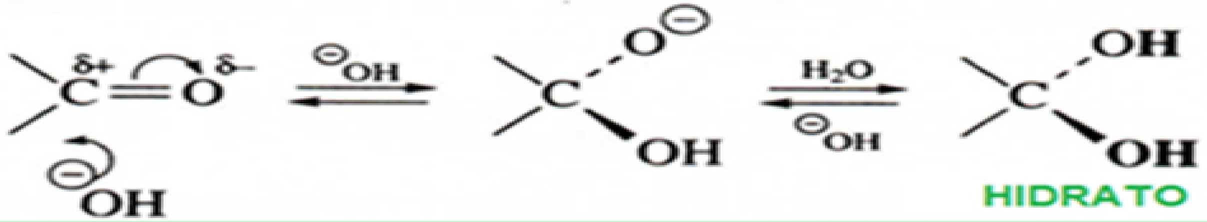
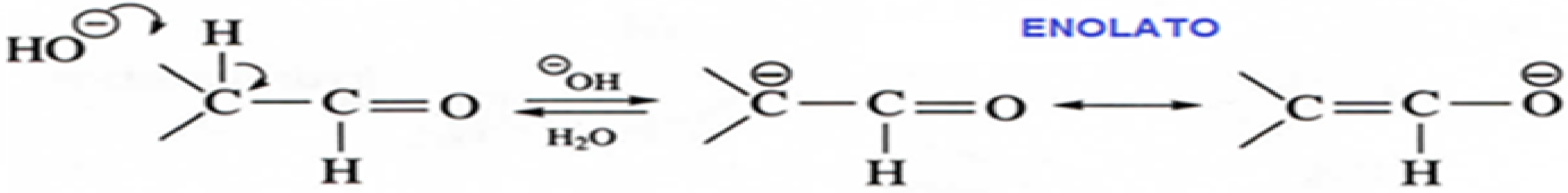
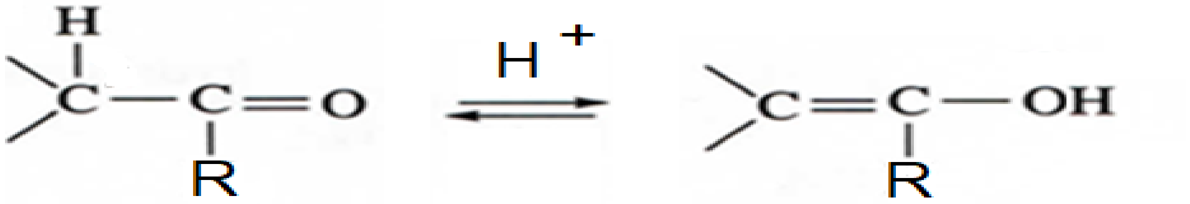
AS REAÇÕES DE ENÓIS E ENOLATOS



ADIÇÃO À C=O

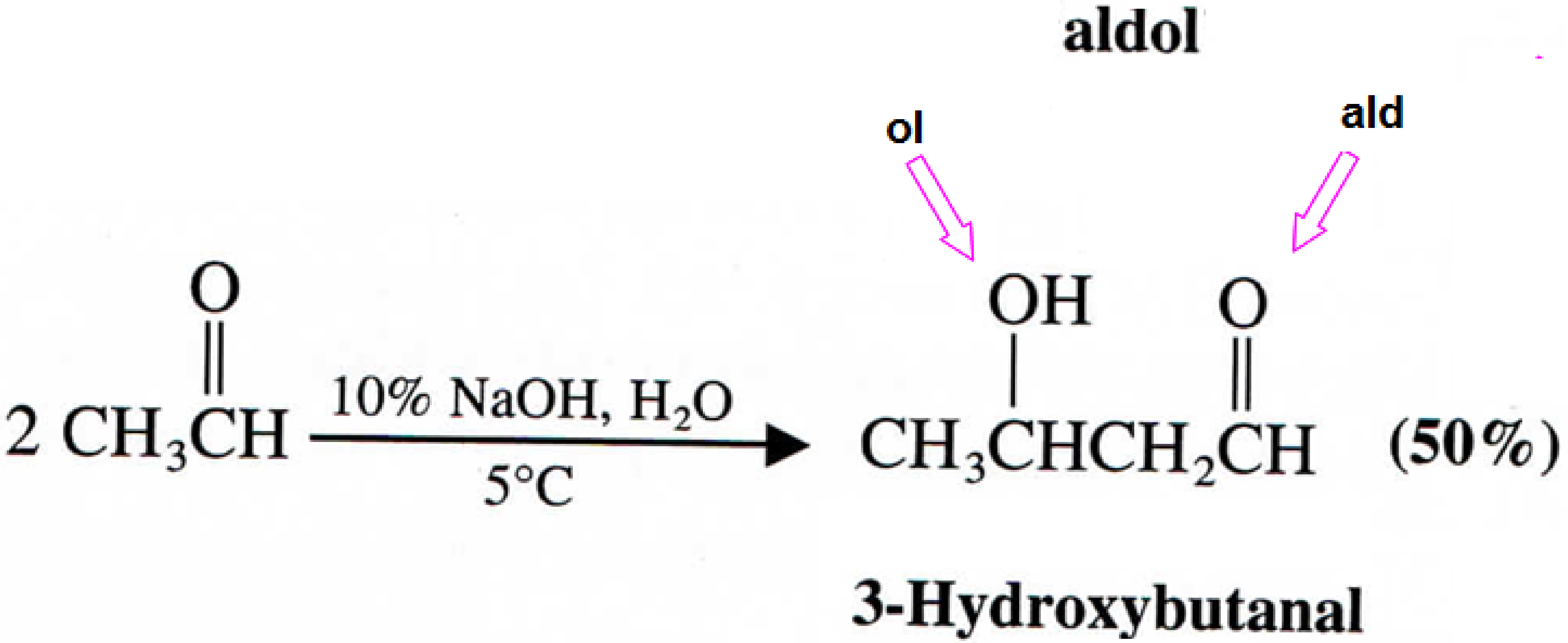


ABSTRAÇÃO DO HIDROGÊNIO α-CARBONÍLICO



Enolização em meio ácido

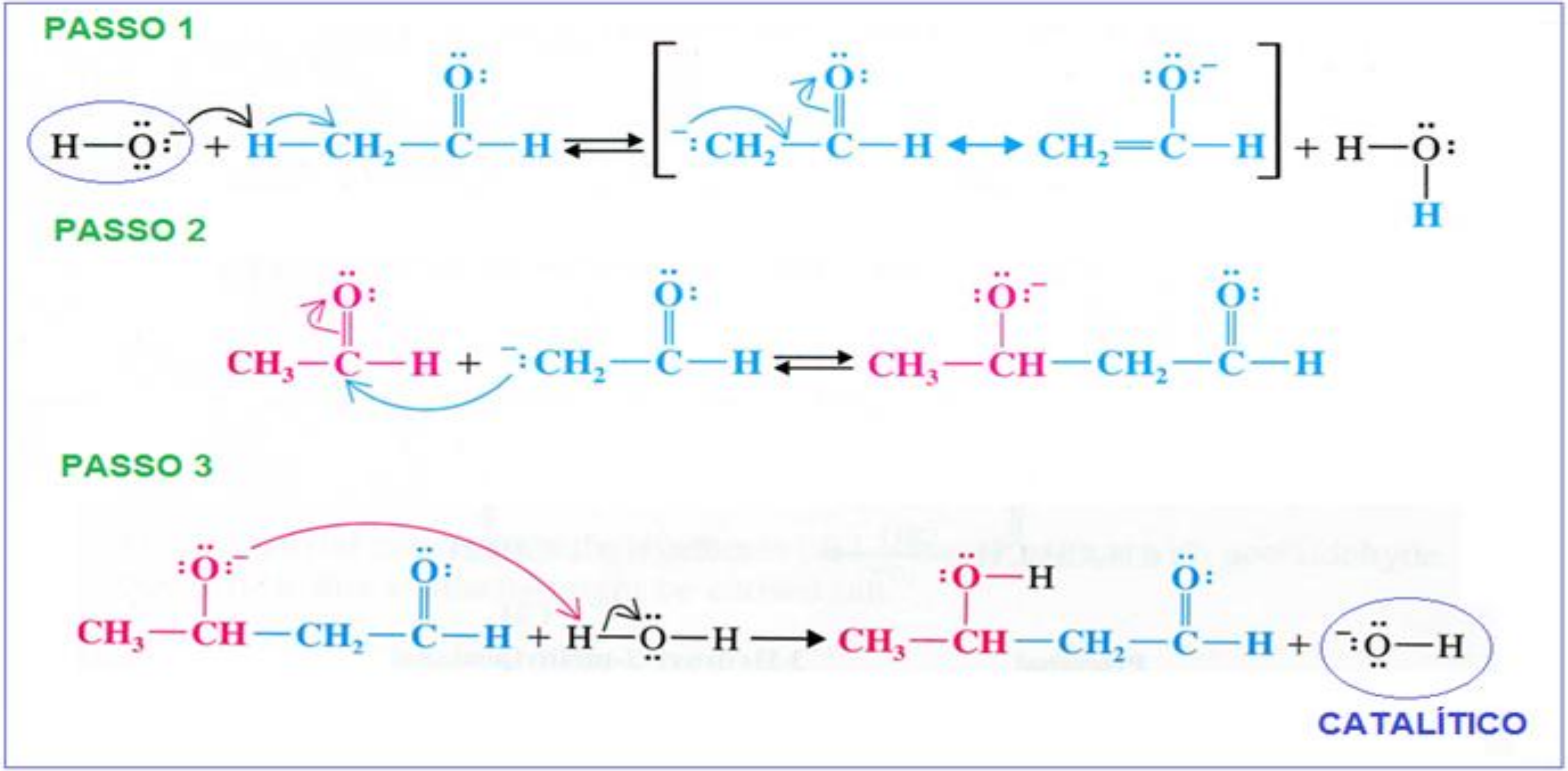
A REAÇÃO ALDÓLICA



$$2\ \mathrm{CH_3}\overset{\mathrm{O}}{\overset{\|}{\mathrm{C}}}\mathrm{H} \xrightarrow[5°\mathrm{C}]{10\%\ \mathrm{NaOH},\ \mathrm{H_2O}} \mathrm{CH_3}\overset{\mathrm{OH}}{\overset{|}{\mathrm{C}}}\mathrm{HCH_2}\overset{\mathrm{O}}{\overset{\|}{\mathrm{C}}}\mathrm{H}\quad (50\%)$$

3-Hydroxybutanal

MECANISMO DA ADIÇÃO ALDÓLICA



PASSO 1

$$H-\ddot{O}:^{-} + H-CH_2-\overset{\overset{\ddot{O}:}{\|}}{C}-H \rightleftharpoons \left[{}^{-}:CH_2-\overset{\overset{\ddot{O}:}{\|}}{C}-H \longleftrightarrow CH_2=\overset{\overset{:\ddot{O}:^{-}}{|}}{C}-H \right] + H-\underset{\underset{H}{|}}{\ddot{O}}:$$

PASSO 2

$$CH_3-\overset{\overset{\ddot{O}:}{\|}}{C}-H + {}^{-}:CH_2-\overset{\overset{\ddot{O}:}{\|}}{C}-H \rightleftharpoons CH_3-\overset{\overset{:\ddot{O}:^{-}}{|}}{CH}-CH_2-\overset{\overset{\ddot{O}:}{\|}}{C}-H$$

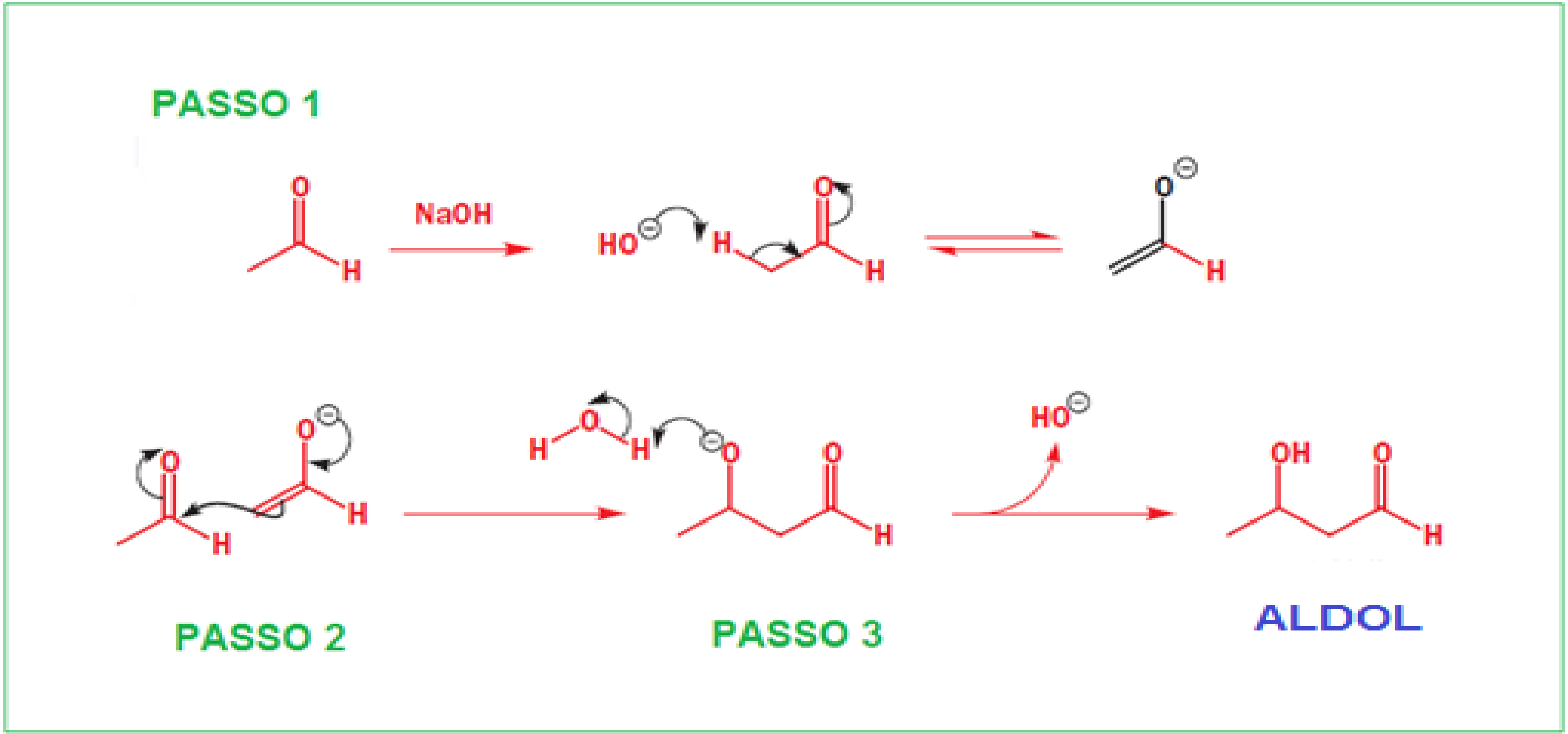
PASSO 3

$$CH_3-\overset{\overset{:\ddot{O}:^{-}}{|}}{CH}-CH_2-\overset{\overset{\ddot{O}:}{\|}}{C}-H + H-\ddot{O}-H \longrightarrow CH_3-\overset{\overset{:\ddot{O}-H}{|}}{CH}-CH_2-\overset{\overset{\ddot{O}:}{\|}}{C}-H + {}^{-}:\ddot{O}-H$$

