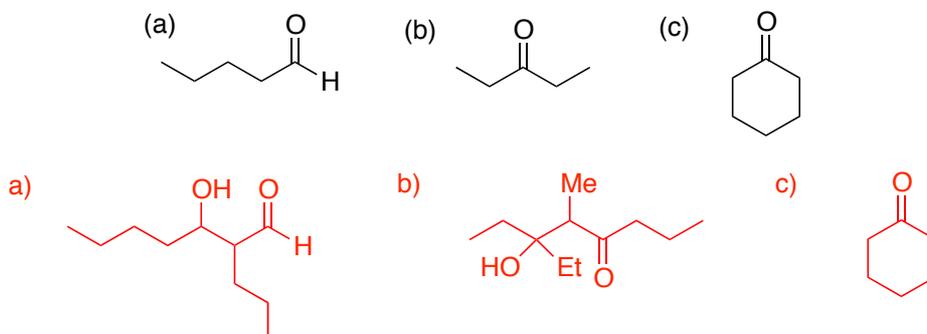


Lista de Exercício 14 – Reações de Condensação em compostos carbonílicos

1. Qual o produto de adição aldólica dos seguintes compostos?

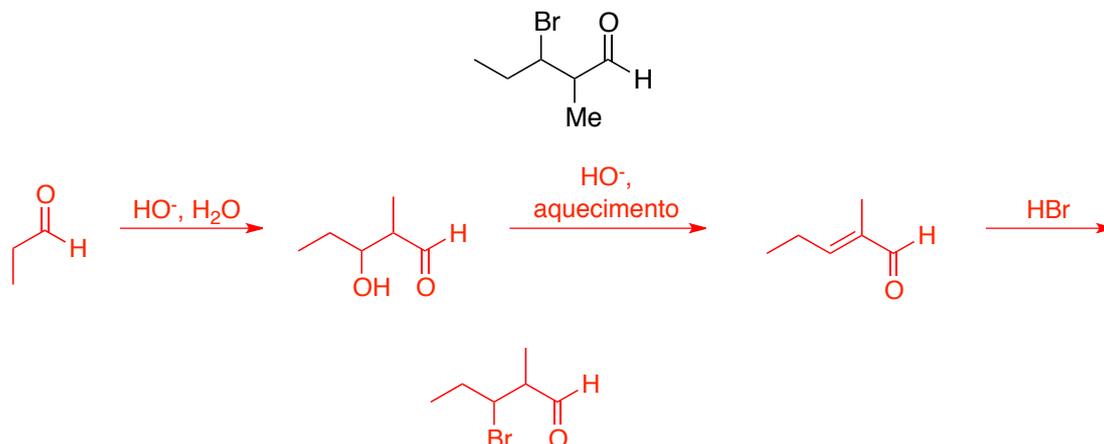


2. Qual aldeído ou cetona é obtido se os seguintes compostos são aquecidos em solução aquosa básica?

- a) 2-etil-3-hidroxi-hexanal
b) 4-hidroxi-4-metil pentanona



3. Como você prepararia o seguinte composto usando como material de partida reagentes contendo até 3 carbonos?



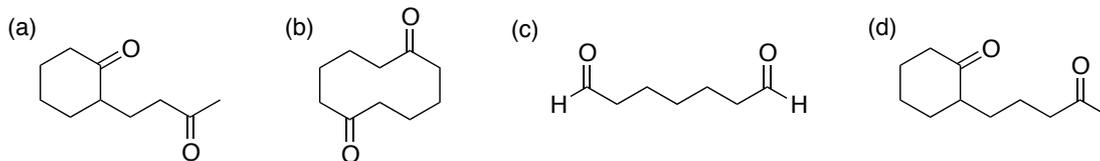
4. A 2,4-pentadienona pode levar a produto de adição aldólica intramolecular? Explique.

Não, pois uma reação intramolecular levaria a um ciclo tensionado de 4 membros.

