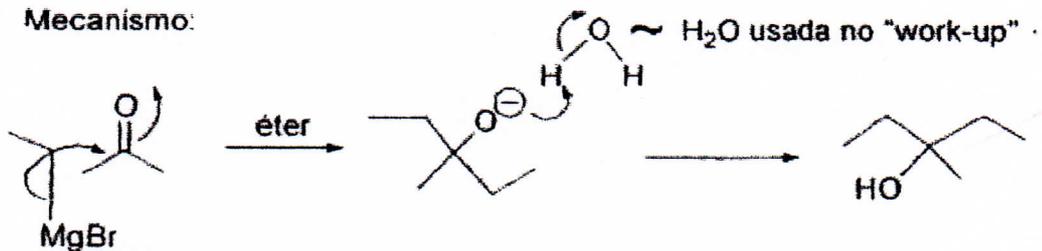
5.



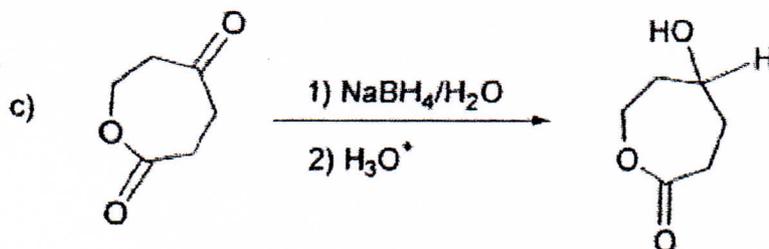
Mecanismo:



Mecanismo:

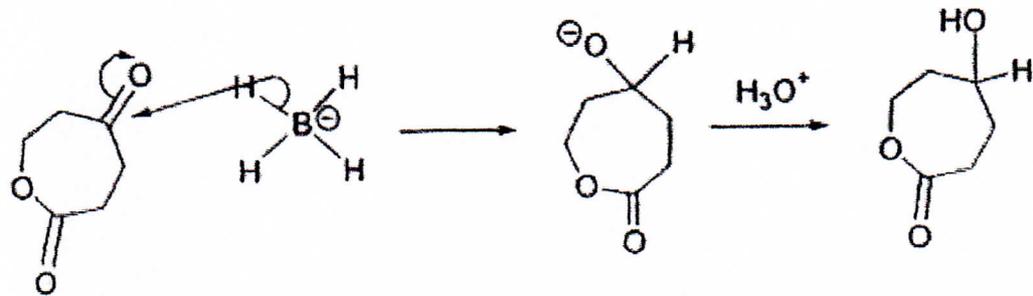


"work-up" = operação efetuada ao término da reação. No caso, trata-se de adição de  $\text{H}_2\text{O}$ . A seguir será feita a separação da camada de éter que contém o produto já protonado.