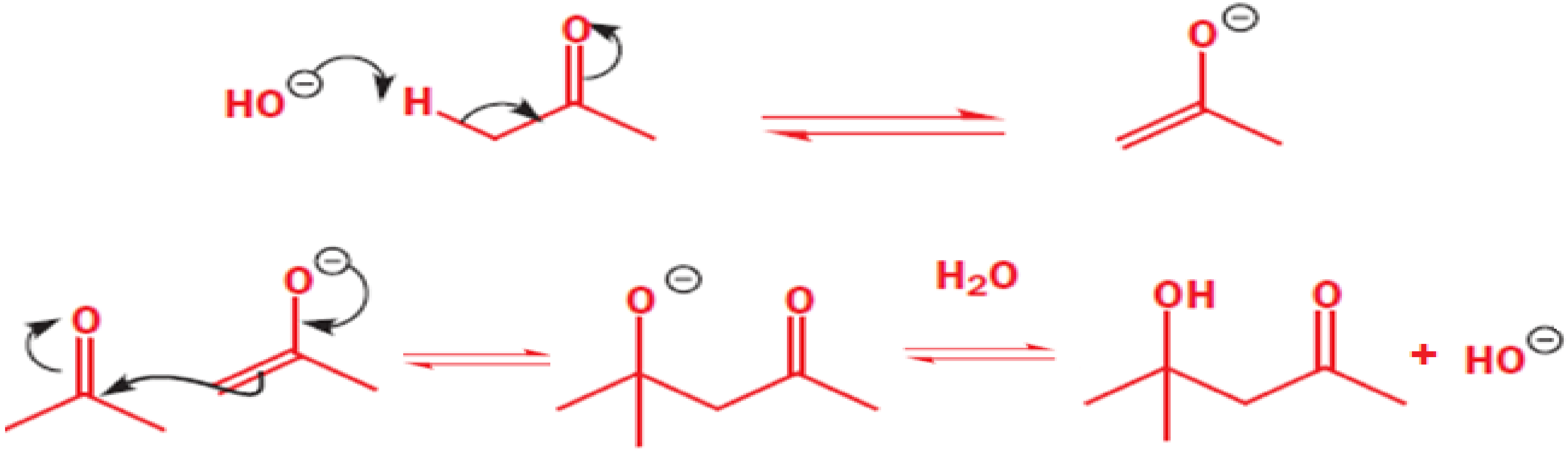
CATALÍTICO

MECANISMO DA ADIÇÃO ALDÓLICA

VERSÃO SIMPLIFICADA

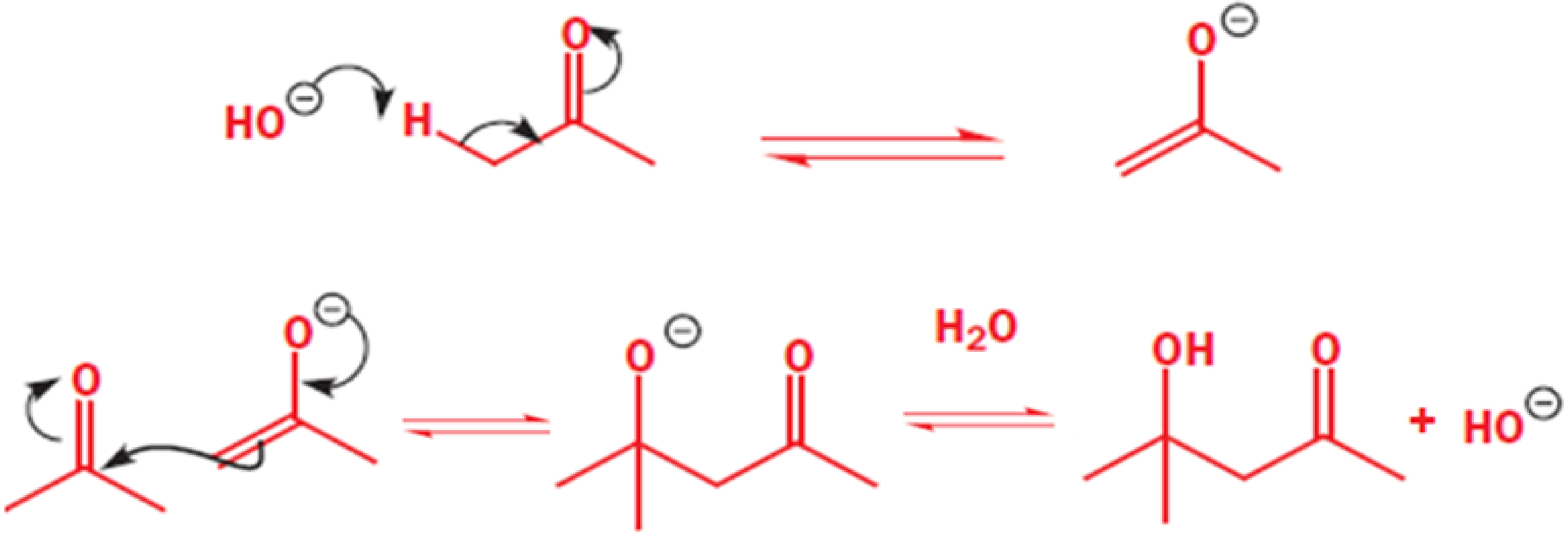


PARA A ACETONA



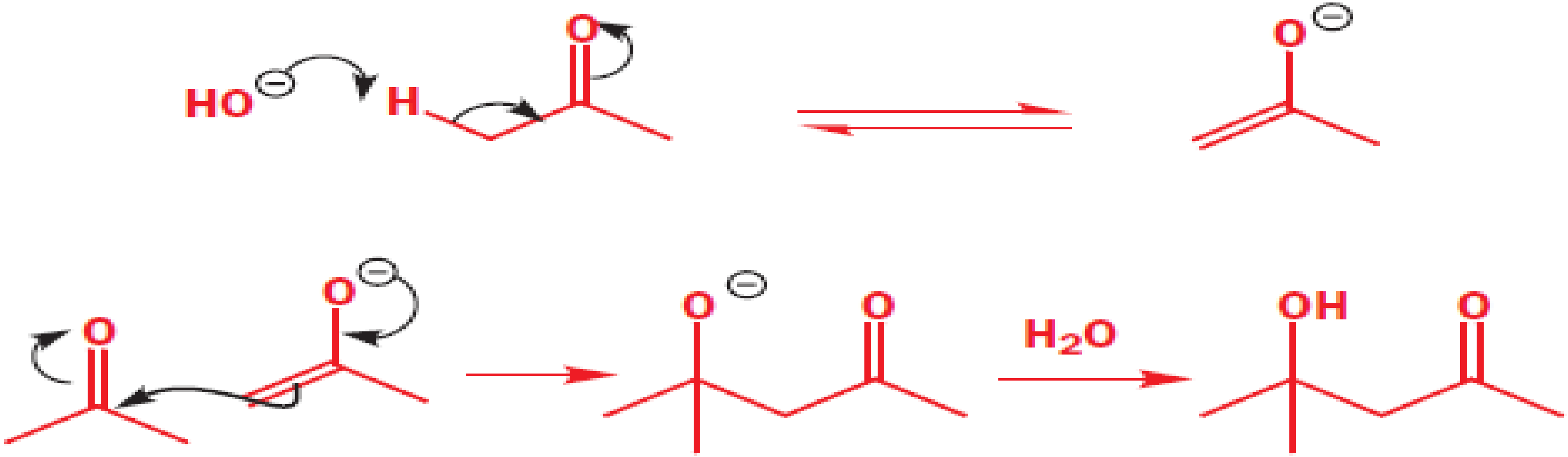
a adição aldólica é reversível !

No caso da acetona, o equilíbrio é desfavorável ao aldol



EM PRESENÇA DE BASE

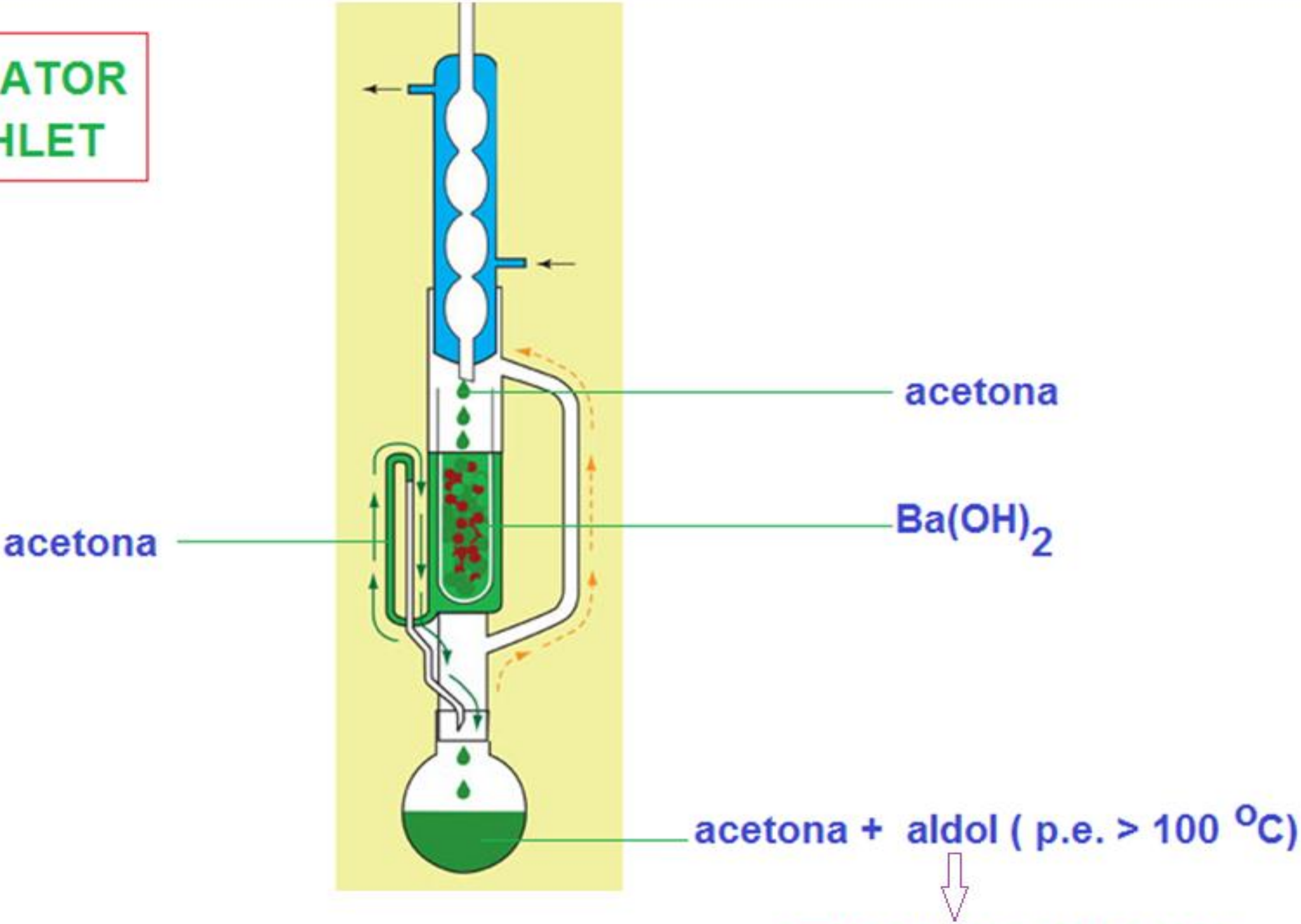
PARA A ACETONA



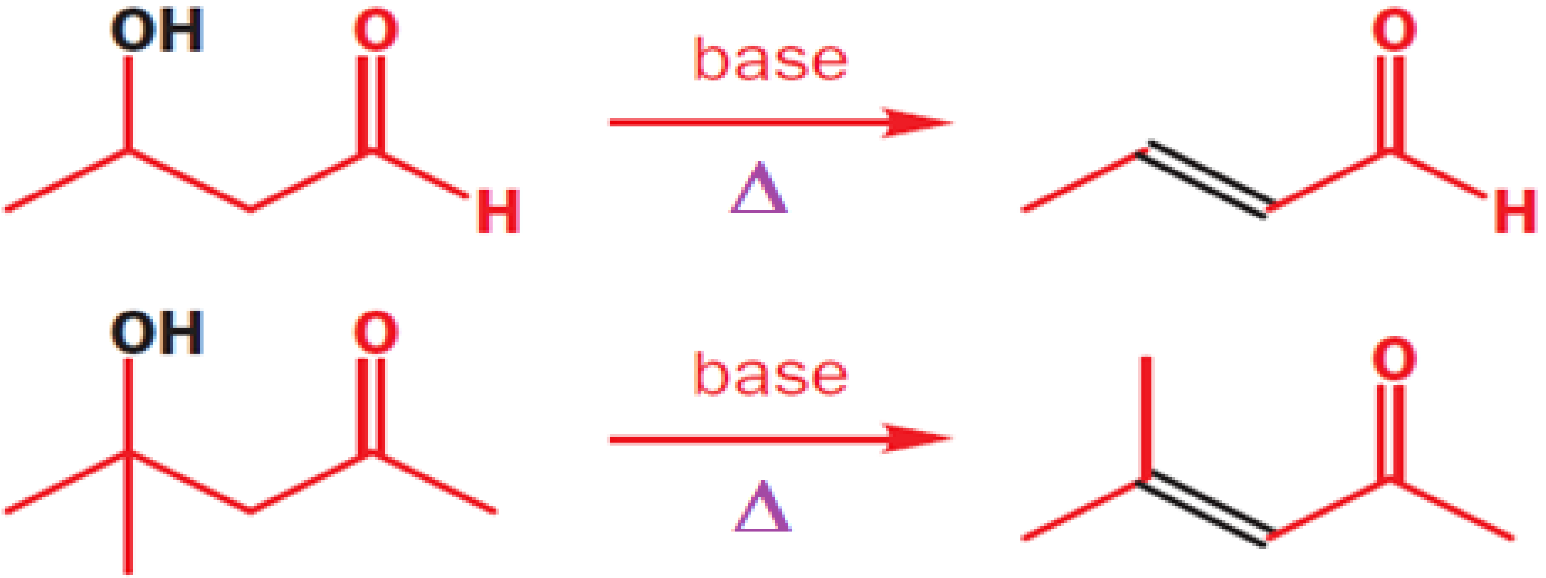
Menos reativa ⟹ baixo rendimento

mas, usando Soxhlet, 70% do aldol !

EXTRATOR SOXHLET

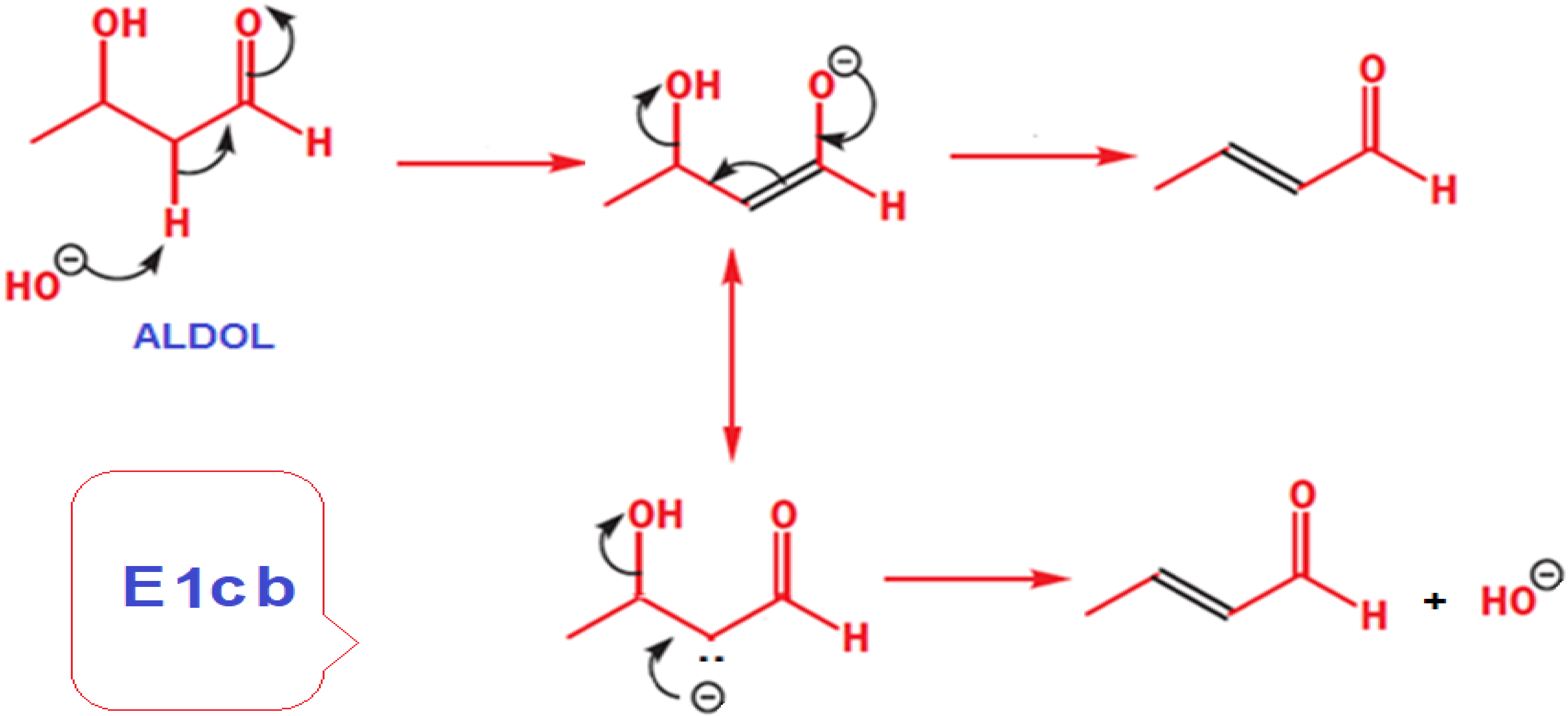


SEM CONTATO COM A BASE



O composto α,β-insaturado é estável e a reação de condensação é irreversível

COMO OCORRE A ELIMINAÇÃO



E1cb

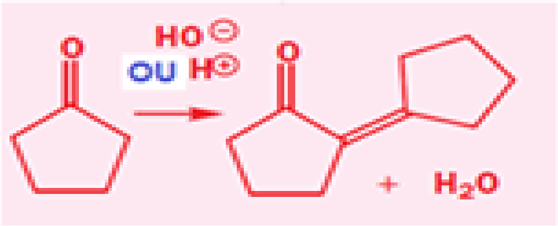
NA ELIMINAÇÃO E1cb :

PRIMEIRO PASSO : REMOÇÃO DO PRÓTON

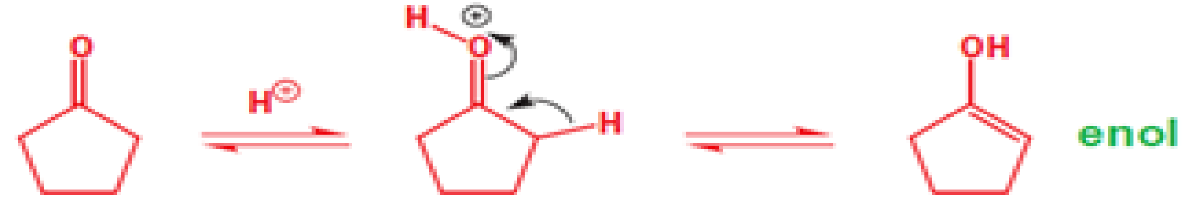
SEGUNDO PASSO : SAÍDA DO GRUPO DE PARTIDA (OH^-)