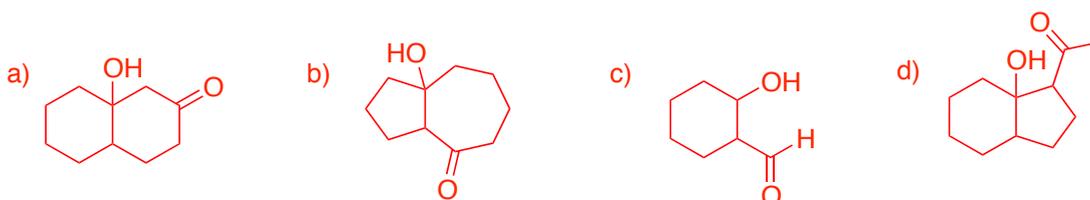
Sendo assim, uma reação intermolecular é favorecida neste caso (autocondensação).

Tente desenhar as duas opções.

5. Desenhe o produto dos seguintes materiais de partida em meio básico:

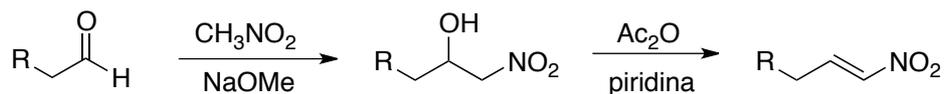


Produtos:



Agora desenhe o mecanismo!

6. Proponha o mecanismo para a síntese do composto final abaixo (usada por formigas como defesa).



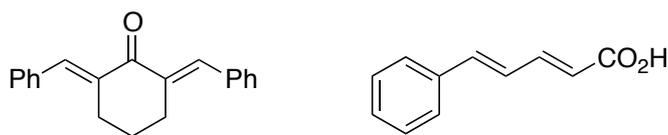
Agora você já deve ser capaz de desenhar este mecanismo completo! Preste atenção na ordem que os compostos devem ser adicionados, se podem ou não ser misturados. A questão se exige quanto a isso, mas deve-se planejar para evitar reações paralelas indesejadas. Repare que o aldeído é muito eletrofílico e deve ser adicionado posteriormente.

7. O aldeído e a cetona abaixo sofrem auto condensação com solução aquosa de NaOH, levando a um composto carbonílico insaturado. Dê a estrutura do produto em cada caso e explique a razão do produto formado.

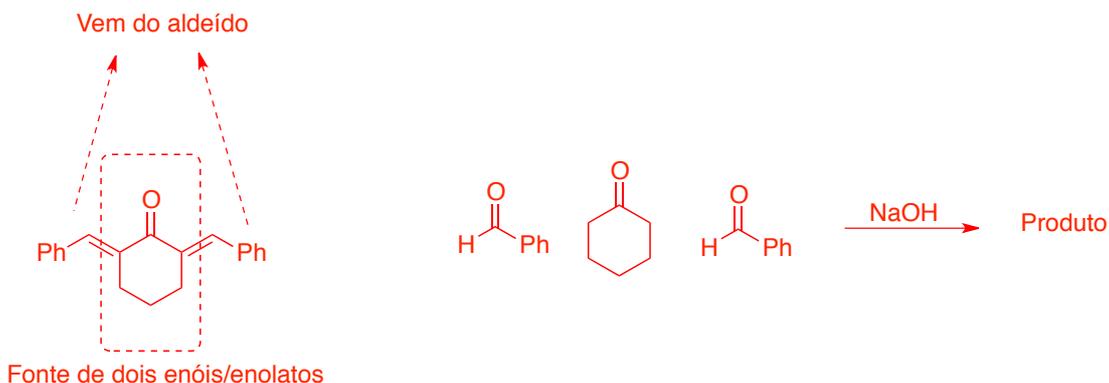


Em ambos os casos só existe um composto para enolizar e um para ser eletrofílico. No caso da cetona, há possibilidade de enolização em ambos os lados, mas o produto só pode ser formado quando o enolato cinético é formado (termodinâmico é pior nucleófilo). A eliminação de água ocorre por E1cb.

