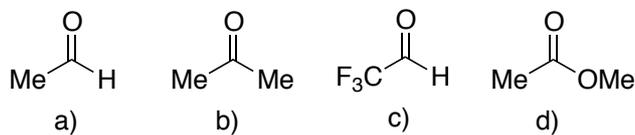


Resolução da lista de exercícios 11 - Reações em Compostos

Carbonilados Classe I

1. Coloque os compostos abaixo em ordem de reatividade para o ataque de nucleófilos, justifique.



Ordem de reatividade: d < b < a < c

O composto **d** é o menos reativo, pois tem um grupo fortemente doador de elétrons ligado a carbonila. Isso diminui a eletrofilicidade.

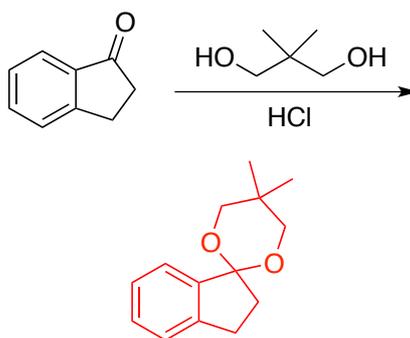
Em seguida, vem o composto **b**. Ele tem dois grupos alquila que doam elétrons para a carbonila e diminuem a reatividade quando comparado as estruturas **a** e **c**.

Depois, vem o composto **a**, que tem somente um grupo alquila doando elétrons.

E o mais reativo é o composto **c**, que tem um H e um CF₃ como substituintes. O CF₃ retira elétrons e deixa a carbonila mais eletrofílica.

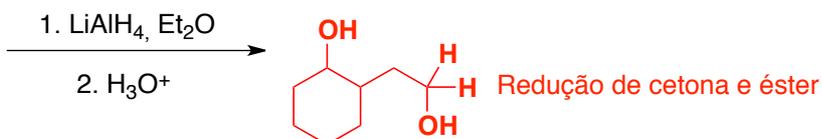
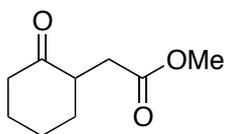
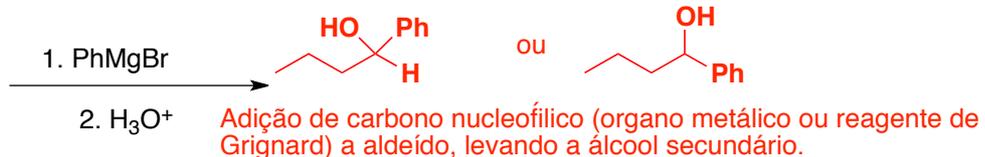
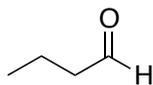
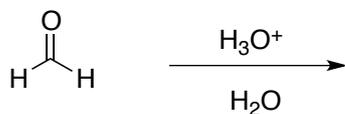
OBS: em alguns casos o efeito estereo também pode fazer a diferença.

2. Indicar o produto principal da seguinte reação:



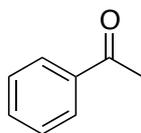
Acetal, grupo protetor de carbonila. Formado por reação com álcoois ou dióis. Agora desenhe o mecanismo!

3. Qual os produtos das reações abaixo?



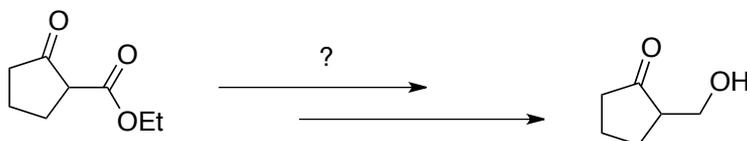
Agora desenhe o mecanismo!

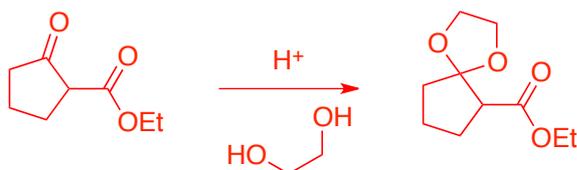
4. O que acontece se tratarmos o composto abaixo com excesso de CH₃OH em HCl?



Desenhe o mecanismo!

5. Como o produto abaixo poderia ser obtido a partir do material de partida indicado?

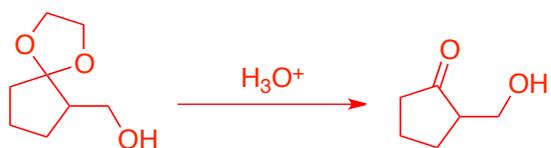




Reação com diol em meio ácido: faz a proteção da cetona



Redução do éster utilizando agente redutor forte.

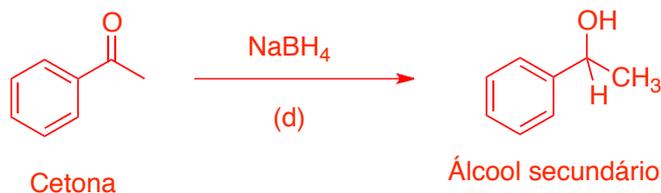
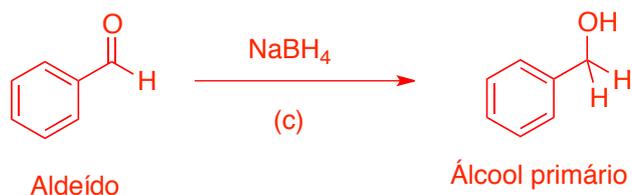
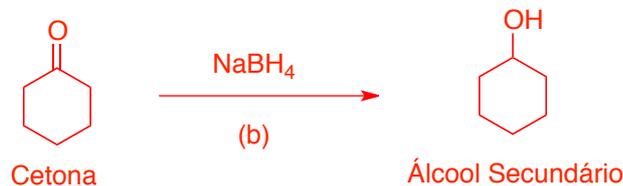
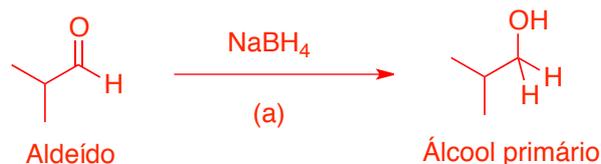


Desproteção da cetona em meio ácido

Desenhe o mecanismo!