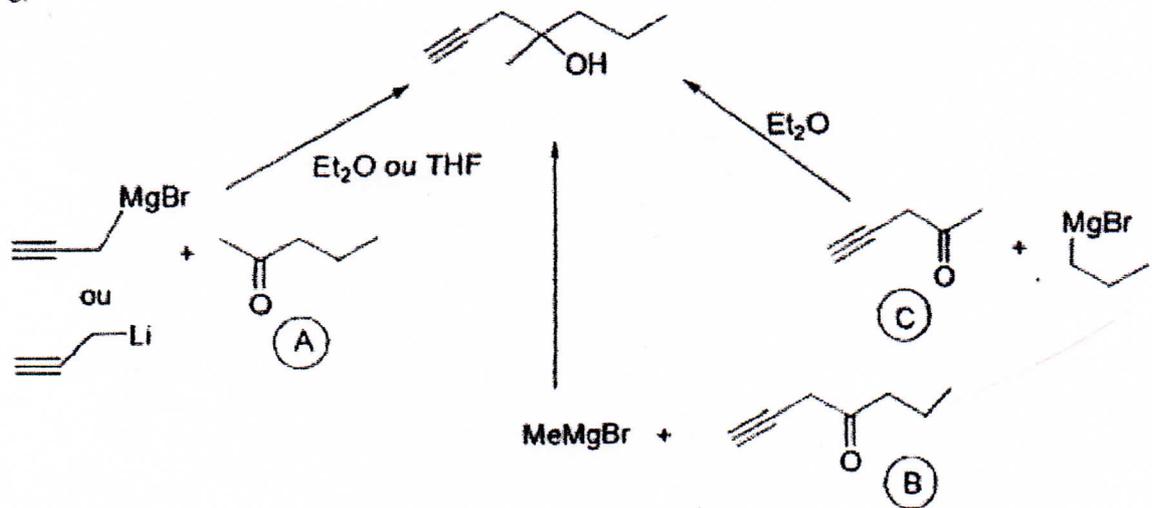


$\text{NaBH}_4$  reduz quimiosseletivamente a cetona e não reduz o éster. Se tivesse sido usado  $\text{LiAlH}_4$  em THF, ambos os grupos funcionais seriam reduzidos.

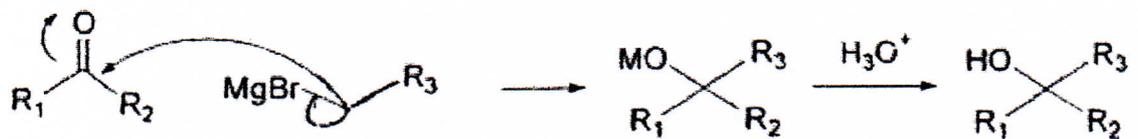
Mecanismo:



6.

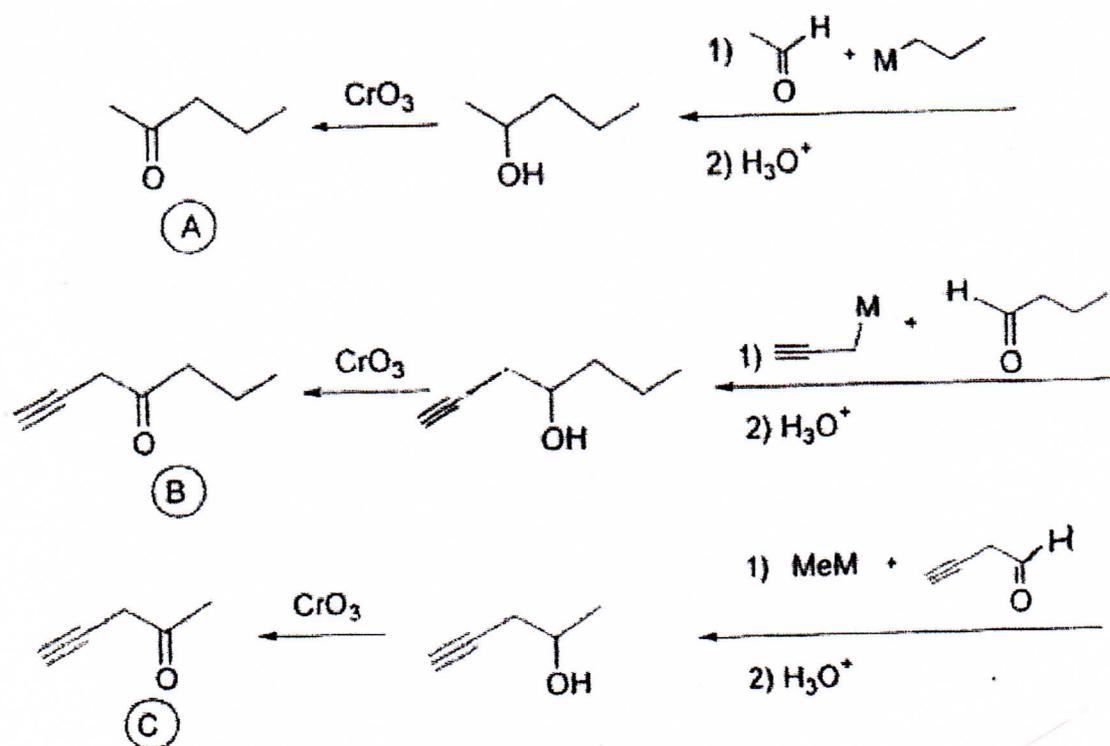


Mecanismo geral:

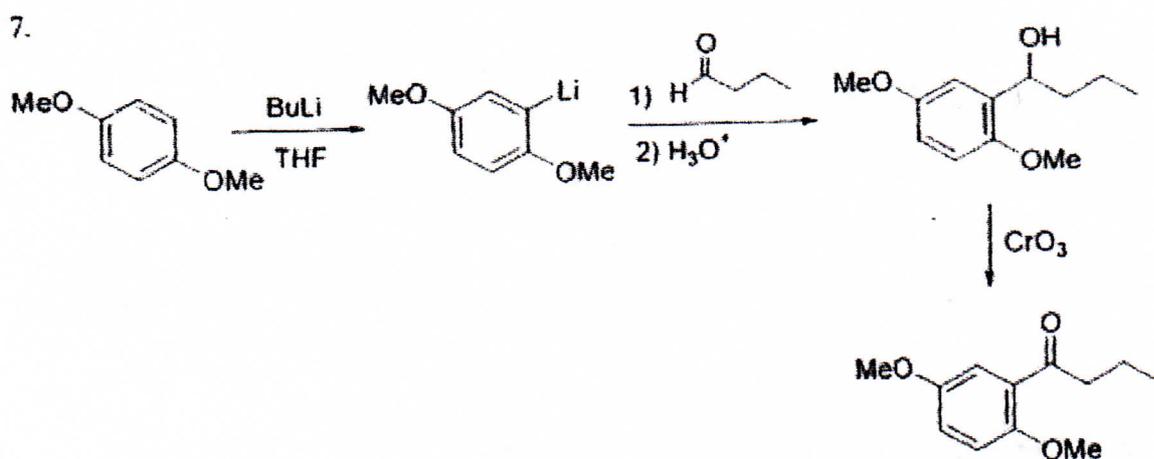


$\text{R}_1$ ,  $\text{R}_2$  e  $\text{R}_3$  são diferentes nos compostos (A), (B) e (C) e  $\text{M} = \text{MgBr}$  ou  $\text{Li}$

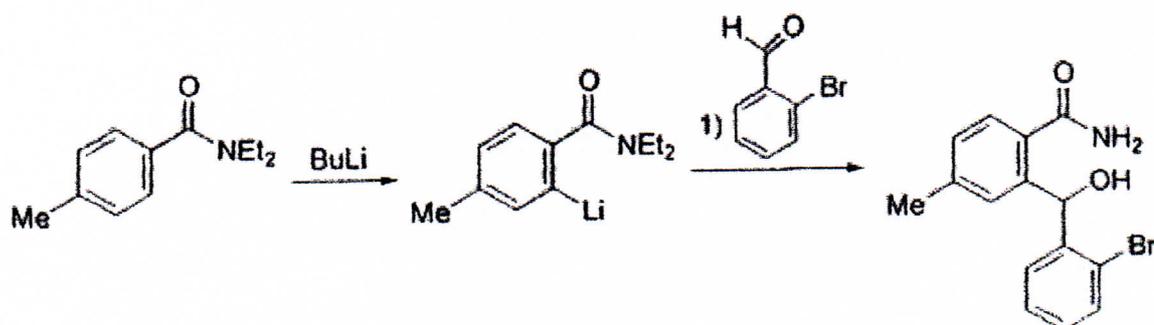
Como preparar (A), (B) e (C)