PASSO DETERMINANTE DA VELOCIDADE DA REAÇÃO

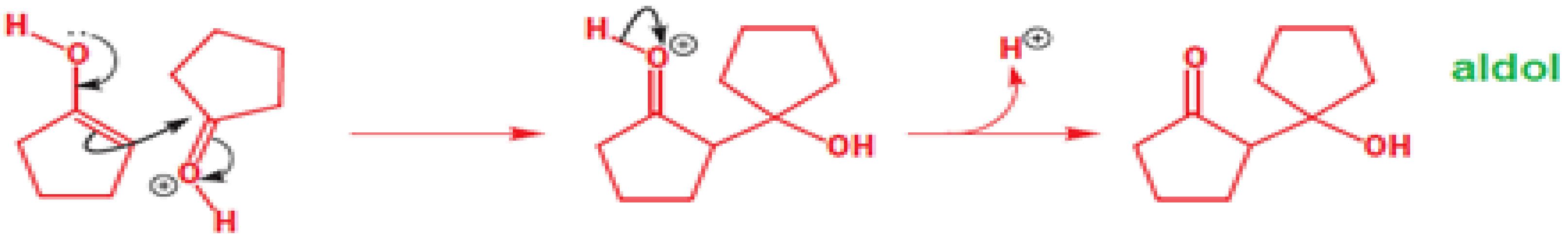
A REAÇÃO ALDÓLICA EM MEIO ÁCIDO



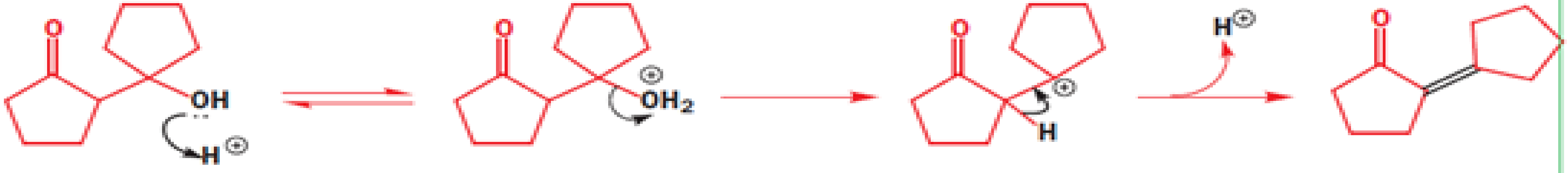
PASSO 1

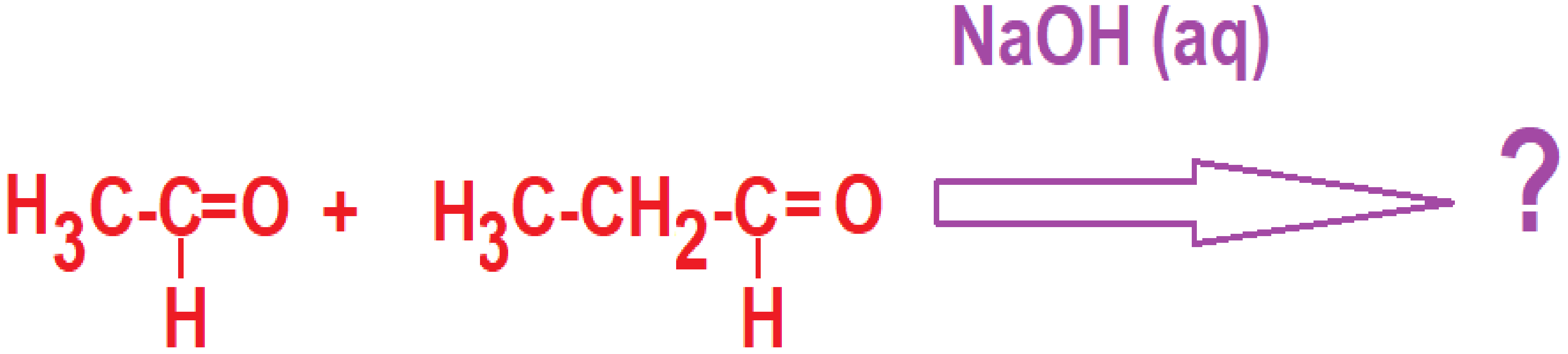


PASSO 2



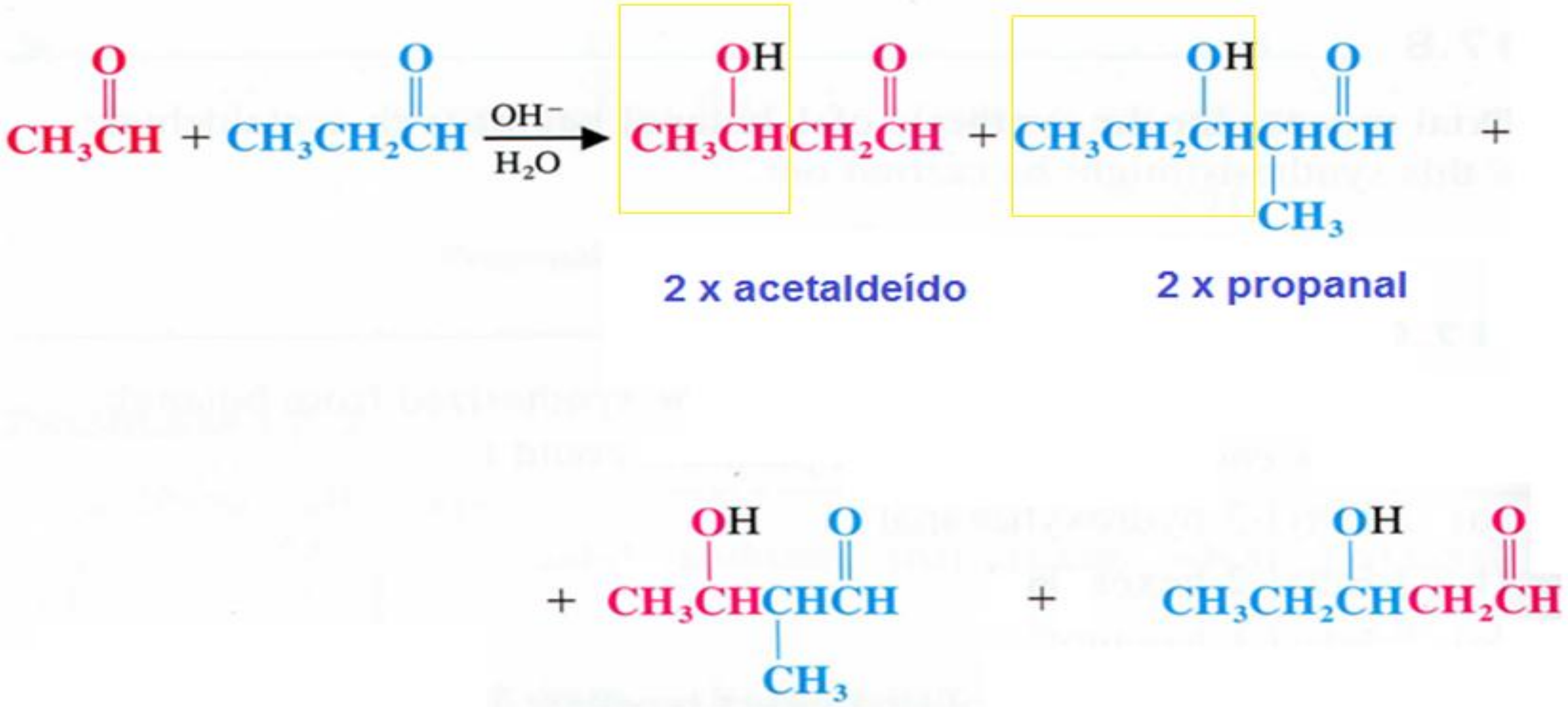
PASSO 3





$$H_3C\text{-}\underset{\underset{H}{|}}{C}{=}O + H_3C\text{-}CH_2\text{-}\underset{\underset{H}{|}}{C}{=}O \xrightarrow{\text{NaOH (aq)}} ?$$

ADIÇÕES ALDÓLICAS CRUZADAS

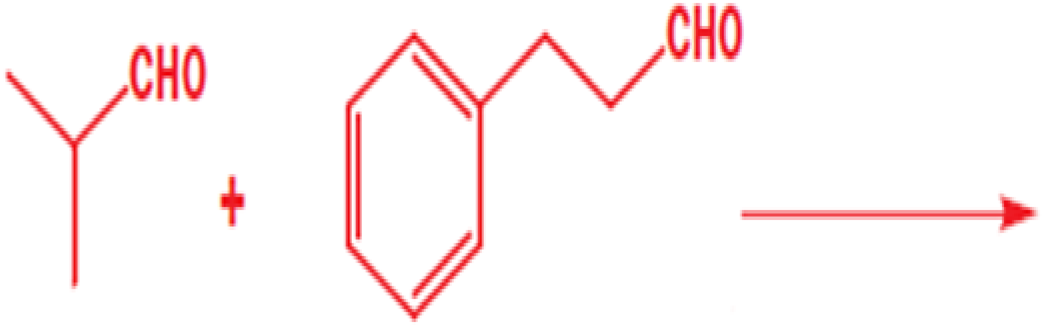


$$CH_3\overset{\overset{O}{\|}}{C}H + CH_3CH_2\overset{\overset{O}{\|}}{C}H \xrightarrow[H_2O]{OH^-} CH_3\overset{\overset{OH}{|}}{C}HCH_2\overset{\overset{O}{\|}}{C}H + CH_3CH_2\overset{\overset{OH}{|}}{C}H\underset{\underset{CH_3}{|}}{C}H\overset{\overset{O}{\|}}{C}H +$$

$$+ CH_3\overset{\overset{OH}{|}}{C}H\underset{\underset{CH_3}{|}}{C}H\overset{\overset{O}{\|}}{C}H + CH_3CH_2\overset{\overset{OH}{|}}{C}HCH_2\overset{\overset{O}{\|}}{C}H$$

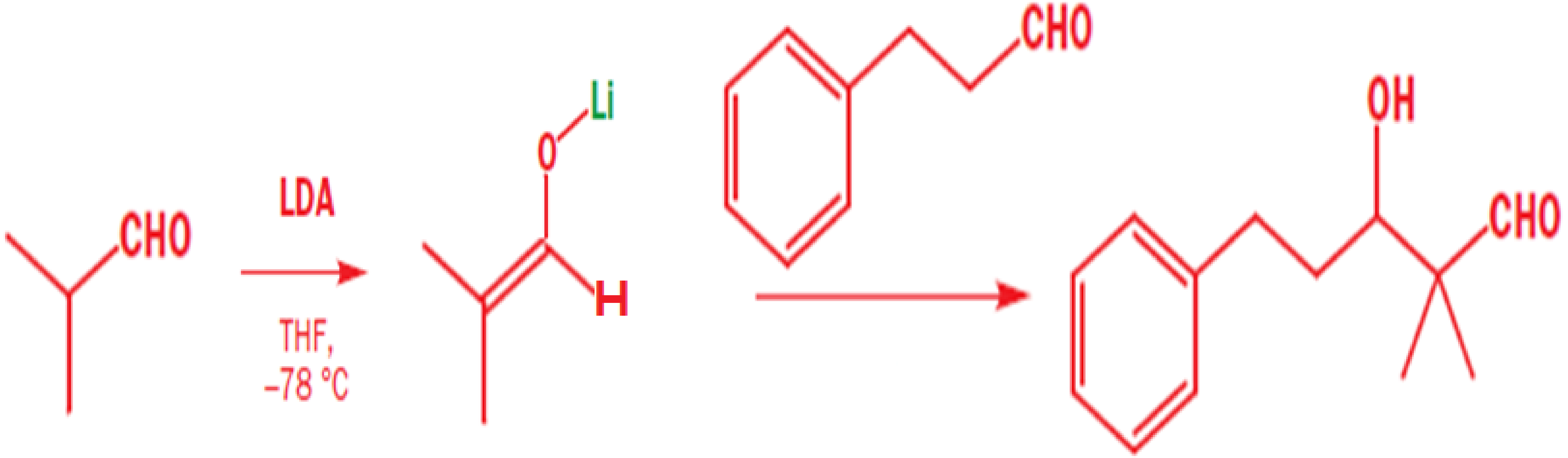
2 x acetaldeído

2 x propanal



na presença de NaOH(aq) ⇨ problemas

POR QUE NÃO ????

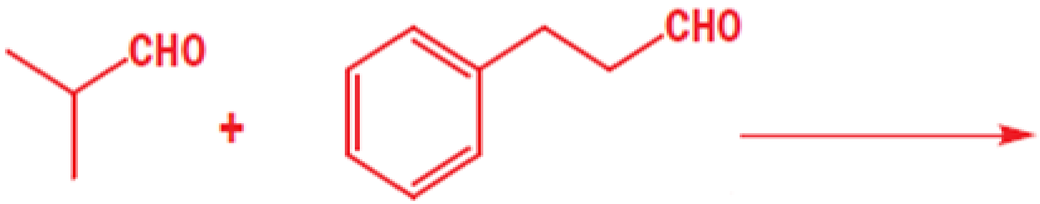


COM ALDEÍDOS, NÃO UTILIZAR ENOLATO DE LÍTIO :

A VELOCIDADE DE FORMAÇÃO DO ENOLATO DE LÍTIO

É IGUAL À DA ADIÇÃO ALDÓLICA.

COMPETIÇÃO RESULTANDO EM AUTO ADIÇÃO

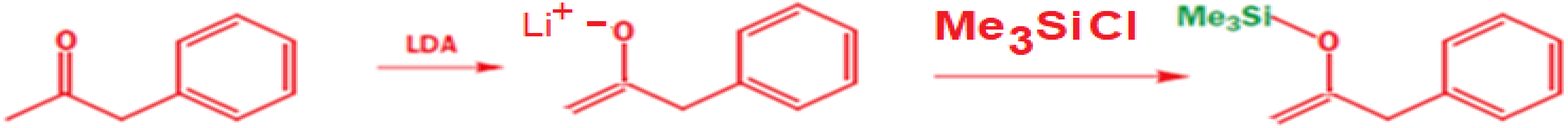


na presença de NaOH(aq) ⇨ problemas

SOLUÇÃO : GERAR O SILIL ENOL ÉTER DE UM DOS ALDEÍDOS

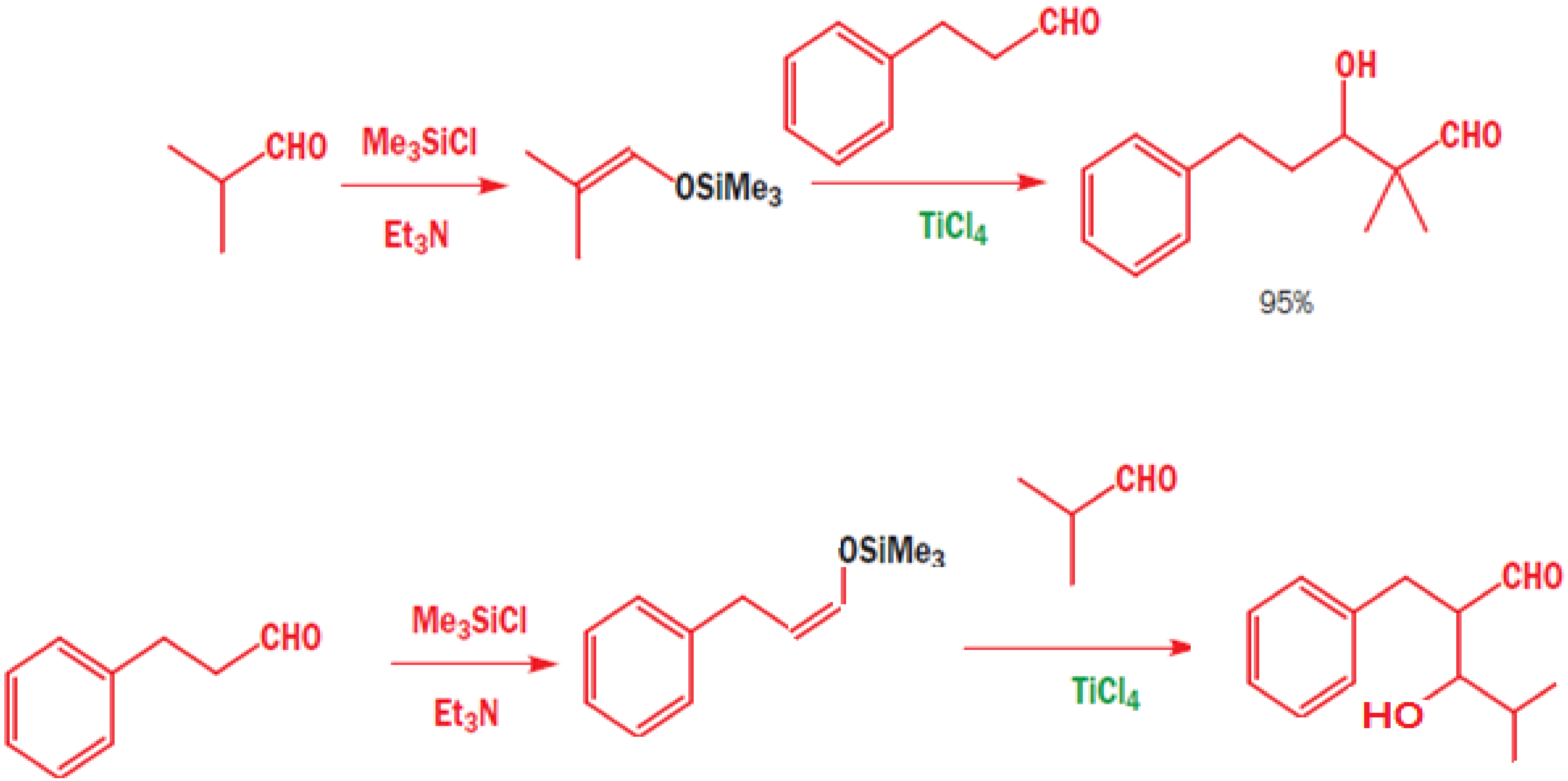
COMO GERAR SILIL ENOL ÉTERES

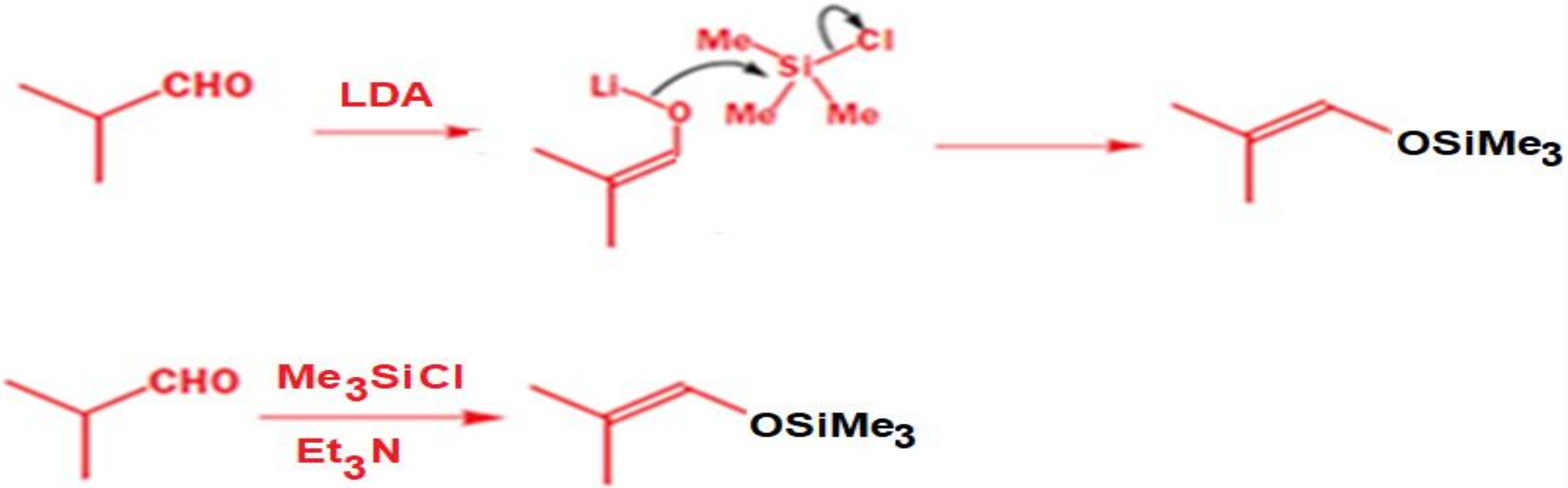
ENOL TERMODINÂMICO



ENOL CINÉTICO

COMPAREMOS !