6. Que álcoois (estrutura e nome) são obtidos pela redução dos seguintes compostos carbonílicos com NaBH₄?

- a) 2-metilpropanal
- b) ciclo-hexanona
- c) benzaldeído
- d) fenil metil cetona



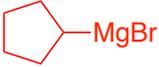
Tente desenhar o mecanismo pelo menos para um dos exemplos.

7. Indicar os reagentes necessários para obtenção dos compostos baixo via reagente de Grignard. Desenhe o mecanismo como justificativa.



Reagentes:

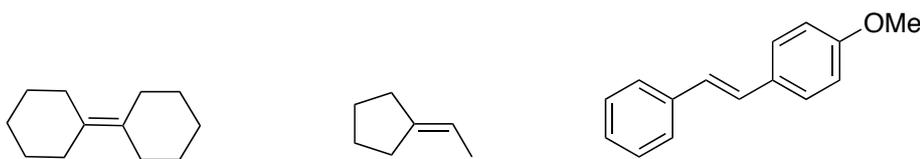
- Primeiro composto: n-ButMgBr e MeC(O)H. Éter dietílico anidro é um bom solvente (reflita sobre a razão!!!!).

- Segundo composto: , EtC(O)H, Et₂O.

Agora pense no mecanismo!

OBS: Podemos utilizar também MeMgBr e butanal, vale o que tivermos mais fácil em um laboratório ou o que for mais fácil e barato de obter. A mesma coisa vale para a síntese do segundo composto.

8. Como obter os compostos abaixo a partir de compostos carbonílicos:



Todos podem ser obtidos a partir da utilização de Metodologia de Wittig.

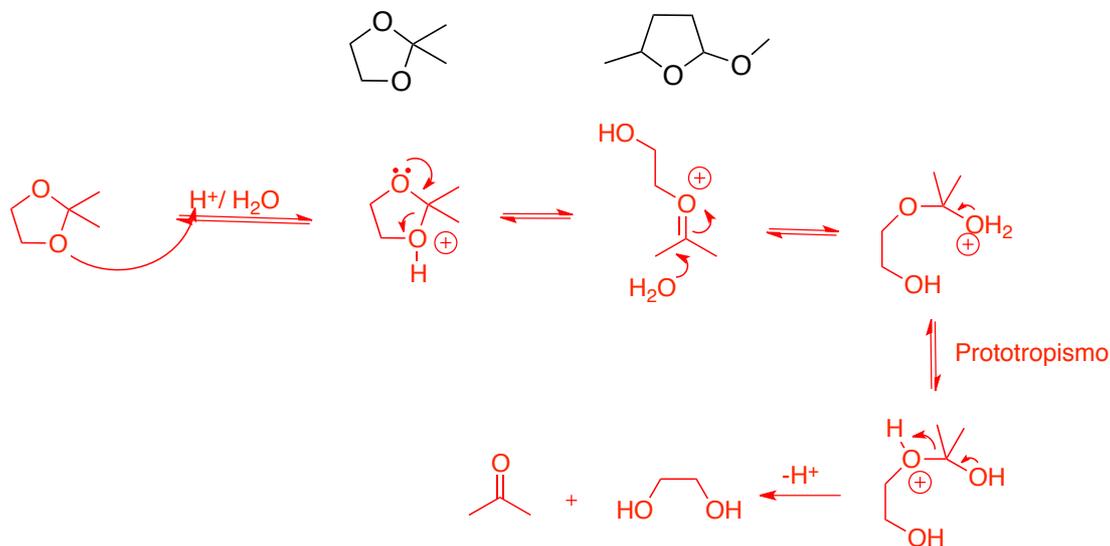
-Primeiro composto:



Para os demais siga o mesmo raciocínio.

OBS: para o último composto a parte que deve derivar da ilida deve ser a do sistema aromático sem o OMe. Iidas tem uma carga negativa no carbono e grupos doadores desestabilizariam.

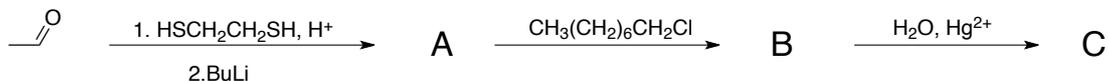
9. Desenhar o mecanismo para a hidrólise ácida dos seguintes acetais ou cetais.



Agora tente fazer com o outro!

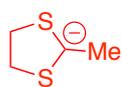
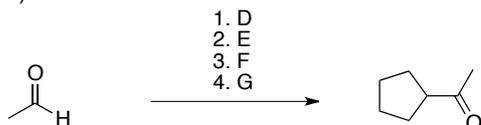
10. Indicar os produtos das sequências reacionais indicadas. Justificar desenhando o mecanismo.

a)

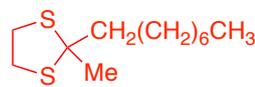


* Tíóis são referidos muitas vezes como mercaptanas por possuírem uma forte interação com o mercúrio.

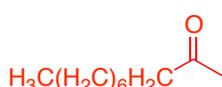
b)



A



B



C

D: HSCH₂CH₂SH

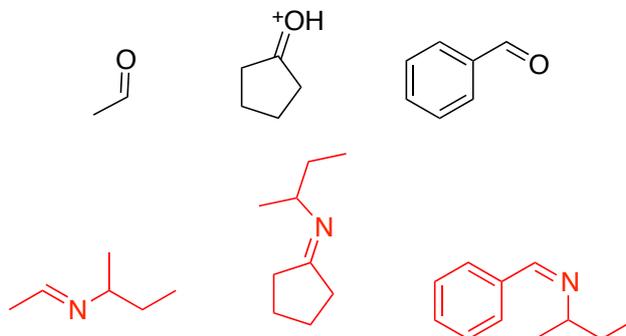
E: BuLi

F: Cloro/bromo ciclopentano

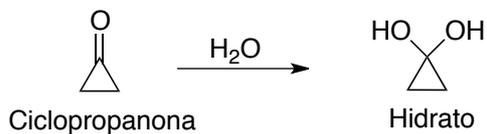
G: H₂O, Hg²⁺

Tente fazer o mecanismo e confira suas respostas.

