

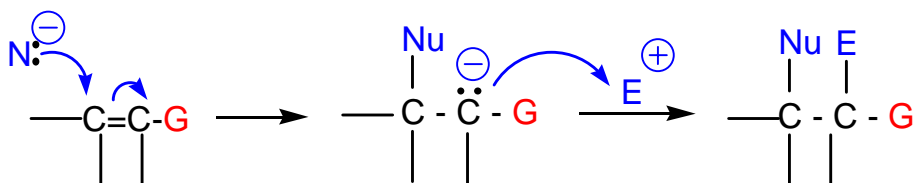
ADIÇÃO NUCLEOFÍLICA

Estudaremos alguns casos:

- Adição a C = C ativada por grupos elétron-atraentes
- Adição a C = O sem grupo de partida (ex. aldeídos, cetonas)
- Adição a C = O com grupo de partida (ex. ésteres, haletos de acila, anidridos)

Adição nucleofílica à dupla ligação C = C

- A presença de grupos atraentes de elétrons desfavorece o ataque eletrofílico e favorece o ataque nucleofílico

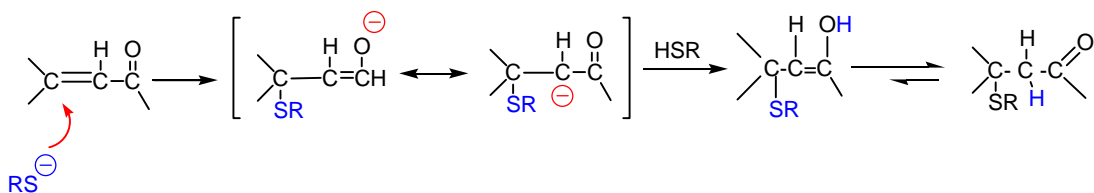


$\text{G} = \text{CHO}; \text{COR}; \text{CO}_2\text{R}; \text{CN}; \text{NO}_2; \text{SO}_2\text{R}; \text{SOR}; \text{F}; \text{etc.}$

- G é grupo que estabiliza o carbânion intermediário

Exemplo: em meio básico $\text{RSH} \xrightleftharpoons{\text{base}} \text{RS}^-$

$\text{G} = \text{CHO}; \text{Nu}^- = \text{RS}^-; \text{E}^+ = \text{H}^+$

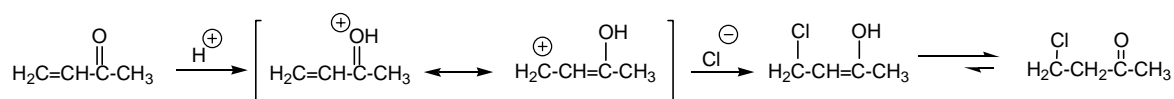


Exemplo: em meio ácido

G = COCH₃; Nu⁻ = Cl⁻; E⁺ = H⁺



mecanismo:

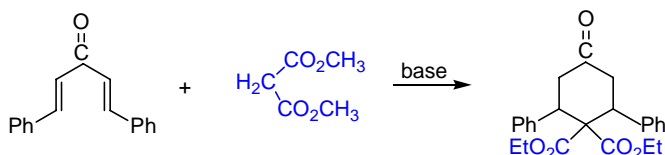
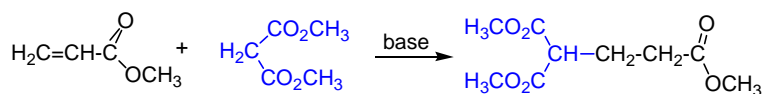
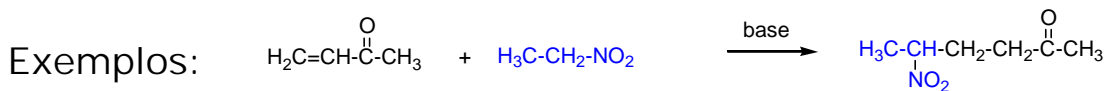


o ataque inicial é a protonação da carbonila!

- O ataque sempre ocorre no carbono mais afastado do grupo estabilizante (G)
- A adição à carbonila é competitiva
- Estas reações não são comuns mas são muito importantes principalmente se o nucleófilo for um carbânion ⇒ Reação de Michael

Reação de Michael

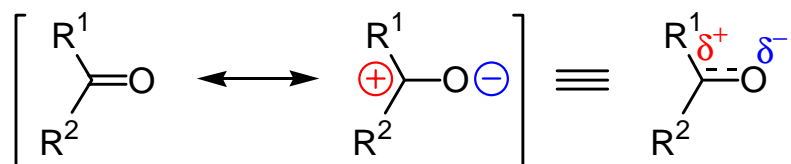
- O nucleófilo é sempre um carbânion



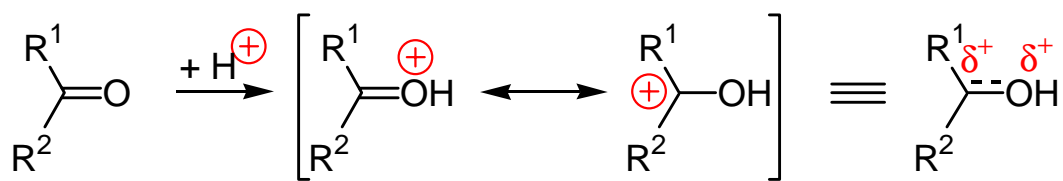
Adição nucleofílica à ligação C = O

Aspectos gerais

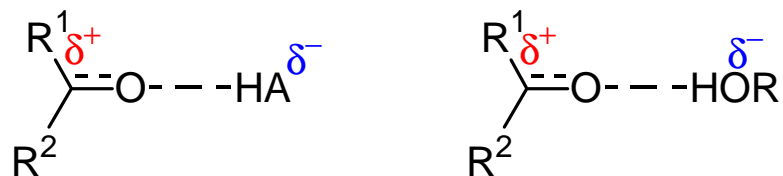
- A carbonila é polarizada permanentemente