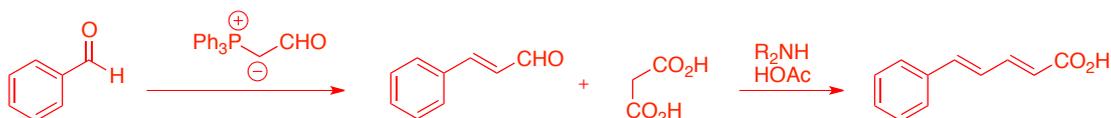
8. Como você prepararia os seguintes compostos? Explique.



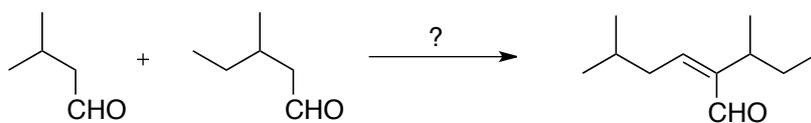
Para a síntese do primeiro composto pode-se usar o benzaldeído como E⁺ (pois ele não é enolizável).



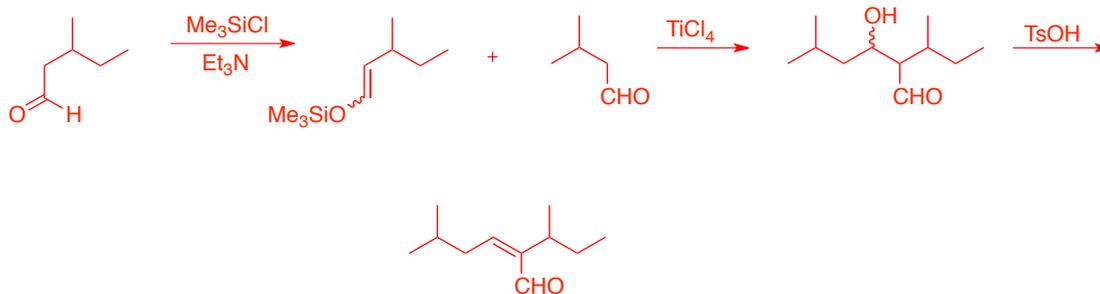
Duas reações tipo Aldol na sequência para sintetizar o segundo composto.



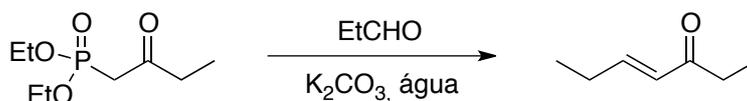
9. Como você usaria um enol éter para sintetizar este produto? Qual a razão da necessidade de utilizar este intermediário sintético em particular? Quais seriam os produtos se simplesmente misturássemos os dois compostos carbonílicos diretamente em meio básico?



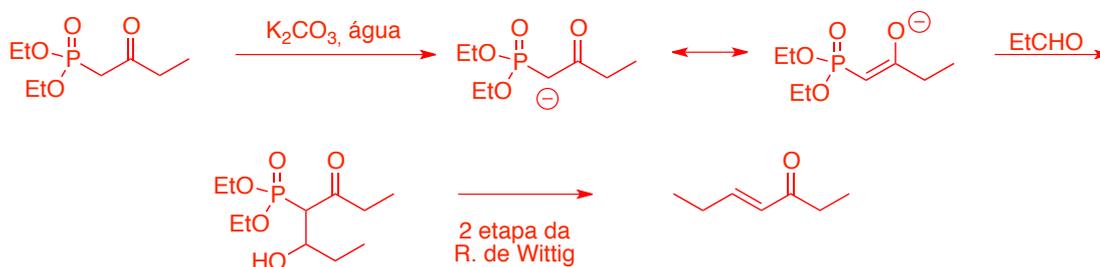
Este tipo de reação aldólica é muito difícil de controlar, os dois aldeídos tem reatividade muito similar (ambos podem enolizar e ser E⁺). A única solução é reagir o silil enol éter de um com o outro na forma de aldeído. Isto levará ao produto desejado.