11. Indicar o produto da reação da 2-butilamina com os seguintes compostos carbonílicos. Desenhe o mecanismo.



12. A ciclopropanona existe como o hidrato em água, mas o 2-hidroxiacetal não existe como o hemiacetal. Explique.



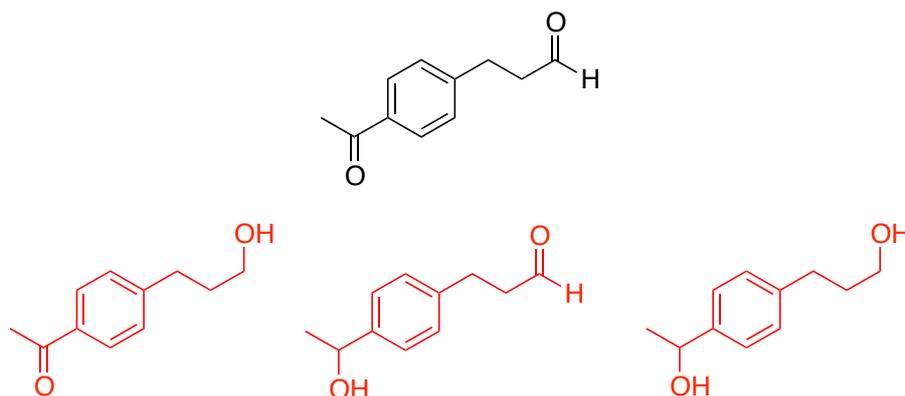
As reações de hidratação de compostos carbonílicos são equilíbrios tendo, portanto, controle termodinâmico importante. Temos que pensar na estabilidade das espécies e isso é mais importante que o mecanismo,

nesse caso. Sabemos que os ciclos de 3 membros são pouco estáveis devido a alta tensão angular*, com ângulos sendo forçados a serem de 60° no lugar do ângulo natural para Csp² (120°). No primeiro caso, o ciclo já está formado e além disto o hidrato é mais estável que a cetona (o carbono sp² é transformado em Csp³ diminuindo a tensão angular, ou seja, a diferença para com a idealidade). No segundo caso, o ciclo de 3 membros deve ser formado na reação. A reação parte de um composto de cadeia aberta e teria que levar a um composto com alta tensão e pouco estável.** Portanto, no segundo caso o equilíbrio não favorece o produto mostrado.

* Estabilidade de ciclos foi visto em Q. Org. I, caso esteja com dúvidas revise!

** Geralmente hidratos e hemi(a)cetais são menos estáveis que os correspondentes compostos carbonílicos. Boa hora para revisar a razão!

13. Existem 3 possíveis produtos para a redução com borohidreto de sódio do composto desenhado abaixo. Qual a estrutura desses produtos? Como distinguir entre eles espectroscopicamente, assumindo que você consiga isolar eles puros?

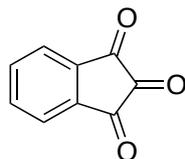


O diol (produto da redução total), não possuirá sinal para C=O no infravermelho, por exemplo. Além disso, terá 2 unidades de massa maior que os outros produtos se for realizado análise de massas. Distinguir os outros dois produtos entre si é um pouco mais difícil. A hidróxi-cetona tem um grupo carbonila conjugado (aproximadamente 1680 cm⁻¹ no IV) e o hidróxi-aldeído não possui carbonila conjugada

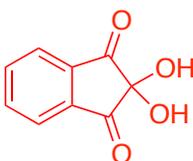
(aproximadamente 1730 cm^{-1} no IV). O deslocamento químico de RMN ^{13}C do carbono C-OH também será diferente (100-150 ppm). As próprias carbonilas seriam diferenciadas no RMN ^{13}C (cetona conjugada 80 ppm e 60 ppm para aldeído não conjugado, aproximadamente). O espectro de massas também seria diferente, pois a clivagem α levaria a fragmentos de massas diferentes.

** Caso você ainda não tenha visto em análise orgânica as técnicas citadas não se preocupe. Após o estudo destas técnicas você poderá voltar a este exercício e o entenderá ele completamente.

14. A tricetona mostrada aqui é chamada ninidrina e é utilizada para a detecção de aminoácidos e algumas aminas através de cromatografia de camada delgada (usada como revelador, você verá isto em Orgânica Experimental!). Esse composto existe em solução aquosa como um monohidrato. Qual das 3 carbonilas é hidratada? Por quê?