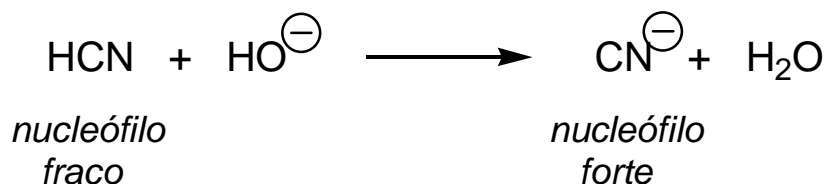
- É susceptível a ataques de nucleófilos
- Às vezes, é necessário aumentar o caráter + do carbono, protonando o oxigênio



- Outra possibilidade: formar pontes de H com a carbonila (usar p. ex. ácido fraco ou solvente hidroxílico)



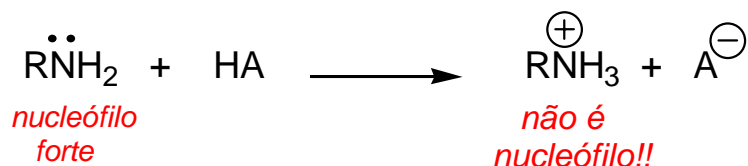
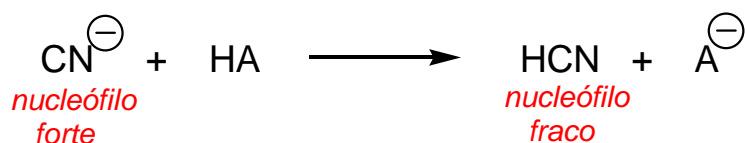
- Pode-se aumentar o poder nucleofílico no reagente. Por exemplo:



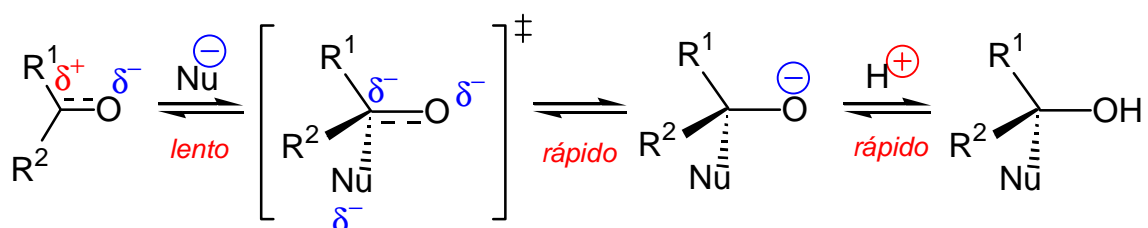
- As alternativas são, portanto: \Rightarrow protonar ou pontes de H
 \Rightarrow aumentar nucleofilicidade

- A protonação muitas vezes prejudica o poder do nucleófilo.

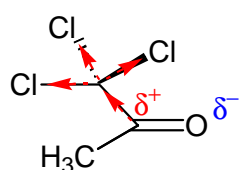
Exs:



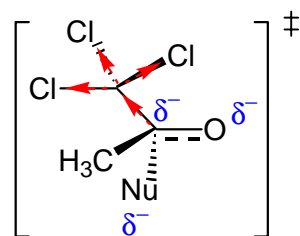
- A maioria dessas reações é reversível e há tendência do equilíbrio estar deslocado para a carbonila
- Quanto mais **estabilizado** for o **E.T.** e quanto mais **desestabilizado** for o **composto carbonílico**, maior o **deslocamento** do equilíbrio **para os produtos**



- Observar efeitos estéricos ($120^{\circ} \Rightarrow 109,5^{\circ}$) e eletrônicos (o carbono carbonílico tem carga negativa no E.T.)!
- Exemplos para discussão:



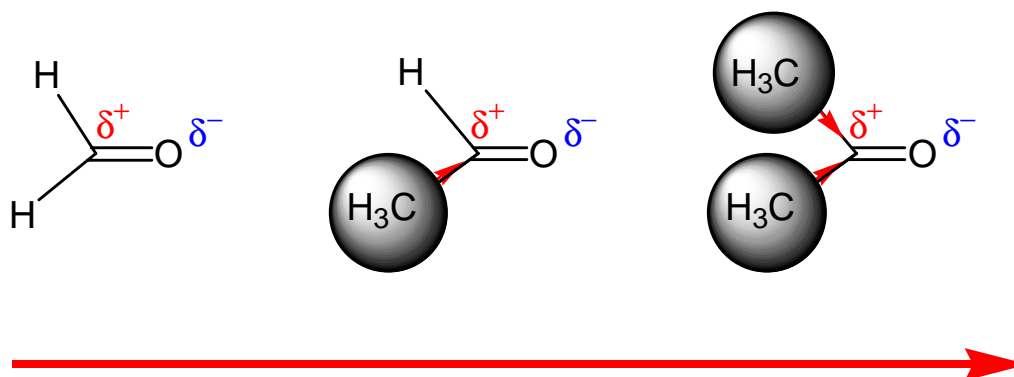
Cl_3C intensifica a carga positiva no carbono desestabilizando o composto carbonílico



Cl_3C dispersa a carga negativa do carbono estabilizando o E.T.

- Esboçar um diagrama de energia para as reações envolvendo acetona e tricloroacetona com um nucleófilo genérico

▪

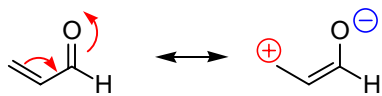


aumento da estabilidade do composto carbonílico
diminuição da estabilidade do E.T.