10. Em que a reação abaixo lembra a Reação Aldólica? Como produzir o mesmo produto sem utilizar a química de fósforo? Comente ainda sobre a escolha da base na reação abaixo?



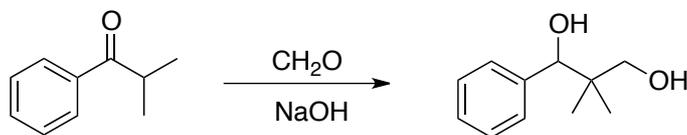
O éster fosfônico age como um GRE (grupo retirador de elétrons) extra, estabilizado o enolato. A adição do enolato à EtCHO é como a primeira etapa da reação aldólica e a segunda etapa é a perda de fosfonato no lugar de perda de água (desidratação), na verdade a segunda etapa é uma reação de Wittig (relembre o mecanismo!).



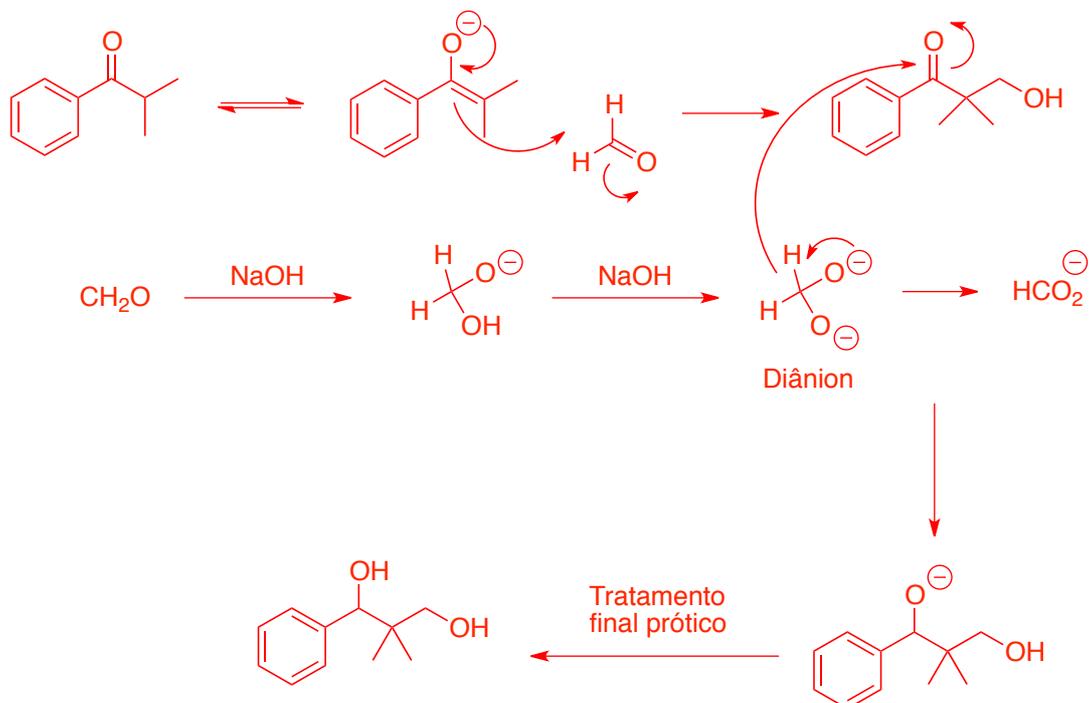
O mesmo produto poderia ser feito por condensação aldólica entre um enolato de cetona e o mesmo aldeído. No entanto, alguns cuidados devem ser tomados para que a cetona seja enolizada do lado certo e para prevenir a autocondensação do aldeído. Um enol de silício produz o equivalente de enolato cinético (Reveja como!!! Existe uma condição específica) e pode ser usado. O aldeído pode ser adicionado lentamente sobre a solução contendo o reagente de silício, evitando a autocondensação do aldeído.