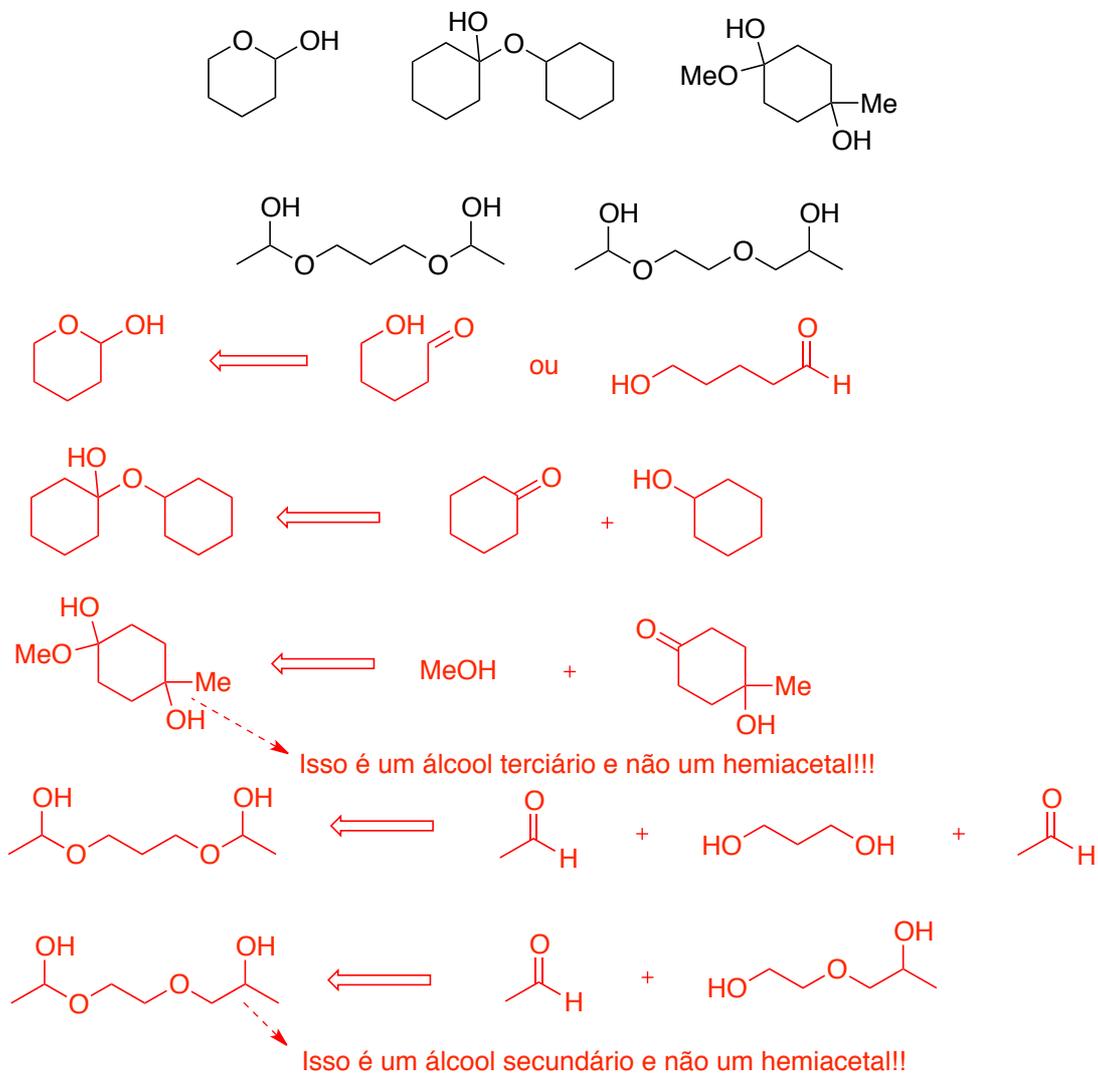


O monohidrato tem a seguinte estrutura,

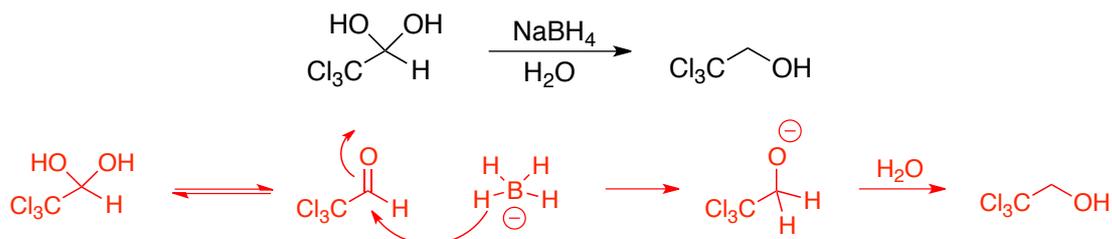


As duas cetonas mais próximas ao anel benzênico são conjugadas sendo, com isto, mais estáveis. Elas são desestabilizadas pela presença da carbonila no meio, pois tem-se 3 grupos retiradores na sequência (um desestabilizando o outro). A carbonila central não tem estabilização adicional e só tem a dupla desestabilização causada por dois grupos retiradores ao seu lado (isto a torna mais eletrofílica). Por estas razões, a carbonila central sofrerá hidratação quando em solução aquosa.

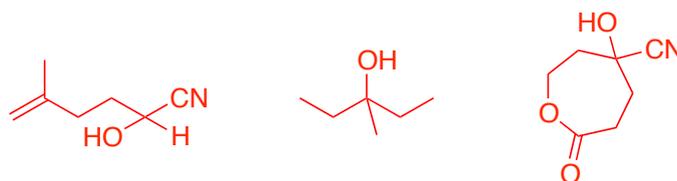
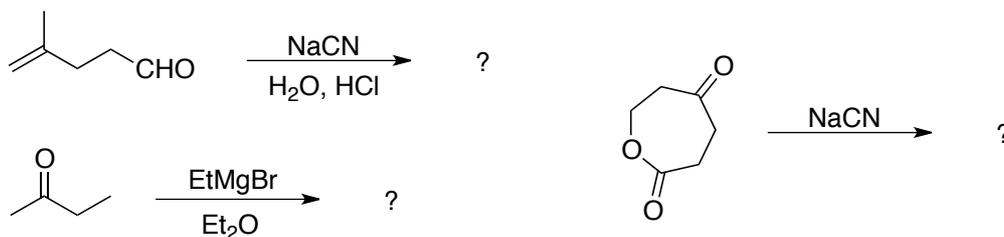
15. Cada um dos compostos abaixo é um hemiacetal formado a partir de um álcool e um composto carbonílico. Em cada caso dê a estrutura dos materiais de partida originais.



16. O tricloroetanol pode ser preparado por direta redução do hidrato abaixo em água usando borohidreto de sódio. Sugira um mecanismo. Cuidado! O borohidreto de sódio não retira hidróxidos de átomos de carbono.

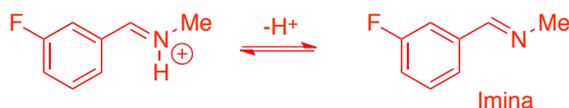
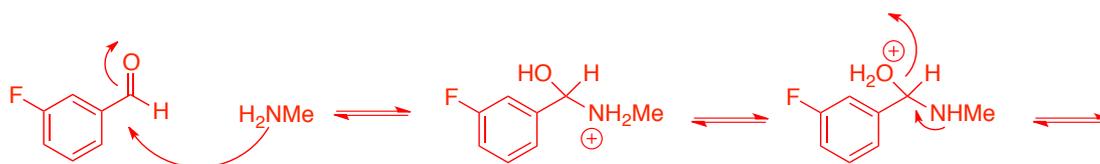
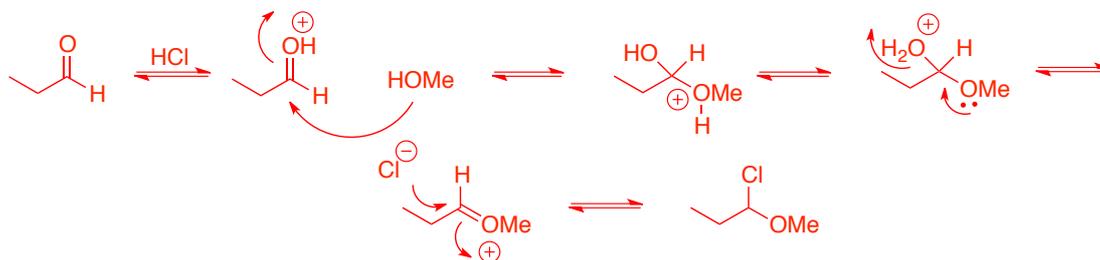
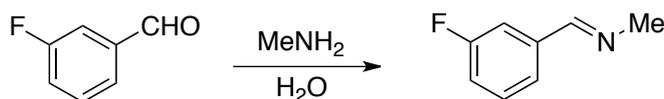
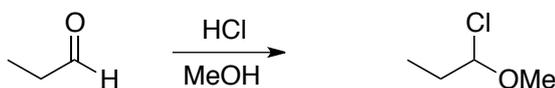