∴ ordem crescente de reatividade:

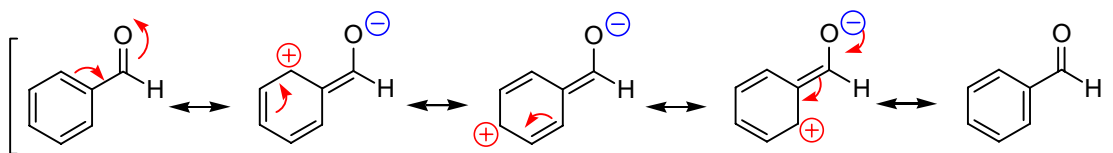
formaldeído > aldeídos > cetonas

- Substituindo no formaldeído um H pelo grupo vinila ou fenila:



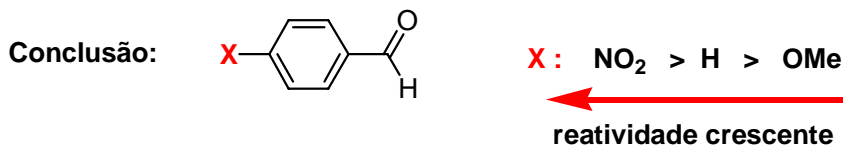
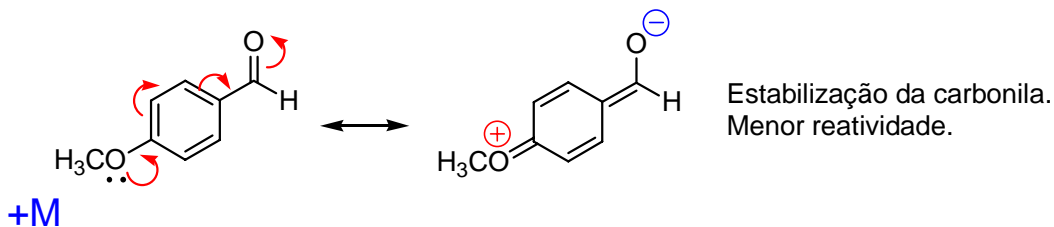
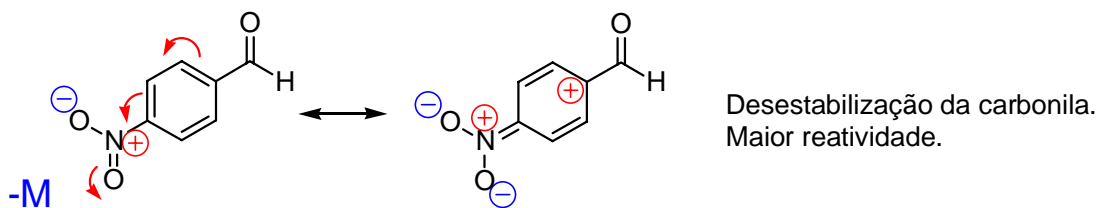
Carbonila estabilizada, portanto pouco reativa.

Ver reações de adição-1,4 a C=C-C=O.



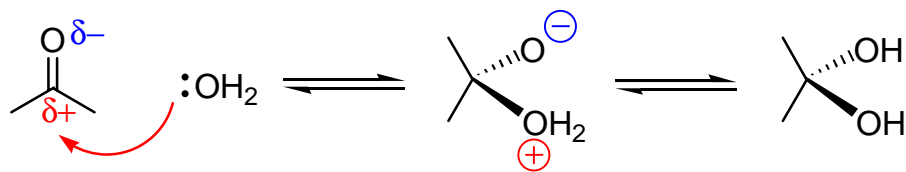
Grande estabilização do composto carbonílico. Baixa reatividade.

- Em benzaldeídos substituídos:



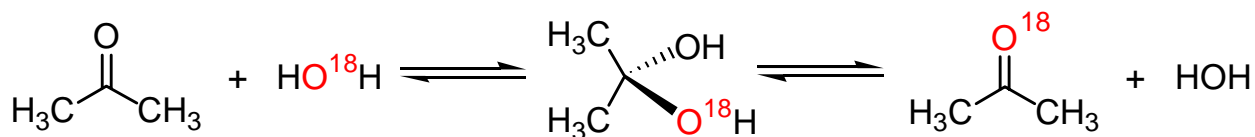
Reações específicas

Hidratação

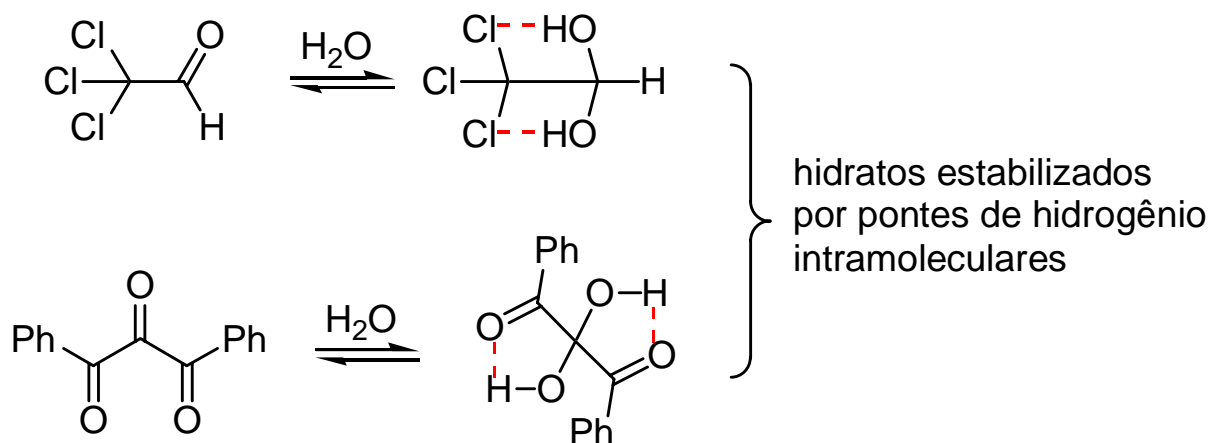


$\text{H}_2\text{C}=\text{O}$	0%	100%
$\text{MeHC}=\text{O}$	42%	58%
$\text{Me}_2\text{C}=\text{O}$	100%	0%

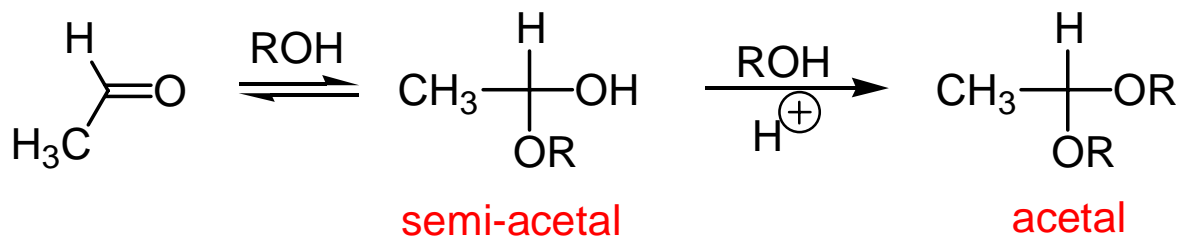
- No caso de acetona, foi demonstrada a existência do equilíbrio, usando H_2O^{18}