CHO
Me3SiCl
Et3N
OSiMe3
CHO
TiCl4
OH
CHO
95%
CHO
Me3SiCl
Et3N
OSiMe3
CHO
TiCl4
CHO
HO



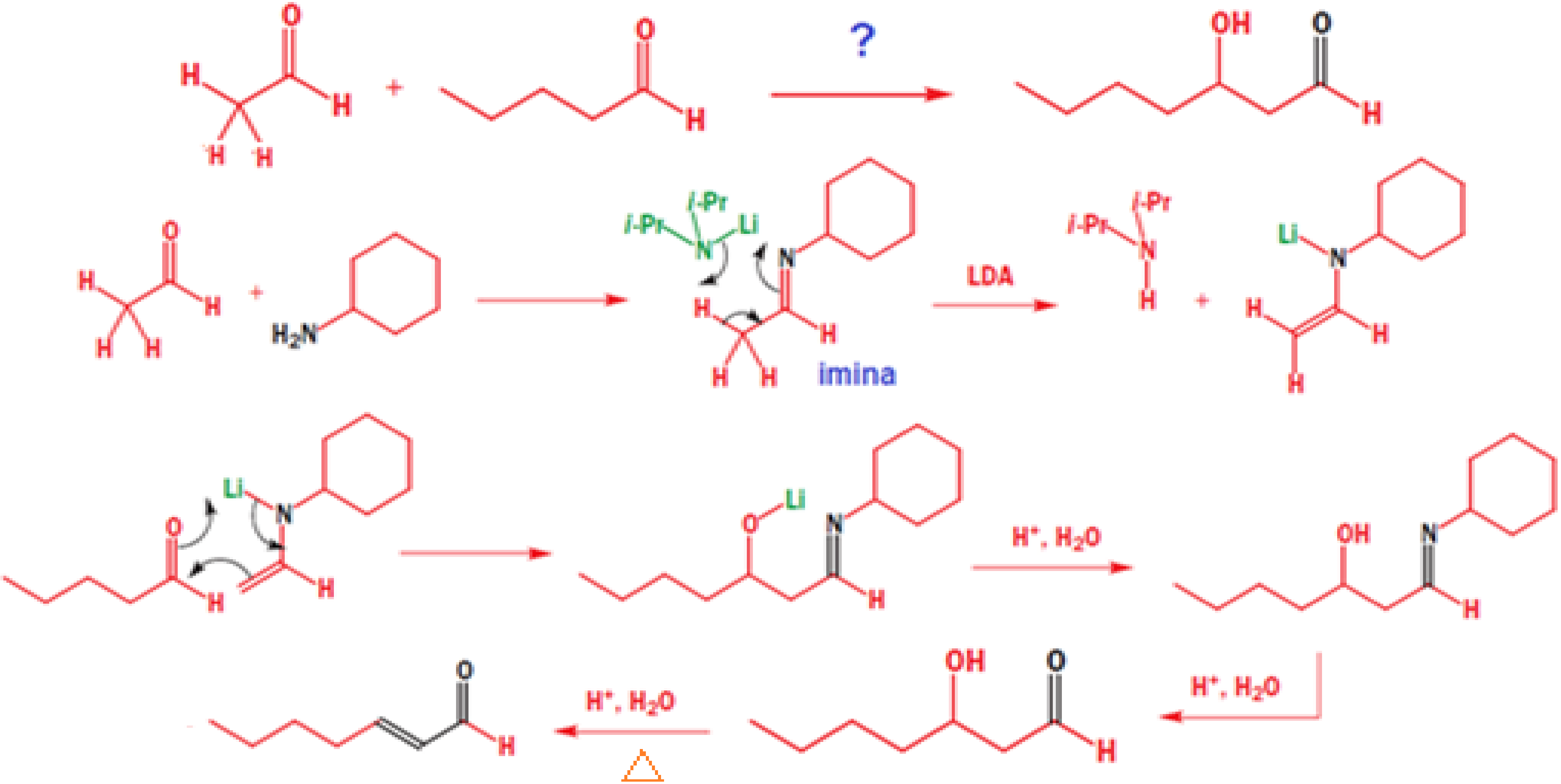
NESTE CASO, O SILIL ENOL ÉTER

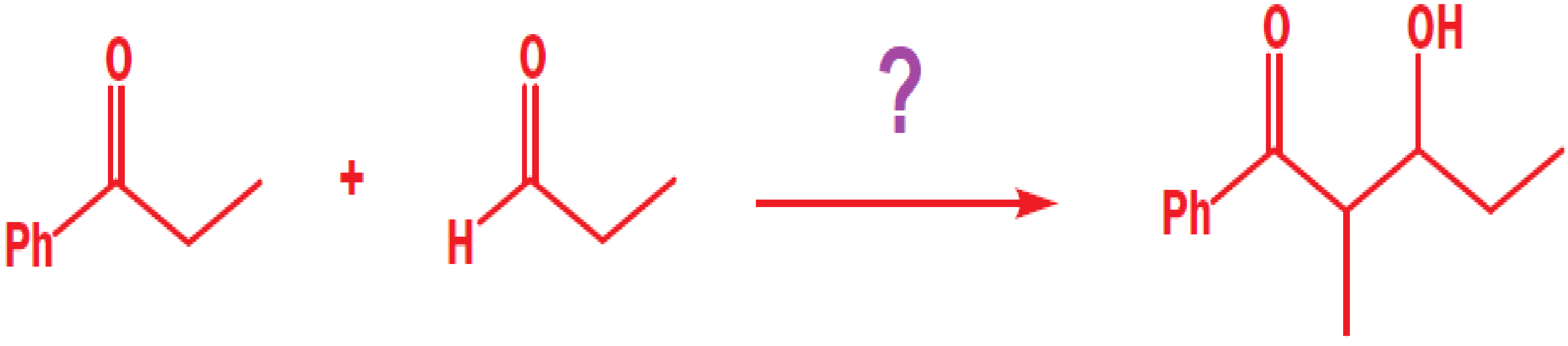
É O MESMO PELOS DOIS MÉTODOS

Lembrete :

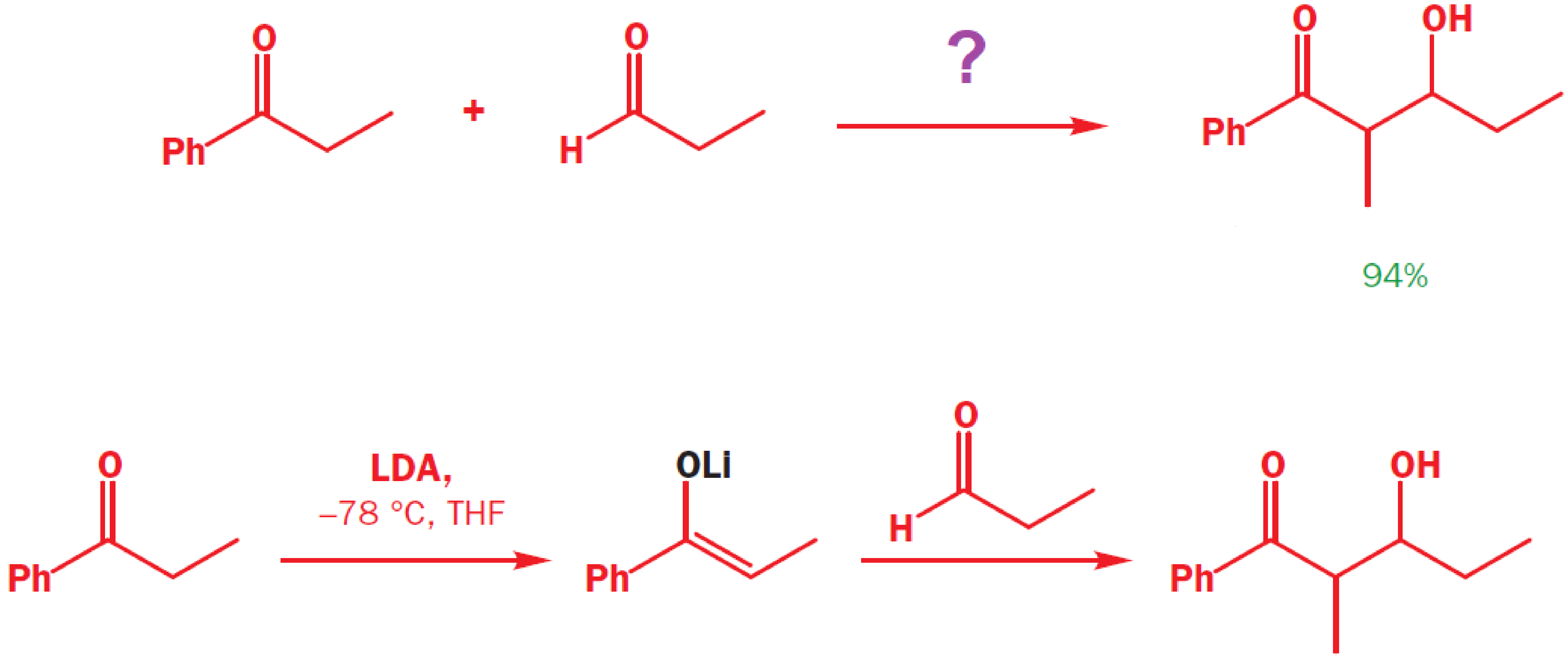
No caso de aldeídos, basta usar trietilamina e cloreto de trimetilsilila pois haverá a formação de um único sililenoléter

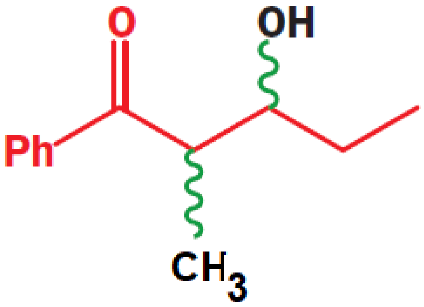
Alternativa ao silienoléter

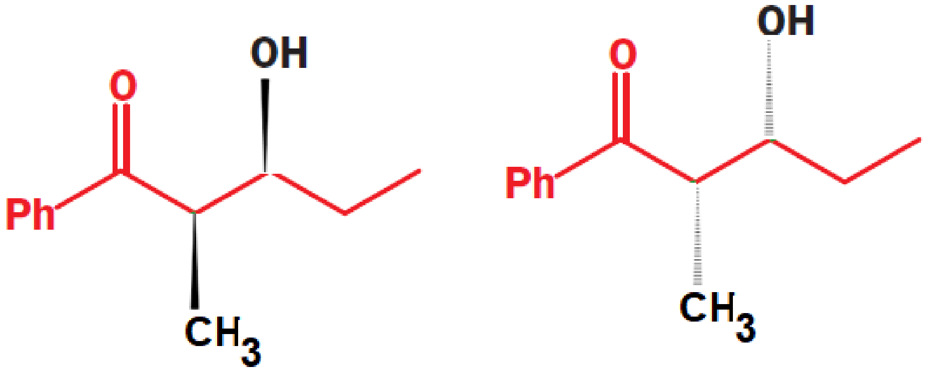




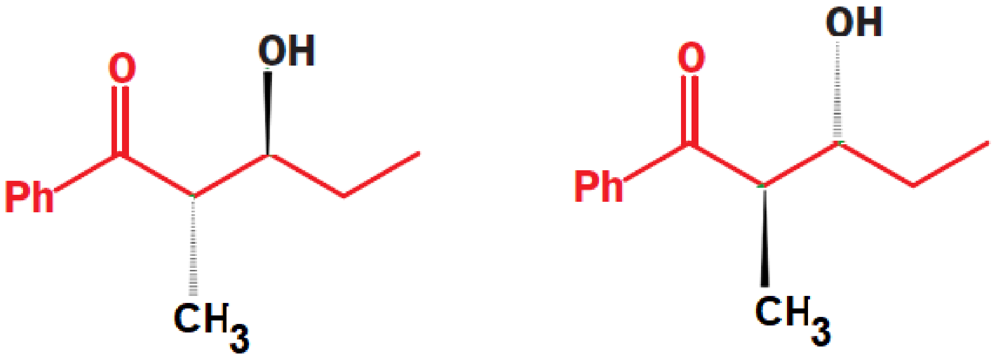
94%


O
Ph
+
O
H
?
O
OH
Ph
94%
O
Ph
LDA,
–78 °C, THF
OLi
Ph
O
H
O
OH
Ph



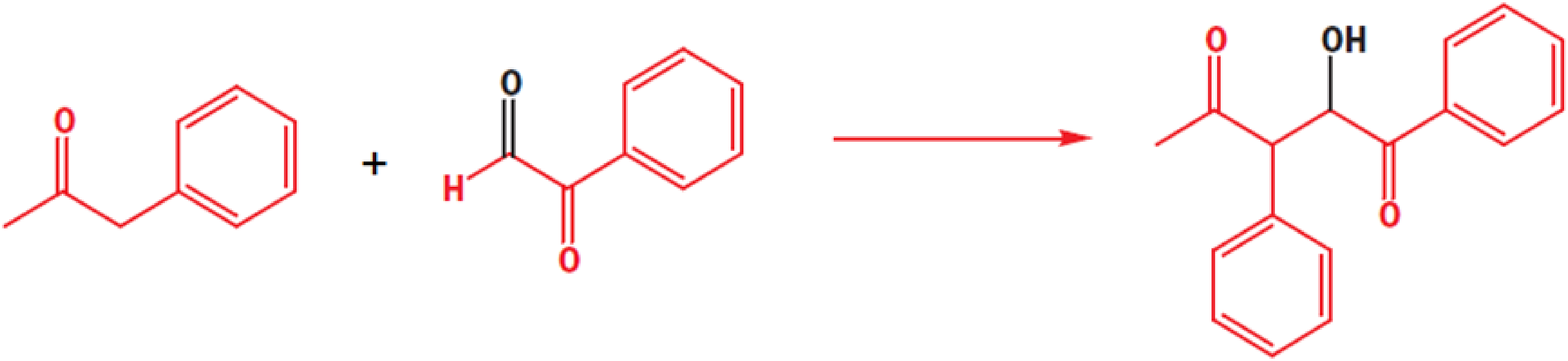


SIN



ANTI

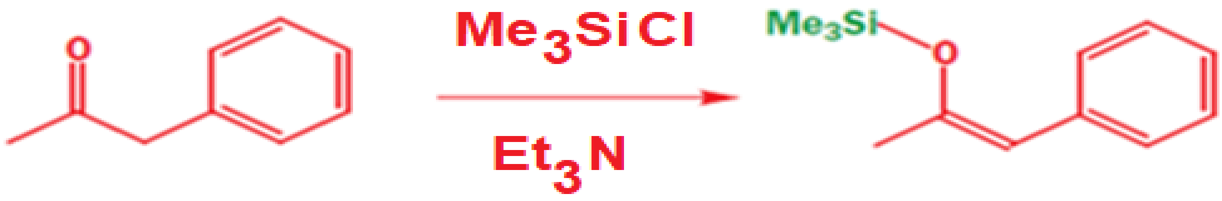
Como efetuar a seguinte transformação?