17. Complete as reações abaixo com os produtos e os mecanismos.

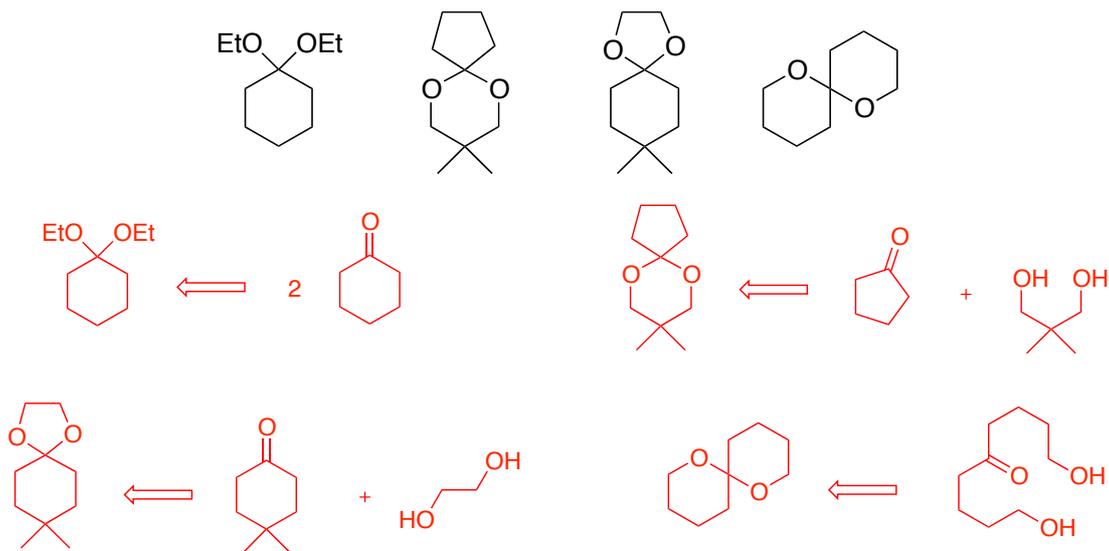


Tente desenhar os mecanismos!

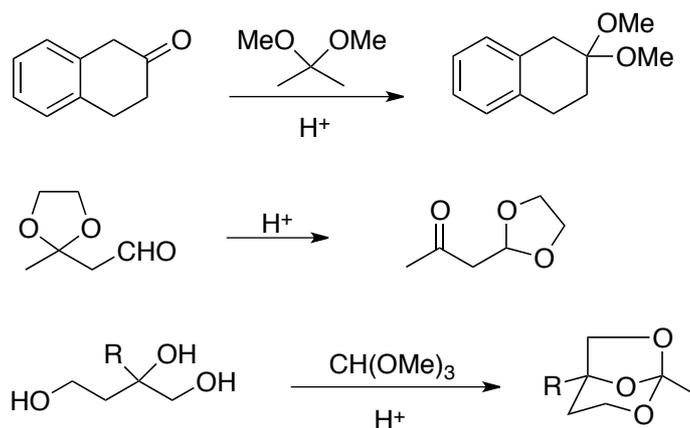
18. Desenhe o mecanismo para as reações abaixo.



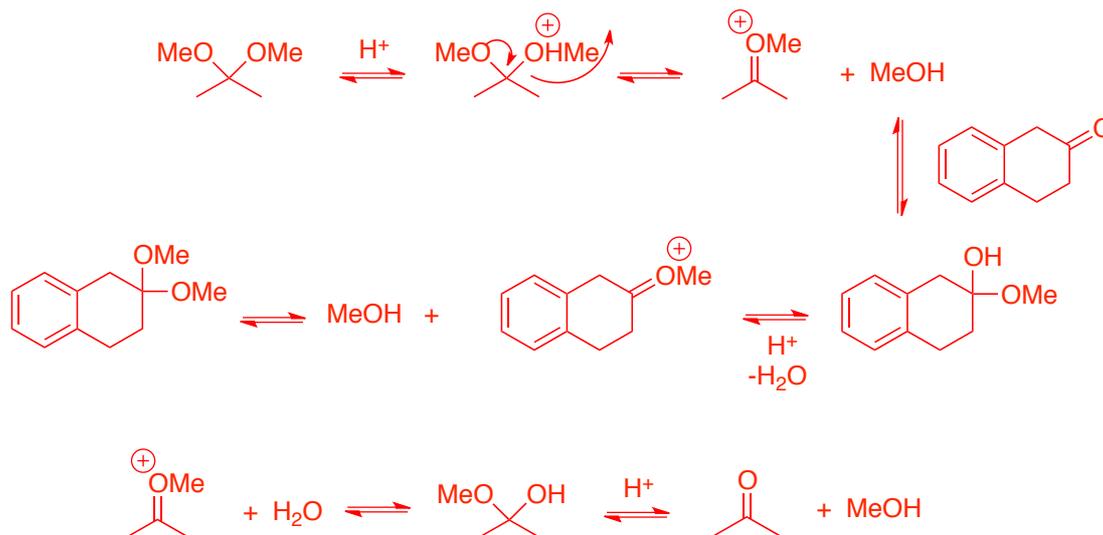
19. Cada uma das moléculas abaixo é um acetal, sendo sintetizadas a partir de um aldeído ou de uma cetona e um diol ou dois equivalentes de álcool. Que compostos foram usados para sintetizar esses acetais?