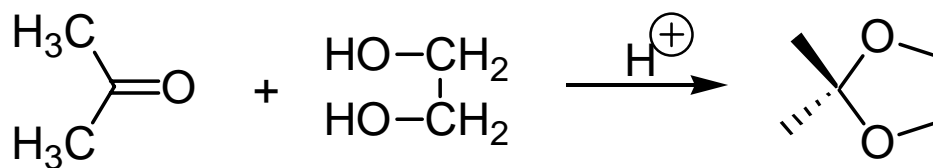
- Alguns hidratos podem ser isolados na forma cristalina. Ex:



Adição de álcoois

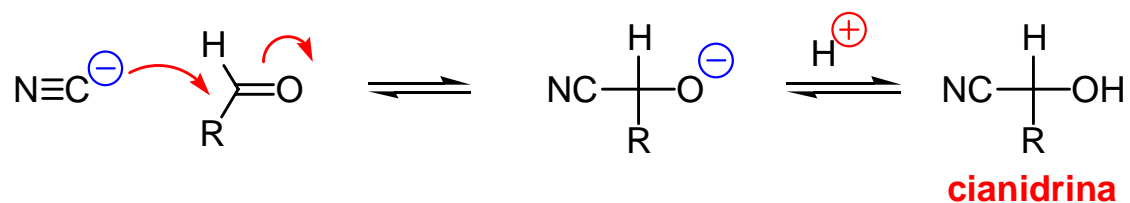


- O equilíbrio geralmente é deslocado para a esquerda (aldeído)
- Com excesso de álcool (ROH) e excesso de HCl anidro obtém-se o acetal
- Acetais resistem a meio básico ⇒ **grupo de proteção**
- Cetonas dificilmente formam acetais abertos, mas formam cetais cíclicos ⇒ **grupo de proteção**

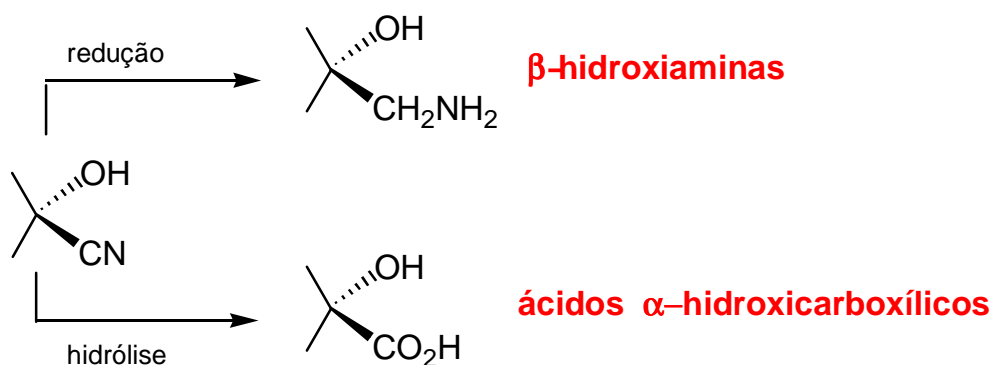


- Para recuperar a carbonila basta hidrolisar em meio ácido diluído

Adição de cianeto



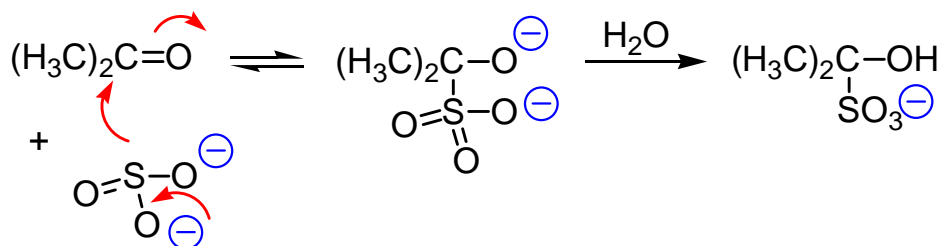
- A equação da velocidade é $v = k [R-C(O)H][CN^-]$
- Ocorre com aldeídos e cetonas alifáticas pouco ramificadas
- Substratos aromáticos não reagem
- Cianidrinias são intermediários sintéticos importantes. Ex.:



Adição de bissulfito

- Forma-se um composto bissulfítico que é um sal cristalizável

- Pode ser útil para purificar compostos carbonílicos, pois pode-se regenerar facilmente a carbonila por hidrólise
- Estudos mostram que o nucleófilo é o SO_3^{2-}



- Quando o substrato é mais volumoso a reação é mais lenta devido a efeitos estéricos
- Com benzaldeído a reação é difícil
- Com cetonas ocorre só com as menos ramificadas
- A hidrólise pode ser ácida ou básica

Adição de hidreto

Redução com hidretos metálicos

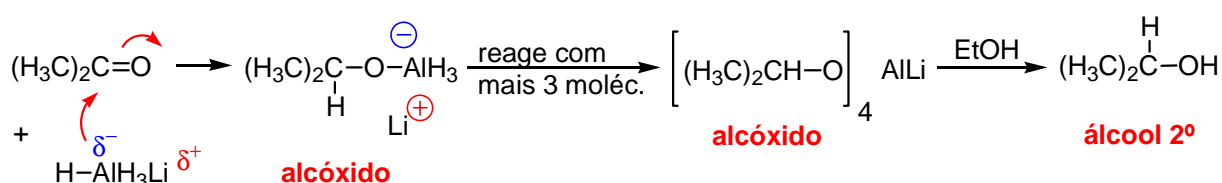
- Um dos hidretos mais poderosos é $\text{LiAlH}_4 \Rightarrow$ mais geral
- Usa-se ainda o $\text{NaBH}_4 \Rightarrow$ mais específico para carbonila de cetonas e aldeídos
- No caso do LiAlH_4 devemos usar meio anidro e solvente aprótico. Cuidado! Decompõe-se violentamente em solventes próticos
- Usa-se éter absoluto ou outro éter menos volátil, p.ex. THF (tetra-hidrofurno)