***Sobre a base usada para formar a ilida de fósforo: por ser uma fosforana contendo grupo retirador, uma base fraca pode ser usada.

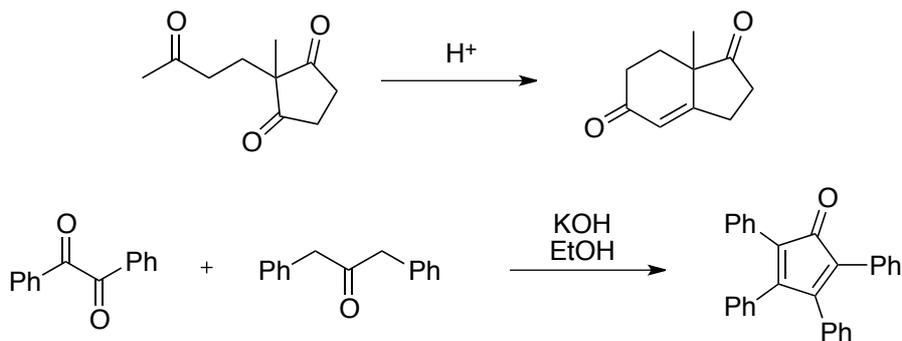
11. Sugira um mecanismo para esta reação, que é uma tentativa frustrada de obter o produto de reação aldólica. Como o produto aldólico poderia ser realmente feito?