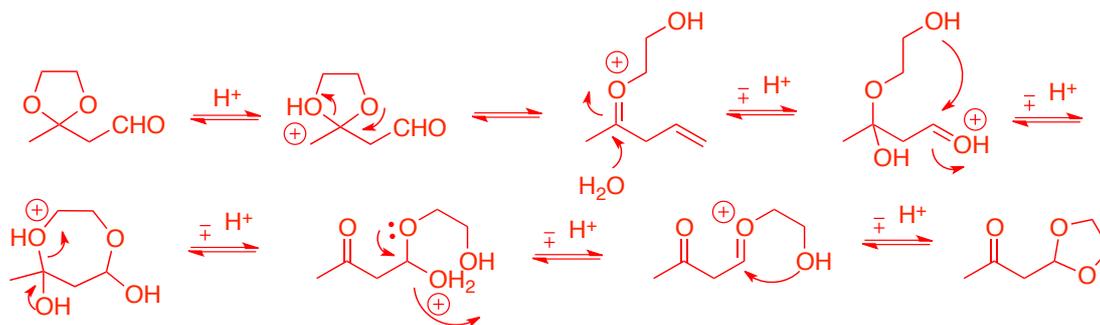
20. Cada uma das reações abaixo leva a um acetal ou a um composto similar e, mesmo assim, nenhum álcool é utilizado nas primeiras duas reações e nenhum composto carbonílico é usado na terceira reação. Como esses acetais são formados?



Primeira reação: o acetal reage com o catalisador ácido levando a um oxônio em equilíbrio e um álcool. Este álcool reage com a cetona no meio e forma um hemiacetal. Este é desidratado em meio ácido levando a outro íon oxônio (OH torna-se um bom GA e água é eliminada). Assim, o metanol no meio pode atacar este novo oxônio e levar ao acetal. A água pode atacar o primeiro oxônio formado levando ao composto carbonílico e mais metanol. A acetona é volátil (mais volátil que o metanol) e pode ser destilada deslocando o equilíbrio.

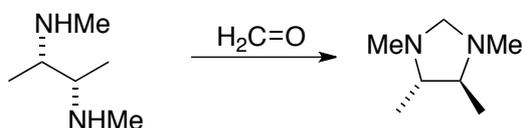


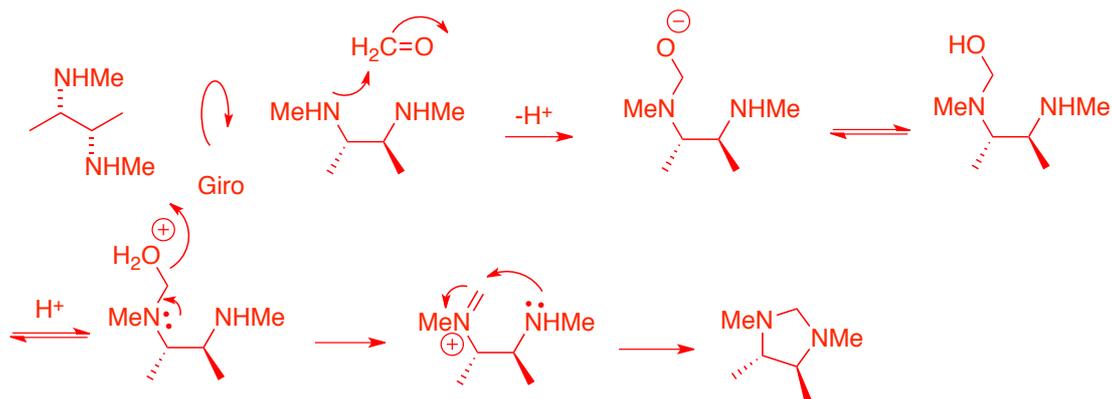
Segunda reação: Não há remoção de produto volátil neste caso. A posição do equilíbrio é causada pela diferença de estabilidade entre os dois acetais (controle termodinâmico).



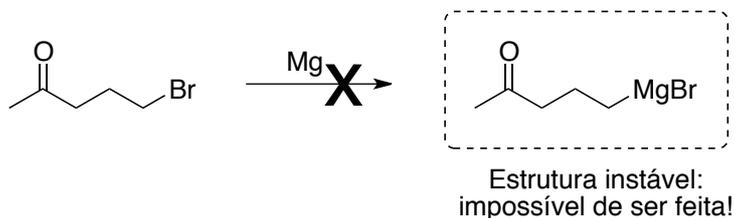
Terceira reação: O mecanismo é similar ao primeiro exemplo. Neste caso o composto mais volátil é o metanol (eliminado como GA em algumas etapas) que pode ser destilado para deslocar o equilíbrio. A cetona formada é mais estável que o aldeído inicial. Tente desenhar!