- NaBH4 não se decompõe em solventes hidroxílicos (pode-se usar até água)

mecanismo:

OBS.: reações com compostos organometálicos e hidretos metálicos são irreversíveis

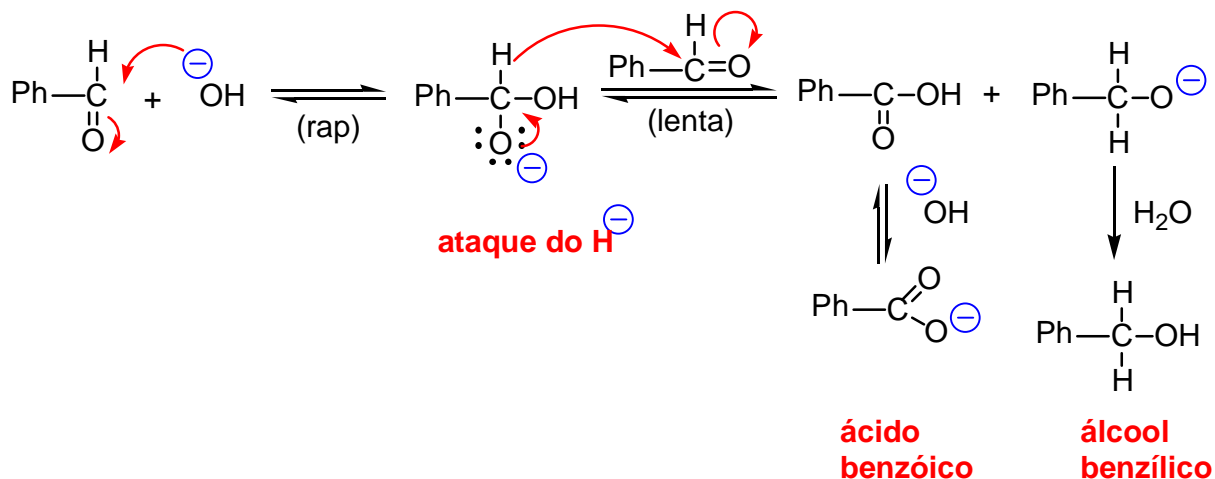
- O íon hidreto ataca o carbono carbonílico e o metal complexa com o oxigênio:



- No último passo não convém usar água pois a reação é muito violenta \Rightarrow usar álcool etílico

Reação de Cannizzaro

- Só ocorre com aldeídos que não possuem um carbono alifático em posição α (ex. benzaldeído e formaldeído):

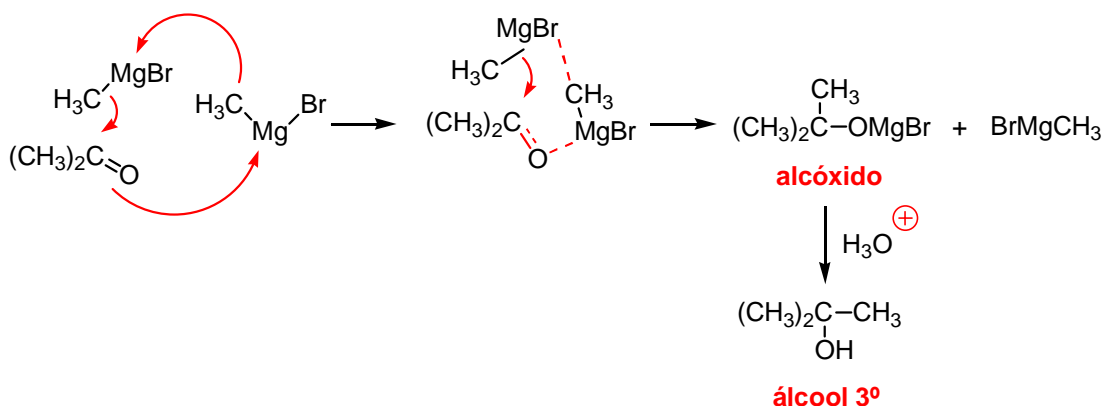
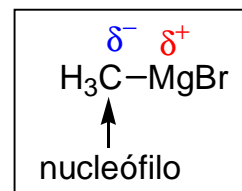


- A equação da velocidade é: $v_{el} = k \left[\text{Ph}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{H} \right]^2 \left[\text{OH}^- \right]$
- Se usarmos D₂O verifica-se que não dá para substituir o H do H⁻ por D. Isto prova que não se forma o íon hidreto livre mas que a transferência é direta

Reações de adição a C=O, seguidas de eliminação

Adição de carbono nucleofílico

- Formação de ligações C-C
- O caso mais simples é o com compostos de Grignard
- Reagem duas moléculas do composto de Grignard, uma ataca o carbono e a outra complexa com oxigênio
- A complexação torna a reação irreversível
- Pode-se substituir o 1 mol que complexa por 1 mol de MgBr₂ (que também complexa)