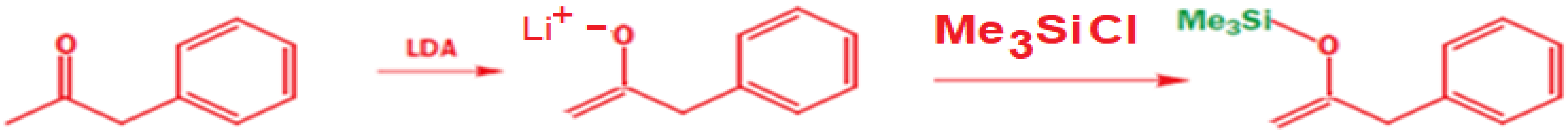
ALDEIDO

CETONA

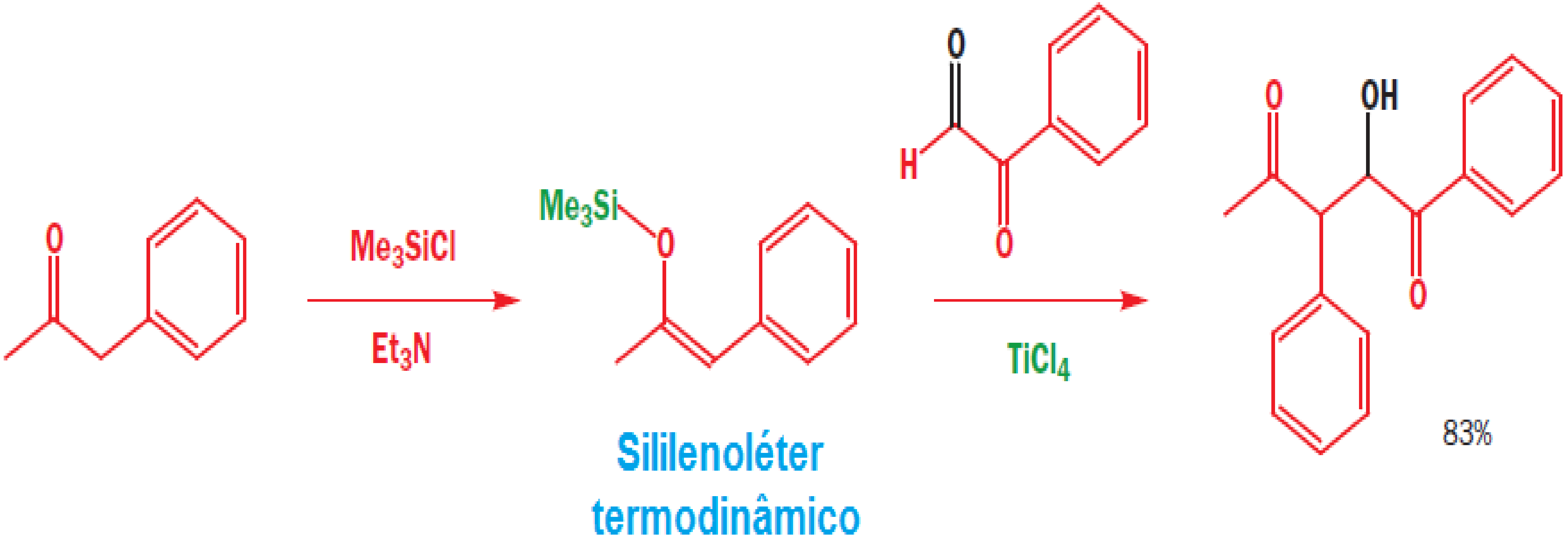
COMO GERAR SILIL ENOL ÉTERES



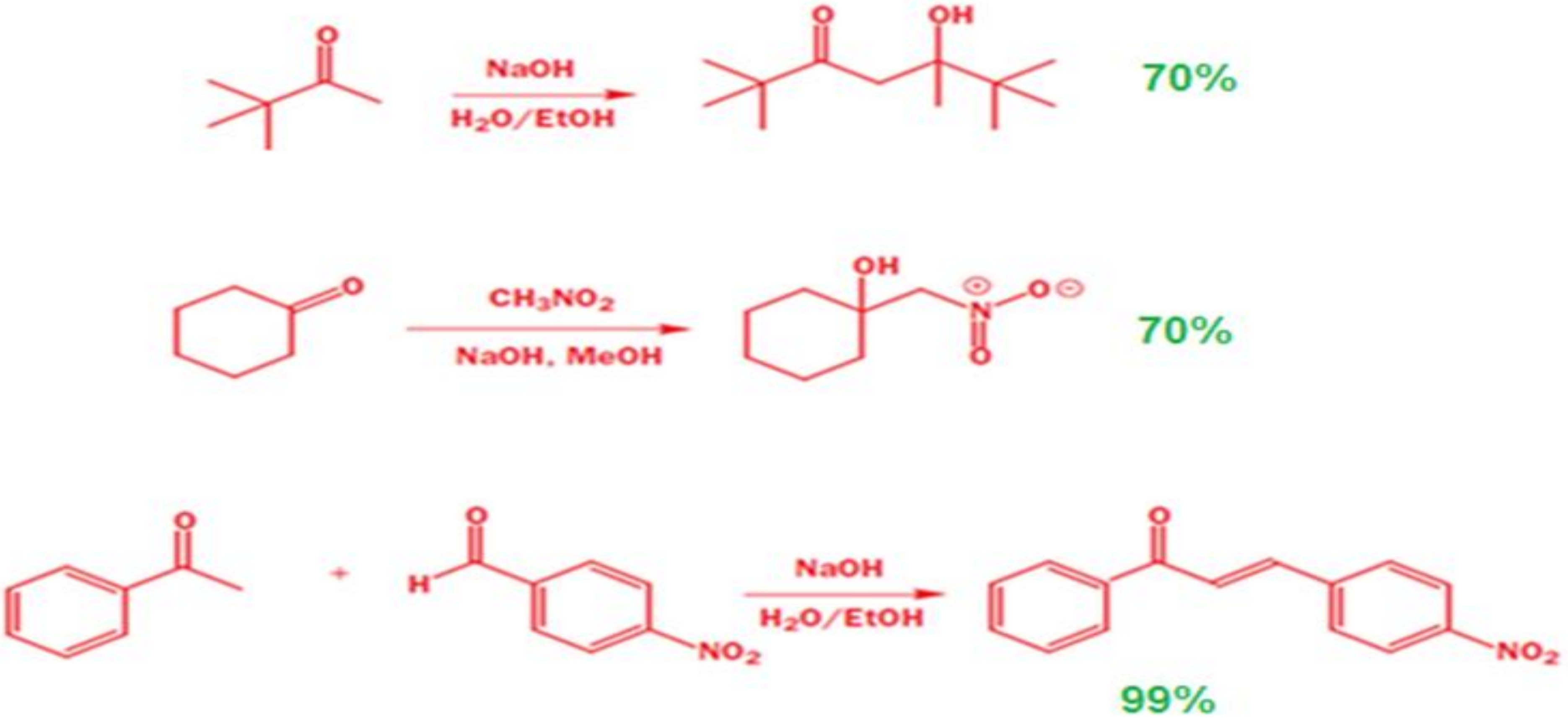
ENOL TERMODINÂMICO



ENOL CINÉTICO

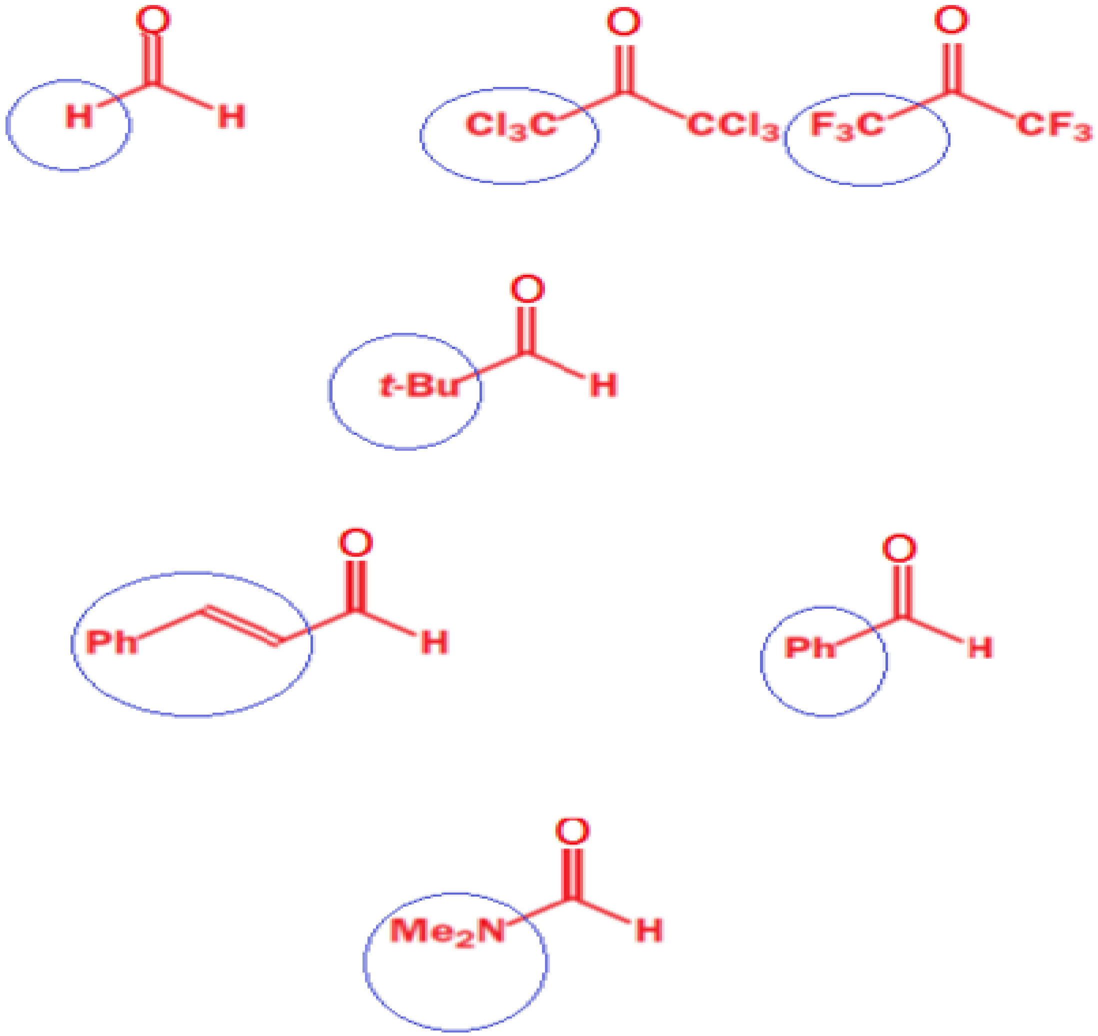

Me$_3$SiCl
Et$_3$N
Me$_3$Si
Sililenoléter termodinâmico
TiCl$_4$
83%

ADIÇÕES ALDÓLICAS QUE RESULTAM EM UM ÚNICO PRODUTO



POR QUE ????

ELETRÓFILOS NÃO ENOLIZÁVEIS



A REAÇÃO ALDÓLICA ENTRE COMPOSTOS CARBONÍLICOS

EM RESUMO ...

PARA REAÇÕES ENTRE DOIS COMPOSTOS CARBONÍLICOS

A REAÇÃO UTILIZANDO BASE OU ÁCIDO CATALÍTICOS

SÓ DARÁ BONS RESULTADOS SE :

Apenas um dos compostos **for** enolizável

O outro componente, além de não ser enolizável, **for** mais eletrofílico

SE NÃO FOR POSSÍVEL UTILIZAR ÁCIDO OU BASE CATALÍTICOS

USAR ENOLATOS PRÉ- FORMADOS

NÃO TENTAR PREPARAR ENOLATOS DE LÍTIO DE ALDEÍDOS.

HAVERÁ AUTO-CONDENSAÇÃO

PREPARAR O SILIENOLÉTER ou o enolato de lítio
DO COMPONENTE MENOS ELETROFÍLICO
E REAGÍ-LO COM O COMPONENTE MAIS ELETROFÍLICO

RECORDAR QUE PODEMOS PREPARAR SILIENOLÉTERES

CINÉTICOS OU TERMODINÂMICOS

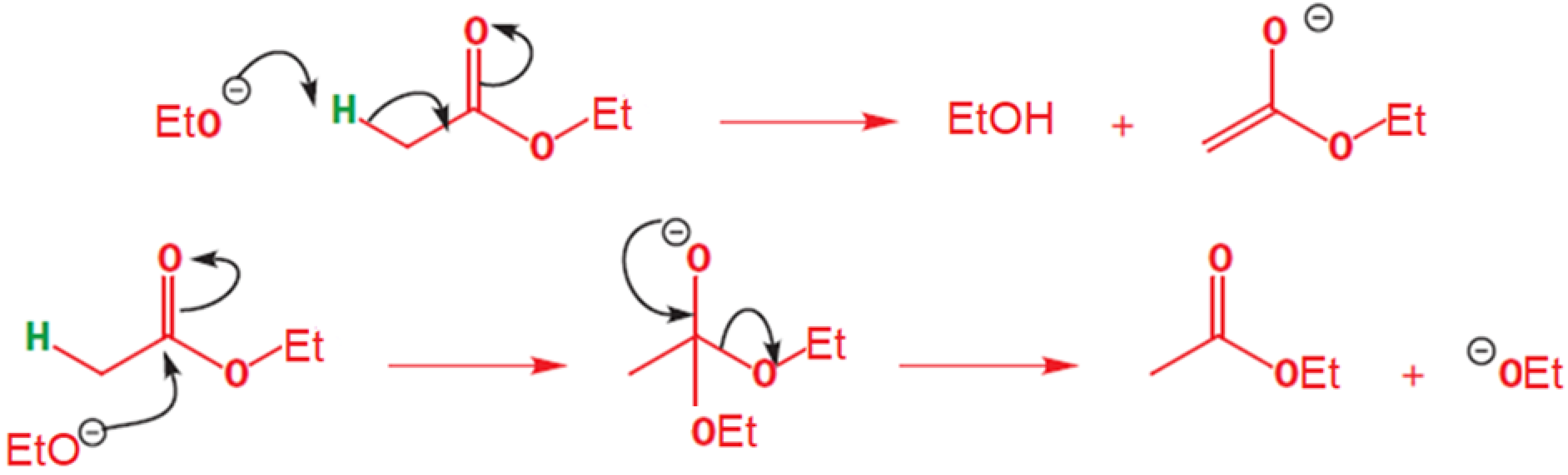
REAÇÕES DE ENOLATOS E EQUIVALENTES DE ENOLATOS COM ALDEÍDOS E CETONAS

E AGORA, PROSSEGUINDO ...

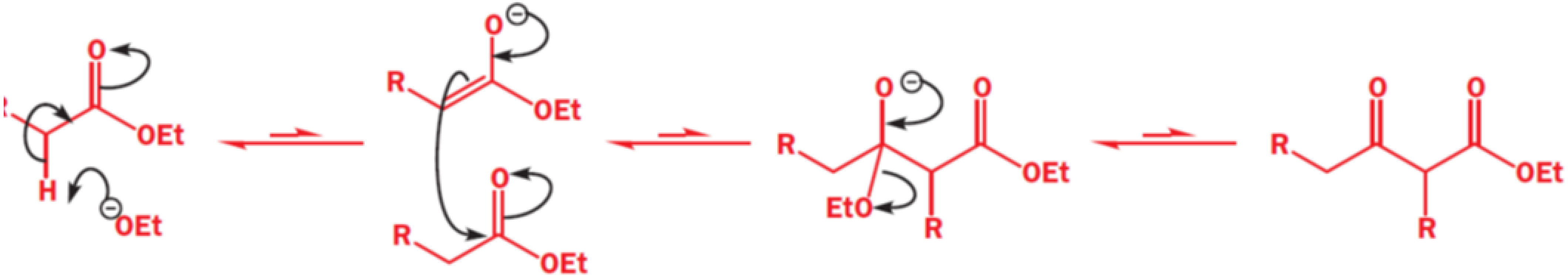
ADIÇÕES ALDÓLICAS OCORREM

APENAS ENTRE COMPOSTOS CARBONÍLICOS ????