21. Desenhe o mecanismo e explique a estereoquímica da reação.



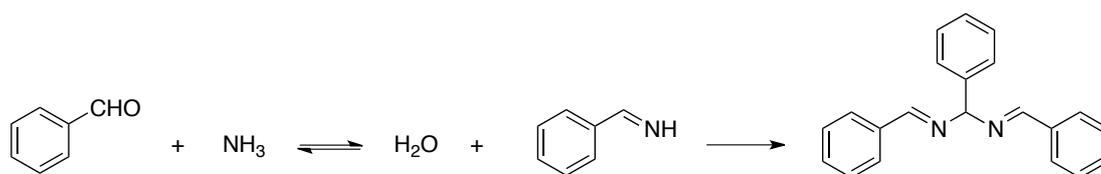


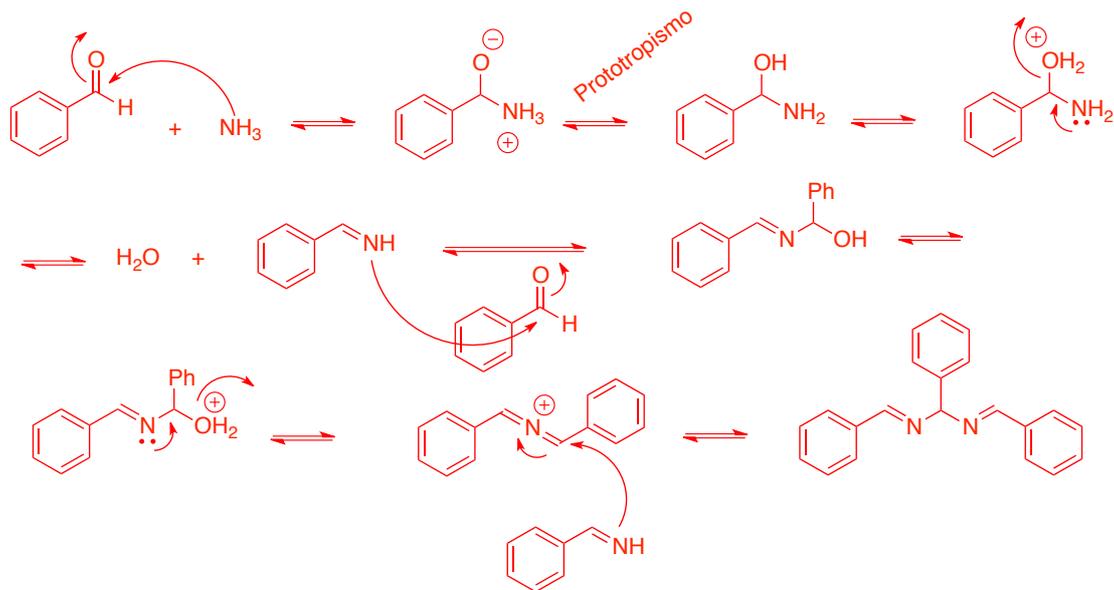
22. O que iria verdadeiramente acontecer se você tentasse fazer um reagente de Grignard com uma carbonila desprotegida, conforme exemplo abaixo?



Resposta: o reagente de Grignard presente na molécula iria atacar a carbonila da cetona desprotegida, de maneira intra ou intermolecular. Para que se possa gerar um reagente de Grignard (ou outro organometálico) deve-se proteger a carbonila, por exemplo na forma de acetal.

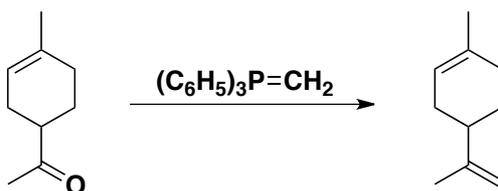
23. Sugira um mecanismo para a reação abaixo:



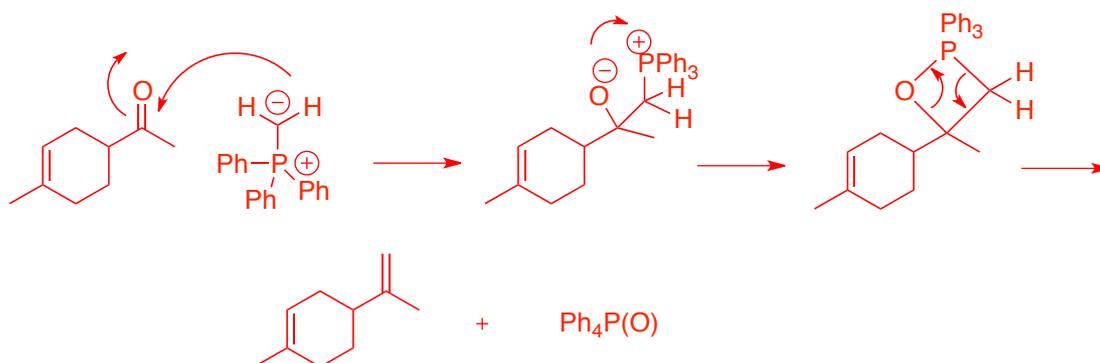


Atenção!!! O mecanismo foi simplificado em diversos pontos. Para estudar, faça todas as etapas e setas, incluindo prototropismos.

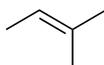
24. O Limoneno é um terpeno encontrado em frutas cítricas como limão e laranja. Pode ser preparado facilmente através da reação de Wittig utilizando 1-(4-metilciclohex-3-enil)etanona e ilida de trifenilfosfina:



Desenhe o mecanismo.



25. Mostre duas maneiras de sintetizar o alqueno abaixo usando a reação de Wittig. Qual é a melhor maneira?



Opção 1:



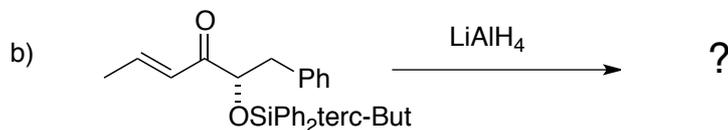
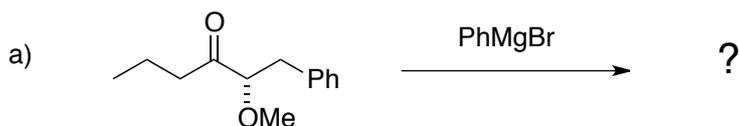
Ilida mais fácil de preparar através de SN₂, pois o haleto correspondente é mais reativo para esta reação.

Opção 2:

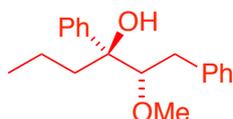
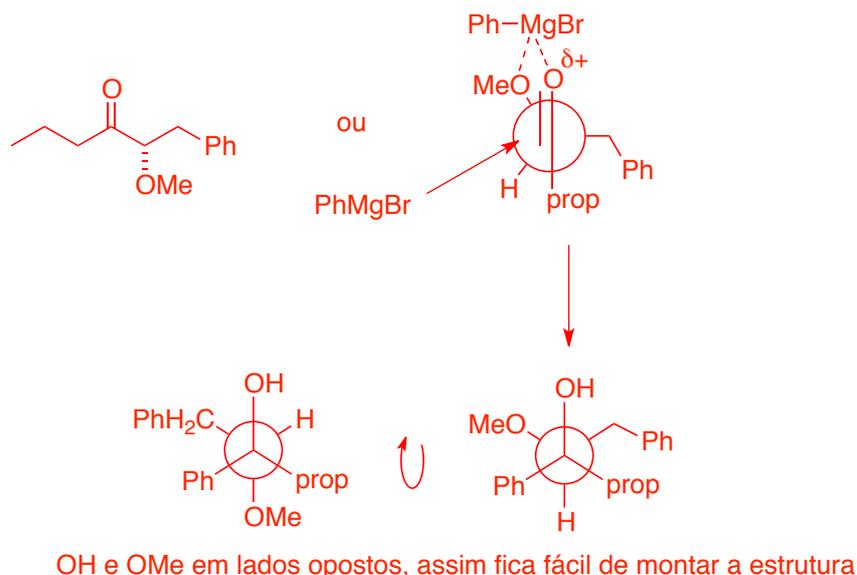