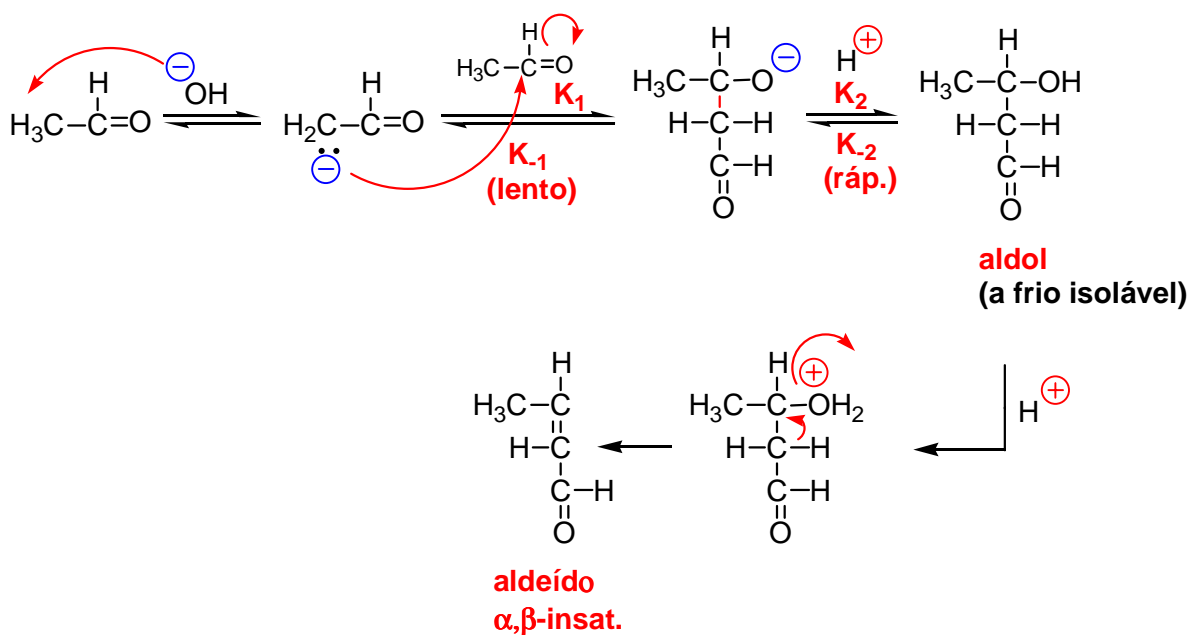


Ataque de carbânions à carbonila

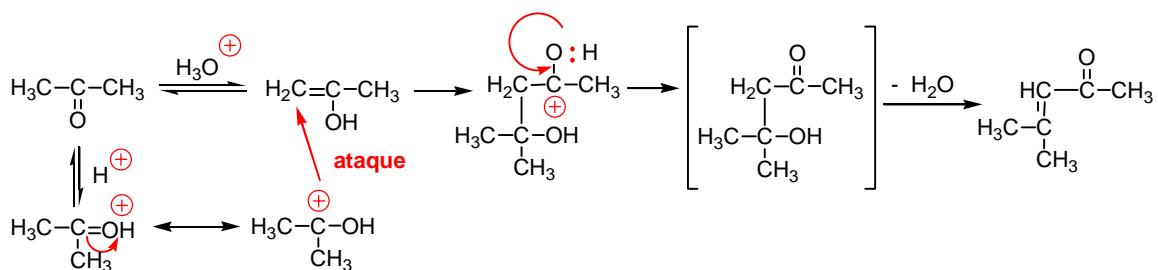
- Muito importante em síntese orgânica!

Condensação aldólica

- São reações de equilíbrio
- Conduzem a compostos carbonílicos α,β -insaturados, que são especialmente reativos
- A condensação aldólica pode ser simples ou cruzada
- Envolve duas moléculas $\left\{ \begin{array}{l} * \text{ uma fornece o carbânion} \\ \text{(mediante o uso de uma base)} \\ * \text{ a outra oferece a carbonila} \end{array} \right.$
- Ex. com acetaldeído:

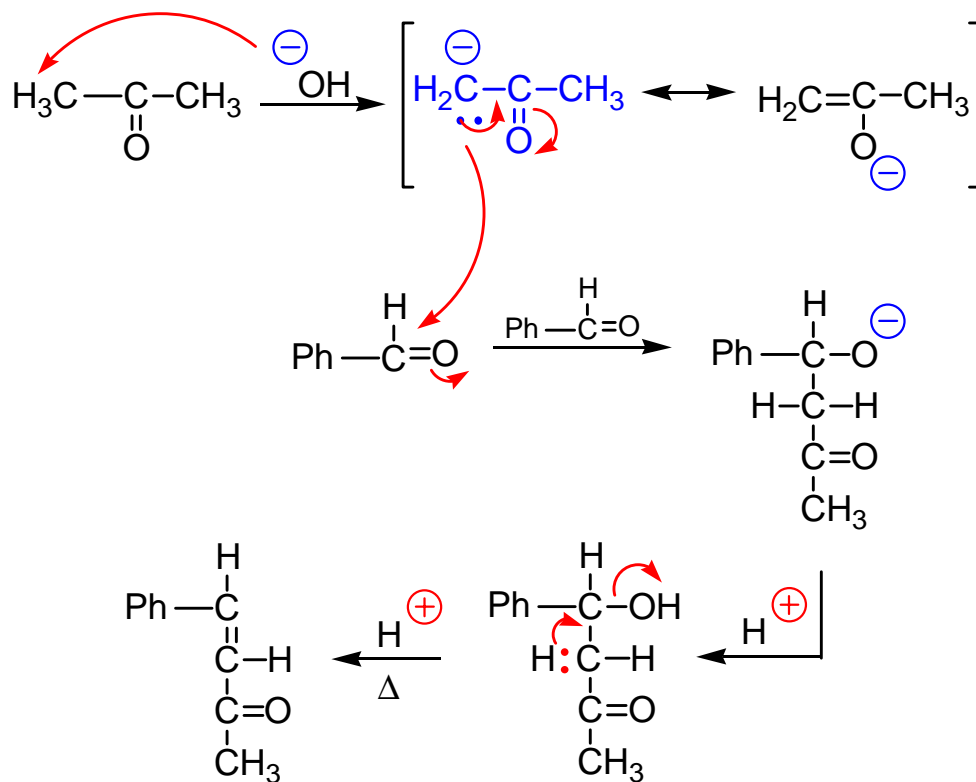


- A acetona se condensa também em meio ácido porém outro mecanismo está envolvido (não é via carbânion); forma-se uma cetona α,β -insaturada
- Neste caso entra em jogo um equilíbrio ceto-enólico e em meio ácido a forma enólica é favorecida:



Condensação aldólica cruzada

- Geralmente ocorre com o benzaldeído fornecendo o grupo carbonílico:

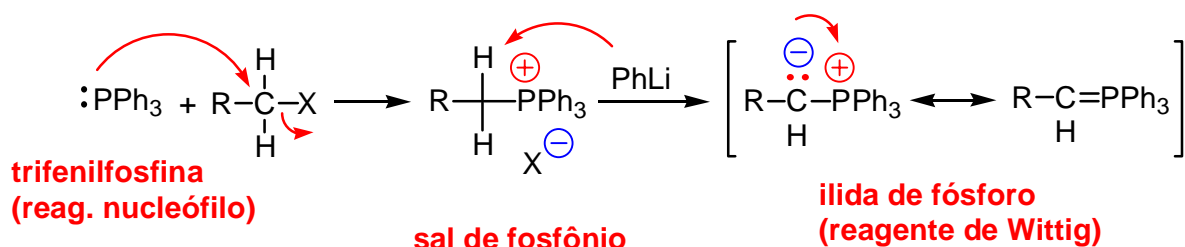


- A condensação aldólica cruzada é mais rápida que a condensação aldólica da acetona
- Pode-se ter condensação aldólica de ambos os lados da acetona!

Reação de Wittig

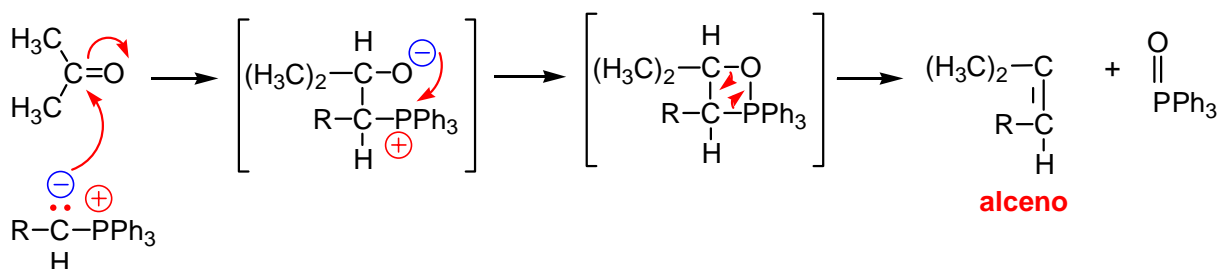
- Importante em síntese de alcenos
- Iíida → composto em que se tem um carbono com carga negativa vizinho a um átomo com carga positiva (no caso fósforo)

Obtenção:



(os H em α em relação ao P são ligeiramente ácidos; pode-se removê-los, usando bases fortes como BuLi, PhLi, etc.)

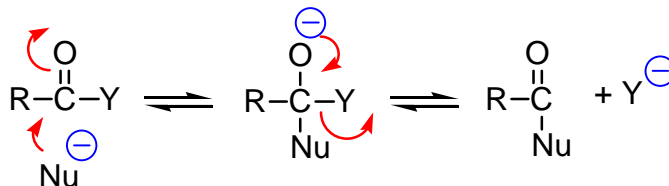
Reação com acetona:



- Quando possível, formam-se misturas de isômeros *cis* e *trans*

Derivados carboxílicos (Adição a C = O com grupo de partida)

- Considerar: ácidos carboxílicos, cloretos de ácidos, anidridos de ácidos, amidas, ésteres
- Sempre ocorrem eliminações após a adição do nucleófilo
- Genericamente:



- Nos compostos carbonílicos Y é alquila ou H, que não são bons grupos de partida. Nos compostos acima, em geral Y é um bom grupo de partida

Fatores que influem na reatividade:

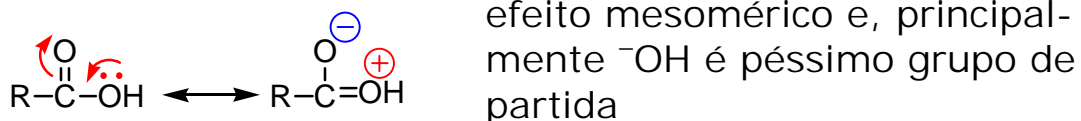
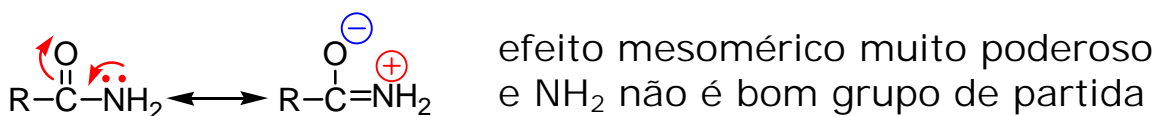
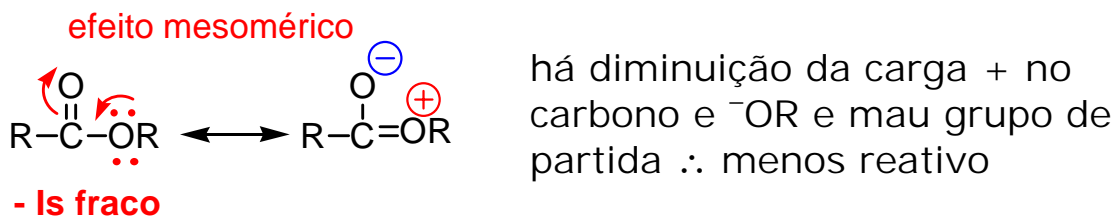
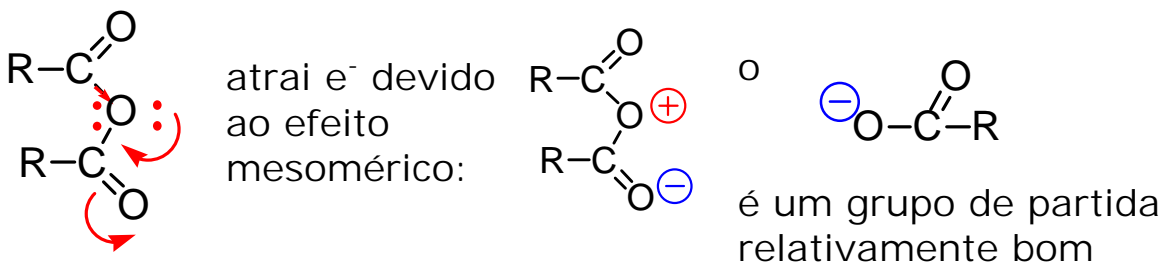
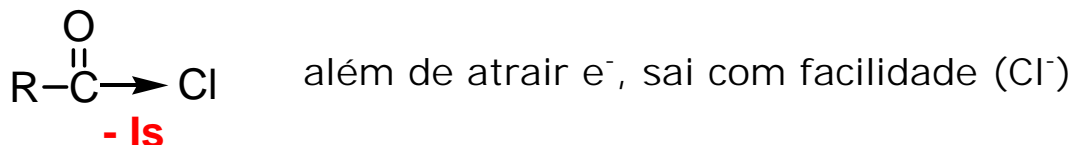
1. Natureza eletrônica de Y