ENOLIZAÇÃO DE ÉSTERES

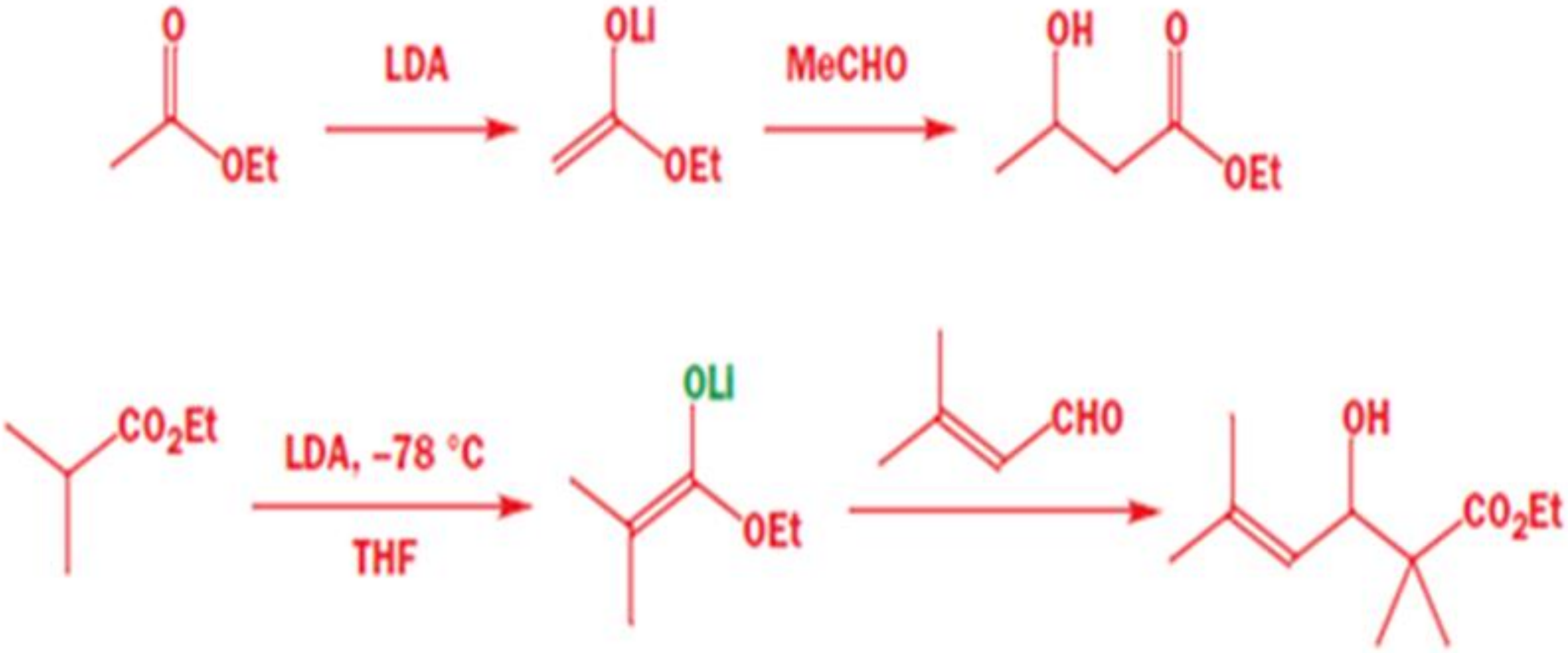


CONDENSAÇÃO DE CLAISEN



ADIÇÕES ALDÓLICAS ENTRE UM ÉSTER E UM CARBONÍLICO

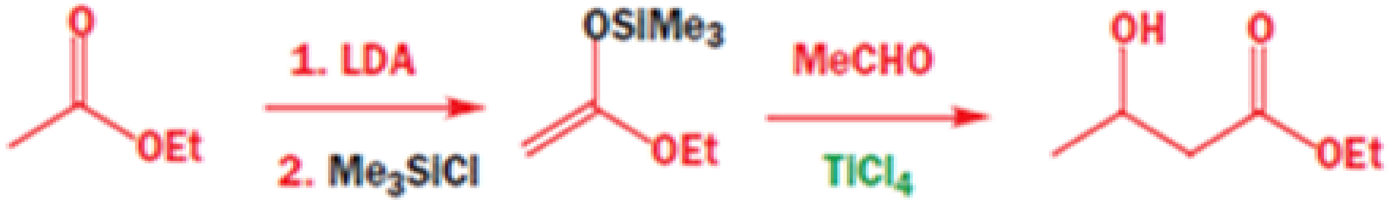
VIA ENOLATO DE LÍTIO



72%

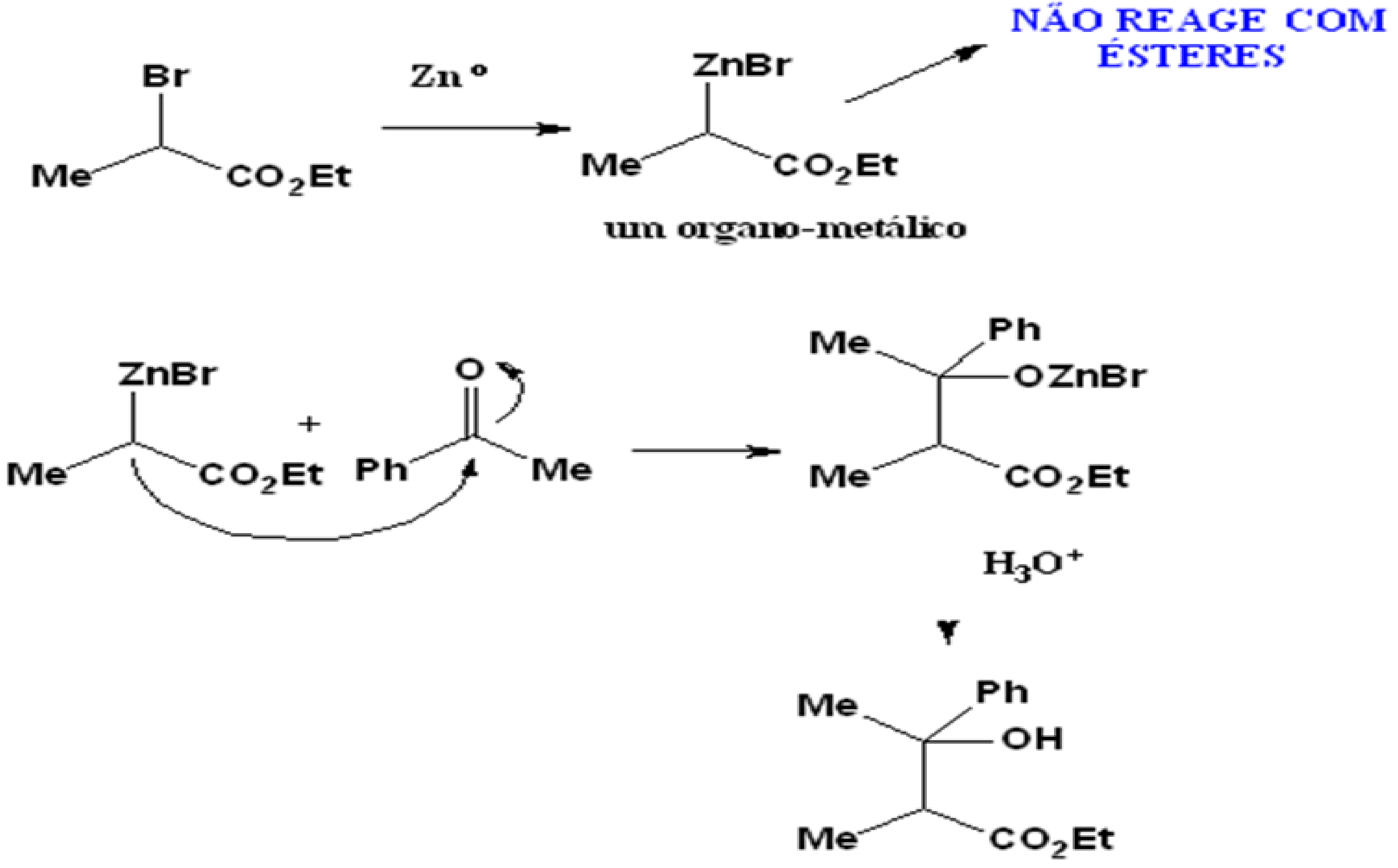
ADIÇÕES ALDÓLICAS ENTRE UM ÉSTER E UM CARBONÍLICO

VIA SILIL ENOL ÉTER



Neste caso, o sililenoléter deve ser preparado a partir do enolato de lítio

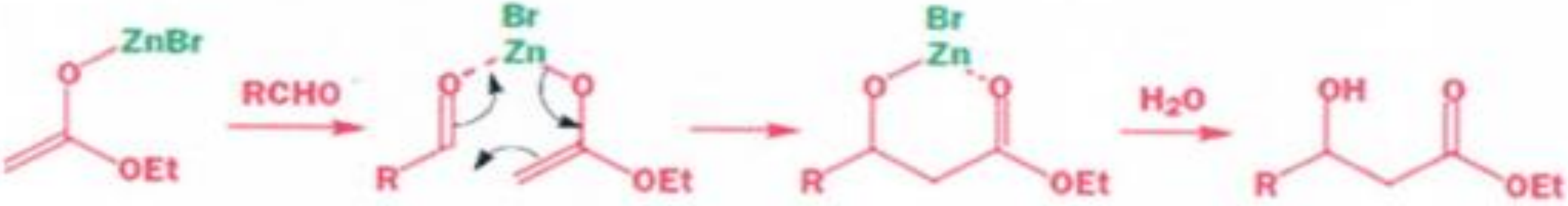
ADIÇÕES ALDÓLICAS ENTRE UM ÉSTER E UM CARBONÍLICO



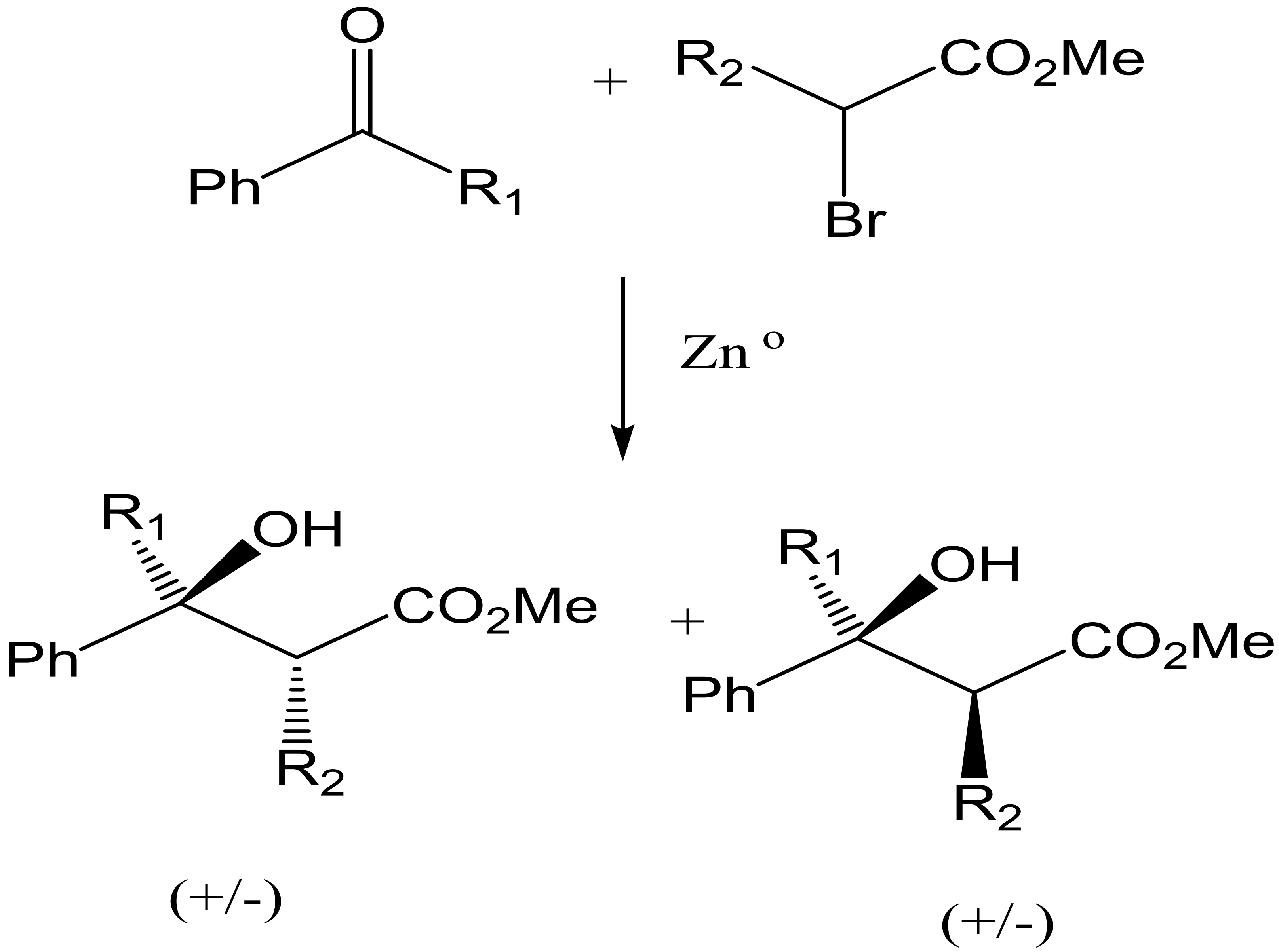
REAÇAO DE REFORMATSKY

VIA ENOLATO DE ZINCO

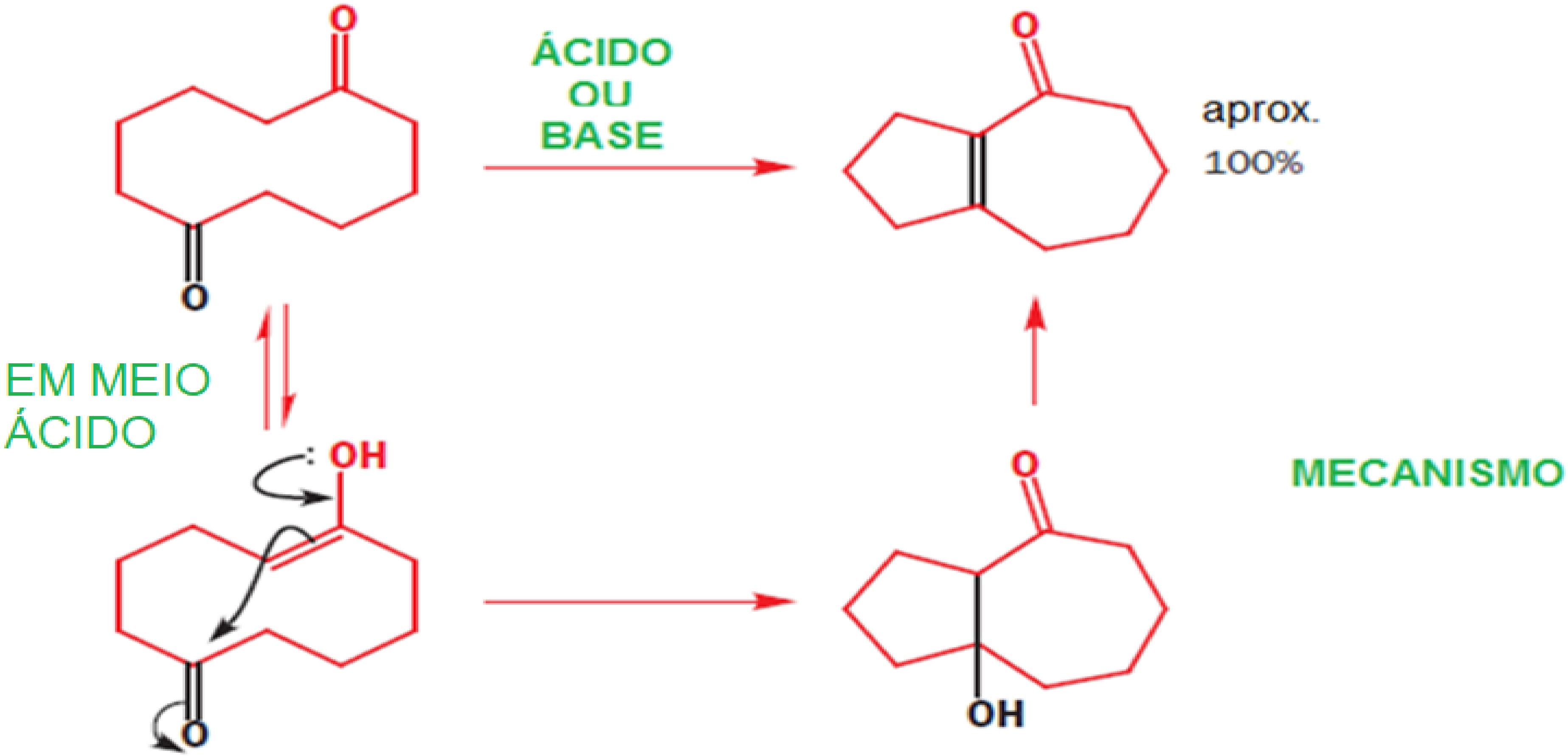
não reage com ésteres



REAÇÃO DE REFORMATSKY


O
Ph
R1
+
R2
CO2Me
Br
Zn o
R1
OH
Ph
CO2Me
R2
+
R1
OH
Ph
CO2Me
R2
(+/-)
(+/-)

ADIÇÕES ALDÓLICAS INTRAMOLECULARES



ÁCIDO
OU
BASE

aprox.
100%

EM MEIO
ÁCIDO

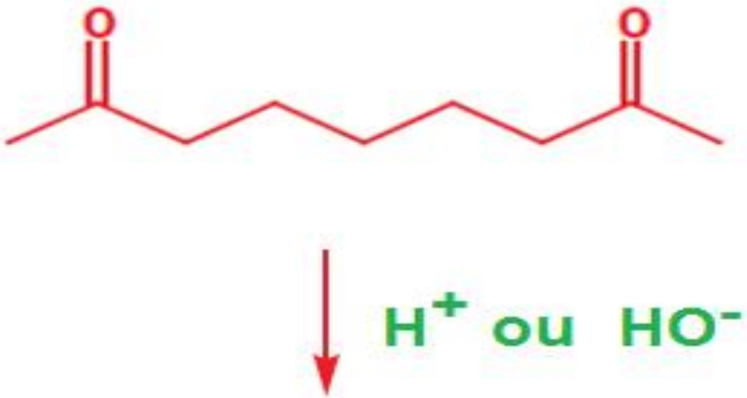
MECANISMO

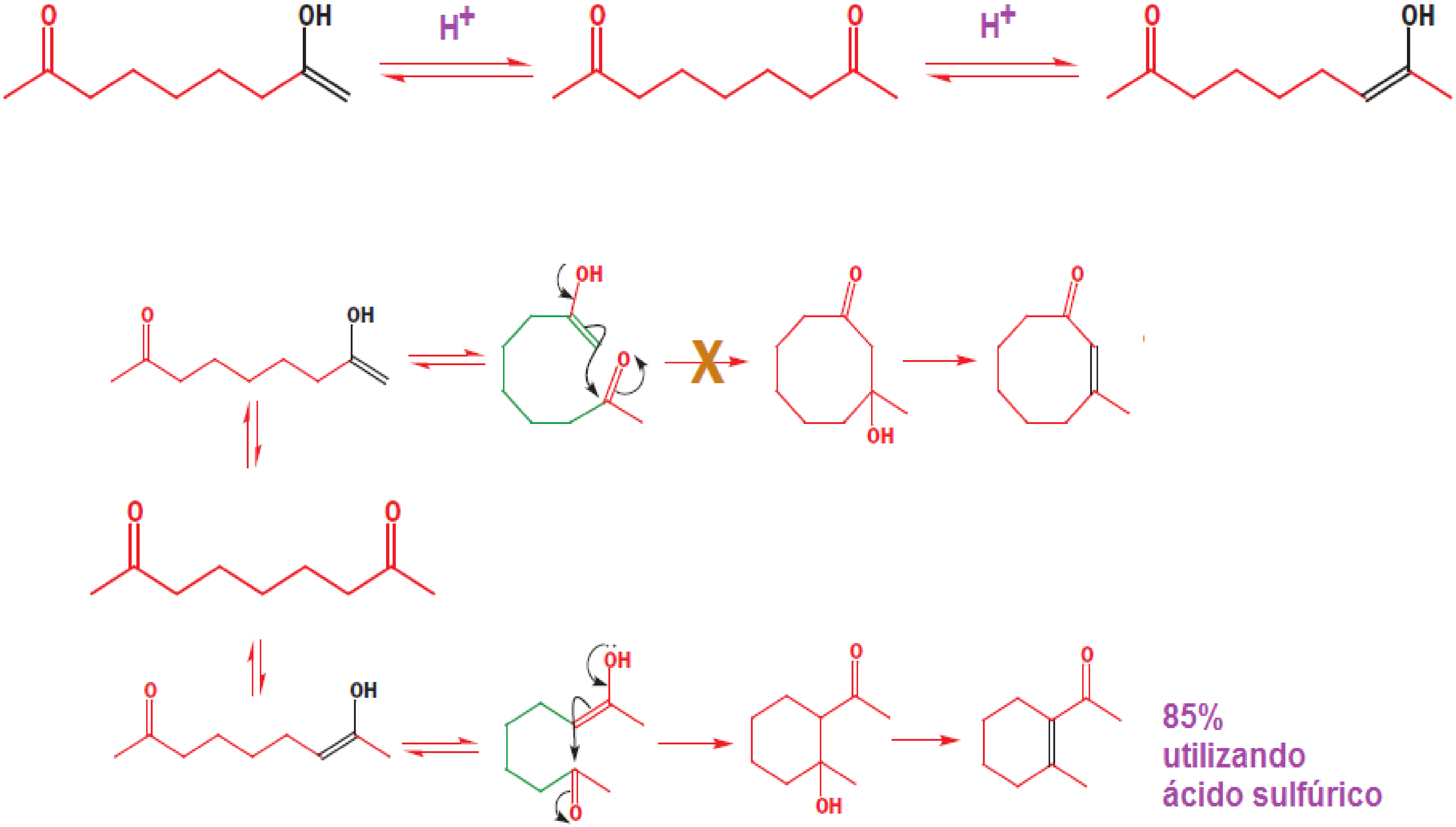
não requer a formação de enolatos de lítio ou de silício

ADIÇÕES ALDÓLICAS INTRAMOLECULARES

QUAL DEVE SER O PRODUTO DE CICLIZAÇÃO

INTRAMOLECULAR DA 2,8-NONADIONA?





85%
utilizando
ácido sulfúrico

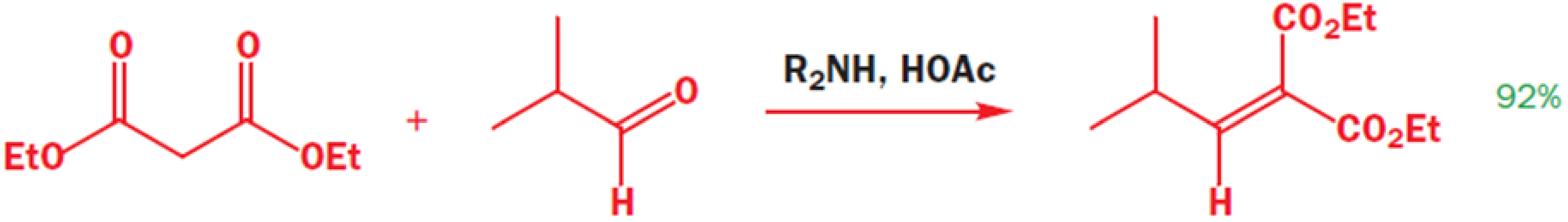
RESUMO

ENOLATO	ALDEÍDO	CETONA	ÉSTER
ENOLATO DE LÍTIO	NÃO	OK	OK
SILIL ENOL ÉTER	OK	OK	OK
ENOLATO DE ZINCO	NÃO	NÃO	OK

ESCOLHER O MÉTODO DE PREPARAÇÃO PARA OBTER

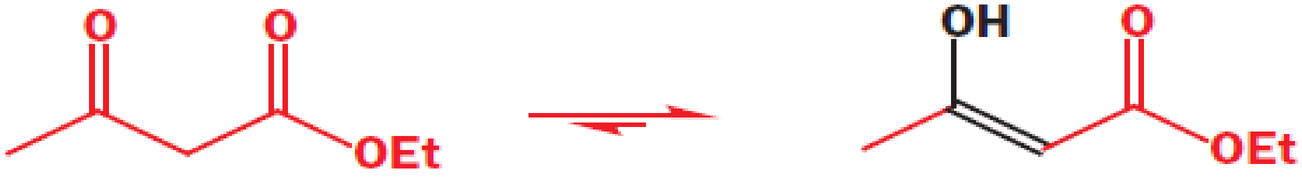
O SILIL ENOL ÉTER TERMODINÂMICO OU CINÉTICO !