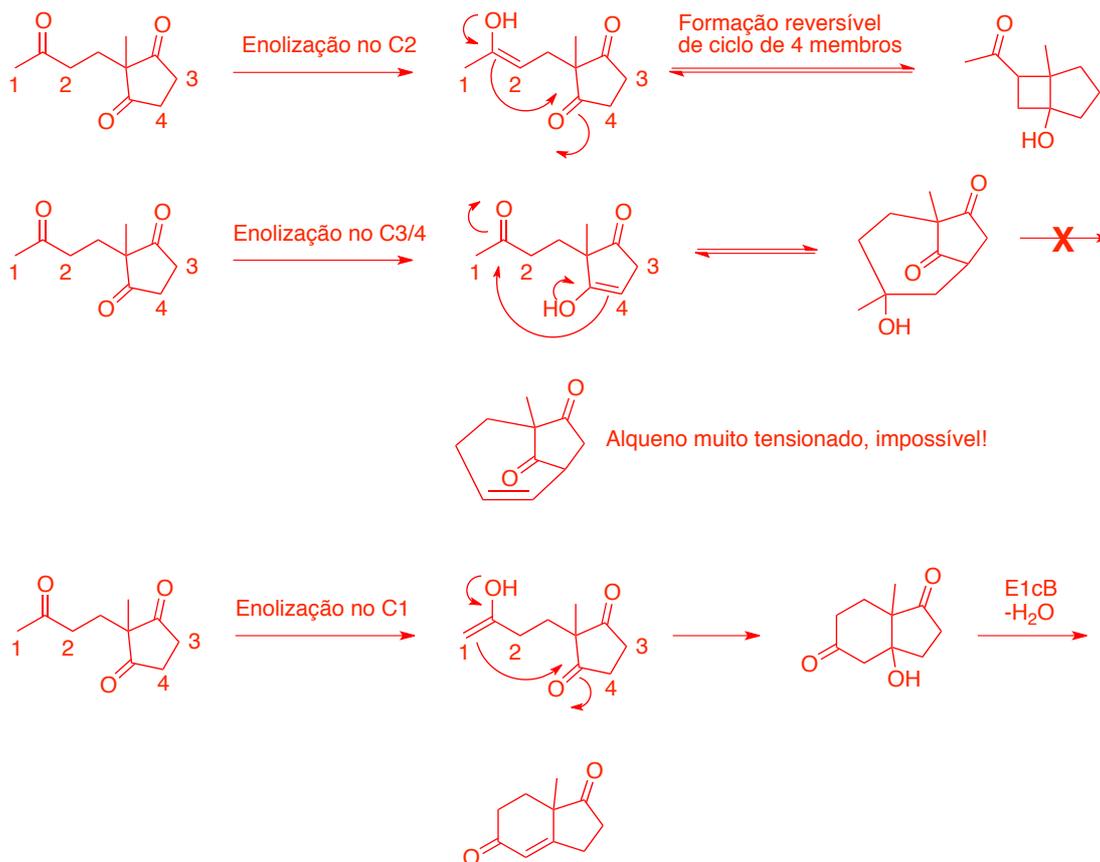


A reação aldólica parece ter acontecido, mas houve uma redução da carbonila da cetona (que em uma reação aldólica ficaria intacta). O único agente redutor no meio é o formaldeído que pode agir como redutor na **Reação de Cannizarro**. A reação aldólica poderia acontecer se usássemos uma base mais fraca (como Na_2CO_3), pois a reação de Cannizarro requer o diânion (que é formado com bases mais fortes).