**** A resposta completa deve conter a razão de ser mais fácil de formar a primeira ilida a partir de SN₂ usando o haleto correspondente. Use seus conhecimentos de Q. Orgânica I para responder completamente.**

26. Desenhe o mecanismo e os produtos das reações abaixo. Explique ainda a estereoquímica das reações com base nos modelos estereoquímicos para adição à carbonila.

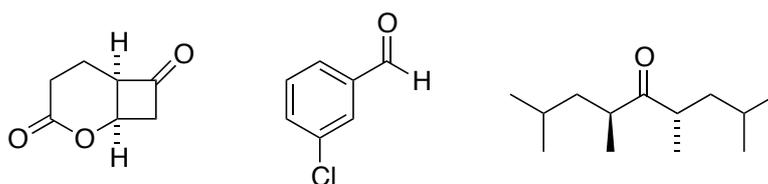


a) Deve-se notar que o metal utilizado tem eficiência de quelação e o material de partida carbonilado tem um grupo quelante vizinho a carbonila. Portanto, o melhor modelo a ser utilizado é o Modelo Quelado de Cram.



b) O oxigênio está comprometido com a forte ligação O-Si, isto dificultaria muito a quelação. Somado a isto, o metal no meio não quela com eficiência. Pode-se usar o modelo Felkin-Ahn ou Conforth (ambos levam a mesmo produto). O grupo maior é o grupo contendo silício. Tente agora desenhar (OH e grupo de silício ficam pra trás do plano).

27. Dê os produtos de Reação de Baeyer-Villiger utilizando como material de partida as cetonas abaixo.

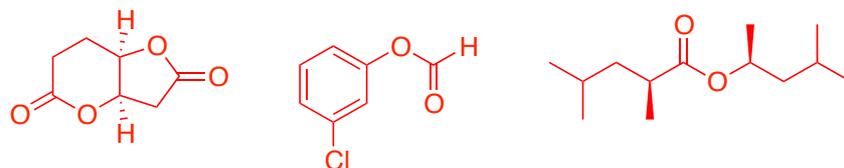


O primeiro composto tem dois grupos carbonila, mas ésteres não sofrem reação de Baeyer-Villiger, somente cetonas. O carbono mais substituído migra com retenção de configuração (junção dos ciclos x CH₂).

No segundo composto, o aldeído rearranja com a migração do benzeno (preferido ao hidrogênio).

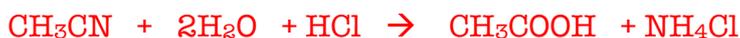
O último composto é simétrico e não importa que grupo migra, porém a migração ocorre com retenção de configuração (tome cuidado ao

desenhar novamente o grupo migrante, confira a configuração absoluta).



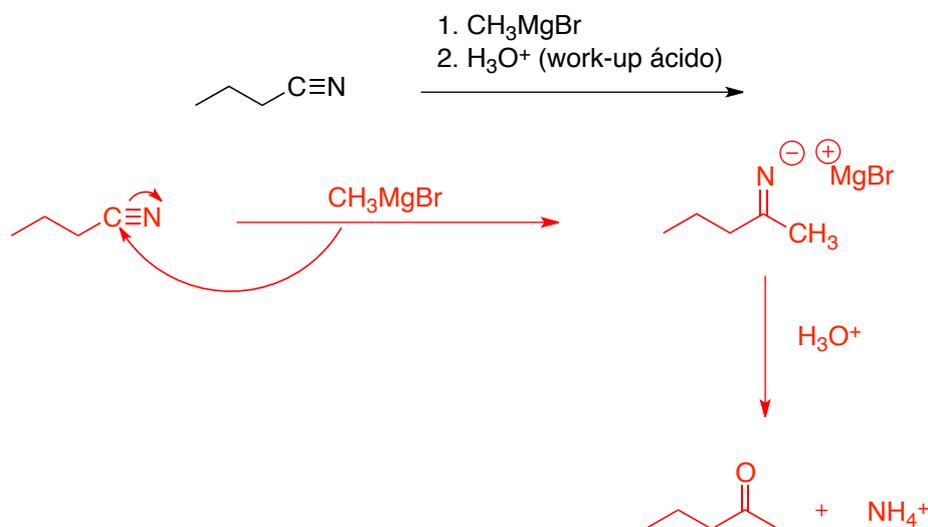
28. Nitrilas sofrem hidrólise em refluxo, em meio ácido ou na presença de hidróxido de sódio. Escreva o mecanismo para a hidrólise da etanonitrila na presença de HCl e também na presença de NaOH(aq). Para a metodologia em meio básico: como obter o ácido carboxílico neutro?

As equações das reações podem ser observadas abaixo. Tente desenhar o mecanismo sozinho.



Em meio básico obtêm-se a base conjugada do referido ácido, para que ele fique na forma neutra (contendo o próton) deve-se alterar o pH da solução (para que este fique substancialmente abaixo de seu pKa: caso não lembre verificar os assuntos que abordam mudanças de pH e Eq. De Henderson-Hasselbalch). Neste caso, pode-se adicionar solução diluída de um ácido forte como HCl ou H₂SO₄.

29. Desenhe o mecanismo e a estrutura do produto para reação entre a nitrila e o reagente de Grignard abaixo indicados.



O mecanismo completo deve conter também a parte final de transformação em meio ácido. Neste momento você já deve ser capaz de desenhar sozinho, certo? Boa sorte!

30. Como seria possível preparar 1-feniletanol a partir de bromobenzeno usando reações envolvendo algum reagente de Grignard? Proponha os reagentes e desenhe o mecanismo.



Agora desenhe o mecanismo!