ALGUMAS REAÇÕES QUE CONDUZEM A ÉSTERES α,β-INSATURADOS

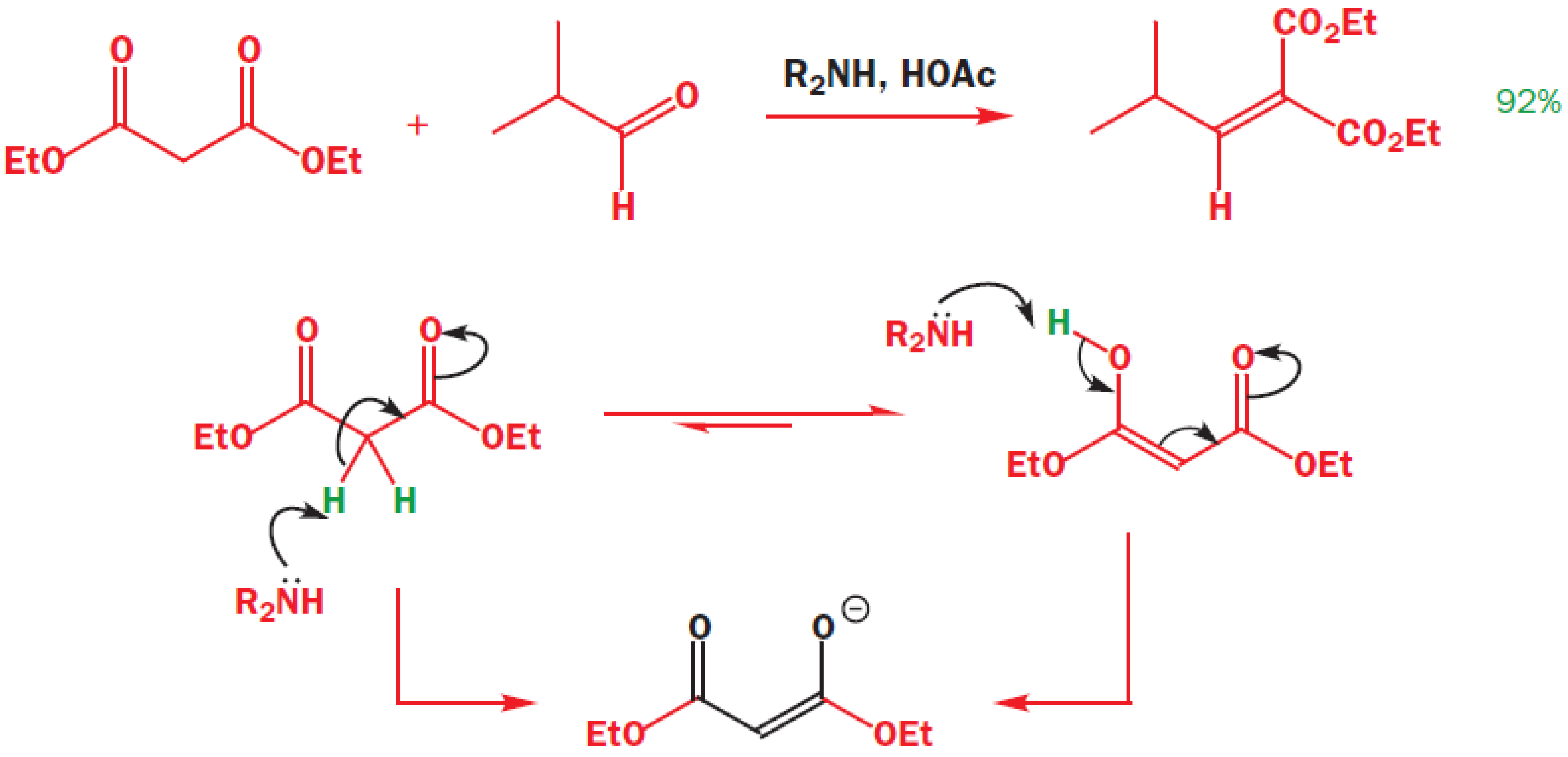

EtO
O
O
OEt
+
O
H
R$_2$NH, HOAc
CO$_2$Et
CO$_2$Et
H
92%

CONDENSAÇÕES ALDÓLICAS DE DI-ÉSTERES OU DE β-CETO-ÉSTERES

malonato de dietila

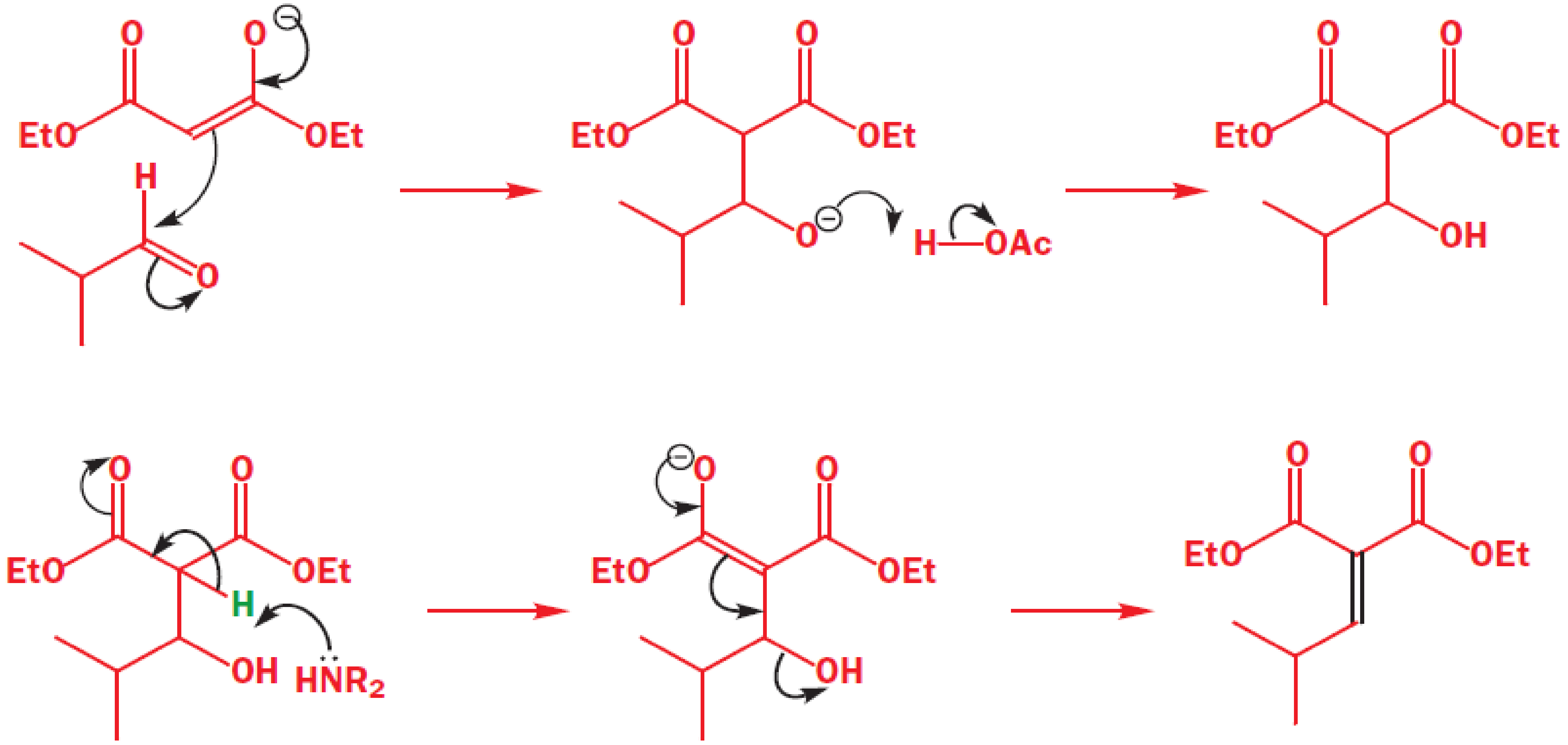


acetoacetato de etila

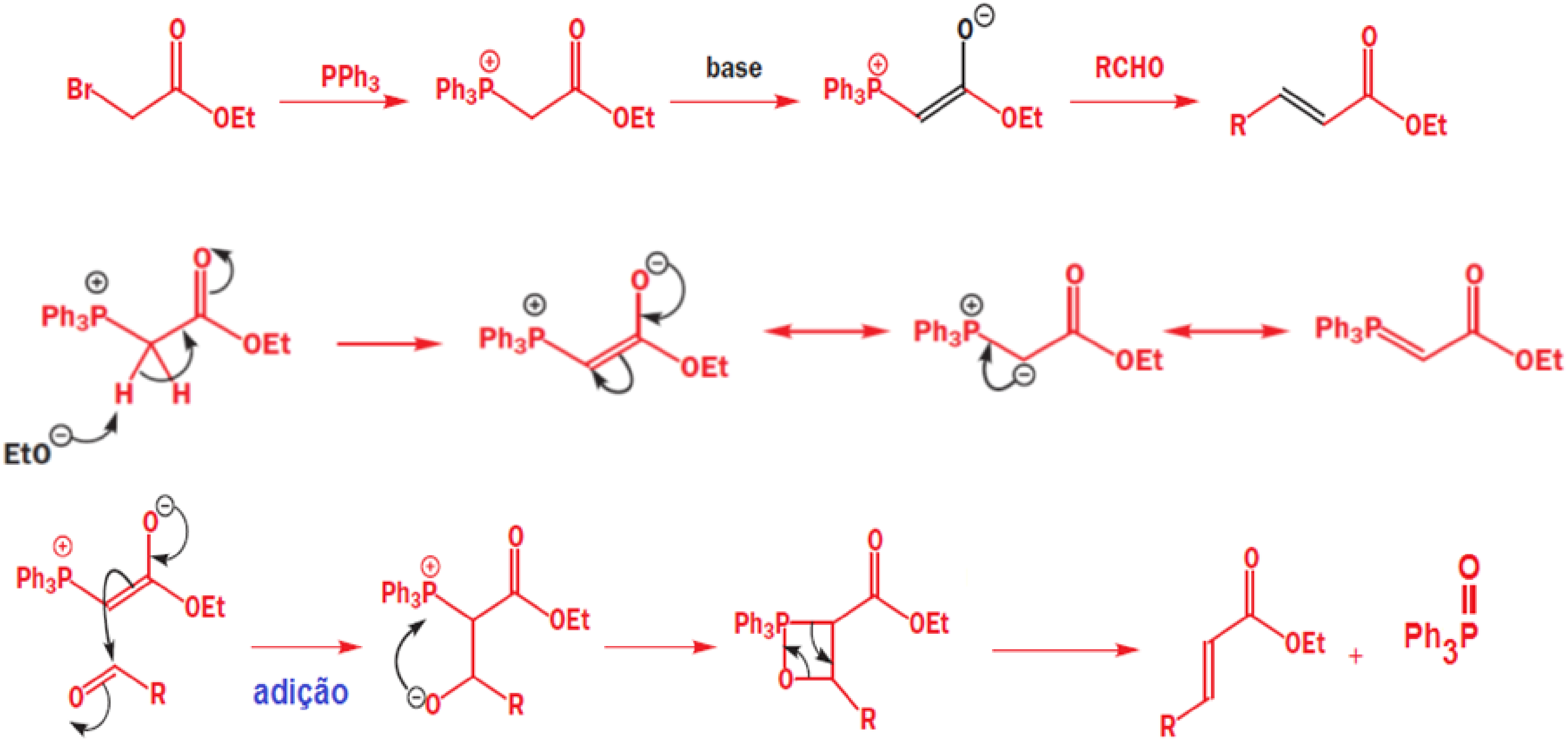


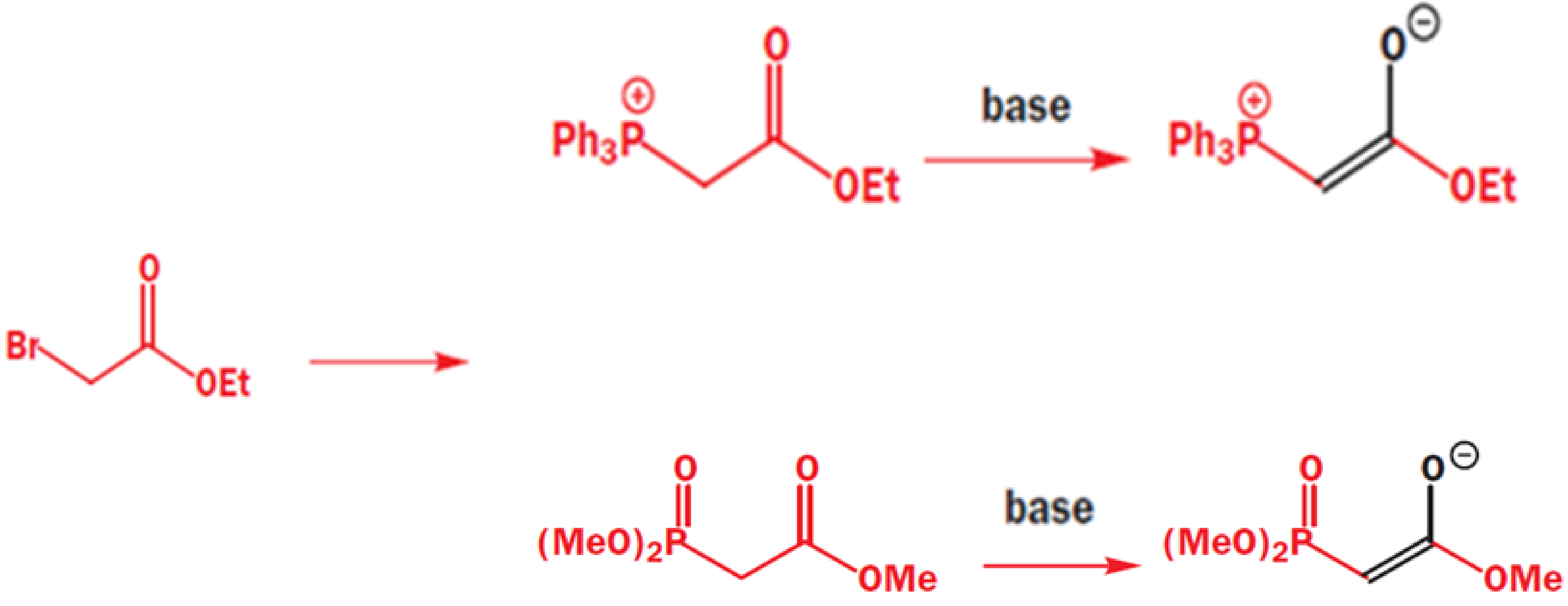
porque não há auto-condensação?

prosseguindo ....