Y pode ter poder doador de e⁻ ou ao contrário; se ele for atraente de e⁻ ele vai aumentar a carga + na carbonila e com isso aumentar a reatividade e vice-versa

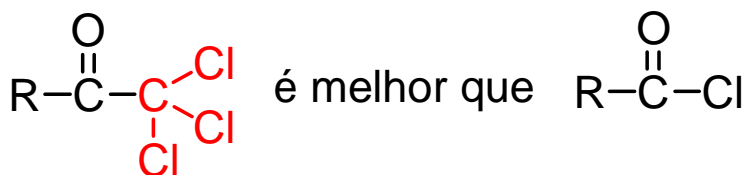
2. Relativa habilidade de Y como grupo de partida. Se for mau grupo de partida, ele dificulta a eliminação

∴ a reatividade depende muito de Y

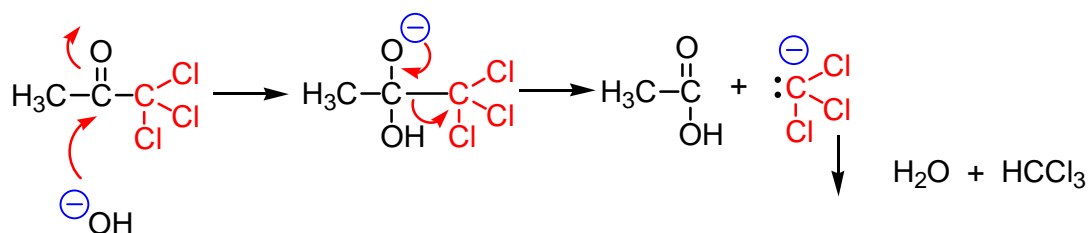
Ordem de reatividade



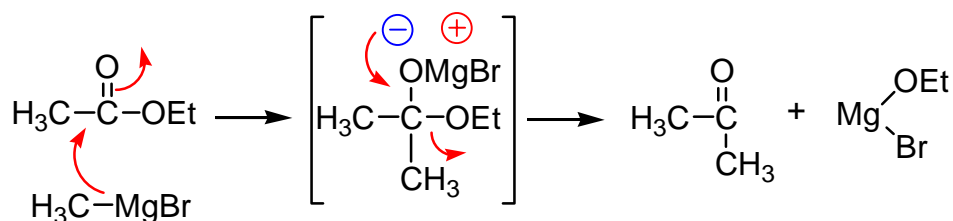
OBS.: existe um excelente grupo de partida que torna o carbono muito eletrófilo:



- A reação halofórmica ocorre justamente porque o Y é muito atraente de elétrons e também excelente grupo de partida:

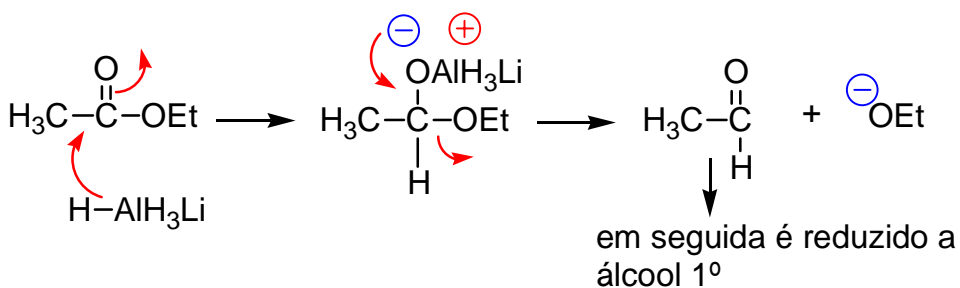


Reação de éster com composto de Grignard

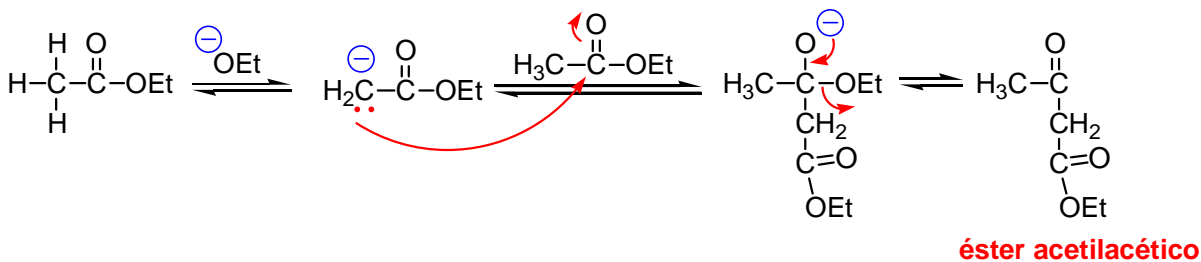


- A menor reatividade do éster em relação à cetona é devido à ressonância do "O" com o C=O. A reação não pára em acetona pois esta reage com Grignard!
- A reação com cloreto de ácidos é análoga

Reação de éster com hidreto de lítio e alumínio



Condensação de Claisen



- Todos os ésteres dão esta reação

Condensação de Dieckmann

- É uma condensação de Claisen só que intramolecular, em compostos com dois grupos éster nas extremidades e com a condição que o número de grupos CH_2 seja tal que se obtenha anéis com 5, 6 ou 7 carbonos