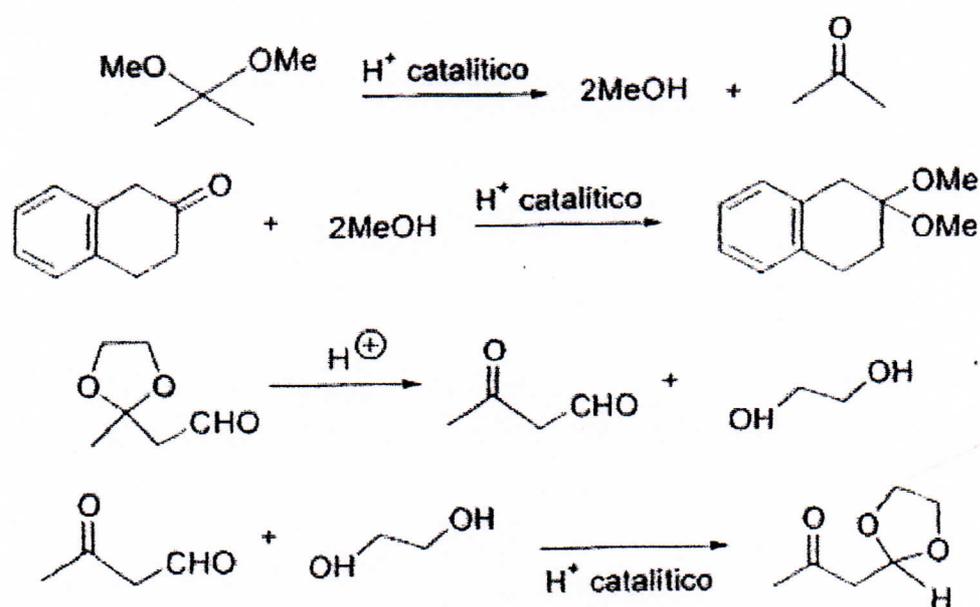
M = MgBr ou Li



PS = procure recordar como se oxida um álcool a uma cetona.

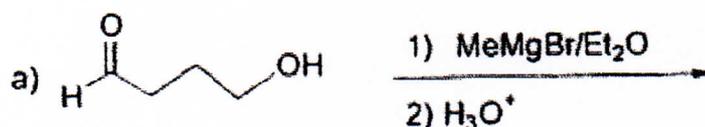


8.



PS = lembrar que aldeídos são mais reativos do que cetonas frente a nucleófilos. Neste último caso, a reação de adição nucleofílica foi QUIMIOSSELETIVA.

9.

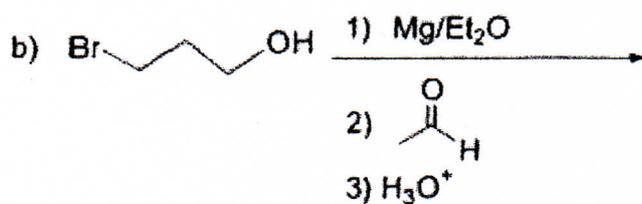


O reagente de Grignard é uma base forte. Reagirá com o álcool que possui hidrogênio ácido ( $pK_a \cong 18$ ).

Observe que o ácido conjugado da base  $\text{MeMgBr}$  é o metano que é um ácido muito fraco ( $\text{pK}_a \cong 44$ ). Isto demonstra que este reagente de Grignard é uma base capaz de abstrair o próton da hidroxila alcoólica, formando um alcóxido de magnésio.

O método não funcionaria, pois, o reagente de Grignard seria consumido nesta reação ácido/base e não restaria de Grignard para efetuar a adição nucleofílica ao grupo carbonila.

NUNCA SE USAM ORGANOMETÁLICOS NA PRESENÇA DE GRUPOS QUE POSSAM SER DESPROTONADOS. ( $\text{OH}$ ,  $\text{NH}_2$  etc)



O reagente de Grignard formado pela reação do haleto de alquila com  $\text{Mg}$  reagiria com ele mesmo, em uma reação ácido/base, em virtude de haver um grupo hidroxila na molécula.