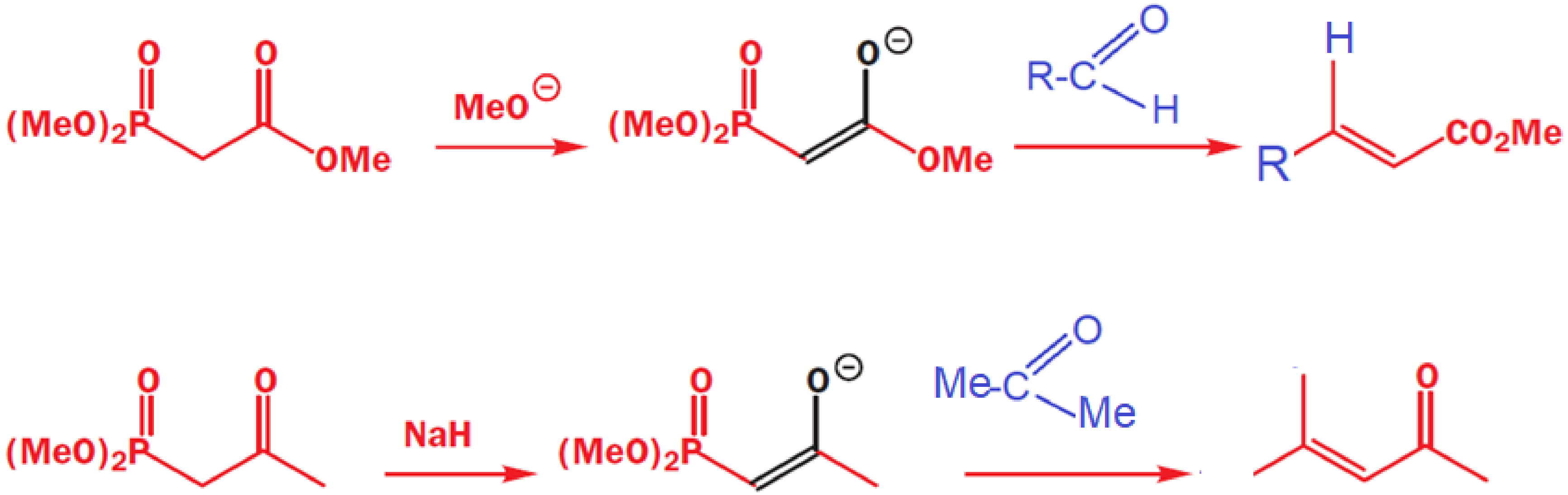
USANDO UM α-BROMO-ÉSTER



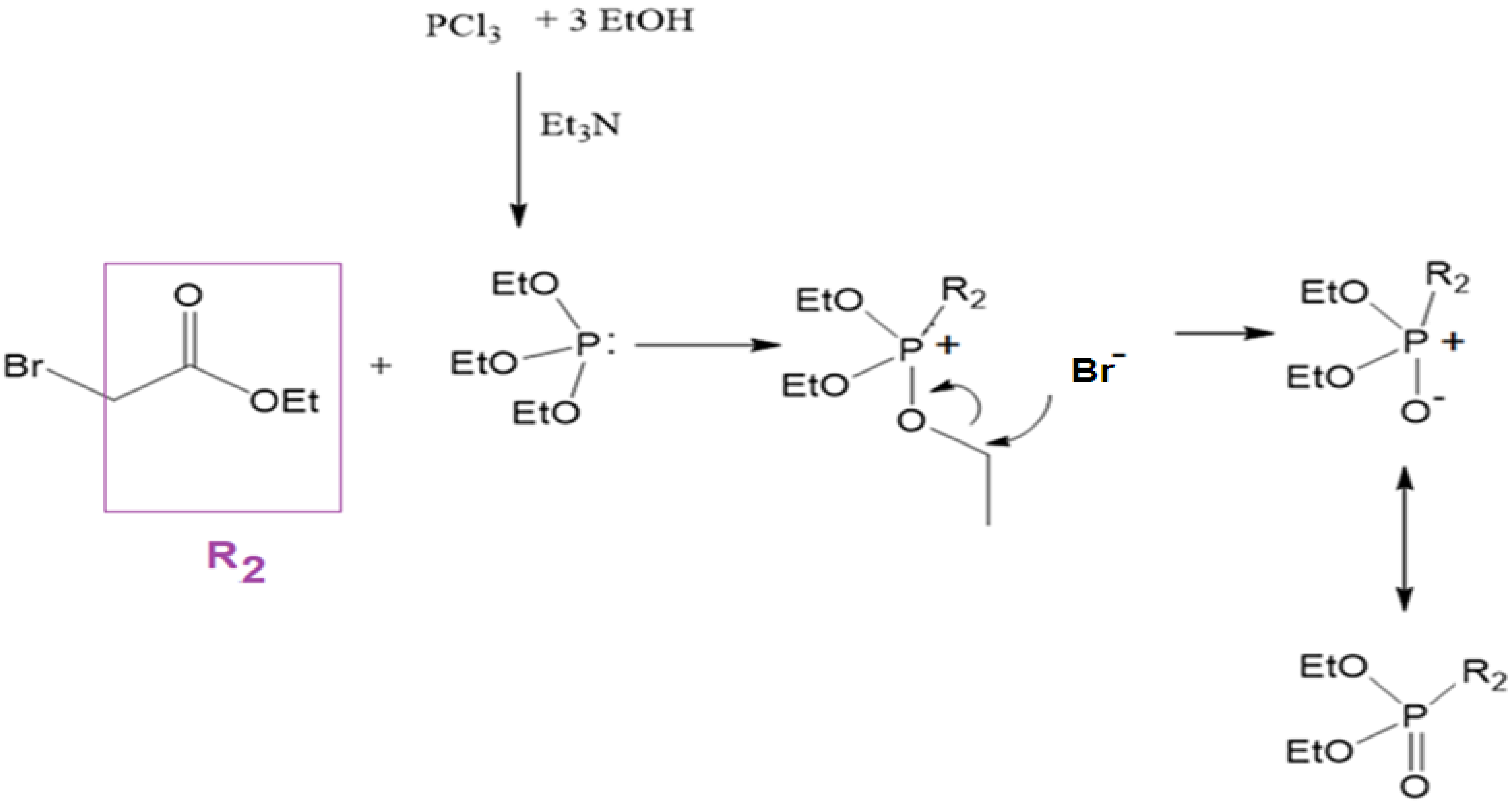


um enolato mais reativo

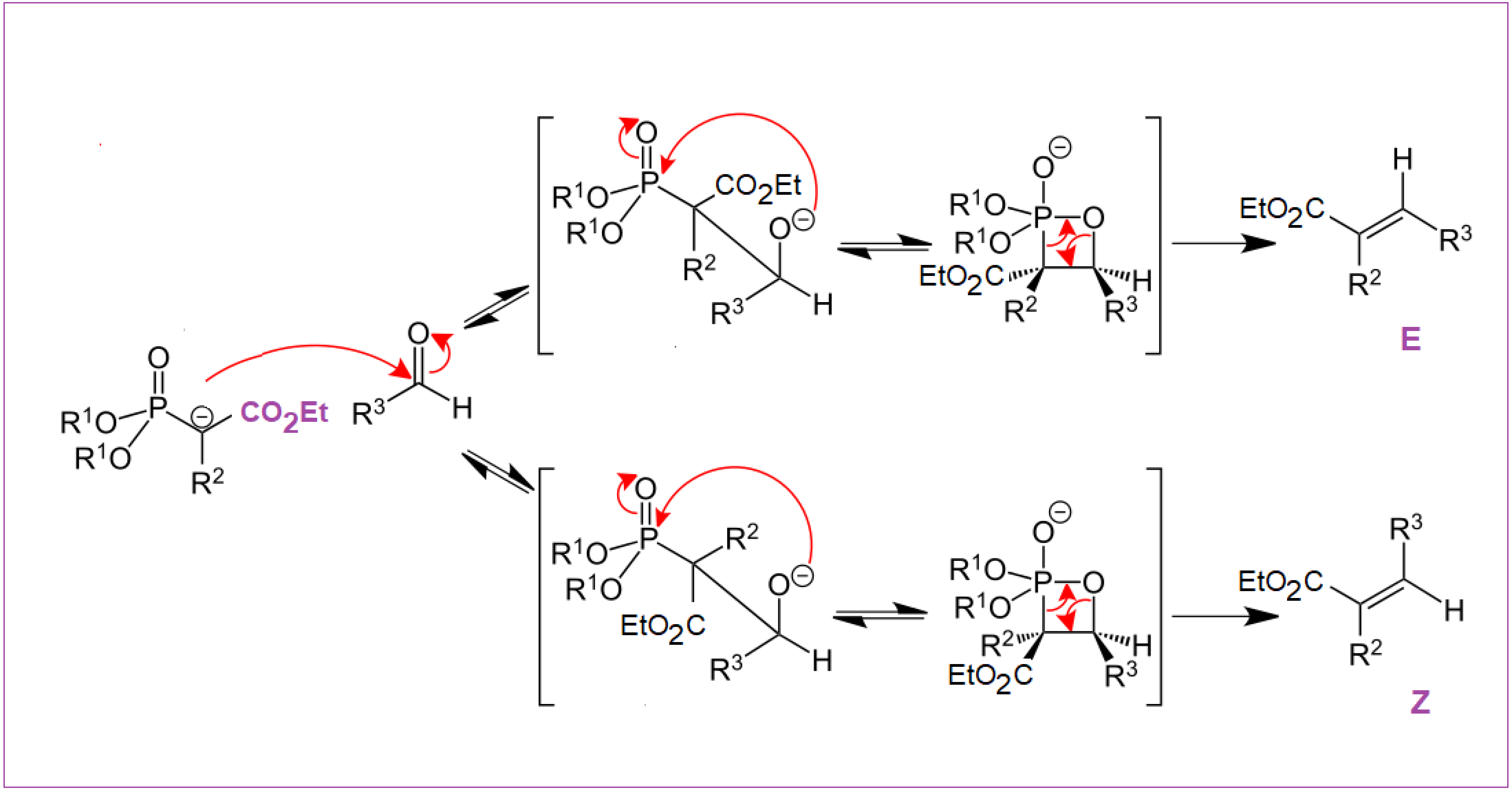
A REAÇÃO HORNER-WADSWORTH-EMMONS (HWE)

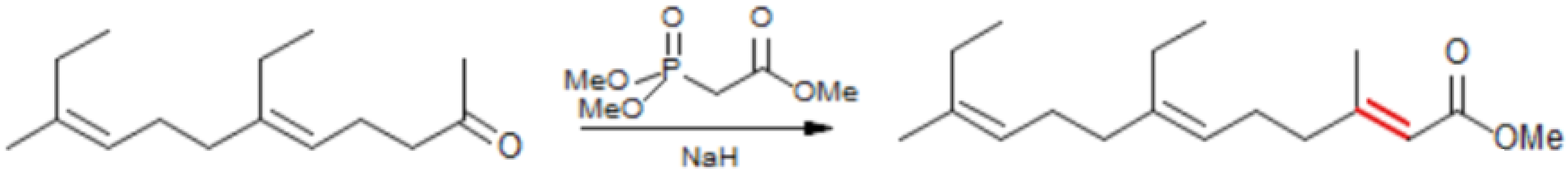


COMO PREPARAR UM FOSFONOÉSTER



MECANISMO DA HWE





82/18 E/Z

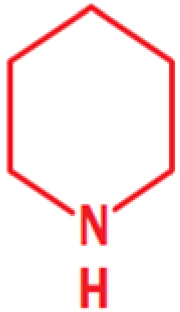
Dahm, Trost, Roeller *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, *89*, 5292.

REAÇÕES QUE CONDUZEM A ÁCIDOS α,β-INSATURADOS

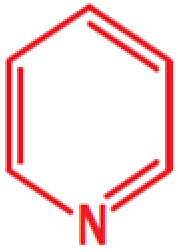
UMA REAÇÃO QUE OCORRE COM DESCARBOXILAÇÃO

A REAÇÃO DE KNOEVENAGEL

ÁCIDO MALÔNICO

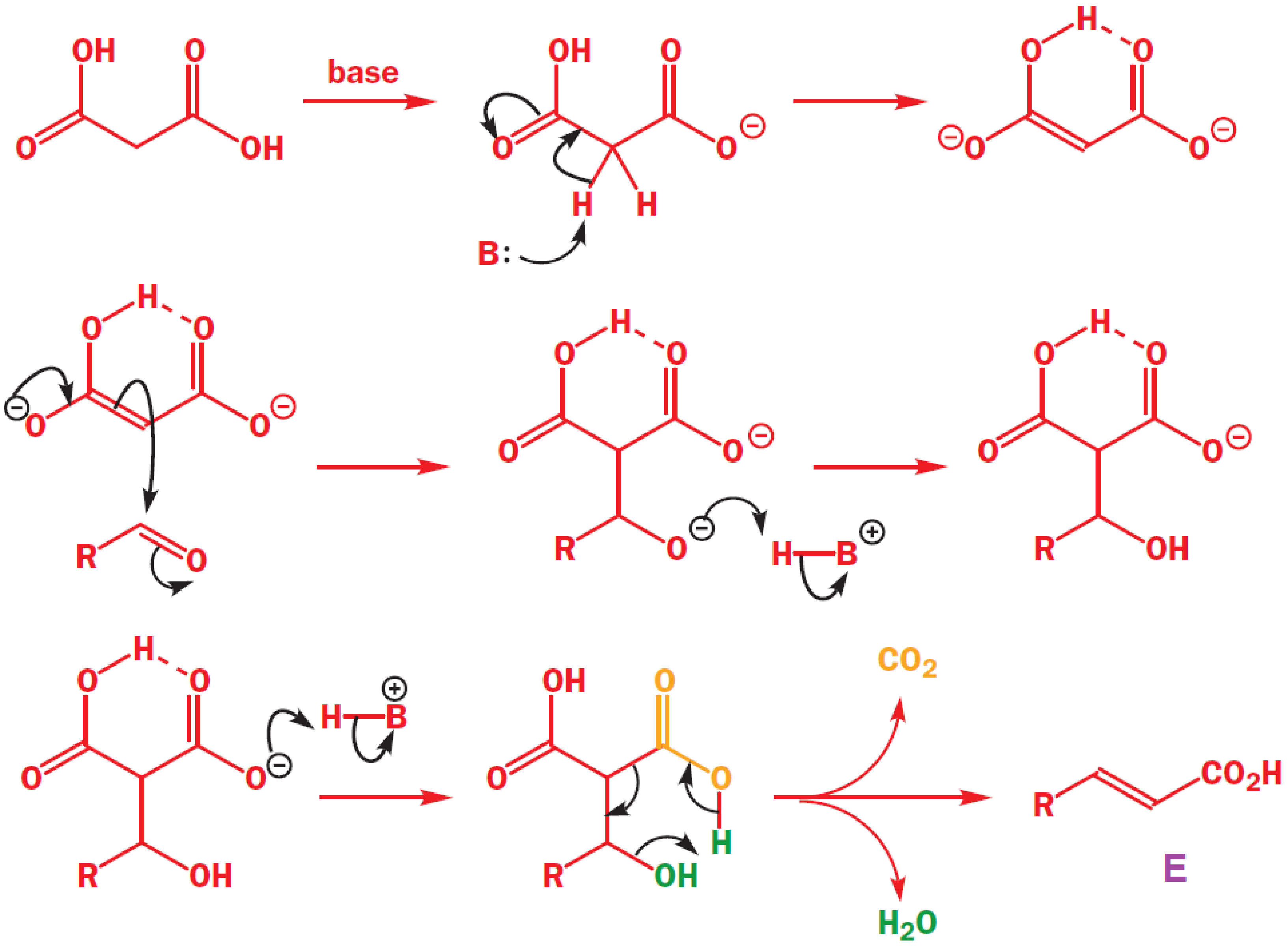


PIPERIDINA

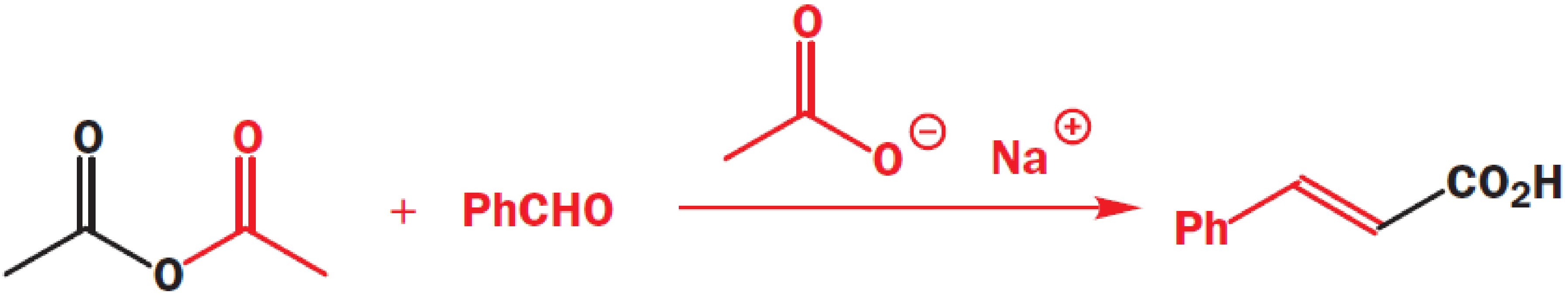


PIRIDINA

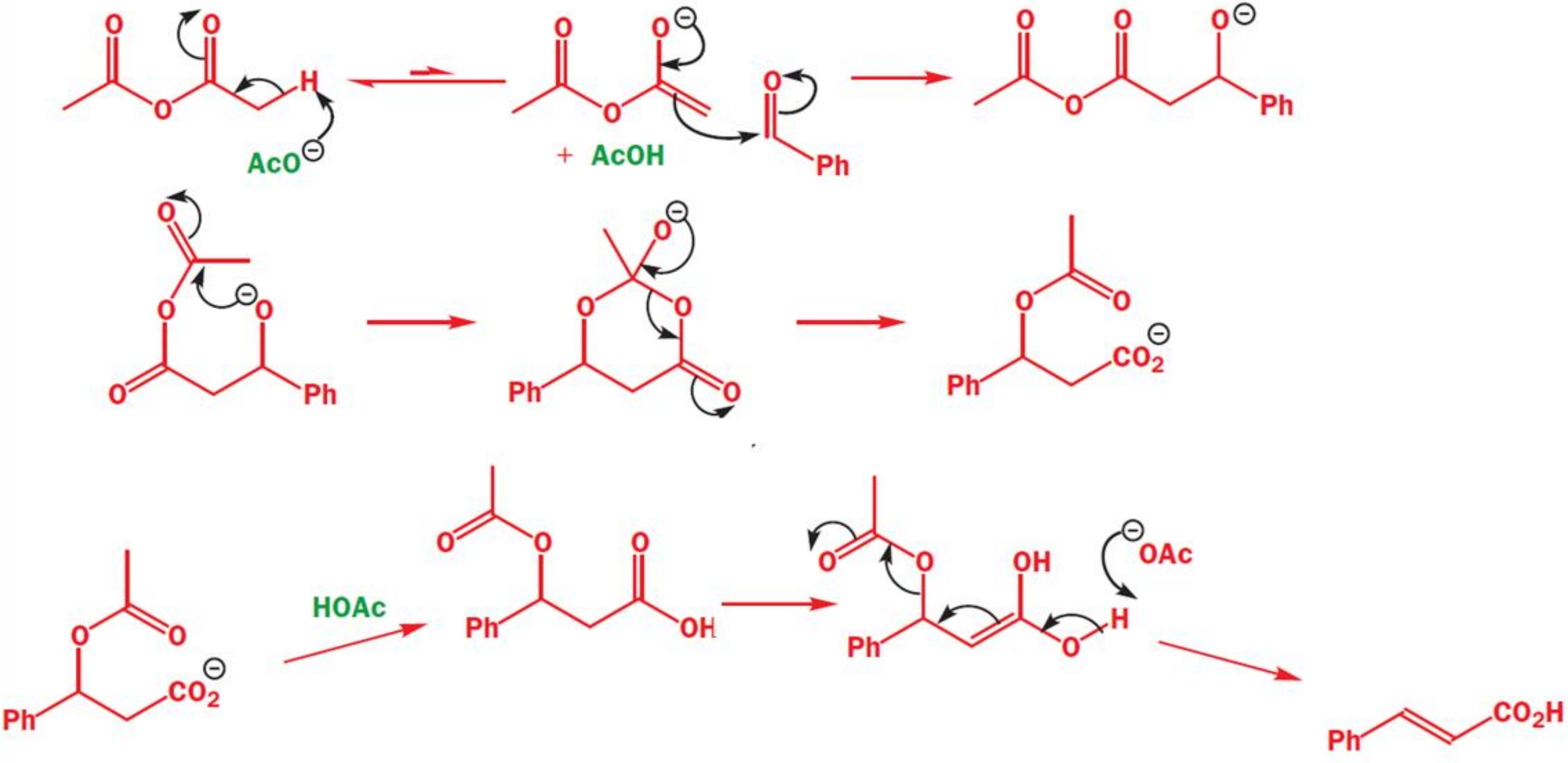
MECANISMO DA REAÇÃO DE KNOEVENAGEL



A REAÇÃO DE PERKIN



A REAÇÃO DE PERKIN



UM EXEMPLO DE OBTENÇÃO DE UMA LACTONA α,β-INSATURADA

PARA UM ÉSTER CÍCLICO (LACTONA)