12. Comente sobre a seletividade mostrada nestas duas ciclizações.

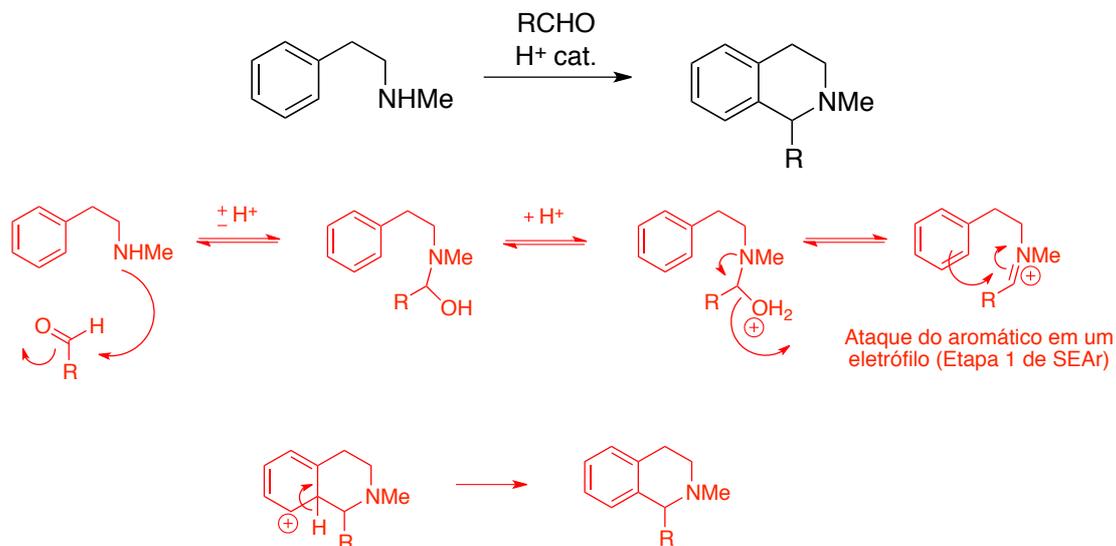




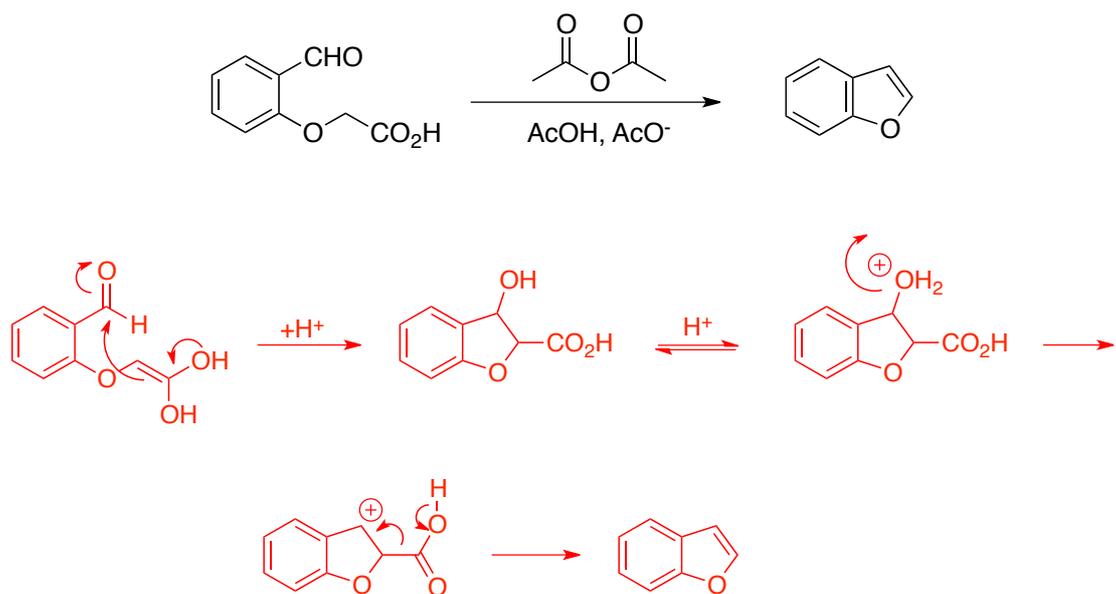
No primeiro exemplo (esquema acima), existem 4 sítios de enolização (numerados, 1-4). Os sítios 3 e 4 são iguais. A enolização em 2 leva somente a formação de um ciclo de quatro membros instável, esta sequência é reversível. A enolização do sítio 3 ou 4 leva ao ciclo de 6 membros, que não pode desidratar em produto estável. Também é reversível. Finalmente, a enolização no sítio 1 leva a um ciclo estável que pode desidratar levando a cetona conjugada, mais estável.

O segundo exemplo começa com Aldol. Existe só um composto enolizável (cetona simples) e a dicetona é mais eletrofílica (reflita sobre a razão!!!) que a cetona simples. É aldol direcionada. Há ainda uma cetona no intermediário sintético, em meio básico este é enolizado e ocorre uma Aldol intramolecular (mais rápida que a primeira). Ocorre, então, a ciclização e duas eliminações E1cb. Tente desenhar!!!

13. Usando a Reação de Mannich como guia, sugira um mecanismo para a reação abaixo:



14. Sugira o mecanismo para a reação abaixo. Um dos subprodutos é o dióxido de carbono.

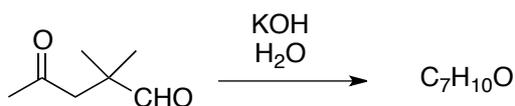


A estrutura do produto mostra que nenhum átomo novo é inserido no material de partida e que CO₂ e H₂O são perdidos. Uma reação aldólica intramolecular ocorre entre o enolato do ácido e o aldeído (não enolizável). A perda de dióxido de carbono e água é concertada ou a desidratação ocorre logo antes da descarboxilação. A força motriz da reação é a formação de um composto todo conjugado.

*** **Atenção:** A descarboxilação só ocorre se há um grupo vizinho capaz de absorver os elétrons, um GRE mesomérico (uma carbonila, por exemplo), um

GA que pode ser expulso quando os elétrons chegam ou um carbocátion (com orbital que pode receber esses elétrons). No exemplo acima podemos desenhar o GA (água) saindo só quando os elétrons provenientes da descarboxilação chegam. Ou podemos desenhar como está, com o GA saindo e gerando um carbocátion. Qualquer uma dessas formas levam a descarboxilação.

15. O tratamento do ceto-aldeído abaixo com KOH leva ao composto $C_7H_{10}O$. Qual a estrutura do produto?



Só a cetona pode enolizar e deve reagir com o aldeído mais eletrofílico em uma Aldol intramolecular dirigida, seguida de desidratação. Agora desenhe o mecanismo completo!